

*Джалилов Д.А. - ассистент кафедры анестезиологии-реаниматологии и неотложной помощи.*

*Андижанский государственный медицинский институт*

*Олимжанов Б. - магистр кафедры анестезиологии-реаниматологии и неотложной помощи.*

*Андижанский государственный медицинский институт*

## **КОРРЕКЦИЯ РАННИХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ОПЕРИРОВАННЫХ В УСЛОВИЯХ ТОТАЛЬНОЙ ВНУТРИВЕННОЙ АНЕСТЕЗИИ**

**Цель исследования:** - оценить возможность и эффективность применения гопантеновой кислоты для коррекции ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у детей школьного возраста.

**Материал и методы:** В соответствии с критериями включения и исключения обследовано 40 детей школьного возраста (7-16 лет, физический статус ASA I-ASA II) с хирургической патологией варикоцеле, крипторхизм, паховая грыжа. Проведена сравнительная оценка нейропсихологического статуса в до и послеоперационном периоде у детей, оперированных в условиях тотальной внутривенной анестезии на основе (ТВА) пропофола и фентанила, рандомизированных (Seed 18494, [www.randomization.com](http://www.randomization.com)) на контрольную (без церебропротекции, 1-я группа, 20 детей) и опытную (с использованием церебропротекции гопантеновой кислотой в течение 1 мес после операции, 2-я группа, 20 детей) группы.

**Объем исследования:** Гарвардский стандарт мониторинга, состав дыхательной смеси, биспектральный индекс, нейропсихологическое тестирование (проба Бурдона, тест 10 слов и др.).

**Результаты:** При полной сопоставимости групп (по возрасту, физическому статусу и антропометрическим данным), равной продолжительности операции и эквивалентной дозировке препаратов выявлено, что при использовании ТВА на основе пропофола и фентанила в раннем

послеоперационном периоде у детей школьного возраста развивается послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД), которая без соответствующей коррекции сохраняется через 1 мес после вмешательства (как минимум) в 80% случаев. При применении церебропротекции гопантеновой кислотой (40 мг/кг • сут) выраженность ПОКД достоверно снижается либо нивелируется совсем 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, что доказывает эффективность гопантеновой кислоты для лечения ПОКД.

**Заключение:** При применении у детей школьного возраста ТВА на основе пропофола и фентанила, показано превентивное назначение церебропротекторов мультимодального действия, не имеющих возрастных ограничений (например, гопантеновой кислоты в дозе 40 мг/кг • сут).

**Ключевые слова:** тотальная внутривенная анестезия, пропофол, детский возраст, послеоперационная когнитивная дисфункция, гопантеновая кислота, церебропротекция

## **CORRECTION OF EARLY COGNITIVE DISORDERS IN SCHOOL-AGE CHILDREN SURGERED UNDER THE CONDITIONS OF TOTAL INTRAVENOUS ANESTHESIA**

**The purpose of the study:** - to evaluate the possibility and effectiveness of the use of hopantenic acid for the correction of early postoperative cognitive dysfunction in school-age children.

**Material and methods:** In accordance with the inclusion and exclusion criteria, 40 school-age children (7-16 years old, physical status ASA I-ASA II) with surgical pathology of varicocele, cryptorchidism, and inguinal hernia were examined. A comparative assessment of the neuropsychological status in the pre- and postoperative period was carried out in children operated under conditions of total intravenous anesthesia (TVA) based on propofol and fentanyl, randomized (Seed

18494, www.randomization.com) to the control (without cerebroprotection, group 1, 20 children) and experimental (using cerebroprotection with hopantenic acid for 1 month after surgery, group 2, 20 children) groups.

**Scope of study:** Harvard monitoring standard, composition of the respiratory mixture, bispectral index, neuropsychological testing (Bourdon test, 10-word test, etc.).

