

Н.Д.Битчук. Общее обезболивание с использованием дипривана у больных пожилого и старческого возраста с челюстно-лицевой патологией. Харьков, Украина.

Ключевые слова: анестезия, пожилой возраст, периоперационный период.

Проведено комплексное обследование 83 больных пожилого и старческого возраста с челюстно-лицевой патологией. Выявлено, что основным фактором риска больных гериатрической группы в периоперационном периоде является повышенная чувствительность к колебаниям гемодинамических показателей. Доказана целесообразность использования дипривана в качестве базисного компонента анестезии у больных пожилого и старческого возраста с челюстно-лицевой патологией.

N.D.Bitchuk. General diprivan anesthesia in elderly and old patients with facial and stomatologic pathology. Kharkiv, Ukraine.

Key words: anesthesia, elderly and old patients, perioperative period.

We studied 83 elderly and old patients with facial and stomatologic pathology. We revealed that the main risk factor in heriatric patients was their high sensibility to hemodynamic changes. We proved the expediency of using of diprivan as the main anesthesia component for elderly and old patients with facial and stomatologic pathology.

Надійшла до редакції 30.07.2009 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2009
УДК 616 — 055.15 — 055.25 — 083.98 — 089.163/.168.1: 616.89.45/.47

Гендерна різниця когнітивних показників дітей у періопераційному періоді

У.А.Фесенко

Харківський національний медичний університет, кафедра медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії (завідувач — професор А.А.Хижняк)
Харків, Україна

Досліджена динаміка когнітивних показників (об'єм пам'яті, розумова працездатність, темп сенсомоторних реакцій) у 59 дівчаток та 67 хлопчиків 7-17 років у періопераційному періоді. Виявлена гендерна різниця когнітивного стану після перенесеного кетамінового наркозу та впливу церебропротекції пірацетамом.

Ключові слова: гендерна різниця, когнітивні показники, анестезія, діти.

Вступ

Дитячий мозок, який інтенсивно розвивається, дуже вразливий до дії препаратів для наркозу. Останнім часом в літературі жваво обговорюється негативна дія загальних анестетиків на когнітивний стан дітей [1-3].

V.Jevtovic-Todorovic зі співавт. довели в експерименті на мишах, що загальні анестетики, особливо їх суміші (так звані «анестетичні коктейлі», модні в дитячій анестезіології), викликають нейродегенерацію та порушують здатність до засвоєння навичок [4]. D.J.Gulley зі співавт. виявили, що застосування інгаляційного наркозу (ізофлуран + закис азоту) призводило до покращення засвоєння навичок у 6-місячних шурів, але у 18-місячних шурів за-

своєння навичок погіршилося протягом 3 місяців [5]. У дослідженнях російських вчених [6] та за нашими даними [7], кетамін має значну психошкоджуючу дію. Російські вчені довели, що кетамін спричиняє значні порушення пам'яті та інтелекту. Це навіть послужило приводом до рекомендації виключення його з арсеналу анестезіології [8]. Психошкоджуюча дія притаманна й інгаляційним анестетикам [6], і оксибутирату натрію [9].

R.F.Mortero зі співавт. довели, що додавання пропофолу до малих доз кетаміну для седації покращує когнітивний стан дорослих пацієнтів [10].

Деякі автори не згоджуються з тим, що дані, отримані в експериментах на тваринах, можна переносити на людину, та твердять про відсут-

Таблиця 1

Антропометричні показники дітей (M±σ)

| Групи (n) | Вік, роки | Маса тіла, кг | Зріст, см |
|---------------|-----------|---------------|-------------|
| 1 група (48): | | | |
| хлопчики (24) | 10,44±2,4 | 37,6±11,3 | 143,6±15,4 |
| дівчатка (24) | 10,31±2,6 | 34,75±10,5 | 139,4±12,3 |
| 2 група (78): | | | |
| хлопчики (43) | 10,08±2,1 | 34,2±10,4 | 136,5±14,9 |
| дівчатка (35) | 11±2,7 | 36,54±11,1 | 142,37±14,3 |

ність нейродегенерації від загальних анестетиків у дітей на підставі даних магнітно-ядерно-резонансної томографії [11]. R.T.Wilder зі співавт. досліджували 8548 учнів у місті Рочестер у штаті Міннесота США та виявили, що у дітей, які перенесли декілька наркозів у віці до 4 років, частіше реєструвалася неспроможність до навчання [12].

