

Глава 8. Проблемы анестезии в нейрохирургии (совместно с Полонской В.А.)



За последние десятилетия в области нейрохирургии, нейроанестезиологии, нейрофизиологии достигнуты значительные успехи в изучении жизнедеятельности головного мозга, его рецепторного аппарата (А. Н. Кондратьев, 1992; И. А. Саввина, 2002). Современные методы диагностики, внедрение микрохирургической техники позволяют уменьшить повреждающее воздействие хирургических манипуляций на головной мозг (Г. С. Тиглиев, 1991).

Существующие методы сбалансированной анестезии при удалении опухолей головного мозга и клипировании артериальных аневризм не в полной мере обеспечивают условия, необходимые для многочасового вмешательства на открытом мозге (Newfield P., Cottrell J. E., 1999).

Таким образом, анестезиологическое обеспечение операций по удалению объемных образований головного мозга и клипирования аневризм является одной из основных проблем нейроанестезиологии.

Интегративная деятельность ЦНС у больных с опухолями головного мозга исходно нарушена, а проведение оперативного вмешательства в условиях общей анестезии является дополнительным патологическим фактором (А. Н. Кондратьев, 1992; И. А. Саввина, 2000). Еще до операции тяжесть состояния нейрохирургических больных определяют: внутричерепная гипертензия, нарушения мозгового кровотока и метаболизма (В. И. Салалыкин, 1973, Е. А. Дамир, 1999; Д. Э. Морган, 2001).

Интраоперационно большую роль играет прямое многофакторное влияние на мозг, отек головного мозга, кровопотеря. Возможно, этим объясняется необходимость включения в анестезиологическое пособие таких корригирующих методик, как управляемая гипотония, дегидратация (А. З. Маневич, В. И. Салалыкин, 1977; Colley P. S., 1984). Необходимо создание оптимальных интраоперационных условий: влажный, податливый, стабильный в объеме мозг

(А. Н. Кондратьев, 1993; Г. С. Тиглиев, 1994; В. В. Лебедев с соавт., 2000; С. В. Одинцов с соавт., 2004; Albin M., 1997).

При выборе оптимальных препаратов для анестезии во время операции на головном мозге определяющим фактором остается их влияние на мозговой кровоток и метаболизм (С. В. Царенко, 2005; Moss. E., 1991). Несмотря на значительное число публикаций, единого мнения о механизме и степени влияния некоторых препаратов, используемых для анестезии, пока не сложилось. Недостаточно также данных о состоянии мозгового кровообращения при одновременном использовании комбинации анестетиков, составляющих основу современной общей анестезии (К. Н. Храпов, 1998).

Степень радикальности удаления опухолей определяется физиологической дозволенностью хирургических манипуляций на структурах головного мозга. Неврологический статус и качество жизни пациента после операции должны улучшиться, в крайнем случае, остаться на прежнем уровне (В. П. Берснев, 1998, А. Н. Кондратьев, 1999, А. Ю. Лубнин, 1992).

Назрела необходимость поиска таких методик анестезии, которые модулируют собственные нейрорегуляторные стресслимитирующие системы организма и обеспечивающие хороший уровень нейровегетативной стабилизации в ходе оперативного вмешательства (Г. В. Гвак, 2004). Сочетанное воздействие на опиоидную систему **даларгином** и адренергическую – **клофелином** должно способствовать улучшению функционального состояния ЦНС в ходе оперативного вмешательства, уменьшить количество периоперационных осложнений.

Целью данной работы является повышение эффективности периоперационной защиты больных при операциях по удалению патологических образований головного мозга (опухолей, артериальных аневризм) путем выбора методики анестезии, обеспечивающей высокий уровень нейровегетативной защиты.

Проведенные исследования позволили разработать безопасную методику периоперационной терапии пациентов с опухолями и артериальными аневризмами головного мозга, основанную на сочетанном воздействии на опиоидную и адренергическую системы **даларгином** и **клофелином**. На основании результатов исследования установлено, что предлагаемые методы стресс-протекторной защиты способствуют улучшению центральной и периферической гемодинамики, являются эффективными в предупреждении гиперэргической реакции гипофиза, надпочечников, поджелудочной железы.

Наличием у применяемых препаратов (клофелина и даларгина) собственных седативного и анксиолитического эффектов и способности потенцировать действие анальгетиков и анестетиков позволило уменьшить дозу последних
[Введите текст]

на 35,5 – 40%, при сохранении необходимой глубины наркоза и стабильности гемодинамики. Предлагаемая методика стресс-протекторной терапии позволила избежать эпизодов гипертензии и тахикардии при ларингоскопии, интубации трахеи, травматичных этапов операции, тем самым уменьшила количество интраоперационных разрывов аневризм.