**Results:** With complete comparability of groups (by age, physical status and anthropometric data), equal duration of surgery and equipotential dosage of drugs, it was revealed that when using TBA based on propofol and fentanyl in the early postoperative period, postoperative cognitive dysfunction (POCD) develops in school-age children, which, without appropriate correction, persists 1 month after the intervention (at least) in 80% of cases. With the use of cerebroprotection with hopantenic acid (40 mg/kg day), the severity of POCD significantly decreases or levels off completely by the time of discharge from the hospital (3-7 days with low-traumatic interventions of medium duration), and 1 month after surgery, 30% of patients experience an improvement in cognitive functions, which proves the effectiveness of hopantenic acid for the treatment of POCD.

**Conclusion:** When using TBA based on propofol and fentanyl in school-age children, preventive administration of multimodal cerebroprotectors without age restrictions (for example, hopantenic acid at a dose of 40 mg/kg • day) is indicated.

**Keywords:** total intravenous anesthesia, propofol, childhood, postoperative cognitive dysfunction, hopantenic acid, cerebroprotection

**Введение:** Несмотря на появление в последние годы нового поколения эффективных и относительно безопасных анестетиков, проблема выбора анестезиологического пособия с позиций снижения риска развития церебральных осложнений сохраняет свою актуальность, особенно у детей [4,6, 9,13, 20, 21, 23].

Возможное патогенное влияние общих анестетиков и наркотических анальгетиков выражается в нарушении системной и регионарной

гемодинамики, срыве ауторегуляции мозгового кровотока, прямом токсическом действии на нервные клетки и нарушении синтеза и высвобождения нейротрансмиттеров, что может приводить к возникновению интра- и постоперационных церебральных осложнений у пациентов любого возраста [4,7, 9, 10, 12, 16,18, 23, 24]. Наиболее распространенная форма церебральных осложнений общей анестезии -послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД), т.е. когнитивное расстройство, развивающееся в ранний и сохраняющееся в поздний послеоперационный периоды, 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 послеоперационный период не менее чем на 10% от дооперационного уровня [9,22]. На наш взгляд, ПОКД следует рассматривать как одно из клинических проявлений послеоперационной энцефалопатии наряду с делирием, аффективными расстройствами и астенией [6, 17].

Как свидетельствуют данные литературы, ПОКД развивается при любом виде анестезиологического пособия, при применении анестетиков с доказанным нейропротективным действием наблюдается когнитивный дефицит в 1-е сутки после оперативного вмешательства. Возникновение послеоперационных когнитивных расстройств, как принято считать в настоящее время, имеет мультимодальную природу со следующими ведущими патогенетическими факторами [3,7, 9,13, 15,24]:

- прямое влияние общих анестетиков и гипнотиков,
- нарушения в системе холинергических и ГАМКергических взаимодействий в ЦНС,
- системная воспалительная реакция,
- социальная изоляция и иммобилизация пациента,
- генетическая предрасположенность,
- электролитные расстройства, нарушения КОС,

- эффекты микроэмболии и гипоперфузии вещества головного мозга, во время искусственного кровообращения; быстрого либо неравномерного согревания в восстановительный период,
- остаточное действие компонентов общей анестезии, прежде всего анестетиков, а также продуктов их биотрансформации, активных в отношении ЦНС,
- уровень глубины угнетения сознания и антиноцицептивной защиты мозговых структур во время операции, несостоятельность которой приводит к перевозбуждению и истощению энергетического баланса нейронов коры большого мозга и подкорковых образований,
- повреждающее действие как общей (гипоксемия, острая анемия, гипоциркуляция), так и локальной (снижение мозгового кровотока, его перераспределение) гипоксии.

По словам J. Thomas [24], на сегодняшний день, "открывая любой анестезиологический журнал, трудно не обнаружить статьи о нейротоксичности анестетиков". Все возрастающий интерес современной анестезиологии к данной проблеме обусловлен прежде всего высокой частотой встречаемости ПОКД, нерешенностью вопроса о возможности ее предотвращения, увеличением сроков пребывания в стационаре и расходов на лечение, снижением качества жизни пациентов и выживаемости в течение 1-го года после операции [6, 7, 9, 12, 13, 16, 20]. Распространенность ПОКД во взрослой популяции в странах Европы и США определена в мультицентровом исследовании International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction (ISPOCD1, ISPOCD2) в 1994-2000 гг., в котором было четко установлено, что ранняя (острая, до 7 сут после вмешательства) послеоперационная когнитивная дисфункция развивается в среднем у 19% больных моложе 40 и у 69% старше 60 лет. Стойкая ПОКД (в течение 3 мес после операции) отмечается у 6,7% лиц молодого и 24% пожилого возраста. Длительная ПОКД (на протяжении 1-2 лет) сохраняется у 10,4% больных, а более 2 лету 2% [9, 22].

