

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

8. Chauvin M. Postoperative patient management. Pain after surgical intervention // Presse Med. — 1999. — Vol. 28. — P. 203-211.
9. Wechter W.J., McCracken J.D., Kantonci D. et al. Mechanism of enhancement of intestinal ulcerogenity of S-aryl propionic acids by their R enantiomers in rats // Dig. Dis. Sci. — 1998. — Vol. 43. — P. 1264-1274.

В.М.Короткий, И.В.Колосович. Болевой синдром и его коррекция в раннем послеоперационном периоде. Киев, Украина.

Ключевые слова: болевой синдром, лечение, нестероидные противовоспалительные средства.

В статье приведен обзор состояния проблемы боли в послеоперационном периоде. На основании данных литературы и собственных клинических наблюдений авторы анализируют эффективность дексалгина в лечении острой боли в послеоперационном периоде. Показана клиническая эффективность и безопасность данного препарата.

V.M.Korotkiy, I.V.Kolosovich. Pain and its correction in early postoperative period. Kyiv, Ukraine.

Key words: pain, treatment, non-steroid anti-inflammatory drugs.

Review of problem of pain in postoperative period was done. Based of literature data and clinical experience authors analyze the efficacy of dexalgine in the treatment of acute pain in postoperative period. Clinical efficacy and safe profile of this agent was shown.

Надійшла до редакції 10.10.2009 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаяєва, 2010
УДК 616 — 036.82: 616 — 089.5 — 031.81

Новые возможности ускорения восстановления познавательных функций у больных после общей анестезии в условиях стационара одного дня

Л.В.Усенко, И.С.Полинчук

Днепропетровская государственная медицинская академия
(ректор — академик АМН Украины, профессор Г.В.Дзяк)
Днепропетровск, Украина

Изучено 136 больных, подвергшихся оперативным вмешательствам под общей анестезией (пропофол, тиопентал натрия, кетамин) в условиях стационара одного дня. Отмечено у всех больных независимо от вида примененного неингаляционного анестетика снижение уровня высших психических функций. Наиболее быстрое восстановление их имело место при использовании пропофола. Фармакологическая нейропротекция тиопетамом ускоряла восстановление когнитивных функций в раннем и отдаленном послеоперационном периоде при всех видах общей анестезии.

Ключевые слова: когнитивные дисфункции, общая анестезия, фармакологическая нейропротекция.

Нашей задачей в лечении болезни или дисфункций в человеческом организме должно быть сохранение личностных качеств и интеллекта каждого больного.
В.Зельман, 2009

Введение

В настоящее время проблема сохранения и восстановления высших психических функций больного является одной из глобальных в современной медицине и анестезиологии, в част-

ности ввиду увеличения числа больных с различными когнитивными расстройствами.

Это обусловлено, с одной стороны, постарением населения и, соответственно, увеличением удельного веса оперативных вмешательств

(по данным ВОЗ за последние 10 лет с 3,5% до 8,5%) у больных пожилого и старческого возраста, уже исходно имеющих снижение или нарушение познавательных функций и составляющих категорию высокого риска. С другой стороны, развитием в силу нынешних условий жизни (сохранение хронического психоэмоционального стресса, нарушение питания и образа жизни с весомым местом в ней вредных привычек, неблагоприятные экологические факторы) у части населения молодого трудоспособного возраста изменений, типичных для процессов старения головного мозга, что формирует латентную стадию цереброваскулярной недостаточности и «омоложение» заболеваний пожилого возраста.

В условиях оперативного вмешательства или развития критического состояния имеющиеся исходные изменения могут усугубляться и сопровождаться развитием когнитивного дефицита, оказывающего существенное влияние на продолжительность лечения, его стоимость, качество жизни в отдаленном периоде [14, 16].

