

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И МЕДИЦИНСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО
ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
РЕСПУБЛИКАНСКОЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ "БОНУМ"

На правах рукописи

Вербук Александр Меерович

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ОБЩЕЙ
АНЕСТЕЗИИ ФТОРОТАНОМ, КЕТАМИНОМ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ
С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА**

14.00.37 - анестезиология-реаниматология.

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель – доктор медицинских наук,
профессор В.М. Егоров

Научный консультант – доктор медицинских наук
профессор С.И. Блохина

Екатеринбург – 1994

О Г Л А В Л Е Н И Е

	Стр.
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, ВИДЫ АНЕСТЕЗИИ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	11
1.1 Клиническая характеристика больных.....	11
1.2 Виды обезболивания и фармакологическая коррекция психоповреждающего действия общей анестезии.....	15
1.3 Методы исследования высшей нервной деятельности.	19
1.4 Математический аппарат анализа данных.....	24
ГЛАВА 2. СОСТОЯНИЕ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОСЛЕ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ НА ОСНОВЕ ФТОРОТАНА.....	28
2.1 Результаты исследований состояния ВНД и их обсуждение.....	28
2.2 Корреляционный анализ.....	38
ГЛАВА 3. СОСТОЯНИЕ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОСЛЕ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ НА ОСНОВЕ КЕТАМИНА.....	47
3.1 Результаты исследования состояния ВНД и их обсуждение.....	48
3.2 Корреляционный анализ.....	56
ГЛАВА 4. КОРРЕКЦИЯ ПСИХОПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ НА ОСНОВЕ КЕТАМИНА С ПОМОЩЬЮ НООТРОПИЛА..	65
4.1 Медиаторные механизмы общей анестезии.....	65
4.2 Нейромедиаторные механизмы общей анестезии на	

основе кетамина.....	66
4.3 Механизм действия ноотропных препаратов и ноотро- пила.....	68
4.4 Результаты исследований и их обсуждение.....	70
4.5 Корреляционный анализ.....	79
ГЛАВА 5. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ВОССТАНОВЛЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ.....	87
5.1 Основные предпосылки и подход к разработке мате- матической модели.....	87
5.2 Принятые допущения и математическое описание про- цесса.....	88
5.3 Идентификация математической модели.....	90
5.4 Анализ точности математической модели.....	98
5.5 Обсуждение результатов математического моделиро- вания.....	104
ГЛАВА 6. ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬ- НОСТИ У ДЕТЕЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ, ОПЕРИ- РОВАННЫХ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ И МЕДИКА- МЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ.....	109
ВЫВОДЫ.....	137
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	138
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	139
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	158

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ВНД – высшая нервная деятельность
- Е – умственная работоспособность
- ЕТ – эмоциональная тупость
- МАД – долгосрочная ассоциативная память
- МАК – краткосрочная ассоциативная память
- ММД – долгосрочная механическая память
- ММК – краткосрочная механическая память
- ММ – математическая модель
- НКД – нарушения координации движений
- РХП – ринохейлопластика
- СП – септопластика
- Т – темп сенсомоторных реакций

В В Е Д Е Н И Е

Актуальность. Современная анестезиология, постоянно совершенствуясь, достигла такого уровня развития, когда снижение психоповреждающего действия общего обезболивания стало непрямым условием высокого качества анестезиологического пособия. К этому имеются следующие предпосылки.

Высшая нервная деятельность человека (ВНД), включающая в себя такие процессы, как память, внимание, мышление, эмоциональную и двигательную сферы, является основой его интеллектуальной жизни [82]. Особенно важно сохранение познавательных способностей в детском возрасте, когда происходит быстрое психофизическое развитие организма. Повреждение на сколько-нибудь длительный период возможностей ВНД ребёнка может привести его к отставанию в обучении, личностном и социальном развитии.

Дети с врождёнными расщелинами верхней губы и неба в процессе хирургического лечения неоднократно подвергаются воздействию общей анестезии. При этом они чаще, чем другие страдают сопутствующей патологией центральной нервной системы [98, 14]. Вследствие этого актуальность снижения психоповреждающего действия общего обезболивания и быстрее восстановления возможностей ВНД для детей с названной патологией особенно велика.

Накоплено значительное количество фактов, свидетельствующих о повреждении высшей нервной деятельности после различных видов общей анестезии [149, 52, 150, 56, 122, 115, 129, 107, 129, 114, 122, 9]. К ним, в частности, относятся: снижение познавательных способностей, нарушения моторных функций, повреждение внимания,

ухудшение памяти, возникновение психотических реакций.

Данные о специфичности психоповреждающего действия различных анестетиков представлены многими авторами [92, 45, 144, 10, 71, 105, 132, 133, 148, 150, 134, 113, 124, 131, 145]. Имеется значительное количество сообщений о влиянии кетамина на психическую сферу человека [62, 23, 113, 104, 135, 147, 114, 104]. Характерными являются сведения о долгом периоде пробуждения, развитии психотических реакций, галлюцинаций, нарушениях координации движений в посленаркозном периоде.

В ходе изучения повреждающего воздействия общей анестезии на нервную систему большинство авторов оценивали её изолированные показатели [22, 105, 6, 45, 148, 145, 5, 135, 4, 125, 95, 54, 76, 78, 93, 58, 127, 36, 106, 68, 12]. В результате оказался недостаточно освещённым вопрос о взаимоотношениях функций ВНД в процессе их восстановления в посленаркозном периоде [133, 91, 60, 70].

Тем не менее, кетамин остаётся одним из наиболее распространённых анестетиков. Благодаря своим многочисленным положительным качествам, он применяется практически во всех разделах как взрослой, так и детской анестезиологии [34, 139, 79, 25, 29, 30, 48, 55, 138, 142, 147, 23, 72]. Он оказался очень удобным, порой незаменимым, анестетиком на этапах хирургического лечения детей с врождёнными расщелинами верхней губы и нёба. В условиях научно-практического объединения "Бонум", работающего на многие регионы страны, правильность применения кетамина и коррекция его психоповреждающего действия приобретают особую актуальность. Имеются лишь немногочисленные сообщения о восстановлении некоторых функций ВНД в ближайшие сутки после наркоза на основе кетамина у де-

тей [37, 25, 23]. Не создано рекомендаций для педагогов и родителей, посвящённых реабилитации и обучению детей, перенёсших общую анестезию на основе кетамина.

Целью работы явилось изучение повреждения и восстановления высшей нервной деятельности у детей с расщелинами лица и неба после общей анестезии на основе кетамина и фторотана и возможности коррекции состояния ВНД с помощью ноотропила.

Задачи исследования:

1. Сравнить психоповреждающее действие кетаминовой и фторотановой анестезий с целью осуществления более обоснованного выбора названных анестетиков у детей.

2. Выявить показатели ВНД, наиболее чувствительные к повреждающему действию изучаемых видов обезболивания.

3. Найти основные закономерности восстановления ВНД после общей анестезии и оперативного вмешательства.

4. Описать типичное неосложнённое течение посленаркозного периода с помощью наиболее информативного показателя ВНД.

5. Оценить возможность применения ноотропила как средства, улучшающего восстановление функций высшей нервной деятельности после анестезии кетаминном.

Исследования проведены на базе научно-практического объединения медико-социальной реабилитации детей и подростков с врождённой челюстно-лицевой патологией и тяжёлыми нарушениями речи. "Бонум" (директор – д. м. н. С.И. Блохина).

Научная новизна заключается в том, что впервые:

– дана углублённая характеристика повреждения различных функций высшей нервной деятельности после общей анестезии фторотаном и кетаминном у детей; причём, во втором случае названные поврежде-

ния выражены сильнее;

- выявлено, что наиболее информативным показателем ВНД в посленаркозном периоде у детей является долгосрочная механическая память, а её нарушения следует расценивать, как функциональные, имеющие характер обратимых изменений;

- найдены устойчивые связи между показателями ВНД в процессе их восстановления после общей анестезии у детей;

- создана математическая модель процесса неосложнённого восстановления наиболее информативного показателя ВНД после фторотановой и кетаминовой анестезии у детей, показывающая, что нормализация ВНД происходит в соответствии с принципом обратной связи, на основе которого строится авторегуляция гомеостаза организма.

- выявлено быстрое и длительное положительное влияние перорального применения ноотропила на восстановление различных функций высшей нервной деятельности после общей анестезии кетамин у детей;

Практическая ценность состоит в следующем:

1. Найденные отличия между двумя видами анестезии позволяют более обоснованно подходить к выбору изученных методов обезболивания.

2. Пероральное применение ноотропила позволяет корректировать психоповреждающее действие кетаминовой анестезии, укорачивая тем самым период восстановления высшей нервной деятельности.

3. Найденные нормативы течения послеоперационного периода могут быть использованы для диагностики и лечения отклонений в течении посленаркозного периода у исследованных групп больных.

4. Использованный методический подход оценки высшей нервной деятельности может быть рекомендован для изучения состояния ВНД у

других контингентов больных.

5. Полученные данные о степени и длительности повреждения функций ВНД могут быть использованы с целью совершенствования учебного процесса у оперированных детей.

Апробация работы. Материалы исследований доложены на 11-й Областной научно-практической конференции "Проблемы реабилитации детей врожденными расщелинами лица и неба в условиях специализированного лечебно-педагогического комплекса" (1988г.), на выездных школах-семинарах для врачей Тюменской и Челябинской областей (1990г.), перед слушателями республиканской школы-семинара для организаторов здравоохранения (1990г.), на годовичных научно-практических конференциях Областной детской больницы (1987г., 1990г.), на заседании учёного совета НПО "Бонум" (1993г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ.

Реализация работы. Полученные выводы и практические рекомендации должны и внедрены в практику работы НПО Бонум, Областной детской клинической больницы. По материалам диссертации выпущено информационное письмо и методические рекомендации для врачей. Материалы дисс. использованы на каф. ФУВ в учебных целях.

Основные положения, подлежащие рассмотрению и защите:

- общая анестезия на основе кетамина обладает более выраженным психоповреждающим действием, чем общая анестезия на основе фторотана;

- наиболее информативным из использованных показателем высшей нервной деятельности в восстановительном периоде является долгосрочная механическая память;

- после анестезии фторотаном, кетамин и кетамин с после-

дующим применением ноотропила постоянно сохраняется линейная зависимость между долгосрочной механической памятью, нарушением координации движений и эмоциональной тупостью;

- пероральное применение ноотропила с первых суток после операции ускоряет восстановление ВНД после общей анестезии на основе кетамина у детей.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, ВИДЫ АНЕСТЕЗИИ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1.1. Клиническая характеристика больных.

Нами исследовано состояние ВНД у 51-го ребенка с врожденными расщелинами лица и неба в возрасте от 7-ми до 15-ти лет, которым были произведены пластические реконструктивные операции на лице: риноплейластика (РХП), коррекция носовой перегородки (септопластика - СП). С учётом травматичности операции, ее продолжительности и возможности развития аспирационных осложнений анестезия и оперативные вмешательства отнесены нами к повышенной степени риска, 2-3 по классификации М.Р. Рокитского в модификации В.М. Егорова [39].

Всем проводили эндотрахеальный наркоз с традиционной ИВЛ объемно-частотным респиратором Р0-6 50%-ой кислородно-воздушной смесью в режиме умеренной гипервентиляции.

В зависимости от метода анестезии и проводимой анестезии все больные разделены на три группы: в первой группе (11 детей) - анестезия на основе фторотана; во второй группе (22 ребенка) - анестезия на основе кетамина; в третьей группе (18 детей) - как и во второй группе, анестезия на основе кетамина с последующим использованием ноотропила через рот в течение 2-х недель. (Табл. 1.1)

Таблица 1.1

Распределение больных по группам и нозологическим формам

Нозологическая форма	Номер группы			Всего
	1	2	3	
Сквозная односторонняя расщелина				
губы и неба	3	5	4	12
Сквозная двухсторонняя расщелина				
губы и неба	3	8	7	18
Несквозная односторонняя расщелина				
губы и неба	1	4	3	8
Несквозная двусторонняя расщелина				
губы и неба	3	5	4	12
Сквозная односторонняя расщелина				
губы	1			1
Всего:	11	22	18	51

Таблица 1.2

Распределение оперативных вмешательств в группах больных

Оперативное вмешательство	Номер группы			Всего
	1	2	3	
Реконструктивная хейлопластика	8	15	14	37
Септопластика	3	7	4	14
Всего:	11	22	18	51

Врожденные расщелины лица и неба принадлежат к наиболее распространенным порокам развития, составляя по разным данным, от 12-ти до 38-ми процентов всех уродств человека [14].

Во всех случаях операции носили реконструктивный характер, так как проводились с целью коррекции послеоперационных рубцовых деформаций носа и верхней губы.

Расщелина лица и неба, помимо косметического изъяна на лице, способствует нарушению у ребенка функции дыхания, пищеварения и речевой артикуляции, вызывает патологические изменения в зубочелюстной системе, ЛОР-органах и нервно-психические расстройства.

Таблица 1.3

Распределение больных по группам, полу, и возрасту

Группа	Возраст			Пол		Всего
	младший	старший	средний	муж	жен	
	школьный	школьный	возраст			
	(кол-во детей)	(кол-во детей)	(выражен в годах)			
1-я	7	4	9,5	8	3	11
2-я	9	13	10,6	12	10	22
3-я	10	8	10,2	8	10	18
Всего	26	25		28	23	51

Тяжелая врожденная патология периферического аппарата речи, расщелина губы, неба, зубочелюстные деформации и снижение слуха

приводят у ряда детей к недоразвитию речи и вторичной задержке психического развития (ЗПР) [98]. Наиболее часто встречающаяся патология среди оперированных больных - ЗПР, составила 39% общего числа пациентов. У части детей речевое недоразвитие сочеталось с остаточной неврологической недостаточностью, о чем свиде-

Таблица 1.4

Распределение больных по группам и характеру патологии ЦНС

Характер патологии ЦНС	Количество пациентов			Общее кол-во больных
	1 гр.	2 гр.	3 гр.	
Пациенты без патологии ЦНС	4 (36%)	10(45%)	5 (28%)	19(37%)
Задержка психического развития, не связанная с поражением ЦНС	1 (9%)	3 (14%)	3 (17%)	7(14%)
Задержка психического развития, связанная с органическим поражением ЦНС	5 (46%)	4 (18%)	4 (22%)	13(26%)
Другие синдромы органического поражения ЦНС гиперкинетический, дизартрический, дизграфический, дислексический, алалический)	1 (9%)	5 (23%)	6 (33%)	12(23%)
Итого:	11(100%)	22(100%)	18(100%)	51(100%)

тельствовало наличие других симптомов поражения ЦНС. Их удельный

вес составил 22%. Количество пациентов с различной неврологической симптоматикой приблизительно одинаково в группах больных - 64%, 55%, 72% в 1, 2, 3-й соответственно (в среднем 63%).

Клиническое течение и ведение послеоперационного периода были однотипны, так как септопластика и риноплейластика, являясь пластическими корригирующими операциями в области верхней губы и носа, практически идентичны по продолжительности, травматичности, интенсивности болевой импульсации.

Пробуждение больных происходило через 1-2 часа после экстубации. Введение жидкости через рот начинали через 4-8 часов после вмешательства. Энтеральное кормление начинали через 10-12 часов. Первое мочеиспускание происходило через 6-10 часов. В ближайшие сутки после операции и далее обезболивание психотропными препаратами не проводили, так как имелось остаточное действие введенных анестетиков. Инфузионная терапия, кроме проведенной в операционной, не требовалась. Анестезиологических или хирургических осложнений в анализируемых группах больных не наблюдали.

1.2 Виды обезболивания и фармакологическая коррекция психоповреждающего действия общей анестезии.

Во всех группах больных, подвергшихся оперативному лечению, проведен эндотрахеальный наркоз с традиционной ИВЛ. Состояние газообмена во время операции контролировали при помощи пульсовой оксиметрии и капнографии. Венозный доступ осуществляли путем пункции или катетеризации периферических вен. Мышечные релаксанты применяли по общепринятой методике.

Премедикация во всех группах строилась по принципу сочетания

холинолитика (атропина), нейролептика (дроперидола), атарактика (седуксена или реланиума) и антигистаминного препарата с минимальным психотропным эффектом (тавегил) в средних возрастных дозировках. Длительность анестезиологического пособия для 1-й, 2-й, 3-й групп составляла соответственно 104,1±3,0, 82,9±5,5, 91,9±7,7 минут.

В первой группе оперативные вмешательства осуществлялись в условиях общей анестезии фторотаном. У всех больных была применена однотипная премедикация. За 25-30 мин. до поступления в операционную внутримышечно вводили холинолитик атропин в средней дозе 0,0158±0,0016 мг/кг, дроперидол - 0,094±0,009 мг/кг, седуксен - 0,315±0,032 мг/кг, тавегил - 0,034±0,0034 мг/кг. Венозный доступ осуществляли под фторотановым масочным наркозом. Оротрахеальную интубацию проводили на фоне деполяризующих релаксантов (дитилин, миорелаксин) в дозе 1-2 мг/кг. ИВЛ проводили объемным вентилятором Р0-6 в режиме умеренной гипервентиляции газонаркотической смесью, содержащей 50% кислорода и 0,5-1,0 об.% фторотана. Длительность анестезиологического пособия составляла 104,1±4,0 мин. Все дети были экстубированы через 10-15 мин после окончания операции. Инфузионную терапию в ходе вмешательства производили физиологическим раствором в объеме 10,6±0,86 мл/кг во время анестезии.

Во второй группе общую анестезию строили на основе калипсола по общепринятым правилам, т. е. в сочетании с нейролептиком, атарактиком, морфиномиметиком, антигистаминным средством, которые вводились внутримышечно или внутривенно [63, 64, 16, 49, 77, 117, 84, 108, 21, 142, 143, 37, 66, 103]. Всем детям, как и в первой группе применена однотипная премедикация за 25-30 мин до

начала общего обезболивания - внутримышечно или внутривенно вводили атропин, дроперидол, седуксен или реланиум, тавегил. Венозный доступ осуществляли путем катетеризации периферической вены по методике Сельдингера.

У детей старшего возраста, как правило старше 11-ти лет, согласных перенести эту манипуляцию без обезболивания, препараты для обезболивания вводили внутривенно на столе в операционной. Детям более младшего возраста вначале производили премедикацию внутримышечно. Через 20-30 мин в качестве индукции вводили калипсол в дозе 3-5 мг/кг внутримышечно, затем через 7-5 мин осуществляли катетеризацию вены. Непосредственно перед интубацией трахеи внутривенно вводили калипсол в дозе 1,5-2,5 мг/кг, по показаниям (в 50% случаев) добавляя седуксен в дозе $0,151 \pm 0,021$ мг/кг.

Деполаризующие релаксанты (дитилин, миорелаксин) применяли для оротрахеальной интубации в обычной дозе. Тотальную миоплегию проводили релаксантами короткого действия. ИВЛ осуществляли традиционным методом аппаратом Р0-6 50% кислородом в режиме умеренной гипервентиляции.

Поддержание анестезии проводили капельным введением калипсола и седуксена на физиологическом растворе с добавлением фентанила струйно или капельно в том же растворе [77, 84, 73]. Рабочий раствор приготавливали, разводя в 200,0 мл физ. раствора 10 мг седуксена и 100 мг калипсола. Введение анестетиков прекращали одновременно с окончанием вмешательства. Экстубировали больных через 10-15 мин после окончания операции. Длительность анестезиологического пособия колебалась от 50 до 150 мин и составляла в среднем $86,1 \pm 5,6$ мин. Объем инфузионной терапии (физиологический раствор с анестетиками) составил в среднем $7,3 \pm 0,8$ мл/кг.

В третьей группе больных общая анестезия проводилась так же, как и во второй, на основе калипсола. Далее с целью медикаментозной коррекции состояния ВНД после наркоза вечером, в день операции всем детям назначали ноотропил через рот по 400 мг. В последующие 2 недели они получали по 400 мг три раза в день. Его средняя суточная доза составила $38,51 \pm 2,67$ мг/кг. Длительность анестезиологического пособия составляла $91,9 \pm 7,9$ мин. Дозы основных использованных анестетиков приведены в таблице 1.5.

Таблица 1.5

**Суммарный и почасовой расход анестетиков у оперированных больных
(М±-м)**

Группа	Суммарный расход				Почасовой расход			
	анестетиков (мг/кг)				анестетиков (мг/кг/час)			
	Дропе- ридол	Седук- сен	Калип- сол	Фента- нил	Дропе- ридол	Седук- сен	Калип- сол	Фента- нил
1	0,167 +0,072	0,315 +0,028			0,055 +0,013	0,188 +0,069		
2	0,111 +0,008	0,68 +0,057	6,580 +0,53	0,00291 +0,0004	0,0077 +0,031	0,505 +0,189	5,02 +1,98	0,00225 +0,0012
3	0,173 +0,049	0,753 +0,053	7,0 +0,66	0,0038* +0,0004	0,090 +0,041	0,524 +0,16	4,89 +2,01	0,00241 +0,0015

* - отличие достоверно между средними значениями доз пре-

паратов 2-й и 3-й групп при $P < 0,05$.

Как видно из таблицы 1.5, дозы использованных анестетиков в 3-й группе, где проводилась медикаментозная коррекция, оказались несколько выше, чем во 2-й группе. Это не препятствует выявлению ожидаемого психокорректирующего действия ноотропила.

Использованные нами варианты анестезии основаны на современных принципах обезболивания и имеют аналоги в широкой клинической практике [31, 35, 40, 51, 63, 65, 64, 71, 88, 89, 92, 11, 1, 16]. Общий и почасовой расход препаратов соответствовал данным литературы при аналогичных операциях у детей и обеспечивал адекватность анестезии [23, 14].

1.3 Методы исследования высшей нервной деятельности.

Для оценки характера, степени и длительности психоповреждающего действия анестезиологического пособия мы обратились к методологическому подходу патопсихологии. Эта наука, являясь частью клинической психологии и используя ее методы, изучает закономерности распада психических процессов и свойств личности больных и сопоставляет их с закономерностями формирования психических процессов в норме [13].

Проводя патопсихологический эксперимент в соответствии с общепринятыми принципами его построения, мы придерживались следующих правил: 1) исследования осуществляли только при добровольном согласии испытуемого; 2) в одном и том же помещении; 3) в дневное время - с 10-ти до 15-ти часов, всегда при дневном освещении люминисцентными лампами; 4) при отсутствии посторонних лиц, предметов и шумов, отвлекающих внимание; 5) одним и тем же исследовате-

Таблица 1.6

Характеристика методов исследования ВНД

Функция ВНД	Показатель функции ВНД	Методика исследования ВНД
Память:	Краткосрочная ассоциатив-	Проба на
1) ассоциативная	ная память (МАК)	ассоциативную
(смысловая)	Долгосрочная ассоциатив-	память
I	ная память (МАД)	
2) механическая	Краткосрочная механичес-	Проба на
	кая память (ММК)	запоминание
	Долгосрочная меха-ничес-	10-ти слов
	кая память (ММД)	
Эмоциональная сфера	Эмоциональная тупость (ЕТ)	Наблюдение
Внимание	Умственная работоспособность (Е)	Корректирующая проба
	Темп сенсомоторных реакций (Т)	Счет по таблицам Шульте
Двигательная сфера	Нарушение координации движений (НКД)	Координаторные пробы:
		пальценосовая, прохождение по прямой

лем, используя одни и те же тесты в одной и той же последовательности; 6) применяя только те тесты, которые можно предлагать одному и тому же испытуемому многократно.

Изучение процессов восстановления ВНД проводилось с помощью общепринятых психометрических тестов на следующих этапах: . исходный - за 1-2-е суток до операции, далее через 1-2-е суток в течение недели, через 2 недели, затем через 1, 2 и 3 месяца после операции.

Изучались следующие основные функции ВНД: память, внимание, эмоциональная сфера, двигательная сфера [83]. Таблица 1.6 иллюстрирует использованные методы исследования высшей нервной деятельности.

Проба на ассоциативную память позволяла характеризовать объем смысловой краткосрочной и долгосрочной памяти. Испытуемому зачитывали 10 пар слов, связанных между собой по смыслу, (гром - гроза, слабый - сильный, прямой - неровный, зима - лето и т.д.) (бланк протокола эксперимента представлен в приложении 1.1). Затем испытуемому зачитывали первое слово каждой пары, а он должен был назвать второе. После трехкратного повторения учитывали количество правильно воспроизведенных слов. Эта сумма характеризовала объем смысловой краткосрочной памяти. Количество правильно воспроизведенных слов через 20 мин характеризовало долгосрочную смысловую память. Данные, полученные на 1-ом этапе исследования расценивали, как исходные и принимали за 100%. На каждом этапе использовали наборы слов, составленные по тому же принципу, что и на исходном этапе.

. Проба на запоминание 10-ти слов характеризовала объем слухо-

вой механической краткосрочной и долгосрочной памяти. Больному трижды зачитывали 10 одно- и двусложных слов, не связанных между собой по смыслу (лес, хлеб, вода, окно, стул и т. д.). Бланк протокола эксперимента представлен в приложении 1.2).

После каждого прочтения фиксировали количество слов, которое больной назвал вслух. Через 20 мин 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 мин характеризовало объем долгосрочной механической памяти. Данные, полученные на первом этапе исследования, расценивали как исходные и принимали за 100%.

Эмоциональная тупость как симптом, характеризующий эмоциональную сферу пациента, оценивали, пользуясь методом наблюдения за поведением пациента во время эксперимента [75]. Оценку ЕТ производили с помощью фиксации эмпирических данных на числовой шкале [17, 109]. Мы применили трехбальную систему со следующей градацией. Выраженная ЕТ обозначалась как "3+" и приравнивалась к 100%, средне выраженная - "2+" - 67%, минимально выраженная - "1+" - 33%, отсутствие симптома - 0%.

Умственную работоспособность, как показатель внимания, мы оценивали с помощью корректурного метода Бурдона в модификации Анфимова (приложение 1.3) [13]. Для выполнения пробы больного просили вычеркивать заданную букву, просматривая специальный бланк в течение 5-ти минут. Испытуемому задавали установку работать как можно быстрее и без ошибок. Умственную работоспособность вычисляли по формуле, предложенной [57] :

Z

$$E = S \cdot A = S \cdot \frac{Z}{Z + 0}, \quad \text{где}$$

E - умственная работоспособность,

S - количество просмотренных знаков,

A - показатель точности,

Z - число правильно вычеркнутых знаков,

0 - число допущенных ошибок.

Величину E на исходном этапе принимали за 100%.

Под работоспособностью понимается способность организма к мобилизации функциональных возможностей для выполнения работы [36]. В повседневной жизни человек работает не на пределе возможностей, а использует какую-то степень мобилизации, текущую работоспособность [69]. Определенный уровень работоспособности формируется на фоне конкретного функционального состояния. Иными словами, функциональное состояние рассматривается, как интегральный комплекс наличных качеств и характеристик человека, которые прямо или косвенно обуславливают выполнение деятельности [36].

Темп сенсомоторных реакций изучали с помощью счета по таблицам Шульте. На этих таблицах размерами 60х60 см в произвольном порядке располагались числа от "1" до "25" (приложение 1.4). Обследуемый находился за столом напротив исследователя на таком расстоянии от таблицы, чтобы видеть ее целиком. Ему предлагали отсчитывать числа по порядку, показывая каждое указкой и называя его вслух. Проба повторялась с пятью разными таблицами без перерывов. Оценивали усредненное время, которое тратил больной на одну таблицу. Величина, обратная усредненному времени характеризо-

вала темп психомоторных реакций (T), который на исходном этапе принимали за 100%. Таблицы Шульте обладают равной степенью трудности, почти не запоминаются, благодаря чему в процессе исследования их можно использовать повторно [13, 36, 45].

Нарушение координации движений. НКД, изучали по выраженности двух симптомов - экстрапирамидного тремора и атаксии, которые выявлялись путем проведения пальценосовой пробы и хождения по прямой с закрытыми глазами [41, 6]. В первом случае пациента просили не торопясь достать указательным пальцем правой, а затем левой руки при закрытых глазах кончик своего носа, во втором - пройти несколько шагов по прямой. Оценку НКД давали с помощью фиксации эмпирических данных на числовой шкале [17]. Каждая проба оценивалась по трехбальной системе: сильные нарушения координации и тремор - "3+", средние - "2+", слабые - "+", отсутствуют - "0". По двум пробам можно было максимально набрать "6+" т.е. 100%, минимально - "0" т.е. 0%.

1.4 Математический аппарат анализа данных исследования.

Статистическая обработка. В результате исследования ВНД все полученные данные выражались численно (в процентах). Это позволило обработать их в соответствии с правилами вариационной статистики [19] с вычислением среднего арифметического M и средней ошибки m . При проверке гипотезы (о случайности разницы средних значений) использовался стандартный уровень значимости $P=0,05$.

Системный анализ использовали для выявления математической взаимосвязи между показателями ВНД. Вышеуказанные взаимосвязи характеризовались коэффициентом парной корреляции (r). Там, где r

был $> 0,7$, связь считали сильной, т.е. близкой к линейной. Для того, чтобы выяснить, какие показатели ВНД имеют сильную связь на различных этапах восстановления, мы прибегали к вычислению коэффициентов парной корреляции между средними величинами показателей ВНД в порядке убывания числа моментов наблюдения, т.е., начиная с трехмесячного интервала после операции, до двух суток. (При количестве временных точек менее трех вычисление r бессмысленно). Таким образом, рассматривались 9 периодов наблюдения: до 2-х суток, 3-х, 4-х, 5-ти, 7-ми, 14-ти, 30-ти, 60-ти, 90 суток. Для каждого из этих периодов произведены вычисления величины r между всеми показателями ВНД внутри исследуемых групп пациентов.

Для исследования зависимостей между показателями ВНД до операции вычислены коэффициенты парной корреляции на исходном этапе.

Рассматривая графики показателей высшей нервной деятельности, необходимо иметь ввиду следующие особенности их построения.

1. На вертикальной оси ординат отложены единицы измерения показателя (проценты) таким образом, что его размахи занимают всю координатную сетку.

2. На горизонтальной оси абсцисс отложено время после операции в сутках t в логарифмической шкале. Выбранная нами временная шкала позволяет "растянуть" ближайшие после наркоза промежутки времени и "сжать" отдаленные. Использованный способ изображения временных зависимостей делают их максимально демонстративными.

Все вычисления и построения графиков произведены на персональном компьютере системы IBM с помощью электронных таблиц и других стандартных программных средств для статистической обработки данных.

Математическое моделирование. Было использовано нами на пос-

леднем этапе обработки результатов с целью углубить понимание процессов повреждения и восстановления высшей нервной деятельности. Он позволил создать математическую модель, удовлетворительно описывающую названные процессы. В результате были выявлены некоторые скрытые, но ценные, на наш взгляд, закономерности реакции центральной нервной системы на психоповреждающее воздействие операционного стресса. Для удобства восприятия подробное описание математического моделирования приведено в 5-й главе, разделах 5.1 - 5.4.

Р Е З Ю М Е

Для изучения психоповреждающего воздействия двух широко распространенных видов общей анестезии в течение достаточно длительного периода было предпринято исследование высшей нервной деятельности, как основы интеллектуальной жизни и развития ребенка. Причинами этого явились практически полное отсутствие данных о восстановлении ВНД у детей после общей анестезии и стремление устранить вредное влияние на нее кетамин^юовой анестезии.

Была осуществлена попытка ускорения восстановления ВНД после общей анестезии на снове кетамина путем применения ноотропила.

В качестве методов исследования основных функций ВНД, таких как память, внимание, эмоциональная и двигательная сферы использованы общепринятые психологические тесты в соответствии с принципами проведения патопсихологического эксперимента.

Обработка полученных данных производилась при помощи современного математического аппарата, включающего в себя вариационную статистику, системный анализ, математическое моделирование. Расчеты проводились на персональном компьютер^юе системы IBM с применением электронных таблиц и других стандартных программных средств для статистической обработки данных.

Г Л А В А 2

СОСТОЯНИЕ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОСЛЕ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ НА ОСНОВЕ ФТОРОТАНА.

Фторотан, синтезированный в 1958-ом году, 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. Наркозная депрессия исчезает через 5-10 минут после кратковременного и через 30-40 минут после продолжительного наркоза [61]. Психоповреждающее действие фторотана изучено слабо, однако известно, что восстановление аналитико-синтетической функции больших полушарий головного мозга после эфирного наркоза наступало через 7,5 дня, а после фторотанового наркоза - через 23,5 дня (в опытах на собаках). Рефлекторная деятельность восстанавливалась после фторотана неравномерно, нормализация условных и безусловных рефлексов сменялась их неожиданным падением [9].

2.1 Результаты исследований состояния ВНД и их обсуждение

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 [15]. Естественно, что мышление, участвуя в запоминании, расширяет его возможности и стабилизирует показатели ассоциативной

(смысловой) памяти.

По нашим данным (табл. 2.1), смысловая память, как краткосрочная (МАК), так и долгосрочная (МАД) практически не пострадали (рис. 2.1). Показатель МАК достоверно не снижался ниже исходного уровня ни на одном этапе, как, впрочем, и показатель МАД. В этом мы видим подтверждение положения об устойчивости смысловой памяти. В некоторые моменты наблюдения их показатели достоверно выше исходных величин. Для МАК такими точками являются 4-е, 7-е, 60-е сутки. Мы склонны объяснять такую тенденцию отсутствием в постнаркозном периоде предоперационного волнения у пациентов, которое могло снизить исходный уровень показателя, как это происходило при изучении темпа сенсомоторных реакций [13].

Механическая память пострадала сильнее, как краткосрочная (ММК), так и долгосрочная (ММД) (рис. 2.2 и табл. 2.1). Так показатель краткосрочной механической памяти снизился до 89,5% ($p > 0,05$) через сутки после операции. Затем он быстро нарастал и, начиная с 3-х суток, стабилизировался на среднем уровне $121,2 \pm 1,81\%$. Достоверные отличия выявлены на 14-е и 60-е сутки после операции. Таким образом, ММК после анестезии фторотаном страдала не сильно и не долго. Восстановление ее наступало с третьих суток после оперативного вмешательства.

