

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральская Государственная Медицинская Академия  
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

На правах рукописи

Елькин Игорь Олегович

**Нарушения высших психических функций у детей, обусловленные общей анестезией и операционным стрессом. Пути их профилактики и коррекции**

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Шифр 14.01.20 Анестезиология и реаниматология

Научный консультант  
д. м. н., профессор Егоров В.М.

Екатеринбург - 2010

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1 Нарушения высших психических функций у пациентов, перенесших общую анестезию (обзор литературы)	13
1.1 Нарушения высших психических функций у взрослых пациентов, перенесших общую анестезию	13
1.2 Нарушения высших психических функций в послеоперационном периоде у детей	19
1.3 Нейрохимические и нейрофизиологические аспекты действия общих анестетиков	21
1.4 Общая анестезия как причина послеоперационных психических нарушений	34
1.5 Индивидуальные особенности организма в ответных реакциях на анестезию и операционный стресс	38
1.6 Профилактика и коррекция послеоперационных нарушений высших психических функций: исторический аспект и современное состояние	42
1.7 Перспективы поиска корректоров	45
1.8 Индивидуально-психологический подход к выбору метода анестезии как средство профилактики послеоперационных нарушений психики	52
ГЛАВА 2 Общая характеристика больных, методов анестезии и способов исследования (материалы и методы)	56
2.1 Клиническая характеристика больных	56
2.2 Методы общей анестезии	59
2.3 Методы исследования состояния психики у детей грудного возраста.	65
2.4 Методы исследования ВПФ детей дошкольного возраста	68
2.5 Методы исследования ВПФ детей школьного возраста	72
2.6 Рандомизация обследованного контингента по интеллектуальным возможностям	80
ГЛАВА 3 Влияние вариантов внутривенной анестезии и операционной травмы на ВПФ у детей	84
3.1 Влияние внутривенной анестезии и операционной травмы на ВПФ у детей грудного возраста	84
3.2 Влияние внутривенной анестезии и операционной травмы на ВПФ у пациентов дошкольного возраста	87
3.3 Влияние внутривенной анестезии и операционной травмы на ВПФ у пациентов школьного возраста	90

ГЛАВА 4 Влияние ингаляционной анестезии на ВПФ у детей	98
4.1 Влияние ингаляционной анестезии и операционной травмы на ВПФ у детей грудного возраста	98
4.2 Влияние ингаляционной анестезии и операционной травмы на ВПФ у детей дошкольного возраста	100
4.3 Влияние ингаляционной анестезии и операционной травмы на ВПФ у детей школьного возраста	102
ГЛАВА 5 Профилактика и коррекция нарушений высших психических функций у детей в постнаркозном периоде	106
5.1 Использование нейропротекторных препаратов для профилактики и коррекции психоповреждающих эффектов общей анестезии на основе кетамина и фторотана	106
5.2 Применение инстенона и анексата с целью быстрой коррекции психических функций в раннем постнаркозном периоде	110
5.3 Индивидуально-психологический подход к выбору метода анестезии	113
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	118
БИБЛИОГРАФИЯ	131
ПРИЛОЖЕНИЯ	161

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВПФ	Высшие психические функции
ВЧЛП	Врожденная челюстно-лицевая патология
КОС	Кислотно-основное состояние
ЛМ	Ларингеальная маска
МИС	Медицинская информационная система
ММК	Краткосрочная механическая память
ММД	Долгосрочная механическая память
МАК	Краткосрочная ассоциативная память
МАД	Долгосрочная ассоциативная память
ЭУ	Эмоциональный уровень
ЭР	Эмоционально-вегетативный резерв
W+%	Процент целостных ответов.
D%	Процент ответов на обычные детали.
dd%	Ответы на мелкие детали
F+%	Количество ответов с хорошей формой

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным представлениям, анестезиологическое пособие предназначено создать в организме такую степень антистрессовой защиты, при которой сохраняется «нормальная» стрессовая стимуляция, но удается предотвратить истощение защитных сил и возникновение опасных патологических синдромов (А.А. Бунятян 1994). Анестезиологическое пособие само по себе является стрессовым фактором и может, помимо хирургической травмы, оказывать негативное воздействие на организм, прежде всего на функцию центральной нервной системы [21].

Профилактика и лечение послеоперационной когнитивной дисфункции, полноценное восстановление высших психических функций после общей анестезии укладывается в современную концепцию мировой медицины: повышение безопасности пациента, включающая предотвращение неблагоприятных повреждений во время процесса лечения или уменьшение ущерба от таких повреждений [63]. Современная анестезиология достигла такого уровня развития, когда снижение психоповреждающего действия общей анестезии должно быть непременным условием его высокого качества [61].

Нарушения высших психических функций после применения общей анестезии, по данным различных литературных источников, наблюдаются в 7% – 56% случаев общехирургической практики. Тяжесть этих нарушений различна – от малозаметных повреждений памяти, внимания и субдепрессивного эмоционального фона до тяжелых послеоперационных психозов [59, 67, 93, 150, 158, 212].

Патогенез когнитивных нарушений сложен и до конца не выяснен. Основными причинами психоповреждающего действия общих анестетиков могут быть: изменения мозгового кровотока, приводящие к резким колебаниям внутричерепного давления [181,242]; нарушения микроциркуляции ткани мозга вследствие изменения реологических свойств крови под влиянием препаратов

для общей анестезии [253]; протеотоксичность анестетиков [200] и многие другие причины [70, 272]. Одной из важных причин развития когнитивных расстройств являются индивидуальные особенности пациентов. К индивидуальным особенностям относят метаболический статус человека [130], который обуславливает различную чувствительность нейрональных структур к анестетикам [187, 200, 216].

Но, применяя сложнейшие сочетания лекарственных препаратов для защиты организма от хирургического стресса, анестезиолог ставит пациента в ситуацию возможного нанесения ему другой травмы – химической, «наркозной» [29].

На сегодняшний день не определены подходы к терапии послеоперационных психических дисфункций. Имеются публикации, авторы которых утверждают, что снижение познавательных способностей обусловлено не только воздействием общей анестезии, но и самим заболеванием и объемом хирургического вмешательства. Это вполне увязывается с концепциями общетоксического, гипоксического воздействия свободных радикалов, продуктов перекисного окисления липидов, приводящих к снижению высших психических функций (ВПФ) во время того или иного патологического состояния [11, 19, 26, 34].

Характерно, что большая часть работ посвящена периоду пробуждения и в основном у взрослых пациентов. Здесь следует отметить, что для детей школьного возраста особенно важно сохранение познавательных способностей для успешного осуществления их основной социальной деятельности (обучение). Так, школьникам для успешного осуществления их основной социальной деятельности (обучение) необходима максимальная сохранность познавательных процессов [236]. Повреждение памяти или внимания на длительный период, даже на одни сутки, приводит ребенка к отставанию в обучении, личностном и социальном развитии [27, 31, 66, 155].

Практически не изучены такие разделы высших психических функций, как зрительная перцепция, являющаяся основой восприятия (до 90% информации человек получает через зрительный анализатор) [170]. Не изучены также изменения эмоциональной сферы, возникающие после общей анестезии. Между тем, любой дефект, сопровождающийся изменениями эмоционального состояния, ведет к страданию психического здоровья в целом [96].

В течение последних пятнадцати лет одним из важных направлений в исследованиях кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом трансфузиологии ФПК и ПП УГМА и центра «Бонум» было изучение состояния психики в ближайшем постнаркозном периоде у детей. Наши исследования доказали, что состояние психики является индикатором качества проведенного анестезиологического пособия [28, 61]. Вместе с тем остаются нерешенными проблемы зависимости степени и структуры этих повреждений от варианта анестезии и характера операционной травмы.

Естественно, психоповреждающий эффект, в той или иной степени присущий любому общему анестетику, предполагает поиск препаратов, снижающих воздействие анестезии на высшие психические функции. Универсального решения этой проблемы на настоящий момент не найдено.

Вопрос профилактики психоповреждающего действия общей анестезии изучен еще в меньшей степени. В то же время, превентивные мероприятия по снижению психоповреждающего действия общей анестезии и операционного стресса позволят уменьшить количество послеоперационных психических дисфункций, ускорить восстановление трудоспособности пациента, снизить стоимость лечения и обеспечить соблюдение права человека на сохранность психики после операции, что является неотъемлемым компонентом качества жизни [94, 183].

Любые более или менее серьезные интраоперационные отклонения – нарушения гемодинамики, респираторные проблемы, передозировка компонентов анестезии и неадекватное обезболивание – отражаются на

психической деятельности. Однако из многих факторов анестезиологического воздействия на организм решающее значение имеет все же специфическое психофармакологическое действие основного анестетика. Все вышеизложенное определило цель и задачи исследования.

**Цель работы** – повышение безопасности анестезиологического пособия и качества жизни пациентов в послеоперационном периоде путем профилактики и коррекции послеоперационных психических дисфункций.

Для реализации этой цели поставлены следующие **задачи**.

1. Выявить особенности состояния высших психических функций в послеоперационном периоде у детей, оперированных в условиях тотальной внутривенной анестезии.
2. Исследовать состояние высших психических функций в послеоперационном периоде у детей, оперированных в условиях ингаляционной анестезии.
3. Выявить влияние вида и тяжести операционной травмы на состояние психики в постнаркозном периоде у детей.
4. Определить маркеры состояния детской психики в послеоперационном периоде.
5. Разработать технологии фармакологической профилактики и коррекции психических дисфункций после общей анестезии у детей для повышения качества жизни ребенка в раннем послеоперационном периоде.
6. Выявить особенности нервной системы, влияющие на восстановления ВПФ в послеоперационном периоде.

### **Научная новизна**

Впервые дана комплексная оценка (на перцептивном, энергетическом и когнитивном уровнях) состояния высших психических функций при различных



вариантах неингаляционной (дормикум, диприван, кетамин) и ингаляционной (фторотан, севоран) анестезии и освещены механизмы повреждения психики при использовании современных методов общей анестезии у детей;

выявлены характер и степень влияния фактора травматичности оперативного вмешательства на состояние ВПФ в послеоперационном периоде у детей;

определены маркеры состояния психики у детей, оперированных в условиях общей анестезии;

определено влияние исходного состояния нервной системы ребенка на степень психоповреждающего действия анестетиков с различными механизмами действия;

разработаны принципы фармакологической коррекции и профилактики психоповреждающего действия общей анестезии, основанные на механизмах действия средств для общей анестезии с учетом особенностей нервной системы ребенка.

### **Практическая значимость**

Установленные закономерности повреждения и восстановления ВПФ позволят практическим врачам использовать критерии выбора метода общей анестезии, исходя из особенностей состояния нервной системы ребенка.

Разработанные методы фармакологической коррекции и профилактики психоповреждающего действия общей анестезии у детей, основанные на механизмах действия различных анестетиков, являются резервом для повышения качества жизни ребенка в раннем послеоперационном периоде.

Методики профилактики и коррекции нарушений высших психических функций после общей анестезии внедрены в практику работы отделений анестезиологии и реаниматологии ГУЗ ДКБВЛ «НПЦ «Бонум», в практику областной детской клинической больницы № 1, Городской детской

многопрофильной больницы № 9 г. Екатеринбурга, ряде лечебно-профилактических учреждений Свердловской области, Челябинска. Материалы исследований используются в лекциях на практических занятиях с врачами-курсантами на кафедре анестезиологии и реаниматологии с курсом трансфузиологии ФПК и ПП ГОУ ВПО УГМА.

### **Достоверность выводов и рекомендаций**

Большое число клинических наблюдений (424), использование высокоинформативных и современных методик, комплексность исследования, проведение научного анализа с применением современных методов статистики, является свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

### **Личный вклад автора в получение новых научных результатов данного исследования**

Автор лично разработал фармакологические методики профилактики и коррекции нарушений высших психических функций после общей анестезии. Диагностика динамики состояния высших психических функций у 50% всех пациентов проводилась автором лично на всех этапах исследования.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации докладывались и обсуждались на международной конференции по вопросам регионарной анестезии (Екатеринбург, 1995), международной конференции по информационным технологиям в медицине (Гурзуф, 1997), заседании учёного совета НПЦ «Бонум» (2001, 2005, 2009), на научно-практической конференции

«Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии» (г. Уфа, 2001), на Российско-Украинской конференции, посвященной вопросам реабилитации детей с врожденной черепно – челюстно – лицевой патологией (Екатеринбург, 2002), III Российском конгрессе педиатрической анестезиологии и интенсивной терапии (Москва, 2005), международной конференции «Актуальные вопросы детской офтальмологии и ретинопатии недоношенных» (Екатеринбург, 2007), межрегиональной конференции «Интеграция медицины и психологии» (Екатеринбург, 2007), межрегиональной конференции «Проблемы качества жизни на интенсивном этапе лечения» (Екатеринбург, 2007), на заседании проблемной комиссии по анестезиологии и реаниматологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава в 2005 г.

По материалам работы выпущено информационное письмо для врачей «Анестезиологическое обеспечение хирургической помощи детям с врожденными расщелинами лица и челюстей». По теме диссертации опубликовано 43 печатных работы, из них 8 - в журналах, рекомендованных ВАК, 2 – в зарубежной печати, 2 монографии, в которых отражены основные результаты исследования (диссертации).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Вызываемые общей анестезией и операционной травмой нарушения высших психических функций у детей в послеоперационном периоде полностью обратимы. Степень нарушения ВПФ зависит от характера воздействия основного анестетика на центральную нервную систему и травматичности оперативного вмешательства.
2. Маркером повреждения высших психических функций после общей анестезии и операционной травмы у детей дошкольного и школьного возраста является долгосрочная механическая память, а у пациентов грудного возраста голосовые реакции.

3. Из применяемых вариантов внутривенной анестезии (кетамин, дормикум, диприван) общая анестезия на основе кетамина обладает наиболее выраженным психоповреждающим действием. При этом варианте анестезии сохраняются нарушения долгосрочной механической памяти до четырнадцатых суток послеоперационного периода. В основе этих нарушений лежит механизм диссоциации и разобщения нейронных связей. Другие варианты внутривенной анестезии (дормикум, диприван) повреждают психику по механизму седации, снижения энергетического уровня психических процессов.
4. Общая анестезия на основе севорана обеспечивает большую сохранность психических функций, полное восстановление психического статуса происходит к седьмому дню послеоперационного периода, так же как и при современных вариантах внутривенной анестезии (дормикум, диприван).
5. Общая анестезия на основе фторотана оказывает более выраженное психоповреждающее действие, чем анестезия на основе севорана. При ее применении эмоциональные нарушения сохраняются в течение семи суток послеоперационного периода, а восстановление эмоционального статуса происходит к четырнадцатым суткам.
6. Основанное на механизмах действия анестетиков превентивное и послеоперационное применение фармакологических агентов обеспечивает достоверное снижение психоповреждающих последствий общей анестезии.
7. Восстановление ВПФ определяется не только вариантом анестезии, но и зависит от типа вегетативного регулирования нервной системы ребенка. У детей с трофотропным типом регулирования нервной системы выявлено усиление психоповреждающего влияния анестетиков с седативным механизмом действия, а влияние кетамина как диссоциативного анестетика ослабляется. При эрготропном типе регулирования установлено усиление психоповреждающего действия кетамина и уменьшается негативное влияние на ВПФ анестетиков с седативным механизмом.

## **ГЛАВА 1 Нарушения высших психических функций у пациентов, перенесших общую анестезию (обзор литературы)**

### **1.1 Нарушения высших психических функций у взрослых пациентов, перенесших общую анестезию**

Нарушения высших психических функций после общей анестезии определяется как когнитивное и (или) эмоционально-волевое расстройство, развивающееся в раннем и сохраняющееся в позднем послеоперационном периоде [262]. Клинически это проявляется в виде нарушений памяти, внимания и других высших корковых функций (мышления, речи и т.п.), что влечет за собой проблемы обучения, снижение умственной работоспособности и настроения (депрессию), с вытекающими социальными последствиями и снижением качества жизни [206]. Нарушения должны быть подтверждены данными психологического тестирования в виде снижения показателей тестирования в послеоперационном периоде не менее чем на 10% от дооперационного уровня [86, 163, 178].

Из газовых анестетиков наиболее полно исследовано психоповреждающее действие фторотана. Фторотан (галотан) синтезирован в 1958 г. Механизм его действия связан с разжижением липидного слоя клеточных мембран и нарушением их липидно-белковых комплексов, отвечающих за транспорт ионов натрия и выработку потенциала действия клеток ЦНС и др. тканей [32, 70, 253]. Фторотан получил широкое распространение в анестезиологической практике, как у взрослых, так и у детей. Являясь мощным наркотическим средством, фторотан используется самостоятельно, либо в сочетании с другими анестетиками. При его применении сознание выключается через 1 – 2 мин. Пробуждение наступает через 5 – 10 минут после кратковременного и через 30 – 40 минут после продолжительного наркоза [267].

Восстановление аналитико-синтетической функции больших полушарий головного мозга после эфирного наркоза наступало через 7,5 дня, а после фторотанового наркоза – через 13,5 дней [123]. Рефлекторная деятельность восстанавливалась после фторотана неравномерно, нормализация условных и безусловных рефлексов сменялась их неожиданным падением [98].

Пробуждение у взрослых после анестезий галотаном, энфлюраном, севораном не отличалось по длительности, но отличалось по характеру восстановления параметров пробуждения [224]. Период депрессии был значительно короче. Исследование познавательных способностей и двигательных навыков после анестезии севораном и фторотаном в течение 60 мин после операции показало, что наиболее быстрое улучшение познавательных функций (включая долгосрочную память) и моторных навыков происходило после анестезии севораном [174, 271].

В виду неоднородности проводимых исследований, эпидемиологические данные о частоте нарушений высших психических функций после общей анестезии разнородны. Большинство авторов отмечает, что психоповреждающее действие общей анестезии не носит тотальный характер [156, 212, 221]. Исаев С.В. и соавт. [77] описали нарушения внимания у 29% и нарушения памяти у 36% пациентов молодого возраста, оперированных в условиях общей анестезии по поводу острого аппендицита, которые сохранялись в течение года после операции.

В общехирургической практике нарушения высших психических функций раннего послеоперационного периода проявляются у 30% пациентов и у 10% они сохраняются в течение 3-х месяцев после операции [199]. В исследовании Ancelin M.L. et al., [168] зафиксированы нарушения высших психических функций в сочетании с симптомами депрессии, приводящие к нарушению качества повседневной жизни у пациентов в возрасте старше 60 лет, в 56% случаев в течение первых 3-х месяцев послеоперационного периода. У пациентов в возрасте 40 – 60 лет такие нарушения зарегистрированы в 29%

случаев. Снижение когнитивных функций при проведении 4-х нейропсихологических тестов выявлены L.S. Rasmussen et al., [258]. у 19.2% больных после хирургических операций на брюшной полости на 7-е сутки и у 14.3% больных на 90-е сутки после операции.

По данным Н.Ю. Ефимова с соавт. [135], после кардиохирургических операций стойкие отклонения высших психических функций наблюдаются в 30 – 80% случаев. И.А. Козлов и соавт. (2001) наблюдали серьезные расстройства психики, вплоть до развития рецидивирующих психозов у этой категории больных [80]. Smith M. et al. [234] отмечали длительный нейропсихический дефицит у 21.6% кардиохирургических больных, при этом связи с полом, возрастом, сопутствующими заболеваниями исследователями не выявлено. После малых оперативных вмешательств в условиях общей анестезии у 6.8% пожилых пациентов установлено ухудшение когнитивных функций на 7-е сутки после операции и у 6.5% на 90-е сутки [192]. Шнайдер Н.А. и соавт. [178, 179] выявили по результатам медико-психологического тестирования у 14,9% больных, перенесших общую анестезию, снижение способности к обучению и освоению нового вида деятельности [202].

N.Kain Zeev et al. [226] описали изменение поведения у некоторых больных после операций, перенесенных под общей анестезией. С помощью шкалы уровня депрессии установлено усиление и развитие послеоперационной депрессии у пациентов общехирургической практики, оперированных в условиях общей анестезии. J.B.Dijkstra, J.Jolles, [212] указано на психомоторную дисфункцию, снижение когнитивных способностей и панические расстройства у некоторых больных после хирургического лечения под внутривенным наркозом в амбулаторных условиях в течение 6 дней послеоперационного периода. Авторы связывают это с остаточным действием препаратов для общей анестезии.

С.А.Пенов, И.И. Бачев [128] при обследовании психоэмоционального статуса женщин, перенесших «малые» гинекологические операции в условиях

внутривенного наркоза кетамин и бриеталом, определили необходимость психологической реабилитации у значительного числа пациенток в послеоперационном периоде. В.А. Гурьянов в статье, посвященной оптимизации анестезиологического обеспечения эстетических операций на лице описал преходящие психические расстройства в послеоперационном периоде в числе других осложнений [48].

Приведенные выше данные показывают, что изменения высших психических функций после общей анестезии наблюдаются, по данным разных авторов, примерно у 10 – 60% пациентов [190, 216]. Отличия в характере и степени выраженности эффектов препаратов, применяемых для общей анестезии, зависят от метаболического статуса человека, т.е. исходной активности ферментных систем, именно она определяет скорость распада и выведения анестетиков из организма [168, 188].

Общеизвестна различная реакция на операционный стресс и общую анестезию у пациентов с различным тонусом вегетативной нервной системы [16]. Это явление объясняется разницей регуляции нейроэндокринных обменных процессов, в том числе скоростью распада лекарственных препаратов [117].

В.В. Лазарев и соавт., [91] отмечают в своих исследованиях различную чувствительность нейрональных структур пациентов к кетамину, связанную с их индивидуальными особенностями. В.А. Светлов и соавт. [151], считают, в числе других, индивидуальные психо- и нейрофизиологические особенности пациента важным фактором, определяющих реакцию организма на общую анестезию. А.И. Салтанов и соавт. [149] указывают на различия восстановления пациентов после общей анестезии в зависимости от индивидуальных особенностей центральной нервной системы. Различную реакцию на обезболивание связывают с индивидуальными особенностями психологического статуса личности [77]. Бунятян А.А. и соавт., [21] и Arrowsmith Joseph E. et al., [194.] рекомендуют для целенаправленной



профилактики возможных осложнений в постнаркозном периоде выделять факторы, при сочетании которых эти осложнения возможны. В числе других факторов авторы определяют индивидуальные особенности пациента и вид анестезии.

Найденные в литературе сведения о психоповреждающем действии средств для общей анестезии сведены в табл. 1.

Психотропные эффекты препаратов для общей анестезии у взрослых пациентов (по данным литературы)

Препарат	Психото- миметически	Эмоцио- нально- депрессивный	Мнемо- депрессивный	Аноксиолитически	Нейролеп- тический	Экстрапи- рамидный	Эйфоризи- рующий	Формирование зависимости
Кетамин	++++	++	+++	-	-	+++	±	±
Бриетал	±	++	++	±	-	+	±	±
Дормикум	-	±	+	++	-	±	+	+
Диприван	-	±	+	-	-	-	-	-
Дроперидол	+	+++	++	-	+++	++	-	-
Фентанил	±	-	±	+	-	±	+++	+++
Морфин	+	-	±	+	-	±	+++	+++
Промедол	±	-	±	++	-	-	++	++
ГОМК	+	+	+	++	±	±	+	+
Реланиум	±	-	±	+++	±	-	+	++
Фторотан	++	+++	++	-	-	+	±	-
Этран	+	+	+	-	-	±	±	-
Закись азота	++	-	+	+	-	-	++	+

## 1.2 Нарушения высших психических функций в послеоперационном периоде у детей

Вопросу психоповреждающего действия анестезии у детей современные исследователи недостаточно уделяют внимания, единичные исследования касаются, в основном вариантов анестезии кетаминотом [2, 27, 37, 107, 138, 190, 204, 205].

Отмечается относительная редкость у детей психотических последствий кетаминотомной анестезии. По мнению Л.А.Вахрамеева [25], эта особенность, очевидно, связана с отсутствием прочных ассоциативных связей в центральной нервной системе. Возбуждение, бред и галлюцинации наблюдались в единичных случаях у пациентов в возрасте 11 лет и старше.

Подобные результаты были получены V. Choneim и соавт. [205], изучавшими нейропсихическое влияние кетамина во время и после наркоза у детей в возрасте от трех с половиной до десяти лет. Из осложнений во время операций авторы отмечали тремор, мышечный гипертонус, нистагм, тахикардию. В момент пробуждения у 90 % больных наблюдалось состояние легкой оглушенности, лишь в единичных случаях – спутанность сознания и делириозное состояние. Через 5 часов и более после наркоза у 15 % пациентов отмечались некоторые проприоцептивные расстройства. К исходу суток нейропсихическое состояние у всех детей возвращалось к норме. Следует отметить, что по мере накопления опыта применения кетамина некоторые побочные эффекты удавалось нивелировать или полностью исключить. В основном эти осложнения наблюдались в период освоения и разработки методики кетаминотомного наркоза. Наибольшее число осложнений можно было отнести за счет тяжелого исходного состояния пациентов [122].

Отдельные исследования посвящены действию анестетика на биоэлектрическую активность мозга у детей [79]. Так, в клиническом течении кетаминотомного наркоза выделяются довольно четкие четыре клиничко-

энцефалографические стадии [189]. Одной из главных особенностей изменения частотного состава электроэнцефалограммы при кетаминном наркозе является прогрессирующая депрессия высокочастотной альфа-составляющей на фоне активации медленных волн. Для первой стадии характерна стимуляция как медленных дельта - и тета-волн, так и высокочастотных ее составляющих (бета - и гамма), причем эти изменения происходят на фоне умеренного угнетения альфа-активности. Во второй стадии отмечается синхронизация всех составляющих частот, кроме альфа. В третьей стадии степень угнетения альфа - волн достигает максимума. Более того, на этой стадии можно выделить возрастные особенности изменения ЭЭГ. Так, у детей первых трех месяцев жизни характерно появление на ЭЭГ участков депрессии биоэлектрической активности до полного молчания (до 1 сек), у детей от двух месяцев до одного года амплитуда дельта-волн ЭЭГ увеличивается вдвое по сравнению с исходной, а у детей от одного года до 3-х лет отмечаются снижение амплитуды альфа-волн на 50% и увеличение амплитуды дельта-волн в 2 раза (по сравнению с исходными данными). Четвертая стадия характеризуется постепенным восстановлением исходного характера биоэлектрической активности [2].

Одной из немногих работ, посвященных проблеме психоповреждающего действия кетамина у детей, является работа А.М. Вербука [27]. В данной работе рассматривается влияние анестезии на детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба. Автором было установлено:

- 1) после неосложненной общей анестезии кетаминном основные показатели ВПФ восстанавливаются через 48 недель;
- 2) наиболее подвержена неблагоприятному действию наркоза долгосрочная механическая память;

3) компенсаторные возможности организма включаются тем сильнее, чем сильнее психоповреждающее действие общей анестезии. В процессе восстановления ВПФ присутствует принцип обратной связи.

При рассмотрении динамики восстановления ВПФ у детей после операции А.М. Вербуком выделено два периода. Первый, ранний период, характеризуется максимальным повреждением ВПФ и быстрым разбалансированным восстановлением его показателей. Второй, поздний, характеризуется окончательным восстановлением самых ранимых, наиболее чувствительных высших психических функций. Границы первого периода очерчены временными рамками первых 5-7 суток после операции. Второй период растягивается до двух месяцев. Кроме того, было установлено, что воздействие фторотановой анестезии на познавательные возможности пациента однонаправлены с кетаминовой, различается степень и длительность повреждения. Установлено, что общая анестезия на основе кетамина обладает более выраженным действием на познавательные функции, чем на основе фторотана.

Таким образом, мы еще раз подчеркиваем, в литературе имеется большое количество публикаций, посвященных вопросу психоповреждающего действия средств для наркоза. Но в основном исследователей интересовали когнитивный (познавательный) аспект высших психических функций и изменение реальности во время и после анестезии [31, 241, 261]. Эмоциональная дисфункция после общей анестезии и аспекты изменения восприятия не изучались.

## **1.2 Нейрохимические и нейрофизиологические аспекты действия общих анестетиков**

Прежде всего, касаясь действия анестетиков, следует заметить, что, по всей вероятности, основной точкой приложения их воздействия являются

мембраны межнейрональных синапсов [231, 239]. Этот процесс происходит при участии различных нейромедиаторных систем, важнейшими из которых являются ацетилхолиновая, адренергическая, дофаминовая, ГАМК-эргическая, опиатная, серотониновая, гистаминовая [32, 64, 84].

### **Влияние кетамина на мозговые центры и синаптическую передачу**

В плане психоповреждающего действия наиболее изученным общим анестетиком является кетамин. Препарат, синтезированный в 1958 году (Greiffenstein F., 1958), относится к производным группы фенциклидина и близок по своей химической структуре и фармакологическим свойствам к галлюциногенам типа лизергиновой кислоты – ЛСД [13, 14, 259]. Кетамин является одним из наиболее распространенных внутривенных анестетиков в нашей стране. Препарат относят к разряду полноценных анестетиков, так как он вызывает аналгезию, амнезию и утрату сознания. Благодаря своим многочисленным достоинствам, кетамин нашел применение в самых различных областях хирургии: вмешательства на органах грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства, конечностях, военно-полевой хирургии, травматологии, стоматологии, отолярингологии, практически во всех разделах детской хирургии [15, 22, 62, 78, 104, 109, 173, 239, 248].

Кетамин, в отличие от всех прочих неингаляционных анестетиков, так или иначе вызывающих торможение определенных структур головного мозга, вызывает своеобразное состояние - так называемую диссоциативную анестезию – состояние, при котором одни участки головного мозга возбуждаются, другие угнетаются [101, 208]. Этот феномен диссоциации есть следствие разобщения таламо-неокортикальной и лимбической систем, при этом угнетаются медиальные таламические ядра, спинно-ретикулярный и спинно-таламический тракты и одновременно активизируются лимбические структуры мозга [24,

239]. Кетамин нарушает межнейрональную проводимость в ЦНС, как внутрислошарную, так и межполушарную, угнетает четверохолмие [207].

Кетамин воздействует преимущественно на таламокортикальные пути ноцицептивных импульсов, лимбические структуры и задние рога спинного мозга, причем действие на лимбические структуры наиболее существенно. Результат этого действия характеризуется поверхностным сном и мощной анальгезией [14, 167].

Уже в самом начале применения кетамина в нашей стране было высказано обоснованное предположение, что препарат неодинаково действует на различные отделы нервной системы. Это приводит к характерному возникновению каталептичеоко - анестетического состояния, характеризующегося не столько угнетением всех функций мозга, сколько разъединением человека с внешней средой в результате дезорганизаторской деятельности высших отделов ЦНС. На первый взгляд утверждение, что кетамин, в отличие от других анестетиков, вызывает потерю сознания не угнетением, а возбуждением определенных отделов ЦНС, противоречиво [54]. Ведь до сих пор принято считать, что основой любой медикаментозной анестезии является процесс торможения центральных структур. Исходя из принятого в отечественной физиологии понимания процессов центрального торможения, Ваневский В. Л. и соавт. (1983) выдвинули концепцию об активном подавлении высшей нервной деятельности (центральное торможение по И. М. Сеченову), что обеспечивает выключение сознания и антиноцицептивную защиту от болевого стресса. На фоне кетаминового наркоза, именно на уровне ретикулярной формации, усиливаются активирующие влияния и снижаются тормозящие, и, как следствие этого, возникает спинальная гиперрефлексия и гипертонус произвольной мускулатуры [14, 204].

Сформулировалось мнение, что мышечный гипертонус обусловлен непосредственным воздействием кетамина на задние рога спинного мозга.

Однако доказать, что судорожная активность таламуса и лимбической системы в связи с действием кетамина распространяется на кортикальные моторные области не удалось [109]. Последующими экспериментальными и даже клиническими исследованиями установлено, что препарат обладает даже противосудорожными свойствами [117, 237].

Механизм действия кетамина связан с повышенным выбросом в кровь моноаминов (в том числе дофамина) за счет инактивации моноаминоксидазы (МАО). Таким образом, создается своеобразная дофаминовая интоксикация ЦНС, вызывающая сначала возбуждение, а затем запредельное торможение вышеназванных структур головного мозга [23, 27, 246].

Генерализованное возбуждение сопровождается высоким уровнем катаболических процессов [108, 131], что приводит, по нашему мнению, к истощению энергетических и пластических ресурсов ЦНС. В дальнейшем развитие процесса идет по типу центрального торможения по Сеченову [161]. При этом происходит запредельное торможение названных выше структур головного мозга с развитием характерной картины кетаминовой анестезии и ее последствий [102].

При внутривенном введении кетамина ЭЭГ-контроль показывает учащение ритма и увеличение амплитуды биопотенциала через 30 секунд, а через 15.2 минуты отмечается преобладание волн с частотой 6-7 Гц и амплитудой 50-75 мкВ [101,193].

В литературе имеются и сведения о способности кетамина повышать функциональную активность гиппокампа, что создает некоторую неясность в этом вопросе [85]. Действие кетамина характеризуется мощной анальгезией и поверхностным сном. Механизм анальгетического действия не совсем ясен и до сих пор является дискуссионным [25, 207].

Определенно можно отметить, что кетамин увеличивает порог возникновения реакции десинхронизации ЭЭГ при раздражении ретикулярной формации среднего мозга. Обнаружилось, что кетамин не блокирует выход



болевого возбуждения на кору и подкорковые образования. При этом важно отметить, что исчезает ритм напряжения, связанный с эмоциональной оценкой боли и сопутствующие ему вегетативные проявления. Вместо него на ЭЭГ регистрируется реакция десинхронизации [213].

Способность кетамина понижать уровень возбудимости ретикулярной формации и периаквадуктального серого вещества может реализовываться через вовлечение холин - и адренергических механизмов [131, 165].

Кетамин достоверно повышает возбудимость фронтальной коры и местного кровотока на 16 – 49%. Препарат, повышая функциональную активность фронтальной коры, практически не влияет на силу тормозного эффекта фронтальной коры по отношению к дорсальному гиппокампу. Это действие ослаблялось по отношению к ретикулярной формации, но, вероятно, вследствие значимого снижения возбудимости и кровотока последней не было столь значительным [254]. Собственно в условиях наркоза на основе кетамина снижается уровень возбудимости и местного мозгового кровотока всего гиппокамп-ретикулярного комплекса мозга [101, 171].

Изучение нейрофизиологической основы клинического применения кетамина позволяет расценивать гиппокамп и, возможно, другие лимбические структуры (миндалину), как первоисточник судорожной активности в коре головного мозга в условиях кетаминевой анестезии [220]. Генерализация судорожной гиперсинхронной активности на кору и подкорковые структуры ведет к созданию нового состояния центральных структур, работающих в едином напряженном ритме и теряющих способность воспринимать, дифференцировать и анализировать более слабые афферентные сигналы [165].

Указанные факты можно объяснить тем, что в сложившихся корково-подкорковых взаимоотношениях остаются относительно интактными подкорковые структуры, которые обеспечивают генерализованную активность коры типа десинхронизации [209]. В то же время, повышение порога болевого раздражения при действии кетамина обусловлено возникновением судорожной

активности в структуре лимбической системы [208, 270]. Формирование анальгезии при действии кетамина частично связано с блокадой болевого раздражения на уровне восходящей активирующей системы [97].

Часть авторов считает, что активация симпатико-адреналовой системы во время анестезии кетаминотом обусловлена стрессовой реакцией на операцию и анестезию, а не симпатомиметическим действием кетамина, т.к. нет прямой корреляции между дозой кетамина и увеличением концентрации глюкозы и жирных кислот в плазме крови. Так или иначе, кетамин повышает потребность организма в кислороде [78]. Анестезия кетаминотом активно разобщает целостную деятельность организма – стресс-реакцию [107, 210]. При этом, взаимодействие анестезии кетаминотом и стресс - реакции можно рассматривать как процесс встречи двух систем возбуждений. Смена стресс - реакции как целостной деятельности организма при анестезии кетаминотом обнаруживает себя сменой эффекторных проявлений стресса и эффекторными проявлениями действия кетамина [102].

Психотические нарушения в связи с кетаминотом наркозом могут быть самого широкого плана: от легкого беспокойства и дезориентированности до резко выраженной тревоги и ажитации, иллюзий и галлюцинаций, сопровождающихся моторной расторможенностью и гиперчувствительностью [250, 263]. Именно психотические нарушения во время и после кетаминотом анестезии предопределили сдержанное отношение к мононаркозу этим анестетиком и побудили анестезиологов к изысканию профилактических мероприятий [127, 139, 208].

Не исключено, что особенности развития кетаминотом анестезии и выхода из нее определяются влиянием анестетика на кровообращение и метаболизм головного мозга: он вызывает падение сопротивления мозговых сосудов со значительным увеличением потребления кислорода и утилизации глюкозы – почти в 2 раза [109, 214]. Именно изменение утилизации глюкозы мозгом не только количественно, но и качественно определяет стимулирующее

влияние на метаболизм и функцию головного мозга [18]. Утилизация глюкозы значительно возрастает в зрительной коре, в лимбических структурах (гиппокамп, хвостатое ядро, бледный шар), а также в латеральном ядре таламуса и мозолистом теле, но уменьшается в сенсомоторных зонах коры и сенсорных зонах, связанных со слухом (слуховая кора, боковое коленчатое тело, нижний бугорок) [2, 37, 242].