В последнем крупном обзоре литературы [2], охватывающем 80 самостоятельных исследований, приведена частота послеоперационных когнитивных дисфункций (ПОКД), которая, по данным разных авторов, составляет:

- в среднем 36,8% (J. Canet и соавт., 2003);
- после кардиохирургических операций — от 3% до 47%, при этом у 42% больных даже спустя 3-5 лет (M.F.Newman и соавт., 2001);
- после некардиохирургических операций — от 7% до 26%, при этом у 9,9% в течение 3 месяцев и более, у 1% — более 2 лет [15].

Важно подчеркнуть, что в последние годы именно послеоперационные когнитивные расстройства являются основной причиной судебных исков к анестезиологам в США (R.A.Caplan, 1997).

Вышеизложенное побуждает к дальнейшему изучению патогенеза этого состояния и разработке когнитивсберегающих анестезиологических технологий, методов профилактики и коррекции нарушений высших психических функций в послеоперационном периоде.

Упреждающая нейропротективная терапия наряду с выбором оптимального варианта анестезии и адекватной коррекцией нарушений гомеостаза, гемодинамики и газообмена имеет важнейшее практическое значение для предупреждения повреждения нейронов или коррек-

ции уже возникших нарушений когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде, когда эти изменения еще потенциально обратимы.

Вместе с тем вопросы использования в комплексе анестезиологического пособия нейропротективных препаратов для профилактики ПОКД, которые, влияя на течение церебрального метаболизма, предупреждают или прерывают патологические каскады, вызывающие дисфункцию или гибель нейронов, освещены в немногих работах [1, 3, 7-12].

Среди препаратов нейропротективного действия основное место занимают ноотропы, в основе действия которых лежат два принципиальных эффекта: влияние на интеллектуально-мнестические функции, нейропротективный эффект.

В последнее время прослеживается тенденция к использованию комбинированных препаратов, содержащих не только оригинальную химическую субстанцию — рацетам, но и другие, усиливающие или дополняющие его позитивные свойства. Таким препаратом является наш отечественный комбинированный препарат тиоцетам (Галычфарм-Артериум), содержащий пирацетам и антиоксидант тиотриазолин, благодаря чему тиоцетам обладает многогранным действием.

Целью настоящего исследования было повышение безопасности анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств путем выбора когнитивсберегающего варианта общей анестезии и разработки методов ускорения восстановления психофизиологических функций в послеоперационном периоде.

Материалы и методы исследования

К исследованию было привлечено 136 больных, подвергшихся оперативным вмешательствам в условиях стационара одного дня.

Больные были рандомизированы на три группы, оперированные в условиях общей анестезии с использованием пропофола, тиопентала натрия, кетамина. Каждая из групп была подразделена на две подгруппы — контрольную (без введения тиоцетама) и основную (с введением тиоцетама).

По возрасту, отдельным антропометрическим показателям, объему, характеру и длительности оперативного вмешательства, степени операционного риска подгруппы между собой были сопоставимы ($p < 0,05$ по результатам дисперсионного анализа ANOVA), что представлено в табл. 1.

Характеристика обстежених хворих

Показатели	Підгрупи					
	пропофол		тиопентал Na		кетамин	
	К, n=23	О, n=21	К, n=22	О, n=23	К, n=23	О, n=24
Возраст, лет	46,5±2,18	46,6±1,77	45,9±2,16	46,6±2,28	46,6±2,22	45,7±2,00
Масса тела, кг	77,1±3,54	77,3±3,28	77,2±2,92	78,8±3,40	74,5±2,07	78,5±2,63
Рост, см	170±1,6	172±1,6	169±1,7	171±2,2	169±1,6	173±5,5
ASA	II	II	II	II	II	II
Длительность операции, мин.	57,3±3,6	58,3±3,9	59,0±3,4	56,5±3,9	55,2±2,7	69,2±5,4
Длительность анестезии, мин.	65,4±3,7	66,4±4,2	64,7±3,4	64,3±4,2	64,0±2,6	68,7±5,6

Как видно, все больные были среднего трудоспособного возраста, не имели сопутствующих заболеваний, подвергались однотипным операциям: венэктомии в связи с варикозной болезнью вен нижних конечностей и герниопластике при грыжах передней брюшной стенки.

