

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.

А в т о р е ф е р а т  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 1994

Диссертация выполнена на кафедре факультета усовершенствования врачей Уральского государственного медицинского института (ректор – профессор А. П. Ястребов) и научно-практического объединения “Бонум” (директор – доктор медицинских наук, профессор С. И. Блохина).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **В. М. Егоров**

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **С. И. Блохина**

Официальные оппоненты:

член-корреспондент РАМН профессор **В. А. Михельсон**

кандидат медицинских наук **В. А. Руднов**

Ведущее учреждение: Российская Медицинская Академия  
постдипломного обучения

Защита состоится "**21**... "**ИЮНЯ**... 1994 года в ... часов на заседании специализированного Учёного Совета (К-084.10.01) Уральского государственного медицинского института (620019, г. Екатеринбург, ул. Репина 3).

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Современная анестезиология, постоянно совершенствуясь, достигла такого уровня развития, когда снижение психоповреждающего действия общего обезболивания стало непременным условием высокого качества анестезиологического пособия.

Высшая нервная деятельность человека (ВНД), включающая в себя такие процессы, как память, внимание, мышление, эмоциональную и двигательную сферы, является основой его интеллектуальной жизни (Рубинштейн С.Л., 1989). Особенно важно сохранение познавательных способностей в детском возрасте, когда происходит быстрое психофизическое развитие организма. Повреждение ВНД ребенка может привести его к отставанию в обучении, личностном и социальном развитии.

Врожденные расщелины верхней губы и неба принадлежат к наиболее распространенным порокам развития, составляя по разным данным, от 12-ти до 38-ми процентов всех уродств человека (Блохина С.И. и др., 1990). Дети с такой патологией неоднократно подвергаются воздействию общей анестезии. Они чаще, чем другие страдают сопутствующей патологией центральной нервной системы (Уракова А.И., 1977), вследствие чего актуальность снижения психоповреждающего действия общего обезболивания и быстрого восстановления ВНД для них особенно велика.

К настоящему времени накоплено значительное количество фактов, свидетельствующих о повреждении высшей нервной деятельности после различных видов общей анестезии, в частности: снижение познавательных способностей, нарушения моторных функций, внимания, памяти, возникновение психотических реакций (Конобцев О.Ф. и др., 1977; Батрак Г.Е., 1978; Лейдерман М.М., 1981; Kortilla K.J., 1986; Toman Z., 1986).

Данные о специфичности психоповреждающего действия анестетиков представлены многими авторами (Думкин В.Н., 1985; Мамчур В.И., 1988; Белявский А. Д. и др., 1989; Saarnivaara L., 1987; Milligan K.R. et al, 1987; Sandoval C. et al, 1987; Marshall E.A. et al, 1988; 1989;). Имеется значительное количество сообщений о влиянии кетамина на психику человека (Маворонков В.Ф. и др., 1986; Клячковская Р.Ц. и др., 1989; Мелконян Д.Л. и др., 1989 г.; Schwander D. et al, 1990). Характерными являются сведения о долгом периоде пробуждения, психотических реакциях, галлюцинациях,

нарушениях координации движений в посленаркозном периоде.

В ходе изучения повреждающего воздействия общей анестезии на нервную систему большинство авторов оценивали ее изолированное действие по различным показателям (Бажанов Н.Н. и др. 1972; Блейхер В.М. и др., 1974; Бабаян Э.А. и др., 1976; Амосов Н.М., 1980; Newman M.G. et al, 1969; Vasu S.M. et al, 1986; Beller J.P. et al, 1987; Gurel A. et al, 1987; ). Однако, вопрос о взаимоотношениях функций ВНД в процессе их восстановления в посленаркозном периоде оказался недостаточно освещенным.

Тем не менее, кетамин остается одним из наиболее распространенных анестетиков. Благодаря своим многочисленным положительным качествам он применяется практически во всех разделах как взрослой, так и детской анестезиологии. Препарат оказался очень удобным, порой незаменимым, анестетиком на этапах хирургического лечения детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба (Егоров В.М. 1983, Буравцев В.А. 1984, Вол Е.Е. 1984, 1992). Однако до настоящего времени не создано рекомендаций по реабилитации и обучению детей, перенесших 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 анестезии 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 неосложненное 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 Республиканского научно-практического объединения медико-социальной реабилитации детей и подростков с врожденной челюстно-лицевой патологией и тяжелыми нарушениями речи "Бонум".