Последнее свидетельствует об избирательной сенсорной депривации и может явиться одним из механизмов наркотического действия кетамина. С повышением метаболизма в гиппокампе можно связать явление каталепсии, а его снижение в зонах афферентной системы позволяет предположить еще один механизм обезболивающего действия данного анестетика. Влияние кетамина на обменные процессы в мозгу подтверждает и то, что под его воздействием происходит снижение содержания цАМФ в коре головного мозга, таламусе, среднем теле и гиппокампе [246].

Кетамин обеспечивает надежную анальгезию при нормальной активности защитных гортанных и глазных рефлексов. Известно, что длительность кетаминовой анальгезии заметно превышает период анестезии, а анальгетическое действие наблюдается даже при субнаркотических дозах препарата, что легло в основу предложения его применения для послеоперационного болеутоления. В конечном счете, анальгезирующее действие кетамина можно связать с активацией антиноцицептивной системы головного мозга [165, 266].

Кроме того, полагают, что анальгезия кетаминотом обусловлена прямым влиянием на опиатные рецепторы, способные стереоспецифически соединяться с ним и таким образом прерывать поток болевой импульсации [13, 193]. Есть данные, что кетамин взаимодействует с энкефалинергической системой стриатума (полосатого тела), которая представлена как малым, быстро реагирующим пулом энкефалинов, так и большим, резервным пулом этих биологически активных веществ [218, 272].

Вполне возможно, что механизм анальгетического действия кетамина включает в себя и другой комплекс факторов в виде взаимодействия с системами биогенных аминов: он обладает способностью угнетать нейрональный захват серотонина и норадреналина, увеличивая их концентрацию в синапсах [204, 222]. Увеличивая содержание в мозгу норадреналина, кетамин одновременно повышает содержание дофамина, и эти изменения сохраняются на протяжении нескольких часов (до 12 ч) после введения достаточно небольшой дозы кетамина. Свойство кетамина вызвать стимуляцию симпатических супрамедуллярных центров позволяет использовать его как базис-наркотик при операциях у больных с паркинсонизмом [56].

Кроме систем биологических аминов, препарат взаимодействует с компонентами холинэргической системы. У него обнаружено наличие центральных холинэргических свойств, он взаимодействует с М - холинэргическими рецепторами и ацетилхолинэстеразой мозговых структур, снижая ацетилхолиновый кругооборот. В то же время, в системном кровотоке на фоне кетаминовой анестезии повышается содержание ацетилхолина, а также активность аминахолинэстеразы эритроцитов и холинэстеразы плазмы [14, 222].

### **Действие дипривана на нервную систему и синаптическую передачу**

Современный внутривенный анестетик диприван (пропофол) очень интересен в плане сохранности высших психических функций. Точный механизм действия дипривана не известен. Он обладает высокой липофильностью [238]. Предполагают его неспецифическое влияние на липидные структуры мембран нейронов, сходное с барбитуратами [256]. Большинство исследователей считают, что диприван способствует профи-

лактике отека мозга [22, 73]. Выход из дипривановой анестезии характеризуется быстрым, бессимптомным и предсказуем по времени восстановлением сознания, практически полным отсутствием кумуляции и постмедикации [232]. При исследовании на лабораторных животных получены данные об отрицательном влиянии дипривана на сохранность условных рефлексов, выработанных перед введением анестетика [225, 252, 268].

Предполагается, что на фоне его введения идет подавление ГАМК-медиаторной передачи в высших отделах ЦНС [38]. Внутривенное введение терапевтической дозы дипривана вызывает быстрое развитие гипнотического сна с минимальным возбуждением, обычно в течение 40 секунд от начала инъекции, один оборот крови «рука-мозг» [251]. Признаком засыпания считается исчезновение ресничного рефлекса. Как и при других быстро действующих внутривенных анестетиках, полупериод равновесия мозг-кровь приблизительно составляет от 1 до 3 мин [268].

При изучении влияния дипривана на клеточные структуры мозга установлено: снижение активности Na, K-зависимой АТФазы и Са-зависимой АТФазы, блокада K<sup>+</sup> каналов с изменением электролитного состава нейронов [38, 195, 219, 260]. С.С. Абидова и соавт. отметили антиоксидантную активность дипривана в отношении гидрофильных перекисных соединений клеточной мембраны. [33]. Установлено, что средства для наркоза вступают в специфическое взаимодействие с белковыми и липидными компонентами мембран нейронов, изменяют их вторичную структуру и вызывают увеличение общей поверхности мембран. Авторы указывают, что этот эффект у дипривана непродолжителен. Восстановление субклеточных структур происходит через 17 – 18 часов после его введения.

Обнаружено достоверное угнетение вызванных корковых потенциалов сразу после вводного наркоза, которое сохраняется до раннего этапа стадии восстановления сознания [252, 273]. Глоточные и гортанные рефлексы на фоне

индукции диприваном подавляются, хотя действие анестетика на тонус произвольной мускулатуры отсутствует [43, 44, 119]. Это позволяет отнести диприван к идеальному анестетику для использования ларингеальной маски – современного средства выбора поддержания проходимости дыхательных путей, как в условиях самостоятельного дыхания, так и ИВЛ. [48, 55, 202].

### **Влияние бенздиазепинов на нервную систему и синаптическую передачу**

Диазепам оказывает угнетающее действие на кору больших полушарий, снижая возбудимость таламуса, лимбической системы, ретикулярной формации ствола мозга. Кортикальные влияния являются вторичным эффектом, опосредованным через подкорковые структуры головного мозга [234]. Подавляя активность гиппокампа, диазепам облегчает наступление медикаментозного сна, характерной особенностью которого является антеградная и ретроградная амнезия [124]. Амнезия распространяется на весь период глубокой транквилизации больного [243].

Нейромедиаторные особенности диазепамового сна своеобразны. Диазепам при введении в кровоток переходит в головной мозг и умеренно угнетает образование и эффекты дофамина и норадреналина в мозговых структурах, усиливает нарушение проводимости в образованиях, где основным нейромедиатором является ГАМК [198, 245]. Считается, что интимный механизм центрального действия диазепамов определяется взаимодействием его молекул со специфическими бензодиазепиновыми рецепторами (БД-рецепторами), которые расположены в местах приложения действия подобных веществ [64, 90, 247]. Идентификация в ЦНС специфических рецепторов, опосредующих действие бензодиазепинов, помогла уточнить возможные эффекты этих веществ, имитирующие действие гипотетических эндогенных лигандов [53]. Показано, что именно через БД-рецепторы формируется

обратная связь нейронально высвобождаемой ГАМК с ее специфическим рецептором, что увеличивает взаимодействие бензодиазепамина со своим рецептором с участием хлоридных каналов. Бензодиазепиновый рецептор и ГАМК—бензодиазепиновый рецептор, о чем упоминалось выше – различные, но функционально связанные образования, формируют комплекс «ГАМК-рецептор – хлоридный канал» в субсинаптической мембране нейронов, играющий существенное значение в передаче возбуждения. В значительных дозах диазепам оказывает центральный миорелаксирующий эффект за счет усиления ГАМК-эргического торможения в мотонейронах спинного мозга [269].

Как и другие бензодиазепины, диазепам угнетает возбудимость как афферентных, так и эфферентных систем головного мозга, что обеспечивает направленную защиту организма от болевого стресса. Установлено, что бензодиазепины обладают свойством повышения устойчивости к боли за счет угнетения ее эмоционального компонента, то есть являются в какой-то мере неспецифическими анальгетиками [20]. Кроме того, облегчение ГАМК-эргической передачи сопровождается снижением болевой чувствительности, как проявление связи между системами ГАМК и опиоидных пептидов [23, 92, 265].

Одновременно диазепам обладает противосудорожным эффектом, что связано с его действием на гиппокамп и височную долю мозга [40]. Отчетливое клиническое противосудорожное действие диазепинов при эпилепсии и центральных мышечных гипертензиях (токсические реакции на местные анестетики) определяется повышением порога возбудимости таламуса и лимбических структур и прерыванием патологической импульсации на уровне этих образований [186]. Правда, по мнению некоторых авторов, этот эффект диазепинов скорее связан с развитием миорелаксации, имеющей и спинальный механизм [40]. Помимо миорелаксирующего действия диазепам, как и другие бензодиазепины, обладает и вегетотропным действием, что демонстрируется

прекращением под влиянием диазепама предоперационной тахикардии эмоционального генеза, аритмий, артериальной гипертензии.

В современных исследованиях описаны структурные изменения в клетках мозга под влиянием бензодиазепинов [83]. Т. Takahashi et al. [1999] при посмертном исследовании мозга после острого отравления бензодиазепинами выявили снижение синтеза макроэргов – аденозинтрифосфата и креатинфосфата, что приводит к цитотоксическим реакциям за счет активации перекисного окисления липидов [264].

Бензодиазепины снижают содержание адреналина, дофамина, гистамина и повышают содержание серотонина и норадреналина в структурах головного мозга крыс [186]. Препараты этой группы нарушают синаптические процессы в коре экспериментальных животных, что связывают с последующей амнезией и депрессией [240]. Изменение передачи импульса в ГАВА-рецепторах гиппокампа, ответственных за память, под влиянием бензодиазепинов приводит к нарушению выработанного условного рефлекса и памяти [190, 269].

Дормикум (мидазолам) синтезирован в 1976 г. Fryer и Walser. В 1978 г. описан первый опыт его клинического применения [84].

Механизм его действия, как и у других бензодиазепинов, связан со стимуляцией активности ингибиторного трансмиттера гамма-аминобутировой кислоты (ГАВА), которая вызывает снижение пресинаптической активности нейронов. Точкой приложения являются полисинаптические проводящие пути между головным и спинным мозгом на уровне ретикулярной формации и амигдаллярной зоны лимбической системы, которые отвечают за уровень эмоций и бодрствования [40, 260, 272].

Дальнейшее изучение свойств мидозалама привело к широкому использованию препарата в практике анестезиолога [252]. Среди других бензодиазепинов он выделяется быстрой элиминацией. Период его полувыведения в 15-20 раз меньше периода полувыведения диазепама и составляет 2-4 часа. С этим фактом связывают довольно быстрое пробуждение после его



применения [207]. Характерна антеретроградная амнезия, что делает препарат очень привлекательным в детской практике [244, 251].

Исследование познавательных способностей и двигательных навыков после анестезии изофлюраном, мидазоламом + альфентанилом и диприваном в течение 60 мин после операции показало, что наиболее быстрое улучшение познавательных функций (включая долгосрочную память) и моторных навыков происходило после анестезии диприваном [251].

### **Влияние фторотана на нервную систему**

Фторотан – ингаляционный анестетик, вызывающий быстрое, без неприятных ощущений наступление общей анестезии и быстрое пробуждение. Фторотан синтезирован в 1958-ом году, в настоящее время получил широкое распространение в анестезиологической практике, как у взрослых, так и у детей. Фторотан подавляет гортанные и глоточные рефлексy, что используется при эндотрахеальном наркозе [267]. Также он вызывает расширение сосудов мозга и снижает потребление кислорода мозгом [156].

К преимуществам фторотана относят также способность этого анестетика обеспечивать хорошую релаксацию мышц, подавлять секрецию слюнных, бронхиальных желез, отсутствие раздражения верхних дыхательных путей [110]. Среди побочных эффектов препарата отмечают малую терапевтическую широту, способность вызывать аритмии, возможность повреждения печени, угнетающее воздействие на дыхательный центр, мозговой кровоток и миокард [39]. Тем не менее, наркоз на основе фторотана широко используется в детской анестезиологической практике [162, 188, 194].

Известно, что фторотан оказывает сильное угнетающее действие на кору больших полушарий, а также на ретикулярную формацию среднего мозга. Согласно исследованиями Г.Е. Батрак и соавт.[8] в условиях постепенно углубляющегося наркоза фторотаном кора головного мозга как

филогенетически более молодое образование проявляет большую устойчивость по сравнению с центрами спинного мозга. Таким образом, торможение и последующее полное угнетение рефлекторной деятельности центров спинного мозга наступает раньше и от меньшего количества наркотического вещества по сравнению с корой больших полушарий.

Восстановление функциональной дееспособности идет в обратной последовательности [114]. Исследование биоэлектрической активности мозга при наркозе фторотаном [174] показало, что данный анестетик увеличивает БЭА всех волн на 30-176%. Однако, даже при высоких концентрациях фторотана и глубоких уровнях наркоза для ЭЭГ характерно сохранение частой синхронизированной активности, преобладание быстрых волн.

### **1.3 Общая анестезия как причина послеоперационных психических нарушений**

Современный анестезиолог, принимая на себя ответственность за сохранность психических функций после общей анестезии, должен достаточно представлять механизмы воздействия препаратов для общей анестезии на всех уровнях – нейрохимическом, топическом, патопсихологическом [178].

Возникновение посленаркозной депрессии высших психических функций определяется тремя группами факторов:

- 1) остаточным действием компонентов анестезии, продуктов их биотрансформации, активных в отношении центральной нервной системы;
- 2) уровнем антиноцицептивной защиты, недостаточность которой приводит к перевозбуждению и истощению нейронов коры, подкорковых образований, обеспечивающих уровень сознания;

- 3) гипоксическим повреждением головного мозга, возникающим вследствие общей (гипоксемия, гиповолемия) или локальной гипоксии (переразгибание головы, перераспределение кровотока) [143, 181].

Итак, причины нарушений ВПФ после применения общей анестезии носят мультифакторный характер. А.И. Салтанов и соавт., связывают нарушения в центральной нервной системе с длительным остаточным действием компонентов общей анестезии и продуктов их биодegradации [149].

В последние годы подробно изучается вопрос влияния препаратов для общей анестезии на мозговой кровоток, так как с этим напрямую связаны кислородный статус головного мозга и внутричерепное давление [109, 135]. Этими авторами описано увеличение мозгового кровотока при анестезии кетамин, что сопровождается ростом внутричерепного давления и усилением метаболизма головного мозга. По их же данным диприван снижает церебральный кровоток, внутричерепное давление, что несет потенциальную опасность гипоперфузии и ишемического повреждения головного мозга [134]. По данным Н.С. Давыдовой и К.Ю. Репина, кетамин, являясь выраженным церебральным вазодилататором, повышает мозговой кровоток в среднем до 60%, скорость мозгового кровотока в среднем до 45%, такой же эффект отмечен авторами у закиси азота [52]. Диприван, являясь церебральным вазоконстриктором, повышает сопротивление сосудов головного мозга, за счет чего происходит снижение мозгового кровотока. Таким же эффектом обладают барбитураты, бензодиазепины и опиоиды [142, 196, 215].

Приведенные выше данные свидетельствуют о значительном влиянии средств, применяемых для общей анестезии на состояние церебральной гемодинамики и уровень внутричерепного давления, что может приводить к последующему нарушению состояния центральной нервной системы [2, 13, 18].

Изменения высших психических функций после общей анестезии могут быть вызваны нарушениями мозгового кровообращения, связанного с неадекватной защитой от операционного стресса [62, 80, 116]. По данным А.А. Кудрявцева (2000), высокий уровень анестезиологических пособий не всегда

адекватно уменьшает степень стрессорных воздействий. По его данным, после экстренных операций на органах брюшной полости в условиях общей анестезии, при сочетании препаратов из группы барбитуратов, фторотана, закиси азота и фентанила в сопровождении миорелаксантов, либо сочетания кетамина, закиси азота и фентанила в сопровождении миорелаксантов в 4.7% случаев развивается переходящее нарушение мозгового кровообращения, имеющее клинические проявления в послеоперационном периоде [88].

Одной из причин изменений высших психических функций после общей анестезии могут быть нарушения микроциркуляции в тканях мозга вследствие изменения реологических свойств крови под влиянием препаратов, используемых для проведения общей анестезии [268]. По данным Kitamura Ric. et al. (2001), тиопентал натрия повышает агрегацию тромбоцитов человека, вследствие высвобождения арахидоновой кислоты, что играет роль в формировании церебротоксического синдрома [228]. Carstensen O. описывают микроэмболизацию, связанную с введением эмульсии дипривана [201]. Кетамин провоцирует гиперкоагуляцию, что проявляется укорочением активированного тромбопластинового времени, протромбинового времени и времени кровотечения [213]. По мнению авторов, это вызывает микротромбоэмболизацию, которая может играть роль в формировании церебротоксического синдрома после использования анестетиков с таким его проявлением, как нарушение высших психических функций.

«Мишенью» общих анестетиков являются ионные каналы глутамат-AMPA и NMDA рецепторов [190], а так же ионные каналы ГАМК рецепторов (для всех внутривенных анестетиков, за исключением кетамина) [102]. При экспериментальных исследованиях резкие изменения активности NMDA-рецепторов приводят к гибели нейронов, которые играют важную роль в реализации когнитивных функций [83].

Основным механизмом метаболического повреждения нервной ткани является глутамат – кальциевый каскад [257, 265]. По данным этих авторов он

реализуется через AMPA и NMDA-рецепторы. Изменения активности этих рецепторов под влиянием анестетиков приводит к неблагоприятному ионному дисбалансу в нейронах, накоплению кальция и натрия в них и к нарушению физиологического соотношения процессов возбуждения и торможения в центральной нервной системе [161]. А.И. Вислобов и соавт. (2001) описали продолжительное изменение натриевых токов под влиянием центральных анальгетиков [34]. Такие изменения в нейронах проявляются нарушением высших психических функций, в частности, Zhon Lan-Lan(2000) установили, что изменение концентрации кальция в клетках гиппокампа лежит в основе нарушений памяти [274].

P.S. Myles (2001) установил, что на субклеточном уровне “мишень” действия общих анестетиков – белки. По данным этих исследователей под влиянием препаратов, используемых для общей анестезии, происходит нарушение конформации белка (как обратимое, так и необратимое) и его функциональной активности. Протеотоксичность анестетиков – еще один из механизмов, приводящих к нарушению нормального функционирования клеток нервной ткани, которое проявляется нарушением высших психических функций [240].

Оперативное вмешательство и общая анестезия увеличивают цитотоксичность биологически активных веществ, участвующих в системной воспалительной реакции: интерлейкинов и фактора некроза опухолей [74, 111, 120]. J. Hoffeld считает системную воспалительную реакцию одной из причин развития нарушений высших психических функций в послеоперационном периоде [210].

Влияние возможной гипоксемии, возникающей во время общей анестезии, на развитие нарушений высших психических функций в настоящее время достоверно не установлено. Международное проспективное рандомизированное исследование Internacional Studu of Operative Dysfunction – ISPOCD1 (1994 – 1998) показало, что гипоксия (снижение SaO<sub>2</sub> до 80% в течение более 2-х минут) не является предиктором послеоперационной когнитивной дисфункции [249]. Эти

данные подтверждены экспериментальными исследованиями на животных и в клинической практике. Е.И. Верещагин и соавт., (2002), установили, что кетамин уменьшает ишемическое повреждение нервной ткани в эксперименте [17].

Приведенные выше данные литературы позволяют сделать вывод о негативном влиянии компонентов общей анестезии на центральную нервную систему. Важными элементами этого являются: ухудшение кровоснабжения ткани мозга вследствие нарушения тонуса сосудов, колебания внутричерепного давления, изменение реологических свойств крови, которые обусловлены применением препаратов для общей анестезии, искусственной вентиляцией легких, недостаточной защитой от операционного стресса; непосредственное влияние препаратов для общей анестезии на структуру и ионный состав клеток нервной ткани. Роль эпизодов гипоксемии на формирование нарушений высших психических функций во время общего обезболивания не установлена.

### **1.5 . Индивидуальные особенности организма в ответных реакциях на анестезию и операционный стресс**

Изменения высших психических функций после общей анестезии наблюдаются, по данным разных авторов, примерно у 10 – 60% пациентов. Отличия в характере и степени выраженности эффектов препаратов, применяемых для общей анестезии, зависят от метаболического статуса человека, т.е. исходной активности ферментных систем, именно они определяют скорость распада и выведения анестетиков из организма [130, 184]. Общеизвестна различная гемодинамическая реакция на стресс у пациентов с различным тонусом вегетативной нервной системы [1076 169, 187]. Это явление объясняется различием регуляции нейроэндокринных обменных процессов, в том числе скоростью распада лекарственных препаратов после анестезии [75, 176]. А.У. Лекманов., Е.М. Розанов [157], оценивая уровень защиты общей анестезии с помощью электроэнцефалограммы, пришли к

выводу о необходимости индивидуально подбирать дозу анестетика для конкретного пациента.

В.В. Лазарев и соавт., (2004) отмечают в своих исследованиях различную чувствительность нейрональных структур пациентов к кетамину, связанную с их индивидуальными особенностями [91]. В.А. Светлов и соавт., (2002) считают, что помимо других, индивидуальные психо- и нейрофизиологические особенности пациента являются важным фактором, которые определяют реакцию организма на общую анестезию [151]. А.И. Салтанов и соавт. [2000] указывают на различия восстановления пациентов после общей анестезии в зависимости от индивидуальных особенностей центральной нервной системы [148, 149]. Различную реакцию на обезболивание связывают с индивидуальными особенностями психологического статуса личности [93]. E. Arrowsmith Joseph et al., (1999) рекомендуют для целенаправленной профилактики возможных осложнений в постнаркотическом периоде выделять факторы, при сочетании которых эти осложнения возможны. В числе других факторов авторы определяют индивидуальные особенности пациента и вид анестезии [77].

Общеизвестно, что действие наркотических анальгетиков и психотропных веществ направлено, в основном, на изменение функционального состояния центральной нервной системы [132]. Нервная деятельность складывается из двух основных процессов – возбуждения и торможения, выраженность которых друг относительно друга обусловлена типами нервной системы [87, 113]. Важная роль центральной нервной системы в формировании индивидуально-типологических различий обоснована еще И.П. Павловым [125]. Он выделял три основных параметра, формирующих индивидуальный характер нервной деятельности: сила нервной системы, подвижность и уравновешенность нервных процессов. Соотношение этих свойств центральной нервной системы определяет индивидуальность реакции на все внешние воздействия [126].

Н.Ф.Суворов, В.Т. Шуваев (2000) указывают, что в основе типологических особенностей человека лежит характерное соотношение, особенности нервных связей и разный функциональный вес четырех основных структур мозга [161]. К этим структурам относятся фронтальная кора головного мозга, гиппокамп, миндалина и гипоталамус. Вопросы классификации, природы и механизмов индивидуально-типологических различий человека активно изучаются в отечественных и зарубежных научных школах. В настоящее время широко исследуется влияние генетических факторов и элементов внешней среды на формирование индивидуальных различий нервной системы [181].

Индивидуальные реакции людей, их реакция на раздражители и стресс изучаются таким новым направлением науки как психонейроэндокринология, т.е. с позиций индивидуальных соотношений гормонов и нейромедиаторов в организме [19, 26, 184, 187]. В настоящее время определены гормоны и нейромедиаторы, определяющие в той или иной мере индивидуальность реакций нервной системы. М.А.Gerrits et al. (2002) считают, что в формировании типологических особенностей важную роль играет механизм передачи дофамина в лимбической системе мозга. Авторы в эксперименте установили, что после стресса истощается выброс дофамина и уменьшается его базовый уровень спокойного периода. В связи с этим, у индивидов с разным исходным уровнем нейромедиатора развивались различные виды эмоционально-отрицательных состояний, сопровождавшихся соответствующими когнитивными нарушениями разной степени выраженности [220]. Z. Merali et al. (2004) выявили зависимость поведенческих реакций, эмоциональности и силы нервной системы от уровня кортикотропин-выпускающего гормона [239].

Различия уровня медиаторов и механизмов их передачи определяют типологические свойства нервной системы. Это подтверждается исследованиями А.В.Юринова, А.Н. Жаркова (2003), которые установили



различный уровень адреналина и ацетилхолина в слюне, а так же и различный уровень кортизола и моноаминоксидазы в крови индивидуумов с различными типологическими свойствами нервной системы. По данным этих авторов реакция на стресс проявлялась различным повышением названных гормонов у разных типов исследуемых [187]. Нейрохимическая основа психофизиологических типов до конца неясна, но известно, что они связаны с уровнем серотонина, норадреналина, дофамина, моноаминоксидазы и их соотношением в центральной нервной системе [20, 26, 51].

Препараты, используемые для проведения общей анестезии, изменяют состояние систем нейромедиаторов [85, 102], что не может не сказаться на последующих реакциях организма. S.Кариг, P. Seeman (2001) установили различную степень и продолжительность действия средств для наркоза на экспериментальных животных с различным уровнем серотонина и дофамина в коре головного мозга [227]. По данным Miles Orchinik et al., [2001] уровень кортикостерона оказывает влияние на порог возбудимости гамма - рецепторов коры и тем самым регулирует степень взаимосвязи с фармакологическими препаратами [240].

Влияние типологических свойств нервной системы на состояние когнитивных функций подробно рассмотрено в работах Е.П. Ильина [76]. Автор указывает, что эффективность внимания и памяти неодинакова у людей с разными типологическими свойствами нервной системы. Эффективность когнитивных функций зависит от формирования стойкого повышения синаптической передачи в цепях связанных нейронов [147], что, в свою очередь, зависит от исходного уровня медиаторов в синапсах и механизмов передачи [141]. Установлена склонность к некоторым заболеваниям у пациентов с различными типологическими свойствами нервной системы [144].

Типологические свойства центральной нервной системы генетически обусловлены и формируются в процессе развития под влиянием внешних и

внутренних факторов [170]. Немаловажную роль в этом играют уровень гормонов, нейромедиаторов и их соотношений в организме [217, 222]. Учитывая, что препараты, применяемые в анестезиологической практике, способны изменять состояние систем нейромедиаторов – можно предположить неодинаковую реакцию на общую анестезию у пациентов с различными типологическими свойствами нервной системы [201].

### **1.6 Профилактика и коррекция послеоперационных нарушений высших психических функций: исторический аспект и современное состояние**

Еще А. М. Филомафитский в своем плане исследования наркоза, представленном в 1847 г. на рассмотрение профессоров Московского университета, в число вопросов (их было всего 15) включил следующий: “Нет ли противоядия на случай слишком сильного действия на организм животного, или при недостатке оно, какие средства должны употребляться для оживления животного”.

Мы не знаем, какие вещества, употреблял А. М. Филомафитский как противоядие средствам для наркоза того времени (эфира, хлороформа и др.), но несомненно, что уже полтора века тому назад поиски антинаркотиков предпринимались. В последней трети прошлого столетия в зарубежной литературе появляются единичные сообщения об антинаркотическом действии ряда химических соединений (цитировано по А.Л. Костюченко с соавт., 2006), [84].

Так, в 1878 С. Vinz обнаружил пробуждающий эффект кофеина у собак, погруженных в глубокий алкогольный наркоз. Одновременно предлагались и физические методы антинаркотического действия. С. Д. Котюргин, в течение ряда лет возглавлявший кафедру фармакологии Медико-хирургической академии, в 1877 — 1878 гг. в физиологической лаборатории проф. И. Р. Тарханова выполнил интересное исследование глубокого наркоза. Он

обнаружил положительное влияние тающего льда, вводимого в прямую кишку при ослаблении сердечной деятельности хлороформом [180].

В плане становления проблемы антинаркотиков интерес может представлять и доклад известного отечественного хирурга П.Т., Склифосовского, прочитанный на заседании военных врачей в Москве в 1896 г. В своем сообщении “О хлороформном, эфирном и других усыплениях”, насыщенном большим фактическим материалом, Склифосовский П.Т. отвел специальное место мерам оживления при наступлении зловещих признаков передозировки наркотиков. Причем основное место занимали физические методы: искусственное дыхание; электрошок, на голову салфетки, смоченные горячей водой, лед в прямую кишку. Из фармакологических средств автор рекомендовал инъекции стрихнина, атропина, кофеина [84].

Прямое отношение к проблеме антинаркотиков имеет клинико-экспериментальная работа А.М. Домбровской, которая обнаружила антагонизм фенилалкиламинов (фенамина и первитина) по отношению к алкоголю и барбитуратам. Около 40 лет тому назад известный советский фармаколог С. Л. Арбузов (1960) опубликовал результаты обширного исследования о пробуждающем и антинаркотическом действии стимуляторов нервной системы (коразола, фенамина) при отравлении доступными в то время наркотиками [84]. Переход к широкому применению поверхностного наркоза ингаляционными анестиками, достаточная управляемость глубиной и продолжительностью наркоза, несмотря на сложность методик и необходимость сложной аппаратуры, ослабили внимание к проблеме антинаркотиков. Правда, спорадически в специальной литературе появлялись сообщения об использовании такого эффекта в различных ситуациях [210, 249].

Так, применяя для лечения острой миокардиальной слабости гептамил (Heptamyl: Lab. Delalande) после операций с экстракорпоральной перфузией, Ю.Н. Шанин обнаружили следующие свойства этого препарата. Действие гептамила проявилось в ближайшие секунды после его введения. Исчезала

послеанаркозная заторможенность, пациенты более адекватно реагировали на обращение к ним, лучше ориентировались в окружающей обстановке, просили пить [178].

Все большая частота использования внутривенных анестетиков вновь придала этой проблеме несомненную актуальность. Важность высокого темпа работы анестезиологической бригады в мирное, особенно, в военное время, придала проблеме быстрого пробуждения пациента практическое значение [243].

Сейчас можно сформулировать несколько направлений оптимальных решений задачи предотвращения вторичного глубокого сна или быстрого разрешения послеанаркозной депрессии сознания. Можно согласиться с мнением великого Павлова И. П., высказанным почти 100 лет назад: «Строго научное решение вопросов теории еще впереди, но это, однако, не исключает возможности плодотворного влияния новых приобретений физиологии на деятельность врача» [126]. В то же время, исходя из различий механизмов средств для внутривенной анестезии, универсального решения быть не может. Естественно, психоповреждающий эффект, в той или иной степени присущий любому общему анестетику предполагает поиск препаратов, снижающих воздействие анестезии на высшие психические функции.

Снижение количества нарушений высших психических функций после общей анестезии в настоящее время достигается двумя путями. Первый из них – это профилактические мероприятия [127]. Они предполагают необходимость учитывать взаимодействие препаратов для общей анестезии друг с другом и с лекарственными средствами, которые пациент принимал в дооперационном периоде. Необходимо учитывать возраст, сопутствующую патологию, продолжительность оперативного вмешательства, другие факторы риска развития возможных осложнений, при сочетании которых эти осложнения возможны [71]. Второй путь заключается в том, что при диагностировании нарушений высших психических функций,

спровоцированных общей анестезией, предлагается использование препаратов с нейропротективными свойствами. Так, например N. Shnyder предлагает использовать для коррекции таких нарушений препарат из группы антиоксидантов танакан [235].

### **1.7 Перспективы поиска корректоров**

В решении проблемы сохранности ВПФ после общей анестезии возможны следующие подходы:

1. Использование психостимуляторов, воздействующих аналептически на структуры ЦНС, угнетенные анестетиком или его активными метаболитами.
2. Использование конкурентных рецепторных антагонистов, имеющих большее сродство к специфическим рецепторным образованиям (опиатным, бензодиазепиновым, ГАМК-эргическим), чем анестетик, но не обладающих свойствами анестетика.
3. Применение неспецифических (неконкурентных, нейрохимических) антагонистов.
4. Применение нейрометаболических препаратов с целью восстановления активности заблокированных отделов ЦНС за счет оптимизации обменных и энергетических процессов.

Первый подход предполагает использование психостимуляторов и аналептиков дыхания судорожного типа, таких как коразол и, особенно, бемеGRID. БемеGRID (агипнон, межимид, централептин) является средством, уменьшающим центральное угнетение дыхания и кровообращения, вызываемое барбитуратами. В основе его стимулирующего действия лежит повышение возбуждения и проведения импульсов восходящего и нисходящего отделов ретикулярной формации мозга: от этого зависит прямая стимуляция нейрональных образований дыхательного центра с восстановлением его чувствительности к CO<sub>2</sub>, особенно если он угнетен [185]. При высоких дозах препарата, необходимых для проявления антинаркотического

эффекта, бемеGRID вызывает судороги у здоровых и провоцирует судорожные припадки у больных эпилепсией [101].

В условиях дыхательной депрессии, которую можно связать с дополнительным применением морфинных препаратов, судорожные эффекты бемеGRIDа возрастают, и использовать его для стимуляции опасно [233].

**Антинаркотики-антагонисты** чаще используют при общей анестезии бензодиазепинами, хотя возможно их применение при других анестетиках. К числу таких препаратов могут быть отнесены эуфиллин (аминофиллин) и антихолинэстеразные препараты, свободно проникающие через ГЭБ (физостигмин, аминостигмин). Использование аминофиллина особенно эффективно при возникновении парадоксальной реакции на бензодиазепины, выражающейся в психомоторном возбуждении с психической неадекватностью вместо ожидаемой седации [242]. Другой ситуацией, в которой может быть использован эуфиллин, является, окончание операции под комбинированной эпидуральной анестезией с поверхностным угнетением сознания бензодиазепинами. В небольших дозах аминофиллин можно использовать в качестве неспецифического опиатного антагониста при комбинированной анестезии с использованием морфина . [230]

Обычно прекращение седативного и психомоторного последствия диазепинов достигается медленным введением в вену 240—480 мг эуфиллина (аминофиллина) в течение 1—3 мин до достижения эффекта. Механизм антагонистического действия аминофиллина дискутируется: вытесняют ли эти препараты бензодиазепины из их связей с рецепторами, или это взаимодействие происходит непрямым путем – через блокаду адренопозитивных рецепторов, через которые бензодиазепины реализуют свое седативное действие. Возможно, играет роль и антагонизм аминофиллина с аденозином, обладающим снотворным действием [16]. Не исключено также ингибирование эуфиллином фосфодиэстеразы, поскольку известно, что другие ингибиторы ее

(дифенилалкильные моноэфиры янтарной и других кислот) способны оказывать психостимулирующее действие [10]. Подобный же эффект присущ пентоксифиллину (тренталу, агопурину) и кавинтону (винпоцетину).

Определенное значение для достижения антинаркотического, в частности, антикетаминного эффекта может иметь ацефен (риолукс, риталин, церутин) – метофеноксата гидрохлорид, производное 2-диметиламиноэтанола, который относят к ноотропам. Это подтверждено в эксперименте [146]. Установлено, что он оказывает умеренное стимулирующее действие на ЦНС, активизирует обменные процессы, улучшает синаптическую передачу в гипоталамическом и других подкорковых образованиях мозга. Ацефен является производным 2-диметиламиноэтанола – соединения, связанного с обменом холина, который образуется в ЦНС. Ацефен способствует включению холина в синтез ацетилхолина в структурах коры и ретикулярной формации мозга. Именно эта особенность приводит к умеренному стимулирующему действию ацефена на кору и гипоталамус. Кроме того, этот препарат повышает интенсивность кровотока в сером веществе мозга за счет первичного воздействия на обмен веществ. Обменные эффекты ацефена препятствуют развитию центральных холинэргических эффектов кетамина. Это укорачивает длительность наркотического сна и обеспечивает более быстрое восстановление функционального состояния ЦНС в посленаркотическом периоде.

При дробном внутривенном введении ацефен (по 250 мг) отчетливо уменьшает (хотя и не всегда на первое введение) проявления посленаркотической депрессии сознания, одновременно разрешая другие неприятные явления, которые могут возникнуть в послеоперационном периоде, например, ознобы [114]. Но интервал эффективных доз препарата узок: при увеличении дозы центральный холиномиметический эффект ацефена может сыграть отрицательную роль. Решением этой проблемы может быть в сочетанном применении пимадина и ацефена, вызывающих эффект взаимопотенцирования без повышения дозы каждого компонента такой комбинации [105].

Как указывалось выше, кетамин способен взаимодействовать с холинорецепторами головного мозга и тканевой холинэстеразой, что приводит к снижению оборота ацетилхолина в лимбических образованиях и, в частности, в гиппокампе. Однако в этой ситуации применение эзерина, галантамина и других проникающих через ГЭБ антихолинэстеразных препаратов не дало ожидаемого эффекта. В то же время, восстановление сознания после кетаминовой анестезии отчетливо ускоряется под влиянием пимадина (4-аминопирина), который является антагонистом недеполяризующих миорелаксантов. Его действие реализуется посредством высвобождения ацетилхолина под влиянием поступающих нервных импульсов. Правда, холиномиметическое действие пимадина вызывает брадикардию и артериальную гипотензию, в последующем гипертензию и ряд других нежелательных эффектов (усиление бронхиальной секреции, проконвульсантное действие). Это снижает его ценность как возможного антинаркотика при кетаминовой анестезии [105].

**Анексат** (Флумазенил, Мазикон, Ланексат) был синтезирован в 1979 году и введен в клиническую практику в середине 80-х годов, но не сразу получил широкое признание [191]. Как и бензодиазепины, он имеет имидазолбензодиазепиновую структуру, очень напоминающую мидазолам (дормикум). Рекомендованную начальную дозу (0.2 мг) вводят в течение 15 секунд и при неэффективности, с интервалами в 60 секунд повторяют еще до 4 раз (суммарная доза не более 1 мг). Пробуждение после инъекции 2 мг рогипнола наступает через 60 секунд, обычных доз дормикума – через 90 секунд, 20 – 30 мг реланиума – через 150 секунд.

Анексат является прямым антагонистом бензодиазепинов по действию на центральные нервные структуры. Он полностью ингибирует их активность во всех местах распознавания ГАМК (бензодиазепинового рецепторного комплекса). В то же время Анексат не антагонизирует центральные эффекты



средств, действующих на ГАМК-эргические нейроны другими путями (не через бензодиазепиновые рецепторы), включая этанол, барбитураты и другие общие анестетики, а также не снимает центральные эффекты опиоидов. Длительность и степень купирования Анексатом депрессии ЦНС зависит от дозы и плазменной концентрации препарата. Доза препарата в 0.4 – 1 мг вызывает полный антагонизм.

