

Частота развития и возможность коррекции послеоперационной когнитивной дисфункции у детей школьного возраста при современных вариантах анестезиологического обеспечения

А.М.Овезов¹, М.А.Лобов¹, А.Е.Машков¹, А.В.Луговой¹, М.В.Пантелеева¹, А.В.Князев²,
П.В.Прокошев¹, М.Н.Борисова¹

¹ГБУЗ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского Минздрава РФ

²ООО «Такеда Фармасьютикалс»

Несмотря на появление в последние годы нового поколения эффективных и относительно безопасных анестетиков, проблема выбора варианта анестезиологического пособия с позиций снижения риска развития церебральных осложнений сохраняет свою актуальность, особенно у детей [1–4]. Возможное патогенное влияние общих анестетиков и наркотических анальгетиков проявляется в нарушении системной и регионарной гемодинамики, срыве ауторегуляции мозгового кровотока, прямом токсическом действии на нервные клетки и нарушении синтеза и высвобождения нейротрансмиттеров, что может привести к возникновению интра- и послеоперационных церебральных осложнений у пациентов любого возраста [3, 5–11]. Наиболее распространенная форма церебральных осложнений общей анестезии – послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) – когнитивное расстройство, развивающееся в раннем и сохраняющееся в позднем послеоперационном периоде, клинически проявляющееся в виде нарушений памяти и других высших корковых функций (мышления, речи и т.п.) и подтвержденное данными нейропсихологического тестирования в виде снижения показателей тестирования в послеоперационном периоде не менее чем на $\pm SD$ от дооперационного уровня (L.Rasmussen, 2001) [12].

Большинство исследователей утверждают, что нейротоксическое действие препаратов для общей анестезии максимально выражено у детей, особенно младшей возрастной группы. Причем негативное влияние общей анестезии на головной мозг в раннем детском возрасте вызывает нарушение нейропсихологического развития как в послеоперационном периоде, так и отсроченно [3, 4, 8]. В то же время практически отсутствуют бесспорные данные о частоте развития ПОКД у детей при применении разных видов анестезиологического пособия (аналогичные международному эпидемиологическому исследованию International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction – ISPOCD-1–2), не определена структура когнитивных нарушений в зависимости от операции и анестезии, не существует единого алгоритма профилактики и коррекции послеоперационного когнитивного дефицита. Публикации по проблеме эпидемиологии и профилактики ПОКД у детей немногочисленны, особенно в отечественной литературе [1, 5]. И хотя, по словам J.Thomas (2011 г.), на сегодняшний день, «открывая любой анестезиологический журнал, трудно не обнаружить статьи о нейротоксичности анестетиков» [11], в целом, состояние этой проблемы на сегодня наилучшим образом характеризует выражение S.Di Maggio (2011 г.): «Судей все еще нет... На самом деле, судьи еще даже не пошли на обсуждение» [4].

С учетом описанного выше становится очевидной необходимость изучения эпидемиологии, патогенеза и путей профилактики и коррекции ПОКД. Исходя из

современных воззрений на мультимодальность механизмов развития ПОКД [5–11], средствами выбора для лечения когнитивных расстройств могут служить препараты с поливалентным эффектом (антиоксидантным, антигипоксантным, ноотропным) либо комбинации нейропротекторов с различной направленностью действия. Подобной мультимодальностью действия обладает один из немногих разрешенных к применению у детей отечественный ноотропный препарат Пантогам (гомогопантенная кислота), успешно применяемый в нейропедиатрии для терапии когнитивных расстройств [13] и поэтому привлекающий наше внимание.

Цель исследования – изучить частоту развития когнитивных нарушений у детей школьного возраста при применении современных вариантов анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств средней продолжительности, определив необходимость и возможность их периоперационной коррекции.