Всем больным применялась стандартная внутривенная премедикация: атропина сульфат не более 1 мг, сибазон 10 мг, димедрол 1 мг.

Пропофол назначался по следующей схеме: индукция — 2,0-2,5 мг/кг, поддерживающая доза — 4-6 мг/кг/ч; анальгезия — фентанил 100-400 мкг, поддерживающая доза 100 мкг каждые 15 мин., общая доза 7-9 мкг/кг.

Тиопентал натрия применялся для индукции в дозе 3-5 мг/кг, поддерживающая доза — 12-15 мг/кг/ч; анальгезия идентична проводившейся в группе с использованием пропофола.

При анестезии с применением кетамина последний вводился для индукции в дозе 2-4 мг/кг, поддерживающая доза — 1,5 мг/кг/ч на фоне применения сибазона и дополнительного введения для достижения анальгезии фентанила в общей дозе 3-5 мкг/кг.

Технология применения тиоцетама: насыщающая доза — 20 мл (тиотриазолина 500 мг, пирарцетама 2000 мг), растворенных в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно сразу же после окончания операции; поддерживающая доза — по 2 табл. 3 раза в день (суточная доза тиотриазолина — 300 мг, пирарцетама — 1200 мг) с последующего после операции дня в течение 7 дней.

Для оценки когнитивных функций использовали следующие психометрические методики:

- прогрессивные матрицы Равена как интегральный показатель, позволяющий оценивать логичность мышления;
- тест Бурдона (корректирующая проба) для определения умственной работоспособности: степень концентрации, объема и стойкости внимания;

- тест Лурия (заучивание 10 слов) для оценки памяти, утомляемости, активность внимания;
- тест «исключение лишнего» для исследования способности к обобщению и абстрагированию, умение выделять существенные признаки.

Оценка состояния когнитивных функций осуществлялась при поступлении больного до операции, через 6, 24 ч, на 7, 30 и 90 сут. после операции.

Достоверных различий в уровнях когнитивных функций в подгруппах до операции не выявлено ($p>0,05$).

Полученные данные обработаны с использованием методов биостатистики с помощью пакетов программ MS Excel-2000, Statistika 6,0 [4].

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании показателей красной крови, гемодинамики, газообмена, уровней глюкозы и лактата сыворотки крови с целью исключения влияния их изменений на состояние когнитивных функций мы не установили значимых различий по сравнению с исходным уровнем на этапах операции и анестезии и в раннем послеоперационном периоде во всех подгруппах наблюдения.

Это позволило нам отнести изменения психоэмоциональных функций за счет влияния препаратов для общей анестезии и проведения нейропротективной терапии с применением тиоцетама по вышеприведенной технологии.

При оценке результатов исследования с использованием теста Равена видно, что время восстановления высших психических функций при применении различных анестетиков было разным: при сбалансированной анестезии на основе пропофола через 24 ч после операции он практически соответствовал дооперационному уровню (97,5%), в то время как в случае введения тиопентала натрия он достигал тако-