До настоящего времени практически отсутствуют бесспорные данные о частоте развития ПОКД у детей при применении различных видов анестезиологического пособия, 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 [4,6,13,17, 21]. В то же время 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 отсрочено [3,6,10,13,16,18,20,23]. По данным, в том числе и нашим собственным наблюдениям, распространенность острой ПОКД у детей, подвергавшихся плановому хирургическому вмешательству (и не страдавших хроническими либо неврологическими заболеваниями), составляет при комбинированной общей анестезии (КОА) (нейро-лептанальгезии, атаралгезии, КОА на основе тиопентала-натрия, фентанила и закисно-кислородной смеси) до 90%, при тотальной внутривенной анестезии (ТВА) на основе кетамина 100% случаев (с сохранением нарушений долгосрочной памяти вплоть до 14 сут после операции), при ТВА на основе пропофола и фентанила от 50 до 80% [3,6, 10, 12,17,21,23]. Эпидемиология стойкой и длительной ПОКД у детей практически не изучена [13].

По данным АГМИ в периоперационном периоде при оперативных вмешательствах (разной длительности и травматичности), выполненных в условиях ТВА на основе пропофола, развивается синдром ишемии реперфузии головного мозга и двухволновая активация свободнорадикального процесса (СРП). Через сутки после операции наблюдается диссоциация между параметрами СРП и антиоксидантной

защиты (АОЗ), свидетельствующая о развитии окислительного стресса и ускорения генетически детерминированного апоптоза, что подтверждается иммунологическими данными: падением уровня свободных антител к глиофибриллярному кислому белку и протеину S-100 на 3-и сутки послеоперационного периода с последующей нормализацией показателей на 7-е сутки [5,6,17].

Результаты морфологических исследований, полученные нами в остром эксперименте, подтверждают повреждающее действие ТВА на основе пропофола на нейронную популяцию головного мозга неполовозрелых крыс. На 3-и сутки после внутрибрюшинной анестезии (пропофол 20 мг/кг) наблюдается почти двукратное увеличение измененных нейронов гиппокампа (относительно нормы) у кооперированных крыс. Патогистологические изменения проявляются в увеличении гиперхромных нейронов и нейронов с явлениями хроматолиза (набухание тел нейронов, просветление цитоплазмы, эктопия ядер и ядрышек), что было отмечено и другими исследователями [3, 6, 20, 23]. Последние экспериментальные данные (M. L. Pearn, T. R. Niesman и соавт. [18] показали, что нейротоксическое действие пропофола (вплоть до инициации апоптоза), аналогичное таковому у изофлюрана, очевидно, реализуется через активацию 75-нейротрофин-рецепторов (p75NTR) с последующей деполимеризацией цитоскелета.

Таким образом, данные литературы указывают на наличие нейротоксичности практически у всех общих анестетиков и гипнотиков. С учетом этого становится очевидной необходимость профилактики и коррекции послеоперационной когнитивной дисфункции. Исходя из современных взглядов на патогенез ПОКД, средствами выбора для лечения когнитивных расстройств могут служить лекарства с поливалентным эффектом (антиоксидантным, антигипоксантным, ноотропным) либо комбинации нейропротекторов с разной направленностью действия. Подобное мультимодальное действие оказывает отечественный ноотропный препарат Пантагам (гопантеновая кислота), успешно применяемый в детской

неврологии для терапии когнитивных расстройств [1].

**Цель исследования:**-оценка возможности и эффективности применения гопантеновой кислоты для коррекции ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у детей школьного возраста.

Материал и методы. В рамках рандомизированного открытого параллельно-группового клинического исследования после одобрения локального этического комитета

АГМИ (председатель — доц. Ш.О. Тошбоев) обследовано 40 детей (5 девочек и 35 мальчиков) в возрасте 7—16 лет, оперированных в плановом порядке в 2022 г. в отделении детской хирургии.