**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 повреждения 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 кетаминном 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 кетаминной анестезии, укорачивая тем самым период восстановления высшей нервной деятельности.

3. Найденные нормативы неосложнённого 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 не только у детей с врождёнными расщелинами лица и неба, но и 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 с 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 диссертации использованы в учебных целях на кафедре анестезиологии и реаниматологии ФУВ УРГМИ.

**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 показателей высшей нервной деятельности в восстановительном периоде является долговременная механическая память;

- после анестезии фторотаном, кетаминном и кетаминном с последующим применением ноотропила постоянно сохраняется линейная зависимость между долговременной механической памятью, нарушением координации движений и эмоциональной тупостью;

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

**Структура и объём работы.** Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, выводов и практических рекомендаций, приложения, указателя литературы, состоящего из 151 наименования работ, в том числе 100 отечественных и 51 иностранного авторов. Работа содержит 24 рисунка и 29 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Характеристика больных.** Нами исследовано состояние ВНД у 51-го ребенка с врожденными расщелинами верхней губы и неба в возрасте от 7-ми до 15-ти лет, которым были произведены реконструктивные операции на лице: ринохейлопластика (РХП), коррекция носовой перегородки - септопластика (СП). ( табл. 1, 2 ). С учетом травматичности операции, ее продолжительности и возможности развития аспирационных осложнений анестезия и оперативные вмешательства отнесены к повышенной степени риска.

Всем оперированным детям проводили эндотрахеальный наркоз с традиционной ИВЛ респиратором Р0-6 50%-ой кислородно-воздушной смесью в режиме умеренной гипервентиляции. Мышечные релаксанты применяли по общепринятым правилам. Контроль адекватности анестезии осуществляли с помощью мониторинга ЭКГ, АД, пульсовой оксиметрии, термометрии прибором Cardioscar -ТМ фирмы Datex. Каких-либо осложнений не наблюдали.

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

Таблица 1

Распределение больных по группам и нозологическим формам

Нозологическая форма	Группа			Всего
	1	2	3	
Сквозная односторонняя расщелина губы и неба	3	5	4	12
Сквозная двусторонняя 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 2

Распределение больных по группам, полу и возрасту

Группа	Возраст			Пол		Всего
	младший школьный (кол-во детей)	старший школьный (кол-во детей)	средний возраст (выражен в годах)	муж	жен	
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

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, что особенно важно, нервно-психические расстройства, которые необходимо учитывать при планировании вида анестезии ( табл. 3 ).

Количество пациентов с различной неврологической патологией существенно не отличалось - 64%, 55%, 72%, соответственно, в 1-й, 2-й, 3-й группах, ( в среднем - 63% ).

Клиническое течение и ведение послеоперационного периода были однотипны, так как СП и РХП, являясь пластическими корректирующими операциями в области верхней губы и носа, идентичны по продолжительности, травматичности, интенсивности болевой импульсации.

**Методы анестезии и фармакологическая коррекция психоугнетающего действия общей анестезии.** В первой группе оперативные вмешательства осуществлялись в условиях общей анестезии фторотаном. Применялась премедикация с использованием средних возрастных доз атропина, дроперидола, седуксена, тавегила. ИВЛ проводили аппаратом Р0-6 в режиме умеренной гипервентиляции газонаркоотической смеси, содержащей 50% кислорода и 0,5-1,0 об.% фторотана. Длительность анестезиологического пособия составляла 104,1±4,0 мин.

Таблица 3

## 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%)

Во второй группе больных общую анестезию строили на основе калипсола по общепринятым правилам. Как и в 1-й группе применялась однотипная премедикация. Через 20-30 мин после премедикации в качестве индукции вводили калипсол, производили катетеризацию вены и интубацию трахеи. Поддержание анестезии осуществляли капельным введением калипсола и седуксена (реланиума) на физиологическом растворе с добавлением фентанила струйно или капельно. Введение анестетиков прекращали одновременно с окончанием операции. Длительность анестезиологического пособия составляла в среднем 86,1±5,6 мин.

