

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2009
УДК 616 – 053.2 – 083.98 – 089.168.1: 616.89.45/.47

Вікові особливості когнітивних показників дітей після наркозу

У.А.Фесенко

Харківський національний медичний університет
Харків, Україна

Досліджували когнітивні показники у 166 дітей 7-17 років, які перенесли загальну інгаляційну анестезію для планових операцій. У дітей 7-9 років когнітивні показники порушуються більше, ніж у дітей старшого віку. Повторні наркози справляють більший руйнівний ефект на пам'ять.

Ключові слова: вік, когнітивні показники, загальна анестезія, діти.

ВСТУП

Проблема післяопераційних когнітивних дисфункцій все частіше обговорюється в літературі. Загальні анестетики називають одним з етіологічних чинників порушень когнітивного стану пацієнтів після операції [1-3].

Дитячий мозок, який інтенсивно розвивається, дуже вразливий до дії препаратів для наркозу. Jevtovic-Todorovic V. 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]. Gulley D.J. зі співавт. виявили, що застосування інгаляційного наркозу (ізофлуран + закис азоту) призводило до покращення засвоєння навичок у шестимісячних щурів, але у 18-місячних щурів засвоєння навичок погіршилося протягом трьох місяців [5]. За результатами російських авторів [6] і за нашими даними [7], кетамін має значну психоушкоджуючу 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]. Психоушкоджуюча

дія притаманна і інгаляційним анестетикам [6] і оксибутирату натрію [9].

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

Деякі автори не згоджуються з тим, що дані, отримані в експериментах на тваринах, можна переносити на людину, і, на підставі даних магнітно-ядерно-резонансної томографії, заперечують наявність нейродегенерації від загальних анестетиків у дітей [11]. Wilder R.T. зі співавт. досліджували 8548 учнів у місті Рочестер у штаті Міннесота (США) і виявили, що у дітей, які перенесли декілька наркозів у віці до чотирьох років, частіше реєструвалася неспроможність до навчання [12].

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

Метою нашого дослідження було вивчення вікових особливостей когнітивного стану дітей після перенесеного наркозу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліджено 166 дітей віком від 7 до 17 років, які переносили загальну анестезію у зв'язку з плановими щелепно-лицьовими операція-

ТАБЛИЦЯ 1
Антропометричні показники дітей (M±σ)

Вікові групи	7-9 років	10-12 років	13-17 років
Кількість дітей	53	43	70
Середній вік, роки	8,23 ± 0,76	10,88 ± 0,8	15,26 ± 1,47
Зріст, см	132,11 ± 7,90	144,21 ± 8,29	163,98 ± 10,11
Вага, кг	29,2 ± 6,24	37,2 ± 6,20	56,1 ± 9,47

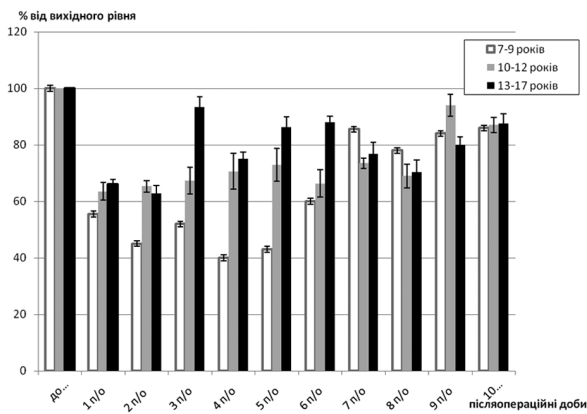


Рис. 1. Об'єм довготривалої механічної пам'яті по вікових групах у % від вихідного рівня ($M \pm m$).

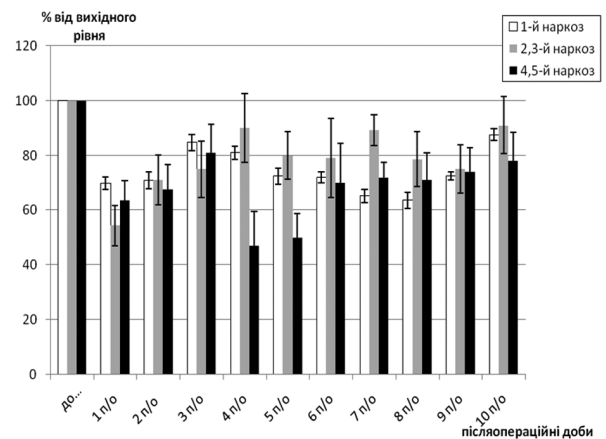


Рис. 2. Об'єм довготривалої механічної пам'яті в залежності від кількості перенесених наркозів у відсотках від вихідного рівня ($M \pm m$).