При использовании обычных седативных дозировок диазепинов, эффект наступает через 1 – 2 минуты после внутривенного введения Анексата и продолжается до двух часов. Через два часа после введения препарата возможна реседатация. До полного разрешения миорелаксации применение Анексата не показано. [274].

**Поиски антинаркотиков, улучшающих энергетический обмен нейронов,** особенно оправданы при наркозе кетамин, учитывая, что от других внутривенных анестетиков кетамин отличается как механизмом наркотического действия (через возбуждение), так и особенностями посленаркозной депрессии сознания. Измененное сознание является не только фоном, но и основой для развития психических расстройств [16, 47, 211].

Перспективным направлением считается использование препаратов, способных восстанавливать функциональную активность корковых нейронов, нормализовать энергетические и медиаторные процессы в ЦНС [42, 229]. Первые опыты применения амтизола (3,5-диамин 1-, 2-, 4-тиодиазола) подтвердили эти надежды. Положительные эффекты амтизола определяются его влиянием на энергетический баланс вследствие активации гликолиза, стимуляции захвата глюкозы и активации глюконеогенеза, что приводит к улучшению снабжения головного мозга энергетическими нутриентами со снижением избытка лактата и пирувата [34]. Ликвидируется “субстратный голод” и обеспечивается защита функциональных структур от повреждающего действия недоокисленных продуктов [68].

При операциях длительностью 2,5—3 ч, когда для анестезии используют большие дозы кетамина (до 2000 мг), амтизол следует применять в дозе 5—7 мг/кг МТ больного сразу после доставки его в палату. Всю дозу препарата вводят одномоментно или в два приема с интервалом в 30—60 мин. Отмечено отчетливое уменьшение глубины депрессии сознания: пациент начинает свободно ориентироваться в месте и личности; четко выполняет многие просьбы врача через 15—20 мин после введения первой дозы препарата. После второй инъекции у большинства (примерно 95%) больных полностью исчезала патологическая продукция психики, но сонливость сохранялась на протяжении не менее 2—3 ч [84].

При операциях около 1 ч с фракционным введением 500—600 мг кетамина авторы вводили амтизол непосредственно перед окончанием операции внутривенно быстро. Послеоперационный сон был неглубоким, галлюцинации более редкими, при полностью сохраненной остаточной анальгезии, характерной для кетаминowego обезболивания. Антинаркотический эффект амтизола не проявлялся изменением активности внешнего дыхания, сосудистого тонуса или работы сердца. Это доказывает отсутствие прямого стимулирующего действия амтизола на мозговые центры.

При кратковременных операциях (длительностью 7—10 мин) и меньшем расходе кетамина (100 – 120 мг), вводимого для обеспечения анестезии, действие амтизола проявлялось также отчетливо. Пробуждающий эффект препарата в дозе 3 мг/кг МТ подтвержден на основании психофизиологических тестов: если спонтанное восстановление психического статуса на введение однократной наркотической дозы кетамина происходит только на 75—80 минуте, то на фоне действия амтизола оно происходит в 2—5 раз быстрее. Таким образом, последовательное введение наркотика и амтизола повышает управляемость кетаминовой анестезии [121].

В качестве критерия действия амтизола (как антинаркотика) у больных были выбраны психологические тесты, которые позволяли определить скорость

восстановления концентрации внимания и скорость реакции на движущийся объект. К таким тестам отнесены:

- реакция на движущийся объект (РДО);
- отношение скорости реакций запаздывания к реакциям опережения (-/+);
- критическая частота мельканий (КЧМ) обеими глазами и отдельно правым (D) и левым глазом (L) с определением средней частоты мельканий раздельно и разница (L—D), что отражает асимметрию нервных процессов в левом и правом полушариях головного мозга. Эти тесты повторяли каждые 10—15 мин до тех пор, пока не восстановились реакции, практически соответствующие исходному, дооперационному уровню [156].

Исследованиями В. Н. Моисеева (1984) установлено, что спонтанное разрешение посленаркозной депрессии на болюсное внутривенное введение 100—120 мг кетамина наступает только на 75—80 минуте. На фоне действия амтизола полное восстановление внимания и скорости реакций на движущийся объект происходит в 4—5 раз быстрее. Более того, реакция на движущийся объект после введения амтизола даже достоверно ускорилась. В то же время при спонтанном разрешении обычной депрессии сознания на введение 120 мг кетамина, даже через 80 мин эта реакция протекает достоверно медленнее в 1,5 раза от исходного уровня. При тех обстоятельствах отношение запаздывающих реакций к опережающим (—/+) была достоверно меньше, чем у тех же больных до анестезии (цитировано по А.Л. Костюченко с соавт., 2006), [84].

Возможность управления длительностью кетаминового наркоза и посленаркозной депрессии сознания с помощью амтизола при кратковременных вмешательствах доказана и на менее однородной группе больных с гнойно-деструктивными процессами в клетчатке (абсцессы, флегмоны) при болезненных перевязках. Данилевич Е. Я. и др. (1987) представили данные о применении кетамина (примерно 1 мг/кг) в сочетании с амтизолом (3—4 мг/кг) при оказании помощи пациентам с тяжелой травмой и травматическим шоком на догоспитальном этапе, когда важно сохранить

спонтанное дыхание и словесный контакт с пациентом при достижении противошокового лекарственного воздействия. В то же время ряд исследователей показали, что частота проявлений нарушений психики при мононаркозе кетамином меняется в целом незначительно (цитировано по А.Л. Костюченко с соавт., 2006), [84].

Достаточно перспективным представляется последнее направление антинаркотического действия: **стабилизация мембранных характеристик мозговых клеток и их синапсов**, которые были изменены под влиянием анестетиков [10, 185].

Наиболее эффективным антинаркотическим средством этого направления для натрия оксибутирата оказалась инфузия талого раствора Рингера, детоксикационное действие которого при эндотоксикозе доказано в клинических наблюдениях [30]. У многих пациентов к моменту завершения инфузии талого раствора Рингера, или через 15—20 мин после ее окончания наблюдается полная адекватность сознания с адекватной реакцией на окружающую обстановку.

Существуют разработки, обращающие внимание на возможность применения еще одного физико-химического метода, с помощью которого может быть ускорено пробуждение после общей анестезии. Сотрудники НИИ лазерной хирургии во главе с Авруцким М. Я. [36] показали, что использование в конце операции внутривенного лазерного облучения не только достоверно уменьшало частоту нередкого озноба, но и позволяло быстро пробуждать и активизировать больного. Вероятно, внутривенное лазерное облучение активизирует процессы жизнедеятельности на различных уровнях, от клеточного до организменного, что способствует восстановлению гомеостаза в условиях послеоперационной болезни и депрессии сознания .

## **1.8 Индивидуально-психологический подход к выбору метода анестезии как средство профилактики послеоперационных нарушений психики**

Ответные реакции субъекта на внешние раздражители зависят от типологических свойств нервной системы [53, 76]. Их, как индивидуальную особенность человека, определяет метаболический статус [130], который обуславливает различную чувствительность нейрональных структур к анестетикам [64].

Поскольку применяемые в практике анестетики имеют неодинаковые механизмы действия, разные точки приложения и влияние на соотношения «возбуждение-торможение» в центральной нервной системе, становится очевидным, что профилактика нарушений высших психических функций, обусловленных общей анестезией, состоит в выборе метода анестезиологического пособия с учетом типологических свойств нервной системы пациента [81, 97].

Эти вопросы явились предметом исследования докторской диссертации Давыдова В.В. «Нарушения высших психических функций, обусловленные общей анестезией и пути их профилактики» [51]. В отличие от ранее проводимых исследований, в работе проведен сравнительный анализ состояния высших психических функций у пациентов с одинаковыми типологическими свойствами нервной системы после использования разных видов общей анестезии. Это позволило установить психотравмирующие виды общей анестезии для пациентов с определенными типологическими свойствами нервной системы и сформулировать противопоказания к их применению.

У всех пациентов определялись типологические свойства нервной системы: а) сила нервной системы, б) подвижность нервных процессов, в) баланс нервных процессов.

При сравнении разных видов анестезий оказалось, что у пациентов со слабым типом нервной системы, сдвигом баланса нервных процессов в сторону возбуждения, лабильностью нервных процессов после тотальной внутривенной анестезии с кетаминном и у пациентов, имеющих сильный тип нервной системы, сдвиг баланса нервных процессов в сторону торможения и инертность нервных процессов после нейролептаналгезии в раннем и отдаленном послеоперационном периодах выявлено наихудшее состояние высших психических функций.

Те же изменения в состоянии высших психических функций автором выявлены в раннем послеоперационном периоде у пациентов с сильным типом нервной системы, сдвигом баланса нервных процессов в сторону возбуждения и лабильностью нервных процессов после тотальной внутривенной анестезии с кетаминном и у пациентов со слабым типом нервной системы, сдвигом баланса нервных процессов в сторону торможения и инертностью нервных процессов после нейролептаналгезии

Пациентам со слабым типом нервной системы, сдвигом баланса нервных процессов в сторону возбуждения, лабильностью нервных процессов противопоказано применение тотальной внутривенной анестезии с кетаминном. У пациентов, имеющих сильный тип нервной системы, сдвиг баланса нервных процессов в сторону возбуждения и лабильность нервных процессов не рекомендуется использовать тотальную внутривенную анестезию с кетаминном. У пациентов, имеющих сильный тип нервной системы, сдвиг баланса нервных процессов в сторону торможения и инертность нервных процессов противопоказано использование нейролептаналгезии [51].

## Резюме

Вопросу психоповреждающего действия общей анестезии у детей, и особенно у детей раннего возраста, современные исследователи практически не уделяли должного внимания. Это объясняется методологической сложностью построения эксперимента. Имеющиеся работы посвящены исключительно когнитивной стороне повреждения психических функций; мотивационно-эмоциональная сфера в послеоперационном периоде практически не рассматривалась. Работ, посвященных профилактике и коррекции послеоперационного психического статуса у детей, так же практически не встречается. Вместе с тем, современная гуманистическая концепция медицины признает право каждого пациента на наилучшее качество жизни при любой клинической ситуации, в том числе – и на интенсивном этапе лечения [158]. Психические функции человека – основа этого качества. Современный этап развития анестезиологии-реаниматологии предполагает максимальную сохранность высших психических функций после общей анестезии. Качество жизни на интенсивном этапе лечения – это не только отсутствие болевых ощущений, респираторный и температурный комфорт, но и возможность для пациента связно и здраво мыслить, принимать самостоятельные решения и активно участвовать в собственном реабилитационном процессе [255].

Исходя из вышеизложенного, основной целью настоящей работы явилось повышение безопасности анестезиологического пособия и качества жизни пациентов в послеоперационном периоде путем профилактики и коррекции послеоперационных психических дисфункций.

## ГЛАВА 2 Общая характеристика больных, методов анестезии и способов исследования (материалы и методы)

### 2.1 Клиническая характеристика больных

В работе представлен опыт проведения 424 анестезиологических пособий у пациентов в возрасте от 3 мес. до 15 лет, которым было произведено оперативное лечение в центре восстановительного лечения «Бонум», Екатеринбург.

Данные о количественном составе и распределении больных по вариантам анестезии представлены в табл. 2.

Таблица 2

Распределение пациентов по видам анестезии

Возраст	Вид анестезии	Количество обследованных	Пол	
			Мальчики	Девочки
Дети раннего возраста (3 – 15 мес.)	Кетамин	20	9	11
	Кетамин – превент. под.	20	10	10
	Фторотан	18	10	8
	Севоран	19	8	11
	Дормикум	20	10	10
	Диприван	17	8	9
Дошкольники (4 – 7 лет)	Кетамин	20	11	9
	Фторотан	20	10	10
	Севоран	20	12	8
	Дормикум	18	8	10
	Диприван	18	8	10
Школьники (7 – 15 лет)	Кетамин	38	19	19
	Фторотан	44	24	20
	Севоран	20	10	10
	Дормикум	20	9	11
	Диприван	17	7	10
	Кетамин – ноотропил	17	9	8
	Кетамин – инстенон	20	10	10
	Фторотан – дельтаран	19	8	11
	Дормикум – анексат	19	9	10
Итого		424	209	215



Из табл. 2 следует, что количественный и половой состав в группах по видам общей анестезии однороден. Дети обследовались психометрическими методиками от 3 суток до 2-х месяцев после различных вариантов общей анестезии.

По сопутствующей патологии обследованные дети распределились следующим образом. Среди обследованных нами 424 детей 366 (86,4%) имели те или иные сопутствующие заболевания.

Среди сопутствующей патологии в во всех возрастных градациях преобладали дети с неврологическими заболеваниями – 83 пациента, 19,5% от общего количества обследованных. Это обстоятельство еще раз свидетельствует об актуальности проведенного исследования [89]. Патология желудочно-кишечного тракта – вторая по распространенности группа сопутствующих заболеваний у обследованных пациентов – 70 детей, 16,5%. Страдающих сердечнососудистыми заболеваниями было 67 пациентов (15,6%) Относительно большая доля пациентов с лор-патологией (66 детей, 15,5% от общего количества) связана с профилизацией нашего центра - это врожденные челюстно-лицевые аномалии, часто сопровождающиеся ЛОР - патологией, особенно рецидивирующей (отитами и сопутствующей тугоухостью). 19,% пациентов (80 обследованных) имели патологию, которую мы отнесли к разряду прочей – заболевания мочеполовой системы, ортопедическая патология, кожные заболевания.

По оперативным вмешательствам исследуемый контингент распределился следующим образом: среди детей грудного возраста первичная хейлопластика выполнена у 34; щадящая уранопластика – у 40; склерозирующая терапия гемангиом различной локализации – у 25; иссечение гемангиом – у 15 пациентов.

Все дети – дошкольники имели врожденную челюстно-лицевую патологию и проводимые им операции были связаны с ликвидацией этого

дефекта или лечением сопутствующего заболевания; среди них: реконструктивная ринохейлопластика выполнена у 36; операции по ликвидации дефектов неба – у 24; адено- и тонзиллотомии у – 11; тимпаностомии у – 11; поднаркозное лечение кариеса зубов у – 8; дермабразии (механические и лазерные шлифовки) рубцов челюстно-лицевой области у – 6 больных.

Детям школьного возраста были проведены офтальмохирургические операции: склеропластика - у 99; устранение косоглазия - у 88; удаление катаракты у - 12; ленцивирэктомия у – 11, устранение птоза верхнего века у – 4 больных.

В качестве стратифицирующего момента тяжести вмешательства нами выбрана ее продолжительность и травматичность: операции малой травматичности (иссечение гемангиом, склерозирующая терапия, манипуляции в челюстно-лицевой области с продолжительность анестезии до 40 минут), средней травматичности (хейлопластика – до 90 минут) и высокой травматичности – уранопластика или ленцивирэктомия продолжительностью более 90 минут.

## **2.2 Методы общей анестезии**

Во всех группах премедикация была стандартной и строилась по принципу классического сочетания холинолитика (атропин 0,025 мг/кг), транквилизатора (реланиум 0,4-0,5мг/кг) и антигистаминного препарата (тавегил 0,1-0,2 мг/кг) внутримышечно за 30-40 минут до начала анестезии. Индукция в наркоз в группах детей грудного возраста при внутривенных вариантах анестезии проводилась основным анестетиком. Миоплегию осуществляли листеноном (1мг/кг) и поддерживали дробным введением ардуана (0,5-0,6 мг/кг). Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили аппаратами "Vebylog 1HF" и «Venar» в режиме нормовентиляции ( $PCO_2 = 34-38$  мм рт.ст.) [69]. Все проведенные оперативные вмешательства не

сопровождались значимой кровопотерей и интраоперационными осложнениями.

### **Общее обезболивание на основе кетамина**

Пациентам этой группы проводили общую внутривенную анестезию с ИВЛ на основе кетамина. Индукция кетамином внутримышечно – 5 мг/кг. Перед интубацией дополнительно вводился кетамин (3мг/кг) и фентанил (0,005 мг/кг). Поддержание анестезии проводилось капельным введением стандартного анестезирующего раствора, содержащего в 100 мл 10% глюкозы 100 мг кетамина, 5 мг реланиума и 0,025 мг фентанила при скорости введения 40 – 50 мл/час. В качестве перфузора использовался дозатор лекарственных веществ. Введение раствора прекращалось за 7 – 10 минут до окончания операции. Экстубация проводилась через 15 – 20 минут после окончания операции при восстановленном адекватном спонтанном дыхании. Суммарный расход препаратов составил: кетамина -  $7,0 \pm 0,8$  мг/кг/час, фентанила –  $0,005 \pm 0,0001$  мг/кг/час, реланиума –  $1,75 \pm 0,4$  мг. Миоплегию осуществляли листеноном (1мг/кг) и поддерживали дробным введением ардуана (0,5-0,6 мг/кг).

С целью снижения психоповреждающего действия операционной травмы и общей анестезии в младшей возрастной группе производилось превентивное назначение ноотропов и сосудистых препаратов. 20 детям перед операцией уранопластика в качестве предоперационной подготовки назначен 10 – дневный курс циннаризина и ноотропила перорально.

Для коррекции психоповреждающего действия кетаминовой анестезии у школьников мы применили препарат из группы нейрометаболитов - ноотропил. Ноотропил назначался энтерально по 1 гр. в течение 7 дней.

В другой группе школьников в качестве психокорректора применен комплексный нейротропный препарат инстенон. Непосредственно после

завершения вмешательства 20 пациентам школьного возраста внутривенно медленно вводилось 160 мг инстенона (в среднем 4 мг/кг), разведенного в 20 мл физиологического раствора.

Сравнительно новый комплексный нейротропный препарат инстенон содержит в своем составе этамиван, гексобендин и этофиллин. Первый компонент – этамиван, оказывает активизирующее действие на лимбикоретикулярный комплекс. Положительное действие препарата связано так же с активизацией гексобендином утилизации глюкозы и кислорода за счет стимуляции гликолиза и пентозных циклов. Гексобендин стимулирует нейронные механизмы, стабилизируя ауторегуляцию церебрального и миокардиального кровотока, воздействуя местно на рецепторный аппарат артериол и капилляров. Третий компонент – этофиллин, активирует метаболизм миокарда с увеличением минутного объема сердца. При этом системное артериальное давление не меняется. Этофиллин, как тиоксантен, оказывает стимулирующее влияние на образования среднего мозга и оральные отделы ствола [103]. Использование этого препарата для коррекции психоповреждающего действия анестезии до нашей работы не описывалось [61].

### **Общее обезболивание на основе фторотана**

Пациентам третьей группы проводили общую анестезию с ИВЛ на основе фторотана. Наркоз осуществляли при медленном увеличении концентрации фторотана до 3 об.%. Поддерживали анестезию ингаляцией фторотана 2,0 об.% (минимальная альвеолярная концентрация 1,0 об.%) В качестве дыхательной смеси использован кислород и закись азота в соотношении 1:1. С приближением окончания операции подаваемая концентрация анестетика уменьшалась до 1% – 0,5 об.%.

Фентанил (0,002 мг/кг) вводился фракционно каждые 30 – 40 минут. Миоплегию осуществляли листеноном (1мг/кг) и поддерживали дробным введением ардуана (0,5-0,6 мг/кг. Экстубация через 7 – 10 минут после

окончания операции при восстановленном адекватном спонтанном дыхании. Суммарный расход препаратов составил: фентанила –  $0,005 \pm 0,0001$  мг/кг/час, фторотана –  $1,9 \pm 0,8$  мл/кг/час.

У детей дошкольного и школьного возраста при анестезиях на основе ингаляционных анестетиков использована ларингеальная маска вместо интубации трахеи, соответственно – не применялись релаксанты и было сохранено спонтанное дыхание. По достижении хирургической стадии наркоза устанавливалась ларингеальная маска (ЛМ). Установку ЛМ проводили по стандартной и модифицированной методике A.Brain [44]. В некоторых случаях для преодоления сопротивления на уровне задней стенки глотки вводили указательный палец левой руки в полость рта, направляя кончик маски книзу, затем палец извлекали, и дальнейшее введение ЛМ осуществляли по стандартной методике [43]. Удаление ларингеальной маски непосредственно после окончания операции.

У 20 детей школьного возраста (7 – 15 лет), которым были произведены различные офтальмохирургические вмешательства под общей анестезией на основе фторотана, в качестве корректоров ВПФ применен дельтаран. Дельтаран использовался эндоназально по 1 ампуле вместе с премедикацией и на следующие сутки после операции.

Дельтаран – смесь синтетического эндогенного нонапептида, называемого дельта-сон индуцирующим пептидом (10 весовых частей) и аминокислоты глицина (90 весовых частей). Пептид дельта – сна как основной действующий компонент Дельтарана является природным, вырабатываемым в организме нейромодуляторным пептидом, обладающим широкой фармакологической активностью [167]. Этот пептид проявляет сильно выраженное стресспротективное и адаптогенное действие, он увеличивает устойчивость организма к воздействию различных неблагоприятных стрессовых факторов и при патологических состояниях вследствие заболеваний разной этиологии [118, 146].

Пептид дельта – сна препятствует возникновению или ограничивает выраженность стресс – индуцированных патологических процессов в организме, его модулирующее действие не проявляется при нормальном физиологическом состоянии организма [41].

Пептид дельта – сна обладает антидепрессивным и противосудорожным действием, нормализует сон, проявляет антитоксические свойства, повышает умственную и физическую работоспособность, ограничивает вегетативные расстройства. Этот нейропептид увеличивает электрическую стабильность сердца и повышает порог фибрилляции, он ограничивает кардиоваскулярные нарушения при стрессе [121].

### **Общее обезболивание на основе севорана**

Пациентам третьей группы проводили общую анестезию с ИВЛ на основе севорана. Наркоз осуществляли при медленном увеличении концентрации севорана до 6 – 7 об.%. Поддерживали анестезию ингаляцией севорана 3,0 об.% (при минимальной альвеолярной концентрации 2,0 об.%). За 7 – 10 мин. до окончания операции подаваемая концентрация анестетика уменьшена до 1,5% об.%. Фентанил (0,002 мг/кг) вводился фракционно каждые 30 – 40 минут Экстубация через 7 – 10 минут после окончания операции при восстановленном адекватном спонтанном дыхании. Суммарный расход препаратов составил: фентанила –  $0,005 \pm 0,0001$  мг/кг/час, севорана –  $2,9 \pm 1,6$  мл/кг/час. Методика обеспечивает стабильное течение анестезии без гемодинамических и метаболических реакций [82, 224].

### **Общее обезболивание на основе дипривана**

Пациентам второй группы (n=31) осуществляли сбалансированную анестезию с ИВЛ на основе дипривана. Перед интубацией вводился диприван в дозе 4 мг/кг и фентанил 0,005 мг/кг. Поддержание анестезии проводилось с

помощью постоянной инфузии дипривана на 5% глюкозе инфузоматом со скоростью в течение первых 10 мин 10 мг/кг/час, затем в течение 10 мин - 8 мг/кг/час, далее - 6 мг/кг/час до конца операции; микродозы фентанила (0,002 мг/кг) вводились фракционно каждые 25 – 30 минут. Такой баланс доз обеспечивает стабильное течение анестезии без гемодинамических и метаболических реакций [55]. Введение дипривана прекращалось за 5-7 минут до окончания операции. Экстубация осуществлялась через 5-10 минут после окончания вмешательства при восстановленном адекватном спонтанном дыхании. Суммарный расход препаратов составил: дипривана –  $12,7 \pm 1$  мг, фентанила –  $0,005 \pm 0,0001$  мг/кг/час.

### **Общая анестезия на основе дормикума и фентанила**

В третьей группе, численностью 23 человека проводилась анестезия на основе дормикума и фентанила по следующей методике:

Индукция дормикумом осуществлялась внутривенно дробно в дозе 0,1 – 0,15 мг/кг и фентанилом 0,005 мг/кг. Поддержание анестезии дормикумом внутривенно капельно из расчета  $0,55 \pm 0,2$  мг/кг/час и фентанилом –  $0,007 \pm 0,0001$  мг/кг/час. Введение раствора прекращалось за 5 – 7 минут до окончания операции.

Экстубация осуществлялась через 5 – 10 минут после окончания операции при восстановленном адекватном спонтанном дыхании [252].

Для устранения центральных эффектов дормикума с целью улучшения состояния послеоперационной психики нами был применен конкурентный антагонист бензодиазепинов Анексат. Методика применения анексата: по окончании операции – введение 0,2 мг анексата в течение 15 – 20 сек; через 1 мин при отсутствии явных изменений степени седации - дополнительное введение 0,1 мг Анексата каждые 60 сек. Суммарная доза

достигала до 1 мг. Достигнутым эффектом считалось исчезновение сонливости и восстановление ориентированности [269].

Адекватность проводимой анестезии во всех группах оценивалась по гемодинамическим критериям, контролируемым с помощью диагностического комплекса «Кентавр» [5]. У всех пациентов сердечный выброс и общее периферическое сопротивление не возрастали более чем на 20%; минутный диурез был не менее 0.5 мл/мин.; сдвиг буферных оснований (BE) возрастал не более чем на 100%. Об адекватности газообмена судили по газовому составу крови [156].

Таким образом, методики общей анестезии, использованные в нашем исследовании, являются общепризнанными в практической медицине. Их использование обосновано, подтверждено в многочисленных исследованиях, удовлетворительным уровнем адекватности защиты пациента от операционного стресса.. Течение общей анестезии пациентов, вошедших в исследование, было удовлетворительным, без отклонений от общепринятых норм [63].

Послеоперационный период у всех пациентов протекал гладко и без осложнений. Пациенты получали инфузионную терапию, направленную на устранение дефицита объема циркулирующей крови и коррекцию нарушений водно-электролитного баланса в течение первых суток, антибактериальную терапию, направленную на профилактику воспалительных осложнений.

### **2.3 Методы исследования состояния психики у детей грудного возраста**

Было обследовано 114 детей в возрасте от 3 до 15 месяцев, оперированных в связи с врожденной челюстно-лицевой и сосудистой патологией. По тяжести оперативного вмешательства и ее длительности данные операции могут быть разделены на три группы: малой травматичности (иссечение гемангиом, склерозирующая терапия, манипуляции в челюстно-



лицевой области) – всего 41 ребенок; средней травматичности (хейлопластика) – 35 пациентов; травматичные (уранопластика) – 38 детей. У 56 детей операция проводилась впервые, у 58-и – это была вторая и третья операции.

Обследование детей проводилось по следующей схеме: до операции (за час до премедикации), на третий, седьмой и четырнадцатый день после операции (день операции считается первым).

Для решения поставленных задач и осуществления эксперимента мы использовали «Методику психологической диагностики психического развития детей первого года жизни», разработанную Баженовой О.В. (1986). Данная методика позволяет получить комплексную характеристику психического развития ребенка. [6] Нами были исследованы 4 группы реакций: двигательные, сенсорные, эмоциональные и голосовые.

Используемый метод позволяет давать как количественную, так и качественную оценку психического статуса ребенка. Так, количественный показатель уровня развития групп, состоящих из сходных по своему характеру реакций, складывается из оценок степени развития отдельных реакций. Каждая реакция, проявляющаяся в выполнении определенной пробы, оценивается по четырехбалльной системе: отсутствие, намеченность, несовершенная форма существования и совершенная форма существования, что соответствует баллам 0, 1, 2 и 3. Пробы, выполнение которых наиболее явно, по мнению автора, требует определенного уровня развития психической активности ребенка, имеют значительно больший удельный вес при оценке выполнения (т.е. набранное за выполнение данных заданий количество баллов умножалось на 5). Например, такими пробами являются «Ходьба с поддержкой», «Поиск спрятанного предмета», «Слоги». Таким образом, индекс развития группы приобретает качественно-количественный характер.

По результатам выполнения заданий для каждой группы реакций определяется индекс ее развития, представляющий отношение действительного уровня ее развития к контрольному; за выполнение любой пробы ребенок

получает оценку, названную актуальной. Сумма актуальных оценок по данной сфере отражает действительный уровень ее развития. Также для каждого задания определен контрольный уровень его выполнения в зависимости от возраста. Это балл, который получили не менее 85% детей одного возраста при выполнении данной пробы. Сумма контрольных оценок отражает контрольный уровень развития данной группы реакций для соответствующего возраста. Таким образом, индекс развития данной сферы представляет собой отношение суммы актуальных оценок к сумме контрольных.

Особенность данной методики состоит в том, что не учитывается возможное опережение по тем или иным реакциям (т.е. уровень выполнения задания не может превышать контрольный, а индекс реакции – единицу). Это позволяет при вычислении индекса развития значительно уменьшить вероятность количественных компенсаций уровней недоразвития одних реакций за счет более быстрого темпа развития других [163]. Таким образом, данная методика позволяет также диагностировать нарушенное психическое развитие [154].

Исследование по определению нормативов психического развития было проведено на 50 здоровых детях в контрольных возрастах: 2; 3,5; 4,5; 6; 8; 10;12 и 15 месяцев. Выбор контрольных возрастов определялся законами нормального развития психических сфер и обеспечивал проведение исследования по возможности между периодами их интенсивного развития. Благодаря этому существенно ограничивается вариабельность данных.

Данная методика имеет следующие психодиагностические критерии. Коэффициенты надежности находятся в интервале от 0,84 до 0,94 [182]. Они определялись методом ретеста через 1 неделю. Коэффициенты критериальной валидности находятся в диапазоне от 0,6 до 0,95. Они были получены с применением в качестве критерия субъективных оценок врачей. Также указывается, что данная методика имеет валидность по содержанию, которая обеспечивалась проверкой проб, направленных на исследование

соответствующих групп реакций. Так как исследуемые группы реакций (двигательные, сенсорные, эмоциональные, голосовые, а также действия с предметами и способы взаимодействия с взрослыми) релевантны тому, что обычно подразумевается под психическим развитием, можно сказать, что методика валидна [4].

По объективным условиям, связанным с краткостью пребывания ребенка в стационаре, нами были выбраны в качестве предмета исследования только четыре сферы из шести: двигательная, сенсорная, эмоциональная и голосовая.

Кроме того, для НПЦ «Бонум» нами была разработана модификация данной методики в виде опросника для родителей ребенка (см. приложение). По данной модификации родители могут самостоятельно проводить задания своему ребенку и предоставлять затем данные психологу. Данный опросник может быть использован для изучения динамики групп реакций в отдаленные сроки после операции (например, через месяц) у тех испытуемых, которые не смогут быть очно обследованы психологом через данный промежуток времени.

#### **2.4 Методы исследования ВПФ детей дошкольного возраста**

Следующим эпизодом наших исследований было изучение состояния психических функций после операции у детей дошкольной группы. Нами обследовано 96 детей, оперированных по поводу врожденной патологии лица и челюстей, ЛОР-патологии, заболеваниях зубочелюстной системы. Операции: закрытие дефекта неба – 24, аденотонзиллотомия – 26, лечение множественного кариеса – 36, операции по удлинению неба – 20, признаны аналогичными по травматичности и длительности. Для оценки характера, степени и длительности психоповреждающего действия общей анестезии мы обратились к общепсихологическому подходу [160]. Изучение процессов восстановления ВПФ проводилось с помощью общепринятых объективных и проективных психометрических тестов [95]. Проводя эксперимент в соответствии с

общепринятыми принципами его построения, мы придерживались следующих правил (Рогов Е.И., 1996):

- исследование проводили только при добровольном согласии испытуемого;
- в одном и том же помещении;
- в дневное время – с 10 до 15 часов, всегда при освещении люминесцентными лампами;
- при отсутствии посторонних лиц, предметов и шумов, отвлекающих внимание;
- одним и тем же исследователем, используя одни и те же тесты в одной и той же последовательности;
- применяли только те тесты, которые можно предлагать одному и тому же испытуемому многократно [144].

Изучение ВПФ у пациентов после восстановительных и реконструктивных операций на лице проводилось на следующих этапах: исходный – за 1 – 2-е суток до операции, далее – на 3, 7 и 14 день после операции.

Исследовались: внимание, состояние ассоциативной памяти краткосрочной (МАК) и долгосрочной (МАД), состояние механической краткосрочной (ММК) и долгосрочной (ММД) памяти, эмоциональный уровень (ЭУ), нарушение координации движений (КД).

Внимание – это направленность и сосредоточенность сознания на каком-либо реальном или идеальном объекте, предполагающие повышение уровня сенсорной, интеллектуальной или двигательной активности индивида [106]. Произвольное внимание (в отличие от непроизвольного) управляется сознательной целью [47]. Его называют волевым, активным, преднамеренным. Приняв решение заняться какой-нибудь деятельностью, мы сознательно направляем наше внимание даже на то, что нам неинтересно в данную минуту,

но необходимо для реализации решения. Основной функцией произвольного внимания является работоспособность [113].

Под работоспособностью понимается способность организма к мобилизации функциональных способностей для выполнения работы [99]. Определенный уровень работоспособности формируется для конкретного функционального состояния и в повседневной жизни человек использует определенную степень мобилизации [31, 96].

Умственную работоспособность, как показатель внимания, мы оценивали с помощью корректурного метода по Е.И. Рогову [144]. Для выполнения пробы больного просили вычеркивать заданные значки (см. приложение), просматривая специальный бланк в течение 5 минут. Испытуемому давали установку работать как можно быстрее и безошибочно. Умственную работоспособность вычисляли по формуле, предложенной Ю.Б. Гипенрейтер:

$$E = S * A = \frac{S * Z}{Z + O}$$

$Z + O$ , где

$E$  – умственная работоспособность;

$S$  – количество просмотренных знаков;

$A$  – показатель точности;

$Z$  – число правильно вычеркнутых знаков;

$O$  – число допущенных ошибок.

Величину  $E$  на исходном этапе принимали за 100 %[137].

Память – это процесс запечатления, сохранения и воспроизведения следов прошлого опыта. Она дает возможность сохранять тенденции к целесообразному поведению на длительные интервалы времени и прогнозировать действия на будущее [45].

Состояние ассоциативной памяти краткосрочной (МАК) и долгосрочной (МАД) исследовано с помощью пробы Выготского Л.С. (запоминание слов и словосочетаний с опорой на картинки). Проба на ассоциативную память

позволяла характеризовать объем смысловой краткосрочной и долгосрочной памяти. Для этих целей Выготским Л.С. и Лурия А.Р. [7] была разработана методика, в которой испытуемому требовалось запомнить некоторые слова и словосочетания с опорой на предлагавшиеся картинки. В качестве стимульного материала могут быть использованы любые слова, однако, наибольшую информационную нагрузку несут слова, имеющие для каждого испытуемого личностный смысл: отец, я, друзья, мать, боль, семья, игра и т.д. Используется серия из 12 слов.

Оценка состояния механической краткосрочной (ММК) и долгосрочной (ММД) памяти осуществлялась с помощью пробы на запоминание 10 слов (Р.С. Немов, 2005). Больному трижды зачитывалось 10 одно и двусложных слов не связанных между собой по смыслу (лес, хлеб, вода, окно, стул, гриб, пальто, конь и т.д.) [45].

После каждого прочтения фиксировали количество слов, которые больной назвал вслух. Через 20 минут испытуемому предлагали повторить слова, которые он запомнил. Сумма слов, воспроизведенных правильно за первые три попытки, характеризовала объем краткосрочной механической памяти. Количество, воспроизведенных слов через 20 минут, характеризовала объем долгосрочной механической памяти. Данные, полученные на первом этапе исследования, оценивались за 100%.

Эмоциями в психологии называют процессы, отражающие в форме переживаний личную зависимость и оценку внешних и внутренних ситуаций для жизнедеятельности человека. Кроме того, эмоции (со знаком положительным или отрицательным) отражают напряженность, энергетику психических процессов [96].

Эмоциональный уровень (ЭУ) как скрининг, характеризующий эмоциональную сферу, оценивали, пользуясь методом наблюдения за поведением пациента во время эксперимента [137].

Для оценки исходного типа психической деятельности в данной группе пациентов применен адаптированный вариант теста Люшера [50]. Вычислялся и вегетативный коэффициент по К. Шипошу (см. ниже.)

Нарушение координации движений (КД) изучали по выраженности двух симптомов – экстрапирамидного тремора и атаксии, которые выявлялись путем проведения пальценосовой пробы и хождения по прямой с закрытыми глазами [203].

## **2.5 Методы исследования ВПФ детей школьного возраста**

Нами исследовано состояние высших психических функций (ВПФ) у 214 детей в возрасте от 7 до 15 лет, которым были выполнены восстановительные операции на лице по поводу врожденной расщелины верхней губы и неба, вмешательства на зубочелюстной системе или различные офтальмохирургические вмешательства в условиях общей анестезии, которые мы признали равнозначными по длительности и операционной травме (операции закрытие дефекта неба - 16, операции по удлинению неба - 12, реконструктивные ринохейлопластики -14, аденотонзиллотомии - 10, лечение множественного кариеса - 36, пластика ушных раковин - 11, склеропластика - 48, устранение косоглазия - 45, ангиглаукоматозные операции - 11, блефаропластика - 9, устранение травматической катаракты - 1, устранение травматического гемофтальма - 1) Исследования проводились в тех же условиях и теми же методами, что и в группе детей – дошкольников. Условия проведения эксперимента и этапы исследования были аналогичными.

Умственную работоспособность, как показатель внимания, мы оценивали с помощью корректурного метода Бурдона в модификации Анфимова А. [144]. Для выполнения пробы больного просили вычеркивать заданные буквы, просматривая специальный бланк в течение 5 минут. Величина работоспособности рассчитывалась по формуле Ю.Б.Гиппенрейтер.