Материалы и методы

После одобрения Локального этического комитета ГБУЗ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского Минздрава РФ (председатель – профессор В.А.Исаков) в рамках проспективного рандомизированного открытого параллельно-группового клинического исследования обследовано 137 детей (29 девочек и 108 мальчиков) в возрасте 7–16 лет, находившихся на лечении в 2011–2013 гг. в отделении детской хирургии и в педиатрическом отделении института.

Критерии включения:

- информированное согласие пациентов и их родителей на участие в исследовании;
- возраст 7–16 лет;
- физический статус ASA_I–ASA_{II} (согласно классификации Американского общества анестезиологов – American Society of Anaesthesiologists, ASA);
- наличие врожденной хирургической патологии (паховые грыжи, варикоцеле, крипторхизм), являющейся показанием к плановому оперативному лечению;
- продолжительность операции от 30 до 90 мин.

Критерии исключения:

- отсутствие информированного согласия пациентов и их родителей на участие в исследовании;
- дети младше 7 лет и старше 16 лет;
- продолжительность операции менее 30 мин и более 90 мин;
- физический статус ASA_{III}–ASA_{IV};
- наличие тяжелой хронической и острой хирургической патологии, сопровождающейся нарушениями системного метаболизма, других органов и систем;
- наличие заболеваний нервной и сердечно-сосудистой системы.

Таблица 1. Общая характеристика групп оперированных детей									
Характеристика группы	1-я группа (n=29)		2-я группа (n=30)		3-я группа (n=30)		4-я группа (n=30)		Анализ Краскела-Уоллиса (ANOVA)
	М	±s	М	±s	М	±s	М	±s	
Возраст, лет	13,44	2,64	13,87	1,77	12,61	2,97	14,70	1,83	$p=0,258$
Масса тела, кг	51,84	14,13	53,53	12,22	47,89	15,89	54,60	10,08	$p=0,417$
Длительность анестезии, мин	61,62	15,24	48,33	24,47	61,00	12,58	68,20	28,64	$p=0,106$
Вид анестезиологического обеспечения									
Индукция	Пропофол + O ₂ + фентанил		Севофлуран + O ₂ + фентанил		Пропофол + O ₂ + фентанил		Пропофол + O ₂ + фентанил		Во всех случаях – ИВЛ в режиме нормокапнии
Поддержание анестезии	Пропофол + O ₂ + воздух + фентанил		Севофлуран + O ₂ + воздух + фентанил		Пропофол + O ₂ + воздух + фентанил		Пропофол + O ₂ + воздух + фентанил		

Дизайн проспективного лонгитюдального моноцентрового контролируемого исследования методологически и хронологически включал в себя 3 части: контрольную, наблюдательную и рандомизированную.

Контрольная часть исследования

18 неоперированных пациентов (4 девочки, 14 мальчиков; физический статус ASA_I) в возрасте 7–16 лет, находившихся на стационарном лечении по поводу неосложненной соматической патологии в педиатрическом отделении, составили контрольную группу для объективизации оценки когнитивного потенциала в группах оперированных детей.

Наблюдательная часть исследования

59 пациентов (13 девочек и 46 мальчиков; физический статус ASA_I–ASA_{II}) в возрасте 7–16 лет, оперированных в плановом порядке, были обследованы с целью определения частоты развития ПОКД и необходимости ее коррекции при современных вариантах анестезиологического обеспечения, применяемых у детей. Эти пациенты были распределены

на 2 группы в соответствии с методами анестезиологического пособия:

- **1-ю группу** составили 29 пациентов (83,8% мальчиков, 17,2% девочек), оперированных в условиях тотальной внутривенной анестезии (ТВА) на основе пропофола и фентанила;
- **2-ю группу** составили 30 детей (80% мальчиков, 20% девочек), оперированных в условиях комбинированной общей анестезии (КОА) на основе севофлурана (Севоран, Abbott) и фентанила.