ми. Діти розподілені на наступні вікові групи: 7-9 років ($n=53$), 10-12 років ($n=43$), 13-17 років ($n=70$). До дослідження не включали дітей з психоневрологічними розладами, які могли вплинути на когнітивний стан. Антропометричні показники дітей по вікових групах наведені у табл. 1.

Усім дітям проведена премедикація атропіном із сибазоном у вікових дозах. Аналгезія забезпечувалась фентанілом, сон – неінгаляційними анестетиками: у 78 дітей – кетаміном, у 26 дітей – кетаміном з оксibuтиратом натрію, у 14 дітей – кетаміном із пропofолом, у 31 дитини – тіопенталом з оксibuтиратом натрію, у 4 дітей – тіопенталом, у 9 дітей – пропofолом з оксibuтиратом натрію, у 4 дітей – пропofолом. 69 дітям проводився інтубаційний наркоз, 97 дітям – внутрішньовенний наркоз

зі збереженим спонтанним диханням. Міоплегію під час інтубації забезпечували дитиліном, під час операції підтримували аркуроном. Перебіг усіх наркозів був без ускладнень і без епізодів гіпоксії. Моніторували гемодинамічні показники та SpO_2 .

Психометричні показники вивчали за допомогою стандартних тестів перед операцією та впродовж 10 діб післяопераційного періоду. Об'єм пам'яті визначали за допомогою тесту запам'ятовування 10 слів, розумову працездатність – за методикою Крепеліна [15]. На дослідження отримано дозвіл комітету з питань етики ХНМУ. Статистичну обробку даних проводили методом варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel» та оцінку значущості за допомогою критерію Стьюдента.

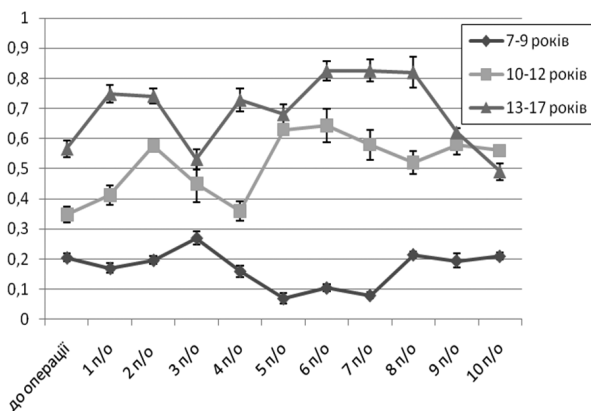


Рис. 3. Динаміка розумової працездатності по вікових групах ($M \pm m$).

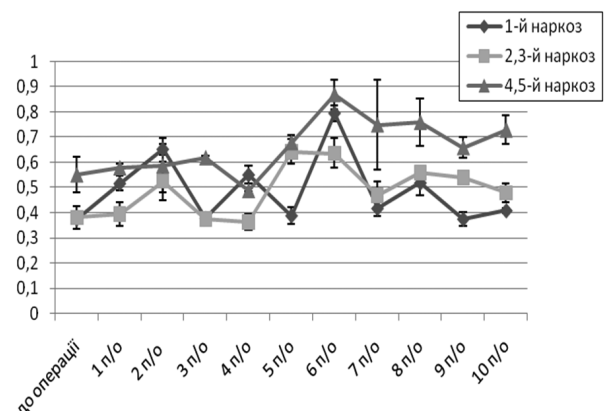


Рис. 4. Динаміка розумової працездатності в залежності від кількості перенесених наркозів ($M \pm m$).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Найбільш чутливим до дії загальних анестетиків когнітивним показником був об'єм довготривалої механічної пам'яті. Він становив у середньому у дітей 7-9 років — 3-5 слів, 10-12 років — 6-7 слів, 13-17 років — 7-9 слів. Динаміка довготривалої механічної пам'яті у ранньому післянаркозному періоді була схожою у всіх вікових групах: максимальне зниження на другу-п'яту добу з поступовим підвищенням до 80% від вихідного рівня на десяту добу (рис. 1). Але у дітей 7-9 років зниження об'єму довготривалої механічної пам'яті відбувалося до 40% від вихідного рівня, у той час як у старших дітей цей показник знизився до 63-65% від вихідного рівня.