Восприятием называется отражение предметов и явлений при их непосредственном воздействии на органы чувств. При этом формируются образы, с которыми в дальнейшем оперируют внимание, память, мышление, эмоции [17, 169].

Зрительная перцепция исследовалась с помощью теста Роршаха [12]. Исследование проводилось с помощью 10 стандартных таблиц с чернильными пятнами. Основные установки теста заключаются в том, что при трактовании пятна обследуемым можно выявить особенности восприятия человека. Процедура тестирования заключается в следующем: таблицы дают испытуемому в руки в основном положении, в определенной последовательности, согласно номеру на обороте таблиц. Испытуемого спрашивают, что напоминают ему эти пятна, на что они похожи. В первоначальную инструкцию замечаний о повороте таблицы не включают, но если испытуемый поворачивает таблицы сам, ему не мешают. Время и количество ответов не регламентируются. Ответы заносятся в протокол и распределяются по категориям.

Рассматривались следующие показатели:

1.  $t_1$ - среднее время реакции. Определяется по времени первого ответа на каждую таблицу. Позволяет судить о скорости зрительной ориентации пациента.
2. R – общее количество ответов позволяет судить об объеме зрительной ориентации.
3.  $W+\%$  – процент целостных ответов говорит о возможностях пациента систематизировать зрительные образы на основе взаимосвязей.
4.  $D\%$  – процент ответов на обычные детали расценивается как интерес к очевидным фактам (восприятие с точки зрения практического смысла).
5.  $dd\%$  – ответы на мелкие детали. Показатель свидетельствует о застревании, навязчивости зрительных образов.



6.  $F+\%$  – количество ответов с хорошей формой говорит о способности к концентрации, сохранности остроты энграмм и способности вносить в сознание эти энграммы.

7.  $R_i$  – индекс реалистичности определяет адекватность зрительного восприятия, «правильность» формирования энграмм.

Память – это процесс запечатления, сохранения и воспроизведения следов прошлого опыта [115]. Она дает возможность сохранять тенденции к целесообразному поведению на длительные интервалы времени и прогнозировать действия на будущее [99].

Проба на ассоциативную память позволяла характеризовать объем смысловой краткосрочной и долгосрочной памяти. В ассоциативной памяти принимает участие мышление – наиболее обобщенная и опосредованная форма психического отражения, устанавливающая связь между познаваемыми объектами [170, 172].

Для этих целей Лурия А.Р. была разработана методика, в которой испытуемому требовалось запомнить некоторые слова и словосочетания с опорой на предлагавшиеся картинки. Эта методика была развита Занковым Л.В. (1975) и состояла в том, что испытуемому предлагается самостоятельно выполнить рисунок, который бы впоследствии помог бы ему вспомнить определенные слова и словосочетания [65]. Для выполнения задания испытуемому предлагается несколько листов белой бумаги, простой карандаш, а также цветные карандаши – желательно 6 карандашей, соответствующие основным цветам. Дается следующая инструкция: «Вам будут названы слова, которые надо будет запомнить. К каждому слову нужно будет сделать рисунок, который поможет вам вспомнить заданное слово. Качество рисунка роли не играет. Нельзя только использовать буквы и цифры». После выполнения каждого рисунка испытуемого спрашивают, что нарисовано (это тем более необходимо, поскольку изображение может быть абстрактным и схематичным) и как рисунок поможет вспомнить заданное слово. Непосредственно после

выполнения задания и через один час предлагают вспомнить заданные слова с опорой на пиктограмму.

В качестве стимульного материала могут быть использованы любые слова, однако наибольшую информационную нагрузку несут слова, имеющие для каждого испытуемого эмоциональный смысл: отец, я, жизненные цели, будущее, друзья, прошлое, учитель, мать, любовь, семья, женщина [138]. Используется серия из 12 слов.

Для оценки эмоционально-вегетативного резерва (ЭР) использован восьмицветовой тест Люшера. Разработка теста базируется на эмпирическом подходе и связана с установкой на изучение эмоционального и физиологического состояния человека в целях дифференцированного психотерапевтического подхода и для оценки эффективности коррекционного воздействия. Опыт применения восьмицветового теста Люшера в отечественных условиях не только подтвердил его эффективность, но и позволил осмыслить его феноменологию в контексте современного научного мировоззрения [152]. Его преимущество перед многими другими личностными тестами в том, что он лишен культурно – этнических основ и не провоцирует (в отличие от большинства других, особенно вербальных тестов) реакций защитного характера. Методика выявляет не только осознанное, субъективное отношение испытуемого к цветовым эталонам, но в основном его неосознанные реакции, что позволяет считать метод глубинным, проективным [164].

Цветовое виденье связано в равной степени с восприятием каждого конкретного цвета, как через призму опосредующего субъективного опыта, так и через реакции «старого мозга», т.е. диэнцефальной области, которая является дирижером в сложном оркестре автономных систем организма. Особенно показательным в этом плане переплетение психологических аспектов актуального состояния человека с симпатико-парасимпатическими характеристиками, связанными с функциями гипофиза [129]. Они, как известно, в значительной степени влияют на фон настроения, общую психическую

активность, побудительную силу мотивационной сферы, напряженность потребностей. Методика выявляет порог восприимчивости зрительного анализатора испытуемого: этот порог, как показывает опыт, в значительной степени обусловлен преобладанием трофотропных (стремление к покою) или эрготропных (стремление к активности) тенденций в рамках вегетативного баланса. В то же время, выбор цветового ряда зависит как от набора устойчивых личностных характеристик, так и от актуального состояния, обусловленного конкретной ситуацией [170].

Тест Люшера в оригинале представлен в двух вариантах: полное исследование с помощью 73 цветowych таблиц и краткий тест с использованием восьмицветового ряда. Первый из них достаточно громоздок и представляет ценность, скорее всего, в тех случаях, когда цветовой тест является единственным инструментом психодиагностического исследования. При этом конечный результат исследования представляет собой не столь обширную информацию по сравнению с затраченным временем и усилиями. Лаконичность и удобство применения восьмицветового ряда является большим преимуществом сокращенного варианта [152].

Процедура обследования протекает следующим образом: испытуемому предлагается выбрать из разложенных перед ним таблиц самый приятный цвет, не соотнося его ни с расцветкой одежды (идет ли к лицу), ни с обивкой мебели, ни с чем-либо другим, а только сообразуясь с тем, насколько этот цвет предпочитаем в сравнении с другими при данном выборе и в данный момент.

Раскладывая перед обследуемым цветowych эталоны, следует использовать индифферентный фон. Освещение должно быть равномерным, достаточно ярким (лучше проводить исследование при дневном освещении). Расстояние между цветowych таблицами должно быть не менее 2 см. Выбранный эталон убирается со стола или переворачивается цветной стороной вниз. При этом психолог записывает номер каждого выбранного цветowych эталона. Запись идет слева направо. Номера, присвоенные цветowych эталонам таковы: темно-

синий – 1, сине-зеленый – 2, оранжево-красный – 3, желтый – 4, фиолетовый – 5, коричневый – 6, черный – 7, серый – 0.

Каждый раз испытуемому следует предложить выбрать наиболее приятный цвет из оставшихся, пока все цвета не будут отобраны. Через две-пять минут, перемешав их предварительно в другом порядке, цветовые таблицы нужно снова разложить перед испытуемым и полностью повторить процедуру выбора, сказав при этом, что исследование не направлено на изучение памяти и что он волен выбирать заново нравящиеся ему цвета так, как ему это будет угодно.

Люшер М. допускает интерпретацию данных тестирования и на основании однократного выбора. Функция цвета, отражающая субъективное отношение испытуемого к выбранным цветам, определяется и кодируется следующим образом: явное предпочтение обозначается знаком «+», который присваивается первым двум предпочитаемым цветам. Из них цвет, стоящий на первой позиции, определяет «основной способ действия», а на второй – «цель», к которой стремится испытуемый. Просто «предпочтение» (3 и 4-я позиции) отмечается знаком «\*» и указывает на «истинное положение вещей» (ситуацию) и «образ действия», вытекающий из данной ситуации. «Безразличие» (5 и 6-я позиции) обозначается знаком «=» и указывает на не востребуемые в данный момент резервы, индифферентную зону, бездействующие свойства личности. «Неприятие» (антипатия) – 7 и 8-я позиции, им присваивается знак «-», их функциональное значение – «подавленные потребности». Таков классический подход к интерпретации цветового ряда по Люшеру.

Цвета разделяются на основные (1 – темно-синий, 2 – сине-зеленый, 3 – оранжево-красный и 4 – светло-желтый) и дополнительные, среди которых 7 (черный) и 0 (серый) – ахроматические, а 5 (фиолетовый) и 6 (коричневый) – смешанные. Основные цвета символизируют базисные психологические потребности, которые Люшер обозначил как потребность в удовлетворении и

привязанности (синий цвет), потребность в самоутверждении (зеленый), потребность «действовать и добиваться успеха» (красный) и потребность «смотреть вперед и надеяться» (желтый). Поэтому они в норме и при полной уравновешенности, по мнению автора, должны находиться на первых позициях.

Дополнительным цветам не придается значимость, приравниваемая потребностной сфере. Их роль как бы разделяющая или разбавляющая. По мнению Люшера, они не являются психологическими «первоэлементами» и включены в эксперимент в основном для расширения сферы действия основных цветов, их более свободного перемещения на ту или иную позицию ряда.

Представляется спорной точка зрения Люшера М. в плане трактовки соотношений в цветовых парах [164]. Опыт показывает, что 1 и 2-я позиция цветов в паре не столько отражают средства и цель, сколько соответствуют преобладающим тенденциям потребностной сферы. Эти потребности следующие:

1. синий цвет – потребность в глубокой привязанности как инструмент достижения внешней защиты, эмоционального комфорта, покоя;

2.зеленый – потребность в отстаивании собственной позиции, оборонительность, агрессивность защитного характера;

3. красный – потребность в достижении, обладании, лидировании, наступательная агрессивность «завоевателя», целенаправленность, высокая поисковая активность;

4. желтый – потребность в эмоциональной вовлеченности и защищенности в социальном плане; яркость переживаний и общение – как необходимый процесс;

5. фиолетовый – потребность в уходе от реальной действительности, иррациональность притязаний, нереальные требования к жизни, субъективизм, индивидуалистичность, эмоциональная незрелость;

6. коричневый – потребность в снижении тревоги, стремление к психологическому и физическому комфорту;

7. черный – потребность в независимости через протест, негативизм по отношению к любым авторитетам, давлению извне;

0. серый – потребность в успокоении, отдыхе; пассивность.

Эти потребности являются основой индивидуально очерченной мотивационной направленности и представляют собой самые главные человеческие потребности, актуализация которых необходима для нормального существования человека. Та потребность, которая является ведущей, она и определяет индивидуально-личностный паттерн человека, в котором не только эмоциональные особенности, но и остальные субструктуры личности (интеллект, межличностное поведение) окрашены характерным для данной личности индивидуальным стилем [1].

Если какая-либо из главных потребностей фрустрирована, то соответствующий цветовой эталон оказывается на одной из последних позиций. Если на первые позиции выходят ахроматические (0,7) или дополнительные цвета (5, 6), то выявляемые ими потребности обозначаются как вторичные. Они не являются главными потребностями, это вынужденная охранительная реакция на невозможность реализации первичных потребностей.

Таким образом, яркие цветковые таблицы отражают потребности, определяющие стиль жизненного стереотипа, способ существования, насущные, всегда существующие и никогда полностью не насыщаемые потребности, свойственные индивиду как почерк.

Потребности, определяемые ахроматическими и дополнительными цветами, тесно связаны с защитными механизмами, направленными на противодействие тревоге, давлению внешнего воздействия, усталости и отражают проблему фрустрированности основной потребности, отрицание индивидом сложившихся условий и межличностных отношений, уход от них в

бездействие (0), в самоощущение (6), в протестные реакции (7), в мир фантазий и иррациональные способы защиты (5).

К.Шипош [177] предложил так называемый коэффициент вегетации, исходя из утверждения о том, что в тесте Люшера М. есть мобилизующие, ассоциированные с активностью цвета (красный и желтый) и пассивные цвета, ассоциированные с бездействием (синий и зеленый). В отношении испытуемого к этим двум парам цветов обнаруживается его энергетическая установка. Вегетативный коэффициент Шипоша К.:

$(BK) = [18 - (3+4)] : [18 - (1+2)]$ . На месте цифр 1, 2, 3 и 4, обозначающих номера цветных эталонов, ставится порядковый номер позиции, занимаемый указанным цветом в цветовом ряду. В нем используется баланс суммы рангов основных цветов (1 – темно-синий, 2 – сине-зеленый, 3 – оранжево-красный, 4 – светло-желтый), характеризующих вегетативно-эмоциональное состояние обследуемого. Интерпретация результатов:  $BK > 1$  трактуется как эрготропное доминирование (преобладание возбуждения симпатической нервной системы);  $BK < 1$  – как трофотропное доминирование (преобладание возбуждения парасимпатической НС).

Эмоциональный резерв ЭР определялся нами как степень отклонения вегетативного коэффициента от исходного уровня в ту или иную сторону [136].

В подгруппах с корректорами (инстенон, дельтаран и анексат) дополнительно исследовались показатели долгосрочной механической памяти через три часа после анестезии и на следующие сутки.

## **2.6 Рандомизация обследованного контингента по интеллектуальным возможностям**

Для отражения интеллектуальной однородности групп детей дошкольного и школьного возраста нами применен метод рисуночного теста [159]. Изобразительная деятельность, будучи напрямую связана с высшими психическими функциями – зрительным восприятием, моторной координацией,

речью и мышлением, не просто способствует развитию этих функций, но и связывает их между собой, помогает ребенку оформить и зафиксировать все более усложняющиеся представления о мире [153].

Следует отметить, что продукты изобразительной деятельности рассматривались как диагностический материал очень давно. Однако не существовало четких критериев анализа детских рисунков, и каждый исследователь опирался на собственную систему признаков, соответствующих его представлениям о природе интеллекта и других изучаемых свойств [112].

С целью преодоления неизбежной при этом субъективности Ф.Гудинаф еще в 1926 г. была предпринята попытка создания стандартной шкалы для оценки изображения человека. В 1963 г. тест был модифицирован ее учеником Д. Харрисом, и в этом варианте используется до сих пор. По данным А. Анастаси по частоте применения в мировой практике этот тест является вторым после известного метода чернильных пятен Роршаха Г [175].

В тесте Гудинаф-Харриса основное внимание уделяется точности и детальности изображения, а не художественным средствам. Именно детали изображения выступают основным показателем умственного развития ребенка. Рисунок рассматривается как выраженное в графической форме понятие ребенка о предмете. Этот аспект рассматривается как показатель развития понятийного мышления. В результате многочисленных проб были созданы подробные таблицы соответствия показателей интеллектуального коэффициента [133, 154, 223].

В результате многочисленных исследований установлена тесная корреляция результатов рисуночного теста и методики Векслера [50]. В нашей стране тест адаптирован Степановым С.С. в 1996 г. Им же рекомендовано применение теста у детей с речевой заторможенностью и нарушениями слуха.

Процедура проведения теста очень проста. Ребенку выдается лист белой бумаги формата А 4 и простой карандаш марки ТМ. Предлагается как можно лучше нарисовать человека. При рисовании комментариев не допускается. Если ребенок выполнил рисунок не в полный рост, ему предлагают сделать новый



рисунок. Шкала признаков для оценки содержит 73 пункта. За выполнение каждого пункта присваивается 1 балл, при несоответствии – 0 баллов. В итоге подсчитывается суммарная оценка, переводимая по таблицам в интеллектуальный коэффициент. Достоверных различий по интеллектуальному уровню между группами нами не получено. Результаты исследования интеллекта пациентов дошкольников и школьников рисуночным методом Гудинаф Ф. представлены в табл.3.

Резюмируя изложенное, следует отметить, что сформированные нами группы дошкольного и школьного возраста однородны по интеллектуальному развитию.

Таблица 4

Показатели интеллектуального развития пациентов (M $\pm$ m, n=310)

Возраст	Вид анестезии	IQ
Дошкольный (4 – 7 лет) n=96	Кетамин	114,9 $\pm$ 6,24
	Севоран	102,1 $\pm$ 8,9
	Севоран	98,9 $\pm$ 10,1
	Дормикум	111,7 $\pm$ 12,2
	Диприван	102,3 $\pm$ 6,24
Школьный (7 – 15 лет) n=214	Кетамин	109,5 $\pm$ 7,9
	Севоран	102,5 $\pm$ 8,9
	Севоран	108,1 $\pm$ 8,4
	Дормикум	99,8 $\pm$ 11,9
	Диприван	112,8 $\pm$ 12,2
	Кетамин – ноотропил	109,5 $\pm$ 7,9
	Кетамин – инстенон	100,5 $\pm$ 9,9
	Севоран – дельтаран	102,5 $\pm$ 8,1
	Дормикум – анекстат	113,7 $\pm$ 14,2

Обработка результатов исследований производилась при помощи пакета программ STATISTICA 5.0. Все полученные данные выражались в процентах и обрабатывались по правилам вариационной статистики. С целью выявления математической взаимосвязи

между средними величинами показателей ВПФ нами был использован системный анализ. Вышеуказанные взаимосвязи характеризовались коэффициентом парной корреляции ( $r$ ). Там, где он был выше 0,7, связь считали сильной, т.е. близкой к линейной [49].

Вычислялись средние величины, стандартное отклонение, достоверность различий оценивалась с помощью критерия Стьюдента. Вычислялись корреляционные связи, типичной практической задачей этого метода является определение зависимостей в системе данных [57].

## ГЛАВА 3 Влияние вариантов внутривенной анестезии и операционной травмы на ВПФ у детей

### 3.1 Влияние внутривенной анестезии и операционной травмы на ВПФ у детей грудного возраста

Нарушения высших психических функций после хирургического лечения в условиях общей анестезии часто встречаются в медицинской практике, что является актуальной проблемой современной медицины. Поскольку, согласно данным литературы, такие нарушения не развиваются у значительного числа пациентов, то необходимо определять условия, при которых они возможны. Основными условиями развития этих нарушений – вид анестезии и тяжесть оперативного вмешательства.

Для выяснения степени и длительности повреждения психических функций в зависимости от вида анестезии и тяжести оперативного вмешательства нами обследовано 75 детей в возрасте от 3 до 15 мес. Результаты психометрических исследований у детей этой возрастной группы, оперированных в условиях анестезии на основе внутривенных анестетиков, представлены в табл. 4.

Таблица 4

Состояние психических функций в послеоперационном периоде у детей грудного возраста, оперированных в условиях внутривенной анестезии (в % к исходному,  $M \pm m$ ,  $n = 75$ )

Группы реакций	Вид анестезии	ЭТАПЫ			
		Исход	3 сутки	7 сутки	14 сутки
Двигат.	Кетамин	100± 6,1	87,4± 6,0*	98,3± 5,9	102,1± 6,3
	Дормикум	100± 4,6	83,3± 4,7*	99,1± 5,9	100,8± 5,1
	Диприван	100± 6,0	83,9± 5,0*	101,4± 6,1	102,4± 5,9
Сенсор.	Кетамин	100± 7,1	88,3± 5,9*	98,9± 6,9	99,4± 5,6
	Дормикум	100± 6,1	87,3± 5,7*	102,1± 5,8	101,0± 6,1
	Диприван	100± 5,9	87,4± 6,1*	100,1± 6,0	102,3± 5,8
Эмоцион.	Кетамин	100± 6,0	76,3± 6,2*	98,2± 6,4	101,3± 5,4
	Дормикум	100± 5,0	79,3± 5,3*	98,2± 7,1	99,1± 4,9
	Диприван	100± 4,6	80,0± 6,3*	100,1± 6,3	103,0± 6,5
Голос.	Кетамин	100± 7,0	65,2± 6,6*	87,5± 5,4*	91,1± 7,0
	Дормикум	100± 7,0	67,4± 4,9*	99,8± 6,4	107,7± 4,8
	Диприван	100± 6,2	70,1± 5,7*	101,3± 5,4	99,9± 7,3

\* изменения достоверны в сравнении с исходным этапом

В результате изучения изменения индексов двигательных, сенсорных, эмоциональных и голосовых реакций выявлено достоверное снижение показателей по всем четырем сферам во всех подгруппах на третий день после операции. При этом более ранимыми оказались эмоциональная и голосовая сферы.

На наш взгляд это может быть связано с тем, что структуры (нижнетеменная область и лобная кора), обеспечивающие развитие голосовых (речевых) и эмоциональных реакций, являются филогенетически новыми образованиями и менее устойчивы к стрессу [140].

К седьмому дню после операции отмечается повышение показателей практически до исходного уровня во всех подгруппах, за исключением кетаминевой. В подгруппе при использовании анестезии на основе кетамина сохраняются повреждения голосовой сферы.

Согласно полученным результатам, на четырнадцатые сутки после операции происходит полное восстановление показателей до исходного уровня при исследованных вариантах внутривенной анестезии.

При изучении влияния тяжести операции на состояние психических функций три группы сравнивались между собой. Вне зависимости от тяжести операций динамика двигательных и сенсорных реакций на третьи и седьмые сутки значимо не отличается: происходит снижение показателей на третьи сутки и их восстановление к седьмым. Голосовые и эмоциональные реакции в группе травматичных операций восстанавливаются только к 14 дню (табл. 5).

Динамика голосовых и эмоциональных показателей в зависимости от вида оперативного вмешательства у детей грудного возраста  
( $M \pm m$ ,  $n = 75$ )

Характер операции	Группа реакций	ЭТАП			
		Исходный	3 сутки	7 сутки	14 сутки
Малой травмат.	Голос	100± 6,2	85,2± 5,7*	92,4± 5,8	103,0± 6,1
	Эмоции	100± 4,6	85,0± 6,3*	100,1± 6,3	102,4± 6,5
Средней травмат.	Голос	100± 5,9	65,2± 5,8*	93,3± 6,2	101,9± 5,9
	Эмоции	100± 5,6	80,7± 6,3*	98,1± 6,3	103,0± 6,8
Травмат.	Голос	100± 6,0	44,0± 7,1*	79,7± 6,4*	102,8± 7,2
	Эмоции	100± 5,0	79,3± 5,1*	90,0± 4,8*	103,3± 5,1

\*достоверно по отношению исходному.

Таким образом, проведенные исследования динамики двигательных, сенсорных, эмоциональных и голосовых реакций у детей с челюстно-лицевой патологией (от 0 до 15 месяцев) свидетельствует о быстрой (в течение двух недель) обратимости последствий общей анестезии и операционной травмы

Наиболее подвержены влиянию операционного стресса эмоциональные и голосовые реакции. Из рассмотренных вариантов обезболивания наиболее психотравмирующим является анестезия на основе кетамина (длительно сохраняется повреждение голосовой сферы).

Психоповреждающее действие анестезии на основе дормикума и дипривана равнозначно, основные показатели психических функций у ребенка восстанавливаются к седьмым суткам после операции.

На динамику индексов реакций в раннем послеоперационном периоде достоверно влияет тяжесть (травматичность) оперативного вмешательства.

### 3.2 Влияние внутривенной анестезии и операционной травмы на ВПФ у пациентов дошкольного возраста.

Результаты постнаркозных психометрических исследований у детей дошкольного возраста представлены в табл. 6.

Таблица 6

Изменение показателей ВПФ у детей дошкольного возраста, оперированных в условиях внутривенной анестезии (в % к исходному, n= 60)

Показ. ВПФ	Метод анестезии	ЭТАП				
		Исходн.	3 сутки	7 сутки	14 сутки	30 сутки
Е	Кетамин	100±8,0	78,5±9,1*	102,3±9,7	99,9±6,7	101,0±7,2
	Дормик.	100±7,0	81,5±7,9*	100,8±4,8	101,2±4,0	102,2±4,0
	Диприв.	100±7,9	82,9±5,9*	100,0±4,9	106,3±9,1	106,3±9,1
МАК	Кетамин	100±7,4	93,3±6,0	103,9±5,2	99,2±6,9	102,2±7,1
	Дормик.	100±4,9	101,1±6,9	99,8±5,1	103,4±7,0	100,0±5,7
	Диприв.	100±5,9	97,0±7,1	95,4±6,0	103,1±7,7	100,0±7,1
МАД	Кетамин	100±6,1	107,4±4,3	98,6±5,9	100,3±5,5	103,4±6,0
	дормик.	100±6,1	102,3±7,2	96,2±5,8	96,4±6,8	103,1±6,7
	Диприв.	100±7,0	99,1±6,1	106,3±8,0	101,5±5,9	100,3±7,0
ММК	Кетамин	100±5,0	96,4±5,5	100,3±6,7	97,2±7,0	106,3±7,7
	дормик.	100±7,8	110,0±7,8	111,4±8,0	99,0±8,9	102,2±9,0
	Диприв.	100±6,0	97,2±7,1	99,8±6,9	109,6±7,7	99,0±6,9
ММД	Кетамин	100±4,0	65,4±8,8*	80,1±4,8*	91,9±4,0*	100,0±6,0
	дормик.	100±9,9	73,2±9,1*	83,1±9,7	102,3±8,2	100,0±8,1
	Диприв.	100±10,2	74,1±9,9*	82,8±11,0	98,6±7,9	103,4±8,6
ЭУ	Кетамин	100±7,9	75,5*±9,1	102,3±9,7	99,0±6,7	101,0±7,2
	дормик.	100±8,0	75,5*±7,9	99,8±4,8	101,2±4,0	101,2±4,0
	Диприв.	100±7,9	75,5±5,9*	100,0±4,9	106,3±9,1	106,3±9,1
КД	Кетамин	100±7,7	69,8±9,1*	87,2±7,0*	102,2±9,1	102,2±6,6
	дормик.	100±8,0	81,9±8,0*	101,0±6,1	100,0±7,9	99,0±6,3
	Диприв.	100±9,9	85,0±8,9	100,0±7,7	100,0±7,7	109,6±9,3

\* достоверно по отношению к исходному этапу.

Показатель внимания E достоверно снижен во всех группах на третьи сутки, достоверных различий между группами на данном этапе нет. К седьмым суткам внимание достоверно восстановлено до исходного уровня во всех группах.

Наиболее информативным показателем ВПФ после общей анестезии оказалась ММД – долгосрочная механическая память. Она страдает больше, чем другие показатели. На третий день повреждение ММД достоверно снижено во всех подгруппах с различными вариантами анестезии, существенного различия между подгруппами не выявлено.

На седьмые сутки показатель ММД достоверно не отличается от исходного уровня, за исключением подгруппы с общей анестезией на основе кетамина. В этой подгруппе долговременная механическая память была восстановлена только к 30 суткам.

По данным проведенного исследования, смысловая память, как краткосрочная (МАК), так и долгосрочная (МАД) практически не пострадали. Показатель МАК достоверно не снижался ниже исходного уровня ни на одном из этапов исследованных вариантов анестезии, как, впрочем, и показатель МАД.

Ассоциативная память является своеобразным и наиболее сложным видом памяти, которая основывается не только на процессах механического запоминания, удержания и воспроизведения, но и на образовании смысловых ассоциативных связей, т.е. на мыслительных процессах. При этом вовлекаются дополнительные нейронные ансамбли. Естественно, что мышление, участвуя в запоминании, расширяет его возможности и стабилизирует показатели ассоциативной (смысловой) памяти [161].

Эмоциональный уровень (ЭУ) является одной из характеристик эмоционально-волевой сферы деятельности личности. ЭУ выражается в заинтересованности пациента в окружающей обстановке, наличии стимулов к деятельности, целенаправленности действий.

Максимальное снижение эмоционального уровня отмечается на третьи сутки после общей анестезии. Достоверной разницы в эмоциональном уровне между подгруппами нет. К седьмым суткам этот показатель восстанавливается до исходного во всех подгруппах.

Наибольшее нарушение координации движений (КД) отмечается на третий день после операции в подгруппах после анестезии на основе кетамина, дормикума и фторотана. При анестезии на основе кетамина нет достоверного восстановления координации и на седьмой день после операции. При анестезии на основе дипривана координация движений достоверно не нарушается. На четырнадцатый день послеоперационного периода функции координации движений восстановлены во всех подгруппах.

Таким образом, проведенные исследования показали обратимость нарушений ВПФ после общей внутривенной анестезии в данной возрастной группе, восстановление психики происходит в течение двух недель после анестезии и операции.

Самой ранимой из рассматриваемых психических функций в данной возрастной группе является краткосрочная механическая память. Тот факт, что после общей анестезии сильнее поражается механическая (особенно долгосрочная) память, т. е. более простая форма памяти по сравнению с ассоциативной, противоречит классическому закону Рибо, согласно которому упадок памяти в старости и в других случаях её распада и дегенерации идёт в определённом порядке: а) от более нового к более старому, б) от более сложного к более простому [128]. По нашим данным, нарушение памяти происходит от более простого к более сложному, т.е. вначале страдает не ассоциативная, а механическая память. Это позволяет нам утверждать, что повреждение памяти после общей анестезии не носит характера распада и дегенерации, а имеет характер функциональных, обратимых нарушений при не осложнённом течении оперативного вмешательства.



Наиболее психотравмирующей у пациентов дошкольного возраста явилась анестезия на основе кетамина. При этом варианте анестезии сохраняются и нарушения координации движений до седьмого дня и долгосрочной механической памяти – до четырнадцатых суток послеоперационного периода.

Степень нарушений психических функций при применении для анестезии дормикума и дипривана практически одинакова, оба анестетика повреждают психические функции значительно в меньшей степени, чем кетамин.

### 3.3 Влияние внутривенной анестезии и операционной травмы на ВПФ у пациентов школьного возраста

Следующая группа пациентов – дети школьного возраста (7 – 15 лет), которым были произведены различные офтальмохирургические вмешательства под общей анестезией на основе кетамина, дормикума и дипривана (табл. 7).

Таблица 7

Изменение показателей ВПФ при офтальмохирургических вмешательствах у детей школьного возраста ( $M \pm m$ ,  $n = 98$ )

Показатель ВПФ	Вид анестезии	ЭТАП			
		Исход	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки
Е	Кетамин	100±7,6	80,0±7,1*	100,3±7,7	101,9±6,7
	Дормик.	100±8,1	83,5±6,9*	101,8±8,8	101,2±6,0
	Диприв.	100±8,0	85,9±4,9*	100,0±4,9	106,3±9,1
МАД	Кетамин	100± 5,8	94,2± 7,4	98,0± 4,7	101,1± 4,5
	Дормикум	100± 7,5	92,4± 2,7	101,2± 6,4	98,7± 6,0
	Диприван	100± 6,5	94,4± 3,7	100,2± 6,6	103,7± 5,0
МАК	Кетамин	100± 6,0	96,2± 7,1	98,6± 5,4	103,1± 4,3
	Дормикум	100± 7,9	96,4± 4,4	99,0± 6,8	99,8± 4,9
	Диприван	100± 7,7	95,1± 4,2	102,1± 6,3	103,9± 5,8
ММК	Кетамин	100± 6,6	97,7± 5,6	85,7± 7,8	93,4± 6,1
	Дормикум	100± 6,3	96,3± 6,8	88,7±6,8	100,3± 8,2
	Диприван	100± 7,3	95,3± 7,0	86,7±8,8	101,3± 8,2

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*	93,0± 5,5
	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
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
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
W+%	Кетамин	100± 7,7	65,6±5,7*	95,0± 3,7	102,0±7,8
	Дормикум	100± 6,6	68,0± 8,4*	94,5± 3,9	105,3± 7,9
	Диприван	100± 6,3	73,2± 6,9*	92,4± 4,1	100,5± 9,9
F+%	Кетамин	100± 7,3	65,6±5,9*	86,3± 5,7	94,5± 3,9
	Дормикум	100± 9,2	88,0± 7,4	99,3± 10,3	92,4± 4,1
	Диприван	100±1 6,1	85,2± 6,9	100,2±10,0	93,4± 6,1
dd%	Кетамин	100± 16,3	82,6±5,9	86,3± 5,7	103,1±6,1
	Дормикум	100± 7,3	77,0± 8,4*	99,3± 10,3	105,3± 7,9
	Диприван	100± 6,2	73,2± 6,9*	100,2±10,0	100,5± 9,9

\* отличие достоверно от исходного уровня.

Умственная работоспособность E, как показатель внимания, на третий день достоверно была снижена во всех группах, достоверных различий между группами на данном этапе нет. К седьмым суткам внимание восстановлено до исходного уровня во всех группах.

Показатели ассоциативной памяти, как краткосрочной, так и долгосрочной, в результате воздействия анестезии и операции не пострадали.

Не пострадала и долгосрочная механическая память ММК. Долгосрочная механическая память достоверно пострадала на третьи сутки после операции. Достоверной разницы между подгруппами с различными вариантами анестезии

не выявлено. К седьмым суткам показатель ММД восстановлен во всех подгруппах, за исключением кетаминовой.

Эмоциональный резерв (ЭР) достоверно снижается во всех подгруппах на третий день после операции. Существенного различия между подгруппами на этом этапе не отмечается. ЭР был восстановлен на седьмой день при исследованных вариантах внутривенной анестезии.

Нарушения координации движений (КД) имели место на третьи сутки только после анестезии на основе кетамина. К седьмому дню этот показатель во всех группах достоверно не отличается от исходного.

При изучении показателей зрительного восприятия выявляется существенная разница в аспектах его повреждения различными анестетиками. Так, на третьи сутки показатель  $W^+$ , говорящий о возможностях обследуемого в полном объеме воспринимать действительность, снижен при всех вариантах внутривенной анестезии. Показатель  $W^+\%$  – количество «популярных» (в %) от общего количества данных испытуемым ответов позволяет судить о том, насколько восприятие испытуемого отличается от некоего «усредненного» в данном регионе. Как мы видим (см. табл. 7), зрительное восприятие, как таковое, достоверно нарушается на 3-и сутки при всех вариантах анестезии.

В то же время аспект, говорящий о способности к распознаванию образов (включению энграмм, подбор которых осуществляется с помощью ассоциативного мышления), измеряемый в тесте Роршаха показателем  $F^+$ , достоверно повреждается на 3-и сутки только при анестезии на основе кетамина. Считается, что наша память имеет голографическую структуру [3, 7]. Образ памяти не локализован в какой либо анатомической области мозга, он реализуется в виде достаточно обширного нейронного ансамбля. Кетамин, как диссоциативный анестетик, разобщает связи в этом нейронном ансамбле. При таком варианте анестезии первично повреждаются процессы зрительного восприятия, что ведет к эмоциональным и познавательным нарушениям.

В зрительном восприятии кетамин, прежде всего, повреждается качество (неадекватная оценка размера, формы, скорости передвижения.).

А показатель dd, характеризующий активность, переключаемость восприятия с объекта на объект, кетамин не повреждается. Достоверное снижение данного показателя на третьи сутки при анестезии на основе дормикума и дипривана свидетельствует о выраженной седации на рассматриваемом этапе.

**Корреляционный анализ.** Корреляционному анализу подвергнуты группы с использованием в качестве базовых анестетиков кетамина (20 пациентов) и дормикума (20 пациентов). В течение 60-дневного периода наблюдения нами выявлены сильные взаимосвязи между показателями ВПФ, которые характеризовались различными периодами существования, что позволило нам выделить четыре типа сильных взаимосвязей с коэффициентом связи  $r \geq 0,7$  (табл. 8):

Таблица 8

Сильные корреляционные взаимосвязи между показателями ВПФ после анестезии на основе дормикума и кетамина ( $n = 40, r \geq 0,7$ )

Тип/Качества связей	Анестетик	Набор связей
1-й тип – ранние, кратковременные, непрерывные.	Дормикум	ЭР-МАД, F+-МАД, ЭР-КД
	Кетамин	ЭР-МАД, F+-МАД, ЭР-КД
2-й тип – относительно устойчивые, непрерывные связи	Дормикум	ЭР-ММК
	Кетамин	ЭР-ММК
3-й тип – относительно устойчивые, прерывные	Дормикум	ЭР-ММД
	Кетамин	F+-ММД
4-й тип – относятся абсолютно устойчивые	Дормикум	ММД-Е, ММД-КД, ММД-W
	Кетамин	ММД-Е, ММД-КД, ММД-W

1-й тип – ранние, кратковременные, непрерывные. Все они существуют только на протяжении трех суток. Наличие этого типа связей, на наш взгляд, связано с прямым стрессовым воздействием наркоза и операции;

2-й тип – относительно устойчивые, непрерывные связи (до 14 суток);

3-й тип – относительно устойчивые, прерывные (до 7 суток);

4-й тип – абсолютно устойчивые, непрерывные связи.

2 и 3-й типы связей характеризуют своеобразие восстановления функций ВПФ после каждого вида общей анестезии в динамике.

Установлено, что среди связей 1-го типа общими для 1 и 2-й групп оказались ЭР-МАД, F+-МАД, ЭР-КД. Следовательно, после анестезии кетаминном, а также анестезии дормикумом в ближайшем послеоперационном периоде энергетический статус, долгосрочная ассоциативная память, ассоциативное мышление и координация движений восстанавливаются параллельно и взаимосвязано.

Среди связей второго типа общей у 1-й и 2-й групп оказалась взаимосвязь ЭР-ММК. Показатели восстановления краткосрочной механической памяти находились в сильной зависимости от эмоциональной сферы. Эта взаимосвязь сохранялась весьма долго (один месяц в обеих группах).

В группе с использованием кетамина к связям третьего типа относится общая связь F+-ММД, в группе с анестезией на основе дормикума – это связь ЭР-ММД.