Критерии включения: информированное согласие пациентов и их родителей на участие в исследовании; возраст детей 7-16 лет; физический статус ASA I-ASA II наличие врожденной хирургической патологии (паховые грыжи, варикоцеле, крипторхизм), являющейся показанием к плановому оперативному лечению; использование однотипного варианта анестезиологического обеспечения операций -ТВА на основе пропофола и фентанила 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 I-ASA II наличие тяжелой хронической и острой хирургической патологии, сопровождающейся нарушениями системного метаболизма, других органов и систем; наличие заболеваний нервной и сердечнососудистой систем.

Рандомизация: все пациенты были рандомизированы на 2 группы в соответствии с протоколом ([www.randomization.com](http://www.randomization.com), seed 18494 от 23 сентября 2010 г.) и задачами исследования. 1-ю группу составили 20 детей, не получавших в послеоперационном периоде нейропротективные средства (контроль). 2-ю группу составили 20 детей, получавших перорально гопантеновую кислоту (Пантогам) в дозе 40 мг/кг сут в течение месяца,

начиная с 1-х суток послеоперационного периода (опыт).

Анестезиологическое обеспечение было одинаковым у всех пациентов. Премедикация: внутримышечное введение атропина сульфата (0,01 мг/кг) супрастина (0,25-0,5 мг/кг) и дормикума (0, мг/кг) за 30-40 мин до подачи в операционную. Индукция: про- пофол (2 мг/кг), фентанил (2 мкг/кг), эсмерон (0,6-0,8 мг/кг) с последующей установка ларингеальной маски (LMA) размера, соответствующего возрасту и массе тела. Поддержание анестезии про- пофол (3,5—12 мг/кг ч), фентанил (1,5—4,5 мкг/кг ч), эсмерон (0,6 мг/кг ■ ч). ИВЛ осуществляли воздушно-кислородной смесью ( $FiO_2 = 0,3$ ) в режиме нормокапнии, использовали наркозно-дыхательный аппарат Draeger Primus. Интраоперационный мониторинг: ЭКГ, ЧСС, АД неинвазивное,  $SpO_2$ , температура тела, анализ  $Fi$  и  $Et$  дыхательной смеси (Philips IntelliVue MP30), биспектральный индекс (BIS). Согласно Протоколу исследования у всех пациентов интраоперационно поддерживали примерно одинаковый уровень угнетения сознания: на значениях  $BIS = 40—60\%$ .

Методы оценки когнитивных функций [2, 8, 14]: общеневрологическое обследование; проба Бурдона (определение коэффициента концентрации внимания); тест "10 слов" (оценка краткосрочной и долгосрочной памяти); шкала Спилбергера (определение уровня тревожности); шкала Коннерс (заполняется родителями для определения симптомов гиперактивности и дефицита внимания).

Таблица 1

Общая характеристика групп ( $M \pm a$ )

Характеристика групп	1-я группа (n = 20)	2-я группа (n = 20)	M - W (U) Test p
Возраст	12,61 ± 2,97	14,70 ± 1,83	0,061
масса тела, кг	47,89	±54,60	± 0,375
Пропофол, мг/кг ■ ч	7,90 ± 2,65	7,10 ± 2,12	0,369
Пропофол (всего), мг	533,33	±680,0	± 0,151
Фентанил, мкг/кг ■ ч	1,93 ± 1,37	1,95 ± 1,26	0,465
Фентанил (всего), мкг	193,33	±255,00	± 0,116
Длительность операции, мин	37,00	±46,70	± 0,677

Длительность анестезии, мин	61,00	±68,20	± 0,595
-----------------------------	-------	--------	---------