Показатель долгосрочной механической памяти снижался практически в два раза через сутки до 52% ($p < 0,05$), затем к 5-м суткам он возрастал, достигая $116,0 \pm 22,5\%$. На 7-е сутки ещё сохранялась тенденция этого показателя к снижению ($91,5 \pm 7,8\%$). Начиная с 14-х суток, такая тенденция исчезала и наступала стабилизация долгосрочной механической памяти на уровне достоверно выше исход-

Таблица 2.1

Динамика показателей ВНД после общей анестезии на основе фторотана

Показатель	Этапы исследования (сутки после операции)										
	исх	1	2	3	4	5	7	14	30	60	90
МАК	100,0	102,2	101,1	102,4	106,0	94,5	105,1	102,2	106,3	110,3	111,7
МАД	100,0	97,8	103,6	102,3	120,0	95,3	107,7	93,4	108,3	108,9	103,7
ММК	100,0	89,5	109,3	122,4	116,5	121,7	121,4	118,0	120,3	128,6	158,0
ММД	100,0	52,1*	81,6	76,4*	88,5	116,0	91,5	114,8	107,4	111,0	108,0
ЕТ	0,0	40,0*	4,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Е	100,0	99,5	129,9*	140,6*	96,0	117,5	133,4*	140,4	140,5*	137,6	131,7
Т	100,0	110,1	131,0*	133,1*	130,0	132,8	155,8*	158,0*	148,5*	144,4*	141,3
НКД	18,2	50,0*	38,1	31,0	41,7	16,7	30,0	22,2	16,7	14,3	22,2

Примечание: Показатели ЕТ и НКД выражаются в абсолютных процентах, остальные - в процентах к исходной величине.

* - $p < 0,05$ по сравнению с исходной величиной.

Рис. 2.1. Ассоциативная память в после-
опер. периоде; фторотан

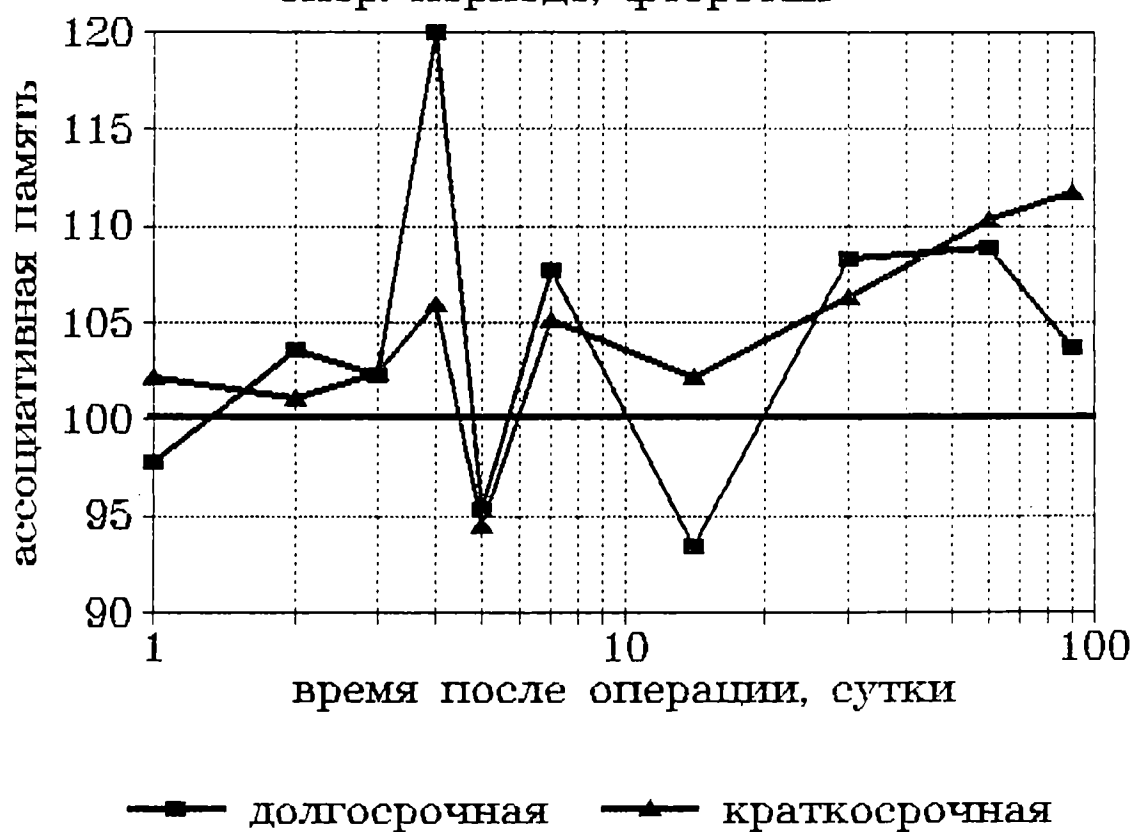
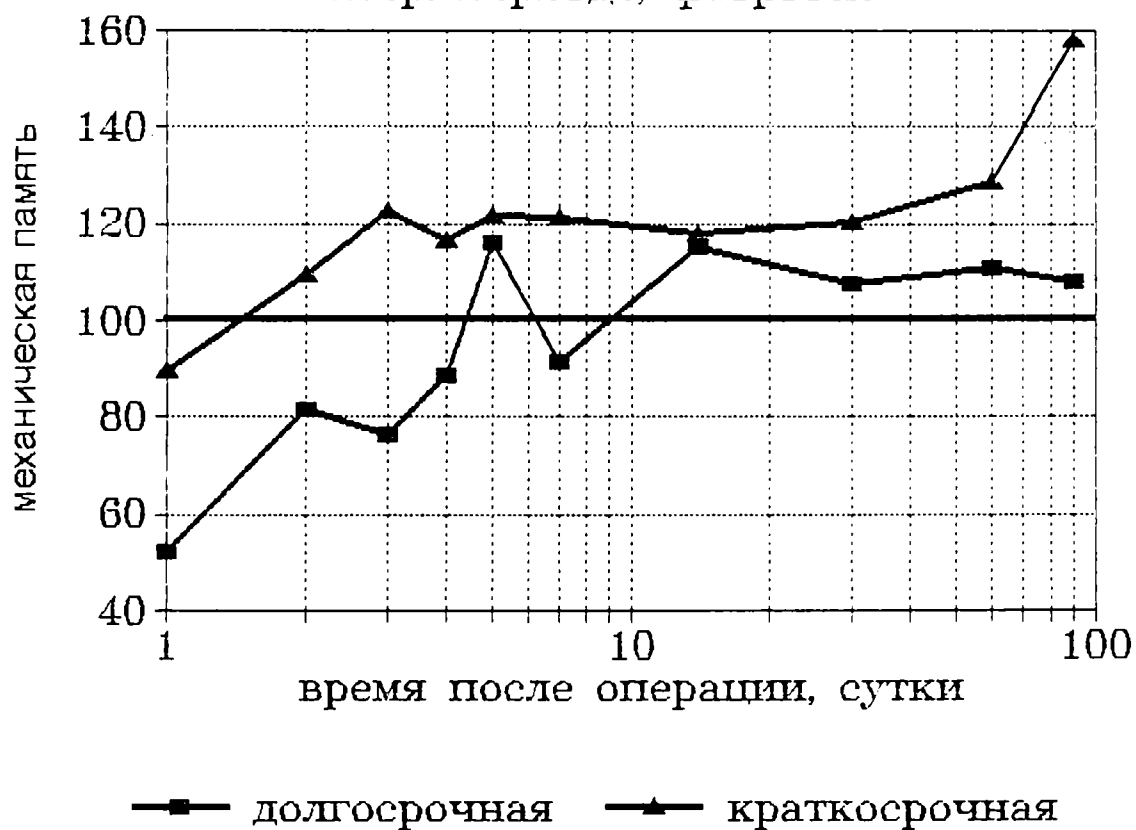


Рис. 2.2. Механическая память в после-
опер. периоде; фторотан



ного $111,1 \pm 3,12\%$. Таким образом, восстановление ММД заканчивалось несколько позже, чем ММК, т. е. к 14-м суткам. Графики ММК и ММД оказались весьма схожими. Они, как бы, дублируют друг друга на разных уровнях, что свидетельствует о большей степени поражения долгосрочной памяти и о близкой, но различной природе патофизиологических процессов восстановления краткосрочной и долгосрочной памяти.

Известно, что кратковременная и долговременная память рассматриваются как две стадии единого процесса, обусловленные соответственно нейродинамическими и структурными изменениями. При объяснении нейрофизиологических механизмов кратковременной памяти основное внимание уделяется реверберации возбуждения в функциональных нервных кругах головного мозга и посттетанической потенциации [119, 7], которая выражается в облегчении проведения возбуждения в синапсах из-за предварительной активации их субсинаптических мембран.

В отношении механизмов долговременной памяти преобладает точка зрения, которая предусматривает возникновение в постсинаптических участках стойкого активного белка, способствующего высвобождению медиаторов с последующим возбуждением клетки [97, 7].

Эмоциональная тупость (ЕТ) является одной из характеристик эмоционально-волевой сферы деятельности личности, которая наиболее точно отражает ее изменение после общей анестезии. ЕТ выражается в безразличии пациента к окружающей обстановке, отсутствии стимулов к деятельности, утрате целенаправленности действий, общей заторможенности.

Максимальное значение эмоциональной тупости - 40% ($p < 0,05$) мы зафиксировали через сутки после общей анестезии фторотаном,

(рис. 2.3 и табл. 2.1) ,затем она быстро исчезала и уже к третьим суткам в поведении оперированных детей не отмечалось ее проявлений.

Умственная работоспособность (Е) понималась нами как "способность организма к мобилизации функциональных возможностей для выполнения работы" [36]. Определенный уровень работоспособности формируется на фоне конкретного функционального состояния высшей нервной деятельности. Мы исследовали умственную работоспособность с помощью корректурной пробы аналогично тому, как это сделано при изучении умственной работоспособности у учащихся 8-го класса в течение учебного года [58].

Через сутки показатель Е (табл. 2.1 и рис. 2.4) практически не снизился ($99,5 \pm 4,4\%$), затем он быстро возрастал и достигал максимума ($140,6\%$ при $p < 0,05$). В этот же момент исчезла эмоциональная тупость. На 4-е сутки отмечалось резкое снижение Е до $96,0 \pm 11,0\%$, что указывает на незавершенность, нестабильность процессов восстановления высшей нервной деятельности. В дальнейшем следовал быстрый подъем Е до $133,4 \pm 94,0\%$ (при $p < 0,05$) на 7-е сутки. Стабилизация показателя наступала на достоверно более высоком уровне, чем исходный ($136,7 \pm 1,85\%$) с 7-х суток, знаменая тем самым восстановление умственной работоспособности. Тот факт, что стабилизация показателя Е происходила на более высоком уровне, чем исходный, обусловлен, по нашему мнению, отсутствием предоперационного волнения (как в случае с МАК) и тренировкой при выполнении одного и того же задания.

Темп сенсомоторных реакций / Т /, как и умственная работоспособность (табл. 2.1 и рис. 2.4) отражают состояние процессов внимания. Через сутки его величина не только не снижалась, но и

Рис. 2.3. Величины НКД и ЕТ в после-
опер. периоде; фторотан

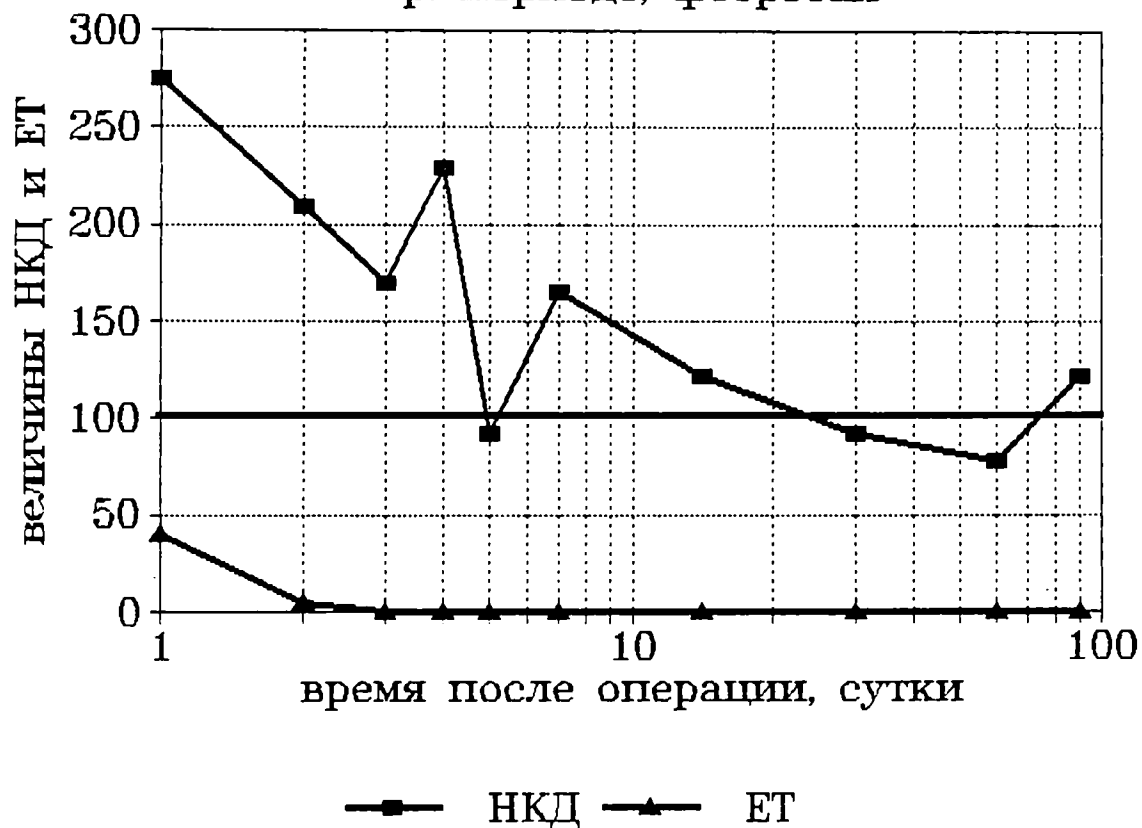
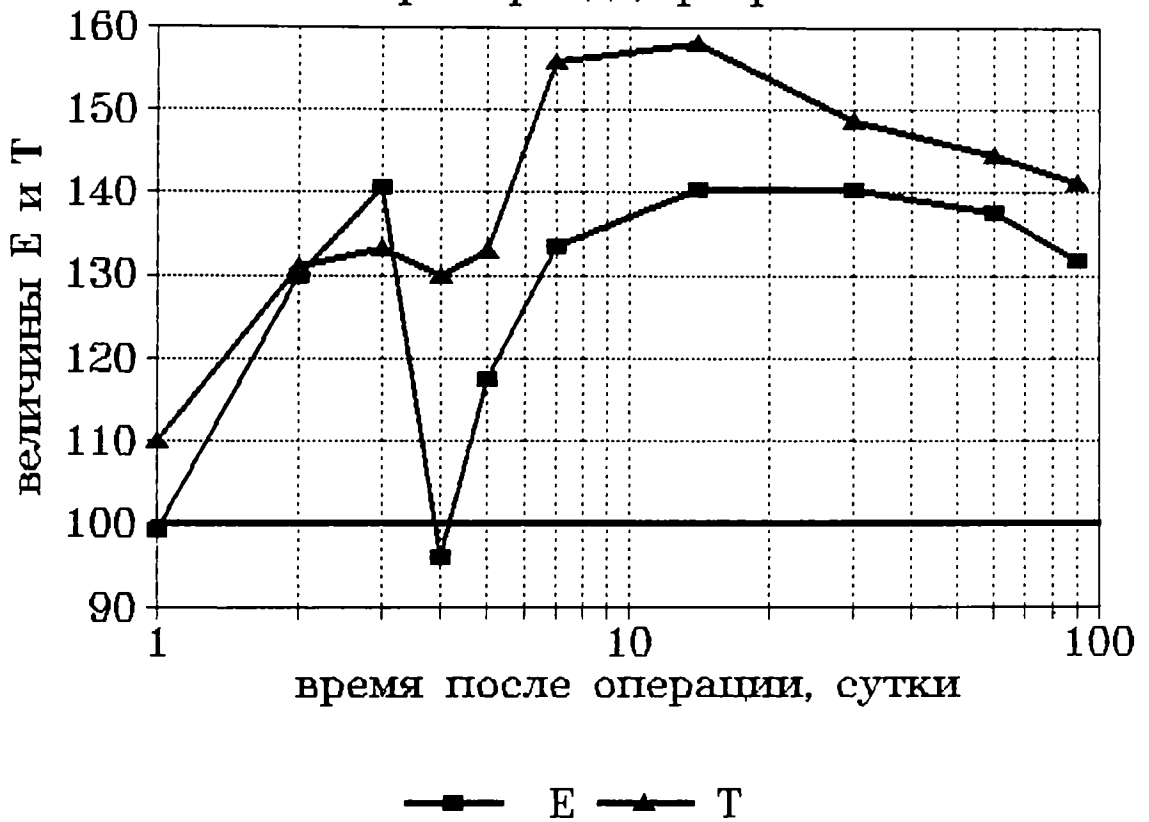


Рис. 2.4. Величины Е и Т в после-
опер. периоде; фторотан



начинала возрастать ($110,1\%$; $p > 0,05$). На сравнительно коротком отрезке времени - 2-е, 3-е, 4-е и 5-е сутки она стабилизировалась соответственно $131,0 \pm 10,3\%$, $133,1 \pm 11,8\%$, $130,0 \pm 10,0\%$, $132,8 \pm 17,7\%$. Этот период характеризовался исчезновением эмоциональной тупости и неполным восстановлением других показателей ВНД (ММД, НКД, Е). Начиная с 7-х суток Т достигал более высокого уровня ($155,8 \pm 15,4\%$), после чего наступала его стабилизация ($141,3 \pm 10,7\%$ - $158,0 \pm 12,8\%$).

Возрастание темпа сенсомоторных реакций, как показателя внимания, объясняется двумя выше названными факторами: отсутствием предоперационного страха и тренировкой при выполнении одного и того же задания. Влияние первого фактора исчезало сразу же после операции. Начиная с третьих суток прекращалось и влияние второго фактора т. е. тренировки, так как последующее тестирование не улучшало результатов исследований. Следовательно, подъем Т на 7-е сутки и дальнейшая его стабилизация отражали истинное завершение восстановления темпа сенсомоторных реакций через неделю после фторотановой анестезии.

Оба показателя Е и Т отражают состояние внимания. При этом их графики весьма схожи (рис. 2.4), что подчеркивает надежность использованных у детей классических методов исследования ВНД и достоверность полученных результатов о степени и длительности нарушений внимания.

Нарушение координации движений (НКД) максимально было выражено через сутки после операции (50% при $p < 0,05$), о чем свидетельствовала его количественная оценка по результатам двух координаторных проб (рис. 2.3 и табл. 2.1). На 2-е и 3-е сутки изучаемый показатель снижался до $38,1\%$ и $31,0\%$ соответственно.

Заметим, что это происходило с уменьшением эмоциональной тупости. После исчезновения эмоциональной тупости НКД вновь возрастала на 4-е сутки до 41,7% при ($p > 0,05$) с последующим его резким падением до уровня ниже исходного - 16,7% при $p > 0,05$ на 5-е сутки. На последующих этапах исследования нами установлено плавное и однонаправленное снижение и стабилизация показателя НКД (30,0%; 22,2%; 16,7%; 14,3%; 22,2%; при $p > 0,05$).

При анализе полученных данных выявлены некоторые особенности. Статистически достоверное отличие показателя НКД от исходной величины было получено только через сутки после операции, тогда как в промежутке с 3-х по 7-е сутки отмечались значительные колебания НКД. По всей вероятности, такая динамика показателя обусловлена невысокой точностью координаторных проб или реальной нестабильностью процессов восстановления координации движений после анестезии и операции. Неравномерность восстановления ВНД у животных после фторотановой анестезии отмечена и другими исследователями. Нормализация условных и безусловных рефлексов сменялась их неожиданным падением [9], что весьма напоминает наши данные.

Учитывая вышеизложенное, можно говорить о том, что нарушение координации движений выражено сильнее всего через сутки, затем оно уменьшается, сильно колеблясь (3-е - 7-е сутки), и в дальнейшем более плавно исчезает после 7-х - 14-х суток.

2.2 Корреляционный анализ.

С целью выявления степени взаимодействия изучаемых параметров и нахождения наиболее информативных маркеров состояния ВНД нами проведен корреляционный анализ. Вычисление коэффициентов

парной корреляции (r) между всеми показателями ВНД на исходном этапе (см. приложение 2.1) показало, что сильная корреляционная связь выявляет линейную зависимость только между показателем умственной работоспособности и темпом сенсомоторных реакций ($r=-0,76$). Е и Т отражают состояние внимания. Найденная сильная корреляционная связь между ними свидетельствует о том, что они в значительной степени дублируют друг друга. Тот же вывод получен нами при статистической обработке материала - графики этих показателей весьма схожи (рис. 2.4). Остальные показатели ВНД до оперативного вмешательства оказались независимы друг от друга, так как между ними не найдено высоких значений коэффициента парной корреляции.

Для того чтобы дать наиболее полную характеристику психоповреждающего действия операции в условиях фторотановой анестезии, мы рассмотрели динамику возникновения и исчезновения корреляционных связей на исходном этапе и в процессе восстановления ВНД. Результаты вычисления коэффициентов парной корреляции между всеми показателями ВНД в течение всех периодов наблюдения, начиная со 2-х до 90-х суток, представлены в приложении 2.2. Все взаимосвязи между показателями ВНД, где хотя бы один раз найдено высокое значение коэффициента парной корреляции, вынесены в таблицу 2.2. Исследуемые связи между разными показателями ВНД отличались друг от друга по длительности, т. е. устойчивости, периоду существования и прерывности. С учетом этих признаков нами выявлено четыре типа взаимосвязей:

1-й тип - ранние, кратковременные, непрерывные. Все они существуют только до третьих суток включительно. К ним отнесены Е-МАД, Е-ММК, Т-МАД, ММК-МАД, ЕТ-МАД, ЕТ-НКД, МАК-ММД, ЕТ-МАК.

Таблица 2.2

**Характеристика сильных линейных взаимосвязей между показателями ВНД
в процессе ее восстановления после анестезии фторотаном**

Период наблюдения- сутки после операции	Сильные линейные зависимости между показателями высшей нервной деятельности														
	ММД- -ЕТ	ММД- -НКД	ММК- -Т	ММК- -ЕТ	Е- - Т	МАК- -МАД	МАК- -НКД	Е- -МАД	Е- -ММК	Т- -МАД	ММК- -МАД	ЕТ- -МАД	ЕТ- -НКД	МАК- -ММД	ЕТ- -МАК
2-е сутки	-0,96	-0,96		-0,83	0,94			0,93	0,86	0,76	-0,99	-0,72	0,85		0,92
3-е сутки	-0,87	-0,94	0,78	-0,76	0,95		0,99	0,85	0,94	0,78	0,82	-0,75	0,84	-0,82	
4-е сутки	-0,88	-0,88	-0,79	-0,79		0,87									
5-е сутки	-0,78	-0,87	0,83	-0,78		0,80	0,73								
7-е сутки	-0,79	-0,87	0,80	-0,79		0,79									
14-е сутки	-0,76	-0,87	0,77	-0,79	0,76										
30-е сутки	-0,76	-0,88	0,78	-0,79	0,78	0,70									
60-е сутки	-0,76	-0,89	0,78	-0,77	0,79										
90-е сутки	-0,76	-0,89			0,79										

Наличие этого типа связей, на наш взгляд, обусловлено по меньшей мере двумя факторами: малым количеством точек за короткий период исследования, а также однонаправленностью и выраженностью процессов, повреждающих и восстанавливающих деятельность нервной системы в ближайшем послеоперационном периоде, что связано с прямым стрессовым воздействием наркоза и операции.

2-й тип – устойчивые, непрерывные связи Т-ММК, ЕТ-ММК.

3-й тип – относительно устойчивые, прерывные. К ним отнесены Е-Т, МАК-МАД, МАК-НКД.

2-й и 3-й типы связей характеризуют своеобразие восстановления функций ВНД после общей анестезии фторотаном в динамике.

4-й тип – абсолютно устойчивые, непрерывные связи, к которым отнесены ММД-НКД, ММД-ЕТ. Оказалось, что восстановление показателей ММД и НКД, ММД и ЕТ на всех этапах происходило по строго линейной зависимости, что позволяет сократить объем проводимых исследований в клинической практике.

Сочетание статистического и корреляционного анализа данных позволило найти наиболее информативные показатели. Приводим следующие рассуждения.

Степень повреждения различных функций высшей нервной деятельности не одинакова. Наибольшее статистически достоверное повреждение отмечено при изучении показателей ММД (52%), ЕТ (40%), НКД (50%). Назовем их **маркерами первого вида**. Восстановление функций ВНД происходит не одновременно. Последними к 14-м суткам нормализовались ММД и НКД. Назовем эти показатели **маркерами второго вида**. Среди названных показателей только два одновременно являются показателями 1-го и 2-го вида (ММД и НКД). Назовем их **универсальными мар-**

к е р а м и.

Между универсальными маркерами ММД и НКД найдены высокие коэффициенты парной корреляции на всех этапах исследования ($r=-0,79$ - $r=-0,96$). Это значит, что всегда существует линейная зависимость между ММД и НКД. Следовательно, при контроле восстановления ВНД достаточно изучения одного из универсальных маркеров. Показатель НКД менее точен, так как основан на субъективной оценке испытателя по 6-ти бальной шкале. Исходя из этого мы выбрали показатель ММД, как минимально достаточный. Он и является наиболее информативным показателем состояния ВНД после анестезии на основе фторотана.

По данным корреляционного анализа выделено 4 типа взаимосвязей между показателями ВНД в процессе их восстановления. Эти взаимосвязи отражают своеобразие психоповреждающего действия фторотанового наркоза и общие закономерности восстановления ВНД, о чем можно будет судить, имея данные корреляционного анализа всех трех групп пациентов.

Для иллюстрации полученных данных приводим следующее наблюдение. Больной Г., ист. болезни N 749, 9 лет, масса тела 20 кг, перенёс операцию ринохейлопластику 14.12.87 г. в условиях общей анестезии на основе фторотана длительностью 1 час 30 мин. Суммарный расход препаратов составил для атропина - 0,025 мг/кг; дроперидола - 0,10 мг/кг; седуксена - 0,50 мг/кг; тавегила - 0,05 мг/кг; дитиллина - 2,5 мг/кг; Вентиляция фторотаном осуществлялась в течение 80 минут при концентрации 1,25-1,5 об%. В ходе обезболивания внутривенно перелито 300,0 мл физиологического раствора. По данным мониторингового наблюдения с помощью прибора Cardiosar - ТМ, частота сердечных сокращений колебалась от 80 до

115 в минуту, артериальное давление, измеренное неинвазивным методом, - от 94/52 до 110/74 мм рт. ст., сатурация кислорода - от 93 до 99%, температура тела - от 36,3 до 36,8 град. по Цельсию. Течение анестезии гладкое. Экстубация через 15 мин после окончания операции.

Динамика показателей ВНД отражена в таблице 2.3

Таблица 2.3

Восстановление показателей ВНД в посленаркозном периоде 6-ого
Г. (сутки после операции)

Показатели	Э т а п ы и с с л е д о в а н и я							
ВНД	Исх.	1	2	3	7	30	60	90
ММД	100%	44%	78%	89%	78%	100%	100%	89%
ММК	100%	93%	123%	177%	200%	131%	169%	146%
МАК	100%	96%	104%	96%	116%	116%	116%	112%
МАД	100%	100%	100%	100%	111%	111%	111%	100%
Е	100%	109%	131%	118%	128%	131%	113%	146%
Т	100%	161%	150%	184%	176%	196%	110%	143%
ЕТ	0 %	33%	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
НКД	17%	51%	17%	17%	0 %	17%	33%	17%

Минимально достаточный маркер ММД, каковым мы посчитали долгосрочную механическую память, снизился сильнее других (до 44% от исходной величины через сутки). Его восстановление зафиксировано на 30-е сутки, т. е. позднее всех других. Показатель крат-

кросрочной механической памяти, ММК, практически не пострадал. Его восстановление произошло к 7-м суткам, когда отмечено максимальное увеличение до 200%. Такое неожиданное нарастание ММК связано с быстрым исчезновением эмоциональной тупости (на 2-е сутки) и отсутствием предоперационного волнения, которое занижает результат на исходном этапе. Как видим, долгосрочная и краткосрочная память пострадали в разной степени и восстановились не одновременно, что иллюстрирует их различную природу и подверженность воздействию общей анестезии фторотаном.

Ассоциативная память, как краткосрочная МАК, так и долгосрочная МАД, практически не снижались, хотя время их восстановления у больного можно назвать довольно точно - 7-е сутки. Именно с этого момента каждый показатель стабилизировался на своём уровне, который был выше исходного.

Показатель умственной работоспособности, Е, через сутки оказался выше исходного. Затем, следовал его подъём и относительная стабилизация после 2-х суток.

Темп сенсомоторных реакций, Т, уже через сутки возрос до 161% и затем колебался с значительными размахами, что не позволяет говорить о повреждающем влиянии анестезии на Т у данного пациента. В этом случае сказалось действие неучтённых, случайных факторов.

Эмоциональная тупость, ЕТ, проявилась в незначительной степени и сохранялась только в течение первых суток.

Нарушения координации движений, НКД, максимально были выражены через сутки. Затем они были близки к исходному уровню.

Обращает на себя внимание тот факт, что на 60-е сутки отмечено усиление нарушений координации движений (33%). Одновремен-

но имело место снижение у ребёнка показателей внимания Е и Т по сравнению с предшествующим и последующим результатами. Иначе говоря, в момент проведения эксперимента произошло снижение трёх функций ВНД - координации движений, темпа сенсомоторных реакций и умственной работоспособности. Такое явление отражает, во-первых, реальность корреляционных связей между показателями ВНД, во-вторых, возможное воздействие случайных факторов на состояние нервной системы у конкретного пациента, что подчёркивает необходимость многосторонней статистической обработки экспериментальных данных.

Р Е З Ю М Е

Степень и длительность повреждения показателей высшей нервной деятельности после общей анестезии на основе фторотана оказались различны. Так, например, ассоциативная память практически не менялась. В то же время механическая, особенно долгосрочная память, пострадала наиболее сильно и пришла к исходному уровню на 14-е сутки после вмешательства, т. е. позже других показателей ВНД. К этому же сроку у детей восстановилась координация движений. Сравнительно быстро нормализовались эмоциональная сфера и механическая краткосрочная память, на 2-е - 3-е сутки. Показатели умственной работоспособности и темпа сенсомоторных реакций стабилизировались на уровне выше исходного с 7-х суток.

Особенно мощное воздействие операционного стресса на ВНД регистрировалось на протяжении первых трех суток. Об этом свидетельствуют появление новых корреляционных связей в этот период и максимальное снижение некоторых показателей ВНД (ММД, НКД, ЕТ,

ММК). Период с 4-х по 7-е сутки отличался сильными и разнонаправленными изменениями показателей ВНД, что выявило неустойчивость и рассогласованность восстановительных процессов. Последние признаки психоповреждающего воздействия на ВНД исчезали к 14-м суткам.

Наиболее информативным показателем высшей нервной деятельности после фторотановой анестезии оказалась ММД, что свидетельствует о большем повреждении долговременной памяти, а также близкой, но не одинаковой природе краткосрочной и долгосрочной памяти.

Обнаруженные изменения структуры корреляционных связей между показателями ВНД отражают достаточно глубокие изменения таких процессов как внимание, память, эмоциональная и двигательная сферы. Выделено 4 типа сильных корреляционных связей между показателями ВНД в процессе ее восстановления.

СОСТОЯНИЕ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОСЛЕ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ НА ОСНОВЕ КЕТАМИНА

Кетамин, синтезированный в 1958 году, является одним из наиболее распространенных внутривенных анестетиков. Благодаря своим многочисленным достоинствам [147] он 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 [28, 37, 40, 44, 55, 56, 77, 102, 42, 108, 112, 113, 120, 151, 130, 50, 79, 81]. Кетамин, как базовый анестетик, оказался очень удобен в детской стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [38, 24, 23, 87, 72, 6, 30, 48, 86], а также в при операциях у детей на верхней губе и небе [8, 11, 47, 51].

Однако при всех своих достоинствах, кетаминовая анестезия обладает своеобразным действием на психику человека. К таковому можно причислить отсроченное пробуждение, психотические реакции во время индукции и выхода из наркоза, галлюцинации, длительное снижение памяти у некоторых пациентов, нарушения моторных функций [129, 26, 144, 101, 128, 113]. Это побудило нас изучить его психоповреждающее действие в сравнении с фторотановой анестезией. Мы исследовали состояние ВНД после наркоза на основе кетамина теми же методиками у аналогичных пациентов с одинаковой кратностью.

3.1 Результаты исследования состояния ВНД и их обсуждение.

Ассоциативная память, которую иначе еще называют смысловой, практически не пострадала. По нашим данным, (табл. 3.1 и рис. 3.1) показатели МАК и МАД не имели статистически достоверных изменений по сравнению с исходным уровнем ни на одном из этапов обследования. В отличие от показателя МАК в первой группе, где он имел достоверное повышение на 4-е, 7-е и 60-е сутки (табл. 2.1), МАК во второй группе больных не имел таких отличий. Мы полагаем, что в этом проявилась тенденция кетаминовой анестезии к большему воздействию на ассоциативную краткосрочную память. Вместе с тем этот вид памяти после обоих видов анестезии продемонстрировал свою устойчивость к стрессовому воздействию наркоза и операционной травмы. Это обстоятельство подтверждает тот факт, что осмысление представленного пациенту материала всегда улучшает процессы его запоминания, удержания и воспроизведения.