К четвертому типу связей относятся абсолютно устойчивые взаимосвязи между показателями ВПФ. Общими для всех групп оперированных больных стали связи ММД-Е, ММД-КД и ММД-W. Их восстановление всегда происходило взаимосвязано, независимо от вида анестезии. Выявленные отношения названных показателей характеризуют закономерности повреждения и восстановления ВПФ после операционного стресса в целом, что отражает более общие законы функционирования психики.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать заключение о некоторых механизмах повреждения психики после общей анестезии и операционного стресса. Седативный компонент в варианте анестезии на основе

кетамин так же присутствует (действие препаратов премедикации и собственно кетамина), но не является определяющим. Пациент осознает «необычность» своего восприятия, это его беспокоит и определяет эмоциональную дезадаптацию (собственное состояние пациента интересует больше, чем события окружающей действительности (рис. 1).

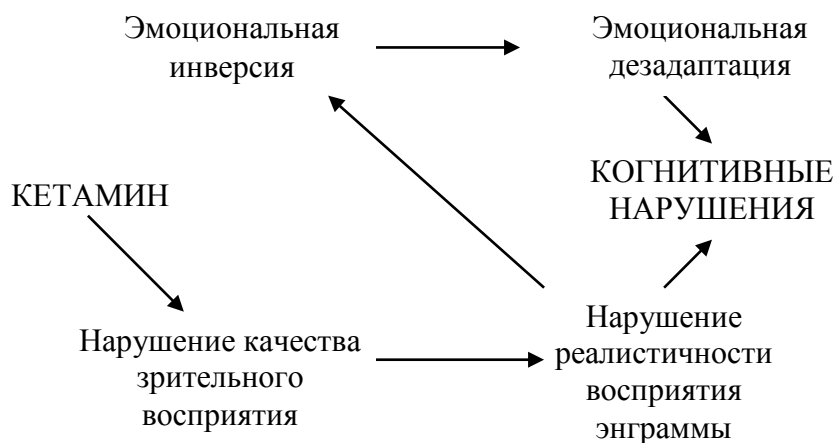


Рис. 1. Механизм психоповреждающего действия кетамина.

После других вариантов анестезии первично поражается эмоциональный статус, именно – его энергетическая составляющая. В зрительном восприятии, прежде всего, страдает целостность зрительного образа за счет нарушения функций логического синтеза. Пациент не воспринимает часть окружающей действительности, в то же время правильно оценивает воспринимаемую часть (размеры, формы, расстояния). По причине энергетического дефицита он не воспринимает часть окружающей действительности, в то же время, правильно оценивает воспринимаемую часть (размеры, формы, расстояния). В эмоциональном статусе на первый план выступает снижение общей эмоциональной активности. Зрительные нарушения не вызывают эмоциональной дезадаптации (рис. 2).

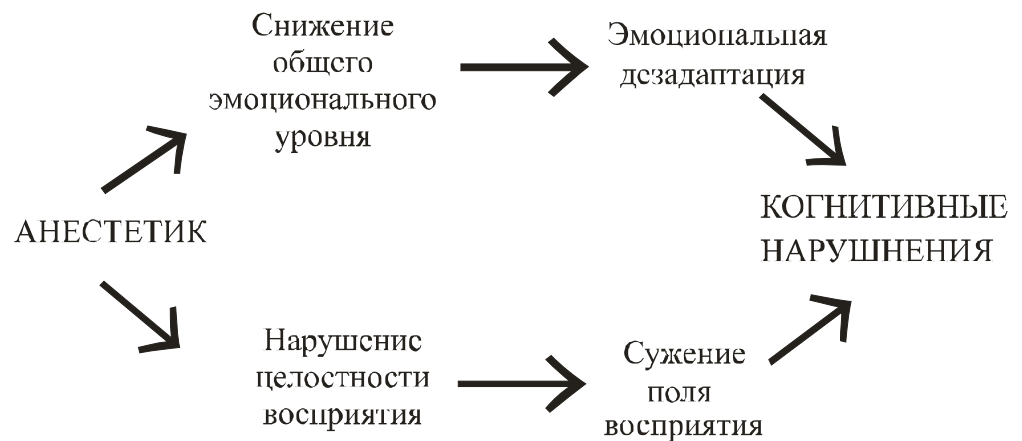


Рис. 2. Механизм нарушения ВПФ после анестезии на основе дормикума и дипривана.

Проанализировав полученные данные по школьной возрастной группе, мы частично приходим к тем же заключениям, что и в предыдущем разделе этой главы. Дополнительно необходимо отметить следующий аспект: с помощью теста Роршаха нами была выявлена значительная разница в механизмах нарушений зрительного восприятия при использовании внутривенных анестетиков, и на этом основании сделаны предположения о механизмах повреждения психики при общей анестезии. В случае кетаминевой анестезии в основе этих нарушений лежит механизм диссоциации, разобщения нейронных связей. Другие варианты внутривенной анестезии повреждают психику по механизму седации, снижения энергетического уровня психических процессов.

## Резюме

Подводя итоги изложенному в главе материалу, мы пришли к следующим предварительным результатам.

1. Психоповреждающие последствия общей анестезии на основе внутривенных анестетиков у детей всех возрастных групп обратимы, и восстановление психики происходит в течение двух недель после анестезии.

2. Самой ранимой из рассматриваемых психических функций у детей грудного возраста являются голосовые и эмоциональные реакции. Голосовые реакции проще в распознавании, в этой связи именно эти показатели ВПФ (по данным нашего исследования) являются маркерами повреждения психики у грудного возраста после общей анестезии и хирургического вмешательства.

3. На степень повреждения психики влияет не только вариант проводимой анестезии, но и тяжесть оперативного вмешательства.

4. Наиболее повреждаемой функцией у детей дошкольного и школьного возраста является долгосрочная механическая память. Простота определения степени повреждения этого показателя и ранимость функции долгосрочной механической памяти позволяют принять эту функцию в качестве маркера постнаркозного повреждения психики у детей этой возрастной группы.

5. Наиболее психотравмирующей во всех возрастных группах детей является анестезия на основе кетамина. После проведения операции в условиях анестезии кетамином сохраняются нарушения ВПФ (достоверное снижение маркеров состояния психики) до четырнадцатых суток послеоперационного периода.

6. Степень нарушений психических функций при применении для анестезии дормикума и дипривана одинакова, оба анестетика повреждают психические функции достоверно в меньшей степени, чем кетамин.



7. В основе нарушений психики при анестезии на основе кетамина лежит механизм разобщения нейронных связей. Другие варианты внутривенной анестезии (на основе дормикума, дипривана) повреждают психику по механизму снижения энергетического уровня психических процессов.

## ГЛАВА 4 Влияние ингаляционной анестезии на ВПФ у детей

### 4.1 Влияние ингаляционной анестезии на ВПФ у детей грудного возраста

Ингаляционные варианты анестезии, несмотря на появление новых современных внутривенных анестетиков, до сих пор являются наиболее распространенными технологиями в детской анестезиологии и реаниматологии. Применение относительно нового метода обеспечения проходимости верхних дыхательных путей – ларингеальной маски – позволило в значительной степени расширить показания к этому виду анестезии.

Нами обследовано 39 детей грудного возраста, оперированных в условиях ингаляционной анестезии на основе фторотана и севорана. Результаты психометрических исследований у детей этой возрастной группы, представлены в табл.9.

Таблица 9

Состояние психических функций у детей грудного возраста, оперированных в условиях ингаляционной анестезии (в % к исходному,  $M \pm m$ ,  $n = 39$ )

Группы реакций	Вид анестезии	ЭТАПЫ			
		Исходн.	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки
Двигат.	Фторотан	100± 6,1	85,1± 6,4*	99,9± 4,7	100,1± 6,0
	Севоран	100± 4,6	84,1± 6,9*	101,9± 6,7	101,1± 5,4
Сенсор.	Фторотан	100± 6,1	86,1± 5,4*	98,9± 5,7	100,8± 4,9
	Севоран	100± 5,9	84,8± 5,4*	94,9± 5,7	99,8± 4,9
Эмоцион.	Фторотан	100± 4,6	68,4± 5,1*	94,5± 5,9	99,8± 6,9
	Севоран	100± 6,0	88,4± 5,1* **	93,0± 5,9	98,7± 5,7
Голос.	Фторотан	100± 6,0	68,1± 5,4*	101,2± 7,1	98,3± 6,4
	Севоран	100± 7,1	73,1± 5,4* **	99,2± 6,8	99,1± 7,1

\*достоверно по отношению исходному.

\*\* достоверно по отношению к группе с использованием фторотана в качестве базового анестетика.

Как и в группах с анестезиологическими пособиями на основе внутривенных агентов, на третий день после операции происходит достоверное снижение показателей по всем четырём сферам во всех подгруппах. При этом наибольшее снижение показателей обнаруживается в эмоциональной и голосовой сферах, наименьшее – в двигательной и сенсорной. При этом, установлено, что фторотан повреждает достоверно сильнее эти сферы психической деятельности, чем севоран. К седьмому дню после операции в обеих подгруппах отмечается повышение исследуемых показателей ВПФ практически до исходного.

Сравнительный анализ влияний внутривенной и ингаляционной анестезии на ВПФ показал, что анестезия на основе дипривана и дормикума оказывает достоверно меньшее влияние на эмоциональный статус, чем анестезия на основе фторотана ( $p < 0,05$ ).

Голосовые функции после использования севорана в качестве базового анестетика достоверно не отличаются от таковых, полученных в группах с анестезиями на основе дормикума и дипривана и достоверно выше, чем в группе с анестезией на основе кетамина.

Таким образом, психоповреждающие последствия общей анестезии на основе ингаляционных анестетиков в данной возрастной группе обратимы, восстановление психики происходит в течение двух недель после анестезии. Наиболее подвержены влиянию операционного стресса эмоциональные и голосовые реакции.

Из рассмотренных вариантов обезболивания наиболее психотравмирующий эффект имеет анестезия на основе фторотана (повреждение голосовой сферы на третьи сутки выше, чем в случае анестезии на основе севорана, повреждение же эмоциональной сферы выше, чем при использовании всех анестетиков, кроме кетамина).

## 4.2 Влияние ингаляционной анестезии и операционной травмы на ВПФ у детей дошкольного возраста

Следующим фрагментом наших исследований было изучение состояния психических функций после операций у детей дошкольной группы, у которых в качестве базовых использованы ингаляционные анестетики (табл. 10)

Таблица 10

Изменение показателей ВПФ у детей дошкольного возраста, оперированных в условиях ингаляционной анестезии (в % к исходному, n= 36)

Показ. ВПФ	Вид Анест.	ЭТАП			
		Исходный	3-и сут.	7-е сут.	14-е сут.
Е	Фторотан	100± 9,1	79,4±7,2*	90,4±8,0	103,1±5,9
	Севоран	100±7,9	80,3±7,7*	97,1±4,9	100,9±7,0
МАК	Фторотан	100± 6,1	98,1±7,0	101,3±7,7	99,2±7,0
	Севоран	100± 4,6	95,1±7,9	100,3±7,0	98,9±5,9
МАД	Фторотан	100±7,9	95,3±5,0	106,4±9,0	103,2±7,1
	Севоран	100±8,0	95,9±5,9	99,3±4,9	99,1±7,1
ММК	Фторотан	100±7,9	100,1±5,0	100,4±5,8	97,8±7,2
	Севоран	100±7,7	99,9±7,1	101,3±5,9	100,1±6,3
ММД	Фторотан	100± 11,0	73,1±6,8*	79,6±11,8	98,4±8,2
	Севоран	100± 7,1	73,1±6,0*	87,6±9,5	100,4±7,3
ЭУ	Фторотан	100±7,9	75,5±5,0*	80,0±7,9*	100,0±8,1
	Севоран	100± 4,6	77,7±9,3*	87,1±9,5	100,0±7,9
КД	Фторотан	100± 6,1	65,4±7,2*	88,4±10,0	103,1±5,9
	Севоран	100±7,9	77,3±7,7*	97,1±4,9	100,9±7,0

\* достоверно по отношению к исходному этапу.

Умственная работоспособность Е была достоверно снижена в исследованных группах на третьи сутки, достоверных различий между группами на данном этапе нет. К седьмым суткам внимание достоверно восстановлено до исходного уровня во всех группах.

Краткосрочная механическая память (ММК) существенно не отличалась от исходных показателей ни на одном этапе исследования. На третий день

выявлено достоверное повреждение ММД (долгосрочная механическая память) во всех подгруппах, достоверной разницы между подгруппами нет. На седьмые сутки показатель ММД достоверно не отличается от исходного уровня.

Смысловая память, как краткосрочная (МАК), так и долгосрочная (МАД) не пострадали. Показатель МАК достоверно не снижался ниже исходного уровня ни на одном из этапов после обоих вариантов анестезии, как, впрочем, и показатель МАД.

Максимальное и достоверное снижение эмоционального уровня (ЭУ) отмечается на третьи сутки после общей анестезии. Достоверной разницы в эмоциональном уровне между подгруппами не установлено. К седьмым суткам этот показатель восстанавливается до исходного в только в группе с использованием севорана. В группе с применением в качестве базового анестетика фторотана повреждение сохраняется и на седьмые сутки.

Достоверное нарушение координации движений (КД) отмечается на третий день после операции в обеих группах с использованием ингаляционных анестетиков.

Таким образом, данные этого раздела свидетельствуют об обратимости психоповреждающего влияния ингаляционной анестезии у детей дошкольного возраста. Полное восстановление ВПФ происходит в течение двух недель после проведения анестезии и оперативного вмешательства.

Общая анестезия на основе севорана менее агрессивно влияет на ВПФ, чем анестезия фторотаном. При применении в качестве базового анестетика севорана восстановление всех исследуемых показателей психики происходит к седьмому дню послеоперационного периода. В то же время, после использования фторотана эмоциональные сдвиги сохраняются до 7-х суток, а полное восстановление эмоционального статуса происходит только к четырнадцатым суткам послеоперационного периода.

### 4.3 Влияние ингаляционной анестезии и операционной травмы на ВПФ у детей школьного возраста

Следующая группа пациентов – дети школьного возраста (7 – 15 лет), которым были проведены различные офтальмохирургические вмешательства под общей анестезией на основе ингаляционных анестетиков (табл. 11).

Таблица 11

Изменение показателей ВПФ у детей школьного возраста, оперированных в условиях ингаляционной анестезии (% к исходному,  $M \pm m$ ,  $n = 79$ )

Показатель ВПФ	Вид анестезии	ЭТАП			
		Исход.	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки
Е	Фторотан	100± 7,9	81,2± 8,1*	100,0±9,5	103,9± 5,8
	Севоран	100± 7,7	83,5± 6,0*	106,2± 7,6	106,2± 7,6
МАД	Фторотан	100± 12,6	90,9± 7,1	94,3± 5,8	98,4± 5,8
	Севоран	100± 9,1	95,1± 7,5	96,3± 4,8	100,4± 5,1
МАК	Фторотан	100± 10,0	92,5± 6,0	100,9±6,2	106,2± 7,6
	Севоран	100± 6,5	95,1± 4,2	102,1± 6,3	98,4± 5,8
ММК	Фторотан	100± 6,0	97,0±6,8	86,4± 8,8	99,4± 6,4
	Севоран	100± 7,9	85,7± 7,8	93,4± 6,1	99,0± 6,8
ММД	Фторотан	100± 7,7	82,2± 4,6*	92,4± 4,1	97,4± 7,4
	Севоран	100±11,1	81,3± 6,0*	93,4± 6,1	100,3± 8,2
ЭР	Фторотан	100± 16,7	54,3± 7,3*	62,5± 18,7*	102,6± 14,3
	Севоран	100± 18,6	61,3± 6,0*	73,4± 16,1	100,3± 7,2
КД	Фторотан	100± 9,1	82,2± 18,1	102,2± 11,0	100,0±9,5
	Севоран	100± 10,0	87,5± 6,0	100,9±6,2	106,2± 7,6
W+%	Фторотан	100± 6,5	72,2± 8,1*	93,4± 6,1	93,4± 6,1
	Севоран	100± 6,0	72,5± 5,0*	100,9±6,2	100,1± 4,3
F+%	Фторотан	100± 6,0	82,2± 12,1	100,0±9,5	99,4± 5,1
	Севоран	100±9,5	84,5± 9,0	106,2± 7,6	103,1±6,1
dd%	Фторотан	100± 7,9	71,2± 8,1*	100,0±9,5	103,9± 5,8
	Севоран	100± 7,7	72,5± 6,0*	106,2± 7,6	106,2± 7,6

\*отличие достоверно от исходного уровня.

Показатель внимания Е достоверно снижен во всех группах на третьи сутки, достоверных различий между группами на данном этапе нет. К седьмым суткам внимание восстановлено до исходного уровня во всех группах школьников.

Ассоциативная память, как краткосрочная, так и долгосрочная не изменились. Не пострадала и краткосрочная механическая память ММК. Долгосрочная механическая память (ММД) достоверно снижена на третьи сутки после операции при обоих вариантах анестезии. К седьмым суткам показатель ММД восстановлен во всех группах больных, у которых использовались ингаляционные анестетики.

Эмоциональный резерв (ЭР) достоверно снижается при всех вариантах ингаляционной анестезии на третий день после операции. Достоверной разницы между группами на третьи сутки не отмечается. ЭР не восстановлен и на седьмой день при анестезии на основе фторотана.

Нарушения координации движений (КД) не выявлено на всех этапах исследования. Зрительное восприятие достоверно снижалось на третьи сутки послеоперационного периода; аналогичные изменения зрительного анализатора отмечено нами и при анестезиях на основе дормикума и дипривана.

**Корреляционный анализ.** Корреляционному анализу подвергнуты обе группы с использованием в качестве базовых ингаляционных анестетиков. В течение 60-дневного периода наблюдения нами выявлены те же четыре типа сильных взаимосвязей (табл. 12).

Таблица 12

Сильные корреляционные взаимосвязи между показателями ВПФ после вмешательств в условиях ингаляционной анестезии (n = 40,  $r \geq 0,7$ )

Тип/Качества связей	Анестетик	Набор связей
1-й тип – ранние, кратковременные, непрерывные.	Фторотан	ЭР-МАД, F+-МАД, ЭР-КД
	Севоран	ЭР-МАД, F+-МАД, ЭР-КД
2-й тип – относительно устойчивые, непрерывные	Фторотан	ЭР-ММК
	Севоран	ЭР-ММК
3-й тип – относительно устойчивые, прерывные	Фторотан	ЭР-ММД, ЭР-Е
	Севоран	ЭР-ММД
4-й тип – относятся абсолютно устойчивые	Фторотан	ММД-Е, ММД-КД, ММД-W
	Севоран	ММД-Е, ММД-КД, ММД-W

Установлено, что среди связей 1-го типа общими оказались взаимосвязи ЭР-МАД, F+-МАД, ЭР-КД. Следовательно, после анестезии ингаляционными анестетиками в ближайшем послеоперационном периоде энергетический статус, долгосрочная ассоциативная память и координация движений восстанавливаются параллельно и взаимосвязано. Среди связей второго типа прослеживается взаимосвязь ЭР-ММК. Показатели восстановления краткосрочной механической памяти находились в сильной зависимости от эмоциональной сферы. Эта взаимосвязь сохранялась в течение 14 суток. В группе пациентов, у которых использовались ингаляционные анестетики выявлена общая взаимосвязь третьего типа ЭР-ММД, а в группе с использованием фторотана – ЭР-Е. К четвертому типу связей относятся абсолютно устойчивые взаимосвязи между показателями ВПФ. Общими для всех групп оперированных были связи ММД-Е, ММД-КД и ММД-W.

Таким образом, долгосрочную механическую память ММД можно рассматривать как надежный маркер состояния послеоперационной психики. Находясь в группе абсолютно устойчивых взаимосвязей, ММД является индикатором состояния как моторной (КД), так и ментальной (W) составляющей психических функций. Следовательно, психоповреждающие последствия общей анестезии на основе ингаляционных анестетиков в данной возрастной группе были так же обратимы, восстановление психики происходило в течение двух недель после анестезии.

Установлено, что наибольшим психоповреждающим действием из ингаляционных анестетиков обладает фторотан. При его применении эмоциональный резерв не восстанавливается к седьмым суткам после операции. Нарушения зрительного восприятия после использовании ингаляционных анестетиков происходит по седативному механизму, за счет снижения его энергетической составляющей. Долгосрочная механическая память ММД является маркером состояния как моторной, так и ментальной составляющей психических функций.



## Резюме

Подводя итоги материалу, представленного в данной главе, можно утверждать, что психоповреждающие последствия общей ингаляционной (как и внутривенной анестезии) обратимы; восстановление психики происходит в течение двух недель после анестезии.

Общая анестезия на основе севорана обеспечивает большую сохранность психических функций, чем анестезия фторотаном. При применении в качестве базового анестетика севорана восстановление всех исследуемых показателей психики происходит к седьмому дню послеоперационного периода, так же как и при современных вариантах внутривенной анестезии (дормикум, диприван).

Общая анестезия на основе фторотана оказывает более выраженное психоповреждающее действие, чем анестезия на основе севорана. При ее применении эмоциональные нарушения сохраняются в течение семи суток послеоперационного периода, а восстановление эмоционального статуса происходит к четырнадцатым суткам.

Нарушения зрительного восприятия после применения ингаляционной анестезии, как и при использовании внутривенной анестезии, происходит по седативному механизму. Здесь первично поражается эмоциональный статус, именно – его энергетическая составляющая. В зрительном восприятии, прежде всего, страдает целостность зрительного образа за счет нарушения функций логического синтеза.

Корреляционный анализ позволил позиционировать долгосрочную механическую память ММД как маркер состояния психических функций в послеоперационном периоде. С увеличением психоповреждающего действия общей анестезии возрастает защитная реакция организма, направленная на восстановление ВПФ. В этом проявляется принцип обратной связи, являющийся универсальным законом функционирования живых систем.

## **ГЛАВА 5 Профилактика и коррекция нарушений высших психических функций у детей в постнаркозном периоде**

Профилактика и коррекция психоповреждающего действия общей анестезии и операционного стресса позволит снизить количество послеоперационных нарушений высших психических функций, ускорить восстановление трудоспособности пациента, снизить стоимость лечения и обеспечить соблюдение права человека на сохранность психики после операции, что является неотъемлемым компонентом качества жизни.

### **5.1 Использование нейропротекторных препаратов для профилактики и коррекции психоповреждающих эффектов общей анестезии на основе кетамина и фторотана**

С целью снижения количества нарушений высших психических функций после общей анестезии и операционной травмы нами применены три стратегии. Первая из них – это превентивное и послеоперационное назначение нейропротективных препаратов [166]. В этой связи в младшей возрастной группе проводилось превентивное назначение ноотропов и сосудистых препаратов. 22 детям перед операцией уранопластики в качестве предоперационной подготовки назначали 10-ти дневный курс циннаризина и ноотропила перорально.

В подгруппе детей, которым производилась предварительная подготовка, голосовые функции восстанавливались на 1 неделю раньше (табл. 13).

Таблица 13

Динамика голосовых и эмоциональных показателей у детей грудного возраста после операции ранней уранопластики в условиях анестезии кетамином на фоне превентивной медикаментозной подготовки ( $M \pm m$ ,  $n = 42$ )

Группа	Тип реакции	ЭТАП			
		Исходный	3 сутки	7 сутки	14 сутки
Контрольная	Голос	100± 6,7	43,0± 6,1*	77,1± 6,2*	100,8± 5,2
	Эмоц.	100± 5,1	79,1±5,1*	89,5±4,8*	103,3±5,1
Предварительная подготовка	Голос	100± 5,9	57,2± 6,4*	88,3± 6,9	102,1± 5,9
	Эмоц.	100± 5,6	79,7± 6,3*	90,1± 6,9	102,0± 6,8

\*достоверно по отношению исходному этапу.

Назначение ноотропов и сосудистых препаратов в послеоперационном периоде достоверно не приводит изменению сроков восстановления психических функций в данной возрастной группе.

Второй путь снижения степени нарушений высших психических функций после общей анестезии – послеоперационное применение препаратов с нейропротективными свойствами [111, 197].

Нейрогуморальные пептиды нами использованы у 19 детей школьного возраста (7 – 15 лет), которым были выполнены различные офтальмохирургические вмешательства под общей анестезией на основе фторотана, и после анестезии на основе фторотана применен дельторан с целью повышения стрессоустойчивости. Дельтаран – естественный гипофизарный нейропептид, вырабатывающийся в фазу медленного сна ( $\Delta$ -пептид сна), его применение повышает стрессоустойчивость. Накопление пороговой концентрации  $\Delta$  - пептида сна обеспечивает самопроизвольное пробуждение; благодаря высокой концентрации этого нейрометаболита человек ощущает бодрость и прилив сил [42, 167]. Дельтаран применялся эндоназально вместе с премедикацией и на следующие сутки после операции (табл. 14).

Таблица 14

Показатели ВПФ у детей школьного возраста после офтальмохирургических операций в условиях анестезии фторотаном и эндоназального использования дельтарана ( $M \pm m$ ,  $n = 39$ )

Показатель ВПФ	Вид анестезии	ЭТАП			
		Исход	3-и сутки	7е сутки	14е сутки
ММД	Фторотан	100± 5,2	82,2± 4,6*	92,4± 4,1	97,4± 7,4
	Фтор.+дел.	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.+дел.	100± 17,6	78,3± 14,4	104,1± 12,1	102,1± 19,8

\* отличие достоверно от исходного уровня.

Эндоназальное введение дельтарана не влияет достоверно на состояние долгосрочной механической памяти. Применение дельтарана после анестезии на основе фторотана позволило восстановить показатель эмоционального резерва до исходного уровня к седьмым суткам после операции (т.е. к моменту выписки больного из стационара).

Для коррекции психоповреждающего действия кетаминевой анестезии мы применили препарат ноотропил. Детям с врожденной челюстно-лицевой патологией школьного возраста проводятся неоднократные реконструктивные операции на верхней губе и небе. Педагогами было отмечено значительное снижение успеваемости у детей в послеоперационном периоде [155].

Нами установлено, что пероральное применение ноотропила с первых суток после общей анестезии кетаминем существенно повлияло на динамику восстановления всех показателей ВПФ (табл. 15).

Таблица 15

Изменение показателей ВПФ после общей анестезии кетаминном  
и применения ноотропила ( $M \pm m$ ,  $n = 48$ )

Показатель ВПФ	Вид анестезии	ЭТАП				
		Исход.	3-е сут.	7-е сут.	14-е сут.	30-е сут.
ММД	Кет.	100± 7,3	68,9±8,0*	88,3±4,1*	88,0±4,1*	95,3±5,5
	К.+ноо	100± 6,1	88,4±5,0*	101,2±7,1	107,5±8,9	112,8±11,2
КД	Кет.	100± 9,9	55,6±7,1*	72,6±7,1*	81,1±9,9	92,4±6,0
	К.+ноо	100± 7,6	68,9±8,0*	97,7±8,9	99,7±7,6	100,1±7,4

\* достоверно по отношению к исходному этапу.

Ноотропил назначался энтерально по 1 гр. в течение 7 дней. В течение 7-ми дневного периода наблюдения наиболее ранимые показатели (ММД, КД) достигли исходной величины или превысили её. Действие ноотропила проявлялось с третьих суток после его применения изменениями всех показателей ВПФ, в результате чего ЦНС значительно быстрее выходила из разбалансированного состояния. Так, долгосрочная механическая память при применении этого корректора была восстановлена к 7 суткам (без корректора – к 14). Та же динамика прослеживается и с координацией движений.

При анализе корреляционных зависимостей выяснено, что применение ноотропила после анестезии кетаминном прерывало связь третьего типа F+-ММД с 3-х суток ( $r \leq 0,7$ ).

Пероральное применение ноотропила с первых суток после операции оказывает положительное влияние на ВПФ. Оно ускоряет её восстановление после кетаминной анестезии на 3 – 4 недели.

Механизм действия ноотропных препаратов и, в частности, ноотропила связан с восстановлением ГАМК-ергической системы, повреждаемой кетаминном [85, 146]. Многие авторы нашли параллели между фармакологическим эффектом опиатов, этанола, барбитуратов,

бензодиазепинов у различных позвоночных, включая человека, и изменениями синтеза и метаболизма ГАМК [60, 84].

Ноотропные препараты действуют не только на уровне коры головного мозга, но также на уровне ретикулярной формации и гиппокампа [121], что приводит к установлению оптимального соотношения процессов возбуждения и торможения. При этом происходит облегчение процессов возбуждения внутри и между полушариями мозга, и соответственно, улучшается интегративная деятельность мозга – основа ВПФ [7]. Производные ГАМК служат важнейшим звеном в создании оптимального баланса тормозно-возбудительных процессов в протекании того или иного поведенческого акта [75].

Биохимические механизмы действия ноотропных препаратов связывают с их способностью улучшать биоэнергетические процессы в клетке, усиливать синтез РНК и протеинов и изменять структурно-функциональное состояние клеточных мембран [94].

## **5.2 Применение инстенона и анексата с целью быстрой коррекции психических функций в раннем постнаркотическом периоде**

Вторая стратегия уменьшения психических послеоперационных дисфункций – использование антагонистов, препаратов, имеющих противоположное фармакологическое действие относительно анестетика, либо являющихся его рецепторным антагонистом.

С целью коррекции психоповреждающего действия анестезии на основе кетамина нами использован **инстенон** – комплексный препарат, состоящий из этамивана, гексабендина и этофиллина. Успех применения инстенона в неотложной неврологии и при лечении постгипоксической энцефалопатии позволило предположить полезность использования этого препарата как антинаркотика при внутривенном наркозе на основе кетамина [135, 146].

Инстенон стабилизирует синаптические передачи за счет поддержания синтеза и обмена медиаторов и сохранения возможностей деполяризации пре- и постсинаптических мембран и аксотока (оттекания части цитоплазмы в аксоны и дендриты) [103].

Возможности влияния препарата на синаптическую активность связаны с его биохимическими особенностями. Так, например, субстратами дыхания в митохондриях синапсов являются глюкоза и пируват, в их присутствии усиливается ресинтез АТФ и фосфокреатинина, а инстенон является одним из наиболее активных известных стимуляторов обмена и утилизации глюкозы. Причем происходит это за счет активации гликолиза, скорость которого является максимальной именно в нервных окончаниях и синапсах. Высокая скорость гликолитических реакций в терминалиях поддерживается так же активируемым инстеноном гексомонофосфатным путем окисления в митохондриях синапсов [42].

Важнейшая роль в поддержании адекватного функционирования нейронов отводится структурной и функциональной целостности их мембран, представляющих собой высокоорганизованную структуру, в которой липидный слой упорядочен, а вода имеет гексагональную структуру [127]. Кислыми липидами нейрональных и глиальных мембран являются ганглиозиды, состоящие из метаболически малоактивной гидрофобной и метаболически активной гидрофильной части (глюкоза, галактоза, ацетилгалактозамин) [32].

Синтез ганглиозидов является многоступенчатым процессом и зависит от утилизации глюкозы, и, следовательно, стимулируется инстеном. Кроме поддержания целостности мембран нейронов ганглиозиды принимают участие в иммунохимическом межклеточном взаимодействии между нейронами, нейронами и глией. При этом возможны три типа реакций: по типу антиген-антитело, по типу образования водородных связей между олигосахаридными цепочками ганглиозидов и фермент – субстратное взаимодействие. [225, 228]

Комплексный нейротропный препарат инстенон интересен сочетанием свойств ноотропа и стимулятора. Предполагаемый метод коррекции нарушений ВПФ после общей анестезии должен проводиться с учетом механизмов этих повреждений. Так, генерализованное кетаминозное, повышение активности симпатoadренальной системы сопровождается высоким уровнем катаболических процессов, что приводит к истощению энергетических и пластических ресурсов ЦНС [214]. Биохимические механизмы ноотропных препаратов связывают с их способностью улучшать биоэнергетические процессы в клетке, с активизирующим действием на лимбико-ретикулярный комплекс, восстановлением межнейрональной проводимости в ЦНС, стимулирующим влиянием на образования среднего мозга и оральные отделы ствола, преимущественно на уровне структур таламокортикальной и ретикулярной систем мозга.

С целью коррекции психических нарушений у детей школьного возраста в амбулаторных условиях при анестезии дормикумом и кетамином нами использовался рецепторный бенздиазепиновый антагонист Анексат [269], а так же инстенон (табл. 16).

Таблица 16

Долгосрочная механическая память после применения психокорректоров (инстенон, анексат), (в % к исходному,  $M \pm m$ ,  $n = 97$ )

Вариант анестезии	ЭТАП	
	Через 3 часа	Через 24 часа
Кетамин	63,2± 3,1*	90,1±4,1*
Дормикум	71,7± 2,2*	99,9± 2,9
Кет.+инст.	78,8±3,1* **	101,1± 3.3 **
Дорм.+ анекс.	85,8± 2,1* **	102,1± 3.3

\*- изменение достоверно по отношению к исходному уровню ( $p < 0.05$ ).

\*\* - изменение достоверно по отношению аналогичному этапу группы без коррекции ( $p < 0.05$ ).

Инстенон вводился внутривенно медленно в дозировке 160 мг. Анексат для улучшения психических функций в случае анестезии дормикумом вводился



внутривенно в конце операции (0,3 – 0,6 мг). Применение корректоров позволило нормализовать долгосрочную механическую память ММД уже на первые сутки при данном виде вмешательств. Преимуществ какого либо варианта коррекции нами не выявлено. С третьих суток достоверного различия в состоянии психики не отмечается в группах без коррекции и с коррекцией.

Применение подобных методик целесообразно при необходимости быстрого восстановления психических функций после общей анестезии, например в амбулаторной анестезиологии. Однако, стимуляторы и антагонисты малоэффективны при устранении психоповреждающих последствий после длительных, травматичных операций, после которых нарушения психики обусловлены не только психотропными эффектами препаратов для общей анестезии, но и операционным стрессом, течением раневого процесса и истощением резервных возможностей нервной системы [56, 59].

Следует подчеркнуть, что механизмы действия различных анестетиков на уровне клеточных рецепторов изучены недостаточно. Известно, что эти механизмы разные. Там, где они приводят к метаболическим расстройствам, нужны ноотропы [35]. Ранимость памяти, особенно долгосрочной, связана с энергетически затратным процессом синтеза РНК [136], который может прерываться на короткое время (анестетики седативного действия) или повреждаться за счет истощения ЦНС (анестетики с диссоциативным эффектом). Данное утверждение подтверждается корреляционным анализом приведенного выше материала – корреляционные связи, прослеженные до 14 суток, не подвергаются изменениям при применении инстенона и анексата.

### 5.3 Индивидуально-психологический подход к выбору метода анестезии

Третья стратегия основана на учете индивидуальных особенностей психики пациента.

Типологические свойства нервной системы формируют реакции высшей нервной деятельности [35]. Сложный механизм влияния на системы и органы препаратов для общей анестезии обуславливает и сложный патогенез нарушений ВПФ. Поскольку они развиваются только у определенного количества пациентов, то необходимо определять условия, при которых они возможны [58]. Общеизвестна различная реакция пациентов как на операционный стресс, так и на общую анестезию. Это различие можно объяснить индивидуальными особенностями реакции центральной нервной системы пациентов.

Общеизвестна неодинаковая реакция на стресс у пациентов с различным тонусом вегетативной нервной системы [46, 187]. Учитывая тот факт, что анестетики неодинаково влияют на соотношение процессов «возбуждение-торможение», одним из основных путей профилактики нарушений высших психических функций, спровоцированных общей анестезией, может стать индивидуальный подбор метода общего обезболивания с учетом типологических свойств нервной системы. В качестве маркера индивидуальных особенностей реакции центральной нервной системы нами выбран вегетативный коэффициент, определяемый с помощью теста Люшера, в частности, адаптированный детский вариант.

Вегетативный коэффициент (ВК) характеризует доминирование у пациентов симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, т.е. преобладание трофотропного (парасимпатического) или эрготропного (симпатического) реагирования, либо баланс этих систем – нормотрофное реагирование.

Нами исследовано исходное состояние вегетативного коэффициента у 139 пациентов школьного возраста и у 96 дошкольников (табл. 17).

