



УКРАЇНА

(19) UA (11) 41023 (13) U
(51) МПК (2009)
A61P 25/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРИСКОРЕННЯ ВІДНОВЛЕННЯ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ ПІСЛЯ РІЗНИХ ВИДІВ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ

1

2

(21) u200900102

(22) 05.01.2009

(24) 27.04.2009

(46) 27.04.2009, Бюл.№ 8, 2009 р.

(72) ПОЛІНЧУК ІГОР СТЕПАНОВИЧ, UA

(73) ПОЛІНЧУК ІГОР СТЕПАНОВИЧ, UA

(57) Спосіб прискорення відновлення психофізіологічних функцій після різних видів загальної анестезії

тезії шляхом введення лікарського препарату внутрішньовенно, безпосередньо після завершення операції, в умовах загального знеболювання, який **відрізняється** тим, що як лікарський препарат використовують тіоцетам в дозі 20 мл, прийом якого продовжують амбулаторно, в таблетованій формі протягом перших 7 днів після оперативного втручання.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до анестезіології, і може бути використання при проведенні загальної анестезії.

Відомо те, що препарати для загальної анестезії виявляють негативну дію на стан вищої нервової діяльності (вищих психічних функцій): пам'ять, увагу, логічність мислення та ін. Ці явища можуть зберігатись від кількох днів до кількох років [Хижняк А.А., Фесенко У.А. Пам'ять у дітей після наркозу // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.- 2008. - №2-д. - С.323-324 (Матеріали Унаціонального конгресу анестезіологів України, 8-12 вересня 2008р., м. Київ. Давыдов ВВ., Неймарк М.И. Влияние тотальной внутривенной анестезии с применением кетамина на состояние высших психических функций в послеоперационном периоде. // Анестезиология и реаниматология.- 2004.- №4.-С.37-40. Давыдова Н.С., Репин К.Ю. Мозговой кровоток в условиях различных методов анестезии. // Анестезиология и реаниматология.- 2003.- №2. - С.70-75. Неймарк М.И., Давыдов В.В. Сравнительный анализ состояния высших психических функций у больных, перенесших оперативное лечение в условиях нейролептаналгезии и тотальной внутривенной анестезии с использованием дипривана. // Вестник интенсивной терапии. - 2005. - №2. -Анестезиология. - С. 38-40. Острейков И.Ф., Васильев Я.И., Миленин В.В., Пивоваров С.А., Бабаев Б.Д. Клиническая картина периода

пробуждения после общей анестезии с использованием мидазолама, пропофола, кетамина и фторотана у детей в стационаре одного дня.// Анестезиология и реаниматология.- 2001.- № 1.- С. 36-38. Шнайдер Н.А. Послеоперационная когнитивная дисфункция. // Неврологический журнал. - Т. 10. - 2005. - №4. - С.37-43. Шнайдер Н.А., Самлина А.Б. Биохимические и молекулярные механизмы патогенеза послеоперационной когнитивной дисфункции. // Неврологический журнал. - Т. 12, - 2007.- №2. - С. 41-47. Егоров В.М., Вербук А.М., Вербук В.М. Сравнительная характеристика психоповреждающего действия общей анестезии на основе фторотана и кетамина после операций на лице у детей с врожденными расщелинами лица и неба // Анестезиология и реаниматология.- 1996.- №6. - С.31-33. Федоров С.А., Большиедворов Р.В., Лихванцев В.В. Причины ранних расстройств психики больного после плановых операций, выполненных в условиях общей анестезии // Вестник интенсивной терапии.- 2007.- №4.- Анестезиология.- С. 70-72.]. Однак, в жодній з наведених робіт не розроблені способи прискорення відновлення психофізіологічних функцій після різних видів загальної анестезії, що є вкрай необхідним для умов стаціонару одного дня.

Найбільш близьким до заявленого способу і обраним за прототип є спосіб профілактики післяопераційних когнітивних дисфункцій (патент UA

UA (19) 41023 (13) U

20260) шляхом внутрішньовенного введення лікарського препарату пірацетам в дозі 1-2 г, безпосередньо після закінчення операції в умовах загального знеболювання.

Недоліком даного способу є те, що він був використаний у 12 пацієнтів віком від 7 до 18 років. В цій віковій категорії, як правило, відсутня суттєва супутня соматична патологія, яка може негативно вплинути на швидкість відновлення когнітивних (вищих психічних) функцій після різних видів загальної анестезії. Крім того, ефективність вказаного способу доведена лише при кетаміновому наркозі, який можна використовувати далеко не у всіх випадках.