Рандомизированная часть исследования

60 пациентов (12 девочек и 48 мальчиков) в возрасте 7–16 лет, оперированных в плановом порядке, были обследованы с целью определения возможности коррекции ранней ПОКД у детей школьного возраста. Эти пациенты были рандомизированы на 2 группы по генерированному компьютером протоколу (www.randomization.com, seed #18494):

- **3-ю группу** составили 30 детей, оперированных в условиях ТВА и не получавших в послеоперационном периоде нейропротективные средства;

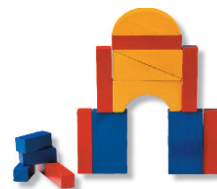
Пантогам®

гопантеновая кислота

АКТИВНАЯ РАБОТА МЫСЛИ



- ▲ **ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ГОПАНТЕНОВОЙ КИСЛОТЫ**
- ▲ **ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОВЕРЕНЫ ВРЕМЕНЕМ**
- ▲ **УДОБНЫЕ ФОРМЫ ВЫПУСКА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ВСЕХ ВОЗРАСТОВ**
- ▲ **НАЗНАЧАЕТСЯ С ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ В ФОРМЕ СИРОПА**



	1-е сутки после операции	Выписка из стационара	Через 1 мес после операции
Контрольная группа (n=18)	0	0	–
1-я группа (n=29)	16/55,2	17/58,6	12/41,4
2-я группа (n=30)	8/26,7*	4/13,3*	0*
3-я группа (n=30)	18/60,0	16/53,3	15/50
4-я группа (n=30)	15/50,0	10/33,3**	0**

* $p < 0,05$ между 1 и 2-й группами; ** $p < 0,05$ между 3 и 4-й группами.

Этапы исследования	Параметры теста	3-я группа (n=30)		4-я группа (n=30)		M-W (U) Test p
		M	±s	M	±s	
До операции	Показатель концентрации внимания (T)	1,20	1,05	1,40	0,67	0,248
	Устойчивость внимания на 1-й минуте (A1)	2,24	0,60	2,50	0,45	0,332
	Устойчивость внимания на 2-й минуте (A2)	2,27	1,13	2,57	0,54	0,055
	Время, затраченное на выполнение теста (с)	143,61	30,57	128,00	16,19	0,132
1-е сутки после операции	Показатель концентрации внимания (T)	0,95	0,76	1,59	0,90	0,073
	Устойчивость внимания на 1-й минуте (A1)	1,90	0,51	2,61	0,66	0,006
	Устойчивость внимания на 2-й минуте (A2)	1,92	0,62	2,22	0,43	0,100
	Время, затраченное на выполнение теста (с)	163,33	35,44	141,00	21,83	0,064
При выписке из стационара	Показатель концентрации внимания (T)	0,43	0,20	1,68	1,33	0,001
	Устойчивость внимания на 1-й минуте (A1)	1,92	0,44	2,87	0,62	0,001
	Устойчивость внимания на 2-й минуте (A2)	1,71	0,37	2,30	0,34	0,003
	Время, затраченное на выполнение теста (с)	171,25	23,66	123,00	22,14	0,001
Через 1 мес после операции	Показатель концентрации внимания (T)	0,38	0,19	3,44	1,55	0,000
	Устойчивость внимания на 1-й минуте (A1)	1,88	0,36	2,83	0,69	0,001
	Устойчивость внимания на 2-й минуте (A2)	1,86	0,35	2,78	0,79	0,001
	Время, затраченное на выполнение теста (с)	168,33	14,58	124,00	24,59	0,001

• **4-ю группу** составили 30 детей, оперированных в условиях ТВА и получавших гипантеновую кислоту (Пантогам) перорально в дозе 40 мг/кг/сут в течение 1 мес, начиная с 1-х суток послеоперационного периода.