Механическая память пострадала сильнее, чем ассоциативная, как краткосрочная, так и долгосрочная. Показатель краткосрочной механической памяти, ММК (табл. 3.1 и рис. 3.2) на 1-е сутки снижался до 90,1% ($p > 0.05$). Затем он быстро возрастал до 113% ($p > 0.05$) к третьим суткам. На 4-е, 5-е, 7-е сутки значительных колебаний его не отмечали - 101,5%, 106,6%, 101,5% соответственно, при $p > 0.05$. В промежутке между 7-ми и 30-ми сутками произошло статистически достоверное повышение ММК до 115,2%, что по всей вероятности, свидетельствовало о восстановлении механической краткосрочной памяти в этот период.

Показатель долгосрочной механической памяти ММД снижался, как и в первой группе больных, почти в 2 раза, до 56,2% ($p < 0.01$). Затем он быстро возрастал к третьим суткам до 96,7%, не достигая

Таблица 3.1

Восстановление показателей ВНД после кетаминевой анестезии

Показатель	Этапы исследования (сутки после операции)										
	исх.	1	2	3	4	5	7	14	30	60	90
МАК	100,0	98,3	101,5	96,5	98,8	93,1	100,5	108,0	101,5	102,1	116,0
МАД	100,0	101,6	99,8	97,5	98,0	98,0	101,5	100,0	103,8	103,8	111,0
ММК	100,0	90,1	95,7	113,0	101,5	106,6	101,5	106,0	115,1*	141,3*	106,0
ММД	100,0	56,2*	68,9*	96,8	73,5*	91,1	88,3*	88,0	95,3	123,9*	100,0
ЕТ	0,0	55,6*	35,0*	25,0	16,7	4,2	5,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Е	100,0	91,8	109,6	102,3	109,9	107,4	114,8*	146,7	134,2*	141,4*	193,0
Т	100,0	100,5	104,7	138,3*	110,8	123,3*	121,8*	128,3	127,2*	125,5*	135,0
НКД	11,9	57,8*	35,0*	16,7	36,1*	23,6	17,6	16,7	21,2	13,3	33,3

Примечание: показатели ЕТ и НКД выражены в абсолютных процентах, остальные - в процентах к исходной величине.

* - $P < 0,05$ по сравнению с исходной величиной

** - $P < 0,01$ по сравнению с исходной величиной

Рис. 3.1. Ассоциативная память в после-
опер. периоде; кетамин

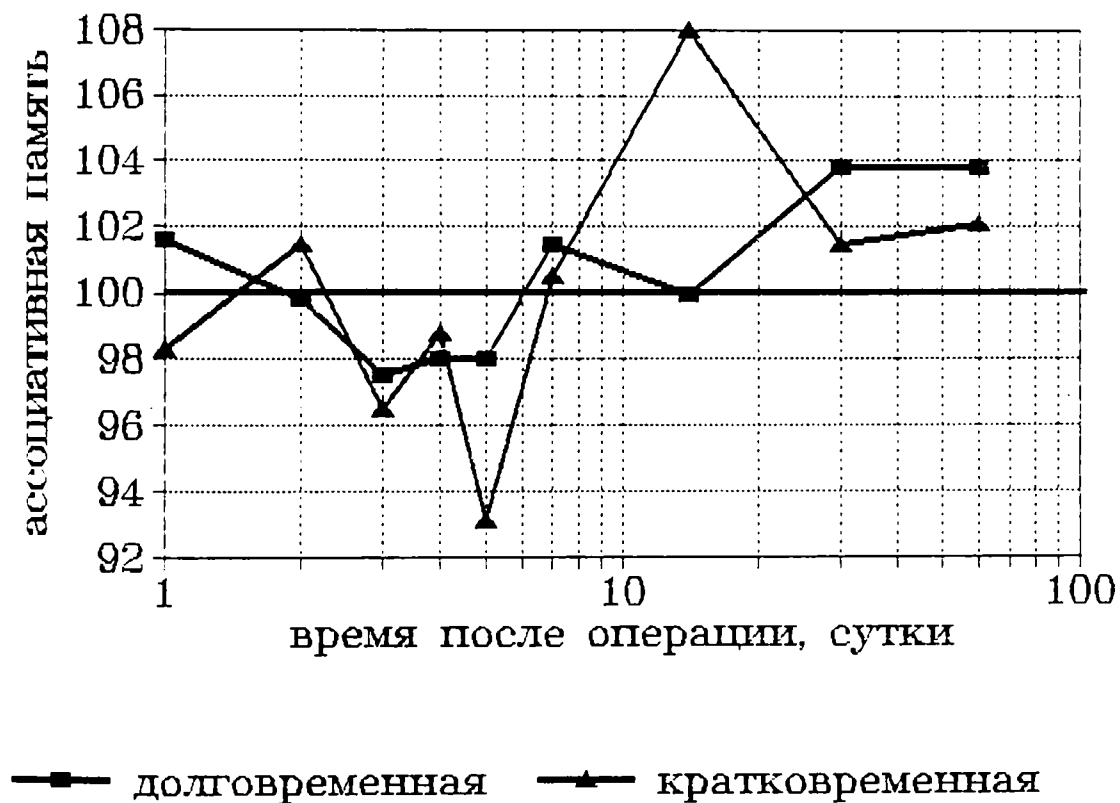
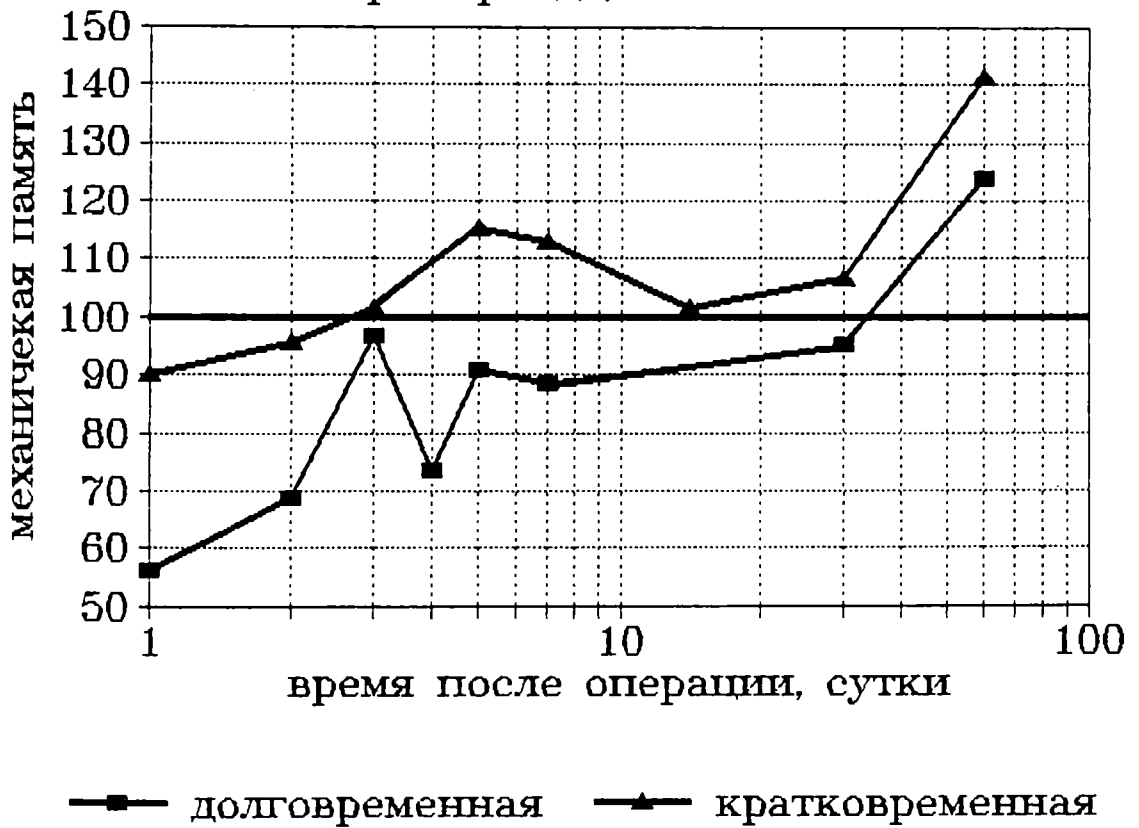


Рис. 3.2. Механическая память в после-
опер. периоде; кетамин



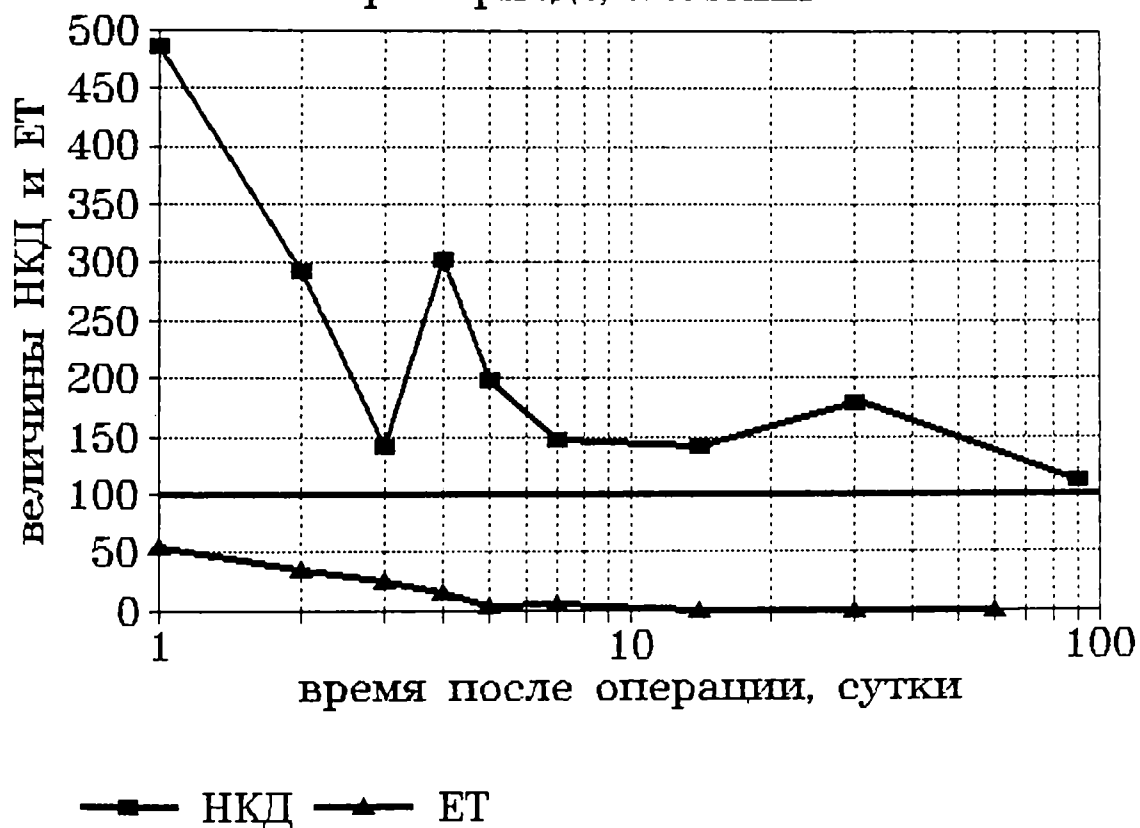
при этом исходной величины, и снижался до 73,5% ($p < 0,05$), 91,1% ($p > 0,05$), 88,3% ($p < 0,05$) на 4-е, 5-е, 7-е сутки соответственно. В промежутке между 30-ми и 60-ми сутками ММД достигала исходного уровня и затем превысила его (123,9% при $p < 0,05$), что свидетельствовало о восстановлении механической долгосрочной памяти именно в этот период. После анестезии фторотаном показатель механической долгосрочной памяти, по нашим данным, нормализовался с 14-х суток, т. е. на 0,5-1,5 месяца быстрее.

Примечательно, что графики ММК и ММД чрезвычайно схожи. Изменения обоих показателей всегда однонаправлены. Их кривые постоянно, как бы, дублируют друг друга на разных уровнях (рис. 3.2). ММК всегда выше ММД. Аналогичные результаты, полученные в 1-ой группе больных подтверждают вывод о том, что краткосрочная и долгосрочная память имеют близкую, но не одинаковую природу.

Эмоциональная тупость, ЕТ, была наиболее выражена в 1-е сутки после вмешательства - 55,6% при $p < 0,05$. Затем она довольно плавно снижалась (рис. 3.3). Последние ее проявления исчезали через неделю, что на четверо суток позже, чем после анестезии фторотаном.

Умственная работоспособность, Е, отражающая способность нервной системы к мобилизации функциональных возможностей для выполнения работы, связанной с состоянием внимания, через сутки снижалась до 91,8% ($p > 0,05$). С 2-х по 5-е сутки она колебалась в пределах 102,3%-114,7%. В течение этого времени, так же как и в первой группе больных, повторение моментов наблюдения не повышало значения Е. Это значит, что фактор тренировки не влиял на результат. Восстановление умственной работоспособности произошло с 14-х суток, когда Е стабилизировался на уровнях 146,7%, 134,2%, 141,4% (соответственно на 14-е, 30-е, 60-е сутки при $p < 0,05$).

Рис. 3.3. Величины НКД и ЕТ в после-
опер. периоде; кетамин



Темп сенсомоторных реакций (Т) на первые сутки после операции не снижался совсем (табл. 3.1 и рис. 3.4). Далее его величина возрастала довольно быстро, что отражало быстрое восстановление процессов внимания. С 5-х суток наступала его стабилизация на более высоких цифрах 123,3%, 121,8%, 128,3%, 127,2%, 125,5% на 5-е, 7-е, 14-е, 30-е, 60-е сутки соответственно при $p < 0,05$.

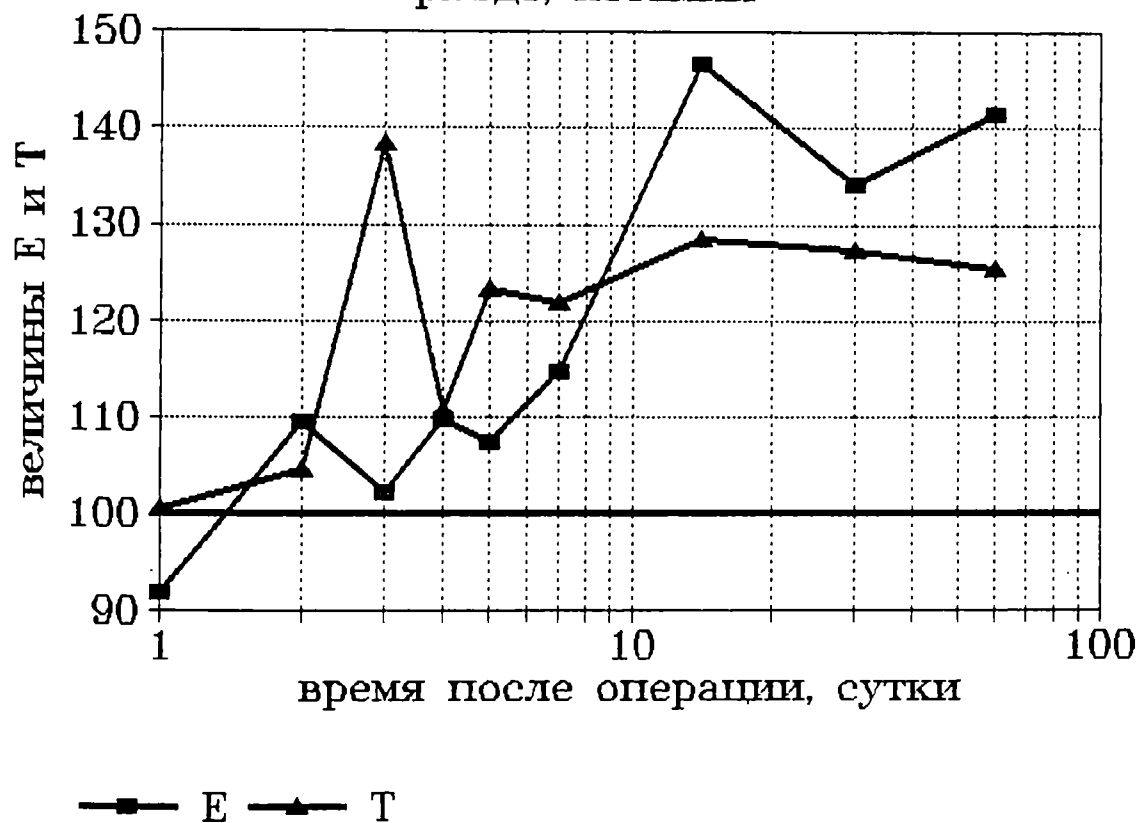
Темп сенсомоторных реакций, являясь показателем внимания, претерпевал изменения аналогичные тем, которые происходили с умственной работоспособностью. Отличия состояли в том, что Т совсем не снижался и восстановление его происходило к 5-м суткам, когда он стабилизировался на уровне от 123,3 - 125,5%. Заметим, что Т восстановился раньше Е. Этот факт, по нашему мнению, говорит:

- о большей информативности Е, так как она оказалась более чувствительной к воздействию общей анестезии на основе кетамина;

- о большем повреждении функции внимания после кетаминового наркоза.

Нарушения координации движений (НКД) были максимально выражены через сутки (57,8% при $p < 0,01$) и носили довольно грубый характер. Не редко их можно было наблюдать без проведения координаторных проб. Затем они плавно нивелировались и приходили к исходной величине в промежутке между 30-ми и 60-ми сутками (табл. 3.1 и рис. 3.3), что происходило на 1-2 месяца позже, чем у больных после анестезии фторотаном.

Рис. 3.4. Величины Е и Т в послеопер. периоде; кетамин



3.2 Корреляционный анализ.

Вычисление коэффициентов парной корреляции (r) между всеми показателями ВНД на исходном этапе (приложение 2.1) показало, что сильная корреляционная связь выявляет линейную зависимость только между показателями умственной работоспособности и темпом сенсомоторных реакций ($r=-0,76$). Е и Т отражают состояние внимания. Найденная сильная корреляционная связь между ними свидетельствует о том, что они в значительной степени дублируют друг друга. Тот же вывод, как и в первой группе, получен нами при статистической обработке материала второй группы больных - графики этих показателей весьма схожи (рис.3.4). Остальные показатели ВНД до оперативного вмешательства, как мы помним, оказались независимыми друг от друга, так как между ними не найдено высоких значений коэффициента парной корреляции.

Для того, чтобы дать наиболее полную характеристику психоповреждающего действия кетаминевой анестезии мы рассмотрели динамику возникновения и исчезновения корреляционных связей в процессе восстановления ВНД. Результаты вычисления r между всеми показателями ВНД представлены в приложении 3.1. Все взаимосвязи между показателями ВНД, где хотя бы один раз найдено высокое значение коэффициента парной корреляции, вынесены в таблицу 3.2. Исследуемые связи между разными показателями ВНД отличались друг от друга по длительности т. е. устойчивости, периоду существования и прерывности. С учетом этих признаков нами выявлены пять типов взаимосвязей.

1-й тип - ранние, кратковременные. К таким взаимосвязям относятся МАД-ММД, Е-Т, Е-МАД, МАД-МАК, ЕТ-МАД, МАД-НКД. Соответствующие им линейные зависимости кратковременны. Они имеют место

Таблица 3.2

Характеристика сильных линейных взаимосвязей между показателями ВНД в процессе ее восстановления после общей анестезии на основе кетамина

Период наблюдения-сутки после операции	Сильные линейные зависимости между показателями высшей нервной деятельности																
	ММД- -НКД	ММД- -ЕТ	НКД -ЕТ	ЕТ- -ММК	Е- -МАК	ММД -ММК	Т- -МАД	ММК -МАД	Т- -МАК	НКД -ММК	МАД -НКД	МАД -ММД	Е - - Т	Е- -МАД	МАД -МАК	ЕТ- МАД	Е- ММК
2-е сутки	-1,0	-1,0	1,0	-1,0	1,0	1,0		-0,9	0,8	-1,0	0,8	-0,7	0,8	-0,9	-0,9	0,7	0,7
3-е сутки	-1,0	-0,9	0,9	-0,8	-1,0	-0,9	-0,9	-0,8	-1,0	0,7							
4-е сутки	-1,0	-0,8	0,9	-0,8	0,4	0,9	-0,8	-0,8	-0,7	1,0							
5-е сутки	-1,0	-0,8	0,8	-0,8			-0,8	-0,9									
7-е сутки	-1,0	-0,8	0,9	-0,8													
14-е сутки	-1,0	-0,8	0,9	-0,7	0,7												
30-е сутки	-1,0	-0,8	0,9	-0,7	0,7												
60-е сутки	-1,0	-0,8	0,9		0,7	0,8											
90-е сутки	-1,0	-0,8	0,9		0,7	0,8											

только в начальном периоде исследований, к 2-х суточному сроку после операции.

2-й тип - относительно устойчивые непрерывные. Все они существуют только до 5-х суток включительно. К ним отнесены Т-МАД, ММК-МАД, Т-МАК, НКД-ММК, ЕТ-ММК.

3-й тип - относительно устойчивые, прерывные. К ним отнесены Е-МАК, ММД-ММК.

4-й тип - абсолютно устойчивые, непрерывные связи, к которым отнесены ММД-НКД, ММД-ЕТ, ЕТ-НКД. Они присутствуют в течение всего периода наблюдения

5-й тип - единичные, возможно, случайные связи. К ним отнесем Е-ММК.

Как видно из приведенных данных, сформированы типы взаимосвязей аналогичные тем, которые образовались при анализе данных корреляционного анализа 1-ой группы больных. При этом структура связей претерпела некоторые изменения. Анализ этих изменений будет проведен в 6-й главе.

1-й тип ранних, кратковременных взаимосвязей характеризует мощное стрессорное воздействие операции и кетаминевой анестезии на состояние ВНД в начальном восстановительном периоде. Наличие указанных связей обусловлено, как и в первой группе, следующими факторами: во-первых малым количеством точек наблюдения, во-вторых однонаправленностью и выраженностью процессов, повреждающих и восстанавливающих деятельность нервной системы в ближайшем послеоперационном периоде.

Взаимосвязи 2-го и 3-го типа обладают относительной устойчивостью и прерывностью, отражают своеобразие структуры взаимоотношений между показателями ВНД после кетаминевой анестезии.

Присутствие 4-го типа связей свидетельствует о том, что восстановление показателей ММД, ЕТ, и НКД всегда происходит параллельно и синхронно, что позволяет упростить процедуру обследования больных, используя минимальное количество показателей.

Наличие 5-го типа связей нами пока не объяснено. Возможно они случайны.

Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что общая анестезия на основе кетамина обладает значительным психоповреждающим действием, которое оказалось сильнее и длительнее, чем повреждение ВНД после фторотановой анестезии. Обнаруженные изменения структуры корреляционных связей между изучаемыми показателями отражают весьма глубокие нарушения таких процессов как память, внимание, эмоциональной и двигательной сфер. Примечательно, что структурные изменения корреляционных связей, произошедшие в первой группе пациентов, отличаются от таковых во второй группе. В этом проявляется своеобразие последствий кетаминовой анестезии.

Так мы отметили тенденцию к большему повреждению кетаминотом даже ассоциативной памяти (показатель МАК), хотя она более устойчива, чем механическая.

Показатель краткосрочной механической памяти (ММК) в первой группе больных восстановился через трое суток, а во второй - между 7-ми и 30-ми сутками.

Долгосрочная механическая память (ММД) после анестезии фторотаном нормализовалась с 14-х суток, а после анестезии кетаминотом между 30-ми и 60-ми сутками.

Эмоциональная тупость (ЕТ) сохранялась на протяжении 4-х суток, т.е. в два раза дольше у пациентов первой группы.

Восстановление умственной работоспособности (Е) произошло через 14 суток после кетаминевой анестезии, а после фторотановой - через 7.

Темп сенсомоторных реакций (Т) в обеих группах нормализовался к 5 - 7-м суткам.

Нарушения координации движений (НКД) во второй группе приходили к исходному уровню на 1-2 месяца позже, чем в первой группе больных.

Таким образом, динамика восстановления всех показателей, кроме Т, свидетельствует о более длительном психоповреждающем воздействии анестезии на основе кетамина в сравнении с анестезией фторотаном.

Сочетание статистического и корреляционного анализа данных позволило нам найти наиболее информативные показатели. Выяснилось что, степень повреждения различных функций высшей нервной деятельности оказалась не одинакова. Наибольшее статистически достоверное повреждение отмечено при изучении показателей ММД (56,2%), НКД (57,8%), ЕТ (55,6%). Это маркеры первого вида. Восстановление функций ВНД происходило не одновременно. Последними, свидетельствующими о завершении процессов восстановления ВНД явились ММД и НКД. Это маркеры второго вида. Из перечисленных показателей только ММД и НКД являются одновременно маркерами первого и второго вида. Назовем их универсальными маркерами. Вследствие того, что между ними найдены высокие коэффициенты парной корреляции на всех этапах исследования ($r = -0,976$ - $r = -0,959$), т. е. всегда, существует линейная зависимость между ММД и НКД, один из них может быть исключен с целью сокращения объема обслед-

дования. Показатель НКД менее точен, так как основан на субъективной оценке испытателя по 6-ти бальной шкале. Исходя из этого мы выбрали показатель ММД, как минимально достаточный. Назовем его минимально достаточным маркером. Заметим при этом, что в первой группе больных таким маркером также оказалась механическая долговременная память (ММД).

Для иллюстрации полученных данных приводим следующее наблюдение. Больной С., ист. бол. N 3110, 9 лет, масса тела 24 кг, перенес операцию ринохейлопластику 06.09.88. в условиях общей анестезии на основе калипсола длительностью 1 час 20 мин. Суммарный расход препаратов составил для атропина - 0,017 мг/кг; дроперидола - 0,11 мг/кг; седуксена - 0,42 мг/кг; тавегила - 0,042 мг/кг; кетамина - 6,1 мг/кг; фентанила 0,0035 мг/кг; дитиллина - 6,2 мг/кг. В ходе обезболивания вместе с анестетиками внутривенно перелито 200,0 мл физиологического раствора. По данным мониторингового наблюдения с помощью прибора Cardiosar - ТМ, частота сердечных сокращений колебалась от 106 до 120 в минуту, артериальное давление, измеренное неинвазивным методом, - от 106/68 до 130/85 мм рт. ст., сатурация кислорода - от 92 до 99%, температура тела - от 36,1 до 36,5 град. по Цельсию. Экстубация через 10 мин после окончания операции. Течение и выход из наркоза гладкие. Динамика показателей ВНД отражена в таблице 3.4

Наибольшему повреждению подвергся показатель долговременной механической памяти, ММД, который мы выбрали в качестве минимально достаточного маркера восстановления высшей нервной деятельности. Максимальное его снижение до 29% отмечено через 2-е суток после оперативного вмешательства. Его нормализация происходила волнообразно и исходная величина была достигнута только к 60-м

суткам наблюдения.

Краткосрочная механическая память, ММК, пострадала значительно меньше. Максимальное её снижение до 73%, приходится на -

Таблица 3.4

Восстановление показателей ВНД в посленаркозном периоде 6-ого
С. (сутки после операции)

Показатели	Э т а п ы и с с л е д о в а н и я							
ВНД	Исх.	1	2	4	7	30	60	90
ММД	100%	51%	29%	51%	43%	86%	114%	100%
ММК	100%	100%	107%	93%	73%	120%	107%	105%
МАК	100%	87%	87%	67%	90%	100%	97%	97%
МАД	100%	100%	100%	60%	100%	90%	100%	90%
Е	100%	84%	105%	114%	99%	123%	110%	121%
Т	100%	94%	114%	119%	104%	150%	132%	141%
ЕТ	0 %	67%	33%	0%	33%	0%	0%	0%
НКД	50%	67%	50%	50%	50%	33%	33%	33%

7-е сутки. Ее нормализация происходила к 30-м суткам наблюдения.

Показатель краткосрочной ассоциативной памяти, МАК, снизился сильнее, чем в целом по изучаемой группе. Его восстановление произошло к 30-м суткам, что, вероятно, объясняется индивидуальными особенностями больного.

Показатель долгосрочной ассоциативной памяти, МАД, практически не пострадал ни на одном из этапов, кроме 4-х суток (60%).

Показатели внимания Е и Т изменялись взаимозависимо. Т всег-

да выше Е. Они, как бы, дублируют друг друга на разных уровнях. Восстановление внимания произошло к 30-м суткам, когда оба показателя достигли максимальной величины.

Довольно сильные проявления эмоциональной тупости, ЕТ, и нарушения координации движений, НКД, имели место через сутки после общей анестезии. Причем, на 7-е сутки отмечено нарастание ЕТ. Обращает на себя внимание, что в этот день снизились и другие показатели высшей нервной деятельности - ММД, ММК, Е, Т. В то же время показатели ассоциативной памяти, МАК и МАД, имели значительный прирост. В этом проявилась рассогласованность процессов восстановления ВНД. Та же причина обусловила изменение структуры корреляционных связей между показателями высшей нервной деятельности. В целом это отражает более тяжёлое, чем у фторотана психоповреждающее воздействие общей анестезии на основе кетамина.

Р Е З Ю М Е

Степень и длительность повреждения различных функций высшей нервной деятельности не одинакова. Среди них есть такие, которые практически не страдают (МАК, МАД, Т) и такие, которые снижаются сильно и на продолжительный период (НКД, ММД, Е).

Наиболее информативным показателем состояния ВНД оказался ММД. Краткосрочная и долгосрочная память имеют близкую, но не одинаковую природу, что вполне согласуется с современными представлениями о механизмах памяти [119, 7]. Степень повреждения долгосрочной памяти больше, а период ее восстановления длинней.

Анализ проведенных исследований позволил выделить два периода восстановления ВНД после кетаминевой анестезии:

1-й, ранний, характеризующийся максимальным повреждением ВНД и быстрым разбалансированным улучшением ее показателей (до 5-7-х суток),

2-й, поздний, характеризующийся окончательным восстановлением самых ранних, чувствительных, процессов ВНД (до 2-х месяцев).

Показатели Е и Т, отражающие состояние внимания, имеют схожие графики, что также как и в 1-й группе свидетельствует о надежности использованных методов исследования. Одновременно появились различия в графиках Е и Т. Умственная работоспособность пострадала сильнее, чем темп сенсомоторных реакций, чего не происходило в первой группе больных. Этот факт свидетельствует о большем воздействии кетаминевой анестезии на функцию внимания.

Выделено 5 типов сильных корреляционных связей между показателями ВНД аналогично тому, как это было сделано в 1-й группе пациентов. Однако, структура этих связей значительно изменилась, что отражает отличия психоповреждающего действия примененных методов обезболивания.

Установлено, что общая анестезия на основе кетамин обладает более выраженным психоповреждающим действием, чем на основе фторотана. Этот факт побуждает к поиску вариантов общей анестезии с минимальным психоповреждающим действием и путей коррекции этого нежелательного воздействия.

Г Л А В А 4

КОРРЕКЦИЯ ПСИХОПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ НА ОСНОВЕ КЕТАМИНА С ПОМОЩЬЮ НООТРОПИЛА

Как было показано в главе 3, психоповреждающее действие кетаминовой анестезии в сравнении с фторотановой оказалось более сильным. Исходя из этого мы предприняли попытку найти лечебное воздействие, устраняющее вредное влияние кетаминowego наркоза на состояние ВНД. При выборе медикаментозного средства, позволяющего достичь этой цели мы исходили из современных представлений о медиаторных механизмах анестезии.

4.1 Медиаторные механизмы общей анестезии.

Точкой приложения действия общих анестетиков являются межнейронные синапсы, которые обеспечивают передачу импульсов клеток нервной системы [6]. Этот процесс происходит при участии различных нейромедиаторных систем, важнейшими из которых являются ацетилхолиновая, адренергическая, дофаминовая, ГАМК-ергическая, опиатная, серотониновая, гистаминовая [85].

Состояние общей анестезии характеризуется в целом нарушением адрено-, усилением ГАМК- и опиатергической передачи возбуждения в мозге. При этом ослабляются холино-, дофамино- и активируются серотонинергические нейромедиаторные процессы [59, 53]. В развитие феноменологических признаков наркоза нейромедиаторные механизмы вовлекаются неодинаково. В частности, гипногенное действие (способность вызывать засыпание и состояние наркотического сна)

обусловлено ГАМК- и альфа-2-адреномиметическими, в меньшей степени альфа-1, дофаминоблокирующими эффектами общих анестетиков, преимущественно, на уровне структур таламокортикальной и неспецифической ретикулярной системы мозга. Аналгезия, вызываемая препаратами для наркоза, определяется м-холиноблокирующими (кетамин, барбитураты), альфа-2-, серотонин- и ГАМК-миметическими свойствами агониста (кетамин) или слабого антагониста (барбитураты, оксибутират натрия) мю-опиатных рецепторов [59].

Постнаркозная амнезия, а также психомиметические реакции (особенно кетамина) вызываются дофамино- и сигма-опиатопозитивным, м-холинонегативным действием общих анестетиков в основном на уровне структур лимбической и ретикулонеокортикальной мозговых систем.

4.2 Нейромедиаторные механизмы общей анестезии на основе кетамина.

Нейромедиаторный профиль общей анестезии на основе кетамина имеет свои особенности. Он характеризуется повышенным выбросом в кровь моноаминов за счет инактивации моноаминоксидазы (МАО). При этом имеет место лабилизация клеточных и субклеточных мембран, что сопровождается изменением их биоэлектрической активности, выражающейся в возбуждении лимбических структур головного мозга. Благодаря своим связям с корой и образованиями среднего отдела мозга, лимбическая система генерализует возбуждение в последних. Подобная активность коры и подкорковых структур ведет к созданию нового состояния ЦНС, в котором она теряет способность воспринимать афферентные сигналы. В дальнейшем развитие процесса идет по

типу центрального торможения по Сеченову [18]. Генерализованное возбуждение коры головного мозга достигает ретикулярной формации и вызывает повышение активности симпатoadреналовой системы [10, 90]. Состояние важнейших систем организма при кетаминной анестезии достаточно подробно изучено и описано в литературе [28, 37, 40, 44, 55, 56, 77, 102, 108, 112, 113, 120, 130, 50, 79, 26, 81]. Оно сопровождается высоким уровнем катаболических процессов [18, 44, 100, 140], что по нашему мнению, должно приводить к истощению энергетических и пластических ресурсов ЦНС и других систем организма.