Більшість вчених вважають, що токсична дія загальних анестетиків на центральну нервову систему зумовлена апоптозом — запрограмованою загибеллю нейронів [13, 14].

Останнім часом з'являється інтерес до центральних нікотинічних (nACh) рецепторів як можливих субстратів порушення когнітивних функцій на тлі наркозу [15]. Відомо, що ізофлуран та пропофол пригнічують активність цих ацетилхолінових рецепторів [16], а деякі м'язові релаксанти (атракурій), навпаки, активують їх [17].

Гендерні особливості організму також впливають на формування та реалізацію когнітивних функцій. Російські вчені дослідили гендерні особливості при виконанні вербальних функцій та встановили, що при запам'ятовуванні іменників жінки використовують зорові образи, а чоловіки — стратегію відбитків. Вони також встановили асиметрію взаємодії півкуль: «ефект лівого вуха» у жінок в експериментах, які не регламентують стратегію запам'ятовування,

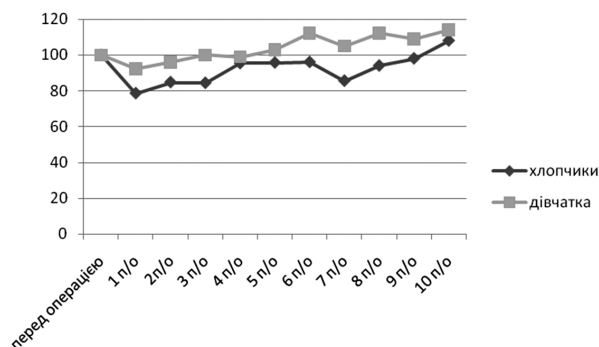


Рис. 1. Динаміка короткотривалої пам'яті у % від вихідного рівня у дітей 2 групи.

Таблиця 2

Дози компонентів наркозу (M±σ)

| Групи (n) | Атропін, мг/кг | Сибазон, мг/кг | Кетамін, мг/кг | Фентаніл, мкг/кг |
|---------------|----------------|----------------|----------------|------------------|
| 1 група (48): | | | | |
| хлопчики (24) | 0,014±0,004 | 0,31±0,06 | 5,23±1,5 | 2,18±0,94 |
| дівчатка (24) | 0,015±0,002 | 0,3±0,1 | 5,38±1,8 | 2,98±1,02 |
| 2 група (78): | | | | |
| хлопчики (43) | 0,013±0,004 | 0,28±0,07 | 4,78±1,7 | 2,55±1,4 |
| дівчатка (35) | 0,014±0,004 | 0,3±0,08 | 4,4±1,6 | 2,43±1,06 |

та «ефект правого вуха» у чоловіків при жорсткій регламентації цих умов [18].

M.Zivcicjak зі співавт. встановили, що дівчатка пубертатного віку краще виконують тести на концентрацію уваги, швидкість когнітивно-моторних реакцій та роблять менше помилок, ніж хлопці цього ж віку [19].

За даними інших дослідників [20], після операції пацієнти краще запам'ятовували ті слова, які були їм презентовані під час інгаляційної анестезії севофлураном, ніж інші слова, які не презентувалися. Автори зробили з цього висновки про те, що формування пам'яті продовжується під час наркозу, який був цілком адекватним за клінічними параметрами та даними BIS-моніторингу. Гендерної різниці у формуванні пам'яті під час наркозу автори не виявили.