Анестезиологическое обеспечение:

- **ТВА** – на основе пропофола (3,5–8 мг/кг/ч) и фентанила (1,5–4,5 мкг/кг/ч). Индукция анестезии: пропофол 2 мг/кг и фентанил 2 мкг/кг. Метод использован в 1, 3 и 4-й группах;
- **КОА** – на основе севофлурана и введения фентанила 1,5–3 мкг/кг/ч. Индукцию выполняли по болюсной методике кислородно-севофлурановой смеси, содержащей не менее 6 об. % анестетика (методика VIMA – Volatile Induction and Maintenance Anesthesia, т.е. ингаляционная индукция и поддержание анестезии севофлураном). Концентрация анестетика на этапе поддержания не превышала 1–1,3 минимальной альвеолярной концентрации. Метод использован во 2-й группе.

Методологически схема анестезиологического обеспечения была одинакова во всех группах (по протоколу исследования). Премедикация: внутримышечное введение атропина сульфата 0,01 мг/кг и супрастина 0,25–0,5 мг/кг за 30–40 мин до подачи в операционную. После индукции анестезии вводили эсмерон 0,6–0,8 мг/кг с последующей установкой ларингеальной маски (Laryngeal Mask Airway – LMA) размера, соответствующего возрасту и массе тела. Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) осуществляли в режиме нормокапнии, использовали наркозно-дыхательный аппарат Draeger Primus.

Методы исследования

- Гарвардский стандарт мониторинга – электрокардиограмма, частота сердечных сокращений, неинвазивное измерение артериального давления, термометрия, состав вдыхаемой (Fi) и выдыхаемой (Et) газонаркологической смеси.
- Мониторинг глубины угнетения сознания – биспектральный индекс электроэнцефалограммы (BIS). Согласно протоколу исследования у всех па-

циентов интраоперационно поддерживали примерно одинаковый уровень угнетения сознания: на значениях BIS=40–60.

- Лабораторный контроль Hb, Ht, гликемии, электролитов, лактата, кислотно-основного состояния и газов крови (Stat Profile Ultra – 10С, США).
- Нейропсихологическое тестирование (НПТ):
 - 1) шкала Коннерс (для родителей) – в 3–4-й группе;
 - 2) тест 10 слов;
 - 3) проба Бурдона;
 - 4) шкала тревожности Спилбергера.

НПТ у оперированных детей выполняли на следующих этапах:

1. В предоперационный период (за 1 сут до операции).
2. В 1-е сутки после операции.
3. Перед выпиской из стационара (на 3–5-е сутки после операции).
4. Через 1 мес после операции.

У детей контрольной группы было выполнено нейропсихологическое тестирование за 5–7 дней до предполагаемой выписки из стационара (для оценки дооперационных значений НПТ в группах оперированных детей) и в день выписки (для соответствующей оценки результатов НПТ в 1–4-й группе). При интегральной оценке когнитивных функций в послеоперационном периоде наличие ПОКД у детей верифицировали по ухудшению 2 и более количественных показателей (из 6 возможных) НПТ, отличающихся не менее чем на ± 1 SD по сравнению с дооперационными значениями. Оценка неврологического статуса и интерпретация результатов НПТ была выполнена неврологами.

- Статистическая обработка – описательная и вариационная статистика, парный и независимый t-критерий Стьюдента, критерий Вилкоксона, критерий Манна–Уитни, ANalysis Of VAriance (ANOVA). Выполнялась с помощью программы STATISTICA 7.0 (Stat Soft, Inc., США). Нормальность распределения определяли тестами Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Данные представлены в виде Mean \pm s.

Результаты исследования и их обсуждение

Все группы были сопоставимы по демографическим и антропометрическим данным, длительности анестезиологического пособия (табл. 1) и потребности в анестетике, наркотическом анальгетике и миорелаксантах (везде $p > 0,1$). Клиническое течение использованных вариантов общей анестезии характеризовалось малой вариабельностью мониторируемых параметров гемодинамики и гомеостаза на этапах операции, что указывало на их эффективность и адекватность анестезиологической защиты у всех обследованных. Необходимости в продленной ИВЛ не наблюдали ни в одном случае, LMA удаляли через 7–15 мин после окончания операции. Через 15–30 мин, по достижении 9–10 баллов по шкале пробуждения Aldrete, пациентов переводили в палату.