Имеющиеся различия в нейромедиаторных механизмах действия отдельных средств для наркоза во многом определяют специфику их фармакодинамических особенностей, так как достаточно полно корректируются в эксперименте веществами – анализаторами медиаторных взаимодействий [59, 10]. Это позволяет нам исследовать эффективность применения лекарственных веществ, влияющих на нейромедиаторный обмен, для коррекции психоповреждающего воздействия наркоза.

В процессах ВНД участвует определенная группа нейромедиаторных систем – больше дофаминергическая, ГАМК-ергическая и холинергическая. Активирование, так же как и ингибирование дофаминергических структур приводит к расстройству функции обобщения и абстрагирования. Избыток, равно, как и недостаток, медиатора дофамина в ЦНС одинаково неблагоприятен для протекания высших психологических процессов [67]. Нейромедиаторный профиль анестезии на основе кетамина характеризуется повышенным выбросом, именно, моноаминов, в том числе и дофамина, как было сказано выше. Таким образом, создается своеобразная катехоламиновая интоксикация ЦНС,

вызывающая сначала перевозбуждение, а затем запредельное торможение названных выше структур головного мозга, с развитием характерной картины кетаминевой анестезии и ее последствий.

Наше внимание привлекла группа ноотропных препаратов, как возможных корректоров ВНД после кетаминевой анестезии, так как механизм их действия опосредуется через ГАМК-ергическую систему, обладающую антагонистическим действием к моноаминам ЦНС.

4.3 Механизм действия ноотропных препаратов и ноотропила.

Механизм действия ноотропов связан с восстановлением ГАМК-ергической системы [33]. У млекопитающих ГАМК содержится почти исключительно в головном мозге. Интересно, что большая часть ГАМК-ергических нейронов образует лишь внутренние связи в таких отделах, как кора большого мозга, обонятельные луковицы, гиппокамп, мозжечок и сетчатка. Основным эффектом ГАМК – это торможение, обусловленное повышением хлоридной проводимости. Торможение, осуществляемое ГАМК, имеет большое значение для таких процессов, как обработка сенсорной информации, действие отрицательных обратных связей, формирование ритмических разрядов, координация моторной выходной активности и ее распределение во времени [99]. Многие авторы нашли параллели между фармакологическим эффектом опиатов, этанола, барбитуратов, бензодиазепинов у различных позвоночных, включая человека, и изменениями синтеза и метаболизма ГАМК [111, 53,]. Согласно имеющимся данным, ГАМК-рецепторы присутствуют во всех областях ЦНС и в некоторых эффекторных органах. ГАМК является тормозным нейромедиатором, несмотря на то, что она может вызывать как гиперполяризацию, так и деполяризацию мембран клеток,

содержащих ГАМК-рецепторы [85].

Ноотропные препараты действуют не только на уровне коры головного мозга, но также на уровне ретикулярной формации и гиппокампа [116, 118, 123, 136], 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 ВНД. ГАМК служит важнейшим звеном в создании оптимального баланса тормозно-возбудительных процессов в протекании того или иного поведенческого акта [27].

Бихимические механизмы действия ноотропных препаратов связывают с их способностью улучшать биоэнергетические процессы в клетке, усиливать синтез РНК и протеинов [110, 137, 141] и изменять структурно-функциональное состояние клеточных мембран [134]. В основе защитного действия пирацетама, например, лежит его способность давать антиокислительные эффекты, индуцируя экономный режим потребления кислорода клетками. Его применение повышает устойчивость организма к асфиксии, гипобарии и даже эмоциональному стрессу [126, 121, 46]. Иначе говоря, ноотропы обладают анаболическим действием на клетки ЦНС, что должно благоприятно сказываться на восстановлении их функций после анестезии кетаминотом, сопровождающейся высоким уровнем катаболизма.

Это обстоятельство побудило нас сделать попытку коррекции психоповреждающего действия кетаминотомной анестезии с помощью ноотропила. Имеющиеся литературные данные [146, 96, 20] свидетельствуют о том, что препараты ноотропного ряда целесообразно было бы апробировать с этой целью в клинических условиях. Исходя из вышеизложенных предпосылок, мы использовали ноотропил, как это

описано в главе 2.

4.4 Результаты исследований и их обсуждение.

Ассоциативная память как краткосрочная, так и долгосрочная не пострадали. Более того, действие ноотропила "подняло" показатели МАД и МАК выше исходных величин, особенно в первые 7 дней его применения (табл. 4.1, рис. 4.1). Показатель МАК в 3-й группе оказался достоверно выше такового во 2-й группе на 3-е и 4-е сутки после операции (см. табл. 4.2). Обратим внимание на то, что показатели МАК и МАД, являясь наименее информативными, отреагировали на применение ноотропила достоверным повышением своей величины.

Механическая память страдала сильнее, чем ассоциативная, особенно долгосрочная (табл. 4.1). Максимальное снижение показателей ММК и ММД имело место через сутки. Затем происходило быстрое нарастание этих показателей. Исходный уровень достигался ММК между 3-5-ми сутками, а ММД - между 5-7-ми сутками, т.е. на 20-50 суток раньше, чем во 2-й группе пациентов (см. табл. 3.1, рис. 4.2). При этом достоверные отличия ММК и ММД выявлялись в первые дни наблюдения и исчезали после достижения этими показателями исходных величин (см. табл. 4.3). Таким образом, действие ноотропила проявлялось уже в первые двое суток значительным улучшением механической памяти и сокращением сроков ее восстановления.

Изменения эмоциональной сферы, проявившиеся эмоциональной тупостью (ЭТ), максимально проявились в 1-е сутки. Они полностью исчезали через четверо суток, т.е. на 3-е суток раньше, или в два раза быстрее, чем во 2-й группе пациентов (рис. 4.3).

Таблица 4.1.

**Восстановление показателей ВНД после кетаминовой анестезии
с последующим применением ноотропила**

(в сутках)

Показатели	Э т а п ы и с с л е д о в а н и я :										
	Исх.	1	2	3	4	5	7	14	30	60	90
МАК	100%	105,29	109,5	99,67	114,67	111,0	107,19	109,0	104,4	99,0	102,83
МАД	100%	104,93	108,77	106,25	108,67	100,0	104,71	111,0	102,57	102,44	102,44
ММГ	100%	86,2*	108,64	88,0	129,7*	82,0	110,39	107,5	112,79	136,5*	127,17
ММД	100%	76,73*	86,21	88,4	86,5	82,0	101,17	100,0	108,21	114,44	111,0
ЕТ	0	48,89*	11,90*	13,33*	6,67	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Е	100%	95	118,8	121,6	127,6	105,0	122,72*	127,0*	123,1*	126,56*	141,17*
Т	100%	94,86	116,69*	136,5	125,56*	75,0*	131,94*	109,0	128,5*	124,0*	121,83
НКД	18,52	35,55*	33,33*	30,00*	26,67	16,67	17,59	16,67	19,08	12,96	16,67

★ - достоверное ($P < 0,05$) отличие по сравнению с исходной величиной

Рис.4.1. Ассоциативная память в после-
опер. периоде; кетамин с ноотропилем

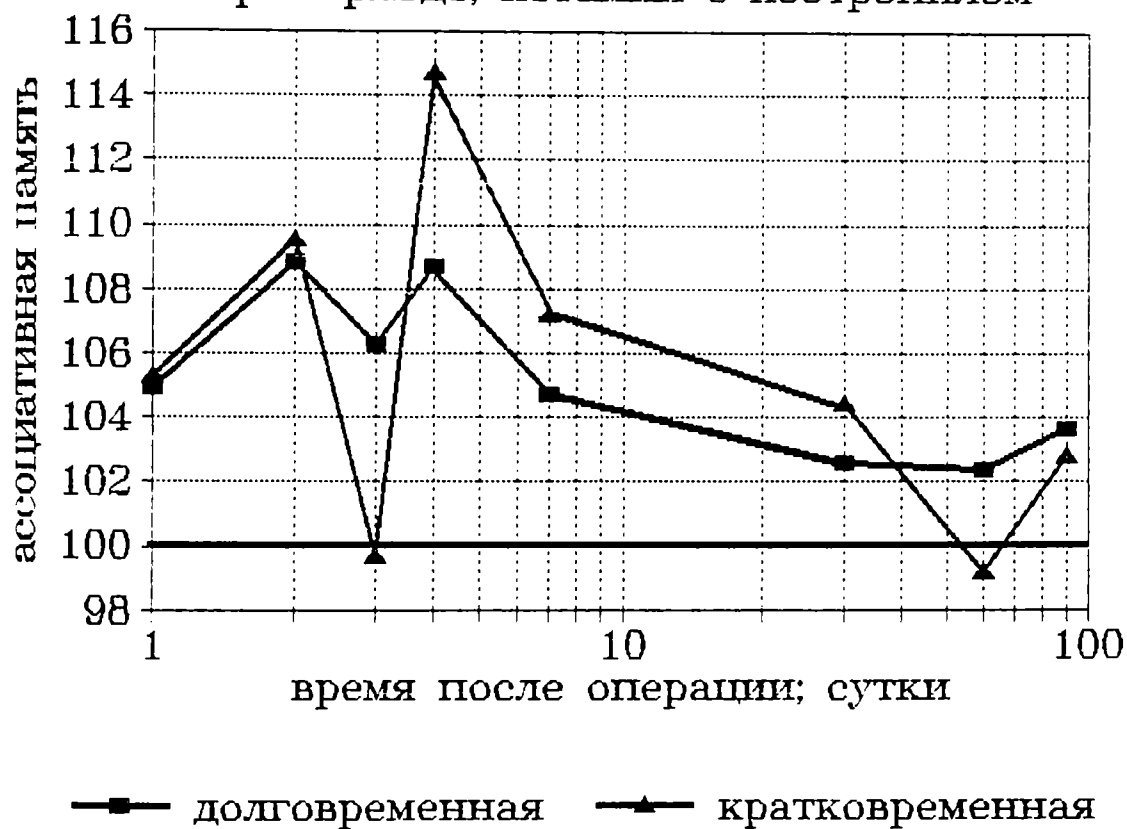


Таблица 4.2.

Состояние ассоциативной памяти в группах 2 и 3

Показатели	N групп	Этапы исследования:										
		Исх.	1	2	3	4	5	7	14	30	60	90
МАК	2-я	100	98,25 +2,76	101,46 + 3,22	96,5 +3,01	98,83 +7,28	93,25 +4,05	105,3 + 1,83	108,0 + 4	101,55 + 2,46	102,12 + 2,97	116,0 + 0
МАК	3-я	100	105,29 + 6,88	109,5 + 8,19	99,67 +3,33 ★	114,67 +10,77 ★	111 + 0	107,19 + 5,92	104,0 + 0	104,39 +7,32	99,22 +2,72 ★	102,83 + 3,45
МАД	2-я	100	101,56 + 1,88	99,81 +1,61	97,5 +2,5	98,0 +8,13	98,0 +8,13	101,47 + 1,78	100,0 +11,0	103,83 + 2,13	103,75 + 2,95	111 + 0
МАД	3-я	100	104,93 + 5,20	108,77 + 5,43	106,25 + 6,25	108,67 + 7,62	100,0 + 0	104,71 + 4,48	111 + 0	102,57 + 6,05	102,44 + 1,62	103,67 + 2,32

★ - отличие между 2-й и 3-й группами статистически значимо при $p < 0,005$

Рис.4.2.Механическая память в после-
опер. периоде; кетамин с ноотропилем

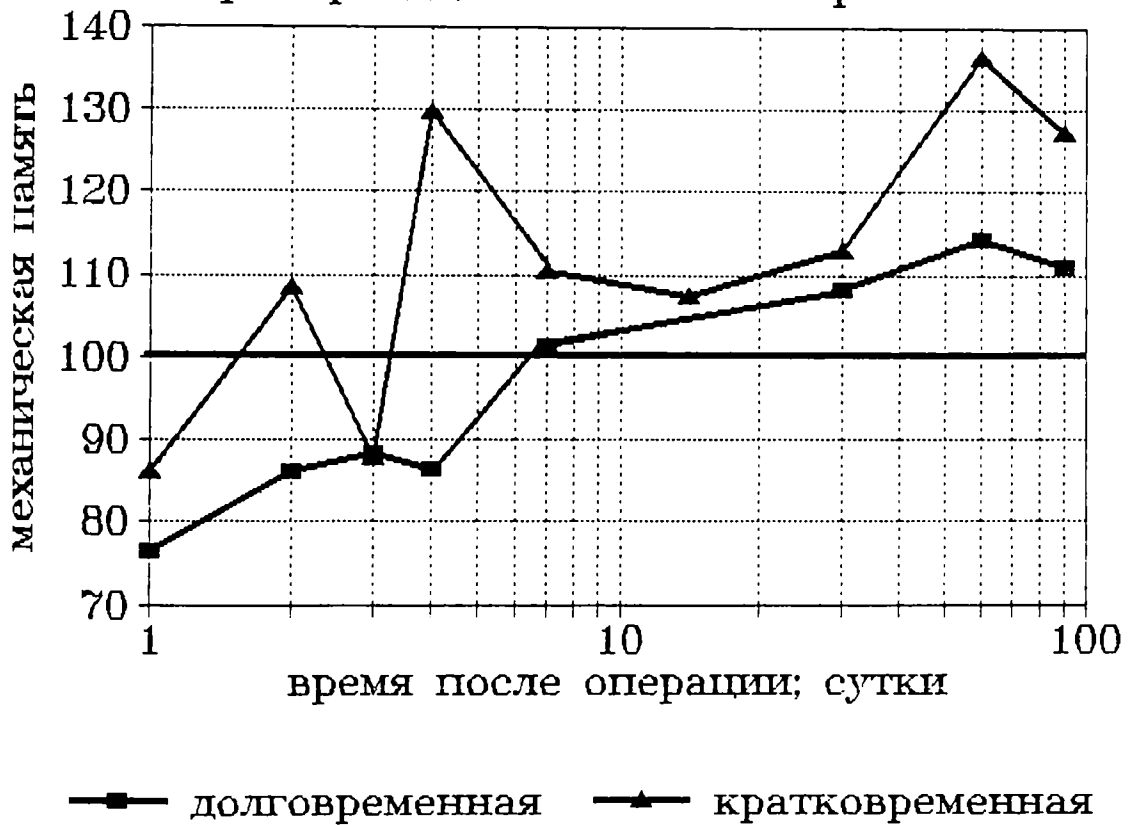


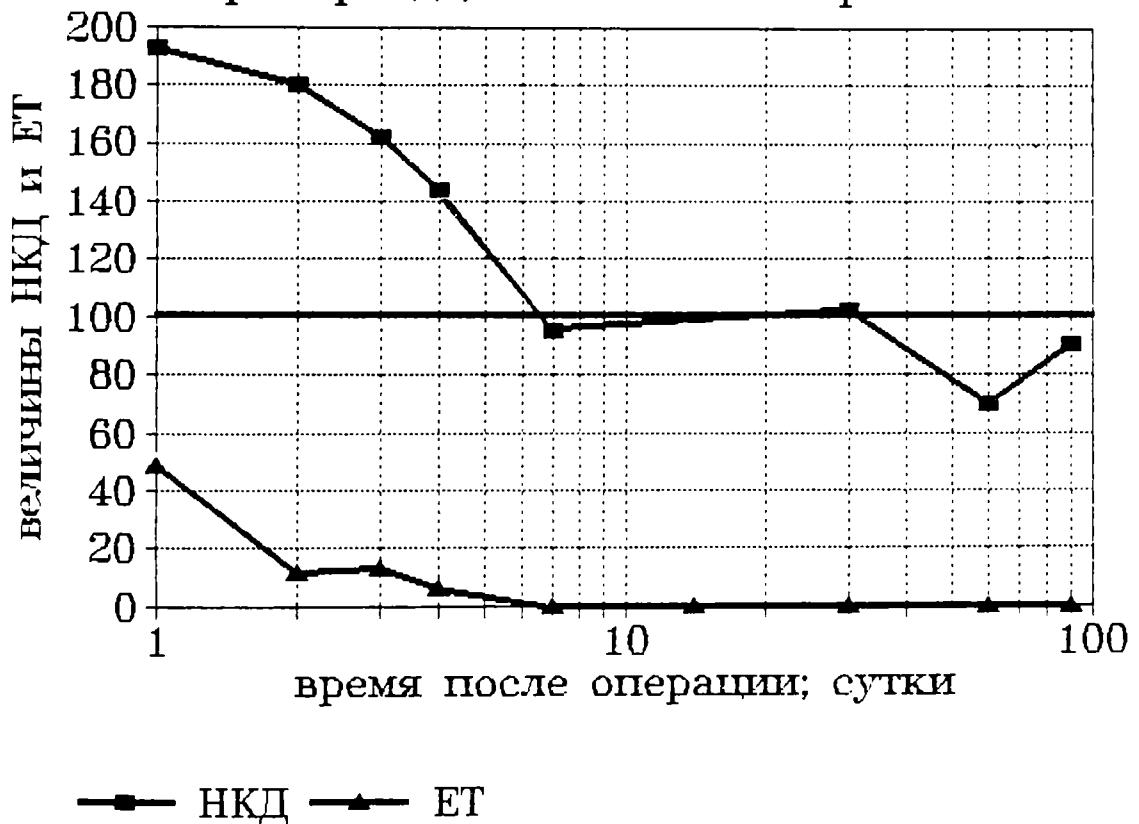
Таблица 4.3.

Состояние механической памяти в группах 2 и 3

Показатели	N группы	Этапы исследования:										
		Исх.	1	2	3	4	5	7	14	30	60	90
МАК	2-я	100	90,13 +6,72	95,7 +4,62	118,47 +9,00	101,5 +12,28	106,63 + 7,73	101,47 + 4,99	106 + 0	115,17 + 4,32	141,27 + 6,94	106 + 0
ММК	3-я	100	86,2 +3,98	108,64 + 7,12	88,0 +5,22	129,7 +12,94	82,0 +0	110,39 + 6,66	107,5 +15,5	112,79 + 8,76	136,5 +14,95	127,17 +16,29
ММД	2-я	100	56,2 +7,49	68,9 +8,13	96,75 +5,19	73,5 +9,57	91,13 +13,20	88,26 +5,02	88,4 +0	95,33 +4,07	123,86 + 7,37	100 +0
ММД	3-я	100	76,73 +9,70 ★★	86,21 +7,60 ★★	88,4 +5,32 ★★	86,5 +7,89 ★	82,0 +0	101,17 + 9,19	100 +0	108,21 +9,63	114,44 +20,49	111 + 6,74

★ - отличие между 2-й и 3-й группами статистически значимо при $p < 0,05$ ★★ - " " " " " при $p < 0,001$

Рис.4.3. Величины НКД и ЕТ в после-
опер. периоде; кетамин с ноотропилем



Умственная работоспособность через сутки достоверно снижалась до 95%, затем быстро достигала своего пика, через четверо суток (127,6%) и сохранялась на уровне более высоком, чем исходный (рис.4.4).

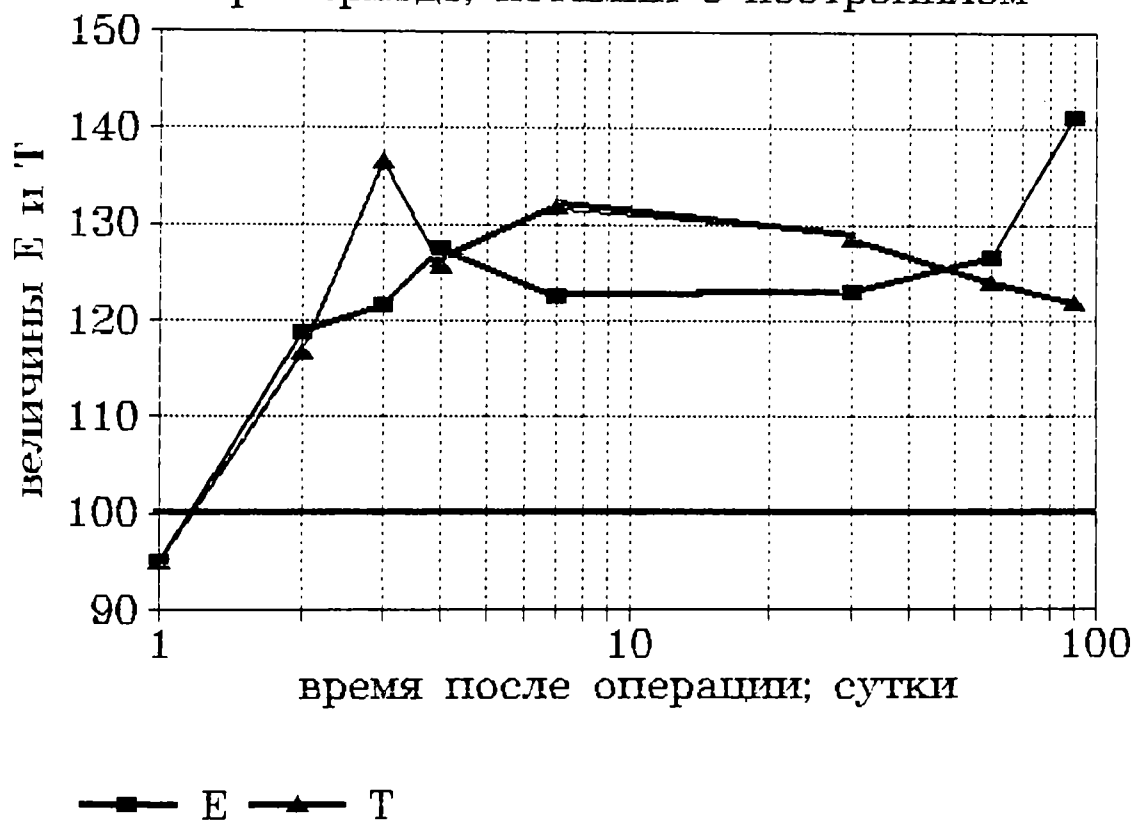
Темп сенсомоторных реакций максимально достоверно снижался через сутки до 94,9%. Затем, резко возрастая к третьим суткам до 136,5%, он стабилизировался на цифрах достоверно более высоких, чем исходный уровень, аналогично тому, как это происходило у пациентов 2-й группы после анестезии на основе кетамина (рис. 3.4 и 4.4).

Показатели Е и Т отражают состояние внимания и поэтому их графики схожи между собой (рис.4.4), как во 2-й группе пациентов. На большинстве этапов исследования их значения лежат выше исходного уровня, что, повидимому, объяснимо тренировкой пациентов при выполнении одного и того же задания. Стабилизация Е и Т, наступала с 7-х суток после операции, т.е. на 7 дней раньше, или в 2 раза быстрее, чем во 2-й группе пациентов (рис. 4.4 и 3.4). В этом, очевидно, проявляется действие ноотропила, который ускоряет восстановление умственной работоспособности и темпа сенсомоторных реакций.

Нарушения координации движений (НКД) были наиболее выражены через сутки после вмешательства. Затем они резко уменьшались по закону, близкому к линейному) к 7-ым суткам возвращались к исходному уровню, что значительно раньше, чем во 2-й группе (рис. 4.3, 3.3), где нормализация показателя происходила между 30 - 90-ми сутками.

Положительное влияние ноотропила на восстановительные процессы ЦНС подтверждалось исследуемыми показателями ВНД (Е, Т, ЕТ,

Рис.4.4. Величины Е и Т в после-
опер. периоде; кетамин с ноотропилем



НКД, МАК, МАД, ММК, ММД), которые достигали исходного уровня и выше уже к 7-ым суткам, т.е. по меньшей мере на месяц раньше, чем во 2-й группе.

Степень повреждения различных функций ВНД как и у пациентов 2-й группы также была не одинакова. Наиболее чувствительными оказались показатели ЕТ, НКД, ММК, ММД. Это маркеры 1 вида (см. главу 3). У больных, не получавших ноотропил, в группу маркеров 1 вида входил показатель Е. Под действием ноотропила его значения повысились, а отличия от исходной величины уменьшались до статистически не значимых и он перестал быть маркером.

Восстановление всех исследуемых показателей происходило практически одновременно, к 5-7-м суткам, а период восстановления ВНД становился короче, как минимум, на 1 месяц. При этом маркером 2-го вида, свидетельствующим о завершении восстановления ВНД становятся показатели ММД и НКД, так как они достигают исходных величин позже других (табл. 4.1), т.е. к 7-ым суткам. Универсальными маркерами мы считаем те показатели, которые являются одновременно маркерами 1 и 2 вида. Таковыми являются ММД и НКД. Так как между ними найдена устойчивая сильная линейная зависимость (см. раздел 4.5), то один из них может быть исключен. Показатель НКД является менее точным, так как он основан на субъективной оценке качественных признаков. По этой причине мы выбрали показатель ММД в качестве минимально достаточного маркера.

4.5. Корреляционный анализ.

Результаты вычислений коэффициентов парной корреляции между всеми показателями ВНД в течение всех периодов наблюдения, начи-

ная со 2-ых до 90-ых суток, представлены в приложении 4.1. Все взаимосвязи между показателями ВНД, где хотя бы один раз найдено высокое значение коэффициента парной корреляции, вынесены в табл. 4.5. Взаимосвязи Е-ММК, Е-МАК, Т-ММК, МАК-НКД, ЕТ-ММК, МАД-НКД кратковременны. Они имеют место только в начальном периоде исследований (до 3-х суток после наркоза и операции). Их условно выделили в 1-й тип взаимосвязей показателей ВНД. При сравнении этого типа взаимосвязей с аналогичным у больных, не получавших ноотропил, (см. гл.3) выявлена существенная разница между ними. Практически полностью изменился набор взаимосвязей. Если во 2-й группе пациентов 1-й тип взаимосвязей включил в себя следующие линейные зависимости: МАД-ММК, Е-Т, Е-МАД, МАД-МАК, ЕТ-МАД, МАД-НКД, то в 3-ей группе пациентов 1-й тип взаимосвязей включил в себя такие линейные зависимости, как Е-ММК, Е-МАК, Т-ММК, МАК-НКД, ММК-ЕТ, МАД-НКД. Таким образом остались неизменными только две зависимости Е-ММК и МАД-НКД. Этот факт свидетельствует о том, что действие ноотропила вносит изменения в структуру взаимосвязей показателей ВНД сразу же после анестезии. Следовательно, применение ноотропила влияет на процессы восстановления ВНД, начиная с первых двух суток, что согласуется с данными вариационной статистики, приведенными выше.

Более устойчивыми линейными взаимосвязями оказались взаимосвязи Е-МАД, МАК-ММК, МАД-ММК, МАД-МАК. По степени устойчивости, т.е. продолжительности, их можно отнести к 2-му и 3-му типу взаимосвязей так же, как это сделано в 4-й главе. Однако и при этих типах взаимосвязей у 2-й и 3-ей группы пациентов выявились кординальные различия. Так, ко 2-му и 3-му типу взаимосвязей у пациентов 2-й группы отнесены Т-МАД, ММК-МАД, Т-МАК, НКД-ММК, ЕМАК,

Таблица 4.5.

**Характеристика сильных корреляционных связей между показателями ВНД
в группе больных после анестезии кетаминном с последующим применением ноотропила**

Период наблюдения- сутки после операции	Корреляционные связи:												
	Е-Т	ММД- ЕТ	ММД - НКД	НКД- ЕТ	МАД- МАК	МАК- ММК	Е-МАД	МАД- НКД	Е-ММК	Е-МАК	Т-ММК	МАК - НКД	ММК - ЕТ
2-е сутки	0,99	0,92	-0,96	0,77			0,70	0,83	0,89	0,70	0.91	0.83	-0,81
3-е сутки	0,93	0,91	-0,95	0,75				0,82					
4-е сутки	0,91	0,85	-0,92	0,76	0,73	0,82	0,75						
5-е сутки	0,91	0,85	-0,92	0,76	0,73	0,82	0,75						
7-е сутки	0,92	0,85	-0,95	0,78	0,71	0,82							
14-е сутки	0,92	0,85	-0,95	0,78	0,71	0,82							
30-е сутки	0,92	0,81	-0,82	0,80	0,70	0,97							
60-е сутки	0,98	0,78	-0,94	0,78	0,73								
90-е сутки	0,77	0,78	-0,95	0,79	0,74								

ММД-ММК - зависимости, а у пациентов 3-ей группы - Е-МАД, МАК-ММК, МАД-МАК. Как видим, сохранилась неизменной только зависимость МАД-ММК. Таким образом, применение ноотропила изменило структуру взаимосвязей между показателями ВНД.

Наиболее устойчивые линейные зависимости, которые сохранялись в течение всего периода наблюдения, образуют 4-й тип взаимосвязей, в нее вошли зависимости между следующими показателями: Е-Т, ММД-ЕТ, ММД-НКД, НКД-ЕТ. К аналогичному типу взаимосвязей у 2-й группы пациентов отнесены зависимости ММД-НКД, ММД-ЕТ, НКД-ЕТ. Под действием ноотропила появилась новая устойчивая линейная зависимость Е-Т. В этом проявилось влияние ноотропила на динамику показателей Е и Т, а именно, их согласованное, одновременное восстановление, что также подтверждает данные вариационной статистики, приведенные в главе 4.

Одиночных связей случайного характера не обнаружено.

Наличие одних и тех же устойчивых взаимосвязей 2-й и 3-ей группы пациентов (ММД-НКД, ММД-ЕТ, НКД-ЕТ) отражает, вероятно определенные закономерности психоповреждающего действия кетамин-анестезии и процессов восстановления ВНД, т.к. не зависит от применения ноотропила.

Результаты применения ноотропила позволяют оценить некоторые теоретические представления о механизмах психоповреждающего действия общей анестезии на основе кетамин, приведенные в разделе 4.2.

Маркером ВНД после кетамин-анестезии, как мы выяснили ранее, является долгосрочная механическая память. Ведущим механизмом ее функционирования признано образование стойкого активного белка в постсинаптических участках, способствующего выделению

медиаторов, вызывающих возбуждение клетки [97]. А для этого необходима работа синтетических механизмов белковообразования с потреблением энергии и пластических материалов. Применение ноотропила, обладающего в целом анаболическим действием на ЦНС, быстро улучшало восстановление маркера высшей нервной деятельности, как, впрочем, и других ее показателей. Гипотеза о возможной эффективности ноотропила подтвердилась результатами проведенных исследований, что в свою очередь характеризует приведенные выше теоретические представления, как достаточно точные.

Для иллюстрации полученных данных приводим следующее наблюдение. Больная Ф., ист. бол. N 3345, 12 лет, масса тела 43 кг, перенесла операцию септопластику 19.12.89 г. в условиях общей анестезии на основе калипсола длительностью 1 час 15 мин. Суммарный расход препаратов составил для атропина - 0,02 мг/кг; дроперидола - 0,14 мг/кг; седуксена - 0,46 мг/кг; тавегила - 0,02 мг/кг; кетамина - 3,5 мг/кг; промедола - 0,35 мг/кг; дитилина - 1,8 мг/кг; ардуана - 0,07 мг/кг. В ходе обезболивания вместе с анестетиками внутривенно перелито 100,0 мл физиологического раствора. По данным мониторингового наблюдения с помощью прибора Cardiosap - ТМ, частота сердечных сокращений колебалась от 82 до 112 в минуту, артериальное давление, измеренное неинвазивным методом, - от 116/72 до 135/89 мм рт. ст., сатурация кислорода - от 90 до 99%, температура тела - от 36,4 до 36,6 град. по Цельсию. Экстубация через 15 мин после окончания операции. Течение и выход из наркоза гладкие. Приём ноотропила через рот по 400 мг начат вечером в день операции и продолжался в течение 2-х недель. Динамика показателей ВНД отражена в таблице 4.6

Таблица 4.6

Восстановление показателей ВНД в посленаркозном периоде 6-ой
Ф. (сутки после операции)

Показатели	Э т а п ы и с с л е д о в а н и я							
ВНД	Исх.	1	2	3	7	30	60	90
ММД	100%	78%	100%	89%	100%	111%	111%	111%
ММК	100%	82%	96%	82%	93%	103%	100%	103%
МАК	100%	100%	103%	103%	103%	103%	103%	103%
МАД	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Е	100%	121%	125%	124%	124%	148%	133%	154%
Т	100%	119%	131%	149%	143%	149%	149%	164%
ЕТ	0 %	33%	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
НКД	17%	33%	0 %	17%	0 %	0 %	17%	17%

Минимально достаточный маркер ММД, каковым мы посчитали долгосрочную механическую память, снизился сильнее других. При этом действие ноотропила привело его к быстрому подъёму до 100% уже через двое суток. Показатель краткосрочной механической памяти ММК пострадал в меньшей степени через сутки после операции (снижение до 82%). Однако, под действием ноотропила он не восстановился также быстро, как ММД. Этим иллюстрируются различия механизмов долгосрочной и краткосрочной памяти. В первом случае нормализация произошла через 7 суток, а во втором – через 30.

Показатели ассоциативной памяти, МАК и МАД, под влиянием ноотропила оказались не чувствительны к психоповреждающему действию

анестезии, так как ни в одном наблюдении не снижались.

Показатель умственной работоспособности, Е, сразу поднялся на уровень выше исходного. С 1-х по 7-е сутки он колебался в узких пределах (121-125%), что объясняется отсутствием предоперационного волнения, о котором упоминалось выше, и позволяет говорить о том, что влияние ноотропила предотвратило истинное падение умственной работоспособности в первые несколько дней после анестезии.

Показатель темпа сенсомоторных реакций, Т, постепенно стабилизировался на более высоком, чем исходный уровне. Это произошло с 3-х суток.

Существование эмоциональной тупости, ЕТ, и нарушений координации движений НКД, превышающих исходный уровень зафиксированы только через сутки после вмешательства.

