

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ НЕВРОЛОГИИ

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС ПРИ ОБЩЕМ ОБЕЗБОЛИВАНИИ. ФАКТОРЫ РИСКА ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

С.Б.Болевич ^{***}, М.А.Лобов ^{*}, А.Н.Гринько ^{**}, А.В.Куприн ^{**},
А.Е.Машков ^{*}, М.В.Пантелеева ^{*}, А.В.Князев ^{*}

^{*} - Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

^{**} - Институт хирургии им. А.А. Вишневого, отделение врожденных пороков сердца

^{***} - Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, кафедра патофизиологии

Актуальность. По существующим в настоящее время представлениям, развитие патологического процесса связано с нарушением метаболизма клетки, повреждением ее клеточных структур, нарушением барьерной и структурной функции мембраны [3]. Несомненно, существует много физических и химических факторов, нарушающих жизнедеятельность клетки, однако процессам перекисного окисления липидов (ПОЛ) принадлежит существенная роль в регуляции метаболизма мембранных липидов, изменении физико-химических свойств и проницаемости биологических мембран при целом ряде патологических состояний организма [11,12,13,15]. Последовательность протекания свободнорадикальных процессов (СРП) исследована и обобщена в литературе [1,5,6,10,16]. Одним из основных и важнейших условий для протекания процессов ПОЛ является образование активных форм кислорода $O_2\cdot$. Субстратом процессов ПОЛ в биологических мембранах являются полиненасыщенные жирные кислоты, в основном арахидоновая, так как ее содержание резко превалирует над другими [3]. В результате инициации процессов перекисидации и образования диеновых конъюгатов, обладающих высокой способностью реагировать с O_2 , происходит высвобождение большого количества перекисных радикалов, и при взаимодействии с соседними молекулами превращают их в свободные радикалы, тем самым обуславливая цепной характер реакции ПОЛ.

Роль процессов ПОЛ, а также исследование состояния антиоксидантной защиты (АОС) изучались при различных заболеваниях и патологических состояниях, сопровождающихся гипоксией и ишемией. Особый интерес представляет влияние операционно-анестезиологического стресса на состояние АОС и ПОЛ. Реакция человеческого организма на наркоз, операционную травму, представляет собой универсальный ответ биологической системы на стрессорное воздействие. Введение в организм анестетиков сопровождается изменениями во всех жизненно важных органах и системах. Степень этих изменений зависит от множества факторов: химических, фармакодинамических свойств анестетика, концентрации, длительности действия, возраста больного, характера и тяжести заболевания и пр. [7]. Общее обезболивание оказывает определенное токсическое и ишемическое - гипоксическое влияния, приводящие к запуску ишемического каскада метаболических реакций, а, по крайней мере, у 9% оперируемых пациентов отмечается одно внутриоперационное соматическое осложнение [8], что усугубляет гипоксию, ишемию, вызывая резкое усиление окислительных процессов, приводит к развитию оксидантного стресса [1,4,14].

Как известно, основной мишенью действия анестетиков является центральная нервная система. Особая уязвимость головного мозга при развитии оксидантного стресса определяется значительной интенсивностью его окислительного метаболизма, большим потреблением кислорода (до 50% всего потребляемого кислорода), а также значительно более низким уровнем активности ферментативных антиоксидантных систем, чем в других тканях. Диапазон повреждений ЦНС при общем обезболивании весьма широк: от минимальной дисфункции до инсульта и даже смерти [6]. Риск церебральных осложнений возрастает в связи с увеличением продолжительности наркоза. При проведении хирургической коррекции врожденных пороков сердца под общей анестезией возможно возникновение осложнений, связанных с условиями поведения операции: гипотермии и искусственного кровообращения. Частота неврологических осложнений при этом возрастает до 23-53% [2]. По данным проведенного нами исследования, при общем непродолжительном (до 1,5 часов) обезболивании, протекавшем без осложнений, у детей с врожденной хронической хирургической патологией, не страдающих заболеваниями нервной и сердечно-сосудистой системы (крипторхизм, варикоцеле, пупочные и паховые грыжи) развивается когнитивный дефицит.