При изучении динамики когнитивных функций у неоперированных детей, находившихся на стационарном лечении по поводу неосложненной соматической патологии (контрольная группа, интервал между тестированием 5–7 дней), было выявлено исходное снижение краткосрочной памяти у 11% пациентов, а долговременной – у 33%. К моменту выписки из клиники наблюдали снижение исходных значений на ± 1 SD только у 22% пациентов в виде ухудшения долговременной памяти. При этом не было отмечено нарушений внимания и краткосрочной памяти, следовательно, случаев когнитивной дисфункции в контрольной группе не верифицировали (табл. 2).

При парном корреляционном анализе показателей уровня личностной и ситуационной тревожности и параметров когнитивного потенциала в предоперационном периоде в 1–4-й группе обнаружена слабая положительная связь между уровнем личностной тревожности и устойчивостью внимания: чем выше личностная тревожность, тем устойчивее концентрация внимания ($r=0,28$; $p < 0,05$). В послеоперационном периоде, напротив, наблюдали слабую отрицательную связь между уровнем ситуационной тревожности, мнестическими показателями и устойчивостью внимания: чем выше ситуационная тревожность, тем более были выражены нарушения памяти и внимания ($r=-0,31$; $p < 0,05$).

У детей, оперированных в условиях ТВА (1-я группа), в 1-е сутки после вмешательства отмечали снижение показателей когнитивного потенциала (более 20% от исходных): краткосрочной памяти – в 46% случаев, отсроченной памяти – в 36%; перед выпиской из стационара – у 84% пациентов сохранялся дефицит показателей краткосрочной памяти ($p < 0,05$), а в 53% – отсроченной ($p < 0,05$); через 1 мес снижение показателей краткосрочной памяти сохранялось в 90% наблюдений ($p < 0,05$), отсроченной памяти – в 80% ($p < 0,05$). Проба Бурдона: в 1-е сутки отмечено снижение показателя концентрации внимания (Т) в 62,5% случаев ($p < 0,05$); перед выпиской – в 81% ($p < 0,05$); через 1 мес – в 80% ($p < 0,05$). В данной группе на всех послеоперационных этапах отмечена тенденция к снижению показателей и темпа выполнения тестовых заданий (A1, A2). При интегральной оценке полученных результатов НПТ у детей, оперированных в условиях ТВА пропофолом, в 1-е сутки после операции когнитивная дисфункция отмечена в 55,2%, перед выпиской – в 58,6%; через 1 мес – в 41,4% (см. табл. 2).

Во 2-й группе (КОА) в 1-е сутки послеоперационного периода отмечали снижение показателей краткосрочной памяти в 20% случаев, отсроченной памяти – в 33%; перед выпиской у 22% пациентов сохранялся дефицит и краткосрочной, и долговременной памяти ($p < 0,05$). Через 1 мес после проведения оперативного вмешательства снижения мнестических показателей не обнаружено. Проба Бурдона: в 1-е сутки послеоперационного периода отмечено снижение показателя концентрации внимания (Т) в 26% наблюдений ($p < 0,05$); перед выпиской – в 37,5% ($p < 0,05$); через 1 мес снижение показателей концентрации внимания не зафиксировано. При суммарной оценке всех полу-

Рис. 1. Динамика показателя краткосрочной памяти у детей школьного возраста при коррекции ПОКД гопантеновой кислотой.