Р Е З Ю М Е

Как видно из приведенных данных, применение ноотропила сразу после общей анестезии на основе кетамина существенно повлияло на динамику восстановления всех показателей ВНД. В течение 7-ми дневного периода наблюдения даже самые ранимые показатели (ММД, НКД) достигли исходной величины или превысили ее. Действие ноотропила подтверждалось с первых двух суток его применения, всеми показателями ВНД. В результате ЦНС значительно быстрее выходила из разбалансированного состояния, когда одни показатели ВНД были уже восстановлены (Е, Т, МАД, МАК), а другие еще нет (ММД, НКД, ММК). Таким образом, прием ноотропила приводил к более быстрому гармоничному восстановлению ВНД на месяц раньше, чем во 2-й груп-

пе пациентов, что позволяет говорить о возможности коррекции психоповреждающего действия общей анестезии на основе кетамина.

Установлено, что наиболее информативным показателем состояния ВНД после общей анестезии на основе кетамина с последующим применением ноотропила, т.е. минимально достаточным маркером, является показатель ММД. Для него должны быть найдены физиологические константы, позволяющие определить область нормального течения послеоперационного восстановления ВНД у исследуемой группы больных.

Корреляционный анализ подтвердил выводы, полученные на основании статистических данных, о быстром и значимом действии ноотропила. Выявлены аналогичные типы корреляционных связей, как и в предыдущих 2-й и 3-й главах. Анализ структуры взаимосвязей во всех группах больных позволит решить вопрос о специфичности воздействий фторотановой, кетаминевой анестезий, действию ноотропила и общих закономерностях восстановления ВНД после операционного стресса.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ВОССТАНОВЛЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

5.1. Основные предпосылки и подход к разработке математической модели

В главах 2, 3, 4 настоящей работы нами было показано, что наиболее уязвимой функцией ВНД при операциях на лице у детей является механическая долговременная память. Было также предложено использовать этот показатель в качестве маркера состояния ВНД при операциях на лице у детей.

Теоретический и практический интерес представляет изучение закономерностей восстановления состояния ВНД, т.е. создание модели изменений памяти, наблюдаемых у пациента. Такая модель позволит правильно ориентироваться в состоянии больного и внести коррективы в лечебную тактику. В связи с этим возникла необходимость выработки не только нормативных значений ММД, как маркера, но и создания математической модели изменения этой величины.

С этой целью нами был использован метод математического моделирования. Отметим, что данный метод в настоящее время активно применяется в медицине [32]. При этом, достаточно многочисленную группу представляют детерминированные модели с непрерывным пространством и временем. В частности, это зависимости типа доза-эффект, применяемые в токсикологии и радиологии. Изучаются, также, движение газов и жидкостей, потери воды у новорожденных, всасывание, накопление и выделение химических веществ, в том чис-

ле - лекарств, обмен веществ, рост и развитие, электрофизиологические процессы, взаимодействие организма с чужеродным антигеном, переходные процессы в физиологических системах регулирования [32, 65].

Математическая модель (ММ), разработанная в настоящей работе, также относится к детерминированным моделям с непрерывным пространством и временем. За ее основу была принята модель линейного осциллятора [80]. Наш выбор был обусловлен следующими обстоятельствами.

Во-первых, процессы нарушения функций ВНД после операций у детей и их последующее восстановление можно рассматривать как отклонение динамической системы от положения равновесия и ее возвращение к этому положению или - переход к новому положению равновесия.

Во-вторых, модель линейного осциллятора представляет собой основную модель теории колебаний и волн, которая широко используется при описании колебательных процессов в динамических системах: механических, электромагнитных и других.

В-третьих, использование содержательных ММ позволяет более надежно и глубоко выявлять закономерности в опытных данных, чем это позволяют делать универсальные модели математической статистики, менее полно учитывающие специфику изучаемых процессов.

В-четвертых, содержательные ММ наиболее пригодны для экстраполяции и прогнозирования.

5.2. Принятые допущения и математическое описание процесса.

В соответствии с вышеизложенным, нарушение механической дол-

говременной памяти (ММД) в результате операций на лице рассматривалось по аналогии с поведением динамической системы, совершающей колебательное движение. Поэтому нами по мере необходимости использована терминология теории колебаний.

Состояние показателя ММД характеризовалось его отклонением от положения равновесия, являющимся функцией времени. В качестве характеристики отклонения использовалась величина X:

$$X = 1 - \frac{A_{ММД}}{100 \%}, \text{ где} \quad (5.1)$$

A - среднее арифметическое.

В основу ММ были положены следующие допущения:

- сила, направленная на восстановление величины X в послеоперационном периоде, прямо пропорциональна величине ее отклонения от нормального значения;
- сила, препятствующая восстановлению величины X в послеоперационном периоде, прямо пропорциональна скорости ее восстановления;
- условия протекания рассматриваемого процесса стационарны.

В соответствии с этими допущениями, уравнение, описывающее настоящий процесс имеет вид:

$$\frac{d^2 X}{dt^2} + 2k * \frac{dX}{dt} + w^2 * X = 0 ; \quad (5.2)$$

начальные условия:

$$X(0) = X_0 ; \quad \frac{dX}{dt} \bigg|_0 = V_0, \text{ где} \quad (5.3)$$

X - величина, зависящая от времени t;

k, w, V - численные коэффициенты;

Индекс "0" соответствует начальному моменту времени, с которого ведется наблюдение.

Решения дифференциального уравнения (5.2) приводятся, например, в работе [80].

На основании анализа формы полученных зависимостей величины ММД от времени нами выбрано для ММ решение уравнения (5.2), которое соответствует случаю аperiodических затухающих колебаний:

$$X = A \cdot \exp(p \cdot t) + B \cdot \exp(q \cdot t), \text{ где} \quad (5.4)$$

величины A, B, p, q связаны с коэффициентами, входящими в (5.2, 5.3). Используемые нами связи определяются формулами:

$$k = -(p + q)/2 ; \quad w^2 = p \cdot q \quad (5.5)$$

5.3. Идентификация математической модели.

Идентификация ММ состояла в следующем. Проводилась минимизация расхождения между экспериментальными и расчетными по ММ зависимостями величины АММД от времени. Минимизация проводилась путем подбора параметров A, B, p, q . Последние подбирались методом наименьших квадратов (МНК) для вышеназванных зависимостей. Критерием Y расхождения опытных и расчетных данных служила сумма квадратов ошибок для величины X :

$$Y = \sum_{i=1}^n (x_i - \hat{x}_i)^2 \quad (5.6)$$

Минимизация критерия Y проводилась отдельно для каждой из зависимостей, полученных при трех применявшихся типах наркоза.

Поскольку оцениваемые параметры входили в (5.4) нелинейно, то нами использовался нелинейный МНК; минимизация критерия Y проводилась методом Маркуардта [94]. Полученные значения оцениваемых параметров A, p, B, q, а также параметров k и w^2 , рассчитанных по (5.5), приведены в таблице 5.1.

Таблица 5.1

Точечные оценки параметров решения (5.4) и уравнения (5.2).

N	наркоз	A	- p	- B	q	k	w^2
1	Ф	0.8288	0.4069	0.09815	-1.057E-03	0.2040	4.30E-04
2	К	0.5800	0.344	5.3E-05	1.401E-01	0.1019	-4.8E-02
3	К+Н	0.3786	0.1786	0.09577	2.844E-03	0.08787	-5.1E-04

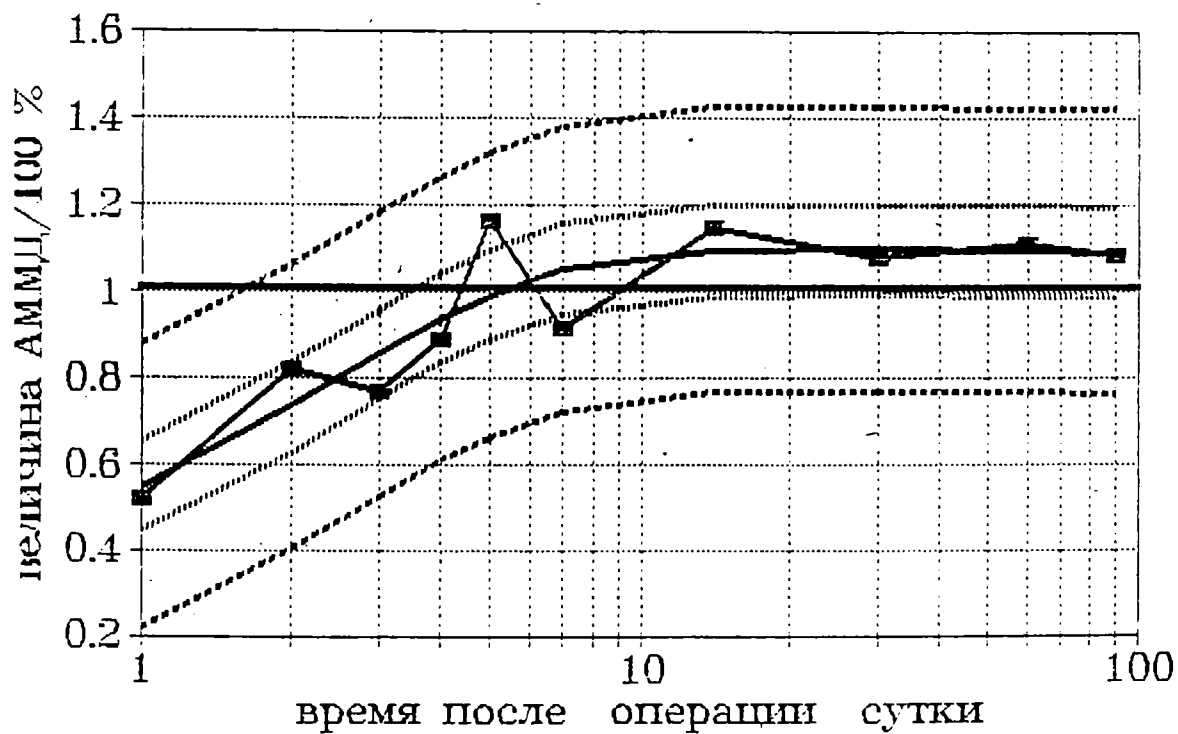
Точность описания опытных данных с помощью предлагаемой ММ характеризуется рис. 5.1 - 5.3, а также - табл. 5.2. В последней приняты следующие обозначения:

S^2_a - дисперсия адекватности;

S^2_e - дисперсия воспроизводимости;

Fmax и Fmin - соответственно - максимальное и минимальное значения критерия правильности вида уравнения регрессии [2];

Рис. 5.1. Величина АММД в послеопер. периоде; фторотан



..... НИЖН. ПРЕДЕЛ ЭКСП ВЕРХН. ПРЕДЕЛ ЭКСП — ММ
— ЭКСП НИЖН. ПРЕДЕЛ ММ ВЕРХН. ПРЕДЕЛ ММ

Рис. 5.2. Величина АММД в послеопер. периоде; кетамин

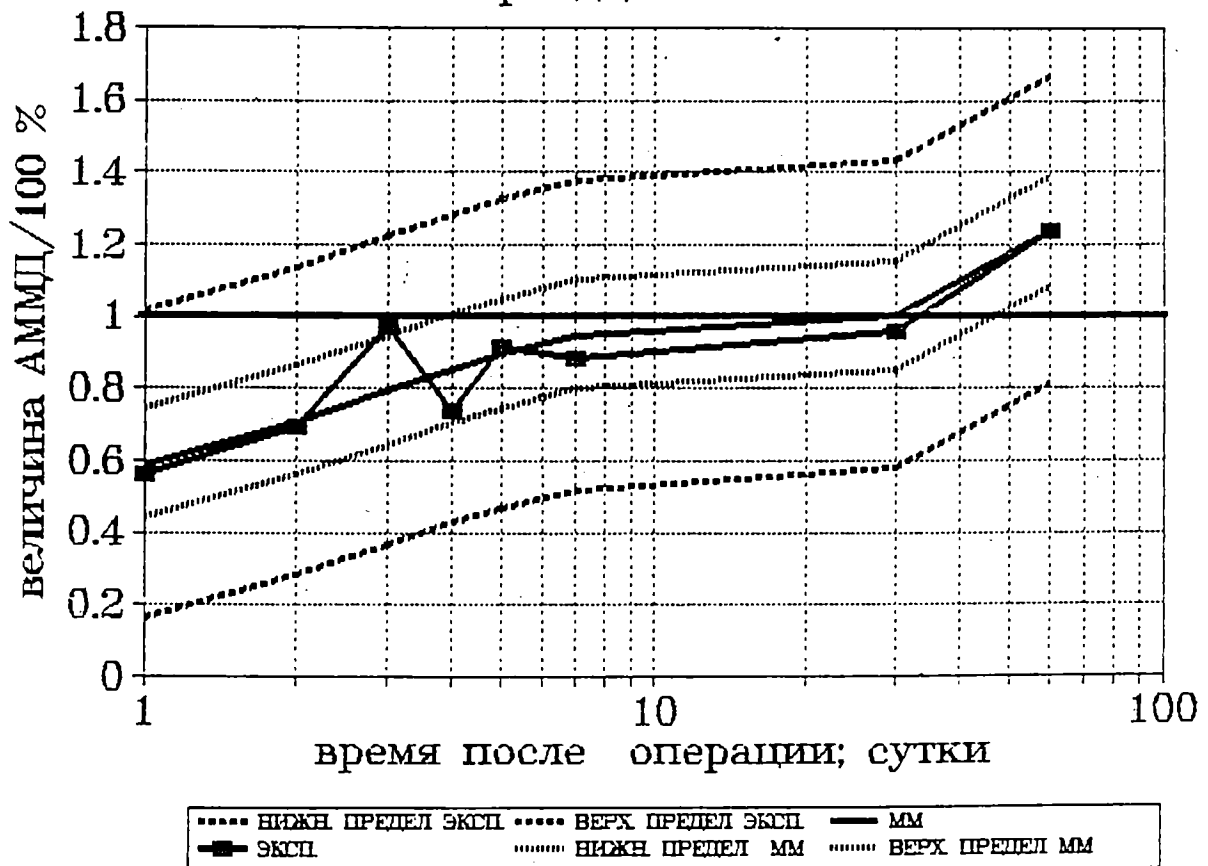
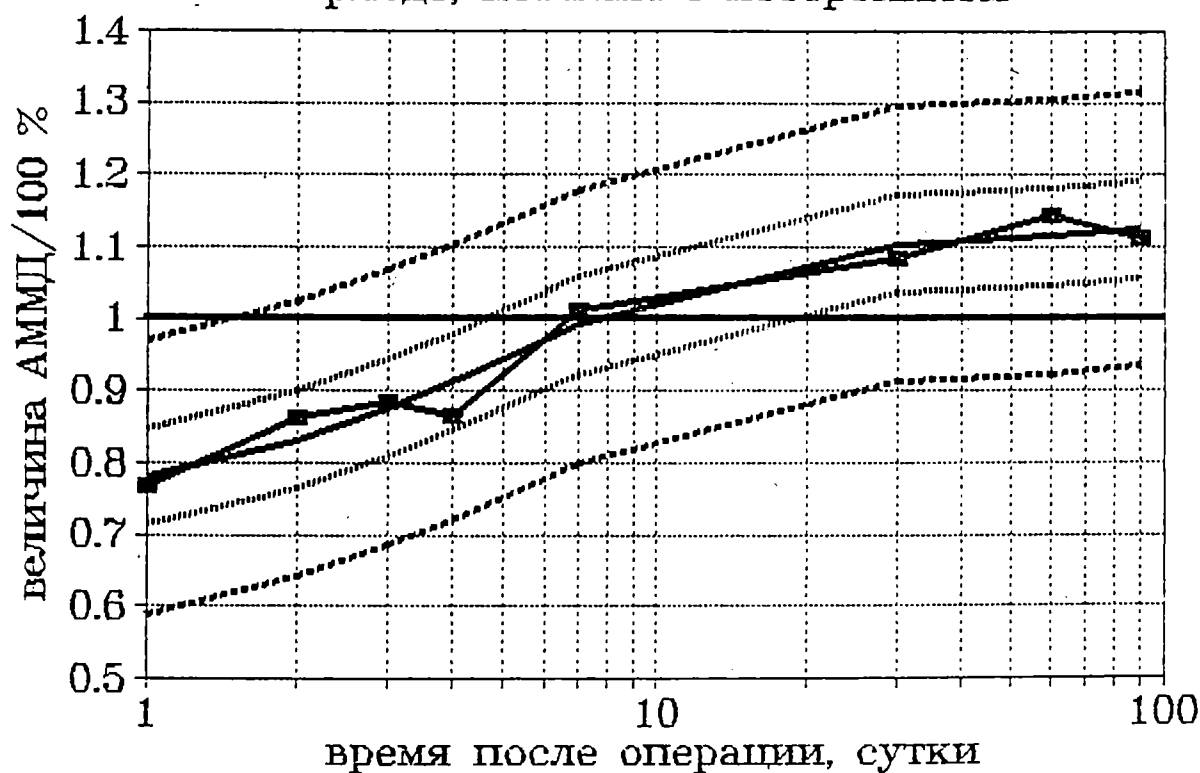


Рис. 5.3. Величина АММД в послеопер. периоде; кетамин с ноотропилем



..... НИЖН. ПРЕДЕЛ ЭКСП ВЕРХ. ПРЕДЕЛ ЭКСП — ММ
 — ЭКСП НИЖН. ПРЕДЕЛ ММ ВЕРХ. ПРЕДЕЛ ММ

Rd - коэффициент детерминации;

Rk - корреляционное отношение (скорректированный коэффициент детерминации);

Определения величин Rd, Rk приведены, например, в [2].

Значения Fmax и Fmin получены из таблиц [94] для стандартного значения уровня значимости 0,05; число степеней свободы дисперсии S^2_a составляло для наркотов на основе фторотана (Ф), кетамина (К), кетамина с последующим использованием ноотропила (К+Н), соответственно: 6, 4, 4; для дисперсии S^2_e - соответственно: 51, 71, 80.

Табл. 5.2

Параметры точности описания опытных данных с помощью ММ.

N	наркот.	S^2_a	S^2_e	S^2_a/S^2_e	Fmax	Fmin	Rd	Rk
1	Ф	0.01156	0.0175	0.6606	2.66	0.375	0.9049	0.8534
2	К	0.01311	0.0045	2.913	2.975	0.336	0.9085	0.8333
3	К+Н	0.001346	0.0090	0.1496	2.95	0.339	0.9799	0.9645

Согласно [2], гипотеза об общем виде функции регрессии может быть принята при уровне значимости 0,05, если значение отношения S^2_a/S^2_e находится между значениями Fmax и Fmin. При этом, если значение S^2_a/S^2_e слишком велико, то функция регрессии выбрана недостаточно гибко и может быть целесообразно увеличить число коэффициентов функции регрессии. Если же значение S^2_a/S^2_e слишком мало, то при выборе вида функции регрессии мы завысили число па-

раметров этой функции и необоснованно реагировали на случайные ошибки эксперимента, "слишком хорошо" описав опытные данные.

Из табл. 5.2 следует, что для случаев наркоза типа Ф и К значение S^2_a/S^2_e находится между значениями $F_{\max}$ и $F_{\min}$ и гипотеза об общем виде функции регрессии может быть принята при уровне значимости 0,05. Для случая наркоза К+Н значение S^2_a/S^2_e ниже значения $F_{\min}$. Поэтому, казалось бы, мы зависили число параметров функции регрессии (5.4), которая слишком сильно реагировала на случайные ошибки опытов и прошла слишком близко от экспериментальных точек. Однако, это не так по следующим причинам:

1. Функция (5.4) при значениях параметров, полученных для наркоза К+Н, монотонно возрастает с ростом продолжительности послеоперационного периода. Поэтому она не может (в отличие от, например, полиномиальных функций) слишком сильно реагировать на случайные ошибки, которые имеют различные знаки.

2. Ошибки экспериментов подчиняются, как будет показано ниже, нормальному распределению; эта гипотеза может быть принята с уровнем значимости 0,05.

На этом основании нами сделан вывод, что гипотеза об общем виде функции регрессии может быть принята при уровне значимости 0,05 и для случая наркоза К+Н. Для проверки гипотезы о нормальном виде распределения ошибок экспериментов нами использовался критерий согласия Шапиро-Уилки (W-критерий) [43], который применим при небольших объемах выборки. Проверка выполнялась по данным табл. 5.3, в которой приведены, в частности, отклонения опытных значений величины X от расчетных для исследованных типов наркоза.

Рассчитанные значения W-критерия для наркозов типа Н, К, К+Н составили, соответственно, 0,979, 0,873, 0,919. Критические зна-

Табл. 5.3

**К проверке гипотезы о нормальном виде распределения
ошибок опытов**

N	t	$\hat{X}_1$	$\chi_1 - \hat{X}_1$	$\hat{X}_2$	$\chi_2 - \hat{X}_2$	$\hat{X}_3$	$\chi_3 - \hat{X}_3$
1	1	0.5463	-2.531E-02	0.5889	-2.690E-02	0.7793	-1.234E-02
2	2	0.7306	8.536E-02	0.7085	-1.958E-02	0.8314	3.059E-02
3	3	0.8533	-8.932E-02	0.7934	1.741E-01	0.875	8.996E-03
4	4	0.9349	-4.996E-02	0.8535	-1.186E-01	0.9115	-4.652E-02
5	5	0.9892	1.707E-01	0.8962	1.505E-02		
6	7	1.0494	-1.344E-01	0.9479	-6.494E-02	0.9892	2.278E-02
7	14	1.0939	5.407E-02				
8	30	1.0950	-2.108E-02	1.0035	-5.023E-02	1.1025	-2.051E-02
9	60	1.0921	1.788E-02	1.2375	1.476E-03	1.1135	3.043E-02
10	90	1.0892	-9.243E-03			1.1236	-1.369E-02

чения W-критерия, для уровня значимости 0,05, согласно таблицам, приведенным в [43], для этих же типов наркоза, равны, соответс-

твенно, 0,842, 0,818, 0,818.

Таким образом, были приняты с уровнем значимости 0,05 гипотезы о том, что распределения отклонений опытных значений величины X от расчетных для исследованных типов наркоза подчиняются нормальному закону.

Отметим, что средние значения этих отклонений, вычисленные с учетом их знаков, составили, для вышеназванных типов наркоза, соответственно, $-1,19E-4$; $-1,12E-2$; $-3,10E-5$. Проверка с помощью критерия Стьюдента при уровне значимости 0,05 подтвердила гипотезу о том, что эти средние значения равны нулю. Следовательно, настоящая ММ позволяет получать несмещенные оценки величины ММД в соответствии с фундаментальным свойством МНК [2], что является дополнительным аргументом в пользу данной ММ.

На основании всего вышеизложенного был сделан вывод о том, что разработанная ММ согласуется с полученными опытными данными.

5.4. Анализ точности математической модели.

По причинам, указанным в предыдущем разделе, нами использовался нелинейный вариант МНК. Поэтому при анализе точности ММ мы стояли перед выбором между двумя основными методами [2]:

- 1.Метод скользящего экзамена (в зарубежной литературе называемый "метод складного ножа" или "jackknife method");
- 2.Метод, рассчитанный на нелинейный нормальный вариант идеализированной схемы регрессионной зависимости.

Нами был выбран первый метод; это сделано с учетом следующих соображений: - первый метод в меньшей степени использует допущения о функции распределения ошибок измерений и поэтому более на-

дежен; - второй метод основан на разложениях в ряд Тейлора опти-

Табл. 5.4

Точечные оценки параметров решения (5.4) и уравнения (5.2),
полученные методом скользящего экзамена после наркоза фторотаном.

Ie	A	- p	- B	q	k	w ²
1	0.606	0.284	0.1203	-4.046E-03	0.14402	1.15E-03
2	0.8742	0.3707	0.114	-3.323E-03	0.18701	1.23E-03
3	0.972	0.5965	0.0705	3.504E-03	0.2965	-2.1E-03
4	0.8865	0.4676	0.09301	-3.116E-04	0.2340	1.46E-04
5	0.6802	0.2558	0.1113	-2.835E-03	0.1293	7.25E-04
6	0.9339	0.388	0.167	-9.617E-03	0.1988	3.73E-03
7	0.8469	0.5	0.05072	7.353E-03	0.2463	-3.7E-03
8	0.8276	0.3834	0.1129	-2.369E-03	0.1929	9.08E-04
9	0.83	0.4118	0.09584	2.005E-03	0.2069	8.26E-04
10	0.8278	0.4248	0.08585	3.431E-03	0.2107	-1.5E-03

мизируемого критерия адекватности и функции регрессии; погреш-

ность связанную с этими разложениями трудно оценить. Согласно методу скользящего экзамена, для каждого вида наркоза были образованы обучающие выборки. Каждая из последних содержала все наблюдения кроме одного, которое и являлось экзаменуемой выборкой. Таким образом, из исходной выборки, содержащей, например, n наблюдений, образовывалось $(n-1)$ обучающая выборка. Для каждой из этих

Табл. 5.5

Точечные оценки параметров решения (5.4) и уравнения (5.2), полученные методом скользящего экзамена после наркоза кетаминном.

Ie	A	- p	- B	q	k	w ²
1	0.3538	0.1994	5.1E-05	1.409E-01	0.02923	-2.8E-02
2	0.5695	0.3469	2.7E-05	1.529E-01	0.09699	-5.3E-02
3	0.5517	0.2507	5.9E-05	1.384E-01	0.05615	-3.5E-02
4	0.7791	0.5637	3.4E-05	1.474E-01	0.2081	-8.3E-02
5	0.5609	0.3226	5.6E-05	1.391E-01	0.09176	-4.5E-02
6	0.6342	0.3991	7.6E-05	1.340E-01	0.1325	-5.3E-02
7	0.5788	0.3413	0.00071	9.687E-02	0.1222	-3.3E-02
8	0.1463	0.037	-0.8262	-9.926E-01	0.5148	3.67E-02

обучающих выборок проводилась такая же процедура идентификации, которая описана в разделе 5.3. При этом оценки искомым параметров проводились по обучающим выборкам, а оценки погрешностей - по экзаменующим. Результаты расчетов приведены в табл. 5.4-5.6, где I_e - номер наблюдения, играющего роль экзаменующей выборки.

Табл. 5.6

Точечные оценки параметров решения (5.4) и уравнения (5.2), полученные методом скользящего экзамена после наркоза кетаминном с последующим применением ноотропила.

I_e	A	- p	- B	q	k	w^2
1	0.3451	0.1476	0.1017	2.028E-03	0.07277	-3.0E-04
2	0.4010	0.1823	0.09780	2.531E-03	0.08988	-4.6E-04
3	0.3811	0.1737	0.09780	2.498E-03	0.08560	-4.3E-04
4	0.3950	0.2341	0.08852	3.809E-03	0.1151	-8.9E-04
5	0.3455	0.1162	0.1042	1.831E-03	0.05717	-2.1E-04
6	0.5352	0.1087	0.2651	-9.883E-03	0.05929	1.07E-03
7	0.3653	0.1967	0.07780	3.747E-03	0.09646	-7.4E-04
8	0.3459	0.2172	0.05476	1.575E-02	0.1007	-3.4E-03

С использованием данных табл. 5.4-5.6, были рассчитаны значения дисперсии S^2_{ex} для экзаменуемых наблюдений, приведенные в третьей графе табл. 5.7.

Табл. 5.7
Параметры точности ММ.

нап-	S^2_{ex}	S^2_k	k min	k max	$S^2 w^2$	w^2 min	w^2 max
коз							
Φ	0.02695	1.524E-2	0.1695	0.2385	6.579E-4	-1.06E-3	1.92E-3
К	0.0458	7.190E-3	-0.0271	0.2310	4.429E-4	-7.67E-2	-1.93E-2
К+Н	0.009085	5.457E-2	0.07087	0.1049	1.212E-2	-1.56E-3	5.38E-4

Сравнивая значения S^2_{ex} и S^2_a (табл. 5.2, 5.7), находим, что соответствующие значения первой из этих величин превышают соответствующие значения второй в несколько раз. Такое соотношение является нормальным для метода скользящего экзамена [2].

Далее были рассчитаны максимально возможные погрешности для функций регрессии и для индивидуальных значений величины X , равные, соответственно, расчетным значениям $\pm 2S_{ex}/\sqrt{n}$ и $\pm 2S_{ex}$, [2]. Соответствующие пределы для ММ и для индивидуальных наблюдений показаны на рис. 5.1 - 5.3. Эти пределы практически соответствуют уровню значимости 0,05 для нормального распределения ошибок.

Погрешности параметров полученной ММ оценивались следующим образом. Оценки проводились для параметров собственно ММ, которыми являются величины k и w^2 . Действительно, именно эти величины входят в уравнение (5.2).

Дисперсии значений этих параметров оценивались по данным табл. 5.4-5.6 и приведены в табл. 5.7. Средние значения параметров брались из табл. 5.1.

С помощью критерия согласия Шапиро-Уилки было показано, что значения параметров k и w^2 , приведенные в табл. 5.4-5.6, могут быть описаны нормальным распределением.

Рассчитанные значения W -критерия для наркозов типа Ф, К, К+Н для параметра k составили, соответственно, 0,967, 0,737, 0,954. Критические значения W -критерия, для уровня значимости 0,05, согласно таблицам, приведенным в [43], для этих же типов наркоза, равны, соответственно, 0,842, 0,818, 0,818.

Таким образом, для наркозов типа Ф, К+Н были приняты с уровнем значимости 0,05 гипотезы о том, значения величины k подчиняются нормальному закону. Для наркоза типа К эта гипотеза может быть принята с уровнем значимости несколько меньше 0,01.

Рассчитанные значения W -критерия для наркозов типа Ф, К, К+Н для параметра w^2 составили, соответственно, 0,933, 1,26, 0,827. Критические значения W -критерия, те же, что выше.

Поэтому для наркозов типа Ф, К, К+Н были приняты с уровнем значимости 0,05 гипотезы о том, что значения величины w^2 подчиняются нормальному закону. Минимальные и максимальные значения параметров k и w^2 , рассчитанные с помощью критерия Стьюдента при уровне значимости 0,05, приведены в табл. 5.7 (индексы - min и max).

5.5. Обсуждение результатов математического моделирования.

Как было показано выше, разработанная нами модель аperiodических затухающих колебаний позволяет удовлетворительно описать закономерности восстановления механической долговременной памяти в послеоперационном периоде. Это открывает следующие возможности интерпретации полученных результатов.

1. Можно предположить справедливость допущений, положенных в основу ММ (раздел 5.1). Тем самым вводятся новые понятия:

- сила, направленная на восстановление маркера ВНД в послеоперационном периоде, которая прямо пропорциональна величине его отклонения от нормального значения;

- сила, препятствующая восстановлению маркера ВНД в послеоперационном периоде, которая прямо пропорциональна скорости ее восстановления.

Иными словами, компенсаторные возможности организма, а точнее ВНД, включаются тем сильнее, чем сильнее психоповреждающее действие общей анестезии (обратная связь). Чем быстрее восстанавливается ВНД, тем большую силу сопротивления ей приходится преодолевать .

Можно провести аналогию с законом Старлинга, согласно которому, сила сокращения сердечной мышцы тем больше, чем сильнее ее растяжение (обратная связь) . Чем быстрее сокращается сердечная мышца, тем большую силу сопротивления крови она преодолевает. Это справедливо до определенных пределов растяжения, т.е. при нормальном функционировании.

Аналогично взаимодействуют железы эндокринной системы. Например, на выработку тиреотропного гормона щитовидная железа проду-

цирует тиреоидин , высокий уровень которого тормозит образование тиреотропного гормона в гипофизе (обратная связь) [74]. Работа дыхательного центра, также построена по принципу обратной связи: повышение уровня CO_2 активирует дыхательный центр, который через систему внешнего дыхания снижает уровень CO_2 крови.

Приведенные примеры биологических взаимодействий справедливы только для известных условий, когда изменения параметров организма не превышают предельных величин. В противном случае наступает декомпенсация функций организма, а затем, возможно, и смерть. Так передозировка наркотических средств вызывает отравление ЦНС, перерастяжение сердечной мышцы - снижение сократительной способности, гиперпродукция тиреотропного гормона - тиреотоксикоз, длительная гиперкапния - перевозбуждение с последующим торможением дыхательного центра.

В широком смысле, на основе принципа обратной связи происходит ауторегуляция жизнеобеспечения. Живая система реагирует на изменение внешней среды таким образом, чтобы сохранить собственные параметры гомеостаза. То же самое, как оказалось, происходит и с маркером высшей нервной деятельности - ММД, который, отклоняясь от исходной величины после операционного стресса, стремится к состоянию равновесия.

2. Вышеназванная прямая пропорциональность свидетельствует о том, что маркер ВНД в послеоперационном периоде совершает так называемые малые колебания [80]. Последние можно рассматривать как относительно небольшие отклонения от положения равновесия, причем, с возможностью невозвращения в исходное положение.

Возможность возврата или невозврата маркера ВНД в исходное состояние равновесия математически определяются значениями величин

р, q. В случае если их значения имеют отрицательные знаки, равновесие носит устойчивый характер (равновесие типа "узел"); если же их значения имеют разные знаки, то – неустойчивый характер (равновесие типа "седло") [80]. Поэтому из табл. 5.1 следует, что маркер ВНД после наркоза типа Ф совершает колебания около устойчивого положения равновесия; а после наркозов типа К и К+Н – около неустойчивого. Это согласуется с статистическими данными и данными корреляционного анализа, приведенными в главе 4, где говорится о большем психоповреждающем действии кетаминовой анестезии по сравнению с фторотановой.

3. Как было показано выше, с уровнем значимости 0,05 справедлива гипотеза о том, что распределения отклонений опытных значений маркера ВНД от расчетных для исследованных типов наркоза подчиняются нормальному закону, в соответствии с которым значения этого маркера в послеоперационном периоде подвержены действию многих случайных факторов одного порядка величины (свойство нормального распределения ошибок [94]). При этом существенное влияние случайных факторов приводит к разбросу результатов, что свидетельствует о чувствительности примененных методов исследования и лабильности изучаемых процессов ВНД.