В третьей группе больных общая анестезия проводилась так же как и во второй, но с целью медикаментозной коррекции состояния ВНД после наркоза вечером в день операции детям назначали ноотропил через рот по 400 мг. В последующие 2 недели они получали по 400 мг препарата три раза в день. Его средняя суточная доза составила 38,51±2,67 мг/кг.



**Проба на запоминание 10-ти слов** характеризовала объем слуховой механической краткосрочной (ММК) и долгосрочной (ММД) памяти. Данные, полученные на первом этапе исследования четырех показателей памяти, расценивали, как исходные и принимались за 100%.

**Эмоциональная тупость (ЕТ)** как симптом, характеризующий эмоциональную сферу, оценивали, пользуясь методом наблюдения за поведением пациента во время эксперимента (Петренко Л.В., 1976). Оценку ЕТ производили с помощью фиксации эмпирических данных на числовой шкале (Бурлачук Л.Ф., 1989). Мы применили трёхбалльную систему со следующей градацией. Выраженная ЕТ обозначалась "3+" и приравнивалась к 100%, средне выраженная - "2+" - 67%, минимально выраженная - "1+" - 33%, отсутствие симптома - 0%.

**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 (Бажанов Н.Н., 1979; Зимакова И.Е. и др., 1986;). Оценку НКД осуществляли с помощью фиксации эмпирических данных на числовой шкале (Бурлачук Л.Ф., 1989). Каждая проба оценивалась по трёхбалльной 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%.

**Умственную работоспособность (Е)**, как показатель внимания, мы оценивали с помощью корректурного метода Бурдона в модификации Анфимова.

Темп сенсомоторных реакций (Т) изучали с помощью счета по таблицам Шульте. Показатели Е и Т, характеризующие состояние внимания, на исходном этапе приравнивали к 100%.

**Математическая обработка результатов исследования.** \* Все полученные данные выражались в процентах и обрабатывались по правилам вариационной статистики. С целью выявления математической взаимосвязи между средними величинами показателей ВНД нами был использован системный анализ. Вышеуказанные взаимосвязи характеризовались коэффициентом парной корреляции ( $r$ ). Там, где он был выше 0,7, связь считали сильной, т.е. близкой к линейной.

---

\* - математическая обработка результатов произведена совместно с кандидатом технических наук Вербуком В.М.

Углубленное исследование процессов повреждения и восстановления высшей нервной деятельности было проведено с помощью математического моделирования, которое позволило создать математическую модель, удовлетворительно описывающую названные процессы.

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

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

**Состояние ВВД после анестезии фторотаном.** Средние величины показателей высшей нервной деятельности в процессе её восстановления после анестезии на основе фторотана неоднородны (табл. 5). Нами отмечены различная степень и длительность повреждения показателей высшей нервной деятельности. 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. К этому же сроку 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 через 7 суток.

Особенно мощное воздействие операционного стресса на ВВД регистрировалось на протяжении первых трёх суток. Об этом свидетельствуют появление новых корреляционных связей в этот период и максимальное снижение некоторых показателей ВВД (ММД, НЧД, ЕТ, ММК). Период с 4-х по 7-е сутки отличался сильными и разнонаправленными изменениями показателей ВВД, что выявило неустойчивость и рассогласованность восстановительных процессов. Последние признаки психоповреждающего воздействия на ВВД исчезали к 14-м суткам.

Наиболее информативным показателем высшей нервной деятельности после фторотановой анестезии оказалась ММД - долгосрочная механическая память.

Таблица 5

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*	61,6	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)

Выявлено, что некоторые показатели ВНД имели схожие графики. Таковыми явились Е и Т, отражающие состояние внимания. Этот факт подтверждает надежность использованных методов исследования. Показатели ММК и ММД также имели аналогичные графики. Они, как бы, дублируют друг друга на разных уровнях, 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. Нами выделено 4 типа сильных корреляционных связей между показателями ВНД в процессе её восстановления ( см. ниже ).

**Состояние ВНД после анестезии кетамин.** Так же, как и в 1-й группе больных, выявлено, что степень и длительность повреждения различных функций ВНД после анестезии на основе кетамина была не одинакова ( табл. 6 ). Например, показатели МАК, МАД, и Т практически не пострадали, тогда как НКД, ММД, Е снижались сильно и на продолжительный период.