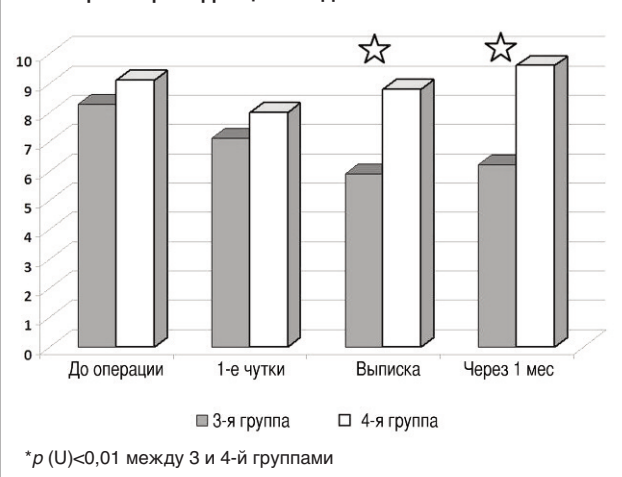
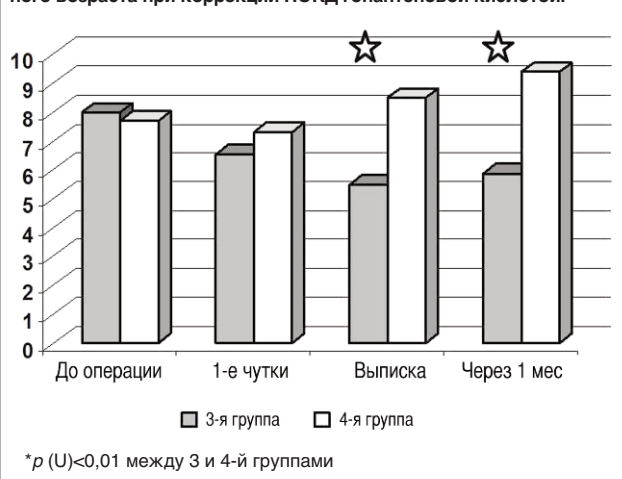


Рис. 2. Динамика показателя долговременной памяти у детей школьного возраста при коррекции ПОКД гопантеновой кислотой.



ченных результатов НПТ у детей, оперированных в условиях VIMA севофлураном, в 1-е сутки ПОКД отмечено у 26,7% пациентов; перед выпиской – у 13,3%, через 1 мес случаев верификации ПОКД не было (см. табл. 2).

Таким образом, из наиболее популярных на сегодняшний день вариантов анестезиологического обеспечения, проводимых при одинаковой глубине угнетения сознания (BIS=40–60), относительно безопасным видом у детей школьного возраста с позиции сохранения их когнитивного потенциала является ингаляционная анестезия на основе севофлурана (примененного как для индукции, так и для поддержания анестезии), при которой ПОКД развивается в достоверно меньшем количестве случаев по сравнению с ТВА на основе пропофола, сокращается в 2 раза к моменту выписки из стационара и полностью отсутствует через 1 мес после общей анестезии. При использовании пропофола и фентанила когнитивные нарушения сохраняются и через 1 мес (как минимум!) после операции, что, несомненно, требует их медикаментозной коррекции.

Для определения возможности подобной коррекции у детей школьного возраста с помощью гомогпантеновой кислоты (Пантогама) было выполнено рандомизированное открытое параллельно-групповое контролируемое клиническое исследование. Результаты нейропсихологического тестирования пациентов 3 и 4-й групп представлены в табл. 3 и на рис. 1 и 2. Интерпретируя полученные данные, отметим, что исходный психоневрологический статус у всех детей был нормальным: отсутствовала неврологическая патология, уровень развития соответствовал возрасту, показатели

концентрации внимания, краткосрочной (в 100% – норма) и долговременной памяти (в 100% – норма) были сопоставимы в обеих группах. У всех пациентов до операции наблюдали средний уровень тревожности, оценка по шкале Коннерса (признаки гиперактивности и невнимательности) составила 23,47±7,83 и 23,60±9,54 балла в 1 и 2-й группах соответственно, что легко объяснимо наличием предоперационного стресса.