Кроме того, распределение отклонений опытных значений маркера ВНД от расчетных по закону нормального распределения ошибок обозначает случайный характер этих ошибок, что в свою очередь, подтверждает корректность проведенных исследований.

4. Доверительные интервалы, приведенные на рис. 5.1 – 5.3 для индивидуальных значений маркера ВНД, могут послужить основой нормативов для оценки и коррекции состояния ВНД в послеоперационном периоде. Ожидаемое должноствующее значение ММД у больного под-

вергшегося оперативному лечению может быть вычислено по формуле:

$$\text{ММД} = (X \pm C) * 100\%, \text{ где} \quad (5.7)$$

X - рассчитывается по формуле 5.4,

C - величина равная: 0,328, 0,428, 0,191 соответственно для 1-й, 2-й, 3-й групп больных.

5. Разработанная ММ, на наш взгляд, может быть апробирована и использована при исследованиях реабилитационных процессов, проходящих в послеоперационном периоде и при других видах операций и анестезий. Для этого имеются следующие предпосылки:

- с математической точки зрения, используемое нами решение (5.4) может описать весьма богатое семейство кривых, так как содержит 4 параметра, 2 из которых входят нелинейно.

- настоящая ММ построена на допущениях весьма общего характера, которые справедливы для многих физических, химических, а главное, биологических систем. Она, как бы, иллюстрирует действие принципа обратной связи на примере повреждения и восстановления маркера ВНД.

Р Е З Ю М Е

В процессе математического моделирования выявлен механизм функционирования обратной связи при изучении маркера ВНД. Впервые показано, что восстановление высшей нервной деятельности после операционного стресса подчиняется общебиологической закономерности.

Математическое моделирование подтвердило данные статистических исследований и корреляционного анализа, которые свидетельствуют о большем психоповреждающем действии анестезии кетаминном, что подчеркивает достоверность найденной ММ.

Нормальное распределение ошибок опытов подтверждают корректность, проведенного патопсихологического эксперимента.

Найденные доверительные интервалы для индивидуальных значений ММД могут служить основой нормативов для оценки и коррекции состояния ВНД в послеоперационном периоде у исследованной группы больных (формула 5.7).

Разработанная математическая модель может быть апробирована и использована для оценки восстановления высшей нервной деятельности при других видах операций и анестезий.

Г Л А В А 6

ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ДЕТЕЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ, ОПЕРИРОВАННЫХ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

Приведенные в предыдущих главах результаты исследований нуждаются в систематизации и подробном сравнительном анализе с целью углубления наших представлений о восстановлении высшей нервной деятельности и решения поставленных в работе задач.

Статистически значимые отличия средних значений показателей ВНД от исходной величины во всех группах больных представлены в таблицах 2.1, 3.1, 4.1. Показатели МАК и МАД. Статистически значимых отличий от исходной величины не выявлено ни в одной группе пациентов, что говорит об их устойчивости при любом виде анестезии.

Показатель МАД. Аналогично не выявлено значимых отличий от исходной величины ни в одной группе.

Показатель ММК. Значимые отличия выявлены во 2-й группе на 30-е и 60-е сутки (115,1% и 141,3%). В 3-й группе – через сутки (86,2%), а также – на 4-е и 60-е (129,7% и 136,5%). Во всех группах характерно снижение показателя через сутки, в 3-й оно достоверно с вероятностью 95%. Затем на 4-е сутки в 3-й гр. ММК достоверно возрастает до 129,7%, что говорит о положительном влиянии ноотропила на восстановление краткосрочной механической памяти. На последних трех этапах исследования во всех группах отмечается тенденция к значительному повышению показателя.

Показатель ММД. Из всех показателей памяти он пострадал сильнее других. Так, независимо от вида анестезии и применения ноотропила, на 1-е сутки он достоверно снижался до 52,1%, 56,2%, 76,7% в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно. В 3-й группе позднее достоверных отличий не отмечалось, в чем мы усматриваем корригирующее действие ноотропила. В 1-й группе на 4-е сутки имело место достоверное изменение до 76,4%, а во 2-й - до 68,9%, 73,5%, 88,3%, 123,9% на 2-е, 4-е, 7-е, 60-е. Из этого следует что, во-первых: кетаминная анестезия оказывает большее повреждающее воздействие, чем анестезия фторотаном так, как достоверные отличия от исходной величины сохраняются дольше; во-вторых: применение ноотропила повлияло на восстановление долгосрочной механической памяти, ускоряя его. Наиболее чувствительным видом памяти оказалась долгосрочная механическая память.

Показатель ЕТ. Во всех группах наибольшее достоверное нарастание эмоциональной тупости отмечено через сутки после оперативного вмешательства. При этом слабее оно выражено после фторотанового наркоза, где показатель ЕТ приходит к нулю на третьи сутки. Во 2-й группе больных достоверные отличия сохраняются дольше на сутки и полностью исчезают к 14-м суткам. Под действием ноотропила эмоциональная тупость исчезает быстрее, к 5-м суткам, хотя достоверные отличия сохраняются дольше, до 3-х суток.

Показатель Е. После анестезии фторотаном на первые сутки он не снижается (99,5%), а с 2-х - уже появляются достоверные отличия в сторону возрастания Е, которые сохраняются и в дальнейшем на 3-е, 7-е и 30-е сутки. После анестезии кетаминном в 1-е сутки отмечается недостоверное снижение Е до 92%. Далее показатель нарастает, но лишь к 7-м суткам становится достоверно выше исходной вели-

ны, т.е. на 6 дней позже, чем в 1-й группе. Под действием ноотропила показатель Е возрастает на всех этапах, но достоверные отличия в сторону его увеличения появляются также, как и во 2-й группе, с 7-х суток. Таким образом, кетаминный наркоз сильнее, чем фторотановый, повреждает умственную работоспособность, а применение ноотропила несколько повышает ее показатели в течение всего периода наблюдения.

Показатель Т. Темп сенсомоторных реакций после анестезии фторотаном повысился даже через сутки, а со 2-х суток он стабилизировался на достоверно более высоких уровнях. После кетаминевой анестезии на первые сутки показатель оставался неизменным, а его достоверные отличия в сторону увеличения появились лишь через 3-е суток и сохранялись до конца наблюдения. Под действием ноотропила достоверное повышение показателя выше исходной величины произошло на день раньше, однако, на 5-е сутки имело место его достоверное снижение.

Показатель НКД. Нарушения координации движений после анестезии фторотаном только через сутки имели достоверное отличие от исходной величины. В дальнейшем этих отличий не наблюдалось. Кетаминевая анестезия вызывала более сильные и длительные нарушения, поэтому достоверные отличия показателя сохранялись до 4-х суток. Применение ноотропила существенно уменьшало повреждение координации движений уже через сутки, хотя достоверные отличия от исходной величины сохранялись до 3-х суток, как и во 2-й группе.

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

во всех других случаях ее распада и дегенерации идет в определенном порядке: 1) от более нового к более старому, 2) от более сложного к более простому [82]. 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. Оно носит характер функциональных обратимых нарушений. (При неосложненном течении оперативного вмешательства в целом).

Резюмируя выше сказанное необходимо отметить, что:

1 - ассоциативная память как краткосрочная, так и долгосрочная оказались наиболее устойчивыми из всех показателей и практически не пострадали ни в одной группе,

2 - повреждение памяти после общей анестезии носит характер функциональных, обратимых нарушений,

3 - большее психоповреждающее действие кетаминевой анестезии выявилось большинством изучаемых показателей ВНД - ММД, ЕТ, Е, Т, НКД,

4 - никакие показатели не говорят о большем психоповреждающем действии фторотановой анестезии,

5 - психокорректирующий эффект ноотропила после кетаминевой анестезии регистрируется большинством показателей - ММК, ММД, Е, ЕТ, НКД,

6 - неожиданное снижение темпа сенсомоторных реакций после применения ноотропила на 5-е сутки требует своего объяснения.

Статистически достоверные отличия показателей между всеми группами больных представлены в таблицах 6.1 - 6.3.

Таблица 6.1

Статистически значимые отличия показателей ВНД в 1-й и 2-й группах больных

Показатель	Этапы исследования (в сутках)										
	исх	1	2	3	4	5	7	14	30	60	90
ЕТ		2>1	2>1	2>1							
Т			1>2				1>2				

Примечание: ">" указывает на номер группы с меньшим значением показателя.

Как видно из таблицы 6.1, в 1-й и 2-й группах статистически значимые отличия получены между показателями ЕТ с 1-х по 3-е сутки и между показателями Т - на 2-е и 7-е сутки. Это свидетельствует о том, что эмоциональная тупость после анестезии кетаминотаном выражена сильнее и дольше, чем после анестезии фторотаном. В первом случае она полностью исчезает через 7-14, а во втором - через 3-е суток. Темп сенсомоторных реакций достоверно выше после анестезии фторотаном через 2-е и 7 суток.

Как видно из таблицы 6.2, достоверное отличие выявлено между 2-й и 3-й группами среди показателей ММК на 3-е сутки, ЕТ - на 2-е сутки, НКД - на 1-е сутки. Из этого следует, что краткосрочная механическая память на 3-е сутки страдает сильнее после анестезии кетаминотаном, чем кетаминотаном с последующим применением ноотропила. Эмоциональная тупость через 2-е суток под действием ноотропила.

Таблица 6.2

Статистически значимые отличия показателей ВНД в 2-й и 3-й группах больных

Показатель	Этапы исследования (в сутках)											
	исх	1	2	3	4	5	7	14	30	60	90	
ММК				2>3								
ЕТ			2>3									
НКД		2>3										

пила оказалась менее выражена и исчезала на 7-е сутки. Меньшие нарушения координации движений через сутки после операций зафиксированы под действием ноотропила.

Таблица 6.3

Статистически значимые отличия показателей ВНД в 1-й и 3-й группах больных

Показатель	Этапы исследования (в сутках)											
	исх	1	2	3	4	5	7	14	30	60	90	
МАК										1>3		

Из табл. 6.3 следует, что показатель кратковременной ассоциативной памяти через два месяца выше после анестезии фторотаном.

чем после анестезии кетаминотом с последующим применением ноотропила.

Таким образом, статистически достоверные отличия получены в редких случаях, что на наш взгляд, связано с высокой лабильностью показателей ВД и, как следствие, большими размахами их значений. При этом, полученные в разделах 6.1.1 и 6.1.2, результаты не только не противоречат, но и подтверждают друг друга.

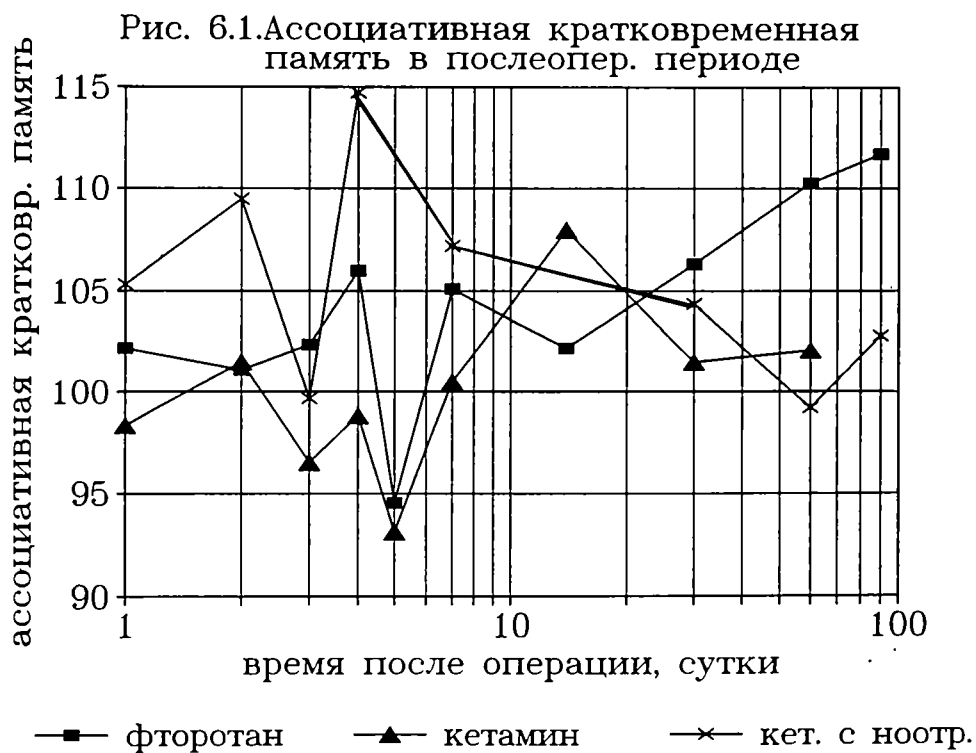
Проведенный с помощью вариационной статистики анализ экспериментальных данных позволяет решить не все поставленные в работе задачи. Поэтому мы прибегли к более тонким методам статистической обработки.

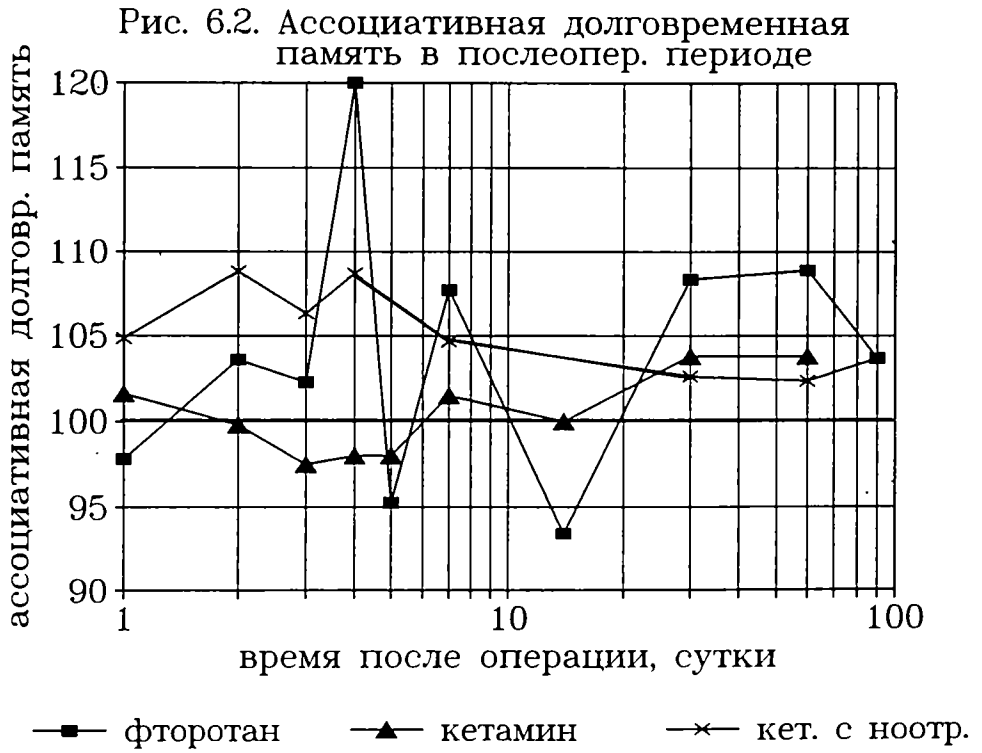
Сравнение графиков одинаковых показателей во всех группах.

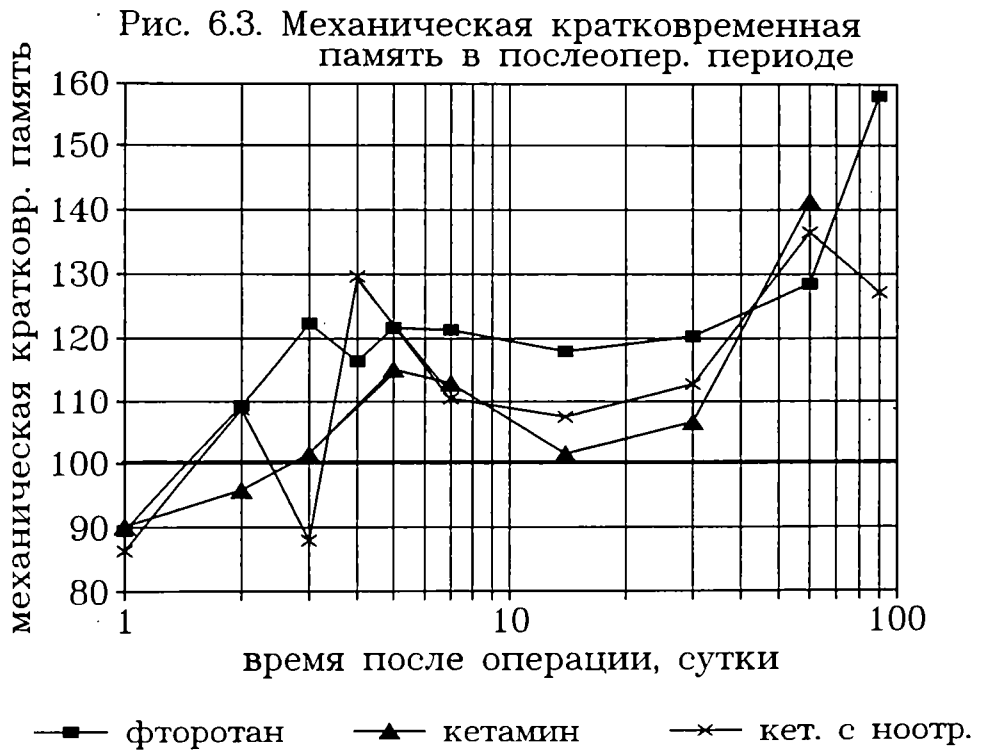
Показатель МАК (рис. 6.1). Графики МАК после анестезии кетаминотом и кетаминотом с последующим применением ноотропила в первые четверо суток идут, дублируя друг друга, на разных уровнях. При этом кривая 3-й группы расположена выше кривой 2-й группы. На 3-е сутки имел место общий подъем кривых с последующим спадом на 4-е сутки. Статистически достоверные отличия выявлены на 60-е сутки между 1-й и 3-й группами.

Показатель МАД (рис. 6.2). Кривая в 1-й группе имеет большую размашистость, чем во 2-й и 3-й. Кривая после применения ноотропила лежит выше кривой после анестезии кетаминотом, хотя статистически достоверных отличий не выявлено.

Показатель ММК (рис. 6.3). Все три кривые начинаются в одной точке, затем кривая кетамина лежит ниже кривой фторотана до 2-х месячного срока, в целом, повторяя ее форму. Первый пик кривой фторотана происходит на 2-е суток раньше, чем у кетамина. Кривая ноотропила характеризуется значительными подъемами и спадами, че-





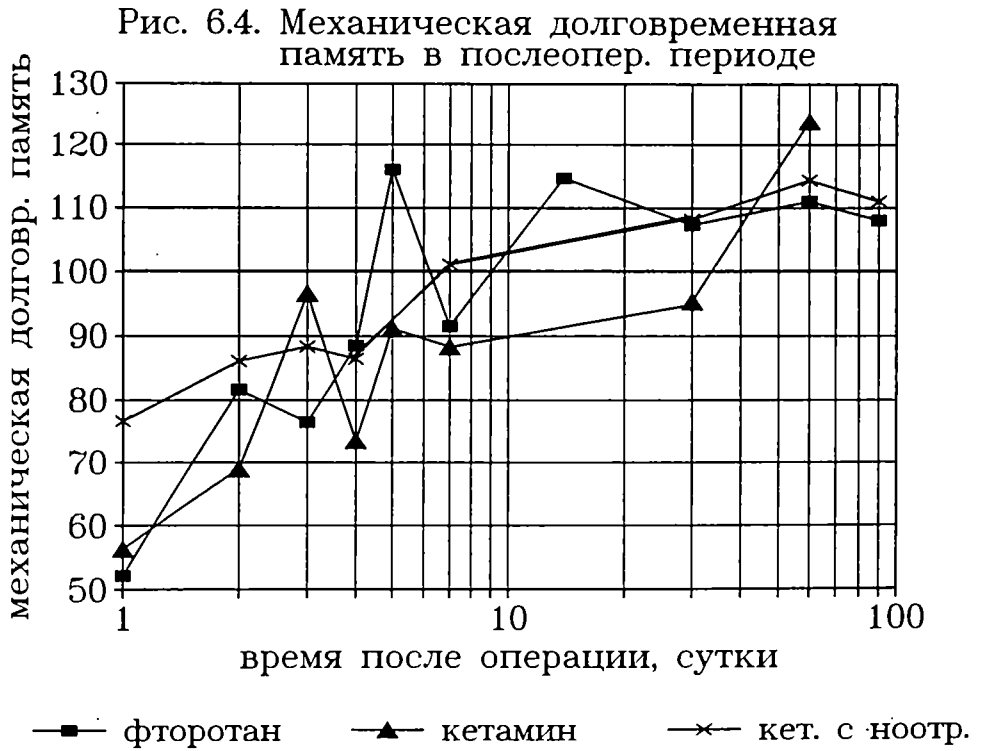


редующимися до 7-х суток. Статистически достоверное снижение ее по сравнению с кривой кетамина имеет место на 3-е сутки, во время спада. Графически выявляется тенденция кетамина к большему, чем у фторотана повреждению краткосрочной механической памяти.

Показатель ММД (рис. 6.4). Все три графика имеют приблизительно одинаковое расположение. Статистически значимых отличий между ними нет. Однако, кривая ММД после анестезии кетамином лежит несколько ниже, чем после анестезии фторотаном и применения ноотропила. Она достигает исходного уровня на месяц позже их. Одновременно график 3-й группы с 1-х по 3-и сутки расположена выше фторотановой кривой. Кривые 1-й и 2-й групп характеризуются большими колебаниями, тогда как применение ноотропила делает график ММД плавно нарастающим, без провалов и резких подъемов. Действие ноотропила начинается с 1-х суток. Исходный уровень достигается в этом случае на 1 месяц раньше, чем без его применения.

Показатель ЕТ (рис. 6.5). Графики эмоциональной тупости имеют вполне определенные групповые отличия. Выше других лежит кривая после кетаминовой анестезии. Она приходит к нулю на 14-е сутки. Под ней располагается кривая после применения ноотропила. Она достигает нуля через 7 суток. Нижней является кривая ЕТ после анестезии фторотаном, которая оканчивается к 3-м суткам. Все кривые идут однонаправленно. Названные графики с учетом статистически достоверных отличий свидетельствуют о том, что после анестезии кетамином эмоциональная тупость выражена наиболее сильно. Действие ноотропила уменьшает ее с 1-х суток и ускоряет исчезновение. Менее всего эмоциональная тупость выражена после анестезии фторотаном.

Показатель Е (рис. 6.6). Графики всех кривых располагаются по-

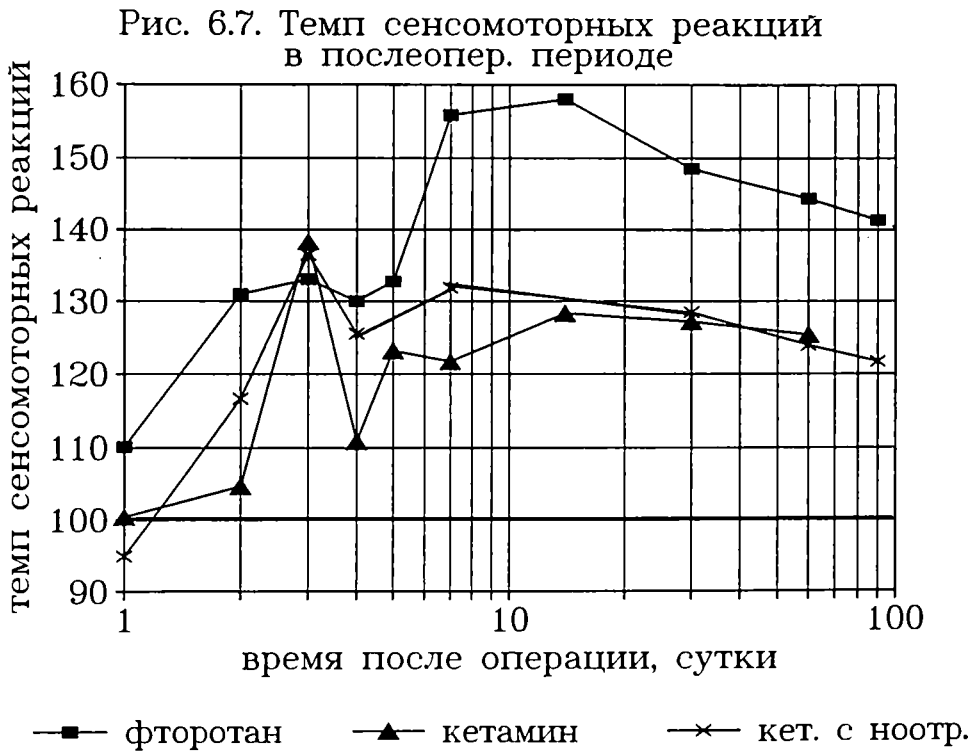






хожим образом. При этом не обнаружено статистически значимых отличий на этапах исследований. Тем не менее, каждая кривая своеобразна. Так восстановление Е после фторотановой анестезии вначале сопровождается резким подъемом на 3-и сутки с последующим провалом на 4-е. Затем с 7-х суток наступает стабилизация Е. Кривая после кетаминowego наркоза лежит ниже двух других до 7-ми суток. Затем, с 14-х суток она тоже стабилизируется на уровне более высоком, чем исходный. Кривая Е после применения ноотропила лежит выше кривой после кетаминовой анестезии до 7-ми суточного срока. Она без пиков и провалов достигает уровня стабилизации к 5-7-м суткам, т.е. на неделю раньше, чем после анестезии кетаминотом. Тот факт, что все кривые лежат выше исходного уровня, объясняется тренировкой при выполнении одного и того же задания. Такая тренировка внимания возможна и даже неизбежна при выполнении корректурной пробы [13]. Поскольку во всех группах эксперимент ставился одинаково, то фактором тренировки можно пренебречь. Следовательно, сравнение результатов опытов между группами больных правомерно.

Показатель Т (рис. 6.7). Кривые этого показателя во 2-й и 3-й группах больных чрезвычайно схожи. Они хорошо дублируют друг друга. Даже их пик через трое суток оказался на одном уровне. Значит, действие ноотропила практически не сказывается при изучении темпа сенсомоторных реакций. Отсюда, попутно, можно сделать вывод о том, что Е более чувствительный показатель ВВД, чем Т, а выполнение корректурной пробы требует большего напряжения внимания, чем счет по таблицам Шульте. График Т после фторотанового наркоза отличается от других тем, что начинается с более высокого уровня, не имеет провалов и стабилизируется на более высоких цифрах, на-



чиная с 7-ми дневного срока. Исходя из упомянутых отличий, можно предположить, что повреждающее действие кетаминевой анестезии на темп сенсомоторных реакций сохраняется в течение всего изучаемого периода. Статистически значимые отличия получены на 1-е и 7-е сутки между 1-й и 2-й группами больных.

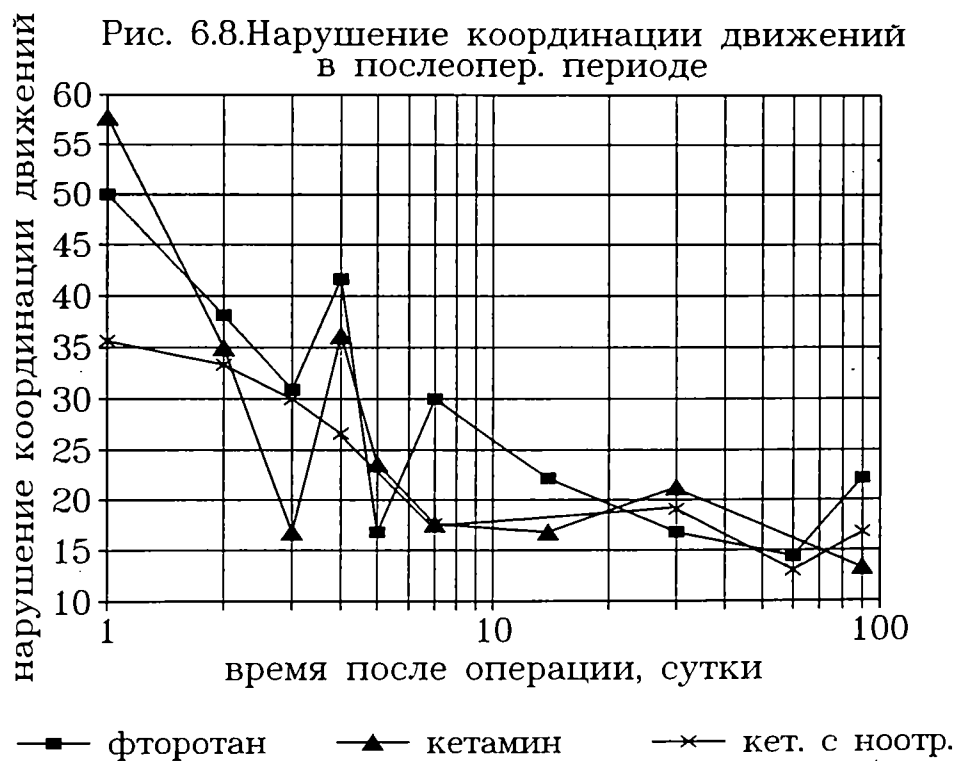
Показатель НКД (рис. 6.8). Наибольшее нарушение координации движений имело место после кетаминевой анестезии через сутки. Применение ноотропила в значительной степени его устранило. Вся кривая ноотропила расположилась ниже и пришла к нулю на 7-е сутки. Кривые графиков 2-й и 3-й групп лежат выше кривой после фторотановой анестезии, особенно, в начальном периоде наблюдения. Для этих двух графиков характерно чередование провалов и пиков. Статистически значимые отличия зафиксированы только через сутки.

Проведенный сравнительный анализ графиков показателей ВНД всех трех групп позволяет сделать **следующие предположения**:

1. Кетаминевая анестезия, судя по графикам показателей ММК, ММД, ЕТ, Е, Т, НКД, оказывает большее психоповреждающее действие.

2. Ноотропил оказывает положительное влияние на восстановление МАК, МАД, ММД, ЕТ, Е, НКД после кетаминевой анестезии.

3. Наиболее яркое подтверждение находит принцип обратной связи в следующих графиках: ММД после анестезии кетаминем и фторотаном; Е после анестезии фторотаном (особенно) и ноотропилом; Т после анестезии кетаминем и анестезии кетаминем с последующим применением ноотропила; НКД после анестезии кетаминем и фторотаном. Во всех этих графиках за сильным отклонением показателя в одну сторону следует сильное отклонение в противоположную (рис. 6.4, 6.6, 6.7, 6.8). Это явление можно назвать своеобразным синдромом отдачи при восстановлении показателей ВНД. Причем, синдром отдачи



встречается в разных группах пациентов и, следовательно, не зависит от вида анестезии. Им в частности, объясняется "провал" показателя Т после применения ноотропила на 5-е сутки (см. раздел 6.1.1) Он является реализацией принципа обратной связи на примере восстановления высшей нервной деятельности после операционного стресса в целом. Аналогичное явление наблюдали у животных, когда в ответ на введение галаперидола происходило увеличение содержания дофамина в мозге, что усиливало компенсаторные возможности ЦНС [67].

Анализ пар показателей, имеющих сходные графики во всех группах больных. 1-я группа. Графики МАК и МАД хорошо повторяют форму, как бы дублируют один другого (рис. 2.1). Кривые ММК и ММД лежат на разных уровнях, нигде не пересекаясь, и также весьма сходны по форме (рис. 2.2). Аналогично ведут себя кривые показателей Е, Т (рис. 2.4) и НКД, ЕТ (рис. 2.3).

2-я группа. Графики МАК и МАД хотя и близки по форме, имеют существенные отличия через 5 и 14 суток (рис. 3.1). Кривые ММК и ММД, как и в 1-й группе лежат на разных уровнях, повторяя профиль друг друга (рис. 3.2). Аналогично ведут себя НКД и ЕТ (рис. 3.3). Кривые показателей Е и Т становятся разными (рис. 3.4). Восстановление их разобщается во времени. Сначала стабилизируется Т, затем Е.

3-я группа. Графики МАК и МАД вновь, как и в 1-й группе становятся чрезвычайно похожи, хорошо повторяют профиль один другого (рис. 4.1). Кривые ММК и ММД, как и ранее, лежат на разных уровнях и сходны по форме (рис. 4.2). Кривые НКД и ЕТ сохраняют сходство, хотя размахи НКД сглаживаются (рис. 4.3). Графики Е и Т опять становятся похожими, восстановление происходит па-

раллельно и одновременно.

Пары показателей ВНД, имеющие сходные графики во всех трех группах больных, отражают единство патофизиологических механизмов восстановления данных показателей ВНД независимо от видов анестезии и действия ноотропила. К этим показателям мы отнесли ММК, ММД и НКД, ЕТ. Иначе говоря, долгосрочная механическая память всегда страдает больше, чем краткосрочная, а исчезновение эмоциональной тупости всегда сопровождается снижением нарушений координации движений.

Там, где сходство графиков имеет непостоянный характер, мы усматриваем специфическое влияние вида анестезии или действие ноотропила. Так действие кетамина (2-я гр.) разобщает восстановление МАК и МАД, а применение ноотропила вновь консолидирует (рис. 2.1, 3.1, 4.1). Аналогично действие кетаминовой анестезии разобщает восстановление показателей Е и Т во времени, а применение ноотропила вновь объединяет (рис. 2.4, 3.4, 4.4).

Таким образом, результаты анализа парных зависимостей во-первых, не противоречат, а подтверждают выводы предыдущих разделов 6.1.1, 6.1.2, 6.2.1; во-вторых, позволяют различить некоторые общие закономерности восстановления ВНД после операционного стресса от частных, связанных с видом анестезии и применением ноотропила. Чтобы углубить наши представления о названных закономерностях, мы предприняли попытку сравнения сильных корреляционных связей во всех группах испытуемых.

Корреляционный анализ.