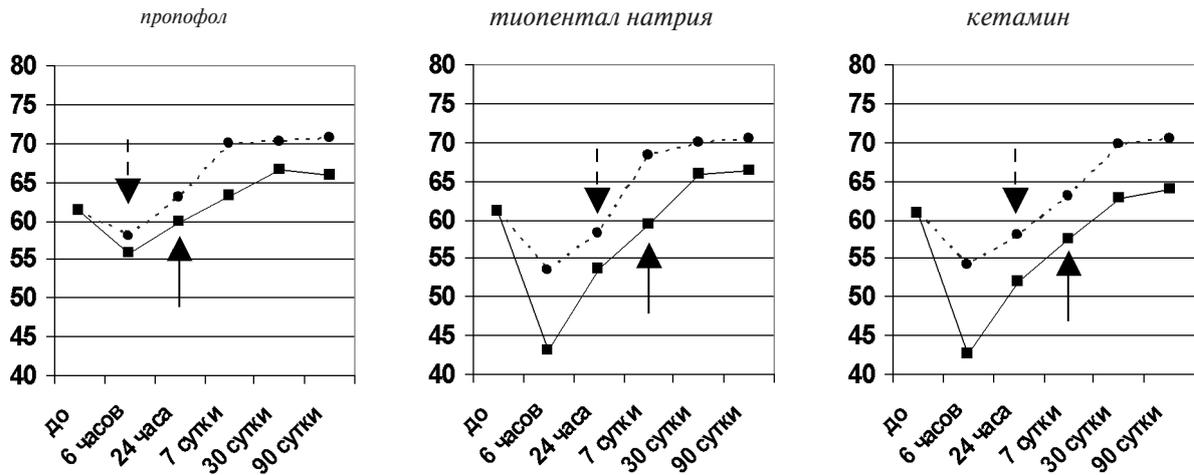


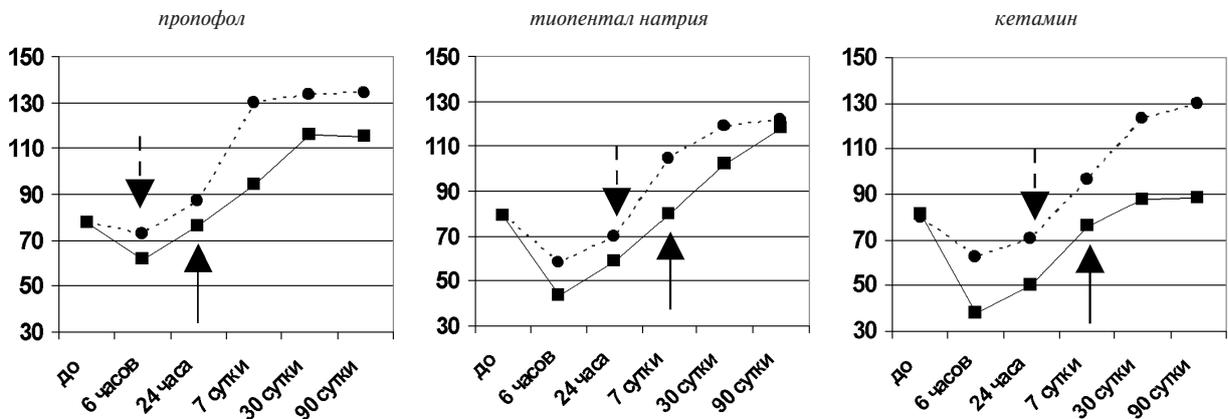
Рис. 1. Динамика изменений состояния когнитивных функций в послеоперационном периоде согласно тесту Равена (%) при использовании различных анестетиков (обозначение групп: квадрат — контроль, круг — тиопентал; стрелками обозначен этап, на котором значение приближалось к исходному).

го уровня (97,5%) лишь к 7 сут. после операции, как и при введении кетамина (94,3%), что наглядно отражено на рис. 1.

При этом если через 6 ч после операции в условиях наркоза пропофолом уровень когни-

тивных функций составлял 91,0% от дооперационного, то после применения тиопентала натрия и кетамина на этом этапе исследования он достигал соответственно лишь 70,8% и 70,0%.