Таблица 17

Состояние наиболее изменяемых показателей психических функций в зависимости от вида анестезии и типа регулирования нервной системы (M±m, n=235)

Показат. ВПФ	Анестет.	Тип регулир.	ЭТАП				
			Исход.	3-и сут.	7-е сут.	14-е сут.	30-е сут.
ММД	Кетамин	ТТ n=19	100±6,1	67,4±9,8*	86,1±8,8	94,5±4,0	100,0±6,0
		НТ n=18	100±4,0	67,4±9,8*	87,1±4,8*	92,5±4,0	100,0±6,0
		ЭТ n=21	100±5,7	65,4±7,8*	82,1±4,8*	85,5±5,0*	101,0±4,0
	Дормикум	ТТ n=14	100±10,1	75,2±9,8*	88,1±11,8	96,5±4,2	102,0±6,9
		НТ n=11	100±9,7	73,2±9,9*	93,4±9,1	97,4±7,4	101,2±4,9
		ЭТ n=13	100±10,1	74,1±9,9*	85,9±10,8	98,5±7,1	101,0±6,6
	Дипрван	ТТ n=14	100±10,1	75,5±9,1*	90,1±11,8	96,5±4,2	101,0±9,9
		НТ n=10	100±9,7	75,5±7,9*	93,4±9,1	97,4±7,4	101,2±8,9
		ЭТ n=11	100±10,1	75,5±5,9*	88,9±10,8	98,5±7,1	101,0±11,6
	Фторотан	ТТ n=23	100±4,1	65,2±7,8*	83,1±5,8*	91,5±4,2*	100,0±10,0
		НТ n=20	100±7,7	82,2±4,6*	93,4±9,1	97,4±7,4	100,2±4,9
		ЭТ n=21	100±6,1	69,4±9,8*	85,9±10,8	98,5±7,1	100,0±6,0
	Севоран	ТТ n=17	100±9,1	75,2±7,8	88,1±11,8	96,5±4,2	102,0±6,9
		НТ n=16	100±11,7	78,2±9,6	93,4±9,1	97,4±7,4	100,2±4,9
		ЭТ n=17	100±10,1	79,4±9,8	85,9±10,8	98,5±7,1	100,0±6,0
ЭР	Кетамин	ТТ n=19	100±7,7	74,5±7,9*	92,9±6,8	100,2±7,9	101,8±8,1
		НТ n=18	100±8,0	75,5±7,9*	99,8±4,8	102,2±4,1	101,2±4,0
		ЭТ n=21	100±4,3	70,5±7,9*	89,8±4,3*	100,2±7,0	105,2±5,9
	Дормикум	ТТ n=14	100±10,1	75,5±9,1*	90,1±11,8	96,5±4,2	102,0±6,9
		НТ n=11	100±9,7	75,5±7,9*	93,4±9,1	97,4±7,4	101,2±4,9
		ЭТ n=13	100±10,1	75,5±5,9*	88,9±10,8	98,5±7,1	101,0±6,6
	Дипрван	ТТ n=14	100±10,1	76,9±9,5*	84,1±17,5	100,2±11,8	102,0±6,9
		НТ n=10	100±9,7	76,5±5,7*	109,2±23,0	103,4±12,8	101,2±4,9
		ЭТ n=11	100±10,1	75,3±6,4*	105,1±11,1	102,9±14,8	101,0±6,6

\*отличие достоверно от исходного уровня.

Как следует из данных табл.17, группы распределения пациентов по типам реагирования и двум наиболее психоповреждающим вариантам анестезии (кетамин и фторотан) количественно достаточны для обработки методами вариационной статистики.

Нами рассмотрены изменения показателей долгосрочной механической памяти (ММД) и эмоционального резерва (ЭР) на этапах исследования в зависимости от вида анестезии и типа регулирования нервной системы.

При рассмотрении изменений долгосрочной механической памяти следует отметить, что у пациентов, имеющих трофотропный тип регулирования нервной системы в случае применения кетамина в качестве базового анестетика этот показатель восстанавливаются быстрее (уже к седьмым суткам), чем у пациентов с нормотропным и эрготропным типами регулирования нервной системы (восстановление происходит к 14 суткам).

Рассматривая эмоциональные изменения, прежде всего, необходимо подчеркнуть, что ингаляционный анестетик фторотан заметно усиливает парасимпатикотонию. Дети с трофотропным типом не восстановили свои энергетические возможности (ЭР) и на четырнадцатые сутки после операции. В то же время дети, имеющие эрготропный тип реагирования восстановили эмоциональный резерв к седьмым суткам послеоперационного периода, т.е. к моменту выписки.

При остальных вариантах анестезии разницы на этапах исследования по состоянию долгосрочной механической памяти и эмоционального резерва и состоянием вегетативной нервной системы не получено, возможно, по причине небольшой численности групп.

## Резюме

Проблема антинаркотиков, безусловно, далека от разрешения. Нами использованы три стратегии снижения психоповреждающих последствий общей анестезии.

Во-первых, – это стратегия фармакологической профилактики и коррекции послеоперационного повреждения психики ноотропными препаратами.

Во-вторых, – назначение антагонистов для ранней активизации пациента.

В-третьих, – стратегия индивидуального подбора базового анестетика исходя из особенностей нервной системы пациента.

Принятые нами стратегии уменьшения психоповреждающего действия общей анестезии, на наш взгляд, индивидуальны:

Во-первых, учитывается своеобразие действия, биотрансформации и элиминации общего анестетика. Для каждого из анестетиков необходимы специфичные и надежно действующие пробуждающие средства.

Во-вторых, – подбор средств для анестезии и корректоров психоповреждающего действия должен проводиться с учетом особенности психики пациента. Это позволит достичь управляемости наркотического эффекта (без воздействия на жизненно важные функции), купирования посленаркозной депрессии сознания и достичь предупреждения расстройств психики, обеспечив максимально раннюю активизацию пациента.

Применяемые технологии снижения психоповреждающих последствий общей анестезии, в значительной степени позволяют повысить качество жизни пациента в послеоперационном периоде. Мы считаем, что данные технологии повышают и безопасность общей анестезии. Сохранность адекватного восприятия действительности, раннее восстановление работоспособности пациента повышают социальную безопасность анестезиологического пособия.

## Заключение

Повышение безопасности пациента, предотвращение неблагоприятных повреждений во время процесса лечения или уменьшение ущерба от таких повреждений является важнейшей целью современной медицины. Одной из сложных проблем современной медицинской практики, обладающей набором новых мощных медикаментозных средств, является их побочное действие и токсическое влияние на системы и органы. Анестезиологическое пособие, призванное защитить пациента от хирургической травмы, само по себе оказывает неблагоприятное воздействие на организм. Быстрая реабилитация функционального состояния организма после общей анестезии является важной задачей анестезиологии. Нарушения высших психических функций после хирургического лечения в условиях общей анестезии негативно влияет на качество жизни пациента после операции, затрудняют его полноценное возвращение к трудовой деятельности.

Профилактика и лечение послеоперационной когнитивной дисфункции, полноценное восстановление высших психических функций после общей анестезии укладывается в современную концепцию мировой медицины: повышение безопасности пациента, включающая предотвращение неблагоприятных повреждений во время процесса лечения или уменьшение ущерба от таких повреждений.

В настоящее время основной путь борьбы с этими осложнениями представляет собой раннее их выявление и лечение препаратами, улучшающими кровоснабжение и метаболизм головного мозга. Так же возможна профилактика нарушений высших психических функций после использования общей анестезии путем превентивного назначения нейропротекторов.

Учитывая, что средства для общей анестезии не одинаково влияют на соотношение процессов «возбуждение-торможение», одним из основных путей профилактики нарушений высших психических функций, спровоцированных

общей анестезией, может стать индивидуальный подбор метода общего обезболивания с учетом типологических свойств нервной системы.

Для детей особенно важна сохранность психической деятельности. К примеру, школьникам для успешного осуществления их основной социальной деятельности (обучения) необходима максимальная сохранность познавательных процессов. Повреждение памяти или внимания на сколь ни будь длительный период, даже на одни сутки, приводит ребенка к отставанию в обучении, личностном и социальном развитии.

Целью представленной работы явилось повышение безопасности анестезиологического пособия и качества жизни ребенка в послеоперационном периоде путем профилактики и коррекции послеоперационных психических дисфункций.

В основу работы положен опыт проведения 424 анестезиологических пособий у пациентов в возрасте от 3 мес. до 15 лет, которым было проведено оперативное лечение в центре восстановительного лечения «Бонум» г. Екатеринбурга с 1997 по 2008 годы. Применялись следующие варианты общей анестезии: тотальная внутривенная анестезия на основе кетамина, дормикума и дипривана; ингаляционная анестезия фтортаном и севораном. Изучение состояния послеоперационной психики проводилось на всех трех уровнях – перцептивном, когнитивном и эмоциональном.

Для послеоперационной коррекции нами использованы пероральное назначение ноотропила, внутривенное введение комплексного нейротропного препарата инстенона и диазепинового антагониста анексата.

С целью фармакологической профилактики послеоперационных нарушений психики нами использованы: превентивное пероральное назначение ноотропила и циннаризина, интраназальное введение дельтарана.

Проведено исследование зависимости состояния послеоперационной психики от исходного состояния нервной системы и вида анестезии и предложены варианты выбора анестезии исходя из типа вегетативного статуса

ребенка с целью профилактики послеоперационной когнитивной и эмоциональной дисфункции.

Когнитивные функции изучались по общепринятым психометрическим методикам с применением соответствующего стимульного материала.

Для решения поставленных задач и осуществления эксперимента в группе грудных детей мы использовали «Методику психологической диагностики психического развития детей первого года жизни», разработанную О.В. Баженовой (1986). Данная методика позволяет получить комплексную характеристику психического развития ребенка. Нами были исследованы 4 группы реакций: двигательные, сенсорные, эмоциональные и голосовые.

Умственную работоспособность, как показатель внимания, мы оценивали у пациентов дошкольного возраста с помощью корректурного метода Рогова, у детей-школьников – применили пробу Бурдона в модификации Анфимова.

Состояние краткосрочной и долгосрочной ассоциативной памяти у детей дошкольного возраста исследовали с помощью пробы Л.С. Выготского (запоминание слов и словосочетаний с опорой на картинки). У детей-школьников этот аспект психических функций исследованы с помощью теста А.Р. Лурия.

Состояние механической краткосрочной (ММК) и долгосрочной (ММД) памяти в группах как школьного, так и дошкольного возраста исследовалось с помощью пробы на запоминание 10 слов.

Эмоциональный и вегетативный статус, как у дошкольников, так и у школьников, оценивали, пользуясь методом наблюдения за поведением пациента во время эксперимента по Петренко и с помощью восьмицветового варианта теста Люшера.

Нарушение координации движений изучали путем проведения пальценосовой пробы и хождения по прямой с закрытыми глазами. Зрительная перцепция исследовалась с помощью теста Роршаха.



Для отражения интеллектуальной однородности групп детей дошкольного и школьного возраста нами применен метод рисуночного теста. С помощью этого теста показано, что сформированные нами группы дошкольного и школьного возраста однородны по интеллектуальному развитию.

Исследование влияния внутривенных анестетиков показало, что психоповреждающие последствия общей анестезии у детей всех возрастных групп обратимы, а восстановление психики происходит в течение двух недель после анестезии.

Самой ранимой из рассматриваемых психических функций в группе грудного возраста являются голосовые и эмоциональные реакции. Голосовые реакции проще в распознавании. В этой связи этот показатель психики у детей грудного возраста и предлагается нами в качестве маркера ее повреждения после общей анестезии.

Установлено, что на степень повреждения психики влияет не только вариант проводимой анестезии, но и тяжесть оперативного вмешательства.

Наиболее повреждаемой функцией у детей дошкольного и школьного возраста при общей внутривенной анестезии является долгосрочная механическая память. Простота определения степени повреждения этого показателя и ранимость функции долгосрочной механической памяти позволяют принять эту функцию в качестве маркера постнаркозного повреждения психики у дошкольников и школьников.

Наиболее психотравмирующей во всех группах является общая анестезия на основе кетамина. При этом варианте анестезии сохраняются нарушения маркеров состояния психики до четырнадцатых суток послеоперационного периода.

Установлено, что степень нарушений психических функций при применении общей анестезии на основе дормикума и дипривана одинакова;

оба препарата повреждают психические функции значительно в меньшей степени, чем кетамин.

Установлено, что в основе нарушений психики при общей анестезии на основе кетамина лежит механизм разобщения нейронных связей. Другие варианты внутривенной анестезии повреждают психику по механизму снижения энергетического уровня психических процессов.

Доказано, что психоповреждающие последствия общей анестезии на основе ингаляционной и внутривенной анестезии у детей обратимы, а восстановление психики происходит в течение двух недель после анестезии.

Общая анестезия на основе севорана обеспечивает большую сохранность психических функций, чем анестезия фторотаном. Общая анестезия на основе фторота оказывает более выраженное психоповреждающее действие, чем анестезия на основе севорана. При применении фторотановой анестезии эмоциональные нарушения сохраняются и на седьмые сутки послеоперационного периода. Восстановление эмоционального статуса при этом варианте анестезии происходит к четырнадцатым суткам. При анестезии севораном все аспекты психики были восстановлены к седьмым суткам послеоперационного периода.

Вявлено, что нарушения зрительного восприятия в послеоперационном периоде протекают по седативному механизму как при использовании ингаляционной, так и неингаляционной общей анестезии (кроме кетамина). Здесь первично поражается эмоциональный статус, а именно его энергетическая составляющая.

Корреляционный анализ, проведенный нами, позволил позиционировать долгосрочную механическую память ММД как маркер состояния психических функций в послеоперационном периоде.

С увеличением психоповреждающего действия общей анестезии возрастает защитная реакция организма, направленная на восстановление ВПФ.

В этом проявляется принцип обратной связи, являющийся универсальным законом функционирования живых систем.

В настоящей работе было показано, что проблема антинаркотиков далека от разрешения. Нами предложены **три стратегии** снижения психоповреждающих последствий общей анестезии.

- стратегия фармакологической профилактики и коррекции послеоперационного повреждения психики ноотропными препаратами;
- назначение антагонистов для ранней активизации пациента;
- стратегия индивидуального подбора базового анестетика исходя из особенностей нервной системы пациента.

**Первая стратегия,** превентивное и послеоперационное назначение нейропротективных препаратов. Она реализована нами у детей грудного возраста в форме превентивного 10-ти дневного курса циннаризина и ноотропила перорально. В подгруппе детей, которым производилась предварительная подготовка, психические функции восстанавливались на 1 неделю раньше, чем в контрольной.

С целью повышения стрессоустойчивости нами превентивно использованы нейрогуморальные пептиды и после анестезии на основе фторотана у детей школьного возраста. Применение дельтарана эндоназально вместе с премедикацией и на следующие сутки после операции при анестезии на основе фторотана позволило восстановить показатель эмоционального резерва до исходного уровня к седьмым суткам после операции.

Нами установлено, что пероральное применение ноотропила с первых суток после общей анестезии кетаминотом существенно повлияло на динамику восстановления всех показателей ВПФ. Так, долгосрочная механическая память при применении ноотропила в качестве корректора восстановлена к 7 суткам (без корректора – к 14).

**Вторая стратегия** - уменьшение психических послеоперационных дисфункций; заключалась в использовании антагонистов, препаратов, имеющих противоположное фармакологическое действие относительно анестетика, либо являющихся его рецепторным антагонистом.

Для коррекции психоповреждающего действия анестезии на основе кетамина нами использован инстенон. Для коррекции психических нарушений при применении в качестве базового анестетика дормикума нами применялся рецепторный бенздиазепиновый антагонист анексат. Введение корректоров позволило нормализовать долгосрочную механическую память ММД уже на первые сутки при краткосрочных амбулаторных вмешательствах.

**Третья стратегия** основана на учете индивидуальных особенностей психики пациента.

Типологические свойства нервной системы формируют реакции нервной системы и высшей нервной деятельности. Современный психодиагностический инструмент, тест Люшера позволяет анестезиологу определиться с этими особенностями – разделить пациентов по типу вегетативного регулирования на группы с трофотропным, нормотропным и эрготропным типами регулирования нервной системы.

При рассмотрении изменений долгосрочной механической памяти установлено, что у пациентов с трофотропным типом регулирования нервной системы в случае применения кетамина в качестве базового анестетика этот показатель восстанавливается быстрее (уже к седьмым суткам), чем у пациентов с нормотропным и эрготропным типами регулирования нервной системы (восстановление происходит к 14 суткам).

Выявлено, что общая анестезия на основе фторотано заметно усиливает парасимпатикотонию. Дети с трофотропным типом не восстановили свои энергетические возможности (ЭР) и на четырнадцатые сутки после операции. В то же время дети, имеющие эрготропный тип реагирования восстановили эмоциональный резерв к седьмым суткам послеоперационного периода, т.е. к моменту выписки.

Принятые нами стратегии уменьшения психоповреждающего действия общей анестезии, на наш взгляд, индивидуальны:

Во-первых, учитывается своеобразие действия, биотрансформации и элиминации общего анестетика. Для каждого из анестетиков необходимы специфичные и надежно действующие пробуждающие средства.

Во-вторых, подбор средств для анестезии и корректоров психоповреждающего действия должен проводиться с учетом особенности психики пациента.

Таким образом, установлено, что у детей с трофотропным типом регулирования допустимо применение кетамина в качестве базового анестетика, так как в этой группе минимально воздействие кетамина на

когнитивную составляющую психических функций. В то же время, использование фторотана у детей с трофотропной регуляцией нежелательно из-за длительного повреждения эмоционального статуса.

У детей с эрготропным типом реагирования вполне допустимо применение фторотана в качестве базового анестетика, повреждение в этой группе эмоционального статуса при таком варианте анестезии умеренно. В то же время, применение кетамина у детей с этим типом регулирования приводит к долговременному снижению когнитивных показателей. Полученные результаты позволяют снизить количество нарушений высших психических функций в послеоперационном периоде за счет рационального применения различных методов общей анестезии и корректоров у пациентов с определенными типологическими свойствами нервной системы.

Применяемые технологии снижения психоповреждающих последствий общей анестезии, в значительной степени позволяют повысить качество жизни пациента в послеоперационном периоде. Мы считаем, что данные технологии повышают и безопасность общей анестезии. Сохранность адекватного восприятия действительности, раннее восстановление работоспособности пациента повышают социальную безопасность анестезиологического пособия.

## ВЫВОДЫ

1. Из применяемых вариантов внутривенной анестезии (кетамин, дормикум, диприван) наиболее выраженным психоповреждающим действием обладает общая анестезия на основе кетамина, при которой сохраняются нарушения долгосрочной механической памяти до четырнадцатых суток послеоперационного периода. В основе этих нарушений лежит механизм диссоциации и разобщения нейронных связей.

2. Варианты внутривенной анестезии на основе дормикума и дипривана оказывают менее выраженное влияние на ВПФ; повреждение психики протекает по механизму седации, снижения энергетического уровня психических процессов; полное восстановление психического статуса происходит к седьмому дню послеоперационного периода.

3. Среди рассмотренных ингаляционных вариантов общая анестезия на основе севофлурана обеспечивает наибольшую сохранность психических функций, полное восстановление психического статуса происходит к седьмому дню послеоперационного периода, так же как и при внутривенных анестезиях на основе дормикума и дипривана.

4. Общая анестезия на основе фторотана оказывает более выраженное психоповреждающее действие, чем анестезия на основе севофлурана. При ее применении восстановление эмоционального статуса происходит к четырнадцатым суткам.

5. Вызываемые общей анестезией и операционной травмой нарушения высших психических функций у детей в послеоперационном периоде полностью обратимы. Степень нарушения ВПФ зависит от характера воздействия основного анестетика на центральную нервную систему и травматичности оперативного вмешательства.

6. Маркером повреждения высших психических функций после общей анестезии и операционной травмы у детей дошкольного и школьного возраста

является долгосрочная механическая память, а у пациентов грудного возраста – состояние голосовых функций.

7. Превентивное и послеоперационное применение фармакологических корректоров обеспечивает достоверное снижение психоповреждающих последствий общей анестезии и позволяет повысить социальную безопасность анестезиологического пособия. При этом вариант коррекции должен определяться механизмом повреждения психики базовым анестетиком.

8. Восстановление ВПФ определяется не только вариантом анестезии, но и зависит от типа вегетативного регулирования нервной системы ребенка. У детей с трофотропным типом регулирования нервной системы выявлено усиление психоповреждающего влияния анестетиков с седативным механизмом действия, а влияние кетамина как диссоциативного анестетика ослабляется. При эрготропном типе регулирования установлено усиление психоповреждающего действия кетамина и уменьшается негативное влияние на ВПФ анестетиков с седативным механизмом.



## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Превентивное назначение 10-ти дневного курса циннаризина и ноотропила перорально детям раннего возраста позволяет восстановить психические функции при анестезии на основе кетамина в послеоперационном периоде к 7 суткам (к моменту выписки из стационара).

2. При анестезии на основе фторотана применение дельтарана эндоназально вместе с премедикацией и на следующие сутки после операции позволяет восстановить эмоциональный статус ребенка до исходного уровня к седьмым суткам после операции.

3. С целью коррекции психоповреждающего действия кетаминовой анестезии детям школьного возраста целесообразно пероральное назначение ноотропила с первых суток после общей анестезии, что обеспечивает сохранение долгосрочной механической памяти на 7-е сутки послеоперационного периода и полноценное включение ребенка в учебную деятельность.

4. С целью ранней активизации детей после амбулаторных вмешательств при использовании анестезии кетамин у детей школьного возраста целесообразно внутривенное применение комплексного нейротропного препарата инстенона непосредственно по окончании оперативного вмешательства. При данном виде операции эти мероприятия позволяют восстановить маркер состояния психики – долгосрочную механическую память уже в первые сутки после операции. При использовании дормикума после амбулаторных вмешательств с целью ранней активизации рекомендуется применение анексата.

5. С целью профилактики нарушений высших психических функций, при выборе метода анестезии, наряду с общепринятыми критериями, следует учитывать типологические свойства нервной системы пациента.

У детей с трофотропным типом регулирования допустимо применение кетамина в качестве базового анестетика, так как в этой группе минимально

воздействие кетамина на когнитивную составляющую психических функций (к 7 суткам послеоперационного периода). В то же время, у детей с трофотропной регуляцией нежелательно использование фторотана из-за длительного повреждения эмоционального статуса.

У детей с эрготропным типом реагирования допустимо применение фторотана в качестве базового анестетика, повреждение эмоционального статуса при таком варианте анестезии умеренно (восстановление к 7 суткам, т.е. к моменту выписки из стационара). В то же время, применение кетамина с этим типом регулирования приводит к долговременному снижению когнитивных показателей и ухудшению качества жизни.

### Список литературы

1. Адам Д. Восприятие, сознание, память. Размышления биолога / пер. с англ. Н. Ю. Алексеенко; под ред. Е. Н. Соколова. – М. : Мир, 1983. – С. 77–113.
2. Адекватность анестезии кетамином у детей по данным микроциркуляции, мозгового кровотока и биоэлектрической активности головного мозга [Текст] : тез. докл. III Всесоюзного съезда анестезиологов и реаниматологов, Рига, 1983 г. / Ю. В. Муромцев [и др.]. – Рига, 1983. – С. 101–103.
3. Александров Ю. И. Научение и память: Традиционный и системный подходы [Текст] / Ю. И. Александров // Журн. высшей нервной деятельности. – 2005. – Т. 55, № 6. – С. 842–860.
4. Анастаси А. Психологическое тестирование: ч. 1 [Текст] / А. Анастаси. – М. : Педагогика, 1982. – 260 с.
5. Астахов А. А. Физиологические основы биоимпедансного мониторинга гемодинамики (с помощью системы «Кентавр»): т. 1. [Текст] / А. А. Астахов. – Челябинск, 1996. – 174 с.
6. Баженова О. В. Диагностика психического развития детей первого года жизни [Текст] / О. В. Баженова. – М., Изд-во Моск. ун-т, 1986. – 92 с.
7. Барбараш А. Н. Принципы кодирования и переработки информации в мозге с позиции гипотезы «естественной нейрологографии» (ГЕНГ) [Текст] / А. Н. Барбараш // Материалы IX Всесоюзной конференции «Проблемы нейрокибернетики». – Ростов. ун-т, 1989. – С. 420.
8. Батрак Г. Е. Влияние фторотана и гексенала на кору больших полушарий и центры спинного мозга [Текст] / Г. Е. Батрак, С. И. Хрусталева, В. И. Мамчур // Фармакология и токсикология. – М. : «Медицина», 1978. – № 4. – С. 389–392.
9. Беленичев И.Ф. Ноотропная терапия: прошлое, настоящее и будущее [Текст] / Беленичев И.Ф., Мазур И.А. // Здоровье Украины, - 2005.- № 103. С. 4.

10. Бенькович Б. И. Психофармакологические препараты и нервная система [Текст] / Б. И. Бенькович. – Ростов-на-Дону : «Феникс», 2000. – 510 с.
11. Белкин А. А. Патогенетическое понимание системы церебральной защиты при внутричерепной гипертензии и пути ее клинической реализации у больных с острой церебральной недостаточностью [Текст] / А. А. Белкин // Интенсивная терапия. – № 1, 2005. – С. 33–37.
12. Белый Б. И. Тест Роршаха. Практика и теория [Текст] / – СПб, «Речь», 2006. – 240с.
13. Беляевский А. Д. Механизм длительного внутривенного кетаминowego наркоза [Текст] : тез. докл. съезд анестезиологов и реаниматологов, Одесса, 13 – 16 декабря 1989 г./ А. Д. Беляевский, В. М. Женило. – М. : Всесоюзное научное об-во анестезиологов и реаниматологов, 1989. – С. 125–126.
14. Беляевский А. Д. К механизму общей анестезии кетаминoм [Текст] : тез. докл. XI съезд анестезиологов и реаниматологов социалистических стран, Киев, 1986 г. / А. Д. Беляевский, В. Г. Овсянников, В. М. Женило. – Киев, 1986. – С. 12–13.
15. Беляев А. Ю. Сравнительная оценка газообмена и кислотно-щелочного состояния при лапароскопических гинекологических операциях, выполняемых по газовой и безгазовой методике [Текст] / А. Ю. Беляев, И.П. Николаева // Эндоскопическая хирургия. – 2000. – № 2. – С. 10–14.
16. Белянкин Б. И. Когнитивные и эмоциональноаффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии [Текст] / Б. И. Белянкин // Русский медицинский журнал 2002 Том 10 №12-13 С. 539-542.
17. Божович Л. И. Проблемы формирования личности [Текст] / Л. И. Божович. – М. : Институт практической психологии, Воронеж : НПО «МОДЭК», 1997. – 352 с.
18. Болдырева А.А., Экспериментальные аспекты ишемии мозга и окислительного стресса. [Текст] / А.А. Болдырева , С.Л.Стволинский , Т.Н.

Федорова // В кн.: Очерки ангионеврологии. Под ред. З.А. Суслиной. –М.: «Атмосфера», 2005 – С.41 -49

19.Борисов А. В. Оценка функциональных резервов сердечно-сосудистой системы по способности к саморегуляции и соотношению эрго-, и трофотропных влияний на сердечный ритм у лиц с отдаленными последствиями позвоночно-спинномозговой травмы [Текст] / А. В. Борисов, Л. Н. Гондарева // Научные труды I съезда физиологов СНГ. – Дагомыс, 2005. – Т. 2. – С. 160–161.

20.Брагин Е. О. Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности [Текст] / Брагин Е.О. – М. : УДН, 1991.

21.Бунятян А. А. Профилактика и лечение послеоперационной тошноты и рвоты (анализ результатов мультицентрового исследования) [Текст] / А. А. Бунятян, В. М. Мизиков, З. Ш. Павлова // Анестезиология и реаниматология. – 2004. –№ 5. – С. 22–27.

22.Вабищев А. А. Опыт клинического использования внутривенного гипнотика пофол (диприван) при операциях различной продолжительности [Текст] / А. А. Вабищев, А. В. Мещеряков, А. А. Бунятян // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 3. – С. 4–8.

23.Вальдман А. В. Боль как эмоционально-стрессовая реакция и способы ее антиноцептивной регуляции [Текст] / Вальдман А. В. // Вестн. АМН СССР. – 1980. – № 9. – С. 11–17.

24.Ваневский Л. В. О механизме действия кетамина [Текст] / Л. В. Ваневский // Вестн. АМН СССР. – 1983. № 10. – С. 43–47.

25.Вахрамеев Л. А. Кетамин и боль [Текст] : тез. докл. Всесоюзной конф., Ленинград, 1986 г. / Л. А. Вахрамеев. – Ленинград, 1986. – С. 42–43.

26.Вегетативная реактивность и интраоперационная артериальная гипертензия у больных с ишемической болезнью сердца [Текст] / Б.А. Аксельрод [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2000. –№ 5. – С. 35–38.

27. Вербук А. М. Сравнительная характеристика психоповреждающего действия общей анестезии фторотаном, кетамином и его коррекция у детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба [Текст] : автореф. дисс... канд. мед. наук : 14.00.37 / Вербук Александр Михайлович. – Екатеринбург, 1994. – 23 с.
28. Вербук А. М. Сравнительная характеристика психоповреждающего действия диссоциативных и общеседативных анестетиков в условиях амбулаторной стоматологии [Текст] // А. М. Вербук, И. О. Елькин, В. М. Егоров // Современные технологии лечения и реабилитации детей с врожденными, наследственными заболеваниями челюстно-лицевой области и сопутствующей патологией – Екатеринбург, РНПЦ «Бонум». – 1999. – С. 51–54.
29. Виноградов В. Л. Регулярный внутренний аудит и регистрация критических инцидентов, как элементы поддержания безопасности анестезиологического обеспечения больных [Текст] / В. Л. Виноградов, В. В. Лихванцев, А. А. Алексеев // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 3. – С. 64–67.
30. Виноградов В. М. Дальнейшее изучение и сравнительная характеристика потенциальных стимуляторов высшей деятельности [Текст] / В. М. Виноградов, А. Т. Гречко // Фармакология и токсикология. – 1982. – № 5. – С. 108–111.
31. Винокуров Л.Н. Клинические аспекты психолого-педагогических проблем школьной практики: Учебник. [Текст] / Л.Н. Винокуров - Кострома: КОИПКРО. 2006.- 156 с.
32. Вислобоков А. И. Мембранные механизмы действия на нервные клетки анестетиков, анальгетиков и антиаритмических средств [Текст] / А. И. Вислобоков А. А. Зайцев, Ю. Д. Игнатов // Медицинский академический журнал. – 2001. – № 1. – С. 25–32.
33. Влияние анестезии диприваном на содержание продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови [Текст] / С.С. Абидова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 2. – С. 22–24.

34. Влияние антигипоксанта амтизола на метаболизм и структуру головного мозга при острой гипоксии, сочетающейся с ишемией [Текст] / А. В. Смирнов [и др.] // Нур. Мед. J. – 1997. – Т. 5, № 2. – С. 8–12.
35. Влияние антигипоксантов и ноотропов на длительность общей анестезии кетаминном и течение постнаркозного периода [Текст] / Б. С. Уваров [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 1987. – № 5. – С. 36.
36. Влияние излучения гелий-неонового лазера на стрессорные изменения гомеостаза [Текст] / Авруцкий М. Я, [и др.] // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях : тез. докл. Всеросс. симп. Обнинск. – Обнинск, 1993. – С. 12–14.
37. Влияние неонатального введения кетамина на болевую чувствительность и аудиогенные судорожные припадки взрослых крыс [Текст] / Д. В. Салонин [и др.] // Журнал высшей нервной деятельности. – 2004. – Т. 54, № 2. – С. 277–282.
38. Влияние дипривана на уровень экспрессии периферических бензодиазепиновых рецепторов в нейронах мозжечка крыс [Текст] / С.Н. Зобова [и др.] // Актуальные вопросы интенсивной терапии. - 2009. - Т. I, №25. Приложение Материалы Шестого Байкальского конгресса Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Иркутск, 25-27 июня 2009г. - С. 29-30.
39. Влияние фторотана на мозговой кровоток [Текст] / М. Н. Селезнев [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – М. : Медицина, 1994. – № 3. – С. 30–32.
40. Возможности использования транквилизатора мебикарба для коррекции побочных эффектов нейролептиков [Текст] / И. Е. Зимакова [и др.]. // Новые лекарственные препараты : вып. 9. – М., 1986. – С. 18–21.
41. Воронин А. А. Сон человека с позиций индивидуально-типологических различий [Текст] / А. А. Воронин, С. А. Поночевная // Журнал высшей нервной деятельности. – 2005. – Т. 55, № 4. – С. 26–37.

- 42.Воронина Т. А. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы [Текст] / Т. А. Воронина, С. Б. Серединин // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998. – Т. 61, № 4. – С. 3–9.
- 43.Глухова Н. Ю. Профилактика осложнений при применении ларингеальной маски во время общей анестезии у детей [Текст] : матер. 4-й науч.-практ. конф. «Безопасность больного в анестезиологии-реаниматологии» / Н. Ю. Глухова, О. Н. Наковкин. – М., 2006. – С. 24.
- 44.Глухова Н. Ю. Применение ларингеальной маски в детской хирургии [Текст] : матер. 3-й науч.-практ. конф. «Безопасность больного в анестезиологии-реаниматологии» / Н. Ю. Глухова, О. Н. Наковкин. – М., 2005. – С. 33–34.
- 45.Грановская Р. М. Элементы практической психологии [Текст] / Р. М. Грановская. – Л. : Ленингр. ун-т., 1988. – 560 с.
- 46.Григорьян Г. А. Отражение индивидуальных типологических различий в разных фазах процесса обучения и сопутствующие им изменения передачи дофамина в лимбической системе мозга [Текст] / Г. А. Григорьян, Г. Х. Мержанова // Журнал высшей нервной деятельности. – 2006. – Т. 56, № 1. – С. 22–37.
- 47.Гримак Л. П. Введение в психологию активности [Текст] / М. : Политиздат, 1987. – 342 с.
- 48.Гурьянов В. А. Оптимизация анестезиологического обеспечения операции блефаропластики [Текст] / В. А. Гурьянов, Е. В. Силуянова, Г. И. Толмачев // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 5. – С. 43–46. Гусель В. А. Справочник педиатра по клинической фармакологии [Текст] / В. А. Гусель, И. В. Маркова. – Л. : Медицина, 1990. – С. 37–38.
- 49.Гринхальх Т. Основы доказательной медицины [Текст] : учебное издание / Т. Гринхальх. – М. : «ГЭОТАР-МЕД», 2004. – 239 с.
- 50.Гуткина Н. И. Психологическая готовность к школе [Текст] : / Н. И Гуткина. – М. : Академический Проект, 2000. – 184 с.



51. Давыдов В. В. Когнитивные расстройства после некоторых видов общей анестезии [Текст] / В. В. Давыдов / Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии. IV межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием (посвященная 20-летию кафедры анестезиологии и реаниматологии НГМУ 22 – 23 февраля 2007 г. – Новосибирск, 2007. – С. 26–27.
52. Давыдова Н. С. Мозговой кровоток в условиях различных методов анестезии [Текст] / Н. С. Давыдова, К. Ю. Репин // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 2. – С. 70–73.
53. Данилова Н. Н. Психофизиология [Текст] / Н. Н. Данилова. – М. : Аспект-Пресс, 1999. – 373 с.
54. Дарбинян Т. М. Изменения гемодинамики при таломонал-эпентоловом, фентанил-эпентоловом, кетаминовом и тиопентоловом наркозе [Текст] / Т. М. Дарбинян, Л. Г. Магиукал // Вестник хирургии. – 1976. – № 7. – С. 100–105.
55. Диприван (диприван) в анестезиологическом обеспечении эндоскопических операций на трахеобронхиальном дереве [Текст] / А. А. Бунятян [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 1994. – № 6. – С. 5–9.
56. Донской А. Г. Анестезиологическое пособие и болевой синдром после операции в зависимости от психического состояния пациентов [Текст] : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.00.37 / А. Г. Донской. – СПб, 2002. – 18 с.
57. Дюк В. А. Обработка данных на ПК в примерах [Текст] / В. А. Дюк. – СПб. : Питер, 1997. – 231 с.
58. Дядичкин В. П. Психофизиологические резервы повышения работоспособности [Текст] / В. П. Дядичкин. – Мн. : Высш. шк., 1990. – 119 с.
59. Егожин В. С. Психические расстройства, связанные с операциями на открытом сердце [Текст] / Егожин В. С. // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2005. – № 3. – С. 23–30.

60. Елисеев О. М. Справочник по оказанию скорой и неотложной помощи. Симптомы, синдромы и меры оказания неотложной помощи ТОО «Лейла» [Текст] / О. М. Елисеев. – СПб, 1996. – 348 с.
61. Елькин И. О. Психоповреждающее действие кетаминовой, бриеталовой анестезии и его коррекция в амбулаторных условиях у детей [Текст] : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.00.37 / Елькин Игорь Олегович. – Екатеринбург, 1999. – 24 с.
62. Жаворонков В. Ф. Центральная и периферическая гемодинамика при общей анестезии кетамин у детей [Текст] / В. Ф. Жаворонков, В. П. Горшенин, В. Н. Красильников // Анестезиология и реаниматология. – 1986. № 6. – С. 57–59.
63. Зависимость частоты критических инцидентов от объема мониторинга. [Текст] / Н.Н. Терехова, Е.А.Казакова, А.М.Овезов, А.В. Ситников // Экстренная анестезиология и интенсивная терапия послеоперационного периода. Материалы II Съезда Ассоциации анестезиологов – реаниматологов Центрального Федерального округа. – Москва, 2005 (11-12 ноября).- М.-2005.- С.25.
64. Закусов В. В. Фармакология центральных синапсов [Текст] / В. В Закусов. – М. : Медицина, 1973. – 272 с.
65. Занков Л. В. Обучение и развитие. [Текст] / Л. В. Занков. – М., 1975. – 188 с.
66. Захаров В. В. Всероссийская конференция «Когнитивные расстройства : современные аспекты диагностики и лечения» [Текст] / В. В. Захаров // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2006. – № 7. – С. 75 – 79.
67. Защита головного мозга при операциях на открытом сердце у больных инфекционным эндокардитом [Текст] / Е. Ю. Ачикова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 4. – С. 14–17.
68. Зеленков Н. К. Окислительный стресс [Текст] / Н. К. Зеленков, В. З. Ланкин, Е. Б. Меньщикова. – М., 2001. – 231 с.
69. Зислин Б. Д. Мониторинг дыхания и гемодинамики при критических состояниях [Текст] / Б. Д. Зислин –Сократ, 2006. – 336 с.