Рівень когнітивних показників істотно залежав від кількості перенесених наркозів. Для 127 дітей (середній вік $11,6 \pm 3,22$ років) наркоз був першим в їхньому житті, для 32 дітей (середній вік $12,4 \pm 3,38$ років) — другим або третім, для 7 дітей (середній вік $12,7 \pm 3,03$ років) — четвертим або п'ятим. Максимальне зниження об'єму довготривалої механічної пам'яті становило для дітей, які перенесли перший наркоз, 63%. Після другого або третього наркозу цей показник знизився до 54%, після четвертого або п'ятого наркозу — до 47% від вихідного рівня (рис. 2). На десятій день після наркозу різниця між цими групами в об'ємі довготривалої механічної пам'яті була незначною.

Динаміка розумової працездатності також мала залежність від віку дітей (рис. 3). У молодших дітей (7-9 років) цей когнітивний показник максимально знижувався на п'яту-сьому добу після наркозу, а з восьмої доби стабілізувався на рівні передопераційних значень. У дітей 10-12 років розумова працездатність протягом десяти днів після наркозу перевищувала вихідний рівень. У дітей 13-17 років цей показник тільки на третій та десятій дні після наркозу був дещо нижче вихідного рівня, але ці зміни були статистично незначущими ($p > 0,05$). В усі інші дні спостереження у цій віковій групі розумова працездатність була вище вихідного рівня.

Кількість перенесених наркозів також впливала на динаміку розумової працездатності (рис. 4). У дітей, для яких наркози були першими або другими та третіми, ця динаміка була майже однаковою: після хвилюподібного підвищення, на десяту добу розумова працездатність повернулася до вихідного рівня. У дітей, для яких наркози були четвертими або п'ятими, розумова працездатність трохи зни-

жувалася на четверту добу, потім значно підвищувалася до кінця періоду спостереження. У цій групі вихідний рівень розумової працездатності був статистично істотно вищим, ніж в двох інших групах. Можливо, позитивна динаміка розумової працездатності пов'язана саме з цим фактором.

Серед дослідників існує думка, що негативний вплив наркозу, операції, стресу на когнітивні функції залежать від рівня інтелекту: чим вище рівень інтелекту, тим менше когнітивні показники чутливі до такого руйнівного впливу [16]. Обмежена кількість пацієнтів (лише 7) не дозволяє нам робити остаточні висновки про вплив четвертого-п'ятого наркозу на розумову працездатність.

У подальшій перспективі необхідно вивчити вплив інших факторів ризику на когнітивний стан дітей після операції.

ВИСНОВКИ

1. У дітей 7-9 років під впливом неінгаляційних загальних анестетиків когнітивні показники порушуються більше, ніж у дітей старшого віку.

2. Повторні наркози справляють більший руйнівний ефект на пам'ять у дітей.

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 AT. 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. Neurosci.* — 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.
- Егоров В.М., Вербук А.М., Вербук В.М. Сравнительная характеристика психоповреждающего действия общей анестезии на основе фторотана и кетаминана после операций на лице у детей с врожденными расщелинами лица и нёба // *Анестезиология и реаниматология.* — 1996. — № 6. — С. 31-33.
- Хижняк А.А., Фесенко У.А. Вплив кетамінового наркозу і анестезії на основі пропофолу на когнітив-

- ні функції дітей після щелепно-лицевих операцій // Український вісник психоневрології. — 2001. — Том 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, postoperative mood, perception, cognition, and pain // Anesth. Analg. — 2001. — Vol. 92. — P. 1465-9.
 11. Vlessides M. No brain effects seen from anesthesia for newborn heart surgery. Study highlights data gap between animals and humans for neurotoxicity of anesthesia // Clin. Anesthesiol. — 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. Блейхер В.М., Крук И.В. Патопсихологическая диагностика. — Киев: Здоров'я, 1986. — 280 с.
 16. Шнайдер Н.А. Новый взгляд на проблему послеоперационной когнитивной дисфункции // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2008. — № 5-6. — С. 64-68.

У.А.Фесенко. Возрастные особенности когнитивных показателей детей после наркоза. Харьков, Украина.

Ключевые слова: возраст, когнитивные показатели, общая анестезия, дети.

Исследовали когнитивные показатели у 166 детей 7-17 лет, которые перенесли общую неингаляционную анестезию для плановых операций. У детей 7-9 лет когнитивные показатели нарушаются больше, чем у детей старшего возраста. Повторные наркозы оказывают больший повреждающий эффект на память.

U.A.Fesenko. Age-related differences in cognitive functions of children after general anesthesia. Kharkiv, Ukraine.

Key words: age, cognitive functions, general anesthesia, children.

We investigated cognitive functions in 166 children aged 7-17 years after non-inhalational general anesthesia for elective surgery. Cognitive status after general anesthesia was worse in children aged 7-9 years than in older group. Repeated narcotics were more dangerous for memory indices.

Надійшла до редакції 24.09.2009 р.