Концентрация внимания



Объем внимания (количество обработанных знаков)

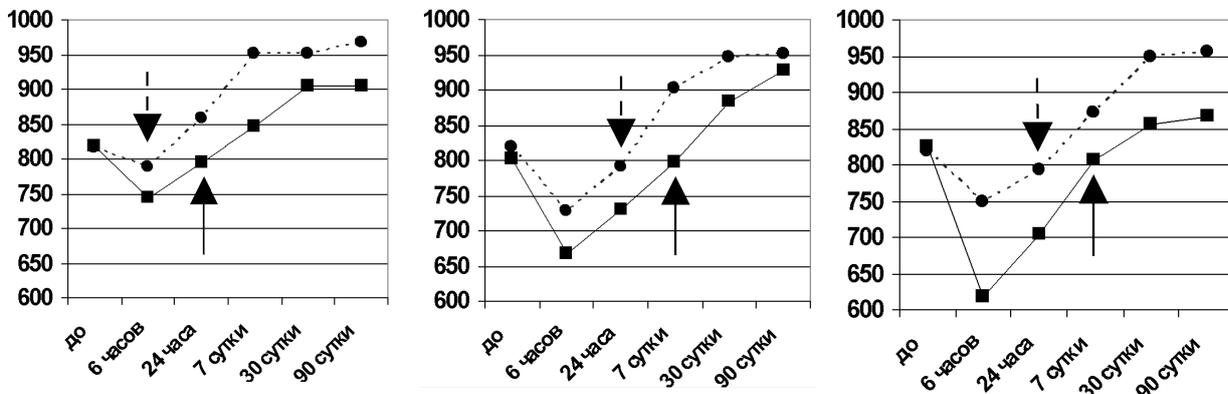


Рис. 2. Динамика изменений показателей когнитивных функций согласно тесту Бурдона в послеоперационном периоде при различных схемах общей анестезии.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

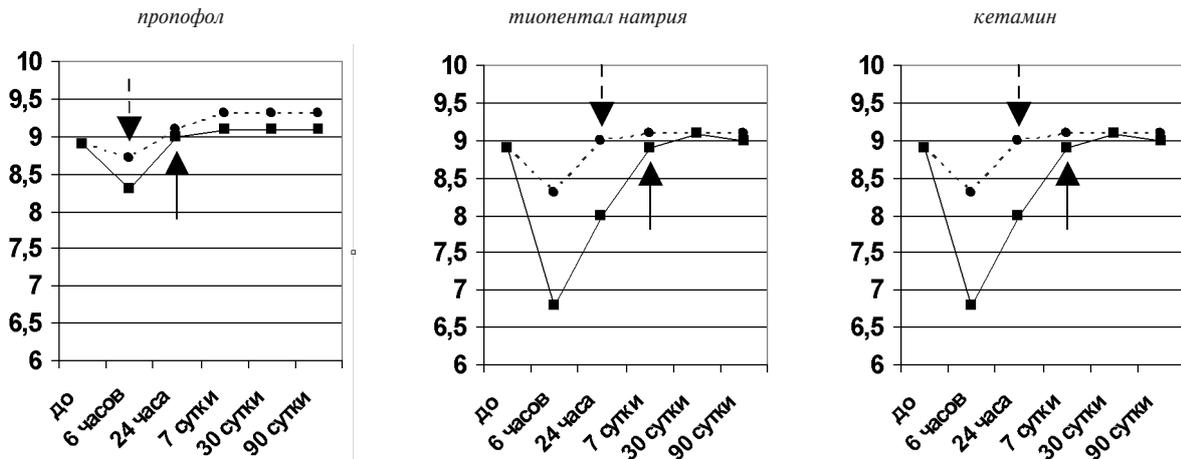


Рис. 3. Динамика изменений состояния когнитивных функций в послеоперационном периоде согласно тесту Лурия (количество воспроизведенных слов) при использовании различных анестетиков.

Введение тиоцетама заметно ускоряло восстановление высших психических функций в послеоперационном периоде: в случаях применения пропофола через 6 ч (94,6% от исходного), при использовании тиопентала натрия и кетамина через 24 ч (соответственно 96,2% и 95,5%). Эти показатели были выше и в отдаленном периоде по сравнению с группами больных, которым тиоцетам не вводился (рис. 1).