Основные положения, результаты и выводы работы способствуют применению в практической работе нейроанестезиологов более эффективной методики предоперационной подготовки, анестезиологического обеспечения и послеоперационной терапии хирургических операций на головном мозге.

Сочетанное применение клофелина и даларгина, в качестве компонентов периперационной терапии и анестезиологического пособия при операциях удаления объемных образований головного мозга характеризуется высоким уровнем нейровегетативной защиты, стабильной гемодинамикой, отсутствием выраженных эндокринных нарушений, снижением дозировки используемых во время и после операции анестетиков и анальгетиков, позволяет уменьшить число послеоперационных осложнений.

Авторы будут считать свою работу выполненной, если в монографии наши коллеги найдут для себя полезные советы по выбору адекватных методов анестезиологической защиты больных с опухолями и артериальными аневризмами головного мозга. Критические замечания коллег, нашедших время и терпение для знакомства с содержанием работы, будут восприняты с благодарностью и признательностью.

Авторы

1. ОПЕРАЦИОННЫЙ СТРЕСС У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И АРТЕРИАЛЬНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

(обзор литературы)

1. 1. Актуальные вопросы анестезиологического обеспечения операций на головном мозге

Современные достижения нейрохирургии очень тесно связаны с развитием анестезиологии и интенсивной терапии. В настоящее время в нейроанестезиологии разработана концепция анестезиологического обеспечения на основе 2 специфичных для нейрохирургических больных состояний: внутрече-
[Введите текст]

репной гипертензии и прямого многофакторного влияния на мозг (А. Н. Кондратьев, 1991; С. П. Шефер с соавт, 1999; С. В. Царенко, 2005). С этой точки зрения, степенью компенсации и клинической выраженностью таких состояний определяются границы применения общеанестезиологических принципов и необходимость особого нейроанестезиологического подхода к интраоперационному ведению нейрохирургических больных (А. Н. Кондратьев с соавт., 1991; С. П. Шефер с соавт, 1999; И. А. Савина, 2002).

Развитие анестезиологического обеспечения операций на головном мозге идет по двум направлениям:

1. **ингаляционная анестезия** (В. И. Салалыкин, 1977; J. E. Cotterel, 1999); мит, П. Уайт, 2002).
2. **тотальная внутривенная анестезия** (А. Н. Кондратьев с соавт, 1991).

Интерес исследователей к изучению влияния современных анестетиков на мозговой кровоток понятен, поскольку многие препараты для анестезии существенно изменяют церебральный кровоток, оказывают действие на его регуляцию (М. Б. Плотников, 1985; К. Н. Храпов с соавт., 1998; Trojanowski T., 1982; Cotterel J. E., 2001).

Все методики общей анестезии имеют свои преимущества и недостатки. Так, например, описаны такие осложнения как, отек головного мозга, воздушная эмболия, интраоперационное нарушение мозгового кровообращения (Т. М. Дарбинян, 1973; Г. С. Тиглиев с соавт, 1991; А. В. Грибков с соавт., 2001; Morgan G. E., 2001).

Большинство авторов (Т. М. Дарбинян, 1973; А. М. Цейтлин с соавт., 1998; С. П. Шефер с соавт., 1999; А. Ю. Лубнин, 2004; James E. Cotterel, 2001) считает, что требования к «идеальному» для нейроанестезиологии анестетику могут быть обобщены следующим образом: препарат должен снижать уровень мозгового метаболизма, поддерживая адекватный мозговой кровоток, сохраняя его ауторегуляцию при изменениях системной гемодинамики и уровня рСО₂ (С. В. Царенко, 2005; Colley P. S., 1984; Ling GSF at all, 1985), обеспечивать необходимый уровень нейровегетативной стабилизации (Ю. Д. Игнатов, 1982) для предотвращения возможных центрогенных реакций в ходе оперативного вмешательства, без повышения судорожной готовности, отсутствия выраженного депрессивного действия на сердечно-сосудистую систему. Также абсолютно необходимо минимальное напряжение адаптивных систем, защита от гипоксии и гиперкапнии (А. В. Грибков с соавт., 2001).

Череп является ригидной закрытой «коробкой». Исключение в этом отношении составляют новорожденные и дети раннего возраста (до закрытия родничков). Череп содержит мозг, снабжающую его кровь и спинномозговую жидкость, и увеличение пространства, занимаемого одним из этих компонен-

[Введите текст]

тов, требует компенсаторного уменьшения объема остальных. Нарушение этого механизма приводит к росту внутричерепного давления (Е. А. Дамир, 1999).

При нормальной податливости мозга внутричерепное давление составляет 100-150 мм водного столба в горизонтальном положении. Внутричерепное давление прямо связано с внутригрудным давлением и в норме имеет респираторные колебания. Оно повышается при кашле, напряжении и положительном давлении в конце выдоха при проведении ИВЛ (Ю. Е. Москаленко с соавт., 1975; М. Г. Дралюк с соавт., 2003; Newfield D., Cotterel J. E., 1999).