Проведенный нами анализ результатов исследований позволил выделить два периода восстановления ВНД после кетаминовой анестезии:

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

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

Наиболее информативным показателем ВНД оказался ММД.

Схожие изменения выявлены в динамике ММК и ММД, так как краткосрочная и долгосрочная память имеют близкую, но не одинаковую природу, что вполне согласуется с современными представлениями о механизмах памяти ( Бакурадзе А.Н., 1986; Drischel H., 1972 ). Степень повреждения долгосрочной памяти больше, а период ее восстановления длинней.

Показатели Е и Т, отражающие состояние внимания, имели аналогичные графики. Одновременно появились и различия в динамике Е и Т. В отличие от первой группы больных умственная работоспособность пострадала сильнее, чем темп сенсомоторных реакций, что говорит о большем отрицательном воздействии кетаминовой анестезии на функцию внимания.

Таблица 6

## Восстановление показателей ВПД после интубационной 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	11,3	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

Как в 1-й, так и во 2-й группе больных выделено 4 типа сильных корреляционных связей. Однако их структура существенно изменилась, что характеризует особенности психоповреждающего действия исследованных методов обезболивания.

Проведенный сравнительный анализ показателей ВНД выявил, что общая анестезия на основе кетамина обладает большим психоповреждающим действием в сравнении с анестезией фторотаном.

**Состояние ВНД после анестезии кетамином с последующим применением ноотропила.** Установлено, что применение ноотропила после общей анестезии кетамином существенно повлияло на динамику восстановления всех показателей ВНД (табл. 7) В течение 7-ми дневного периода наблюдения наиболее ранние показатели (ММД, НКД) достигли исходной величины или превысили её. Действие ноотропила проявлялось со вторых суток после его применения изменениями всех показателей ВНД, в результате чего ЦНС значительно быстрее выходила из разбалансированного состояния, когда одни показатели были восстановлены, а другие еще не нормализовались. Таким образом, прием ноотропила приводил к более быстрому, гармоничному восстановлению ВНД на месяц раньше, чем во 2-й группе пациентов, что свидетельствовало об эффективной коррекции психоповреждающего действия общей анестезии кетамином.

Наиболее информативным показателем состояния ВНД после общей анестезии на основе кетамина с последующим применением ноотропила был так же показатель ММД.

Как и в первых двух группах выявлены 4 типа сильных корреляционных связей, однако их качественный состав изменился. Следовательно, корреляционный анализ подтвердил данные вариационной статистики об эффективном и быстром влиянии ноотропила на восстановление показателей ВНД.

**Корреляционный анализ.** В течение 90-дневного периода наблюдения нами выявлены сильные взаимосвязи между показателями ВНД, которые характеризовались различными периодами существования, что позволило нам выделить четыре типа сильных взаимосвязей:

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

2-й тип - относительно устойчивые, непрерывные связи;

3-й тип - относительно устойчивые, прерывные. 2-й и 3-й типы

Таблица 7

Восстановление показателей ВПД после кетаминовой анестезии  
с последующим применением ноотропила

(в сутках)

Показатели	Этапы исследования:										
	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
ММК	100%	86,2*	108,64	88,0	129,7*	82,0	110,39	107,5	112,79	136,5*	127,17
МВД	100%	76,73*	86,21	88,4	86,5	82,0	101,17	100,0	108,21	114,44	111,0
БТ	0	48,89*	11,90*	12,33*	6,67	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
В	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
НПД	18,52	35,55*	32,33*	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

связей характеризуют своеобразие восстановления функций ВВД после каждого вида общей анестезии в динамике;

4-й тип - абсолютно устойчивые, непрерывные связи.

Особое внимание нами уделено анализу качественного состава сильных взаимосвязей между показателями ВВД во всех трёх группах пациентов (табл. 8).

Таблица 8  
Распределение сильных корреляционных связей по их типам и группам больных

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

Он имел свои отличия во всех группах больных, что подтверждает своеобразие восстановительных процессов ВВД после различных вариантов анестезии.

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

Наличие 2-го и 3-го типа сильных взаимосвязей (относительно устойчивые прерывные и непрерывные) отражало разнонаправленность и расогласованность во времени процессов восстановления ВНД.