---

При оценке когнитивных функций в послеоперационном периоде ПОКД у детей верифицировали по ухудшению результатов пробы Бурдона и теста "10 слов" не менее чем на 10% по сравнению с исходными [22]. Этапы исследования: 1-й — предоперационный период (за 1 сут и до операции); 2-й — 1-е сутки после операции; 3-й — перед выпиской из стационара (на 3—7-е сутки после операции); 4-й — через 1 мес после операции. Статистическую обработку (описательная статистика, парный и независимый t-критерий Стьюдента, критерий Вилкоксона, критерий Манна—Уитни) полученных результатов выполняли с помощью программы Statistica 7.0 ("Stat Soft", Inc., США). Нормальность распределения определяли тестами Шапиро—Уилка и Колмогорова—Смирнова. Данные представлены в виде Mean ± σ.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Группы были полностью сопоставимы по антропометрическим данным, половому составу (15% девочек в 1-й группе и 10% во 2-й,  $p = 0,635$ ), физическому статусу, потребности в препаратах для ТВА, продолжительности оперативного вмешательства и анестезиологического пособия. Общая характеристика групп представлена в табл. 1.

Клиническое течение использованного варианта ТВА характеризовалось малой вариабельностью мониторируемых параметров гемодинамики и гомеостаза на всех этапах операции, что указывало на его 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 10 баллов по шкале Aldrete пациентов переводили в палату.

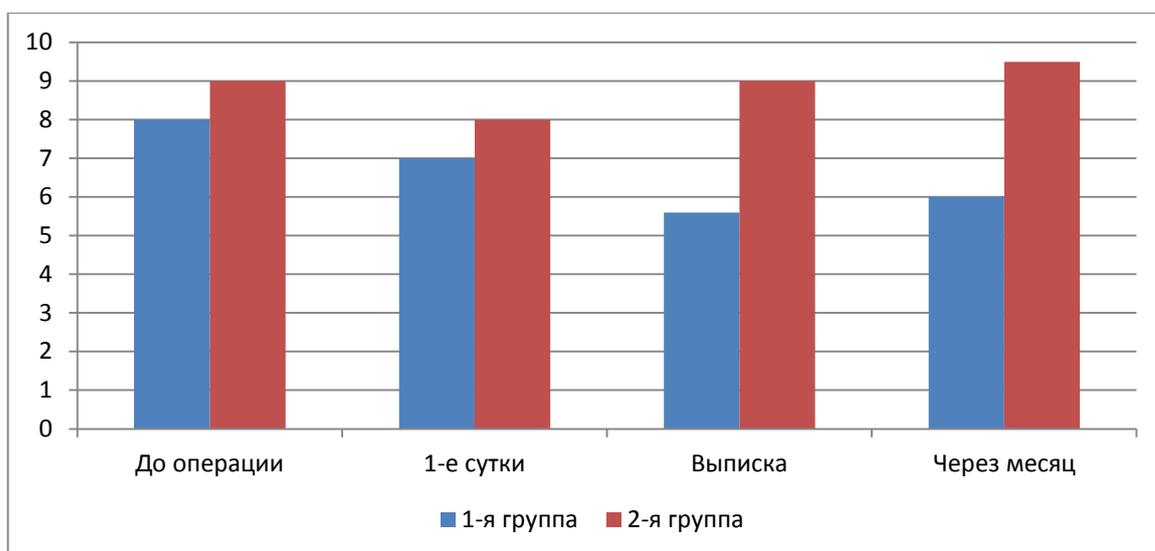


Рис. 1. Динамика показателя краткосрочной памяти на этапах исследования ( ось абсцисс ).

\*- $p < 0,01$  между группами.

Результаты нейропсихологического тестирования представлены в табл. 2 и на рис. 1—2. Поясняя 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 Коннерс составила  $23,47 \pm 7,83$  и  $23,60 \pm 9,54$  балла в 1-й и 2-й группах соответственно (признаки гиперактивности и невнимательности), что объяснимо предоперационным стрессом.