Мозг кровоснабжается четырьмя основными артериями – внутренними сонными и позвоночными. Последние, соединяясь, образуют базилярную артерию. В области основания мозга эти артерии анастомозируют, образуя виллизиев круг, от которого далее отходят передняя, средняя и задняя мозговые артерии. Благодаря данным анастомозам мозг способен выжить при окклюзии одной или даже двух из этих основных артерий (Пастор Э., 1977; Ю. Е. Москаленко с соавт., 1984; М. Г. Дралюк с соавт., 2003).

Система мозгового кровообращения – один из регионарных сосудистых бассейнов, которому присущи как общие закономерности органного кровообращения (например, феномены ауторегуляции и функциональной гиперемии), так и специфические, определяемые структурно-функциональной организацией данного отдела сосудистой системы, ее строением, а также тем обстоятельством, что головной мозг всегда требует интенсивного притока крови, временная остановка которого и даже его снижение могут вызвать весьма серьезные последствия для организма человека (Ю. Е. Москаленко с соавт., 1975, 1984; В. В. Лебедев с соавт., 2000; С. В. Царенко, 2005).

Изучение мозгового кровотока человека получило интенсивное развитие после внедрения в практику в 1945 году Kety S. , Schmidt C. метода клиренса с использованием закиси азота. Данная методика явилась прообразом целого методического направления. Демченко И. Т. в 1971 году был предложен еще один метод - водородного клиренса. В последние годы в клиническую практику прочно вошел неинвазивный метод – транскраниальная доплерография (К. Н. Храпов с соавт, 1998; А. Ю. Лубнин с соавт., 2000; Н. В. Говорова с соавт., 2004). В разные годы исследованиями мозгового кровотока занимались многие авторы (Lassen N. A., 1979; C. Melot et al, 1996; Savva D., 1999; S. C. Jones et al, 2002; Nam D. D., 2003).

В покое мозг потребляет до 20% получаемого организмом кислорода. Метаболизм в мозге оценивают по потреблению кислорода мозгом, которое у взрослых составляет в среднем 50-60 мл/мин (А. Д. Адо, 1980; Lassen N., 1959; Bertz E., 1969; Cotterel J. E. et al, 2001). Мозговой кровоток зависит от интенсивности метаболизма (Т. М. Дарбинян с соавт., 1983; А. П. Зильбер, 1984; С. В. Царенко, 2005; Л. В. Фирулев с соавт., 2005; Cooper R., 1963).

[Введите текст]

Хотя мозговой кровоток равен в среднем 50 мл/100г/мин, в сером веществе головного мозга он составляет 80 мл/100г/мин, в белом веществе – 20 мл/100г/мин. Мозговой кровоток у взрослых в среднем составляет 750 мл/мин, что соответствует 15 – 20% от сердечного выброса (Б. Н. Клосовский, 1951; Г. И. Мchedlishvili, 1968; Б. Б. Зеликсон, 1973; М. Г. Дралюк с соавт., 2003). Церебральная циркуляция способна поддерживать постоянный мозговой кровоток в диапазоне среднего артериального давления от 60 до 140 мм ртутного столба (Пастор Э., 1977; С. В. Царенко, 2005; Newfield D., Cotterel J. E., 1999).

Мозг человека в покое потребляет до 20%, получаемого организмом кислорода. Энергия, получаемая мозгом, в основном, уходит на работу фермента АТФ-азы, который поддерживает электрическую активность нейронов (А. А. Старченко, 2002; Cottrel J. E., Smith D. S., 2001).

Мозговой метаболизм зависит от доставки глюкозы системой мозговой циркуляции. В среднем потребление глюкозы мозгом равно 5 мг/100 г/мин. В ЦНС более 90% глюкозы подвергается аэробному распаду. В условиях кислородного голодания, основным источником энергии для мозга являются кетоновые тела (Frost E. A. M., 1991).

Церебральное перфузионное давление – это разница между средним артериальным давлением и внутричерепным давлением, в норме оно составляет 70 – 90 мм рт. ст. (В. И. Салалыкин, 1977; Равуссин П., 1999; Л. В. Фирулев с соавт., 2005).

Парциальное давление CO_2 в артериальной крови – наиболее важный фактор, влияющий на мозговой кровоток (А. П. Зильбер, 1984; А. Н. Кондратьев, 1991; А. В. Грибков с соавт., 2001). Мозговой кровоток прямо пропорционален $paCO_2$ в пределах от 20 до 80 мм рт. ст. (В. В. Иванов, 1994; Morgan G. E., 2001).