4-й тип сильных взаимосвязей характеризовался их устойчивостью в течение всего периода наблюдения. Такие связи, как ММД-НКД, ММД-ЕТ, ЕТ-НКД, Е-Т, повреждаются и восстанавливаются согласованно, в тесной зависимости друг от друга.

Особый интерес представило выявление общих, т.е. одинаковых для разных групп больных, взаимосвязей (табл. 9). Их анализ позволил отличить закономерности восстановления ВНД, связанные с операционным стрессом в целом, от закономерностей, связанных с видом анестезии и применением ноотропила.

Таблица 9

Распределение общих сильных корреляционных связей по типам и группам больных

Тип 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

Установлено, что среди связей 1-го типа общими для 1-й и 2-й групп оказались Е-МАД, ЕТ-МАД, ЕТ-НКД. Следовательно, после анестезии кетаминном а также анестезии фторотаном в ближайшем послеоперационном периоде умственная работоспособность и долгосрочная ассоциативная память восстанавливаются параллельно и взаимосвязанно. Аналогично ведут себя показатели эмоциональной тупости и долгосрочной ассоциативной памяти, а также эмоциональной тупости и нарушения координации движений. Именно в этом и проявляется с х о д с т в о двух видов обезболивания. Одновременно выявилось 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 только Е-ММК. Из этого следует, что умственная работоспособность и краткосрочная механическая память после анестезии фторотаном и анестезии кетаминном с последующим применением ноотропила восстанавливаются в прямой зависимости друг от друга. В этом проявилась аналогия восстановления показателей ВНД 1-й и 3-й групп. Подчеркнём, что подобного сходства восстановления ВНД не отмечалось между 1-й и 2-й группами больных. Следовательно, ноотропил уже в раннем восстановительном периоде консолидировал нормализацию Е и ММК.

Среди связей 2-го типа общей у 1-й и 2-й групп оказалась взаимосвязь ЕТ-ММК. Показатели восстановления краткосрочной механической памяти находились в сильной зависимости от эмоциональной сферы. Эта взаимосвязь сохранялась весьма долго (два и один месяц, соответственно, в 1-й и 2-й группах). Существенно, что применение ноотропила после анестезии кетаминном прерывало эту связь с 3-х суток. Эмоциональная тупость под его действием исчезала уже к третьим суткам послеоперационного периода, что происходило значительно раньше, чем в 1-й и 2-й группах.

Среди 3-го типа содержалась одна общая связь - МАК-МАД, между 1-й и 3-й группами. Она начинается с 4-х суток. 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.

Общими для всех групп оперированных стали связи ММД-НКД и ММД-ЕТ. Их восстановление всегда происходило взаимосвязанно, независимо от вида анестезии. Выявленные отношения названных показателей характеризуют закономерности повреждения и восстановления ВНД после операционного стресса в целом, что отражает более общие законы функционирования ВНД.

Тот факт, что после общей анестезии сильнее поражается механическая (особенно долгосрочная) память, т. е. более простая форма памяти по сравнению с ассоциативной, противоречит классическому закону Рибо, согласно которому упадок памяти в старости и в других случаях её распада и дегенерации идёт в определённом порядке: 1) от более нового к более старому, 2) от более сложного к более простому (Рубинштейн С.Л., 1989). 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 неосложнённом течении оперативного вмешательства в целом.

**Математическая модель процесса восстановления ВНД.** Наиболее информативным показателем ВНД во всех исследованных группах больных является механическая долговременная память (ММД) для которой и была создана математическая модель (ММ). Она относится к детерминированным моделям с непрерывным пространством и временем. Ими, в частности, описываются зависимости типа доза-эффект, применяемые в токсикологии и радиологии, анестезиологии (Михельсон В.А. 1989; Гублер Е.В., 1990). В нашей работе за основу ММ была принята модель линейного осциллятора.

На основании анализа формы полученных зависимостей величины ММД от времени для ММ нами выбрано решение, которое соответствует случаю аперiodических затухающих колебаний:

$$X = A \cdot \exp(p \cdot t) + B \cdot \exp(q \cdot t)$$

Параметры решения (А, В, р, q) подбирались методом наименьших квадратов.

Анализ точности математической модели, проведенный методом скользящего экзамена, показал, что предложенная нами ММ позволила удовлетворительно описать закономерности восстановления ММД в послеоперационном периоде.