В основу корисної моделі поставлено завдання створити спосіб прискорення відновлення психофізіологічних функцій після різних видів загальної анестезії, для різних вікових категорій пацієнтів, в умовах стаціонару одного дня, при якому за рахунок використання лікарського препарату досягається вплив на обмінні процеси, кровообіг мозку, покращується інтегративна діяльність мозку, нормалізується білковий, вуглеводний, ліпідний та пігментний обмін в клітинах печінки, за рахунок активації фібринолітичної системи покращуються реологічні властивості крові.

Це досягається тим, що в способі прискорення відновлення психофізіологічних функцій після різних видів загальної анестезії шляхом введення лікарського препарату внутрішньовенно, безпосередньо після завершення операції в умовах загального знеболювання, в якості лікарського препарату використовують тіоцетам в дозі 20 мл, прийом котрого продовжують амбулаторно, в таблетованій формі на протязі перших 7 днів після оперативного втручання.

Використання препарату тіоцетам в дозі 20 мл, безпосередньо після завершення оперативних втручань під різними видами загальної анестезії, з подальшим прийомом цього препарату амбулаторно, на протязі перших 7 днів після оперативного втручання позитивно впливає на обмінні процеси, кровообіг мозку, покращує інтегративну діяльність мозку, нормалізує білковий, вуглеводний, ліпідний та пігментний обміни в клітинах печінки, за рахунок активації фібринолітичної системи покращує реологічні властивості крові.

Безпосередньо після завершення оперативного втручання під загальним знеболюванням в умовах стаціонару одного дня пацієнтові вводять 20 мл тіоцетаму (що становить 2000 мг пірацетаму і 500 мг тіотриазоліну) внутрішньовенно, крапельно, розчиненого в 100 мл 0.9 % NaCl. В день операції пацієнт виписується додому. З наступного дня пацієнт отримує це й же препарат амбулаторно, на протязі перших 7 днів після операції. Добова доза, яка ділиться на 3 прийоми по 2 таблетки, складає 1200 мг пірацетаму і 300 мг тіотриазоліну.

Тіоцетам («Галичфарм», Україна) - комбінований препарат, складається з двох частин: пірацетаму, який відноситься до ноотропів прямої дії, піролідонових похідних (рацетамів), що виявляють в основному метаболічну, антигіпоксичну дію, покращують кровообіг головного мозку, а також тіотриазоліну, який має антиоксидантну, протиішемі-

ну, мембраностабілізуючу, адаптогенну та імуномодулюючу дію.

Пірацетам виявляє позитивний вплив на метаболічні процеси і кровообіг головного мозку, стимулює окисно-відновні процеси, підсилює утилізацію глюкози, покращує регіональний кровообіг в ішемізованих ділянках мозку, збільшує його енергетичний потенціал, що призводить до підвищення стійкості тканин мозку при гіпоксії і токсичних впливах, сприяє консолідації пам'яті, активує інтелектуальні і мнестичні функції, відновлює і стабілізує порушені функції мозку. Біодоступність пірацетаму сягає 100 %. Препарат проникає через гематоенцефалічний бар'єр, розподіляється по всіх тканинах та органах, вибірково накопичується в тканинах кори головного мозку, переважно в лобних, тім'яних і потиличних частинах, у мозочку і базальних гангліях. Період напіввиведення з плазми складає 4-5 годин, з ліквору - 6-8 годин.

Тіотриазолін активує антиоксидантну систему, попереджує пошкодження і загибель гепатоцитів, нормалізує в них білковий, вуглеводний, ліпідний і пігментний обмін, покращує реологічні властивості крові за рахунок активації фібринолітичної системи. Тіоцетам має широке клінічне використання, зокрема при лікуванні енцефалопатії різного генезу, в тому числі при токсичній енцефалопатії, при різних психічних та соматичних розладах. При прийомі всередину відносна біодоступність складає 64.5 %, період напівабсорбції 0.28 год., період напіввиведення - 1.30 год., максимальна концентрація в плазмі крові відмічається через 1.18 год., зв'язування з білками плазми крові не перевищує 10 %. Виводиться препарат головним чином нирками.

Тіоцетам за силою вищеперерахованих фармакологічних ефектів значно переважає дію пірацетаму і тіотриазоліну, які використовуються окремо, в монотерапії.

Важливою перевагою запропонованого способу є можливість відновлення психофізіологічних функцій після різних видів загальної анестезії в умовах стаціонару одного дня для пацієнтів різних вікових категорій. Це дозволяє розширити вікові рамки категорій пацієнтів, яких можна оперувати за технологією стаціонару одного.

Здійснення способу пояснено на 3-х клінічних прикладах.

Перший клінічний приклад

Пацієнт П., 50 років, історія хвороби №00288, оперований з приводу правосторонньої пахової грижі в умовах стаціонару одного дня, анестезія загальна, спосіб внутрішньовенний, введено: 0.8 мг атропіну сульфату, 10 мг сибазону, 10 мг димедролу, 600 мкг фентанілу, 400 мг пропофолу.