- 70.Зобова С.Н. Влияние анестетиков общего действия на функциональную активность митохондрий и кальциевый гомеостаз в различных типах клеток [Текст] / Зобова С.Н., Шнайдер Н.А. // Актуальные вопросы интенсивной терапии. – 2008. – Т. 1. - №23. - С. 121-122.
- 71.Ибрагимов Н.Ю. Влияние выбора анестезии на когнитивные функции в раннем послеоперационном периоде у пожилых больных / Н.Ю. Ибрагимов [Текст] // Сборник тезисов к научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины». Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования. С.-Петербург, 2007. – С. 182–183.
- 72.Иванов Л. М. Экспериментальное исследование цветовых ассоциаций [Текст] / Л. М. Иванов, Л. П. Урванцев // Психологические проблемы рационализации деятельности. – Ярославль, 1978. – С. 55 – 64.
- 73.Изменение мозгового кровотока, внутричерепного перфузионного давления у нейрохирургических больных во время вводного наркоза диприваном [Текст] / А. В. Грибнов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 2. – С. 43–45.
- 74.Иксымбаева Жаныл. Роль активации перекисного окисления липидов в нарушениях обучения и памяти при адриабластиновой и кадмиевой интоксикациях [Текст] : автореф. дис... канд. биол. наук : 03.00.04 / Иксымбаева Жаныл. – Москва, 1990. – 19 с.
- 75.Ильюченко Р. Ю. Фармакология поведения и памяти [Текст] / Р. Ю. Ильюченко. – Новосибирск : Наука, 1972. – 222 с.
- 76.Ильин Е. П. Дифференциальная психофизиология [Текст] / Е. П. Ильин. – СПб. : «Питер», 2001. – 454 с.
- 77.Исаев С. В. Влияние периоперационных факторов и выбора метода анестезии на частоту когнитивных расстройств в послеоперационном периоде [Текст] : тез. докл. IX съезд федерации анестезиологов и реаниматологов

Иркутск, 27–29 сентября 2004 г. / С. В. Исаев, В. В. Лихванцев, В. В. Кичин. – Иркутск, 2004. – С. 113–114.

78.Кечина В. В. Комбинированная общая анестезия на основе внутривенной капельной инфузии кетамина в детской оперативной урологии [Текст] / В. В. Кечина, Т. Г. Попова // Анестезиология и реаниматология. – М. : Медицина, 1984. – № 5. – С. 64–66.

79.Клинико-энцефалографические параллели при общем обезболивании кетаминном у детей [Текст] / В. А. Михельсон [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – М. : Медицина, 1978. – № 3 – С. 68–72.

80.Козлов И. А. Анестезиологическое обеспечение больных с пересаженным сердцем [Текст] / И. А. Козлов, Д. В. Шумаков, О. Б. Букаев // Вестник интенсивной терапии. – 2001. – № 2. – С. 42–45.

81.Компьютерный анализ некоторых компонентов общей анестезии [Текст] / В. М. Женило [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 3. – С. 6–8.

82.Королева О. В. Низкопоточная ингаляционная анестезия севофлураном при операциях в онкоэндокринологии [Текст] / О. В. Королева, В. А. Фомичев // Сибирский консилиум: Материалы четвертой межрегиональной научно–практической конференции с международным участием. – Новосибирск, 2007. – № 2. – С 43 – 44.

83.Коршунов А. М. Преображенская И. С. Программированная смерть клеток (апоптоз) [Текст] / А. М. Коршунов И. С. Преображенская // Неврологический журнал. – 1998. – № 1. – С. 40–47.

84.Костюченко А. Л. Внутривенный наркоз и антинаркотики [Текст] / А. Л. Костюченко, П. К. Дьяченко. – СПб. : «Деан», 1998. – 240 с.

85.Крауз В. А. Исследование ГАМК-эргических механизмов действия кетамина на структуры гипокампо-, ретикуло-неокортикальной системы мозга [Текст] / В. А. Крауз, В. И. Мамчур // Фармакология и токсикология. – 1988. – № 1. – С. 29–31.

86. Критерии быстрого восстановления пациента в посленаркозном периоде (fast-track recovery) [Текст] / В.В. Кичин [и др.] // Материалы X выездной сессии МНОАР, 2009. С. 28.
87. Кудрин А. И. Вклад И. П. Павлова в общую патологию [Текст] : матер. Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 150-летию со дня рождения академика И. П. Павлова СПб. 15 – 17 сентября 1999г. / А. И. Кудрин. – СПб., 1999. – С. 193–194.
88. Кудрявцев А. А. Острые нарушения мозгового кровообращения при операциях на органах брюшной полости [Текст] / Кудрявцев А. А. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсаковского. – 2000. – № 7. – С. 14–17.
89. Куробойников И. А. Нарушения развития и социальная адаптация / И. А. Куробойников. – М.: Per Se, 2002. – 191 с.
90. Лабори Г. Метаболические и фармакологические основы нейрофизиологии [Текст] / Г. Лабори. – М. : Медицина, 1974. – 232 с.
91. Лазарев В. В. Водный баланс и фармакокинетика при анестезиологическом обеспечении рентгеноэндоваскулярных вмешательств у детей [Текст] / В. В. Лазарев, В. А. Мехельсон, А. А. Бураков // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 1. – С. 23–26.
92. Лебедева Р. Н. Фармакотерапия острой боли [Текст] / Р. Н. Лебедева, В. В. Никола. – М. : «Аир-Арт», 1998. – 184 с.
93. Лебединский К.М. Послеоперационный делирий у пожилых пациентов: программа исследования [Текст] / К.М. Лебединский, Б.Е. Микиртумов, Н.Ю. Ибрагимов // Труды Мариинской больницы. С.-Петербург, 2006. – Выпуск 5. – С. 71–73.
94. Левин О. С. Гетерогенность умеренного когнитивного расстройства : диагностические и терапевтические аспекты [Текст] / О. С. Левин, Л. В. Голубева // Consilium medicum. – 2006. – № 2. – С. 56 – 63.

95. Левченко И.Ю. Патопсихология: Теория и практика: Учебное пособие для студентов педагогических вузов [Текст] / И.Ю. Левченко - М: Академия, 2004- 232 с.
96. Леонтьев А. Н. Потребности, мотивы, эмоции [Текст] : курс лекций / А. Н. Леонтьев. – М. : МГУ, 1994. – 62 с.
97. Лиманский Ю. П. Основные принципы функциональной организации ноцицептивных и антиноцицептивных систем мозга [Текст] / Ю. П. Лиманский / Физиол. ж., – 1989, – № 2. – С. 110–21.
98. Лихванцев В. В. Общая ингаляционная анестезия, проблемы безопасности [Текст] / В. В. Лихванцев, Р. В. Большедворов, Е. Г. Чеканова // Сборник материалов ежегодной конференции «Проблемы безопасности в анестезиологии», 2008. С. 41-42.
99. Лурия А. Р. Лекции по психологии [Текст] / А. Р. Лурия. – СПб. : Питер, 2000. – 576 с.
100. Малышев В. Д. К вопросу о взаимодействии общих анестетиков, анальгетиков и гипотензивных препаратов [Текст] / В. Д. Малышев, С. В. Свиридова, Т. С. Макарова // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 5. – С. 28–31.
101. Мамчур В. И. Сравнительный нейрофизиологический анализ механизма действия кетамина и теопентала натрия [Текст] / В. И. Мамчур // Анестезиология и реаниматология. – 1982. – № 5. – С. 3–5.
102. Мамчур В. И. Нейромедиаторные механизмы общей анестезии [Текст] : тез. докл. Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов, 4, Одесса, 13–16 декабря 1989 г. / В. И. Мамчур.– М. : Всесоюзное научное об-во анестезиологов и реаниматологов, 1989. – С. 220–221.
103. Манухин И. Б. Лечение хронической внутриутробной гипоксии плода с использованием инстенона. Инстенон – аспекты применения в клинической практике [Текст] : сб. статей / И. Б. Манухин, А. Л. Гридчик. – М., 1998. – С. 42–47.

104. Мартинкус А. В. Кеталаровая анестезия при травматическом и геморрагическом шоке [Текст] / А. В. Мартинкус, В. И. Дразнин // Военно-медицинский журнал. – 1984. – № 11. – С. 48–49.
105. Маршалкин М. Ф. Синтез и фармакологическое изучение гомологов пимадина [Текст] / М. Ф. Маршалкин // Химико-фармацевтический журнал. – 1983. – № 8. – С. 934–936.
106. Мачинская Р. И. Нейрофизиологические механизмы произвольного внимания [Текст] : аналитический обзор / Р. И. Мачинская // Журнал высшей нервной деятельности. – 2003. – Т. 53, № 2. – С. 133–150.
107. Мелконян Д. Л. Возможность прогнозирования и профилактики психотических нарушений при общей анестезии кетаминотом [Текст] / Д. Л. Мелконян, А. В. Мещеряков // Анестезиология и реаниматология. – 1989. – № 3. – С. 31–35.
108. Метаболические изменения как критерии адекватности некоторых видов комбинированной общей анестезии [Текст] / В. А. Гологорский [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 1984. – № 6. – С. 16–19.
109. Михельсон В. А. Влияние кетамина и дипривана на кислородный статус и кровенаполнение головного мозга у детей [Текст] / В. А. Михельсон, Г. Г. Прокопьев, В. В. Лазарев // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 1. – С. 4–8.
110. Михельсон В. А. Детская анестезиология и реаниматология [Текст] / В. А. Михельсон, В. А. Гребенникова. – М., 2001. – 478 с.
111. Морозов В. Г. Пептидные регуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения) [Текст] / В. Г. Морозов, В. Х. Хавинсон. – СПб. : Наука, 1996. – 74 с.
112. Мухина В. С. Изобразительная деятельность ребенка как форма усвоения социального опыта [Текст] / В. С. Мухина. – М. : Педагогика, 1981. – С. 166.
113. Навакитян А. О. Возрастная работоспособность лиц умственного труда [Текст] / А. О. Навакитян, В. В. Крыжановская. – Киев : Наук. думка, 1979. – 156

114. Нарушение терморегуляции во время анестезии и операции и их проявления в непосредственном посленаркозном периоде [Текст] / А. В. Мушряков [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 1978. – № 3. – С. 36–40.
115. Немов Р. С. Психология [Текст] / Р. С. Немов. – М. : Высшее образование, 2005. – 543 с.
116. Немоляев К. В. Внутривенная анестезия в детской хирургии [Текст] : тез. докл. Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов, 4, Одесса, 13–16 декабря 1989 г. / К. В. Немоляев, С. В. Лысев, В. В. Сретенский. – М. : Всесоюзное научное об-во анестезиологов и реаниматологов, 1989. – С. 234–246.
117. Нейропротекция допаминсберегающими препаратами в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы и терапии апалического синдрома [Текст] / Е. И. Верещагин [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 4. – С. 54–56.
118. Нихалева И. И. Взаимодействия дельта-сон индуцирующего пептида и его аналогов с клеточными мембранами: структурно-функциональный анализ [Текст] / И. И. Нихалева, Г. И. Рихирева, И. А. Прудченко, И. Н. Голубев // Биоорг. химия. – 2006. – Т.32, №2. – С. 176-182.
119. Новое в педиатрической анестезиологии: диприван и ларингиальная маска [Текст] / В. М. Мизиков [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 1996. – № 6. – С. 27–30.
120. Овечкин А. М. Новые аспекты профилактики послеоперационного болевого синдрома на основе применения комплекса предупреждающей аналгезии [Текст] / А. М. Овечкин // Вестник интенс. терапии, 5-й Всеросс. съезд анестезиол. и реаниматол.– М., 1996, – Т. 1. – С. 80.
121. Оковитый С. В. Клиническая фармакология антигипоксантов, ч. I [Текст] / С. В. Оковитый. – «ФАРМиндекс-Практик», 2004, вып. 6. – С. 30–39.



122. Оркин Ф.К. Осложнения при анестезии [Текст] / Ф. К. Оркин, Л. Х. Куперман : пер. с англ. – М. : Медицина, 1983. – 416 с.
123. Осипова Н. А. Оценка эффекта наркотических, анальгетических и психотропных средств в клинической анестезиологии [Текст] / Н. А. Осипова. – Л. : Медицина, 1988, – 250 с
124. Острейков И. Ф. Пероральная премедикация дормикумом у детей в однодневном хирургическом стационаре [Текст] / И. Ф. Острейков, С. А. Пивоваров, В. В. Миленин // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – № 3. – С. 12–14.
125. Павлов И. П. Полн. собр. соч. в 6-ти томах [Текст] / И. П. Павлов. – М., Л. : – 2-е изд., 1959, Т. 6. – С. 265–267.
126. Павлов И. П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных [Текст] / И. П. Павлов. – Л. : Медгиз, 1951.
127. Патель Пиюш Защита мозга - клиническая реальность [Текст] / Пиюш Патель // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. Архангельск. - 2006. - С.172-177.
128. Пенев С.А. Сравнительная характеристика внутривенного наркоза с использованием кетамина и бриетала [Текст] / С. А. Пенев, И. И. Бачев // Вестник Ивановской академии. – 2001. – Т. 6, № 3–4. – С. 44–46.
129. Петренко Л. В. Нарушение высших форм памяти [Текст] / Л. В. Петренко. – М. : Изд-во МГУ, 1976. – 200 с.
130. Пирузян А. А. Метаболический паспорт человека – основа новой стратегии в фармакологии [Текст] / А. А. Пирузян // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 2. – С. 4–10.
131. Попова Т. Г. Гемодинамика и состояние симпатико-адреналовой системы при кетаминевой анестезии у детей [Текст] / Т. Г. Попова // Вестн. АМН СССР. – 1979. – № 9. – С. 37–40.

132. Послеоперационный болевой синдром и его связь с индивидуальными особенностями психологического статуса личности [Текст] /А. Г. Еременко [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 4. – С. 24–25.
133. Потемкина О. Ф., Потемкина Е. В. Психологический анализ рисунка и текста [Текст] / О. Ф.Потемкина, Е. В. Потемкина – СПб «Дюк», 2006. – 200с.
134. Применение дипривана для индукции анестезии у нейрохирургических больных. Влияние на внутричерепное давление и церебральное перфузионное давление [Текст] / А. М. Цейтлин [и др.] //Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 3. – С. 40–43.
135. Профилактика нарушений мозговой перфузии и нейрокогнитивной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца, перенесших аортокоронарное шунтирование [Текст] / Н. Ю. Ефимов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2002. – № 3. – С. 38–43.
136. Психология деятельности в экстремальных условиях : учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / В.Н.Непопалов [и др.] — М. : Издательский центр «Академия», 2008. — 256 с.
137. Психология личности: Тесты [Текст] / Под ред. Ю. Б. Гиппенрейтер, А. А. Пузыря. – М. : МГУ, 1976. – 348 с.
138. Психоповреждающее действие кетаминовой, бриеталовой анестезии и его коррекция [Текст] / И. О. Елькин [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 1996. – № 6, – С. 31–33.
139. Пути повышения эффективности тотальной внутривенной анестезии [Текст] / И. З. Китиашвили [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2000. – № 4. С. 64–67.
140. Пылова С. И. Состояние рецепторных систем, регулирующих содержание вторичных посредников в ткани головного мозга, при остановке кровообращения и в постреанимационном периоде [Текст] : : дис... докт. биол. Наук : 03.00.04 / С. И. Пылова.– М., 1993. – 24 с.

141. Раевский К. С. Медиаторные аминокислоты: Нейрофармакологические и нейрохимические аспекты [Текст] / К. С. Раевский, В. П. Георгиев. – М. : Медицина, 1986. – 239 с.
142. Ремифентанил: фармакокинетика, фармакодинамика, применение [Текст] / В. М. Мизиков [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – № 6. – С. 19–21.
143. Решедько О. А. Преимущества внутривенной анестезии при операциях у детей с гиповолемией [Текст] : тез. докл. Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов, 4, Одесса, 13–16 декабря 1989 г / О. А. Решедько, И. Н. Ломаченко, Ю. Л. Мишунин. – М. : Всесоюзное научное об-во анестезиологов и реаниматологов, 1989. – С. 255–256.
144. Рогов Е. И. Настольная книга психолога в образовании [Текст] / Е. И. Рогов. – М. : «Владос», 1996. – 528 с.
145. Рубинштейн С. Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт их применения в клинике [Текст] / С. Я. Рубинштейн. – М. : – 1975. – 243 с.
146. Румянцева С. А. Антигипоксанты в лечении острого поражения головного мозга [Текст] / С. А. Румянцева // Рус. Мед. журн. – 1999. 7: 1.
147. Рябоконт И. Н. Влияние интервальной гипоксической тренировки на высшую нервную деятельность спортсменов-ребцов [Текст] / И. Н. Рябоконт // Интервальная гипоксическая тренировка : эффективность, механизмы действия : сб. науч. тр. – Киев, 1992. – С. 18–21.
148. Салтанов А. И. Ранняя постнаркозная адаптация : обзор проблемы [Текст] / А. И. Салтанов, Э. Г. Кадырова, Ж. Б. Большоев // Анестезиология и реаниматология. – 1999, № 6. С. 23–28.
149. Салтанов А. И. Раннее постнаркозное восстановление [Текст] / А. И. Салтанов, М. И. Давыдов, Э. Г. Кадыров. – М. : ВитАР, 2000. – 127 с.
150. Самушия М.А., Патохарактерологические нарушения в отдаленном послеоперационном периоде аортокоронарного шунтирования (клиника и

терапия) [Текст] / М.А.Самушия, К.О. Вечерина // Психиатрия и психофармакотерапия - 2005; №7. С14—18.

151. Сбалансированная анестезия на основе региональных блокад – от седации к психоэмоциональному комфорту [Текст] / В. А. Светлов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 4. – С. 19–23.

152. Семикин В. В. Цветовой тест Люшера в задачах диагностики функционального состояния и работоспособности школьника [Текст] / В. В. Семикин // Методики исследования и диагностики функционального состояния и работоспособности человека-оператора в экстремальных условиях. – М., 1989. – С. 61–71.

153. Сергеев В. П. Рецепторы физиологически активных веществ [Текст] / В. П. Сергеев, Н. Л. Шимановский. – М.: Медицина, 1987. – 400 с.

154. Сергиенко Е. А. Современное состояние исследований когнитивных процессов [Текст] / Е. А. Сергиенко // Психологический журнал. – 2002. – Т. 23, № 2. – С. 19–35.

155. Система организации помощи и коррекционно-обучающие технологии для детей дошкольного возраста с врожденной челюстно-лицевой патологией [Текст] / С. И. Блохина [и др.]. – Екатеринбург: «Бонум», 1999. – 188 с.

156. Современные объективные критерии адекватности общей анестезии у детей [Текст] / В. М. Женило [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 3. – С. 8–10.

157. Современные подходы к выбору метода анестезиологического пособия у детей [Текст] / А. У. Лекманов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 1. – С. 12–14.

158. Состояние интеллектуальной лабильности у больных после микрохирургических операций в условиях общей анестезии [Текст] / Н. А. Шнайдер [и др.] // Очерки по неврологии и нейрохирургии: лекции, обзоры, научные статьи, тезисы к 60-летнему юбилею Красноярской госуд. мед. акад. – Красноярск, 2002. – С. 216–220.

159. Степанов С. С. Диагностика интеллекта методом рисуночного теста [Текст] / С. С. Степанов. – М. : AcademA., 1996. – 94 с.
160. Столяренко Л. Д. Основы психологии [Текст] / Л. Д. Столяренко.– Ростов-на-Дону : «Феникс», 1996. – 734 с.
161. Суворов Н. Ф. К вопросу о физиологии высшей нервной деятельности и психофизиологии [Текст] / Н. Ф. Суворов, В. Т. Шуваев // Российский физиологический журнал. – 2000. – 86, № 2. – С. 226–229.
162. Трещинский А. И. Наркоз в амбулаторных условиях [Текст] / А. И. Трещинский., Л. П. Чепкий, В. М. Бора. – Киев : «Здоровья», 1978. – 128 с.
163. Трошкин В. А. Вероятностный анализ психофизиологических методик оценки свойств нервной системы / В. А. Трошкин. – СПб. : «АЭТИ», 2001. – 20 с.
164. Урванцев Л. П. Методика цветовой самооценки состояний [Текст] / Л. П. Урванцев, Н. В. Яковлева // Диагностика и регуляция эмоциональных состояний : ч. 1. – М., 1990. – С. 86–87.
165. Усенко Л. В. Концепция антиноцицептивного обезболивания [Текст] / Л. В. Усенко, Г. А. Шифрин. – Киев : Здоров'я, 1993. – 192 с.
166. Фармакологическая защита мозга во время операции у больных с гигантскими артериальными аневризмами церебральных сосудов [Текст] / А. Ю. Лубнин [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 4. – С. 25–27.
167. Федоров А. Б. Динамика нейросенсорных показателей головного мозга, индуцированная введением нейропептидного фактора «Дельтаран» у детей с функциональными и органическими нарушениями функций центральной нервной системы [Текст] / А. Б. Федоров : отчет об испытании. – НИИ мозга человека РАН. – СПб., 1999. – 8 с.
168. Хапий Х. Х. О механизме действия анестетиков [Текст] : сб. научных трудов съезда «Регионарная анестезия и аналгезия». Москва, 1987 г. / Х. Х. Хапий, В. С. Иванов, Л. М. Демина.– М., 1987. – С. 9 – 14.

169. Хомская Е. Д. Мозг и активация [Текст] / Е. Д. Хомская. – М.: МГУ, 1973. – 250 с.
170. Хорн Г. Память, импринтинг, мозг [Текст] / Г. Хорн. – М.: Мир, 1988.
171. Храпов К. Н. Влияние некоторых методов общей анестезии на мозговой кровотоки и цереброваскулярную реактивность по данным транскраниальной доплерографии [Текст] / К. Н. Храпов, А. В. Щеголев, Д. В. Свистов // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 4. – С. 39–43.
172. Хьюбел Дэвид «Глаз, мозг, зрение» [Текст] / Хьюбел Дэвид. – М. : Мир, 1990. – 198 с.
173. Цыбуляк Г. Н. Лечение тяжелых и сочетанных повреждений [Текст] / Г. Н. Цыбуляк. – СПб. : Гиппократ, 1995. – 432 с.
174. Четвертаков В. В. Электроэнцефалографическая характеристика однокомпонентного наркоза фторсодержащими ингаляционными анестетиками у детей / В. В. Четвертаков К. К. Овчинников // Анестезиологическое обеспечение при неотложных состояниях у детей : труды института : т. 114, вып. 22, сер. «Педиатрия». – М., 1978, – С. 70–75.
175. Шадриков В.Д. Диагностика познавательных способностей: Методики и тесты: Учебное пособие. [Текст] / В.Д.Шадриков — М.: Академический Проект; Альма Матер, 2009. — 533с.
176. Шанин В. Ю. Патопфизиология критических состояний [Текст] / В. Ю. Шанин. – СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2003. – 436 с.
177. Шипош К. Значение аутогенной тренировки и биоуправления с обратной связью электрической активностью мозга в терапии неврозов [Текст] : автореф. дисс... канд. мед. наук 14.00.18 / Карел Шипош. – Л., 1980. – 22 с.
178. Шнайдер Н. А. Постоперационная когнитивная дисфункция (диагностика, профилактика, лечение) [Текст] / Н. А. Шнайдер, В. В. Шпрах, А. Б. Салмина. – Красноярск : «Новые компьютерные технологии», 2005. – 95 с.
179. Шнайдер Н.А., Когнитивные нарушения у пациентов молодого возраста после операций в условиях общей анестезии [Текст] / Н. А. Шнайдер, В. В.

Шпрах, А. Б. Салмина. // Международный неврологический журнал. – 2006. – № 2. С. 35-40.

180. Шнайдер Н.А. Классические и современные теории общей анестезии [Текст] / Н. А. Шнайдер, С.Н. Зобова // Актуальные вопросы интенсивной терапии. – 2007. – № 22. С. 38-40.

181. Шнайдер Н.А. Новый взгляд на проблему послеоперационной когнитивной дисфункции [Текст] / Н. А. Шнайдер // Острые и неотложные состояния в практике врача. - 2008. - №5-6. - С. 64-68.

182. Щелкова О.Ю. Современное состояние и перспективы развития медицинской психодиагностики [Текст] / О.Ю. Щелкова // Развитие специальной (коррекционной) психологии в изменяющейся России: Материалы научно-практической конференции «Ананьевские чтения-2005». – СПб.: Изд-во СПбГУ., 2005. – С. 196-206

183. Щелкова О.Ю. Зоны наибольшей социальной фрустрированности и качество жизни больных соматическими заболеваниями с различной динамикой течения [Текст] / О.С. Ахмедова, О.Ю. Щелкова // Психосоматические и соматопсихические расстройства в общемедицинской практике: Материалы конференции. – СПб.: МАПО. – 2007. – Вып. V. – С. 6-12.

184. Шифрин А. Г. Проблема целостности в условиях поддержания жизни методами интенсивной терапии [Текст] / А. Г. Шифрин // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2000. – № 1 (д). – С. 396–398.

185. Шоломов И. И. Оценка эффективности применения кортексина у больных с цереброваскулярной патологией [Текст] / И. И. Шоломов, Е. Б. Мутошкина // Terra med. – 2002. – № 1. – С. 31–32.

186. Шумарин А. Е. Влияние рогипнола на содержание и соотношение моноаминов различных функциональных классов в структурах головного и спинного мозга крыс [Текст] / А. Е. Шумарин, М. М. Мухамедова, А. Е. Байченко // Труды 3-ей научной сессии Ростовского государственного медицинского университета. – Ростов-на-Дону, 2000. – С. 124–125.

187. Юринов А. В. Изучение вегетативной регуляции во время эмоционального стресса у людей с разными типами высшей нервной деятельности [Текст] / А. В. Юринов, А. Н. Жарков // Актуальные проблемы патофизиологии: материалы межвузовской конференции молодых ученых, Санкт-Петербург, 19 – 18 апреля 2003 г. – СПб, 2003. – С. 116–118.
188. Aitkenhead A. R. Textbook of anaesthesia. Second edition [Text] / A. R. Aitkenhead, G. Smith // Churchill Livingstone. – 1990. – P. 773.
189. Allen P. D. The pharmacokinetics of ketamin in the pediatric surgical patient [Text] / P. D. Allen, R. N. Reynolds, R. M. Madd // Anesthesiology. – 1980. – V. 53, 1 35. – P. 333.
190. Anand A. Attenuation of the neuropsychiatric effect of ketamine with lamotrigine [Text] / A. Anand [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 2002, May 59 (5). – P. 466–467.
191. Ancelin M. L. Exposure to anaesthetic agents, cognitive functioning, and depressive symptomatology in the elderly [Text] / M. L. Ancelin [et al.] // British Journal of Psychiatry. – 2001. – Vol. 178. – P. 360–366.
192. Andoh T. Effect of general anesthetics neuronal nicotinic acetylcholine receptors and their role in the mechanism of anesthesia [Text] / T. Andoh // Masui. – 2001, Oct. 50 (10). – P. 1072–1084.
193. Anand A. Attenuation of the neuropsychiatric effect of ketamine with lamotrigine [Text] / A. Anand [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 2002, May 59 (5). – P. 466–467.
194. Arrowsmith Joseph E. Neurologic risk assessment, monitoring and outcome in cardiac surgery [Text] / Joseph E. Arrowsmith, Hilary P. Crocott, Mark F. Newman // J. Cardiothorac and Vasc. Anesth. – 2000. – 13, 1 6. – P. 736–743.
195. Bali M. Defining the propofol binding site location on the GABA receptor [Text] / İ. Bali, M. H. Akabas // Mol Pharmacol. – 2004, Jan. – 65 (1) – P. 68–76.
196. Basu S. M. Recovery from thiopentone and propanidid anaesthesia [Text] / S. M. Basu, S. Pramanik // Ind J. Anaesthtsiol. – 1986. – V. 34, 1 6. – P. 319–322.



197. Brambilla Francesca Psychoneuroendocrinology: A science of the past or a new pathway for the future / Francesca Brambilla // *Eur. J. Pharmacol.* – 2000. – 405, <sup>1</sup> 1–3. P. 341–349.
198. Blin O. Pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis of sedative and amnesic effects of lorazepam in healthy volunteers [Text] / O. Blin [et al.] // *Clin Neuropharmacol.* – 2001, Mar.–Apr. 24 (2). – P. 71–81.
199. Burkhard G. Postoperative cognitive deficits: more questions than answers [Text] / G. Burkhard, W. Mackensen // *Eur. J. Anesthesiology.* – 2004. – 21. – P. 85–88.
200. Campagna J. A. Mechanisms of action of inhaled anesthetics [Text] / J. A. Campagna, K. W. Miller, S. A. Forman // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 348. – P. 2110–2124.
201. Carstensen O. Udvikling of posttraumatisk stress efter alvorlige arbejdsulykker [Text] / O. Carstensen [et al.] // *Ugeskr. Laeger.* – 1999. – 161. <sup>1</sup> 9. – P. 1249–1253.
202. Cassati L. Evaluation of depth of anaesthesia during endotracheal intubation assessed by cardiovascular parameters and the bispectral index [Text] / L. Cassati, S. Fernandez-Calinski, E. Barrera // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2000. – Suppl. 19, <sup>1</sup> 4. – P. 22–23.
203. Chen X. The recovery of cognitive function after general anesthesia in elderly patients: a comparison of desflurane and sevoflurane [Text] / X. Chen [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2001. – Vol. 93, <sup>1</sup> 6. – P. 1489–1494.
204. Chlanacham A. S. Effects of ketamin on the peripheral nervous system of the rat [Text] / A. S. Chlanacham, J. C. McGrath // *Biochem. Pharmacol.* – 1973. – V. 9, <sup>1</sup> 3. – P. 155–158.
205. Choneim V. V. Ketamin: behavioral effects of subanesthetics doses [Text] / V. V. Choneim, J. V. Hinrighs // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1976. – V. 58, <sup>1</sup> 2. – P. 70–77.
206. Conet J. Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly [Text] / J. Conet, J. Raeder, L. S. Rasmussen // *Acta anaesthesiol Scand.* – 2003. – vol. 47, <sup>1</sup> 10. – P. 1204–1210.

207. Corssen G. Dissociative anesthesia with ketamine hydrochloride [Text] / G. Corssen, I. R. Haiward // *I. oral surg.* – 1969. – V. 2. – P. 341–345.
208. Curran H. V. Cognitive, dissociative and psychotogenic effect of ketamine in recreational user on the night of drug use and 3 day later [Text] / H. V. Curran, I. Monaghan // *Adducation.* – 2000. – Apr. 95 (4) – P. 575–590.
209. Curran H. V. In and out of the K-hole a comparison of the acute residual effects of ketamine in frequent and infrequent ketamine uses [Text] / H. V. Curran, I. Monaghan // *Adducation.* – 2001. – May, 96 (5) – P. 749–760.
210. Hoffeld J. Des posttraumatische stressyndrom (PTSD) [Text] / J. Hoffeld. Brandshutz. – 1999. – 53,<sup>1</sup> 3. – P. 191–196.
211. De Feudis F. V. A brief history of EGb 761® and its therapeutic uses [Text] / F. V. De Feudis // *Pharmacopsychiatry.* – 2003. – Vol. 36. –P. 2–7.
212. Dijkstra J. B., Jolles J. Postoperative cognitive dysfunction versus complaints: a discrepancy in long-terra findings [Text] / J. B. Dijkstra, J. Jolles // *Neuropsychol. Rev.* – 2002. – Vol. 12, <sup>1</sup>1. – P. 1–14.
213. Dillon J. B. Clinical experience with Ketamine [Text] / Dillon J. B. // In: *L'anesthesie vigile et subvigile.* – 1970. – T. VII, <sup>1</sup> 1. – P. 7–10.
214. Duncan Cary E. Metabolic mapping of the rat brain after subanesthetic doses of ketamine: Potential relevance to schizophrenia [Text] / Cary E. Duncan [et al.] // *Brain Res.* – 1998. 787, <sup>1</sup> 2. – P. 181–190.
215. Echeverry M. B. Comparison of neurokinin SP with diazepam in effects on memory and fear parameters in the elevated T-maze free exploration paradigm [Text] / M. B. Echeverry [et al.] // *Peptides.* – 2001. – Jul., 22 (7):1031–6.
216. Inada T. Ànalysis of sedative and amnesic effects of anaesthesia / T. Inada [et al.] // *Anest. And Analg.* – 2001. vol. 92, <sup>1</sup> 2. P. 437–44.
217. Johnston G. A. Medicinal chemistry and molecular pharmacology of GABA(C) receptors [Text] / G. A. Johnston // *Curr Top Med Chem.* – 2002. – Aug., 2 (8). – P. 903–13.

218. Freo U. Opioidi pharmacology of ketamine [Text] / U. Freo, C. Ori // *Acta anaesthesiol.* – 2002. – 53, <sup>1</sup> 3. – P. 149–163.
219. Friderich P. Ketamine and propofol differentially inhibit human neuronal K<sup>+</sup> channels [Text] / P. Friderich, D. Benzenberg, B. W. Urban // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2001. – 18, <sup>1</sup> 3. – P. 177–183.
220. Gerrits M. A. Decrease in basal dopamine levels in the nucleus accumbens shell during daily drug-seeking behaviour in rats [Text] / M. A. Gerrits [et al.] // *Brain. Res.* – 2002. – vol. 924. – P. 141–150.
221. Girdler N. M. A randomised crossover trial of post-operative cognitive and psychomotor recovery from benzodiazepine sedation: effects of reversal with flumazenil over a prolonged recovery period [Text] / N. M. Girdler. [et al.] // *Br Dent J.* – 2002. – Mar. 23, 192 (6). – P. 335–9.
222. Greiffenstein F. Study of a 1- Aril Cyclo- decyl – Amine for anesthesia [Text] / F. Greiffenstein, M. De Vault // *Anesth. Analg.* – 1958. – V. 37, <sup>1</sup> 9. – P. 388–394.
223. Gustafson L. Clinical pathological correlates. [Text] / L. Gustafson, U. Passant // *Cerebrovascular Disease, Cognitive Impairment and Dementia*. Ed. by J.O'Brien et al. – London, New York: Martin Dunitz, 2004. – P. 197–210
224. Kadoi Y., Goto F. Sevoflurane anesthesia did not affect postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery [Text] / Y. Kadoi, F. Goto // *Journal of Anesthesia.* - Vol. 21, N3. - 2007
225. Kadokin A.L., Huxley A.F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. [Text] / A.L. Kadokin, Huxley A.F. // *A – J. Physiology.* 1992, 117, pp. 500–544.
226. Kain Zeev N. Distress during the induction of anesthesia and postoperative behavioral outcomes [Text] / N. Kain Zeev [et al.] // *Anest. And Analg.* – 1999. – 88, <sup>1</sup> 5. – P. 1042–1047.
227. Kapur S. Does fast dissociation from the dopamine d(2) receptor explain the action of atypical antipsychotics?: A new hypothesis [Text] / S. Kapur, P. Seeman // *Am J Psychiatry.* – 2001. – Mar., 158 (3). – P. 360–9.

228. Kitamura R. Aggregation enhances human platelet aggregation by increasing arachidonic acid release [Text] / R. Kitamura [et al.] // *Can. J., Physiol. and Pharmacol.* – 2001. – 79, 10. – P. 854–860.
229. Krystal J. H. Pharmacology modulation of the effect induced by ketamine at subanesthetic doses [Text] / J. H. Krystal [et al.] // *Addiction.* – 2004. – Nov. 99 (II) – P. 1450–1461.
230. Kubitz J. Psychomotor recovery in very old patients after total intravenous or balanced anaesthesia for cataract surgery [Text] / J. Kubitz [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2001. Feb., 86(2). – P. 203-8.
231. Laffeó J. G. Hypocapnia [Text] / J. G. Laffeó, B. P. Kavanagh // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347, 1. – P. 43–52.
232. Lichtenbelt B. J. Strategies to optimise propofol-opioid anaesthesia [Text] / B. J. Lichtenbelt, M. Mertens, . Vuyk // *Clin Pharmacokinet.* – 2004. – 43 (9). – P. 577–93.
233. Lichtor J. L. Sleep tendency as a measure of recovery after drugs used for ambulatory surgery [Text] / J. L. Lichtor, R. Alessi, B. S. Lane // *Anesthesiology.* – 2002. – Apr., 96(4). – P. 878–83.
234. Lingford-Hughes A. Imaging the GABA-benzodiazepine receptor subtype containing the alpha5-subunit in vivo with [11C]Ro15 4513 positron emission tomography [Text] / A. Lingford-Hughes, S. P. Hume, A. Feeney // *J. Cereb Blood Flow Metab.* – 2002. – Jul, 22 (7). – P. 878–89.
235. Martin J. Effects of lorazepam and oxazepam on perceptual and procedural memory functions [Text] / J. Martin, A. Matthews, F. Martin // *Psychopharmacology (Berl).* – 2002. Nov., 164(3). – P. 262–7.
236. McCarthy J. Scales of Children's Abilities [Text] / J. McCarthy // *Catalogue of Psychological Tests.* – 1988. – P. 89.
237. Mechri A. Pharmacology modulation of the effect induced by ketamine at subanesthetic doses [Text] / A. Mechri [et al.] // *Therapic.* – 2001. – 9. 56(5). – P. 617–622.