Подобные результаты получены при исследовании теста Бурдона, отражающего состояние умственной работоспособности, степени концентрации, объема и стойкости внимания (рис. 2).

После пропофолового наркоза через 24 ч концентрация внимания соответствовала 98,1%, а объем внимания — 97,1% от исходного. При наркозе тиопенталом натрия

(100,3%) и кетаминном (97,8%) подобные изменения наступали лишь к 7 послеоперационному дню.

При этом мы обратили внимание на более позднее восстановление умственной работоспособности. Количество допущенных ошибок было близким к исходному при пропофоле к 7 послеоперационному дню (95,8%), тиопентале натрия — к 30 сут. (100%), кетамине — не было достигнуто и к 90 сут. после операции (количество ошибок в этот период превышало таковое в предоперационном периоде на 6,82%).

Применение нейропротективной терапии тиоцетатом благоприятствовало восстановлению изучаемых параметров быстрее: при пропофоле — к 6 ч после операции, тиопентале натрия и кетамине — к 24 ч после операции (рис. 2).

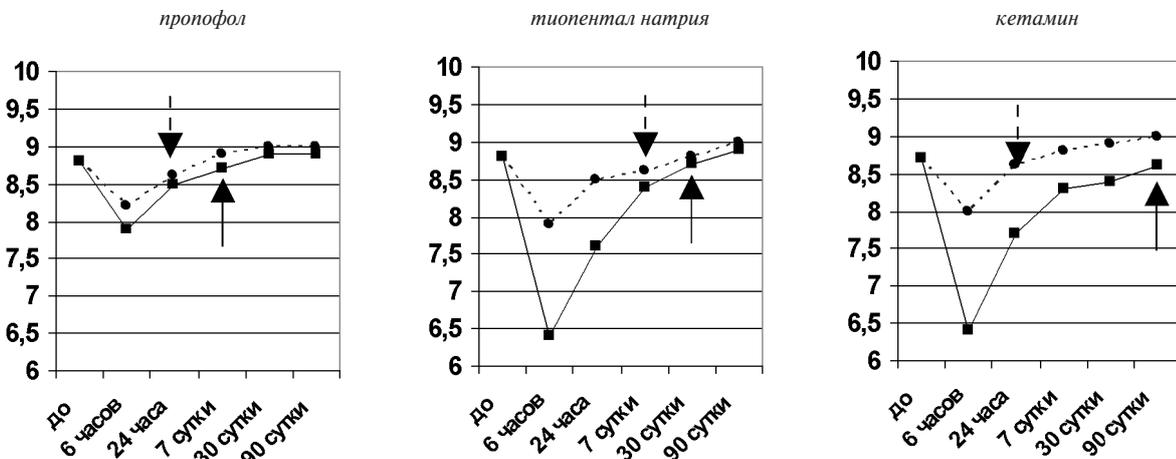


Рис. 4. Динамика изменений состояния когнитивных функций в послеоперационном периоде согласно тесту «исключение лишнего» (количество правильных ответов) при использовании различных анестетиков.

Идентичные изменения по времени восстановления памяти, активности внимания, степени развития утомления получены при использовании теста Лурия (рис. 3). При этом наибольший когнитивсберегающий эффект тиоцетама отмечен при наркозе кетаминном.

В большей степени задерживалось восстановление до исходного уровня более сложных психофизиологических функций, как при наркозе на основе пропофола, так и тиопентала натрия и кетамина (рис. 4).

Применение тиоцетама ускоряло восстановление способности больных к обобщению и абстрагированию, умению выделять существенное (тест «исключение лишнего») после наркоза пропофолом — к 24 ч после операции, тиопенталом натрия и кетаминном — к 7 послеоперационным суткам (рис. 4).

Таким образом, через 6 ч после окончания оперативного вмешательства, проходившего без фармакологической нейропротекции, дооперационного уровня когнитивных функций не было достигнуто ни при какой схеме общего обезболивания.