Результаты теста проба Бурдона на этапах исследования ( $N \pm a$ )

Таблица 2

Этап исследования	Тест	1-я группа (n = 20)	2-я группа	M - W (U)
До операции	Показатель	$1,20 \pm 1,05$	$1,40 \pm 0,248$	
Устойчивость внимания на 1-2	концентрации	$2,24 \pm 0,60$	$2,50 \pm 0,45$	$0,67$ $0,332$

Устойчивость внимания на 2-2,27 ± 1,13	2,57 ± 0,54	0,055
й минуте		
Время, затраченное на 143,61 ± 30,57	128,00 ± 0,132	
1-е сутки после операции Показатель	0,95 ± 0,76	1,59 ± 0,073
Устойчивость внимания на 1-1,90 ± 0,51	2,61 ± 0,66	0,006
й минуте		
Устойчивость внимания на 2-1,92 ± 0,62	2,22 ± 0,43	0,100
Время, затраченное на 163,33 ± 35,44	141,00 ± 0,064	
При выписке из стационара Показатель	0,43 ± 0,20	1,68 ± 0,001
Устойчивость внимания на 1-1,92 ± 0,44	2,87 ± 0,62	0,001
Устойчивость внимания на 2-1,71 ± 0,37	2,30 ± 0,34	0,003
Время, затраченное на 171,25 ± 23,66	123,00 ± 0,001	
Через 1 мес после операции Показатель	0,38 ± 0,19	3,44 ± 0,000
Устойчивость внимания на 1-1,88 ± 0,36	2,83 ± 0,69	0,001
Устойчивость внимания на 1,86 ± 0,35	2,78 ± 0,79	0,001
Время, затраченное на 168,33 ± 14,58	124,00 ± 0,001	

В 1-е сутки после операции отмечалось снижение более чем на 10% показателей краткосрочной памяти у 62,5% пациентов контрольной группы, показатели долгосрочной памяти ухудшились у 53% детей ( $p = 0,028$  — здесь и далее в тексте по отношению к исходным данным). Во 2-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% ( $p = 0,005$ ), а долгосрочной — у 53% пациентов ( $p = 0,005$ ) в 1-й группе, тогда как на фоне проводимой церебропротекции у пациентов 2-й группы показатели памяти восстановились до исходных значений ( $p = 0,138$  и  $0,441$  соответственно). Через 1 мес мнестические показатели в контрольной группе оставались сниженными более чем на 10% (что подтверждало наличие ПОКД после данного варианта ТВА): у 90% пациентов краткосрочной памяти ( $p = 0,012$ ) и 80% долгосрочной ( $p = 0,015$ ). Во 2-й группе отсутствовали признаки когнитивного дефицита, а у 30% пациентов этой группы наблюдали

увеличение показателей, особенно долгосрочной памяти (на 22%,  $p = 0,013$ ). При сравнении групп между собой наблюдали достоверно лучшие показатели краткосрочной и долгосрочной памяти (см. рис. 1 и 2) при выписке и через 1 мес после операции у пациентов 2-й группы, что подтверждало терапевтический эффект гопантеновой кислоты при лечении ПОКД, обусловленной ТВА на основе пропофола и фентанила.