Доверительные интервалы, рассчитанные по ММ для индивидуальных значений маркера ВНД, могут послужить основой "нормативов" для оценки состояния ВНД и её коррекции в послеоперационном периоде.

В соответствии с допущениями, положенными в основу ММ, можно утверждать, что сила, направленная на восстановление маркера ВНД в послеоперационном периоде, прямо пропорциональна величине его отклонения от нормального значения. Иными словами, компенсаторные возможности организма, а точнее ВНД, включаются тем сильнее, чем сильнее психоповреждающее действие общей анестезии. В этом заключается проявление принципа обратной связи, согласно которому осуществляется регуляция гомеостаза всех живых систем.

Сравнительный анализ изменений состояния маркера ВНД для исследованных групп больных на основе полученной математической модели показал, 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.

## В В О Д Ы

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 неосложненной общей анестезии фторотаном основные показатели ВНД у детей восстанавливаются через 2 недели, а после анестезии кетамином - 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 кетаминовой анестезии на 3-4 недели.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выбор анестетика при проведении обезболивания у детей между фторотаном и кетамином должен строиться с учетом 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 учетом 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 работ, опубликованных по теме диссертации

1. Вербук А.М. Восстановление некоторых видов памяти после общей анестезии с применением калипсола у детей. // Научно-технический прогресс в медицине: тезисы докл. - Свердловск, 1988. - С. 16.

2. Вербук А.М. Состояние высшей нервной деятельности у детей после реконструктивных операций на лице, проведенных в условиях анестезии на основе калипсола. // Научно-практич. конф. врачей ОДКБ № 1 : тезисы докл. - Свердловск, 1990. - С. 18-19.

3. Вербук А.М. и др. Специализированная помощь детям с врожденной патологией лица и челюстей в условиях центра восстановительного лечения: инф. письмо. / Блохина С.И., Бобровиц Т.Н., Вербук А.М., Вол Е.Е., Губайдуллина Е.Б., Долгополова Г.В. - Свердловск, 1990. - 23 с.

4. Вербук А.М. и др. Психоповреждающее действие анестезии на основе кетамина в стоматологии и его коррекция ноотропилом. / Вербук А.М., Вербук В.М., Елькин И.О. // Актуальные проблемы в стоматологии: материалы конф. - Уфа, 1992. - С. 146 - 147.

5. Вербук А.М. Анестезиологическое обеспечение хирургической, стоматологической, отоларингологической помощи детям с врожденными расщелинами лица и неба: метод. реком. - Екатеринбург: БОНУМ, 1992. - 19 с.

6. Вербук А.М. и др. Анестезиологическое обеспечение реконструктивных операций в области верхней губы и неба у детей. / Вербук А.М., Вербук В.М., Егоров А.М., Елькин И.О., Вол Е.Е. // Анестезиология и реаниматология. - 1993. - № 3. - С. 26-28.

7. Вербук А.М. и др. Об изменениях самооценки и эмоциональной сферы после восстановительных операций на лице у детей с врожденными расщелинами лица и челюстей / Вербук А.М., Потеряева О.Б., Егоров В.М. // Актуальные вопросы реабилитации детей с врожденными пороками развития черепно-лицевой области: тезисы конф. - Чита, 1993. - С. 11-12.

8. Вербук В.М. и др. Особенности восстановления высшей нервной деятельности после пластических операций на лице у детей с расщелинами лица и неба / Вербук В.М., Вербук А.М., Егоров В.М. // Актуальные вопросы реабилитации детей с врожденными пороками развития черепно-лицевой области: тезисы конф. - Чита, 1993. - С. 44-45.

9. Егоров В.М. и др. Характеристика психоповреждающего действия общей анестезии на основе фторотана после восстановительных операций на лице у детей с врожденными расщелинами лица и челюстей / Егоров В.М., Вербук А.М., Вербук В.М. // Актуальные вопросы реабилитации детей с врожденными пороками развития черепно-лицевой области: тезисы конф. - Чита, 1993. - С. 58-59.

10. Вербук А.М. и др. Математическая модель процесса восстановления высшей нервной деятельности после операций на лице у детей / Вербук А.М., Вербук В.М., Егоров В.М. // Стратегия здоровья: интеллектуальное обеспечение медицины: тезисы докладов III Международного Форума: - Гурзуф, 1994. - С. 27-28.