Наименьшее негативное влияние на изучаемые показатели оказывала сбалансированная внутривенная анестезия на основе пропофола, что ряд авторов связывают с его антиоксидантными свойствами. По своей структуре пропофол схож с жирорастворимым антиоксидантом α -токоферолом (T.R.Gren и соавт., 1994). Антиоксидантный эффект пропофола определяется его способностью связывать активные фракции кислорода и другие свободные радикалы с образованием менее активных компонентов, уменьшением повреждающего действия активных форм кислорода на нейроны (Manataki и соавт., 2001).

В клинических исследованиях установлено, что в присутствии пропофола снижается степень перекисного окисления липидов [5]. При этом нельзя не упомянуть о том, что среди возможных причин когнитивных расстройств в послеоперационном периоде отдельные авторы называют дисбаланс оксидантно-антиоксидантной системы [10].

Использование нами фармакологической стимуляции послеоперационной реадaptации тиоцетамом в раннем послеоперационном периоде, начиная непосредственно сразу же после окончания операции, при всех видах общей анестезии достоверно ускоряло темп восстановления когнитивных функций.

Не менее важным является динамика изменений состояния высших психических функ-

ций в отдаленном послеоперационном периоде. Наиболее медленно они восстанавливались после использования кетамина. Однако результаты психометрических исследований показали, что кетамин может безопасно использоваться для анестезиологического пособия в условиях применения фармакологической нейропротективной терапии на фоне премедикации сибазоном или другим бензодиазепином в комбинации с фентанилом.

Это особенно актуально в условиях стационара одного дня в случаях, когда другие анестетики не могут быть использованы, в частности пропофол при артериальной гипотензии, тиопентал натрия при обструктивных заболеваниях легких, склонности к аллергическим реакциям и повышению индивидуальной чувствительности к этим препаратам.

Выводы

1. У больных исследуемой средней возрастной группы в послеоперационном периоде отмечалось снижение уровня высших психических функций независимо от вида примененного неингаляционного анестетика и тем в большей степени и более длительно, чем сложнее когнитивная функция.

2. Наиболее быстрое восстановление познавательных функций в послеоперационном периоде имело место в случаях сбалансированной внутривенной анестезии на основе пропофола.

3. Фармакологическая нейропротективная терапия тиоцетамом ускоряла восстановление когнитивных функций как в раннем, так и более отдаленном послеоперационном периоде при всех видах общей анестезии.

4. Применение тиоцетама в раннем послеоперационном периоде позволяет расширить арсенал препаратов для общей анестезии в условиях стационара одного дня за счет кетамина.

5. Использование кетамина в сочетании с фармакологической стимуляцией послеоперационной реадaptации тиоцетамом допустимо, так как уровень когнитивных функций к моменту, когда больные покидают лечебное учреждение после операции, в этом случае приближается к дооперационному.

6. Введение тиоцетама с первых часов послеоперационного периода позволяет не только сохранить, но и достоверно повысить уровень когнитивных функций за счет его когнитивовосстанавливающего эффекта, что дает основание рекомендовать его для практической анестезиологии.