Фундаментальными исследованиями отечественных и зарубежных физиологов доказано, что увеличение $paCO_2$ на 1 мм рт. ст. влечет за собой мгновенное увеличение мозгового кровотока на 1-2 мл/100г/мин, уменьшение $paCO_2$ приводит к эквивалентному снижению мозгового кровотока (Ю. Е. Москаленко с соавт, 1984; Самуэльс М., 1997). Изменение мозгового кровотока составляет 5-7% на 1 градус Цельсия. Исследования (А. П. Зильбер, 1984; Cottrel J.E., 2001) показали, что для лучшей доставки кислорода к мозгу гематокрит должен составлять 30-34%.

Суммируя изучение данных литературы, касающихся физиологии головного мозга, можно сказать, что больные с объемными образованиями головного мозга имеют повышенное внутричерепное давление. В начальных стадиях внутричерепная гипертензия может протекать бессимптомно,

[Введите текст]

но при достижении критического уровня в 20 мм рт. ст. и более, мозговой кровоток ухудшается и возникает порочный круг: ишемия вызывает отек мозга, из-за чего возрастает ВЧД, что в свою очередь усугубляет ишемию мозга (М. А. Пирадов, 1998; В. Д. Трошин с соавт., 1999; С. В. Царенко, 2005).

Термин «сбалансированная анестезия» впервые был использован Джоном Ланди в 1926 году. В 1952 году предложили концепцию «анестезиологической триады» (устранение сознания, анальгезия и миорелаксация). В 1957 году добавился четвертый компонент – блокада вегетативных рефлексов, таким образом, триада превратилась в тетраду. Несмотря на столь давний интерес к этой проблеме, поиск идеальной сбалансированной анестезии продолжается. Это касается как общей анестезиологии, так и нейроанестезиологии (Т. М. Дарбинян с соавт., 1983; Н. А. Осипова, 1998; Г. Р. Абузарова с соавт., 2005).

В нейроанестезиологии применяется большое количество **анестетиков**. В литературе имеется множество указаний на действие анестетиков на центральную нервную систему (В. И. Салалыкин, 1977; И. Ш. Весельский, 1979; Н. С. Давыдова, 1983; А. А. Панин, 1984; М. Б. Плотников с соавт., 1985; В. А. Розанов, 1989; А. Н. Кондратьев, 1992; И. А. Савина, 2002; Gordh T. E., 1983; Werner S., 1995). Снижение скорости метаболических процессов является главной точкой приложения фармакологической защиты мозга (Zweifler R. at all, 1995). Vricolo A. с соавторами в 1981 году указал на положительный эффект барбитуратов при острой экспериментальной внутричерепной гипертензии.

Несмотря на большое количество анестетиков, **барбитураты** продолжают оставаться наиболее популярными препаратами для индукции анестезии. С их помощью можно достигнуть быстрого, без возбуждения, выключения сознания (Л. П. Чепкий с соавт., 1983; Р. С. Сатоскар, С. Д. Бандаркар, 1986; Т. М. Дарбинян, Е. А. Дамир, 1987; И. А. Савина, 2002). Барбитураты угнетают биоэлектрическую активность и метаболизм мозга, вызывают дозозависимое угнетение потребления кислорода мозгом, снижение мозгового кровотока и ВЧД (Т. М. Дарбинян, 1973; А. Ю. Лубнин с соавт., 2000; Й. Смит, П. Уайт, 2002; Wilberger J. E., Cantella D., 1995). Brecken M. B., Holford T. R., 1993 доказали, что барбитураты снижают кальциевый поток, ингибируют поступление глюкозы через гематоэнцефалический барьер, блокируют натриевые каналы, уменьшают образование свободных радикалов.

В то же время, по данным Cottrel J. E. (2001), их способность защищать мозг при глобальной ишемии остается дискуссионной. Нельзя не учитывать, что барбитураты снижают сократимость миокарда, периферическое сосудистое сопротивление и сердечный выброс (М. Г. Лепилин, 1987).

[Введите текст]

Бензодиазепины вызывают дозозависимое снижение метаболизма мозга и мозгового кровотока (Cottrel J. E., 2001). Бензодиазепиновые рецепторы располагаются в коре головного мозга, миндалевидном ядре, гипокампе, гипоталамусе, мозжечке, полосатом теле и спинном мозге. Следует отметить, утрата сознания при индукции бензодиазепинами происходит относительно медленно, что несколько увеличивает риск гипоксии и гиперкапнии (Й. Смит с соавт., 2002; Grouri A. F. at all, 1994).