В 1-е сутки после операции отмечали снижение показателей краткосрочной памяти (см. рис. 1) более чем на 10% у 62,5% пациентов 3-й группы, показатели долговременной памяти (см. рис. 2) ухудшились у 53% детей ($p=0,028$; здесь и далее в тексте – по отношению к исходным данным). В 4-й группе явления ПОКД в виде снижения мнестических показателей отмечались у 50% больных ($p=0,043$). Перед выпиской из стационара нарушение краткосрочной памяти было диагностировано у 84% пациентов ($p=0,005$), а долговременной – в 53% случаев ($p=0,005$) в 3-й группе, тогда как на фоне проводимой церебропротекции у пациентов 4-й группы показатели памяти восстановились до исходных значений ($p=0,138$ и $p=0,441$ соответственно). Через 1 мес показатели теста «10 слов» в контрольной группе оставались сниженными более чем на 20% (что подтверждало наличие ПОКД после данного варианта ТВА) у 60% пациентов по краткосрочной памяти ($p=0,012$) и у 50% – по долговременной ($p=0,015$). В 4-й группе отсутствовали признаки когнитивного дефицита, а у 30% пациентов, напротив, наблюдали увеличенные показатели, особенно долговременной памяти (на 22%; $p=0,013$). При сравнении групп между собой наблюдали лучшие показатели краткосрочной и долговременной памяти при выписке (на 49,2 и 54,5% соответственно; $p=0,002$) и через 1 мес после операции (на 54,3 и 59,6% соответственно; $p=0,002$) у пациентов 4-й группы, что подтверждало терапевтический эффект гопантевой кислоты при лечении ПОКД, обусловленной ТВА на основе пропофола и фентанила.

Показатели внимания были сопоставимы с показателями памяти и менялись одинаково, как показано в табл. 3. В 1-е сутки после операции наблюдали снижение показателей концентрации и устойчивости внимания (более чем на 10% от исходных) у 62,5% пациентов 3-й группы ($p=0,008$) и у 50% больных в 4-й группе ($p=0,039$). Перед выпиской в контрольной группе показатели внимания достоверно снижались у 81% детей ($p=0,002$), а в 50% случаев было отмечена неустойчивость внимания ($p=0,019$). В группе коррекции (4-я группа) на данном этапе дефицит внимания отмечали у 60% пациентов при нормализации устойчивости внимания ($p=0,042$). Через 1 мес после операции сохранялось снижение концентрации внимания у 80% ($p=0,008$) больных 3-й группы при дефиците его устойчивости у 50% ($p=0,018$). В 4-й группе, напротив, показатели пробы Бурдона не только вернулись к исходным, но и незначительно улучшились.

При оценке тревожности ее средний уровень достоверно снижался в 1-е сутки после проведения оперативного лечения и возрастал при выписке. Через 1 мес показатель ситуационной тревожности в обеих группах в 90% случаев соответствовал возрастной норме, что было лучше исходных значений. Умеренную тревожность наблюдали лишь у 10% всех пациентов, что было ниже исходных значений на 13% ($p=0,107$) и 30% ($p=0,012$) в 3 и 4-й группах соответственно. Повторную оценку по шкале Коннерса выполняли через 1 мес после операции. Ее результаты свидетельствовали о сохранении признаков синдрома гиперактивности и невнимательности у пациентов 3-й группы на исходном уровне (26,22±7,22 балла против 23,47±7,83 балла исходно; $p=0,678$). В 4-й группе уровень гиперактивности и невнимательности, напротив, снизился (16,70±8,33 балла против 23,60±9,54 балла исходно; $p=0,024$).

Таким образом, на основании полученных данных можно утверждать, что при использовании с целью це-

ребропротекции гомоопантевой кислоты у детей школьного возраста, оперированных в условиях ТВА, выраженность ПОКД достоверно снижается (либо нивелируется совсем) уже к моменту выписки из стационара (3–7-е сутки при малотравматичных вмешательствах средней продолжительности), а через 1 мес после операции у 30% пациентов наблюдается улучшение когнитивных функций со снижением гиперактивности и повышением внимания, что доказывает эффективность препарата Пантогам для лечения когнитивных расстройств, обусловленных общей анестезией.