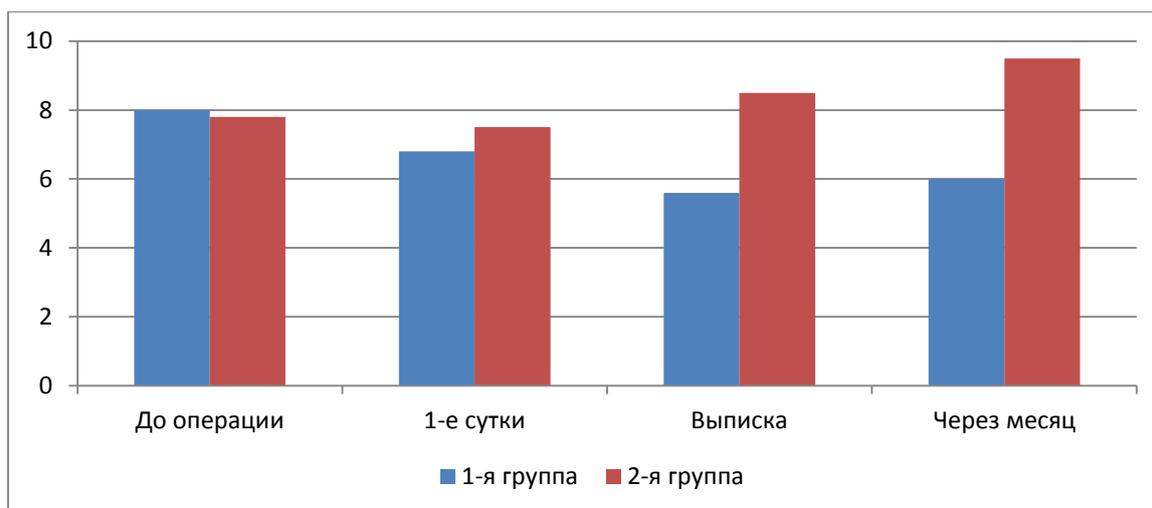


Рис. 2. Динамика показателя краткосрочной памяти на этапах исследования ( ось абсцисс ).

Показатели внимания, представленные в табл. 2, были сопоставимы с показателями памяти и менялись однонаправленно. В 1-е сутки после операции наблюдали снижение (более чем на 10% от исходных) показателей концентрации и устойчивости внимания у 62,5% пациентов 1-й группы ( $p = 0,008$ ) и у 50% ( $p = 0,039$ ) 2-й группы. Перед выпиской в контрольной группе показатели внимания достоверно снижались у 81% детей ( $p = 0,002$ ), а у 50% отмечена неустойчивость внимания ( $p = 0,019$ ). В группе коррекции на данном этапе дефицит внимания отмечали у 60% пациентов ( $p = 0,042$ ) при нормализации устойчивости внимания. Через 1 мес после операции сохранялось снижение концентрации внимания у 80% ( $p = 0,008$ ) больных 1-й группы при дефиците его устойчивости у 50% ( $p = 0,018$ ). Во 2-й группе, напротив, показатели пробы Бурдона вернулись к исходным и незначительно улучшились.

При оценке тревожности ее средний уровень недостоверно снижался в 1-е сутки после проведения оперативного лечения и повышался при выписке. Через 1 мес показатель ситуационной тревожности в обеих группах в 90% 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 1-й и 2-й группах соответственно.

Повторную оценку по шкале Коннерс выполняли через 1 мес после операции. Ее результаты свидетельствовали о сохранении признаков синдрома гиперактивности и невнимательности у пациентов 1-й группы на исходном уровне ( $26,22 \pm 7,22$  против  $23,47 \pm 7,83$  исходно,  $p = 0,678$ ). В опытной группе, уровень гиперактивности и невнимательности, напротив, снизился ( $16,70 \pm 8,33$  против  $23,60 \pm 9,54$  исходно,  $p = 0,024$ ).

Таким образом, можно утверждать, что при использовании ТВА на основе пропофола и фентанила в раннем послеоперационном периоде у детей школьного возраста возникает послеоперационная когнитивная дисфункция, которая сохраняется через 1 мес (как минимум) после вмешательства. Поэтому необходимо продолжать исследования по эпидемиологии ПОКД у детей разного возраста, особенно отсроченной и длительной форм когнитивных нарушений при вариантах анестезиологического пособия. При применении церебропротекции гопантеновой кислотой 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, что доказывает эффективность препарата для лечения ПОКД.

## ВЫВОДЫ

1. При использовании для анестезиологического обеспечения малотравматичных операций средней продолжительности ТВА на основе пропофола и фентанила в 1-е сутки послеоперационного периода у

практически здоровых детей школьного возраста в 62,5% возникает ПОКД.

2. При отсутствии своевременной коррекции выявленных нарушений когнитивного потенциала у данного контингента больных к моменту выписки из стационара нарушения памяти сохраняются у 54—83% детей, а нарушения внимания — у 50—81%, т. е. частота явлений ПОКД повышается, сохраняясь на уровне 80% через 1 мес после операции.

3. Использование для церебропротекции у детей школьного возраста с первых суток послеоперационного периода гопанте-новой кислоты в дозе 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.