Бензодиазепины снижают сократительную способность миокарда, что проявляется в гипотонии, особенно выраженной на фоне тяжелой гиповолемии, а также в сочетании с опиоидами, вследствие угнетения симпатического тонуса и выброса катехоламинов (А. А. Бунятыян с соавт., В. В. Иванов с соавт., 1988; Reves J. S.; 1984). Ряд авторов утверждают, что бензодиазепины уменьшают реакцию адреналовой системы на хирургический стресс за счет угнетения секреции АКТГ, а также влияя на выработку нескольких цитокинов (Н. М. Аренгауз, 1987; П. П. Голиков, 1988; Й. Смит, П. Уайт, 2002).

В то же время, в литературе имеются сообщения о повышении концентрации катехоламинов, усилении перекисного окисления липидов и повреждении биомембран при введении бензодиазепинов (С. Ф. Грицук, с соавт., 1987; А. М. Дядюрко с соавт., 1987).

Опиоиды оказывают весьма незначительное воздействие на метаболизм мозга и мозговой кровотоков (Ю. Д. Игнатов, 1982; А. А. Панин, 1984). Но в литературе имеются данные о токсичности больших доз наркотических анальгетиков. Т. М. Дарбинян, Л. М. Баранова с соавт. в 1983 году указали на кардиодепрессивный эффект 25-30 мкг/кг/час дозы фентанила. Опиоиды ослабляют стрессовую реакцию за счет угнетающего влияния на выброс адреналина, норадреналина, кортизола, соматотропного гормона, альдостерона, эндорфинов и вазопрессина (В. В. Иванов с соавт., 1988; Г. В. Гвак с соавт., 2004; Monk T. G. at all, 1992).

Опиоиды взаимодействуют со стереоселективными трансмембранными опиоидными рецепторами. Лигандами этих рецепторов являются эндогенные опиоидные пептиды, модулирующие ряд функций организма. Идентифицировано 3 подтипа рецепторов: мю, каппа и дельта. Большинство клинических эффектов опиоидов опосредовано мю-рецепторами. Мю-1-рецепторы опосредуют состояние анальгезии, мю-2-рецепторы - депрессию дыхания (Ling G. S. F. at all, 1985; Й. Смит, П. Уайт, 2002).

В работе (Duthie D. J. R. at all, 1987) показано, что наркотические анальгетики вызывают депрессию сердечно-сосудистой системы, высвобождая гистамин. Гвак Г. В. в 2004 году выявил, что опиоиды в составе нейролептанальгезии вызывают длительную депрессию дыхания в раннем послеоперационном пе-

[Введите текст]

риоде. Так же опиоиды угнетают моторику желудочно-кишечного тракта, обладают гепатотоксическим и панкреатотоксическим эффектом (Г. В. Гвак, 2004).

В литературе имеются работы, указывают на повышение концентрации стрессовых гормонов при применении опиоидов в составе нейролептанальгезии (В. А. Аркатов с соавт., 1988; Х. Х. Хапий с соавт., 1988; В. Л. Виноградов, 2002). Опиоиды полностью не предотвращают гемодинамические, метаболические и эндокринные реакции организма, связанные с хирургической травмой (Н. А. Осипова, 1990; И. П. Назаров, 2005)

В отечественной анестезиологии продолжает использоваться **оксибутират** натрия. В иностранной литературе последних лет мы не нашли какого-либо упоминания о нем. По данным авторов (В. В. Закусов, 1968; Ю. Д. Игнатов, 1982; Н. С. Давыдова, 1983; В. А. Розанов, 1989) в основе его действия лежит активация ГАМК-эргических процессов в ЦНС. Исследованиями М. Б. Плотникова в 1985 был показан характер действия оксибутирата натрия на кровоснабжение головного мозга в зависимости от его дозы.

Введение малых доз препарата приводит к умеренному снижению биоэлектрической активности и повышению мозгового кровотока за счет его шунтирования через поврежденные области, а применение больших доз препарата сопровождается выраженным угнетением ЭЭГ и снижением кровоснабжения мозга. Также ГОМК оказывает прямое расширяющее действие на мозговые сосуды (Л. А. Азин, 1974; И. Ш. Весельский с соавт., 1979; Н. С. Давыдова, 1983). Многие исследования проведены на здоровых добровольцах и пациентах с внечерепной патологией, поэтому нейропротекторный эффект ГОМК основывается больше на вере врачей, чем на реальных фактах (С. В. Царенко, 2005).

Тотальная внутривенная **анестезия пропофолом** в качестве гипнотического компонента является весьма привлекательной методикой в нейроанестезиологии. Пропофол дозозависимо снижает церебральный метаболизм и мозговой кровоток, не угнетает ауторегуляцию мозгового кровотока (А. М. Цейтлин с соавт., 1998; Е. Н. Храпов с соавт., 1998, Й. Смит, П. Уайт, 2002; Math V. F. at all, 1995). Но, в тоже время, пропофол обладает выраженным кардиодепрессивным эффектом, снижая артериальное давление сильнее, чем другие внутривенные гипнотики, в большей степени уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление (Grounds R. M. at all, 1993).