Выводы

1. У неоперированных детей, находящихся на стационарном лечении по поводу соматической патологии, имеются исходные нарушения памяти в каждом 3-м случае, однако результаты повторного тестирования не выявили достоверного ухудшения когнитивного статуса. Это свидетельствует о том, что именно операция в условиях общего обезболивания является основой развития ПОКД.
2. Наиболее безопасным видом из современных вариантов анестезиологического обеспечения у детей школьного возраста (с позиции сохранения их когнитивного потенциала) является ингаляционная анестезия на основе севофлурана (как для индукции, так и для поддержания анестезии), при которой ПОКД в 1-е сутки после операции развивается лишь в 26,7% случаев, сокращается в 2 раза к моменту выписки из стационара и полностью отсутствует через 1 мес после общей анестезии.
3. При применении в качестве основного анестетика (как для индукции, так и для поддержания анестезии) пропофола частота ПОКД у детей школьного возраста варьирует: в 1-е сутки после операции в пределах 50–60%, сохраняясь на уровне 53–58% при выписке из стационара, а у 40–50% детей – в течение 1 мес после операции, что обуславливает необходимость при ТВА периоперационной церебропротекции препаратами, не имеющими возрастных ограничений.
4. Использование для церебропротекции у детей школьного возраста с 1-х суток послеоперационного периода гомоопантевой кислоты в дозировке 40 мг/кг эффективно нивелирует явления ПОКД уже к моменту выписки из стационара, а через 1 мес после операции у 30% пациентов на фоне приема препарата наблюдается достоверное повышение когнитивного потенциала по сравнению с исходным.

Литература

1. Лобов МА, Овезов АМ, Пантелева МВ. и др. Патофизиологические и морфологические основы церебропротекции в периоперационном периоде. Сборник материалов научно-практической конференции «Современные аспекты лечения заболеваний нервной системы». Тверь, 2010; с. 28–34.
2. Шнайдер НА. Новый взгляд на проблему послеоперационной когнитивной дисфункции. Острые и неотложные состояния в практике врача. 2008; 5–6: 64–7.
3. Creeley CE, Olney JW. The young: neuroapoptosis induced by anesthetics and what to do about it. *Anesth Analg* 2010; 110: 442–8.
4. Di Maggio C, Sun L, Li G. Early childhood exposure to anesthesia and risk of developmental and behavioral disorders in a sibling birth cohort. *Anesth Analg* 2011; 113: 1143–51.
5. Елькин И.О., Егоров В.М., Блохина С.И. Операционный стресс, общая анестезия и вышние психические функции. Екатеринбург: Клен, 2007.
6. Федоров СА, Большедворов Р.В., Лихванцев В.В. Причины ранних расстройств психики больного после операций, выполненных в условиях общей анестезии. *Вест. инт. Терапии*. 2007; 4: 17–25.
7. Eisenach JC. Anesthesia and Neurodevelopment in Children. Time for an Answer? *Anesthesiology* 2008; 109: 757–61.
8. Krenk L, Rasmussen LS, Keblet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54 (8): 951–6.
9. Pearn ML, Hu YBS, Niesman IR et al. Propofol Neurotoxicity Is Mediated by γ -75 Neurotrophin Receptor Activation. *Anesthesiology* 2012; 116: 1–10.
10. Stratmann G. Neurotoxicity of Anesthetic Drugs in the Developing Brain. *Anesth Analg* 2011; 113 (5): 1170–9.
11. Thomas J, Crosby G, Drummond JC, Todd M. Anesthetic Neurotoxicity: A Difficult Dragon to Slay. *Anesth Analg* 2011; 113 (5): 969–71.
12. Rasmussen LS, Larsen K, Houx P et al. ISPOCD group. The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 275–89.
13. Балканская С.В., Студеникин В.М., Кузенкова Л.М., Маслова О.И. Ноотропные препараты в коррекции когнитивных функций у детей с эпилепсией. *Вопр. соврем. педиатрии*. 2007; 6 (2): 44–8.