Метою дослідження було вивчити вплив гендерної належності дітей на когнітивний стан у періопераційному періоді.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 126 дітей віком від 7 до 17 років (табл. 1), яким проведені планові щелепно-лицьові операції в умовах внутрішньовенного наркозу кетаміном. Діти розподілені на дві групи: 1 група — 48 дітей (по 24 хлопчиків та дівчаток), яким вводився пірацетам внутрішньовенно одноразово наприкінці наркозу в середній

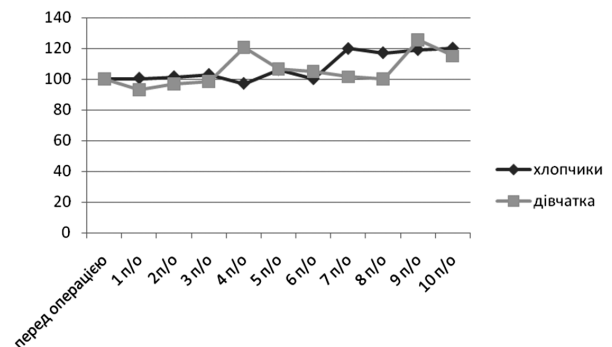


Рис. 2. Динаміка короткотривалої пам'яті у % від вихідного рівня у дітей 1 групи.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

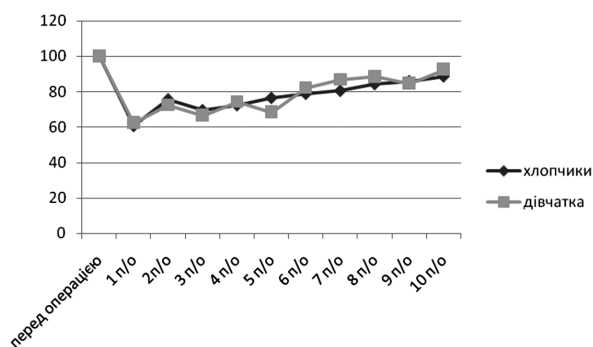


Рис. 3. Динаміка довготривалої пам'яті у % від вихідного рівня у дітей 2 групи.

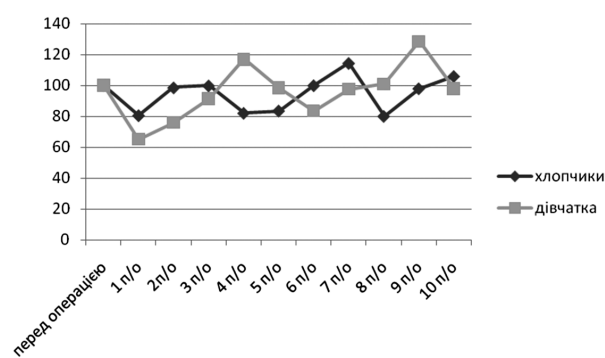


Рис. 4. Динаміка довготривалої пам'яті у % від вихідного рівня у дітей 1 групи.

дозі 30 мг/кг для профілактики післяопераційних когнітивних дисфункцій; 2 група — 78 дітей (43 хлопчика та 35 дівчаток), які не отримували пірацетам.

Премедикація проводилась атропіном та сибазоном. Аналгезія забезпечувалася фентанілом. Дози компонентів наркозу наведені в табл. 2.

Психометричні показники вивчали за допомогою стандартних тестів перед операцією та протягом 10 діб післяопераційного періоду. Об'єм пам'яті визначали за допомогою тесту запам'ятовування 10 слів, темп сенсомоторних реакцій — за допомогою таблиць Шульге, розумову працездатність — за методикою Крепеліна [21, 22]. На дослідження отримано дозвіл комітету з питань етики ХНМУ. Статистичну обробку даних проводили методом варіаційної статистики з використанням програм «Microsoft Excel» та оцінку значущості за допомогою критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Об'єм короткотривалої пам'яті у дівчат 2 групи після операції майже не зазнав коливань, з 8 доби навіть трохи підвищився відносно вихідного рівня. У хлопчиків 2 групи цей когнітивний показник був нижче вихідного рівня до 9 доби

після операції, максимальне його зниження доходило до 80% від вихідного рівня. Гендерна різниця в об'ємі короткотривалої пам'яті в 2 групі була статистично значущою ($p < 0,05$) за перші 3 та з 6 по 8 дні після наркозу кетаміном (рис. 1).

Серед дітей 1 групи гендерної різниці в об'ємі короткотривалої пам'яті не спостерігалося. Цей показник майже не знижувався нижче вихідного рівня протягом 10 діб після наркозу кетаміном з церебропротекцією пірацетамом як у дівчаток, так і у хлопців (рис. 2). Тобто пірацетам запобігав зниженню об'єму короткотривалої пам'яті після кетамінового наркозу у хлопчиків і майже не впливав на цей показник у дівчаток.