Вычисление коэффициентов парной корреляции между всеми показателями ВНД на исходном этапе выявило сильную линейную зависимость только между показателями внимания Е и Т (прил. 2.1). Это и

понятно, оба они отражают состояние внимания. Остальные показатели ВНД до операции не зависели друг от друга.

В главах 2, 3, 4 мы использовали корреляционный анализ сильных взаимосвязей между показателями ВНД внутри каждой группы больных. Далее мы сравнили между собой сильные взаимосвязи во всех трех группах пациентов (табл. 6.4).

Как видно из таблицы 6.4, качественный состав каждого из 5-ти типов взаимосвязей имел отличия в разных группах больных, что подтверждает своеобразие восстановительных процессов ВНД после различных вариантов анестезии.

В ближайшем послеоперационном периоде возникал "всплеск" числа кратковременных связей (1-й тип), характерный для каждой группы больных. Этот "всплеск" (по 5-8 новых кратковременных связей) во всех группах отражает мощное психоповреждающее воздействие операционного стресса, который в каждой группе больных характеризуется своим специфическим набором новых кратковременных связей.

Как было указано ранее, наличие 2-го и 3-го типа сильных взаимосвязей (относительно устойчивые прерывные и непрерывные) отражало разнонаправленность и разсогласованность во времени процессов восстановления ВНД на этапах наблюдения в каждой группе пациентов (гл. 2, 3, 4). Указанные взаимосвязи иллюстрируют своеобразие нормализации функционирования ЦНС, суть которого может быть понята только после сравнения аналогичных типов связей во всех группах.

4-й тип сильных взаимосвязей характеризовался их устойчивостью в течение всего периода наблюдения. Такие связи показали, какие именно функции высшей нервной деятельности повреждаются и восстанавливаются согласованно, в тесной зависимости друг от дру-

Таблица 6.4

Распределение сильных корреляционных связей по их типам и группам больных

Группа	Типы сильных связей				
	1	2	3	4	5
1	Е-МАД	Т-ММК	Е-Т	ММД-НКД	
	Е-ММК	ЕТ-ММК	МАК-МАД	ММД-ЕТ	
	Т-МАД		МАК-НКД		
	ММК-МАД				
	ЕТ-МАД				
	ЕТ-НКД				
	МАК-ММД				
2	ЕТ-МАК				
	Е-МАД	Т-МАД	Е-МАК	ММД-НКД	Е-ММК
	МАД-ММД	ММК-МАД	ММД-ММК	ММД-ЕТ	
	Е-Т	Т-МАК		ЕТ-НКД	
	МАД-МАК	НКД-ММК			
3	ЕТ-МАД	ЕТ-ММК			
	Е-ММК	Е-МАД	Е-Т		
	Е-МАК	МАК-ММК	ММД-ЕТ		
	Т-ММК	МАК-МАД	ММД-НКД		
	МАК-НКД		ЕТ-НКД		
	ЕТ-ММК				
	МАД-НКД				

га. После выделения этих связей стало возможным нахождение минимально достаточного маркера ВНД и создание математической модели. Подробный их анализ будет приведен несколько ниже.

К 5-му типу случайных, точнее единичных, отнесена сильная взаимосвязь Е-ММК, которая возникла неожиданно на 7-е сутки во 2-й группе больных. Однако, вряд ли она случайна. Е-ММК в ближайшем послеоперационном периоде имела место в 1-й и 3-й группах пациентов, в период быстрого восстановления большинства показателей ВНД. После анестезии кетаминотом, нормализация Е и ММК затягивалась (см. гл. 3, 4), что отсрочило появление этой взаимосвязи на 7-е сутки.

Особый интерес представило выявление общих, т.е. одинаковых для разных групп больных, взаимосвязей (см. табл. 6.5). Их анализ позволил отличить закономерности восстановления ВНД, связанные с операционным стрессом в целом, от закономерностей, связанных с видом анестезии и применением ноотропила.

Как видно из таблицы 6.5, среди связей 1-го типа общими для 1-й и 2-й групп оказались Е-МАД, ЕТ-МАД, ЕТ-НКД. Это значит, что после анестезии кетаминотом и анестезии фторотаном в ближайшем послеоперационном периоде умственная работоспособность и долгосрочная ассоциативная память восстанавливаются параллельно, взаимосвязанно; аналогично ведут себя показатели эмоциональной тупости и долгосрочной ассоциативной памяти, а также эмоциональной тупости и нарушения координации движений. В этом мы видим с х о д с т в о двух видов обезболивания. Одновременно выявляется действие ноотропила, который "разрушает" кратковременные связи стрессового типа, характерные для первых двух групп пациентов, и создает новые.

Среди связей 1-го типа общей для 1-й и 3-й групп оказалась

Таблица 6.5

Распределение общих сильных корреляционных связей по типам и группам больных

Типы взаимосвязи	Общие сильные корреляционные взаимосвязи			
	для всех групп	для 1-2-й групп	для 2-3-й групп	для 1-3-й групп
1	нет	Е-МАД ЕТ-МАД ЕТ-НКД	нет	Е-ММК
2	нет	ЕТ-ММК	нет	нет
3	нет	нет	нет	МАК-МАД
4	ММД-НКД ММД-ЕТ	ММД-НКД ММД-ЕТ	ММД-НКД ММД-ЕТ ЕТ-НКД	ММД-НКД ММД-ЕТ
5	нет	нет	нет	нет

только Е-ММК. Из этого следует, что умственная работоспособность и краткосрочная механическая память после анестезии фторотаном и анестезии кетаминотом с последующим применением ноотропила восстанавливаются в прямой зависимости друг от друга. В этом мы также видим с х о д с т в о между восстановлением показателей ВНД в 1-й и 3-й группах. Причем это сходство отсутствовало до применения

ноотропила, т.е. между 1-й и 2-й группами. Следовательно, действие ноотропила уже в раннем восстановительном периоде консолидировало нормализацию умственной работоспособности и краткосрочной механической памяти.

Среди связей 2-го типа общей у 1-й и 2-й групп оказалась ЕТ-ММК. Показатели восстановления краткосрочной механической памяти находятся в сильной зависимости от эмоциональной сферы. Эта зависимость сохраняется весьма долго, два и один месяц, соответственно, в 1-й и 2-й группах. Интересно, что применение ноотропила после анестезии кетаминотом прерывает эту связь с 3-х суток (табл. 2.2, 3.2, 4.5). Под его действием эмоциональная тупость исчезает уже к третьим суткам и становится равной нулю, что происходит значительно раньше, чем в 1-й и 2-й группах (рис.6.5.).

3-й тип содержит одну общую связь - МАК-МАД, между 1-й и 3-й группами. Она начинается с 4-х суток. После этого момента графики обоих показателей становятся чрезвычайно похожи. Они, как бы, дублируют друг друга (рис. 2.2 и 4.1), чего не наблюдалось в аналогичных графиках у больных после анестезии кетаминотом (рис. 3.1). Опять таки, действие ноотропила консолидировало восстановление показателей ВНД (в данном случае МАК и МАД).

К 4-ому типу связей относятся абсолютно устойчивые взаимосвязи между показателями высшей нервной деятельности. ЕТ-НКД оказалась общей только между 2-й и 3-й группами больных, и следовательно, она иллюстрирует различия восстановления этих функций после каждого вида анестезии.

Общими для всех групп оперированных стали ММД-НКД и ММД-ЕТ. Следовательно, их восстановление всегда происходило взаимосвязанно, независимо от вида анестезии. Выявленные отношения названных

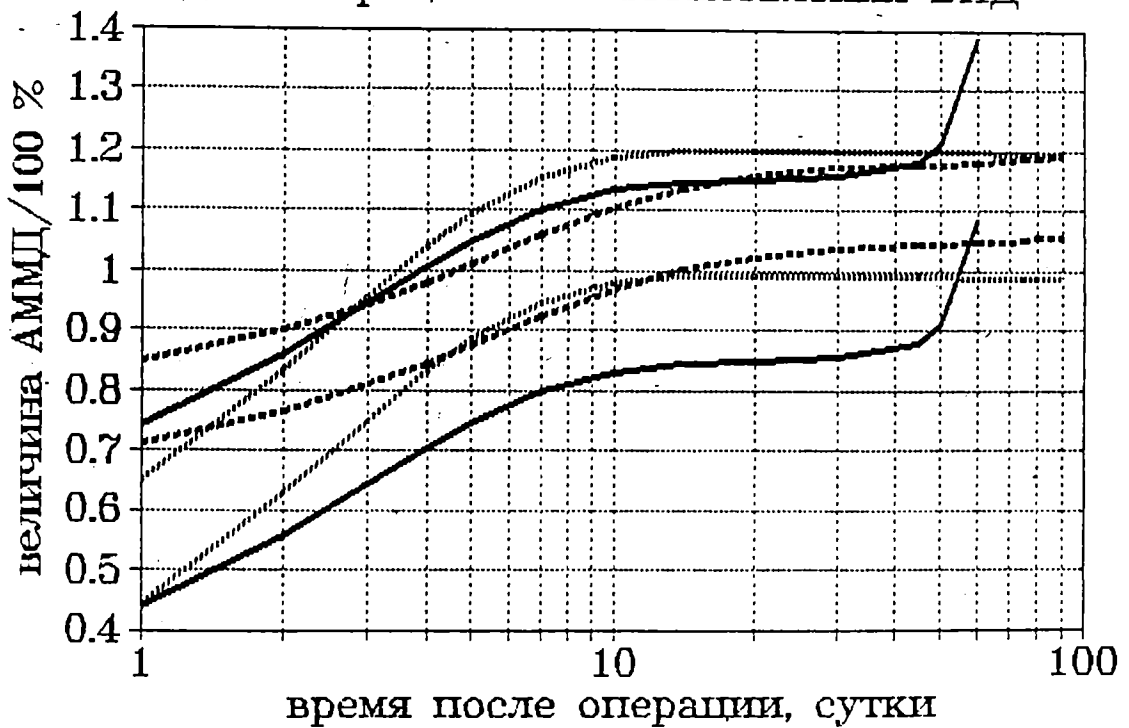
показателей характеризуют закономерности повреждения и восстановления ВНД после операционного стресса в целом. Иначе говоря, при любом варианте обезболивания, на любом отрезке времени механическая долгосрочная память восстанавливается в тесной связи с восстановлением нарушений координации движений и состоянием эмоциональной тупости.

Во 2-й, 3-й и 4-й главах был обоснован выбор ММД в качестве минимально достаточного маркера ВНД для каждого вида анестезии. Теперь мы можем сказать, что ММД одновременно становится еще и маркером состояния ВНД после всего комплекса повреждающих факторов операционного стресса.

Процесс повреждения и восстановления ММД, ЕТ, НКД происходит по разному после различных видов анестезии и даже медикаментозной коррекции ноотропилом, но всегда эти показатели сохраняют связь между собой. Такое представление характеризует не только психоповреждающее действие анестезии или операции, но и законы функционирования ВНД, и поэтому может иметь теоретическое значение.

Анализ математических моделей маркера ВНД для всех групп больных. В разделе 5.4 было показано, что кривая математической модели маркера находится в зоне, заключенной между верхним и нижним пределами, с вероятностью 95%. При этом, рассмотрение отличий и сходств, именно, между математическими моделями маркера ВНД позволяет абстрагироваться от конкретных клинических ситуаций у конкретных больных и выявить те или иные особенности видов анестезии и коррекции ноотропилом (см. рис. 6.9). Верхние и нижние пределы математической модели каждого вида анестезии образуют "коридор", внутри которого кривая маркера ВНД располагается с вероятностью 95%. "Коридор" фторотановой анестезии начинается не

Рис. 6.9. К анализу математических моделей процессов восстановления ВНД



..... ВЕРХ ПРЕДЕЛ ММ Ф. НИЖН ПРЕДЕЛ ММ Ф. — ВЕРХ ПРЕДЕЛ ММ К
— НИЖН ПРЕДЕЛ ММ К ВЕРХ ПРЕДЕЛ ММ Н НИЖН ПРЕДЕЛ ММ Н

выше кетаминового, но он круче поднимается вверх и с 10-х суток стабилизируется на более высоком уровне. Об этом свидетельствуют площади на графиках, заключенные между нижними пределами математической модели фторотановой и кетаминовой анестезий. Иными словами, сразу после операции ММД повреждается одинаково сильно в обеих группах детей. Однако в первой группе больных ее восстановление происходит с меньшими размахами и до более высокого уровня стабилизации, чем у больных 2-й группы, что свидетельствует о большем психоповреждающем действии кетаминовой анестезии после 7 - 10-х суток. Применение ноотропила сразу ускоряет и стабилизирует восстановление маркера ВНД. За счет этого "коридор" ММД в начальном периоде поднимается и сужается. При этом в ближайшие сутки ММД в 3-й группе выше такового во 2-й группе. Затем на 2 - 5-е сутки их "коридоры" перекрещиваются (5 - 10-е сутки) и, начиная с 14-х суток практически не отличаются друг от друга.

Таким образом, мы можем утверждать, что кетаминовая анестезия повреждает ММД на более долгий период, чем фторотановая, а применение ноотропила улучшает восстановление ВНД до уровня, характерного для 1-й группы больных.

Названные выше отличия и сходства изученных видов анестезии и коррекции ноотропилом, содержат научную новизну.

Как было показано в разделе 5.5, доверительные интервалы для индивидуальных значений ММД, как маркера, могут послужить основой нормативов для оценки и коррекции ВНД. Ожидаемое значение ММД у больного, входящего в любую из изучаемых групп, может быть вычислено по формуле 5.7. В этом заключается практическая ценность предложенной математической модели.

ВЫВОДЫ

1. Степень и длительность повреждения функций ВНД определяется видом обезболивания. Общая внутривенная анестезия на основе кетамина обладает более выраженным психоповреждающим действием в сравнении с ингаляционной анестезией фторотаном.

2. После неосложнённой общей анестезии фторотаном основные показатели ВНД у детей восстанавливаются через 2 недели, а после анестезии кетаминотом - через 4-8 недель.

3. Наиболее информативным показателем состояния ВНД (её маркером) после общей анестезии является долгосрочная механическая память, ММД. Её повреждение после общей анестезии носит характер функциональных, обратимых нарушений.

4. С увеличением психоповреждающего действия общей анестезии возрастает защитная реакция организма, направленная на восстановление ВНД. В этом проявляется принцип обратной связи, являющийся универсальным законом функционирования живых систем.

5. Независимо от вида анестезии и применения ноотропила установлена сильная и постоянная корреляционная связь между маркером высшей нервной деятельности - ММД, нарушением координации движений - НКД и эмоциональной тупостью - ЕТ.

6. Пероральное применение ноотропила с первых суток после операции оказывает положительное влияние на ВНД. Оно ускоряет её восстановление после кетаминотомой анестезии на 3-4 недели.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выбор анестетика при проведении обезболивания у детей между фторотаном и кетамином должен строиться с учётом более сильного психоповреждающего действия анестезии на основе кетамина.

2. Для контроля за ходом восстановления ВНД в посленаркозном периоде следует изучать показатель долгосрочной механической памяти, как наиболее информативный.

3. Учебный процесс у оперированных детей должен строиться с учётом повреждения долгосрочной механической памяти, которое сохраняется в течение 2-х недель после фторотановой анестезии, и в течение 1-2-х месяцев после анестезии на основе кетамина.

4. Детям, перенесшим оперативное лечение с использованием обезболивания кетамином, с целью ускорения восстановления возможностей высшей нервной деятельности показано пероральное применение ноотропила в течение 2-х недель.

Список литературы

1. Авруцкий М.Я., Катковский Д.Г., Степанова Н.А. Опыт проведения тотальной внутривенной анестезии у детей // Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов, 4, Одесса 13-16 дек. 1989: тезисы докл. - М: Всесоюзное научное об-во анестезиологов и реаниматологов, 1989 - 719 с.
2. Айвазян З.А. и др. Прикладная статистика: исследование зависимостей: Справ. изд. / С.А. Айвазян, И.С. Енюков, Л.Д. Мешалкин; Под ред. С.А. Айвазяна. - М.: Финансы и статистика, 1985. - 315 с.
3. Алдышев А.А. и др. Варианты тотального внутривенного наркоза / Алдышев А.А., Мушенко В.Е., Смирнова Л.М., Бабенко В.И., Потапов С.А. // Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов, 4, Одесса 13-16 дек. 1989: тезисы докл. - М: Всесоюзное научное об-во анестезиологов и реаниматологов, 1989.- С. 115-117.
4. Амосов Н.М., Бендедт А.Я., Морозов С.М. Умственное развитие детей с врождёнными пороками сердца и его динамика в условиях искусственного кровообращения // Грудная хирургия. - 1980. - № 5. - С. 42-46.
5. Руководящие методические материалы по экспериментальному клиническому изучению новых лекарственных средств / Под ред. Э.А. Бабаяна, Г.А. Ульяновой, Г.М. Руденко, В.К. Лепяхина. - М., 1976. - 154 с.
6. Бажанов Н.Н., Ганина С.С. Обезболивание в поликлинической стоматологической практике. - М: Медицина, 1979. - 190 с.
7. Бакурадзе А.Н. Теоретические концепции И.С. Бериташвили по

физиологии высшей нервной деятельности // Журнал высшей нервной деятельности им. Павлова. - 1986. - Т. 36, вып. 5. - С. 830-839.

8. Барненко З.И. Патологический фон у детей с врожденными расщелинами верхней губы и особенности обезболивания при хейлопластике: Дис. ... канд. мед. наук. - Харьков, 1979 - 163 с.

9. Батрак Г.Е. Влияние эфира и фторотана на высшую нервную деятельность. // Фармакология и токсикология. - 1978. - Т. 41, N 5. - С. 533-537.

10. Белявский А. Д., Женило В.М., Овсянников В. Г. Механизм длительного внутривенного кетаминного наркоза. // Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов, 4, Одесса 13-16 дек. 1989: тезисы докл. - М: Всесоюзное научное об-во анестезиологов и реаниматологов, 1989 - С. 125-126.

11. Бернадский Ю.И. и др. Общее обезболивание у больных с врожденными несращениями верхней губы и неба / Бернадский Ю.И., Чеховский Р.Н., Харьков Л.В., Азнаурян С.К., Чумаченко А.В. // III Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов: Тез. докл. - Рига, 1983. - С. 154-155.

12. Блейхер В.М., Машек Ю.А. Опыт применения психометрических исследований памяти при церебральном атеросклерозе // Журнал невропатологии и психиатрии. - 1974. - N 2 - С. 15-17.

13. Блейхер В.М. Клиническая патопсихология. - Ташкент: Медицина, 1976. - 325 с.

14. Блохина С.И., Бобрович Т.Н., Вербук А.М. Специализированная помощь детям с врожденной патологией лица и челюстей в условиях центра восстановительного лечения: Информ. письмо. - 1990 - 29 с.

15. Блум Ф., Лейзерсон А., Хофстедтер Л. Мозг, разум и пове-

дение: Пер. с англ. - М.: Мир, 1988. - 248 с., ил.

16. Бунятян А.А., Выжигина М.А., Флеров Е.В. и др. Многокомпонентная внутривенная анестезия на основе капельной инфузии кетамина в хирургии легких и средостения // Анестезиология и реаниматология. - 1982. - № 5. - С. 16-20.

17. Бурлачук Л.Ф., Морозов С.М. Словарь-справочник по психологической диагностике. - Киев: Наукова думка, 1989. - С.109 - 200 с.

18. Ваневский Л.В. и др. О механизме действия кетамина / Ваневский Л.В., Ершова Т.Г., Азаров В.И., Носырев С.П., // Вестн. АМН. СССР. - 1983. - № 10. - С. 43-47.

19. Венчиков А.И., Венчиков В.А. Основные приемы статистической обработки результатов наблюдений в области физиологии. - М.: Медицина, 1974 - 152 с.

20. Виноградов В.М., Гречко А.Т. Дальнейшее изучение и сравнительная характеристика потенциальных стимуляторов высшей ^{нервной} деятельности // Фармакология и токсикология. - 1982. - № 5. - С. 108-111.

21. Вирабян Р.Т. и др. Оценка эффективности кетамин-фентаниловой анестезии у больных митральным стенозом с выраженными признаками сердечной недостаточности / Вирабян Р.Т., Арутюнян Т.Л., Мурадян А.Р. и др. // Кровообращение: прилож. к журн. "Экспериментальная и клиническая медицина". - Ереван, 1986. - Т. XIX. - № 6. - С. 45-48.

22. Воинова И., Лаврецкая Э.Ф., Привольнева Т.П. Вестибулярные тесты в исследовании спектра действия психотропных препаратов. // Фармакология и токсикология. - 1975. - № 6. - С. 658-659.

23. Вол Е.Е. Анестезия у детей с врожденными расщелинами

верхней губы и неба: Дис. канд. мед. наук. - Екатеринбург, 1992. - 146 с.

24. Вол Е. Е., Буравцев В. А. Анестезия кетаминотом в детской амбулаторной анестезиологической практике // Возрастные аспекты анестезии и интенсивной терапии: сб. науч. тр. / Свердлов. гос. мед. ин-т. - Свердловск, 1984. - С. 22-27.

25. Вол Е.Е. Анестезия субнаркоотическими дозами кетаминотом при амбулаторных ЛОР-операциях у детей // Тез. докл. итоговой научно-прак. конф. ОДКБ N 1. - Свердловск, 1989. - С. 15-16.

26. Воробьев А.А., Шпилень А.С., Зобин М.Л. Коррекция психического состояния в процессе кетаминотомной анестезии. // Вестник хирургии им. Грекова. - 1987. - N 3. - С. 105-106.

27. Воронина Т.А., Крапивин С.В., Богданов Н.Н. Нейрофизиологический анализ механизма действия ноотропных препаратов. // Вестн. АМН СССР. - 1987. - N 2. - С. 17-27.

28. Гадалов В.П. и др. Общая анестезия и иммунитет / Гадалов В.П., Заугольников В.С., Хмелевский Я.М., Кузьмина Е.Г., Филатов П.П., Федотова Л.Я., Буренкова Л.К., // Анестезиология и реаниматология. - 1985. - N 5 - С. 20-24.

29. Гальперина Р.Л., Егорова В.И. Премедикация кеталаром при челюстно-лицевых операциях. // Диагностика и лечение болезней лица и челюстей: сб. науч. тр. - Тарту, 1983. - С. 90-92.

30. Ганзели Б., Парадур Е. Применение кетаминотом при стоматологических вмешательствах у детей // Стоматология. - 1983. - N 2 - С. 73.

31. Грицук С.Ф. и др. Применение калипсола для внутривенной анестезии в неотложной хирургической стоматологии / Грицук С.Ф., Конобевцев О.Ф., Зидра С.И., Синюхин В.Н. // Стоматология. -

1984. - N 2 - С. 24-26.

32. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. - Л.: Медицина, 1990. - 176 с.

33. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. - Л.: Медицина, 1989. - 320 с.: ил.

34. Даринский Н.В., Шварц Г.Я. Кетамин - средство для неингаляционного наркоза // Новые лекарственные препараты. Вып. 1, - М. 1989. - С. 13-22.

35. Дундуа Н.Г. и др. Общая анестезия кетаминотом при травматологических операциях у детей / Дундуа Н.Г., Якобидзе М.А., Лебанидзе Н.Г., Абесадзе А.К., Сумбадзе Т. // III Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов: Тез. докл. - Рига, 1983. - С. 192-193.

36. Дядичкин В.П. Психофизиологические резервы повышения работоспособности. - Мн.: Высш. шк., 1990. - 119 с.

37. Егоров В.М. и др. Применение кетаминотомного наркоза у детей в амбулаторной стоматологической практике / Егоров В.М., Буравцев В.А., Блохина С.И., Уракова А.И., Калинина Т.Н. // Материалы совещания проблемной комиссии " Анестезиология и реаниматология" МЗ РСФСР. - Иркутск, 1983. - С. 11-12.

38. Егоров В.М., Вол Е.Е., Уракова А.И. Особенности общей анестезии кетаминотом в амбулаторной детской стоматологии. // Стоматологическая помощь сельскому населению: Тез. докл. 8-й конф. Латв. ССР. - Рига, 1984. - С. 111-112.

39. Егоров В.М. Методические разработки практических занятий по анестезиологии и реаниматологии для субординаторов-педиатров. - Свердловск, 1983. - 46 с.

40. Жаворонков В.Ф. и др. Центральная и периферическая гемо-

динамика при общей анестезии кетамин у детей. / Жаворонков В.Ф. Горшенин В.П., Красильников В.Н. // Анестезиология и реаниматология. - 1986. - № 6. - С. 57-59.

41. И.Е. Зимакова, Д.Г. Семенихин, А.М. Карпов, Г.М. Руденко. Возможности использования транквилизатора мебикарба для коррекции побочных эффектов нейролептиков // Новые лекарственные препараты: Вып. 9. - М., 1986. - С. 18-21.

42. Зислин Б.Д., Медвинский И.Д., Юдин В.А. Неингаляционная анестезия при операциях на легких в условиях высокочастотной искусственной вентиляции // Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов, 4, Одесса 13-16 дек. 1989: тезисы докл. - М: Всесоюзное научное об-во анестезиологов и реаниматологов, 1989 - С. 173-175.

43. Основы математической статистики: учеб. пособие для ин-тов физ. культ. / Под ред. В.С. Иванова. - М.: Физкультура и спорт, 1990. - 176 с.

44. Кабанько Т.П. и др. Клинико-биохимическая и иммунологическая характеристика кратковременных наркозов сомбревином и кеталаром / Кабанько Т.П., Штутин С.А., Скибский В.И., Мареева Т.Е., Попова Г.И. // Материалы совещания проблемной комиссии "Анестезиология и реаниматология". - Барнаул, 1984. - С. 24- 25.

45. Камышов Я.М. Сравнительная характеристика восстановительного периода у амбулаторных больных после различных видов общей анестезии // Вестн. АМН СССР. - 1974. - № 7. - С. 62-65.

46. Каплан Е.Я., Расулов М.М. Эффективность пираретама при гипоксических состояниях и эмоциональном стрессе // Фармакология и токсикология. - 1988. - № 1. - С. 31-33.

47. Кармазина И.В. Особенности общего обезболивания при плас-

тических операциях по поводу врожденных расщелин лица: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Днепропетровск, 1968. - 27 с.

48. Кечина В.В. и др. Анестезия кетаминотом в детской стоматологии / Кечина В.В., Акодис З.М., Орлова С.Д., Шульгина В.П., Рыженко Н.М., Феоктистова Л.С. // Стоматология. - 1985. - N 5. - С. 69-70.

49. Киреев С.С., Кованеев Е.В. Анестезия при малотравматичных вмешательствах у детей // Анестезиология и реаниматология. - 1983. - N 4. - С. 11-13.

50. Клявзуник Ф. З., Дежеч И. А. Влияние внутривенной калипсоловой анестезии на внешнее дыхание и гемодинамику в посленаркотическом периоде. // 4-й Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов, Одесса, 13-16 дек. 1989г.: Тез. докл. - М., 1989 - С. 191-192.

51. Коваль Д.А. и др. Общая анестезия кетаминотом у детей при операциях по поводу врожденной расщелины верхней губы и неба / Коваль Д.А., Депутат А.Е., Азнаурян С.К., Дриккер Е.Д. // Стоматология. - 1983. - N 3. - С. 78-79.

52. Конобцев О.Ф. и др. Комбинированная общая анестезия кетаминотом и сомбревинотом в амбулаторной анестезиологической практике / Конобцев О.Ф., Александров В.Н., Боринская И.Г., Рябцев В.Я. // Стоматология. - 1977. - N 2. - С. 49-52.

53. Крауз В.А., Мамчур В.И. Исследование ГАМК-эргических механизмов действия кетаминотом на структуры гипотампо-ретикуло-неокортикальной системы мозга. // Фармакология и токсикология. - 1988. - N 1. - С. 29-31.

54. Методические подходы к изучению центральной нервной системы у старших школьников. / Т.С. Криворучко, Т.Н. Дубровина,

Т.И. Войца, М.В. Штыкан. // Гигиена и санитария. - 1979. - № 3. - С.38-41.

55. Курцер Б.А. Оптимизация анестезиологического обеспечения у детей с инородными телами дыхательных путей: Дис. ... канд. мед наук. - Свердловск, 1990. - 119 с.

56. Лейдерман М.М. Сравнительная оценка влияния кетамина и метоксифлурана на функциональное состояние центральной нервной системы в послеоперационном периоде у амбулаторных больных // Анестезиология и реаниматология. - 1981. - № 4. - С. 41-43.

57. Практикум по психологии. / Под ред. А.Н.Леонтьева; Ю.Б. Гиппенрейтер. - М.: Изд-во МГУ. - 1972. - 231 с.

58. Т.Л. Лихачева, Е.Н. Кострубина, Н.И. Петров, Н.И. Аненкова и др. Динамика умственной работоспособности учащихся 8-х классов в течение учебного года. // Новые исследования в психологии и возрастной физиологии. - М., 1989 - С. 131-134,

59. Мамчур В.И. Нейромедиаторные механизмы общей анестезии // Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов, 4. Одесса 13-16 дек. 1989: тезисы докл. - М: Всесоюзное научное об-во анестезиологов и реаниматологов, 1989. - С. 220-221.

60. Мамчур В.И., Крауз В.А. Влияние общего обезболивания на память в эксперименте // Журн. высш. нервн. деятельности им. Павлова. - 1989. - Т. 39, вып. 1. - С. 52-58.

61. Машковский М.Д. Лекарственные средства: справочник в 2-х т. - М.: Медицина, 1993 - 681 с.

62. Д.Л. Мелконян, А.В. Мещеряков. Возможности прогнозирования и профилактики психотических нарушений при общей анестезии кетамин. // Анестезиология и реаниматология. - 1989. - № 3. - С. 15-18.

63. Михельсон В.А. и др. Общее обезболивание с внутримышечным введением калипсола при хейлопластике у детей раннего возраста /Михельсон В.А., Фролова Л.Е., Разоренов В.Н., Байдин С.А., Гребенников С.А., Цупрун Е.С. // Стоматология. - 1985. - № 2. - С. 68-69.

64. Михельсон В.А., Георгиеу Н.К., Попов Т.Г. и др. Кетамин-овый наркоз у детей / Отв. ред. В.Н. Чеобану. - Кишинев: Штиинца, 1987. - 168 с.

65. Михельсон В.А. и др. Фармакокинетика калипсола и фентанила - первый шаг к фармакокинетическому моделированию в педиатрической анестезиологии / Михельсон В.А., Новоженова Е.М., Попова Т.Г. и др. // Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов, 4, Одесса 13-16 дек. 1989: тезисы докл. - М: Всесоюзное научное об-во анестезиологов и реаниматологов, 1989. - С. 225-226.

66. Мишунин Ю.В. и др. Осложнения кетаминowego наркоза у детей / Мишунин Ю.В., Ломаченко И.Н., Решедько О.А., Кожекин В.В. // Материалы совещания проблемной комиссии "Анестезиология и реаниматология" МЗ РСФСР. - Барнаул, 1984. - С. 89-91.

67. Мухин Е.И. Структурные, функциональные и нейрохимические основы сложных форм поведения. - М.: Медицина, 1990. - 240 с.

68. Мучник Л.С., Смирнов В.М. "Двойной тест" для исследования кратковременной памяти. // Психологический эксперимент в неврологической и психиатрической клинике. - Л, 1969. - С 283-294.

69. Навакатикян А.О., Крыжановская В.В. Возрастная работоспособность лиц умственного труда. - Киев: Наукова Думка, 1979. - 156с.

70. Нагорный В.Э., Гончаренко А.М., Молодцова Е.М., Шахнарович Е.М. / Влияние эмоционального напряжения на некоторые процессы саморегуляции высшей нервной деятельности. // Физиология чело-

века. - 1977. - Т. 3, №2. - С. 302-307.

71. Немоляев К.В., Лысев С.Ф., Сретенский В.В., Коротких В.М., Давыдов Е.Н., Илли П.М. Внутривенная анестезия в детской хирургии // Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов, 4, Одесса 13-16 дек. 1989: тезисы докл. - М: Всесоюзное научное об-во анестезиологов и реаниматологов, 1989. - С. 234-236.

72. Николаев Э.К., Король Е.В. Применение субнаркологических доз кеталара и седуксена при малых операциях в стоматологической практике // Материалы совещания проблемной комиссии "Анестезиология и реаниматология" МЗ РСФСР. - Барнаул, 1984. - С. 28.

73. Осипова Н.А., Лысенко Г.В., Свиридов С.В., Ветшева М.С., Мельникова З.Л., Мочалова Г.А., Смолина Т.А. Актуальные аспекты общей анестезии со спонтанным дыханием больных // Анестезиология и реаниматология. - 1991. - № 4. - С. 62-67.

74. От молекул до человека/ Пер. с англ. К.С. Бурдина и И.М. Пархоменко; общ. ред. и предисл. проф. Н.П. Наумова. - М.: Просвещение, 1973. - 480 с., ил.

75. Петренко Л.В. Нарушение высших форм памяти. - М.: Изд-во, МГУ, 1976. - 200 с.

76. Пиккенхайн Л. Современные методологические проблемы изучения высшей нервной деятельности человека. / Методологические аспекты деятельности мозга: Материалы международ. симпоз. - М., 1986 - с. 26-34.

77. Пиляева И.Е., Ростунова Н.В. Сравнительная оценка сократительной функции миокарда при многокомпонентной внутривенной анестезии на основе капельной инфузии кетамин и атаралгезии // Анестезиология и реаниматология. - 1983 - № 3. - С. 15-17.

78. Погади И. / Некоторые проблемы изучения высшей нервной

деятельности человека // Методологические аспекты изучения деятельности мозга: Матер. междунаро. симпоз. - М., 1986 - с. 34-36.

79. Пыргарь Б.П. Функциональное состояние организма, прогнозирование и коррекция нарушений гомеостаза в условиях кетаминевой анестезии у детей: Дис. докт. мед. наук. - Кишинев, 1992. - 750 с.

80. Рабинович М.И., Трубецков Д.И. Введение в теорию колебаний и волн. - М.: Наука., 1992. - 456 с.