В литературе имеется большое количество сообщений о положительных эффектах пропофола в различных областях анестезиологии (И. А. Саввина, 1995, 2002; А. В. Грибков с соавт., 2001; Borgeat A. at all, 1994; Fredman V. at all, 1994). Пропофоловая анестезия характеризуется быстрым пробуждением,

ранней экстубацией, что у нейрохирургических больных позволяет рано оценить уровень сознания и неврологического дефицита (Borgeat A. at all, 1994).

Большим преимуществом пропофола оказалось его прямое противорвотное действие, что особенно важно у больных с аневризмами мозговых сосудов. Данный эффект может быть опосредован через антагонизм дофаминовых D-2-рецепторов (Fredman B. at all, 1994). Хорошие результаты по предупреждению послеоперационной тошноты и рвоты при использовании пропофола при офтальмологических операциях продемонстрировали Ю. В. Битюков с соавторами в 2004 году.

Данные о применении **ингаляционных анестетиков** при операциях на головном мозге (изофлюрана, севофлюрана, десфлюрана) мы встретили, в основном, в зарубежной литературе (J. van Hemerijck, 1991). Arfru A. A. с соавторами в 1994 году и Strebel S. в 1995 продемонстрировали, что механизм ауторегуляции замедляет свое действие, но не угнетается при использовании низких (0,5 МАК) дозах ингаляционных анестетиков. В более высоких концентрациях (1,5 МАК) наступает угнетение ауторегуляции. Значительных отличий при сравнении различных методик ингаляционной анестезии не выявлено.

Анализируя данные литературы, можно отметить, что операции по удалению объемных образований головного мозга и клипирование артериальных аневризм предпочтительнее проводить в условиях тотальной внутривенной анестезии (Т. М. Дарбинян, 1973; Н. С. Давыдова, 1983; Г. С. Тиглиев с соавт., 1991; А. Н. Кондратьев, 1992; И. А. Савина, 2002). За исключением кетамина, все внутривенные анестетики угнетают метаболизм мозга, не оказывают значительного влияния на ауторегуляцию мозгового кровообращения и реакцию сосудов головного мозга на углекислоту. В результате этого внутривенные гипнотики снижают внутричерепное давление или, по крайней мере, не изменяют его, уменьшают выраженность отека мозга, создают хорошие условия для манипуляций нейрохирурга, обеспечивают высокое соотношение доставки кислорода к его потреблению (И. Смит, П. Уайт, 2002).

Однако наряду с положительными качествами все они обладают недостатками, которые не позволяют идеально защитить больного во время операции. Многие анестетики в основном блокируют нервные субстраты, не затрагивая ноцицептивную сенсорную систему и процессы интеграции болевых реакций (Ф. Ф. Белоярцев, 1977; Н. А. Осипова с соавт., 1990; И. П. Назаров, 1999, 2005). Даже при глубоком уровне анестезии определенный процент болевой импульсации поступает в ЦНС, вызывая вегетативные реакции, которые проявляются вазоспазмом и нарушением микроциркуляции (И. П. Назаров, 1982, 1999, 2002, 2005). Это оказывает неблагоприятное воздействие на организм в целом и на головной мозг в частности.

Таким образом, поиск препаратов и их комбинаций для «идеальной» анестезии продолжается как в общей анестезиологии, так и в нейроанестезиологии.

Большое количество исследований посвящено **эффектам гипотермии при операциях** на головном мозге (J. E. Cottrel, 1996; Polderman K. H. et al, 2002; Nam D. D. et al, 2003; W. R. Henderson, 2003). На основании результатов лабораторных исследований авторы показали, что умеренная гипотермия дает существенный протекторный эффект, но при этом является более управляемой, чем глубокая и лишена ее неблагоприятных эффектов.

Отрицательный эффект глубокой гипотермии, с точки зрения нейрональной мембранной интеграции и ионных градиентов натрия, калия, кальция, является таким же, как гипоксии, но развивается более медленно (Cuschiara R. F. et al, 1998). Положительные эффекты гипотермии могут нивелироваться ее отрицательными влияниями на гемодинамику и электролитный баланс (Polderman K. H. et al, 2002).

Протекция, обеспечиваемая умеренной гипотермией, является результатом редукции выброса глутамата, глицина и допамина, восстановления синтеза убиквитина, ингибирования протеинкиназы и торможения, запускаемой свободными радикалами, липидной перекисидации. Имеет значение также снижение скорости метаболических процессов при умеренной гипотермии. Verntman L. и соавторы в 1981 году нашли, что снижение температуры тела всего на 1 градус поддерживает нормальный уровень АТФ в условиях гипоксии. При снижении температуры на 3 градуса сохранение креатинфосфата удваивается (Hartung J., Cottrell J. C., 1994). Все это указывает на расширение «терапевтического окна» в условиях гипотермии (Glifton G. L. et al, 2001; Nam D. D., 2003). Но в тоже время Dietrich W. D. с соавторами (1993), свидетельствует, что гипертермия, проводимая после ишемии только отсрочивает гибель нейронов.