238. Melloni C. Propofol and remifentanyl in day surgery [Text] / C. Melloni [et al.] // *Minerva Anesthesiol.* – 2000 – Oct., 66 (10). – P. 671–84.
239. Merali Z. Does amygdaloid corticotropin-releasing hormone (CRH) mediate anxiety-like behaviors? Dissociation of anxiogenic effects and CRH release [Text] / Z. Merali [et al.] // *Eur J. Neurosci.* – 2004. – Jul., 20(1). – P. 229–39.
240. Miles Orchinik Heterogeneity of Hippocampal GABAA Receptors: Regulation by Corticosterone [Text] / Miles Orchinik [et al.] // *The Journal of Neuroscience*, January 1. – 2001. – 21(1) – P. 330–339.
241. Myles Paul S. Measuring health status (quality of recovery?) after anesthesia and surgery [Text] / S. Myles Paul, Jennifer O. Hunt // *Anest. and Analg.* – 2001. – 92, 11. – P. 281.
242. Moller J. T. Cerebral dysfunction after anaesthesia [Text] / J. T. Moller // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1997. – Vol. 110, 11. – P. 13–16.
243. Morand-Villeneuve N. Influence of benzodiazepines on auditory perception [Text] / N. Morand-Villeneuve [et al.] // *Neuropsychopharmacology.* – 2003. – Apr., 28(4). – P. 778–86.
244. Moresco R. M. Acute effect of 3-(4-acetamido)-butyryl-lorazepam (DDS2700) on brain function assessed by PET at rest and during attentive tasks [Text] / R. M. Moresco [et al.] // *Nucl Med Commun.* – 2001. – Apr., 22(4). – P. 399–404.
245. Mori K. Different effects of anxiolytic agents, diazepam and 5-HT(1A) agonist tandospirone, on hippocampal long-term potentiation in vivo [Text] / K. Mori [et al.] // *Pharmacol. Biochem. Behav.* – 2001. – Jul-Aug., 69 (3-4). – P. 367–72.
246. Morgan C.J., Mofeez A., Branduer B. Cognitive impairment after small-dose ketamine isomers in comparison to equianalgesic racemic ketamine in human volunteers [Text] / C.J. Morgan, A. Mofeez, B. Branduer // *Neuropsychopharm.* – 2004. – Jan., 29(1). – P. 208–218.
247. Muhling J., Knulle V., Fuchs M. The effects of thiopentone on free intracellular amino acids in polymorphonuclear leucocytes [Text] / J. Muhling, V. Knulle, M. Fuchs // *Amino Acids.* – 2000. – 18(3). – P. 239–49.

248. Munte S. General anesthesia for interventional neuroradiology: propofol versus isoflurane [Text] / S. Munte [et al.] // *J. Clin. Anesth.* – 2001. – May, 13(3) P. 186–92.
249. Newman S., Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review[Text] / Newman S. [et all.] // *Anesthesiology.* - 2007. - Vol.106(3). - P.572-590.
250. Ogurtan Z. Effect of xylazine-ketamine and diazepam-ketamine anesthesia on activated partial thromboplastin time, protrombin time and bleeding time on dogs [Text] / Z. Ogurtan[et all.] // *Rev. med. vet. (France).* – 2002. – 153, <sup>1</sup> 4. – P. 243–246.
251. Pallen B. Tiene ventajas propofol sobre midazolam e isoflurano? [Text] / B. Pallen, C. Hellstrom // *Int Clin Psychopharmacol.* – 1994. – <sup>1</sup> 9 – P. 155–162.
252. Parietti A. Sedative method with midazolam and propofol: Recovery characteristics of cognitive and psychomotor functions: Abstr. International Anesthesia Research Society 75th Clinical and Scientific. Congress. Ft Lauderdale, Fla, March 16 – 20. 2001 [Text] / A. Parietti [et all.] // *Anest. and Analg.* – 2001. – 92, <sup>1</sup> 2. – P. 6.
253. Peduto V. A. Farmacologia molecolare dell'anestesia [Text] / V. A. Peduto // *Acta anaesthesiol ital.* – 2000. – 51, <sup>1</sup> 1. – P. 49–95.
254. Pecoe G. M. Ketamine anesthesia: mediation of biogenic amine and endogenous opiate processes [Text] / G. M. Pecoe // *Anesthesiology.* – 1979. V. 51, <sup>1</sup> 35. – P. 536.
255. Perlick D. Neuropsychological assessment in chronic care settings: potential utility and special considerations for evaluating dementia in the elderly [Text] / D. Perlick // *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* – 1994. – V. 8. – Suppl 1. – P. 209–213.
256. Qu Hong Decreased glutamate metabolism in cultured astrocytes in the presence of thiopental [Text] / Hong Qu[et al.] // *Biochem. Pharmacol.* – 1999. – 58, <sup>1</sup> 6. – P. 1057–1080.

257. Rabbani Mohammed Increases in neuronal Ca<sup>+</sup> flux after withdrawal from chronic barbiturate treatment [Text] / Rabbani Mohammed // *Eur. J. Pharmacol.* – 2001. – 414, <sup>1</sup> 2. – P. R4 – R7.
258. Rasmussen L. S. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients [Text] / Rasmussen L. S // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2003. – vol. 47, <sup>1</sup> 9. – P. 1188.
259. Saarnivffra C. Comparison of thiopentone, althesine and ketamine in anesthesia for otolaryngologicfl surgeri in children [Text] / C. Saarnivffra // *Brit J. Anaesth.* – 1987. – V. 49, <sup>1</sup> 4. – P. 363–370.
260. Smith C.U.M. Elements of molecular Neurobiology [Text] (2nd ed.), 1996, Willy, England, 522 p.
261. Smith M. Wagenknecht L. Quality of recovery after anesthesia and cardiosurdery [Text] // *J. Cardiothorae and Vasc. Anesth.* – 2000. – 14, <sup>1</sup> P. 428–432.
262. Shnayder N. Treatment of postoperative cognitive dysfunction with EGb 761 (Tanakan®) [Text] / N. Shnayder // *Pfoceding of XII Japan-Russian Symposium of International Medical Exchange.* – Japan: Niigata, 2004. – P. 34.
263. Stubhaug A, Ketamine Reduces Postoperative Hyperalgesia [Text] : *Proceedings of the 8th World Congress on Pain* / A, Stubhaug. – Vancouver, IASP Press, Seattle, 1996. – P. 333–42.
264. Takahashi T. Antioxioydant roles of cellular ubiquinone and related redox cyclic [Text] / T. Takahashi [et al.] // *Biol. Pharm Bull.* – 1999. – vol. 22. <sup>1</sup> 11. – P. 1226–1233.
265. Tizzano J. P. The anxiolytic action of mGlu2/3 receptor agonist, LY354740, in the fear-potentiated startle model in rats is mechanistically distinct from diazepam [Text] / J. P. Tizzano, K. I. Griffey, D. D. Schoepp // *Pharmacol Biochem Behav.* – 2002. – Sep., 73(2) – P. 367–74.
266. Twerskoy M. Preemptive effect of fentanyl and ketamine on postoperative pain and wound hyper-algesia [Text] / M. Twerskoy el al. // *Anesth. Analg.* – 1994. – 78. – P. 205–209.

267. Townes B. D. Cognitive and memory impairment after ftorotan anesthesia [Text] / B. D. Townes, S. S. Dicmen, S. W. Bledsoe // *Anesth. Analg.* – 1986. – V. 65, <sup>1</sup>9. – P. 955–959.
268. Veselis R. A. Propofol and thiopental do not interfere with regional cerebral blood flow response at sedative concentrations [Text] / R. A. Veselis, V. A. Feshchenko, R. A. Reinsel // *Anesthesiology.* – 2005 – Jan., 102(1). – P. 26–34.
269. Wan H. Benzodiazepine impairment of perirhinal cortical plasticity and recognition memory [Text] / H. Wan [et al.] // *Eur. J. Neurosci.* – 2004. – Oct., 20(8). – P. 2214–24.
270. Winters W. D. Epilepsy or anesthesia with ketamine [Text] / W. D. Winters // *Anesthesiology.* – 1972. – V. 36, <sup>1</sup>4. – P. 309–312.
271. Xie Yan. Di-san jungi daxue xuebao [Text] / Yan Xie [et al.] // *Acta acad. Med. Mil. Tertiae.* – 2002. – 24, <sup>1</sup>2. – P. 155–157.
272. Yamakure T. Anesthetics and ion channels Molecular models and sites of actions [Text] / Tomohiro Yamakure [et al.] // *Annual Review of Pharmacology and Toxicology.* – 2001. – Vol. 41. – P. 23–51.
273. Yamasaki T. Effects of graded suppression of the EEG with propofol on the neurological outcome following incomplete cerebral ishaemia in rats [Text] / T. Yamasaki [et al.] // *J. Anaesthesiol.* – 1999. – 16, <sup>1</sup>5. – P. 320–329.
274. Zhon Lan-Lan *Zhongguo yaolixue tongbao* [Text] / Lan-Lan Zhon, Lian Ming, Chuan-Ceng Ma // *Chin. Pharmacol Bull.* – 2000. – 16, <sup>1</sup>6. – P. 621–624



## Приложения

### Приложение 1

Задания из «Методики психологической диагностики психического развития детей первого года жизни» (Баженова О.В.)

### СФЕРА: Двигательные реакции

Название задания	Задание	Критерии оценки
1 Подъем головы	Ребенок лежит на животе на твердой плоской поверхности, его ручки согнуты в локтях и находятся под грудью (время).	0 – не пытается поднять головку 1 – поднимает головку на 5-10 сек. и роняет ее. 2 – удерживает головку >10с. 3 – ребенок, находясь в вертикальном положении на руках у взрослого, удерживает голову >10 сек
2 Подъем на локтях	Ребенок лежит на животе на твердой плоской поверхности, его ручки согнуты в локтях и находятся под грудью. Перед глазами ребенка снизу вверх перемещают звучащую игрушку, провоцируя подъем ребенка на локти (время).	0 – не пытается подняться на локти; 1 – неудачные кратковременные попытки; 2 – поднимается на локти и держится до 30 сек; 3 – реакция длится >30 сек.
3. Направление ручек к объекту.	Внимание лежащего на спине ребенка привлекается яркой звучащей игрушкой (до 10см), находящейся на расстоянии 10 см от груди. Дотрагиванием игрушкой до кистей рук ребенка пытаются вызвать реакцию.	0 – руки ребенка остаются неподвижными; 1 – увеличение активности в кистях рук ребенка; 2 – нецеленаправленные движения руками; 3 – протягивает руку к игрушке.
4. Дотрагивание до объекта.	Аналогично предыдущей.	0 – руки неподвижны; 1 – направляет ручку к игрушке и в результате нескольких размашистых движений случайно дотрагивается до нее; 2 – при первом же направлении ручки к игрушке дотрагивается до нее и тут же отводит руку; 3 – контакт с игрушкой более продолжительный.
5. Захват игрушки.	Аналогично 1.3.	0 – нет реакции направления ручек к игрушке; 1 – протягивает руку к игрушке; 2 – захватывает игрушку после нескольких размашистых движений рукой, движения пальцев недифференцированы, берет игрушку ладонью; 3 – захватывает игрушку точным движением руки, берет ее ульнарным грифом.

6. Удерживание вложенной игрушки.	Внимание лежащего на спине ребенка привлекается новой яркой звучащей игрушкой (до 10 см), которая затем вкладывается в его руку.	0 – ладонь руки ребенка не сжимается вокруг игрушки, и она выпадает; 1 – удерживает игрушку 2-5 сек; 2 – удерживает игрушку до 15 сек; 3 – удерживает игрушку более 15 сек.
7. Сидение с поддержкой.	Лежащего на спине ребенка подтягивают за руки, пытаясь посадить (время)	0 – мышцы тела остаются расслабленными, головка откинута назад, сохранение сидячего положения при поддержке взрослого невозможно; 1 – ребенок напрягает мышцы торса, удерживает головку, пытается опереться на руки взрослого, но не может сохранить положение сидя и заваливается в стороны; 2 – сидение с поддержкой в течение 5-10 сек; 3 – реакция более 10 сек.
8. Опора на ноги.	Ребенка берут за подмышки и пытаются поставить на ровную твердую поверхность (время)	0 – при соприкосновении с поверхностью в ногах ребенка не появляется сопротивления, и он опускается на нее, мягко сгибая ножки в коленках; 1 – при нескольких пробах отмечается появление кратковременного сопротивления в коленях; 2 – в течение 10 сек. ребенок стоит, слегка согнувшись в тазобедренном суставе, на почти прямых ножках; 3 – стоит в таком положении более 10 сек., не сгибая ни коленный, ни тазобедренный суставы.
9. Опора на руки.	Следует взять ребенка на руки, придерживая одной рукой под животом, а другой под ногами. Добиваются контакта кистей ребенка с ровной твердой поверхностью (время)	0 – руки ребенка остаются мягкими и при увеличении нагрузки в них не возникает сопротивления; 1 – возникающее сопротивление кратковременно; 2 – ребенок, придерживаемый взрослым под животом, опирается на выпрямленные руки более 10 сек. 3 – опора на руки сохраняется и тогда, когда взрослый придерживает ребенка лишь под ногами.
10. Переворот со спины на бок.	Внимание лежащего на спине на ровной твердой поверхности ребенка привлекают яркой игрушкой, которую медленно отводят вбок и вниз.	0 – поворот вызвать не удастся; 1 – неудачные попытки повернуться на бок; 2 – ребенок поворачивается на бок, но тут же падает назад на спину; 3 – ребенок поворачивается на бок и продолжает следить за игрушкой из нового положения.
11. Переворот со спины на живот.	Ребенок лежит на спине на ровной твердой поверхности, берут в руку ножку ребенка за икру и прижимают ее к поверхности со стороны второй ножки.	0 – попыток повернуться на живот вызвать не удастся; 1 – отмечают повышения тонуса мышц корпуса; 2 – ребенок напрягает мышцы корпуса, выпрямляет ручку и поворачивается на бок; 3 – поворачивается на живот.

12. Переворот с живота на спину.	Ребенок лежит на животе на ровной твердой поверхности. Заинтересовав его игрушкой, отводят ее в сторону и вверх, заводя за спину ребенка. Пробу повторяют 5 раз, пытаясь вызвать поворот ребенка на спину.	0 – ребенок лишь смотрит вслед игрушке. 1 – неудачные попытки повернуться на спину 2 – если в течение 5 проб хотя бы один раз ребенок поворачивается на спину 3 – переворачивается при первой же пробе
13. Самостоятел. сидение.	Ребенка сажают на ровную поверхность и оставляют без поддержки, подстраховывая руками (время).	0 – ребенок мгновенно начинает заваливаться на бок; 1 – сохраняет сидячее положение до 5 с; 2 – сидит более 5 сек, туловище наклонено вперед, спина округлая, контроль головы нечеткий, возможна опора на собственные руки; 3 – сидит >10 сек с прямой спинкой, сохраняя вертикальное положение головы, свободно поворачивает ее и не опирается руками.
14. Самостоятельно садится.	Ребенок лежит на спине на ровной твердой поверхности. Слегка потянув ребенка за руки следует слегка поднять его туловище над поверхностью, зафиксировать руки в таком положении и не пытаться более помочь ребенку.	0 – ребенок зависает в таком положении, откинувшись назад; 1 – мышцы туловища напрягаются, ребенок совершает очевидные попытки сесть, но корпус его остается неподвижным; 2 – в результате усилий туловище ребенка подается вперед, но он еще не может принять устойчивое сидячее положение; 3 – подтянувшись за руки взрослого, ребенок самостоятельно садится.
15. Стоит с поддержкой.	Ребенка ставят на ровную твердую поверхность, придерживая за подмышки. Добившись устойчивой опоры ног, пытаются придерживать его только за кисти рук.	0 – мгновенно подгибает ножки в коленках и опускается вниз; 1 – сохраняет первоначальное положение до 10 сек; 2 – стоит более 10 сек, покачиваясь, теряя время от времени равновесие, но тут же его восстанавливая, поза неуклюжая, часто туловище согнуто в тазобедренном суставе; 3 – уверенно стоит более 10 сек, слегка опираясь на руки взрослого, ноги прямые, спинка прямая, возможны повороты головы в разные стороны.
16. Встает придерживаясь.	Ребенок сидит на ровной твердой поверхности. Следует взять ребенка за руки и слегка потянуть вперед и вверх так, чтобы туловище ребенка оторвалось от поверхности, а ноги оказались бы согнутыми в коленных суставах.	0 – не осуществляет попыток приподняться; 1 – при дополнительном придерживании стоп ребенка, мышцы его туловища и ног напрягаются и он осуществляет попытки выпрямиться; 2 – при дополнительном придерживании стоп ребенка он встает; 3 – встает, придерживаясь только за руки взрослого.

17. Переступает ногами.	Аналогично 1.15. Придерживая ребенка за подмышки так, чтобы значительная часть веса тела ребенка приходилась на руки взрослого, следует наклонить его вперед, сохраняя опору на ноги, и перемещать вдоль поверхности.	0 – ноги ребенка волочатся по ней; 1 – наблюдаются однократные случайные переступающие движения одной из ног; 2 – короткая последовательность переступающих движений обеими ногами, состоящая из 2-5 шажков; 3 – у ребенка сразу же возникают отчетливые переступающие движения ногами на протяжении всей ходьбы.
18. Ходьба с поддержкой.	Ребенка ставят на ровную поверхность, придерживая за кисти рук так, чтобы помочь ему сохранять равновесие. Следует слегка потянуть ребенка за руки вперед (5 проб)	0 – не делает шаговых движений; 1 – делает 1-3 шаговых движений ногами хотя бы в одной пробе из пяти, движения неуверенные, легко теряет равновесие; 3 – уверенно шагает, придерживаемый взрослым.
19. Подтягивание к предмету.	Ребенок лежит на животе на ровной твердой поверхности. Заинтересовав ребенка игрушкой, ее кладут перед ним на расстоянии чуть превышающем расстояние вытянутой руки.	0 – не реагирует на игрушку, быстро теряет к ней интерес; 1 – ребенок тянет к ней ручки, дрыгает ногами, но не перемещает туловище в ее сторону; 2 – подтягивается к игрушке, не отрывая живота от поверхности только тогда, когда расстояние до нее лишь незначительно превышает расстояние вытянутой руки; 3 – может переместиться в направлении игрушки на 10-50 см.
20. Ползание.	Наблюдая за поведением ребенка в манеже, опрашивая ухаживающих лиц, привлекая внимание лежащего на животе ребенка яркой игрушкой, оценивают умение ребенка ползать.	0 – ребенок самостоятельно по манежу не перемещается; 1 – ребенок, подтягиваясь на животе, может переместиться на 50 см; 2 – при перемещении ребенка по манежу отмечаются попытки встать на четвереньки, опоры на колени и руки; 3 – может проползти, опираясь на колени и руки, не менее 50 см.

### СФЕРА: Эмоциональные реакции

Название задания	Задание	Критерии оценки
1. Улыбка на тактильное воздействие.	Наклоняются над лежащим на спине ребенком и молча поглаживают его по животу, по ручкам, по головке.	0 – мышцы лица остаются неподвижными; 1 – рот приоткрывается или наблюдаются отдельные движения уголками рта; 2 – удается вызвать 1-3 улыбки в течение 15 сек. воздействия; 3 – на протяжении всех 15 сек. воздействия отмечается стойкая эмоциональная реакция ребенка.
2. Улыбка на говорящее лицо.	Наклоняются над лежащим на спине ребенком и ласково разговаривают с ним.	Оценивается аналогично предыдущей.
3. Улыбка на одно лицо.	Наклоняются над лежащим на спине ребенком и молча в течение 15 сек. смотрят на него.	Оценивается аналогично 3.1.
4. Улыбка на предмет.	Лежащему на спине ребенку показывают яркую игрушку.	Оценивается аналогично 3.1.
5. Комплекс оживления на говорящее лицо.	Аналогично 3.2.	0 – не наблюдается изменения активности ребенка; 1 – наблюдается один из компонентов комплекса оживления (улыбки-вокализации-движения); 2 – наблюдаются 2 компонента комплекса оживления в любом сочетании; 3 – комплекс оживления представлен всеми своими компонентами.
6. Комплекс оживления на яркий предмет.	Аналогично 3.4.	Оценивается аналогично 3.5.
7. Отрицательная реакция на маску.	Ребенок лежит на спине. Наклоняются над ребенком в маске.	0 – ребенок улыбается; 1 – не улыбается маске; 2 – настораживается при виде маски, хмурится, готов расплакаться; 3 – выражена отрицательная реакция на маску.
8. Реагирование на неудачу.	Заинтересовав сидящего ребенка игрушкой, на несколько секунд помещают ее вне зоны досягаемости для ребенка, затем почти отдают ее ему в руки, касаются ладоней и вновь отдают; так повторяют 5-7 раз.	0 – ребенок мгновенно начинает плакать; 1 – осуществляет непродолжительные попытки дотянуться до игрушки; 2 – не теряет интереса к ситуации после 3-4-х неудач; 3 – если при этом его поведение окрашено эмоционально-положительными реакциями.
9. Контроль отрицательных эмоциональных реакций.	Наблюдая за поведением ребенка в процессе обследования и опрашивая ухаживающих лиц, отмечают особенности появления и смены отрицательных эмоциональных реакций ребенка.	0 – отрицательные эмоциональные реакции вызываются легко, немодулированы, в плаче отсутствуют паузы для восприятия реакции взрослого, плач не прекращается при появлении неожиданных новых ярких интересных стимулов. Также – легкая смена ярко выраженных отрицательных и положительных эмоций; 3 – крик ребенка бывает

		модулированным, с чередующимися периодами интенсивного усиления и затухания, в плаче отмечаются паузы для восприятия реакции взрослого, плач прекращается, когда взрослый подходит к кроватке ребенка или когда внимание ребенка переключается на новый яркий интересный стимул.
10. Избирательность эмоциональных реакций.	Наблюдая за поведением ребенка во время обследования и опрашивая ухаживающих лиц отмечают особенности появления и выраженность эмоциональных реакций на разные стимулы: а) на лица знакомых и незнакомых людей, ласково обращающихся к ребенку; б) на производимое знакомыми и незнакомыми людьми тактильнокинестетическое воздействие: ребенок находится в положении лежа на спине, ручки ребенка легкими, чуть вибрирующими движениями заводят за его головку и возвращают назад; берут ребенка на руки и поднимают вверх в горизонтальном положении относительно пола; треплют щечки ребенка и т.д.	0 – во всех случаях, независимо от того, кто производит воздействие, ребенок улыбается; 1 – ребенок не улыбается на воздействие незнакомого человека только в одном из случаев (а) или (б); 2 – во всех случаях, когда воздействие производится незнакомым человеком, ребенок настораживается; 3 – ребенок активно протестует против воздействий незнакомого лица.

### СФЕРА: Сенсорные реакции

Название задания	Задание	Критерии оценки
. Фиксация объекта	Ребенок лежит на спине. На расстоянии 30 см. от него яркая игрушка размером 7-10 см.	0 – взор скользит мимо игрушки; 1 – не более 5 с. смотрит; 2 – смотрит дольше 5 с.; 3 – при изменении расстояния между игрушкой и ребенком до 1,5 м. есть фиксация.
2. Горизонтальное, вертикальное, прослеживание по кругу	Ребенок лежит на спине. Медленно на расстоянии 50 см. перемещают яркую погремушку размером 7-10 см. в вертикальном, горизонтальном, круговом направлениях.	0 – не следит за игрушкой; 1- прослеживающие движения глаз лишь в некоторых частях поля зрения; 2 – прослеживание всей траектории движения объекта скачкообразными движениями глаз; 3 - ..... плавными движениями глаз или поворотом головы.
3. Слежение за объектом из положения лежа на животе.	Ребенок лежит на животе. Игрушку перемещают в тех же направлениях.	Оценивается аналогично предыдущему.
4. Прекращение прослеживания при остановке предмета	Ребенок лежит на спине. Вызвать реакцию горизонтального прослеживания. Останавливают движущуюся погремушку.	0 – при остановке предмета движение глазных яблок продолжается; 1 – одно скачкообразное движение глаз по бывшей траектории, а потом возврат взора на остановившийся объект; 2 – прекращение прослеживания при остановке объекта в 2-3 пробах; 3 – реакция наблюдается при 3-х пробах подряд.
5. Прослеживание невидимой траектории	Ребенок на спине. Вызвать реакцию горизонтального прослеживания. Игрушка скрывается за экраном шириною 7 см. на расстоянии 50 см. от ребенка. Появляется из-за другой стороны экрана.	0 – рассматривает другие части пространства; 1 – смотрит на тот край экрана, где скрылась игрушка; 2 – при 2-4 пробах хотя бы 1 раз после исчезновения предмета ребенок прослеживает ту траекторию, по которой ранее двигался объект, и в момент появления объекта из-за экрана смотрит туда; 3 – описанная реакция наблюдается при 3 пробах подряд.
6. Предвосхищение	Ребенок полулежит. На уровне его глаз на расстоянии 50 см. белый экран размером 35*35 с двумя окошечками 7*7. В окошечках поочередно с интервалом в 4 с. на 6 с. появляется яркая звучащая игрушка.	0 – не проявляет интереса; 1 – смотрит на окошки дольше, чем на обычную обстановку вокруг; 2 – при 3-10 пробах хотя бы 1 раз взгляд переходит от окошка, где игрушка уже была, к окошку, где она должна появиться; 3 – описанная реакция наблюдается при 4 пробах из 10.

7. Реакция на исчезающий объект	Ребенок на спине. Вызвать реакцию горизонтального прослеживания. Предмет резким движением убирают.	0 – нет ориентировочной реакции; 1 – замирает на 2-5 с.; 3 – описанная реакция более длительная, + поворот головы или туловища.
8. Локализация звука	Ребенок на спине. Вне его поля зрения помещают звучащую игрушку.	0 – нет ориентировочной реакции; 1 – ориентировочная реакция в виде замиранья или в оживлении зрительных и двигательных реакций ( нет поворота головы в сторону источника звука); 2 – поворот головы после нескольких с. 3 –поворачивает голову + быстро фиксирует источник звука взглядом.
9. Прислушивание к звуку	Ребенок лежит на спине. Предъявляют невидимый для ребенка мелодичный звуковой раздражитель.	0 – поведение не изменяется; 1 – кратковременно прекращаются все виды активности; 2 – прислушивается к звуку не менее 15 сек. (возможны повороты головы в сторону источника); 3 – прислушивание более 30 сек.
10. Узнавание знакомых	Наблюдают за ребенком, обращают внимание на его реакцию на ухаживающих за ним взрослых.	0 – не различает знакомых и незнакомых 1 – настораживается при виде незнакомого человека и не улыбается ему; 2 – наряду с этим радостно улыбается, увидев знакомое лицо или услышав знакомый голос.
11. Поиск наполовину спрятанного предмета	Ребенок за специальным столиком для детей. Заинтересовав ребенка игрушкой размером до 10 см., наполовину накрывают ее платком.	0 – перестает интересоваться игрушкой; 1 – оглядывается по сторонам; 2 – ребенок достает игрушку из-под платка (максимальное число проб = 5); 3 – сразу достает игрушку.
12. Поиск спрятанного предмета	Ребенок за специальным столиком для детей или на руках у взрослого так, что руки ребенка находятся на уровне поверхности стола. Заинтересовав его игрушкой, а) вызывают реакцию направления ручек к игрушке и захвата. Накрывают руку ребенка с игрушкой платком. б) накрывают игрушку платком на глазах у ребенка	0 – перестает смотреть на то место, где была игрушка или мгновенно вынимает руку из-под платка и теряет игрушку; 1 – сохраняя зрительный контроль над рукой с игрушкой, вынимает их из-под платка; 2 – в течение 5 проб хотя бы 1 раз ребенок достает игрушку из-под платка; 3 – ребенок достает игрушку при первой же пробе.
13. Дифференциация тона	Вступив в зрительный контакт с ребенком, пытаются вызвать его улыбку, ласково разговаривая с ним. Затем переходят на строгий тон.	0 – поведение ребенка не изменяется; 2 – улыбается в ответ на ласковый тон и перестает улыбаться, напрягается в ответ на сердитый тон.
14. Дифференциация ритма	Вступив в зрительный контакт с ребенком, обращаются к нему ритмизированной речью.	0 – поведение ребенка не изменяется или редкие улыбки; 2 – обильные эмоциональные реакции, часто сопровождающиеся вокализациями.



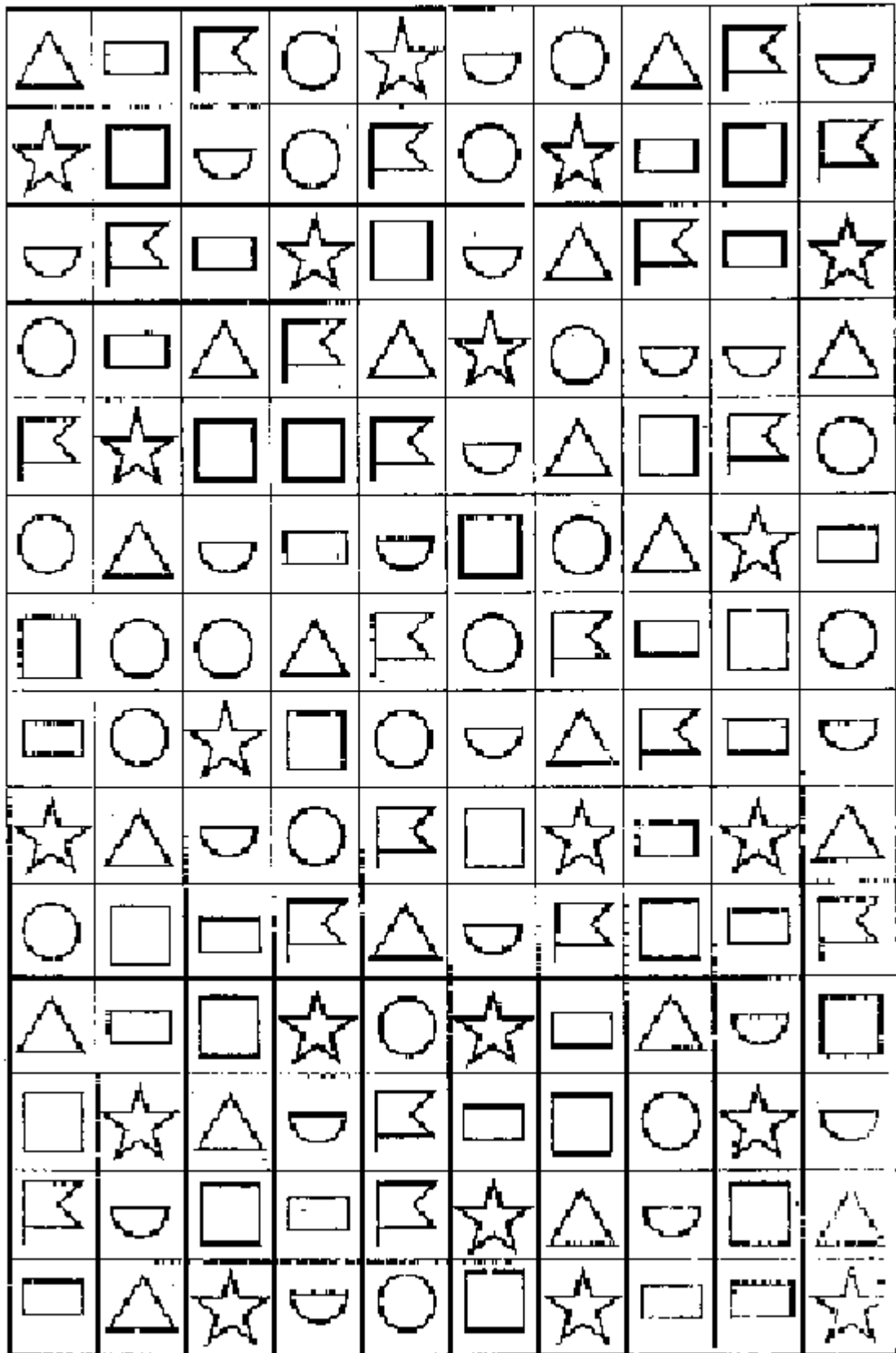
15. Снимает наброшенный платок	Ребенок на спине. Покрывают его голову платком.	0 – замирает, не пытается снять платок; 1 – диффузная активность в руках; 2 – удается избавиться от платка после длительных попыток; 3 – легко снимает платок.
16. Рассматривание 2-х объектов	Ребенок за специальным столиком для детей. Одновременно предъявить 2 погремушки размером до 10 см. на расстоянии 5 см. др. от др. и 40 см. от ребенка.	0 – не реагирует на игрушки; 1 – смотрит сначала на один объект, а потом на другой и больше уже не переключает внимание на первый объект; 2 – долго смотрит по очереди то на первый, то на второй; 3 – быстрые рассматривающие движения взором, многократно переводя взгляд с одного объекта на другой.

### СФЕРА: Голосовые реакции

Название задания	Задание	Критерии оценки
1. Спонтанная голосовая активность	Наблюдают за поведением ребенка, опрашивают ухаживающих за ним лиц	0 – отсутствие реакции; 1 – отдельные редкие вокализации; 2 – вокализации имеют форму протяжных, повторяющихся звуков, но появляются редко; 3 – такие вокализации повторяются часто, когда ребенок предоставлен сам себе.
2. Ответные звуки	Ребенок на спине. Привлекают его внимание и громко и протяжно произносят гласный звук «а». В течение 10 с. ожидают реакцию ребенка. Пробу повторяют 7 раз. У детей старше 9 мес. вызывают ответные звуки «да-да-да», «па-па-па» и др.	0 – поведение не изменяется; 1 – лицевая мускулатура напрягается, иногда полукрывается рот, ребенок внимательно следит за взрослым; 2 – хотя бы один раз удалось вызвать ответный звук. Также при утверждении ухаживающих лиц о наличии ответной голосовой активности у ребенка, если не удалось ее вызвать при обследовании; 3 – удается вызвать более трех ответных звуков. Также если при обследовании у ребенка возникла голосовая активность в ответ на обращенную к нему речь.
3. Гуление	Систематическое повторение отдельных звуков и звукосочетаний, имеющее характер игры со звуками.	0 – отсутствие гуления; 1 – отдельные звуки; 2 – повторения определенных звуков и звукосочетаний изредка; 3 – ребенок подолгу и певуче гулит.
4. Разнообразие звуков	Анализ звуковых реакций ребенка во время обследования и при помощи опроса родителей.	0 – отсутствие реакции; 1 – лишь гласные типа «а»; 2 – наряду с этим изредка произносит звуки типа «э», «ю», «я», «м», «п», «б», «т», «д»; 3 – разнообразные повторяющиеся звукосочетания типа «а-о-у», «ю-а-а», «да-да-да» и пр.
5. Лепет	Анализ звуковых реакций во время обследования и при помощи опроса родителей.	0 – отсутствие лепета; 1 – редкое появление повторяющихся звукосочетаний типа «дай-дай-дай», «та-та-та», «ма-ма-ма» и т. д.; 2 – частое появление повторяющегося звукосочетания одного типа; 3 – частое появление этих звукосочетаний в форме двух или более типов.

6. Вокализации при манипуляциях	Наблюдая за самостоятельными действиями ребенка с игрушками.	0 – отсутствие вокализаций; 1 – редкие отдельные вокализации далеко не при всех наблюдениях; 2 – редкие и бедные вокализации, но почти при всех наблюдениях; 3 – частые и продолжительные вокализации при манипуляциях.
7. Первые слоги	Ласково разговаривая с ребенком, вызывают активное прислушивание к речи. Затем прекращают разговор, смотрят в глаза ребенка и, улыбаясь, несколько раз произносят какой-либо слог типа «ма», «па», «ба» с интервалом в 10 с. Если после 5 проб не удастся вызвать ответную реакцию, то произносят другой слог и т. д.	0 – отсутствие произнесения слогов; 1 – однократное произнесение одного слога; 2 – однократное произнесение 2-3 слогов; 3 – однократное произнесение более 3 разных слогов.

## Коррекционная проба для дошкольников



**Корректурная проба для школьников**

кехнвевхкихвескасиеавесаекиасхкн свкивне  
 нсванхкхсахикнхинеснванкеихсквинсаихеаих  
 авхкасенкхениеавксекнсаексавнsvкихнивхав  
 иенхвнианесавнехснивкахнеанхкаиехвсхиаск  
 хвкиаснеисанисивксвахквейсвкнехкеикевхнс  
 ванкехквнхсеавкехайкнсевкниаехнвиехкнсия  
 нхеиасваисквсаисикехиехсавхкниаскхниеунк  
 свхнхсхкаиеахвкнеисавкехсахихнксвкеинев  
 нкиехсакихавенаисхавнксвнкхевнаеинакневх  
 весхваксныхсихнвексавексивакиснавиехсане  
 хиакнеивикахквисневехснканвскивнехаикхес  
 асхекахсаскнвхнквансеиквнихеавкехавкенс  
 книяевнхскхенсианхехасваисвисансеиахиха  
 сквинхсвкениевнкхеисвкахкниаксхниевансвх  
 иенвхканеасвкнеисавкехсахивнсквкениеаихе  
 анвиасхавкисехкневнаиенканесхвесхавксных  
 квисхенсавеихкнсвеквнхеисвакисиасвеиахкн  
 нисеикахсанхкисенквахекавехинквхекнавнве  
 инекаскнвихсахеквахикневсаекаихвншихсвна  
 веинкхсианкхсавхеиахеискевсакенхвисинхск  
 авсехиканхвениеанвхевнксинксхайанвехаикс  
 сихнкасхакеасхвсекехканихиаеквхвскневкин  
 хаехнвикехнсияскехвнххениксваинависвкисх  
 еисвканхсекавиенисавкехсахкнвквснкиевнеа  
 кеинахксинвхнвсхаеикесвхесихаенваискавни  
 синкхевнаеинакнивахвесхавкншихсинвхевксае  
 ксивакисниваехсанехиекнеивакихквасвхнехс  
 нкеивскивнехаикхесахсакхаснвкаскевхнсваи  
 кехкнивахеавиехавкнесикнсеахнвикхансаинсе  
 иасвехнвисавхкваехнкесианксехнхиквниеках

**Некоторые таблицы теста Роршаха**