Другий клінічний приклад

Пацієнт М., 42 роки, історія хвороби №00663, оперований з приводу лівосторонньої пахової грижі в умовах стаціонару одного дня, анестезія загальна, спосіб внутрішньовенний, введено: 0.7 мг атропіну сульфату, 10 мг сибазону, 10 мг димедролу, 600 мкг фентанілу, 1700 мг тіопенталу натрію.

Третій клінічний приклад

Пацієнтка Я., 35 років, історія хвороби №04873, оперована з приводу правосторонньої пахової грижі в умовах стаціонару одного дня, анестезія загальна, спосіб внутрішньовенний, введено: 0.6 мг атропіну сульфату, 10 мг сибазону, 10 мг димедролу, 300 мкг фентанілу, 175 мг каліпсо-лу.

Безпосередньо після завершення оперативного втручання всім трьом пацієнтам внутрішньовенно, крапельно було введено 20 мл тіоцетаму (що становить 2000 мг пірацетаму і 500 мг тіотриазоліну), розчиненого в 100 мл 0.9 % NaCl. Це й же препарат пацієнти отримували в таблетованій формі амбулаторно, на протязі перших 7 днів після операції. Добова доза, яка ділилася на 3 прийоми по 2 таблетки, склала 1200 мг пірацетаму і 300 мг тіотриазоліну.

Для оцінки рівня відновлення психофізіологічних функцій у післяопераційному періоді використані наступні способи психофізіологічного тестування (психометричні тести): а) тест Равена (прогресивні матриці Равена) для визначення логічності мислення, б) тест Бурдона - для визначення концентрації уваги (КУ), обсягу уваги (ОУ), в) метод Лурія - заучування 10 слів для оцінки стану пам'яті, втомлюваності та активності уваги, г) таблиці Шульте для визначення стійкості уваги: час (t) виконання завдання в секундах, ефективність роботи (Ef)

Результати психометричних тестів пацієнта П. відображені у таблиці №1, пацієнта М. - у таблиці №2, пацієнтки Я. - у таблиці №3.

Таблиця №1

Тест	Етап дослідження							
	До операції	Через 2 години після операції	Через 4 годин після операції	Через 6 годин після операції	Через 24 години після операції	Через 7 днів після операції	Через 30 днів після операції	Через 90 днів після операції
Прогресивні матриці Равена: % правильно вирішених завдань	61	36	54	59	63	73	74	72
Тест Бурдона	КУ	92.3	47.8	71.9	78.7	83.2	96.1	98.7
	ОУ	843	459	688	752	803	912	938
Метод Лурія: кількість правильних відповідей	9	5	6	8	9	10	10	10
Таблиці Шульте	t	295	460	405	320	295	270	265
	Ef	59	92	81	64	59	54	53

Таблиця №2

Тест	Етап дослідження							
	До операції	Через 2 години після операції	Через 4 годин після операції	Через 6 годин після операції	Через 24 години після операції	Через 7 днів після операції	Через 30 днів після операції	Через 90 днів після операції
Прогресивні матриці Равена: % правильно вирішених завдань	63	28	46	52	58	69	70	70
Тест Бурдона	КУ	94.4	38.1	62.4	70.8	79.0	93.8	95.4
	ОУ	856	357	586	669	739	864	899
Метод Лурія: кількість правильних відповідей	9	4	5	7	8	10	10	10
Таблиці Шульте	t	285	490	420	335	290	265	260
	Ef	57	98	84	67	58	53	52

Таблиця №3

Тест	Етап дослідження							
	До операції	Через 2 години після операції	Через 4 годин після операції	Через 6 годин після операції	Через 24 години після операції	Через 7 днів після операції	Через 30 днів після операції	Через 90 днів після операції
Прогресивні матриці Равена: % правильно вирішених завдань	62	29	43	54	57	63	68	70
Тест Бурдона	КУ	97.1	40.8	60.4	76.0	81.5	88.6	97.3
	ОУ	864	369	548	688	730	803	875
Метод Лурія: кількість правильних відповідей	10	4	4	7	7	9	10	10
Таблиці Шульте	t	280	505	435	345	300	290	235
	Ef	56	101	87	69	60	58	47

Спосіб використаний у 24 пацієнтів (основна група), віком від 25 до 63 років (середній вік 46.8 років), яким виконані герніопластики з приводу пахової грижі під загальним знеболюванням. В якості базисного гіпнотика були використані: пропофол - у 8 чоловік (середній вік - 48.0 років), тіопентал натрію - у 8 чоловік (середній вік - 46.9 років), кетамін у 8 чоловік (середній вік 45.6 років).