4. При применении у детей школьного возраста ТВА на основе пропофола и фентанила показано превентивное назначение церебропротекторов мультимодального действия, не имеющих возрастных ограничений, например гопантеновой кислоты.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балканская С. В., Студеникин В. М., Кузенкова Л. М., Маслова О. И. Ноотропные препараты в коррекции когнитивных функций у детей с эпилепсией. *Вопр. соврем. педиатр.* 2007; 6 (2): 44—48.
2. Глозман Ж. М., Потанина А. Ю., Соболева А. Е. Нейропсихологическая диагностика в дошкольном возрасте. 2-е изд. СПб.: Питер; 2008.
3. Дубовая Т. К., Лобов М. А., Древаль А. А. и др. Гисто- и цитоархитектоника гиппокампа неполовозрелых крыс на фоне введения пропофола и мексидола. *Бюл. exper. биол.* 2010; 4: 457—459.
4. Елькин И. О., Егоров В. М., Блохина С. И. Операционный стресс, общая анестезия и высшие психические функции. Екатеринбург: Клен; 2007.
5. Князев А. В. Церебральные и метаболические нарушения при оперативных вмешательствах под общим обезболиванием у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2006.

6. *Лобов М. А., Овезов А. М., Пантелеева М. В.* и др. Патофизиологические и морфологические основы церебропротекции в периоперационном периоде. В кн.: Сборник материалов Научно-практической конф. "Современные аспекты лечения заболеваний нервной системы". Тверь; 2010. 28—34.
7. *Федоров С. А., Большедворов Р. В., Лихванцев В. В.* Причины ранних расстройств психики больного после операций, выполненных в условиях общей анестезии. Вестн. интенсив. тер. 2007; 4: 17—25.
8. *Цветкова Л. С.* Методика нейропсихологического обследования детей. М.: МГУ; 1998. 21—26.
9. *Шнайдер Н. А.* Новый взгляд на проблему послеоперационной когнитивной дисфункции. Острые и неотлож. состояния в практике врача 2008; 5—6: 64—67.
10. *Creeley C. E., Olney J. W.* The young: neuroapoptosis induced by anesthetics and what to do about it. *Anesth. Analg.* 2010; 110: 442—448.
11. *DiMaggio 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—1151.
12. *Eisenach J. C.* Anesthesia and neurodevelopment in children. Time for an answer? *Anesthesiology* 2008; 109: 757—761.
13. *Hansen T. H., Flick R.* Anesthetic effects on the developing brain: Insights from epidemiolog. *Anesthesiology* 2009; 110: 1—3.
14. *Kain Z. N., Mayes L. C., Caldwell-Andrews A. A.* et al. Preoperative anxiety, postoperative pain, and behavioral recovery in young children undergoing surgery. *Pediatrics* 2006; 118: 651—658.
15. *Kalkman C. J., Peelen L., Moons K. G.* et al. Behavior and development in children, and age at the time of first anesthetic exposure. *Anesthesiology* 2009; 110: 805—812.
16. *Krenk L., Rasmussen L. S., Kehlet H.* New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2010; 54

- (8): 951—956.
17. *Lobov M., Knyazev A., Ovezov A. et al.* Perioperative prevention of early cognitive dysfunction in children. *Intensive Care Med.* 2010; 36 (Suppl. 2): 276.
  18. *Pearn M. L., Hu Y. B. S., Niesman I. R. et al.* Propofol neurotoxicity is mediated by p75 neurotrophin receptor activation. *Anesthesiology* 2012; 116: 1—10.
  19. *Persson J.* Wherefore ketamine? *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2010; 23: 455—460.
  20. *Perouansky M., Hemmings H. C.* Neurotoxicity of general anesthetics. *Anesthesiology* 2009; 111: 1365—1371.
  21. *Rappaport B., Mellon R. D., Simone A., Woodcock J.* Defining safe use of anesthesia in children. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364: 1387—1390.
  22. *Rasmussen L. S., Larsen K., Houx P. et al.* ISPOCD group. The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2001; 45: 275—289.
  23. *Stratmann G.* Neurotoxicity of anesthetic drugs in the developing brain. *Anesth. Analg.* 2011; 113 (5): 1170—1179.
  24. *Thomas J., Crosby G., Drummond J. C., Todd M.* Anesthetic neurotoxicity: A difficult dragon to slay. *Anesth. Analg.* 2011; 113 (5): 969—971.