Довготривала пам'ять істотно постраждала після кетамінового наркозу. Її об'єм знижувався до 60% вихідного рівня на першу добу після наркозу, потім поступово підвищувався до 85%. Динаміка цього показника була однаковою серед дітей обох статей (рис. 3).

Уведення пірацетаму значно покращувало довготривалу пам'ять як у дівчаток, так і у хлопчиків. За перші дві доби після операції в 1 групі цей показник був значно нижчим ($p < 0,05$) у дівчаток, ніж у хлопчиків, але подальша його динаміка була хвилюподібною з відновленням до вихідного рівня на 10 добу в обох статей (рис. 4).

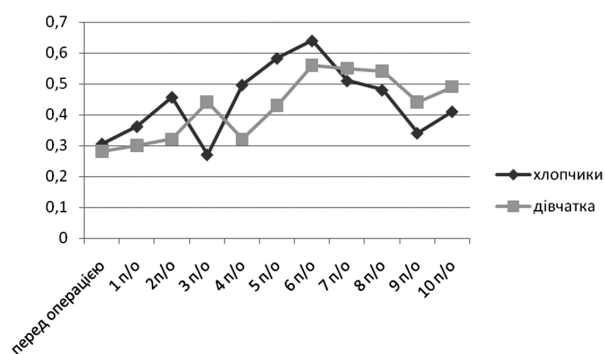


Рис. 5. Розумова працездатність дітей 2 групи.

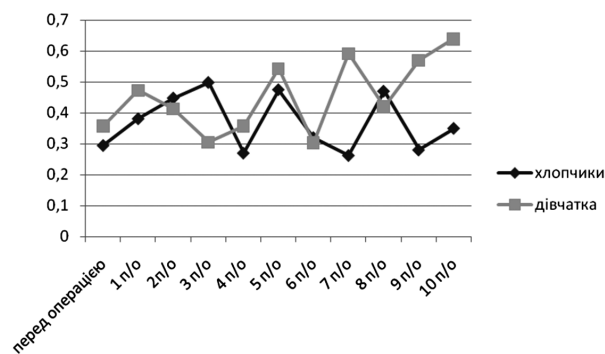


Рис. 6. Розумова працездатність дітей 1 групи.

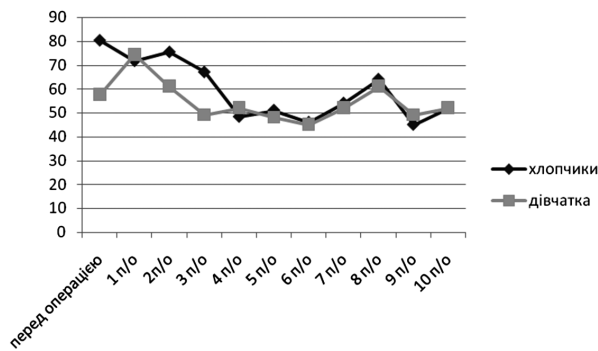


Рис. 7. Час, витрачений дітьми 2 групи на відшукування чисел у таблиці Шульте (с).

Показник розумової працездатності серед дітей 2 групи поступово підвищувався після операції (рис. 5). Статистично значущої гендерної різниці цього показника не було за весь період спостереження ($p > 0,05$). Підвищення розумової працездатності пояснюється набуттям тренованості у дітей у процесі тестування.

Серед дітей 1 групи розумова працездатність також поступово підвищувалась, але динаміка змін цього показника була хвилюподібною (рис. 6). На 9 та 10 добу після операції розумова працездатність була значно вище у дівчаток, ніж у хлопчиків ($p < 0,05$). Можливо, таке підвищення розумової працездатності у дівчаток можна віднести на рахунок пірацетаму.

У 2 групі темп сенсомоторних реакцій, оцінений за допомогою таблиць Шульте, істотно відрізнявся між дівчатами та хлопчиками тільки перед операцією. Дівчата витратили на відшукування чисел у таблиці Шульте на 20 с менше часу, ніж хлопчики ($p < 0,05$). Після перенесеного наркозу цей показник вирівнявся між дітьми обох статей (рис. 7). Можна припуститися, що емоційний стрес перед операцією порізному впливає на темп сенсомоторних реакцій у залежності від статі дітей.