Литература

1. Беленичев И.Ф., Сидорова И.В. Тиоцетам — новый церебропротективный и ноотропный препарат // Новости медицины и фармации. — 2004. — №13. — С. 3-4.
2. Большедворов Р.В., Кичин В.В., Федоров С.А., Лихванцев В.В. Эпидемиология послеоперационных когнитивных расстройств // Анест. и реаним. — 2009. — №3. — С. 20-23.
3. Клигуненко Е.Н., Дзяк Л.А., Площенко Ю.А., Емельянова Е.А., Зозуля О.А. Нейропротекция в анестезиологии и интенсивной терапии // Міжнар. неврол. ж. — 2008. — №2. — С. 41-50.
4. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2000. — 320 с.
5. Пасечник И.Н., Мещеряков А.А., Контарев С.И., Лозенко С.П. Состояние оксидантно-антиоксидантной системы и когнитивных функций пациентов, перенесших плановые абдоминальные операции в условиях разных методов общей анестезии // Анест. и реаним. — 2009. — №4. — С. 50-54.
6. Равен Дж.К., Корт Дж.Х., Равен Дж. Руководство «Прогрессивных матриц Равена» и словарных шкал: Пер. с англ. — М., 2002. — 80 с.
7. Усенко Л.В., Ризк Шади Эйд, Криштафор А.А. Послеоперационная когнитивная дисфункция как анестезиологическая проблема и пути ее решения // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2008. — №4. — С. 14-20.
8. Усенко Л.В., Ризк Шади Эйд, Криштафор А.А. Профилактика когнитивных дисфункций послеоперационного периода у больных пожилого возраста с помощью тиоцетама // Медицина неотложных состояний. — 2009. — №2 (21). — С. 71-76.
9. Фесенко У.А. Патент №20250 А61К 9/00. Спосіб профілактики № І200608080 від 18.07.2006. Опубл. 15.01.2007. Бюл. №1.
10. Шнайдер Н.А., Шпрах В.В., Салмина В.В. Послеоперационная когнитивная дисфункция (диагностика, профилактика, лечение). — Красноярск, 2005. — 95 с.
11. Шнайдер Н.А. Новый взгляд на проблему послеоперационной когнитивной дисфункции // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2006. — №5-6. — С. 64-68.
12. Шнайдер Н.А. Роль и место фармакологической церебропротекции в профилактике и коррекции когнитивной недостаточности: гипотезы и доказательства // Здоров'я України. — 2007. — №3 (160). — С. 29-31.
13. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. — С.-Пб.: ВМА, 2002. — 266 с.
14. Akinci S.B., Basgul E., Akinci M., Ozgen S. Cognitive function after ambulatory anesthesia / 12th World Congress of Anesthesiologists. — Montreal: Canada, 2000. — Book of abstracts. — 146 p.
15. Rasmussen L.S., Jonson T., Kuipers H.M. et al. Does anesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anesthesia in 438 elderly patients // Acta Anesth. Scand. — 2003. — Vol. 43. №9. — P. 1188-1194.
16. Izabor Y., Astbury A.J., Millar K. Cognitive failures after general anesthesia for day-case surgery // Brit. J. Anesth. — 1996. — Vol. 76. — P. 194-197.

Л.В.Усенко, І.С.Полінчук. Нові можливості відновлення пізнавальних функцій у хворих після загальної анестезії в умовах стаціонару одного дня. Дніпропетровськ, Україна.

Ключові слова: когнітивні дисфункції, загальна анестезія, фармакологічна нейропротекція.

Вивчено 136 хворих, яким було проведено оперативні втручання під загальною анестезією (пропофол, тіопентал натрію, кетамін) в умовах стаціонару одного дня. Відмічено в усіх хворих незалежно від виду застосованого неінгаляційного анестетика зниження рівня вищих психічних функцій. Найбільш швидке відновлення їх мало місце при використанні пропофолу. Фармакологічна нейропротекція тиоцетамом прискорювала відновлення когнітивних функцій у ранньому і віддаленому післяопераційному періоді при всіх видах загальної анестезії.

L.V.Ussenko, I.S.Polinchuk. New possibilities of renewal of cognitive functions for patients after general anesthesia in «one day surgery». Dnipropetrovsk, Ukraine.

Key words: cognitive dysfunctions, general anesthesia, pharmacological neuroprotection.

The 136 patients, which had been operated under general anesthesia (propofol, thiopental sodium, ketamine) in «one day surgery», are studied. It is marked for all patients regardless of type of the applied noninhalation anesthetic the decrease of level of higher psychical functions. The most rapid renewal was found at the use of propofol. Pharmacological neuroprotection by thioacetam accelerated renewal of cognitive functions in an early and remote postoperative period at all types of general anesthesia.

Надійшла до редакції 15.11.2009 р.