Пациенты и методы: под нашим наблюдением находилось 2 группы больных: 1 группа – 10 пациентов (в возрасте 11-16 лет, 6 мальчиков, 4 девочки) с различной с различной врожденной или хронической приобретенной хирургической патологией (крипторхизм, варикоцеле, грыжи, свищи различной локализации). Всем детям проводилось плановое оперативное вмешательство с использованием комбинированной общей анестезии. Пациенты не страдали иными соматическими, а также неврологическими заболеваниями. Вторую группу составили 14 (в возрасте 12-16 лет, 5 девочек и 10 мальчиков) детей с врожденными пороками сердца, требующих хирургической коррекции: вторичным дефектом межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, тетрада Фалло, коарктация аорты, изолированный стеноз выводного тракта правого желудочка. Признаков декомпенсации кровообращения не выявлено ни в одном случае. Общее обезбоживание проводилось по стандартным протоколам ведения больных с врожденными пороками сердца. Операции выполнялись в условиях искусственного кровообращения всем пациентам, из них 6 в сочетании с умеренной гипотермией (28-32°C). В пред-, интра- и послеоперационном периоде определялись показатели СРП и АОЗ. Для оценки СРП использовались специальные методы оценки, которые определялись люминолозависимым хемолюминесцентным (ХЛ) методом регистрации процесса генерации активных форм кислорода (АФК) лейкоцитами. В последующем рассчитывали показатели интенсивности базальной и стимулированной опсонизированным зимозаном ХЛ лейкоцитов – ПИХЛб и ПИХЛс (в мВ/сек.10⁶лейкоцитов), в плазме крови тестировали вторичный продукт ПОЛ – малоновый диальдегид (МДА). Состояние антиоксидантной системы оценивалось по методике А.Х. Когана (1990г.) исследования антиперекисной активности (АПА) плазмы, базирующейся на изменении и сопоставлении показателей индуцированной перекисью водорода ХЛ плазмы и ее спонтанной ХЛ. Показатель отношения являлся величиной обратно пропорциональной АПА плазмы (чем меньше отношение, тем больше активность). Забор крови у пациентов 1 группы проводился за 30 мин до введения анестетиков, при глубоком наркозе, на выходе из наркоза и через сутки после операции, у 2 группы - за 30 мин до введения анестетиков, во время вводного наркоза, при глубоком наркозе (полное искусственное кровообращение) и через сутки после операции. Расчет средних показателей производился по параметрам, зарегистрированным в пред-, интра- и послеоперационном периодах. Группу сравнения составили 15 здоровых детей той же возрастной группы.

Результаты и обсуждение. Перед операцией средние показатели СРП и АПА в обеих группах были незначительно выше возрастных нормативов, что может быть связано с предоперационным стрессом. В период вводного наркоза отмечалось достоверное ($p < 0.05$) увеличение ХЛ (базального и стимулированного) показателей генерации АФК лейкоцитами и содержания МДА в плазме; незначительное увеличение АПА плазмы; падение активности трех антиоксидантных ферментов: ГП, СОД, каталазы ($p > 0.05$). При глубоком наркозе отмечалось резкое увеличение ХЛ показателей генерации АФК лейкоцитами (базального и стимулированного); дальнейшее возрастание содержания МДА в плазме, незначительное возрастание АПА и снижение активности ГП. Через сутки после операции отмечается снижение ХЛ показателей генерации АФК лейкоцитами (однако эти значения в несколько раз выше нормативных), увеличение содержания МДА; падение АПА плазмы, активности ГП, СОД и каталазы до исходных.

В послеоперационном периоде на фоне нормализации показателей активности факторов АОЗ крови, наблюдается, таким образом, высокая степень генерации АФК лейкоцитами и прогрессирующее нарастание уровня одного из конечных продуктов липопероксидного процесса – малонового диальдегида. Выявленная диссоциация между параметрами СРП и АОЗ свидетельствует об истощении последней и развитии окислительного стресса, что можно рассматривать как фактор риска соматических и неврологических осложнений.

При клиническом обследовании больных обеих групп в послеоперационном периоде каких – либо изменений в неврологическом статусе не выявлено. Однако нейропсихологическое обследование (тест «10 слов» и модифицированная проба Бурдона) свидетельствовало о развитии когнитивного дефицита: достоверное снижение показателей памяти и внимания. Анализ результатов интраоперационного мониторингирования и послеоперационного исследования показателей мозгового кровотока (транскраниальная доплерография) и биоэлектрической активности мозга, свидетельствовал о расстройстве ауторегуляции мозгового кровотока и дисбалансе функционального состояния неспецифических структур лимбико-ретикулярного комплекса.