Крім основної, дослідження було проведено в контрольній групі пацієнтів, яка теж складалася з 24 чоловік віком від 23 до 61 року (середній вік 47.9 років), яким виконані аналогічні оперативні втручання, при тій самій патології, під загальним знеболюванням. В якості базисного гіпнотика були використані: пропофол - у 9 чоловік (середній вік - 48.9 років), тіопентал натрію - у 8 чоловік (середній вік - 46.0 років), кетамін у 7 чоловік (середній вік 48.9 років).

Безпосередньо після завершення оперативного втручання всім пацієнтам основної групи внутрішньовенно, крапельно було введено 20 мл тіоцетаму (що становить 2000 мг пірацетаму і 500 мг тіотриазоліну), розчиненого в 100 мл 0.9 % NaCl. Це й же препарат всі пацієнти основної групи отримували в таблетованій формі амбулаторно, на протязі перших 7 днів після операції. Добова доза, яка ділилася на 3 прийоми по 2 таблетки, склала 1200 мг пірацетаму і 300 мг тіотриазоліну. Пацієнтам контрольної групи на жодному етапі післяопераційного періоду тіацетам не призначався.

За даними психометричних тестів, темп відновлення психофізіологічних функцій у післяопераційному періоді у пацієнтів основної та контрольної груп відрізнявся. В таблиці № 4 наведені результати досліджень (середні значення) в основній (колонка А) та контрольній (колонка Б) групах.

Таблиця №4

Тест	Етап дослідження															
	До операції		Через 2 години після операції		Через 4 годин після операції		Через 6 годин після операції		Через 24 години після операції		Через 7 днів після операції		Через 30 днів після операції		Через 90 днів після операції	
	А	Б	А	Б	А	Б	А	Б	А	Б	А	Б	А	Б	А	Б
Прогресивні матриці Равена: % правильно вирішених завдань	62.3 ±0.8	63.1 ±0.6	32.5 ±0.4	25.2 ±0.5	48.6 ±0.4	35.1 ±0.3	56.7 ±0.6	46.5 ±0.7	60.7 ±0.4	56.3 ±0.3	69.1 ±0.4	63.4 ±0.5	71.2 ±0.3	66.4 ±0.6	71.1 ±0.5	69.4 ±0.3
Тест Бурдона	КУ	94.3 ±0.3	95.4 ±0.2	42.4 ±0.4	37.9 ±0.5	64.5 ±0.1	51.9 ±0.6	78.2 ±0.5	63.5 ±0.7	80.1 ±0.3	68.9 ±0.2	92.8 ±0.2	76.9 ±0.5	96.3 ±0.6	86.4 ±0.4	97.1 ±0.5
	ОУ	855.1 ±0.4	861.0 ±0.5	395.2 ±0.3	359.4 ±0.3	609.3 ±0.2	488.1 ±0.5	703.2 ±0.6	591.5 ±0.4	761.3 ±0.5	634.5 ±0.7	559.3 ±0.2	469.4 ±0.3	898.5 ±0.2	826.2 ±0.5	903.3 ±0.7
Метод Лурія: правильних відповідей	9.1 ±0.2	9.2 ±0.3	4.6 ±0.4	3.6 ±0.2	5.1 ±0.1	3.9 ±0.4	7.4 ±0.3	6.3 ±0.5	8.1 ±0.2	7.6 ±0.4	9.0 ±0.3	8.2 ±0.2	9.4 ±0.5	8.9 ±0.4	9.5 ±0.3	9.3 ±0.6
Таблиці Шульте	t	286.5 ±0.2	284.5 ±0.4	485.5 ±0.3	590.5 ±0.4	420.0 ±0.1	541.5 ±0.6	333.5 ±0.3	401.5 ±0.5	297.2 ±0.1	318.7 ±0.4	270.1 ±0.5	301.1 ±0.4	265.2 ±0.7	278.8 ±0.1	238.1 ±0.3
	Ef	57.3 ±0.6	56.9 ±0.6	97.1 ±0.3	118.1 ±0.5	84.2 ±0.7	108.3 ±0.3	66.7 ±0.2	80.3 ±0.6	59.5 ±0.4	63.7 ±0.5	55.0 ±0.5	60.2 ±0.2	53.1 ±0.3	55.8 ±0.6	48.0 ±0.2

Застосування тіоцетаму прискорює відновлення психофізіологічних функцій у післяопераційному періоді: пам'ять, увагу, логічність мислення, розумову працездатність, темп сенсорно-моторних реакцій.

Таким чином, запропонований спосіб дозволяє прискорити відновлення психофізіологічних функцій у післяопераційному періоді після різних видів загального знеболювання.