81. Решедько О.А., Ломаченко И.Н., Мишунин Ю. Преимущества внутривенной анестезии при операциях у детей с гиповолемией // Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов, 4, Одесса 13-16 дек. 1989: тезисы докл. - М: Всесоюзное научное об-во анестезиологов и реаниматологов, 1989. - С. 255-256.

82. Рубинштейн С.Л. Основы общей психологии: в 2-х т. - М.: Педагогика, 1989. - 488 с.

83. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт их применения в клинике. - М., 1975. - 243 с.

84. Руднов В.А. Центральная гемодинамика, контрактильная функция миокарда, мозговой кровоток в условиях сбалансированной анестезии на основе кетамина у пациентов с высокой степенью риска: Дис. ... мед. наук. - Свердловск, 1986. - 169 с.

85. Сергеев В.П., Шимановский Н.Л. Рецепторы физиологически активных веществ. - М.: Медицина, 1987. - 400 с., ил.

86. Слива В.И., Петрошенок Е.В. Осложнения общей анестезии у детей при пластических операциях в челюстно-лицевой хирургии // Материалы совещания проблемной комиссии "Анестезиология и реаниматология" МЗ РСФСР. - Барнаул, 1984. - С. 122-124.

87. Стош В.И., Прохорова Н.Н. Внутримышечный наркоз кетамин у детей при стоматологических операциях // III Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов: тез. докл. - Рига, 1983. - С. 267-268.

88. Стукалов А.А., Косицин П.П., Точилин З.И. Сбалансированная анестезия в общехирургической практике // Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов, 4, Одесса 13-16 дек. 1989: тезисы докл. - М: Всесоюзное научное об-во анестезиологов и реаниматологов, 1989. - С. 270-271.

89. Сущенко И.Т., Антоненко С.А., Шлепак И.В., Биния Л.А., Пасечник О.М. Сбалансированная внутривенная анестезия препаратами диссоциативной анестезии (калипсил, кетамин) в абдоминальной хирургии // Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов, 4, Одесса 13-16 дек. 1989: тезисы докл. - М: Всесоюзное научное об-во анестезиологов и реаниматологов, 1989. - С. 271-272.

90. Спирин М.М. и др. К вопросу о механизме действия анестетиков - производных кетамина - на фосфолипидные мембраны. / Спирин М. М., Белевич Т. В., Галимов А.А. // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. - 1988. - N 4. - С. 429-432.

91. Трещинский А. И., Чепкий Л.П., Бора В.М. Наркоз в амбулаторных условиях. - Киев: Здоровья, 1978. - 126 с.

92. Трушляков В.Р., Штутина С.А., Губарев В.М. Внутривенная анестезия в оперативной нефрологии // Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов, 4, Одесса 13-16 дек. 1989: тезисы докл. - М.: Всесоюзное научное об-во анестезиологов и реаниматологов, 1989. - С. 274-275.

93. Хананишвили М.М. Актуальные методологические вопросы экспериментальной патологии высшей нервной деятельности // Вестн.

АМН СССР. - 1987. - N 9. - С.5-16.

94. Химмельблау Д. Анализ процессов статистическими методами. - М.: Мир., 1973. - 957 с.

95. Хлебутина Т.А. и др. Анализ некоторых показателей высшей нервной деятельности учащихся под влиянием учебной нагрузки / Т.А. Хлебутина, А.П. Елисеева, Л.П. Сгибнева. // Гигиена и санитария. - 1980. - N 2 - С. 88-89.

96. Уваров Б.С., Воробьев А.А., Урюпов О.Ю. и др. Влияние антигипоксантов и ноотропов на длительность общей анестезии кетамин и течение постнаркозного периода. // Анестезиология и реаниматология. - 1987. - N 5 - С. 3-6.

97. Гемосорбция в комплексном лечении острых экзотоксикозов. / Под общей ред. проф. Усенко Л.В. - Киев: Здоровья, 1988. - 256 с.

98. Уракова А.И. Интеллектуальные нарушения у детей с врожденными расщелинами губы и неба: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. - М., 1977. - 28 с.

99. Шеперд Г. Нейробиология: В 2-х т. : Пер. с англ. - М.: Мир, 1987.- 368 с., ил.

100. Шмерельсон М.Б. и др. Метаболические аспекты внутривенной анестезии при операциях с искусственным кровообращением / М.Б. Шмерельсон, Г.А. Бояринов, А.Д. Сафонова, В.В. Пичугин, В.М. Бабер, М.В. Баландина // Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов, 4, Одесса 13-16 дек. 1989: тезисы докл. - М: Всесоюзное научное об-во анестезиологов и реаниматологов, 1989.- С. 285-286.

101. Albin M.S., McCarthy D.A., Dresner A.Y. Emergence reactions associated with administration of ketamin hidrochloride

// In: L'anesthésie vigile et subvigile. Travaux du Symposium International D'Ostend. - 1970 - V. VII, N 1. - P. 179.

102. The pharmacokinetics of ketamin in the pediatric surgical patient / Allen P.D., Reynolds R.N., Madd R.M., Orsulak P.J. // Anesthesiology - 1980. - V. 53, N 35. - P. 333. /Фармако-кинети́ка к. у детей/

103. Aylvor D., Ravi P.K., Little L. Cardiac effects of intravenous atropine. Electrocardiographic studies during ketamine anaesthesia // Anaesthesia. - 1978. - V. 33, N 3. - P. 542-545.

104. Baer G., Parcas P. Psychological effects induced by ketamin in experimental conditions//Anaesthesist., - 1981. - V 3, N 5.- P. 251-256.

105. Basu S.M., Pramanik S. Recovery from thiopentone and propanidid fnesthesia. // Ind. J. Anesthesiol.- 1986. - V. 34, N 6. - P. 319-322.

106. Beller J.P., Pottecher T., Mangin P., Fratte C., Otteni G.C. Prolonged application of propofol for sedation in intensive therapy // Anesth. Reanim. 1987.- V 6, N 4. - P. 334-335.

107. Berggren D., Gustafson G., Eriksson B., Bucht G., Hansson L.J., Reiz S., Winblad B. Postoperative cognitive abilities in geriatrics // Anesth. Analg.- 1987.- V 66, N 6 P. 97-504.

108. Breucking E., Altemeyer K.H., Dick W. Droperidol-Ketamin. Untersuchungen zur intravenösen Narcose für periphere Eingriffe in Kindesalter // Anesthesist. - 1981. - V. 30, N 3. - P. 107-110.

109. Bond A., Lader V. The use of analogue scales in rating

subjective feelings // J. Med. Psychol.- 1974.- V 47.- P. 211-215.

110. Burnotte R., Gobert J., Temmerman J.J. Metabolic action of nootropics//Biochem. Pharmacol. - 1973. - Vol. 22. - P. 811-814.

111. Castaneda Raul, Suarez Francisco. Alcantara Concepcion. // Rev. mex anestesiología.- 1986. - V 9, N 3. - P. 155-158.

112. Chlanacham A.S., McGrath J.C. Effects of ketamin on the peripheral autonomic nervous system of the rat // Brit. J. Pharmacol. - 1976. - V. 58, N 2. - P. 527-530.

113. Ketamin: Behavioral effects of subanesthetic doses / Choneim M.M., Hinrics J.V., Mevaldt S.P., Petersen R.C. // J. Clin. Psychopharmacol. - 1985. - V. 5, N 2. - P. 70-77.

114. Corssen G., Hayward J.R., Guntar J.W. et al. Ketamin in ambulatory stomatology: complications // J. oral. Surg.- 1969.- V. 27. - P. 627-632.

115. Davis J.E. The future of major ambulatory surgery.//Surg. Clin. N. Amer.- 1987.- V 67, N 4.- P 893-902.

116. Dimov S., Moyanova S., Nikolov R., Nikolova M. Nootropic action on cortex activity// Meth. Find. Clin. Pharmacol. - 1984. - Vol. 6. - P. 83-89.

117. Ketamine kinetics in unmedicated and diazepam-premedicated subjects / Domino E.F., Domino S.E., Smith R.E. et. all. // Clin. Pharmacol. Ther. - 1984. - V. 35, N 5. - P. 645-653.

118. Dolce G., Cecconi V., Cruccu G., Sannita W. EEG signs of nootropic drugs //EEG in Drug Research. - 1982. - P. 555-567.

119. Drischel H. Das neuronale Gedächtnis // Biol. Rdsch. -1972.- V10, N 3.- P. 137-153.

120. Antagonism of the cardiovascular effect of ketamin by

diazepam in volunteers / Erdmann W., Salt P.J., Agoston S., Langrehr D. // Acta Anaesth. Belgica. - 1981. - V. 30, N 4. - P. 239-245.

121. Fank K.F., Schmidt J. / Changes of dopamine metabolism by hypoxia and effects of nootropic drugs//Biomed. Biochim. Acta. - 1984. - V 43, N 11. - P. 1301-1304.

122. Fassolt A., Meier U., Frullinger E. Memory & attention disregulation after gas anaesthesia//Anaesthesist.- 1986.- V.35. - P. 299-305.

123. Giurgea C., Moyersoons F. Metabolic effects of nootropic drugs// Arch. Int. Pharmacodyn. - 1972. - V. 199. - P. 67-78.

124. Choneim M.M., Hinrics J.V., Mevaldt S.P., Petersen R.C. Ketamine: Behavioral action of subanaesthetic concentrations// J. Clin. Psychopharmacol. - 1985. - V. 5, N 2. - P. 70-77.

125. Gliburn P., Kay N.H., McKenzie P.J. Effects of diazepam and midazolam on recovery from anaesthesia in outpatients // Brit. J. Anaesth. - 1986. - V. 58, N 8. - P. 872-875.

126. Th. Grammatte, Ch. Wustmann, J. Schmidt, H-D. Fischer. Effects of nootropic drugs on source behavioral and biochemical changes after early postnatal hypoxia in the rat //Biomed. Biochim. Acta. - 1986. - V 45, N 8. - P. 1075 - 1082.

127. Gurel A., Eleoli M., Hamulu A. Aminophyllin acceleration of recovery from flunitrosepam sedation//Anesth. Analg. - 1987. - V.66, N 4. - P. 333-336.

128. Khoramsadeh E., Lotey A.O. Personality predisposition and emergence phenomena with ketamine // Psychosomaticc.- 1976. - V.17, N 2 - P. 94-95.

129. Korttila K.J. Postanesthetic cognitive and psychomotor

impairment. // Int. Anesth. Clin. - 1986. - V. 24, N 4. - P. 59-74.

130. Ventilatory pattern and chest wall mechanics during ketamine- anesthesia in humans / Mankikian B., Canteneaci J.P., Sartene R., Clerque F., Viars P. // Anesthesiology. - 1986. - V. 65, N 5. - P. 492-499.

131. Milligan K.R., O'Toole D.P., Howe J.P., Cooper J.c., Dundee J.W. Recovery after propofol and propofol-isofluran anaesthesia in ambulatory practice // Brit. J. Anaesth. 1987. - V. 59, N 9. - P. 1111-1114.

132. Moretti Robert J., Hasson Shakeela Z., Goodman Lowell G., Miltzor Herbert Y. Ketamine and thyopenton effects on behaviour, psychological status in volunteers // Anesth and Analg - 1984. - V. 63, N 12. - P 1087-1096.

133. Nadstawek J., Hansmann D., Bartch A. Normalisation of postanesthetic cognitive and psychomotor impairment after enfluran anesthesia //Anesth. Instensther. Lofball med. - 1989. - V. 24, N 5. - P. 293-294.

134. Nagy J. Bensodiazepins: Aminophyllin action on recovery // Geriatrika. - 1985. - Vol. 8.- P. - 102-111.

135. Newman M.G., Triegger H., Miller J.C. Measuring recovery from anesthesia - a simple test // Anesth. Analg. - 1969. - V.48, N 1. - P. 136-140.

136. Nikolova M., Tsikalova R., Nikolov R., Taskov M. Pharmacokynetics of nootropil // Meth. Find. exp. Clin. Pharmacol. - 1979. - Vol. 1.- P. 97- 104.

137. Nootropil: Basic Scientiphic and Clinical Data Ed. H. van. Hoof. - Brussels, 1980.- 160 p.

138. Ori C., De Zotti M.A., Innocente F. Sull' Impiego della ketamina nei pazienti neurochirurgici in eta pediatrica // Acta aneath. Ital. - 1985. - V.36, N 5. - P. 719-725.

139. Ori C., Dam M., Pizzolato G. Ketamin in eta pediatrica // Acta anaesthesiol. ital. - 1986. - V. 37, N 6.- P. 985-993.

140. Pecoe G.M., Smith D.J. Ketamine anesthesia: mediation of biogenic amine and endogenous opiate processes // Anesthesiology. 1979. - V. 51, N 35. - P. 536.

141. Pede J., Schimpfessel J., Krokaert R. Nootropic action on cell's metabolism // Arch. Int. Physiol. Biochem. - 1971. - V. 79. - P. 1036 - 1037.

142. Ketamine for pediatric cardiac anesthesia / Radney P.A., Holinger I., Santi A., Nagashima H. // Anesthesist. - 1976. - V.25, N 6 - P. 259-265.

143. Riemasch-Becker C., Muller H., Die Ketamine-Droperidol-Duo- anesthesie bei ophtalmologischen und diagnostischen Eingriffen in Kinde- salter // Anaesthesist. - 1977. - V. 26, N 8. - P. 391-394.

144. Saarnivaara L. Comparison of thiopentone, althesine and ketamine in anaesthesia for otolaryngological surgery in children // Brit. J. Anaesth. - 1987. - V.49, N 4. - P. 363-370.

145. Sandoval C., Toulat G., Desbordes J.M., Duval L., Guenot Cl., Karayan J., Lakoste L., Bouneau M.A. Test for mesuring of recovery from diazepam-ketamine and phentanyl-metogexital anesthesia// Can. Anesthesiol., 1987. - V 35, N 8.- P 635-640.

146. Schmidt J./Nootropic drugs reduce immobility in behavioral despair test in mice.//Biomed. Biochim. Acta. - 1984. - V 43, N 11. -P 1295-1299.

147. Schwander D., Dinh R. Ketamin: un agent anaesthesique sur et efficace. // Schweiz. Z. Milit.-Med. - 1990. - V 67, N 1. - P.9-15.

148. Sold M., Indner M., Weis K.N. Phentanyl, diazepam, flunitrozapam action on memory function in volunteers // Anaesthesist.- 1983.-V 32, N 11.- P 519-524.

149. Townes B.D., Dicmen S.S., Bledsoe S.W., Hornbein T.F., Martin D.C., Janesheski J.A. Cognitive and memory empairment after ftorotan anesthesia // Anesth. Analg.- 1986.- V 65, N9.- P.955-959

150. Valzelli L., Kazak W., Skorupska M. Influence of some anesthetics on memory and cognitive behaviour in anymals // Meth. and Find. Exp. and Clin. Pfarmacol. - 1988.- V 10, N 4.- P 239-242.

151. White P.F., Way Walter L., Trevor A.J. Ketamine - its pharmacology terapeutic uses // Anesthesiology. - 1982. -V. 56, N 2. - P. 119-136.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1.1

Протокол эксперимента Проба на ассоциативную память (МАД, МАК)

Холодный - тёплый				
Гром - гроза				
Слабый - сильный				
Прямой - неровный				
Зима - лето				
Краска - рисовать				
Дым - огонь				
Обед - кушать				
Мокрый - сухой				
Курица - яйцо				

Правильно воспроизведенное слово отмечается точкой в соответствующем квадрате. Первая попытка регистрируется в левом ряду квадратов, следующие по порядку правее. Условия эксперимента и математическая обработка результатов описана в 1-й главе.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1.2

Протокол эксперимента Проба на запоминание 10-ти слов (ММД, ММК)

лес	хлеб	вода	окно	стул	брат	конь	гриб	игла	мёд
через 20 минут									

Правильно воспроизведенное слово отмечается точкой в соответствующем квадрате. Первая попытка регистрируется в верхнем ряду квадратов, следующие по порядку – в нижних. Условия эксперимента и математическая обработка результатов описана в 1-й главе.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1.3

БЛАНК ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО МЕТОДИКЕ АНФИМОВА № 1

Опыт № _____ 196 г. Время _____
Фамилия, И., О. _____ Возраст _____ Вид спорта _____
Условия _____

1-е ЗАДАНИЕ (вычеркивать заданную букву)

кехнвтаевхкихвесакинеавесаекиасхкнсквкнне
нсванхкхсахикихнинеснванкеихсквинсаихеаих
авхкасенкхениеавксекнсаексавнсквикихннвхав
иенхвнианесавнехснивкахнеанхкаиехвсхиаск
хвкнашенепсанисивкхваквейсвкнехкеикевхнс
ванкехквнхсеавкеханкнсевкнпаехнвиехкнсия
нхенасваисквсаисикехнехсавхкнпаксхнневкн
свхнхисхкаиенахвкнеисавкехсахихнксвкенне
нкиехсакнхавенаисхавнксвнкхевнаеинакневх
весхвакснхснхнвексавексивакиснавиесхсане
хиакнеивикахквисневехснканвскивнхнаикхес
асхекахсаскнвхнквансеиквнихеавкехавкенсн
книаевнхскхенснхнхсхасваисвисавсеинахнеха
сквинхсвкенневнхкенсвкахкниаксхнннвансвх
иснвхканеасвкнеисавкехсахивнсквкениеанхе
анвиасхавкисехкневнаиенканесхвесхавкснх
квисхенсавеихкнсвеквнхейсвакиснасвенахкн
нисеикахсанхкисенквахекавехинквхекнавнве
инекаскнвиыхсахеквахикневсаекаи хвнхсхсвна
вейнкхсианкхсавхеахеискевсакенхвиснххск
авсеихиканхвениеанвхевнксинксханаанвехаикс
снхнкасхакеасхвсеекехканихиаеквхвскневкин
хаехнвикехнсиаскехвнххениксваинависквксх
еисвкнахскавиенисавкехсахкнвквснкиевнеа
кеинахксинвхнвсхаеикесвхесихаенваискавни
синкхевнаеинакнивхвесхавкнснхсинвхевксае
кснвакисниваеахсанехиескнеивакихквасвхнехс
нкеивскивнехнаикхесахсакхаснвкаскевхнсван
кехкнивхеавиехавкнесикнсеахнвикхансаинсе
насвехнвисавхкваехнкесианксксхнсквниехах

Результаты исследования	1	2	3	4	5	Сумма
1. Общее количество просмотренных знаков						
2. Количество вычеркнутых знаков, считая и неверно вычеркнутые						
3. Количество ошибок						
4. Вид ошибок: а) пропуск б) лишняя						
в) вычеркивание вместо подчеркивания, или наоборот						

$$H = \frac{S}{T} =$$

$$A = \frac{\sum}{\sum + 0}$$

ПРИЛОЖЕНИЕ I.4

14	18	7	24	21
22	1	10	9	6
16	5	8	20	11
23	2	25	3	15
19	13	17	12	4

22	25	7	21	11
6	2	10	3	23
17	12	16	5	18
1	15	20	9	24
19	13	4	14	8

21	12	7	1	20
6	15	17	3	18
19	4	8	25	13
24	2	22	10	5
9	14	11	23	16

9	5	11	23	20
14	25	17	1	6
3	21	7	19	13
18	12	24	16	4
8	15	2	10	22

5	14	12	23	2
16	25	7	24	13
11	3	20	4	18
8	10	19	22	1
21	15	9	17	6

Таблицы Шульце.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2.1

КОЭФФИЦИЕНТЫ ПАРНОЙ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ВСЕМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ВНД ЗА СУТКИ ДО ОПЕРАЦИИ

	Е	Т	ММД	ММК	МАД	МАК	НКД
Е	1.00	-0.76	0.37	0.28	0.44	0.41	-0.42
Т		1.00	-0.43	-0.36	-0.41	-0.36	0.58
ММД			1.00	0.37	0.40	0.33	-0.25
ММК				1.00	0.17	0.17	-0.15
МАД					1.00	0.80	-0.21
МАК						1.00	-0.12
НКД							1.00

Примечание: показатель ЕТ не включен в таблицу, так как эмоциональная тупость отсутствовала перед операцией.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2.2 (Таблицы 1-9)

КОЭФФИЦИЕНТЫ ПАРНОЙ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ВНД У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ АНЕСТЕЗИИ ФТОРОТАНОМ В ТЕЧЕНИЕ ВСЕХ ПЕРИОДОВ НАБЛЮДЕНИЯ, НАЧИНАЯ С ДВУХ СУТОК ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

Таблица 1

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии фторотаном через 90 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.79	-0.13	0.31	0.40	0.55	-0.47	-0.45
2		1.00	0.13	0.39	0.50	0.59	-0.34	-0.48
3			1.00	0.57	-0.68	0.2	0.19	-0.26
4				1.00	0.11	0.59	-0.08	-0.13
5					1.00	0.58	-0.89	-0.76
6						1.00	-0.48	-0.59
7							1.00	0.68
8								1.00

Таблица 2

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии фторотаном через 60 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.79	-0.13	0.28	0.38	0.69	-0.46	-0.44
2		1.00	0.13	0.39	0.49	0.78	-0.32	-0.47
3			1.00	0.69	-0.07	0.30	0.19	-0.27
4				1.00	-0.01	0.32	-0.001	-0.09
5					1.00	0.65	-0.89	-0.76
6						1.00	-0.57	-0.77
7							1.00	0.67
8								1.00

Таблица 3

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии фторотаном через 30 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.78	-0.21	0.16	0.33	0.66	-0.41	-0.43
2		1.00	0.09	0.35	0.46	0.78	-0.27	-0.46
3			1.00	0.70	-0.15	0.23	0.31	-0.25
4				1.00	-0.25	0.11	0.31	-0.01
5					1.00	0.61	-0.88	-0.76
6						1.00	-0.49	-0.79
7							1.00	0.68
8								1.00

Таблица 4

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии фторотаном через 14 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.76	-0.33	0.01	0.25	0.63	-0.3	-0.41
2		1.00	0.02	0.26	0.41	0.76	-0.18	-0.44
3			1.00	0.68	-0.23	0.19	0.45	-0.22
4				1.00	-0.42	0.01	0.58	0.05
5					1.00	0.58	-0.87	-0.76
6						1.00	-0.45	-0.79
7							1.00	0.69
8								1.00

Таблица 5

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии фторотаном через 7 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.69	-0.16	-0.02	0.06	0.62	-0.2	-0.38
2		1.00	0.35	0.27	0.21	0.8	-0.02	-0.42
3			1.00	0.79	-0.03	0.31	0.38	-0.33
4				1.00	-0.51	-0.002	0.63	0.06
5					1.00	0.57	-0.87	-0.79
6						1.00	-0.42	-0.78
7							1.00	0.68
8								1.00

Таблица 6

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии фторотаном через 5 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.62	-0.28	-0.22	0.01	0.56	-0.18	-0.34
2		1.00	0.28	-0.02	0.19	0.84	0.04	-0.41
3			1.00	0.79	-0.05	0.26	0.4	-0.3
4				1.00	-0.61	-0.16	0.73	0.15
5					1.00	0.57	-0.87	-0.78
6						1.00	-0.42	-0.78
7							1.00	0.68
8								1.00

Таблица 7

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии фторотаном через 4 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.63	-0.26	-0.27	-0.07	0.58	-0.16	-0.33
2		1.00	0.52	0.53	-0.06	0.81	0.33	0.37
3			1.00	0.87	0.38	0.56	0.2	-0.46
4				1.00	-0.09	0.44	0.53	-0.07
5					1.00	0.41	-0.79	-0.88
6						1.00	-0.22	-0.78
7							1.00	0.69
8								1.00

Таблица 8

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии фторотаном через 3 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.95	0.85	0.42	0.07	0.93	-0.04	-0.54
2		1.00	0.78	0.56	-0.17	0.78	0.26	-0.3
3			1.00	-0.07	0.45	0.82	-0.28	-0.76
4				1.00	-0.82	0.23	0.69	0.46
5					1.00	0.34	-0.94	-0.87
6						1.00	-0.37	-0.76
7							1.00	0.84
8								1.00

Таблица 9

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии фторотаном через 2 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.94	0.93	0.01	0.15	0.86	0.13	-0.41
2		1.00	0.76	0.32	-0.19	0.63	0.45	-0.09
3			1.00	-0.38	0.49	0.98	-0.24	-0.72
4				1.00	-0.99	-0.53	0.99	0.92
5					1.00	0.64	-0.96	-0.96
6						1.00	-0.4	-0.83
7							1.00	0.85
8								1.00

ПРИЛОЖЕНИЕ 3.1 (Таблицы 1-9)

КОЭФФИЦИЕНТЫ ПАРНОЙ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ВНД У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ АНЕСТЕЗИИ КЕТАМИНОМ В ТЕЧЕНИЕ ВСЕХ ПЕРИОДОВ НАБЛЮДЕНИЯ, НАЧИНАЯ С ДВУХ СУТОК ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

Таблица 1

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии кетаминном через 90 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.54	0.5	0.72	0.67	0.55	-0.44	-0.64
2		1.00	-0.01	0.05	0.56	0.44	-0.55	-0.45
3			1.00	0.45	0.31	0.41	0.11	-0.18
4				1.00	0.17	0.01	-0.19	-0.27
5					1.00	0.82	-0.96	-0.8
6						1.00	-0.61	-0.59
7							1.00	0.86
8								1.00

Таблица 2

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии кетаминном через 60 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.54	0.5	0.72	0.67	0.55	-0.44	-0.64
2		1.00	-0.01	0.05	0.58	0.44	-0.55	-0.45
3			1.00	0.45	0.31	0.41	0.11	-0.18
4				1.00	0.17	0.01	-0.19	-0.27
5					1.00	0.82	-0.96	-0.8
6						1.00	-0.61	-0.59
7							1.00	0.86
8								1.00

Таблица 3

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии кетаминном через 30 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.52	0.33	0.74	0.39	0.3	-0.44	-0.61
2		1.00	-0.14	0.02	0.58	0.55	-0.55	-0.42
3			1.00	0.43	-0.07	-0.09	0.11	-0.06
4				1.00	-0.13	-0.27	-0.19	-0.23
5					1.00	0.64	-0.96	-0.84
6						1.00	-0.61	-0.74
7							1.00	0.86
8								1.00

Таблица 4

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии кетаминном через 14 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.46	0.02	-0.76	0.26	0.26	-0.43	-0.55
2		1.00	-0.47	-0.03	0.53	0.53	-0.54	-0.37
3			1.00	0.45	-0.41	-0.31	0.28	0.22
4				1.00	-0.27	-0.31	-0.17	-0.19
5					1.00	0.63	-0.97	-0.53
6						1.00	-0.61	-0.73
7							1.00	0.86
8								1.00

Таблица 5

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии кетаминот через 7 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.34	-0.19	0.17	0.26	0.71	-0.44	-0.56
2		1.00	-0.56	-0.54	0.53	0.58	-0.49	-0.28
3			1.00	0.58	-0.41	-0.3	0.33	0.29
4				1.00	-0.27	-0.44	0.07	0.15
5					1.00	0.63	-0.97	-0.83
6						1.00	-0.64	-0.8
7							1.00	0.85
8								1.00

Таблица 6

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии кетаминот через 5 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.26	-0.68	-0.01	0.2	0.58	-0.35	-0.48
2		1.00	-0.82	-0.67	0.52	0.56	-0.45	-0.22
3			1.00	0.51	-0.59	-0.77	0.59	0.57
4				1.00	-0.35	-0.78	0.19	0.3
5					1.00	0.66	-0.97	-0.83
6						1.00	-0.6	-0.77
7							1.00	0.84
8								1.00

Таблица 7

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии кетаминном через 4 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.18	-0.65	0.39	0.13	0.49	-0.31	-0.41
2		1.00	-0.79	-0.73	0.47	0.6	-0.42	-0.08
3			1.00	0.41	-0.55	-0.86	0.57	0.5
4				1.00	-0.22	-0.2	0.05	-0.13
5					1.00	0.96	-0.98	-0.82
6						1.00	-0.98	-0.84
7							1.00	0.85
8								1.00

Таблица 8

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии кетаминном через 3 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.22	-0.53	0.5	0.27	0.49	-0.46	-0.33
2		1.00	-0.9	-0.73	0.47	0.6	-0.42	-0.08
3			1.00	0.43	-0.71	-0.86	0.73	0.44
4				1.00	-0.24	-0.2	0.06	-0.15
5					1.00	0.96	-0.98	-0.91
6						1.00	-0.98	-0.84
7							1.00	0.93
8								1.00

Таблица 9

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД у больных после анестезии кетаминот через 2 суток

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКСД	ЕТ
1	1.00	0.84	-0.89	1.0	0.24	0.53	-0.46	-0.32
2		1.00	-0.5	0.79	-0.33	-0.02	0.1	0.24
3			1.00	-0.93	-0.65	-0.85	0.81	0.71
4				1.00	0.32	0.59	-0.53	-0.4
5					1.00	0.95	-0.98	-1.0
6						1.00	-1.0	-0.97
7							1.00	0.99
8								1.00

ПРИЛОЖЕНИЕ 4.1 (Таблицы 1-9)

КОЭФФИЦИЕНТЫ ПАРНОЙ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ВНД У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ АНЕСТЕЗИИ КЕТАМИНОМ С ПОСЛЕДУЮЩИМ ПРИМЕНЕНИЕМ НООТРОПИЛА В ТЕЧЕНИЕ ВСЕХ ПЕРИОДОВ НАБЛЮДЕНИЯ, НАЧИНАЯ С ДВУХ СУТОК ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

ТАБЛИЦА 1

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД через 90 суток у больных после анестезии кетаминот с применением ноотропила

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.77	0.22	0.12	0.56	0.73	-0.46	-0.63
2		1.00	0.29	0.07	0.36	0.36	-0.30	-0.56
3			1.00	0.74	-0.64	-0.01	0.68	0.29
4				1.00	-0.48	0.21	0.40	0.13
5					1.00	0.64	-0.95	-0.78
6						1.00	-0.64	-0.60
7							1.00	0.80
8								1.00

ТАБЛИЦА 2

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД через 60 суток у больных после анестезии кетаминот с применением ноотропила

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.91	0.36	0.25	0.44	0.69	-0.36	-0.64
2		1.00	0.30	0.07	0.37	0.36	-0.30	-0.57
3			1.00	0.74	-0.65	0.04	0.68	0.27
4				1.00	-0.46	0.28	0.38	0.10
5					1.00	0.58	-0.95	-0.78
6						1.00	-0.60	-0.58
7							1.00	0.79
8								1.00

Таблица 3

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД через 30 суток у больных после анестезии кетаминотом с применением ноотропила

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.93	0.51	0.45	0.33	0.67	-0.24	-0.61
2		1.00	0.36	0.14	0.38	0.37	-0.28	-0.56
3			1.00	0.70	-0.61	0.31	0.64	0.21
4				1.00	-0.28	0.7	0.19	-0.01
5					1.00	0.33	-0.93	-0.82
6						1.00	-0.39	-0.59
7							1.00	0.8
8								1.00

Таблица 4

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД через 14 суток у больных после анестезии кетаминотом с применением ноотропила

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.92	0.67	0.51	0.21	0.65	-0.15	-0.57
2		1.00	0.49	0.18	0.29	0.34	-0.2	-0.52
3			1.00	0.71	-0.54	0.43	0.58	0.12
4				1.00	-0.26	0.82	0.16	-0.04
5					1.00	0.25	-0.95	-0.86
6						1.00	-0.34	-0.57
7							1.00	0.78
8								1.00

Таблица 5

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД через 7 суток у больных после анестезии кетаминот с применением ноотропила

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.92	0.67	0.51	0.21	0.65	-0.15	-0.57
2		1.00	0.49	0.18	0.29	0.34	-0.2	-0.52
3			1.00	0.71	-0.54	0.43	0.58	0.12
4				1.00	-0.26	0.83	0.16	-0.04
5					1.00	0.25	-0.95	-0.86
6						1.00	-0.34	-0.57
7							1.00	0.78
8								1.00

Таблица 6

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД через 5 суток у больных после анестезии кетаминот с применением ноотропила

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.91	0.76	0.5	0.04	0.63	0.05	-0.52
2		1.00	0.6	0.15	0.06	0.29	0.06	-0.44
3			1.00	0.74	-0.58	0.46	0.64	0.08
4				1.00	-0.41	0.83	0.27	-0.01
5					1.00	0.16	-0.92	-0.86
6						1.00	-0.28	-0.54
7							1.00	0.76
8								1.00

Таблица 7

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД через 4 суток у больных после анестезии кетаминот с применением ноотропила

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.91	0.76	0.5	0.04	0.63	0.05	-0.52
2		1.00	0.6	0.15	0.06	0.29	0.06	-0.44
3			1.00	0.74	-0.58	0.46	0.64	0.08
4				1.00	-0.41	0.83	0.27	-0.01
5					1.00	0.16	-0.92	-0.86
6						1.00	-0.28	-0.54
7							1.00	0.76
8								1.00

Таблица 8

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД через 3 суток у больных после анестезии кетаминот с применением ноотропила

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	0.94	0.68	0.09	0.10	0.29	0.19	-0.46
2		1.00	0.53	-0.2	0.09	-0.03	0.13	-0.38
3			1.00	0.68	-0.61	0.16	0.82	0.25
4				1.00	-0.55	0.5	0.66	0.34
5					1.00	0.44	-0.95	-0.92
6						1.00	-0.25	-0.62
7							1.00	0.75
8								1.00

Таблица 9

Коэффициенты парной корреляции между показателями ВНД через 2 суток у больных после анестезии кетаминот с применением ноотропила

N	E	T	МАД	МАК	ММД	ММК	НКД	ЕТ
1	1.00	1.0	0.7	0.7	0.09	0.9	0.2	-0.47
2		1.00	0.69	0.68	0.12	0.90	0.17	-0.49
3			1.00	1.00	-0.64	0.32	0.84	0.3
4				1.00	-0.64	0.32	0.84	0.3
5					1.00	0.52	-0.96	-0.92
6						1.00	-0.25	-0.81
7							1.00	0.77
8								1.00