Большое внимание во время операций на головном мозге уделено периоду индукции и интубации трахеи (К. Н. Храпов с соавт., 1998; А. М. Цейтлин с соавт., 1998; И. А. Саввина, 2002). При любой методике анестезии индукция и интубация трахеи должны быть медленными и управляемыми без повышения ВЧД и нарушений мозгового кровообращения. Возникновение гемодинамических расстройств на этом этапе (как выраженная артериальная гипертензия, так и гипотензия), а также гипоксия и гиперкапния вызывают нарушение мозгового кровотока, усугубление внутричерепной гипертензии и ишемии мозга, могут вызвать разрыв аневризматических сосудов (А. Н. Кондратьев, 1992; А. Н. Асланукова с соавт., 2000; А. Ю. Лубнин с соавт., 2000; И. А. Саввина, 2002; Newfield D., Cottrell J. E., 1999).

Главная задача анестезии (вне зависимости от методики) – профилактика разрыва аневризмы, ишемии мозга и церебрального вазоспазма. Нельзя допускать внезапного подъема артериального давления во время ларингоскопии и хирургической стимуляции (А. Ю. Лубнин с соавт., 2000; Д. Э. Морган, 2001; Newfield D., Cottrell J. E., 1999).

Огромное значение во время операций на головном мозге придается искусственной вентиляции легких. Большинство авторов (Т. М. Дарбинян, 1973; А. Н. Кондратьев, 1991; В. Л. Кассиль, 1997; А. Н. Асланукова, 2000) предлагают проводить ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции, показатель адекватности которой $paCO_2$ в пределах от 27 до 30 мм рт. ст. Но существует и обратная сторона медали. Снижение кровенаполнения мозга из-за повышения сосудистого тонуса сопровождается уменьшением церебрального кровотока, уже скомпроментированного, вследствие сдавливания сосудов отеком мозга (С. В. Царенко, 2005). В работе (R. A. Frowein et al, 1973) показан лечебный эффект умеренной гипервентиляции при отеке головного мозга.

Дальнейшее снижение $paCO_2$ наносит вред, так как вызывает ишемию мозга, нарушение микроциркуляции, сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево, что приводит к тканевой гипоксии не только головного мозга, но и других паренхиматозных органов. Гипоксия вызывает истощение запасов АТФ, снижение внутриклеточной концентрации калия и повышение концентрации натрия (А. Д. Адо, 1980; Goudsouzian N. G. et al, 1977). Также повышается концентрация кальция, который активирует липазы, что, влечет за собой структурное повреждение нейронов (Е. И. Гусев, 2001, Л. В. Фирулев с соавт., 2005).

Повышение концентрации свободных жирных кислот наряду с высокой активностью циклооксигеназы и липооксигеназы приводит к образованию простагландинов и лейкотриенов – мощных медиаторов клеточного повреждения (И. П. Назаров, 1999, 2005; С. В. Царенко, 2005). Накопление такого токсичного продукта обмена, как лактат, вызывает повреждение нейронов и затрудняет регенерацию (Д. Е. Альперн, 1965). Кроме того, при регенерации в участках ишемии, происходит дополнительное повреждение тканей за счет образования свободных радикалов (А. П. Зильбер, 1984; Л. В. Фирулев с соавт., 2005; Muir K. W. et al, 1995).

Гиперкапния вызывает феномен обкрадывания мозгового кровотока и способствует внутриклеточному ацидозу (А. Д. Адо, 1980; А. П. Зильбер, 1984; У. И. Гусев с соавт., 2001; А. А. Старченко, 2002). Ацидоз способствует повреждению тканей с помощью нескольких механизмов: отек, ингибирование окисления лактата и обмена веществ в митохондриях (Ч. П. Ворлоу с соавт., 1998). Нарастание содержания углекислоты в крови увеличивает мозго-

вой кровотока и расширяет сосуды мозга, что вызывает увеличение внутричерепного объема крови и повышение ВЧД (С. В. Царенко, 2005).

Проблема восполнения операционной кровопотери с максимальным сохранением гомеостаза оперируемого остается одной из наиболее актуальных при операциях по поводу удаления опухолей головного мозга, клипирования артериальных аневризм (П. Г. Брюсов, 1986; В. В. Громова с соавт., 2001).