Предварительные результаты исследования, свидетельствуют, таким образом, о запуске каскада метаболических реакций в интраоперационном периоде со значительной активизацией его конечного звена – СРП на фоне истощения АОЗ и развитии окислительного стресса у больных обеих групп – вероятного фактора риска отсроченного повреждения церебральной ткани (апоптоза). Показатели СРП в интра- и послеоперационном периодах выше у детей с врожденными пороками сердца, что по-видимому можно объяснить большей продолжительностью и объемом оперативного вмешательства, и использованием интраоперационных пособий: искусственное кровообращение и гипотермия. Развитие окислительного стресса вероятно вызвано как прямым нейротоксическим воздействием анестетиков, так и определенными дисциркуляторными расстройствами, зарегистрированными нами при мониторингировании церебральной гемодинамики: расстройства ауторегуляции, гиперперфузия, воздушная микроэмболизация. Полученные данные указывают на необходимость превентивной защиты мозга в пред и интраоперационном периодах средствами нейропротективного ряда, оказывающих прежде всего антиоксидантное действие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов – М., 1989
2. Бокерия Л.А., Лобачева Г.В., Величкин А. В. И др. Противоишемическая защита головного мозга и миокарда после радикальной коррекции врожденных пороков синего типа в условиях искусственного кровообращения и гипотермии с использованием ингибиторов свободно-радикальных процессов. // Грудная хирургия. 2000г. №1. с. 42-46.

3. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М., 1972
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М. Медицина. 2001.-328с.
5. Лобов М.А., Котов С.В., Рудакова И.Г. Патофизиологические, патогенетические и терапевтические аспекты хронической ишемии головного мозга. // Русский медицинский журнал. 2002г. Т 10 №25 (169). с. 1156-1158.
6. Рябов Г. А., Пасечник И.Н. // Анест. и реаниматол. – 1991. - №1. – С.63-69
7. Эйкенхед А.Р., Смит Г. Руководство по анестезиологии /пер. с англ./ - Москва «Медицина» 1999г. Т.2. С. 552.
8. Barcer J. Cerebral circulation on intracranial pressure and the pharmacophysiology of anesthetic agents.// Int. Anesthesiol. Clin.1982 Vol 20 #1 p 77-87.
9. James E., Cotterel M.D. Anaesthesia an neurosurgery.-London The C V Mosby Company 1980 214p.
10. Laxenaire M.C., Mata E. et al. // Ann. franc. Anesth. Reanim. – 1990. – Vol.9.- Supl.- P.130
11. Massey N.J.A., Sherry K.M. et al.// Ibid. – 1990. – Vol. 65. –P. 475-479
12. Nightingale P., Petts N.V. et al. // Postgrad. med. J. – 1985. – Vol.61.-P.31-34
13. Sanders L.D., Clyburn P.A. et.al. // Anesthesia.- 1991. –Vol. 46 -P. 451-455
14. Pierce E.C., Lambertson C.J., Dentch S. et al. Cerebral circulation and metabolism during thiopental anaesthesia and hyperventilation in man. // J. Clin. Invest-1962 Vol 41 #9 p1664-1671
15. Servin F., Farinotti R. et al. // Anesthesiology. -1993. –Vol. 78, N4. – P.657-665
16. Trackley R.M., Lewis G.T.R. et al. // Brit. J. Anaesth. – 1989. – Vol.62. –P. 73-75

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

О.Э.Фурман

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Для 1 стадии дисциркуляторной энцефалопатии кроме рассеянной, невыраженной органической симптоматики, характерно наличие синдрома, сходного с астенической формой неврастения, (Шмидт Е.В., 1985; Кадыков А.С., 2000, 2001). Снижена продуктивность интеллектуального труда, повышена утомляемость, неустойчиво внимание, снижена память. Таким образом, начальные проявления дисциркуляторной энцефалопатии проявляются в основном субъективными жалобами и неявными неврологическими нарушениями, что приводит к необъективности диагностики начальных проявлений и запозданию подключения адекватных профилактических мер.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей когнитивных нарушений у больных I стадии дисциркуляторной энцефалопатии.

В группу исследуемых больных включено 40 человек с начальными проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии. При обследовании больных проводился полный клинический осмотр, проводилось исследование магистральных сосудов, при наличии очаговой симптоматики проводилось МРТ или КТ. Для изучения когнитивных расстройств использовался набор тестов: тест Бурдона, тест Лурия, тест mini-mental, frontal assessment battery, тест рисования часов. Анализ результатов обследования проводился с учетом функциональных блоков, выделенных Лурией.

По полу распределение больных составило: 62,5% - женщины. 37,5% мужчины, возраст пациентов был от 45 до 53 лет. В анамнезе выявлялось снижение продуктивности интеллектуального труда, повышенная утомляемость, снижение памяти. В неврологической симптоматике преобладали рассеянные