Серед дітей 1 групи вихідна гендерна різниця в темпі сенсомоторних реакцій зберігалася протягом майже всього періоду спостереження (рис. 8). Дівчатка, починаючи з 7 доби, хлопчики — з 9, витратили на відшукування чисел у

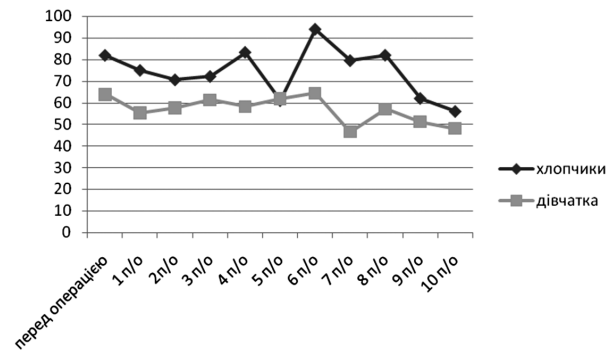


Рис. 8. Час, витрачений дітьми 1 групи на відшукування чисел у таблиці Шульте (с).

таблиці Шульте істотно менше часу, ніж до операції ($p < 0,05$).

При порівнянні темпу сенсомоторних реакцій між 1 та 2 групами можна помітити дещо вповільнений темп зростання його у дітей, які отримували пірацетам, ніж у дітей, які його не отримували. Можливо, це пов'язано з психостимулюючим ефектом кетаміну у дітей 2 групи та з нейтралізацією цього ефекту пірацетамом у дітей 1 групи.

Висновки

1. Короткотривала пам'ять більше постраждала після кетамінового наркозу у хлопчиків, ніж у дівчаток. Пірацетам запобігав зниженню об'єму короткотривалої пам'яті після кетамінового наркозу у хлопчиків та майже не впливав на цей показник у дівчаток.

2. Довготривала пам'ять істотно постраждала після кетамінового наркозу. Динаміка цього показника та вплив на неї пірацетаму були однаковими серед дітей обох статей.

3. Статистично значущої гендерної різниці розумової працездатності не було за весь період спостереження. Але після введення пірацетаму на 9 та 10 добу після операції розумова працездатність була значно вищою у дівчаток, ніж у хлопчиків.

4. У подальшій перспективі цікавим буде вивчення впливу гендерної належності на інші фактори періопераційного періоду.

Література

- Loepke A.W., Soriano S.G. An assessment of the effects of general anesthetics on developing brain structure and neurocognitive function // *Anesth. Analg.* — 2008. — Vol. 106. — №6. — P. 1681-1707.
- Wang C., Slikker W.Jr. Strategies and experimental models for evaluating anesthetics: effects on the developing nervous system // *Anesth. Analg.* — 2008. — Vol. 106. — №6. — P. 1643-1658.
- Bhutta A.T. Ketamine: a controversial drug for neonates // *Semin Perinatol.* 2007. — Vol. 31. — №5. — P. 303-308.
- Jevtovic-Todorovic V., Hartman R.E., Izumi Y. et al. Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits // *J. Neuroscience.* — 2003. — Vol. 23. — №3. — P. 876-882.
- Gulley D.J., Baxter M., Yukhananov R., Crosby G. The memory effects of general anesthesia persist for weeks in young and aged rats // *Anesth. Analg.* — 2003. — Vol. 96. — P. 1004-1009.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

6. Егоров В.М., Вербук А.М., Вербук В.М. Сравнительная характеристика психоповреждающего действия общей анестезии на основе фторотана и кетамина после операций на лице у детей с врожденными расщелинами лица и неба // Анестезиология и реаниматология. — 1996. — №6. — С. 31-33.
7. Хижняк А.А., Фесенко У.А. Вплив кетамінового наркозу і анестезії на основі пропофолу на когнітивні функції дітей після щелепно-лицевих операцій // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т.9, №2. — С. 106-108.
8. Исаев С.В., Лихванцев В.В., Кичин В.В. Влияние периоперационных факторов и выбора метода анестезии на частоту когнитивных расстройств в послеоперационный период // Вестник интенсивной терапии. — 2004. — №3. — С. 67-70.
9. Фесенко У.А. Післяопераційні когнітивні дисфункції у дітей // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2009. — №1. С. 15-25.
10. Mortero R.F., Clark L.D., Tolan M.M. et al. The effects of small-dose ketamine on propofol sedation: respiration, post-operative mood, perception, cognition, and pain // Anesth. Analg. — 2001. — Vol. 92. — P. 1465-1469.
11. Michael Vlessides. No brain effects seen from anesthesia for newborn heart surgery. Study highlights data gap between animals and humans for neurotoxicity of anesthesia // Clinical anesthesiology. — 2007. — Vol. 11. — P. 11-33.
12. Wilder R.T., Flick R.P., Sprung J. et al. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort // Anesthesiology. — 2009. — Vol. 110. — P. 796-804.
13. Scallet A.C., Schmued L.C., Slikker W.Jr. et al. Developmental neurotoxicity of ketamine: morphometric confirmation, exposure parameters, and multiple fluorescent labeling of apoptotic neurons // Toxicological sciences. — 2004. — Vol. 81. — №2. — P. 364-370.
14. Fredricsson A., Ponten E., Gordh T., Eriksson P. Neonatal exposure to a combination of N-methyl-D-aspartate and gamma-aminobutyric acid type A receptor anesthetic agents potentiates apoptotic neurodegeneration and persistent behavioral deficits // Anesthesiology. — 2007. — Vol. 107. — №3. — P. 427-436.
15. Belluardo N., Mudo G., Blum M. et al. Central nicotinic receptors, neurotrophic factors and neuroprotection // Behav Brain Res. — 2000. — Vol. 113. — P. 21-34.
16. Tassonyi E., Charpantier E., Muller D. et al. The role of nicotinic acetylcholine receptors in the mechanisms of anaesthesia // Brain Res Bull. — 2002. — Vol. 294. — P. 1-26.
17. Fodale V., Santamaria L.B. Laudanosine, an atracurium and cisatracurium metabolite // Eur. J. Anaesth. — 2002. — Vol. 19. — P. 466-473.
18. Вольф Н.В. Половые различия межполушарных интерференционных взаимодействий при запоминании речевой информации // Журнал высшей нервной деятельности. — 1998. — Т.48, №3. — С. 551-553.
19. Zivcink M., Zebec M., Franke D. et al. Analysis of cognitive and motor functioning during pubertal development: a new approach // J. Physiol. Anthropol. — 2001. — Vol. 20. — №2. — P. 111-118.
20. Stonell C.A., Leslie K., He C., Lee L. No sex differences in memory formation during general anesthesia // Anesthesiology. — 2006. — Vol. 105. — №5. — P. 920-926.
21. Блейхер В.М. Клиническая патопсихология. — Ташкент: Медицина УзССР. — 1976. — 326 с.
22. Блейхер В.М., Крук И.В. Патопсихологическая диагностика. — Киев: Здоров'я, 1986. — 280 с.

У.А.Фесенко. Гендерная разница когнитивных показателей детей в периоперационном периоде. Харьков, Украина.

Ключевые слова: гендерная разница, когнитивные показатели, анестезия, дети.

Исследована динамика когнитивных показателей (объем памяти, умственная работоспособность, темп сенсомоторных реакций) у 59 девочек и 67 мальчиков 7-17 лет в периоперационном периоде. Выявлена гендерная разница когнитивного статуса после перенесенного кетаминowego наркоза и влияния церебропротекции пирацетамом.

U.A.Fesenko. Gender differences in cognitive functions of children perioperatively. Kharkiv, Ukraine.

Key words: gender differences, cognitive functions, anesthesia, children.

Perioperative dynamics of cognitive functions (memory indices, speed of sensory-motor reactions, and productivity of mental work) in 59 girls and 67 boys aged 7-17 years is investigated. We found the gender differences in cognitive status after ketamine anesthesia and in influence of cerebroprotection with piracetam on it.

Надійшла до редакції 1.11.2009 р.