При нейрохирургических операциях велика неучитываемая кровопотеря (Морган Д. Э., Михаил М. С., 2001). Для нейрохирургического больного, возникающие при кровопотере, снижение тканевой перфузии и гипоксия головного мозга, ферментативные и кислотно-основные сдвиги в циркулирующей крови являются не просто нежелательными явлениями, как для общехирургического больного. Они вызывают реальную опасность развития отека головного мозга, пролабирование его в операционную рану, увеличивают пул погибших нейронов, затрудняют последующую репарацию тканей головного мозга и восстановление неврологических функций.

Кровопотеря резко усиливает тонус симпатoadреналовой системы и выброс гормонов стресса, что приводит к развитию дистресса со всеми его множественными отрицательными эффектами (И. П. Назаров, Ю. С. Винник, 1999). Традиционно трансфузию донорских эритроцитов начинают при снижении уровня гемоглобина ниже 90 г/л (С. В. Царенко, 2005). Несомненный интерес представляет работа В. В. Громовой с соавторами (2001), в которой показана эффективность интраоперационной аппаратной реинфузии эритроцитарной массы при массивной кровопотере.

Нормальный циркулирующий объем крови имеет важное значение для поддержания перфузионного давления (Е. А. Дамир, 1999, С. В. Царенко, 2005). Хотя мнение авторов, относительно допустимой концентрации гемоглобина различно (Н. А. Кузнецов с соавт., 1990; Dormandy J. A., 1980), оптимальной, вероятно, является кислородная емкость крови соответствующая гематокриту 0,28-0,3 (О. К. Гаврилов, 1980; В. А. Климанский с соавт., 1984).

Одним из перспективных способов увеличения концентрации гемоглобина является продленная ганглионарная блокада с нормотонией, которая вызывает выход крови в активную циркуляцию из депо (И. П. Назаров, 1999, 2005).

Инфузионную терапию проводят с помощью не содержащих глюкозы изотонических кристаллоидных растворов (Рингер-лактат, физиологический раствор (В. И. Салалыкин, 1977; В. Д. Трошин с соавт., 1999; А. А. Старченко, 2002). Введение больших количеств жидкости во время операции на головном мозге таит в себе опасность развития отека головного мозга (В. И. Салалыкин, 1977; А. Л. Костюченко с соавт., 2000; И. А. Саввина, 2002; Cottrell J. E., 2001).

[Введите текст]

В настоящее время при операциях на головном мозге перспективным является использование гидроксиэтилкрахмала в составе инфузионной терапии. Применение данной группы коллоидов во время оперативных вмешательств, приводит к улучшению микроциркуляции, доставки кислорода к тканям, стабилизации мембран эндотелия, снижению кровопотери и потребности в использовании препаратов крови. Шилова Н. Л. с соавторами (2005) наблюдали положительные эффекты ГЭК при операциях протезирования тазобедренного сустава. Эффективность этой группы коллоидов, в плане уменьшения интраоперационной кровопотери, стабилизации ОЦК и гемодинамики у детей при операциях на головном мозге показана в работе (И. А. Саввина, 2002).

Многими авторами (Ю. Е. Москаленко, 1975; А. А. Панин с соавт., 1988; Г. С. Тиглиев с соавт., 1991; А. Ю. Лубнин с соавт., 2000; А. В. Грибков с соавт., 2001, С. В. Царенко, 2005; R. K. Narayan, 1996), большое значение придается мониторингу функций центральной нервной системы во время операций на головном мозге.

Харви Кушинг (1917), один из основоположников нейрохирургии, в числе первых осознал важность мониторинга и стал регистрировать пульс, артериальное давление, частоту дыхания и температуру тела во время операции, что значительно повысило ее безопасность для больных (Morgan G. E., 2001). В современных условиях инвазивный и неинвазивный мониторинг позволяет проводить сложные вмешательства, которые ранее считались физиологически невыполнимыми.

Виды мониторинга функций ЦНС включают в себя:

1. мониторинг внутричерепного давления;
2. электрофизиологические методики (электроэнцефалография, регистрация вызванных потенциалов);
3. измерение мозгового кровотока (клиренсные методики, транскраниальная доплерография);
4. мониторинг церебральной оксигенации (анализ биохимического состава оттекающей от мозга крови, церебральная оксиметрия).

Изучению электроэнцефалограммы при различных методиках общей анестезии посвящены работы (С. Н. Ефуни, 1969; Л. Р. Зенков, 2002; В. В. Субботин, 2005). По существу изменения ЭЭГ при наркозе сводятся к постепенному замещению ритмов бодрствования (альфа и бета) дельта- и сигма-ритмом. Ефуни С. Н. (1969) в своей работе показал, что появление периодов электрического молчания на ЭЭГ может быть следствием не только передозировки наркотического препарата, но и метаболических дисфункций, вызванных гипоксией или нарушениями электролитного баланса в организме.

Несомненный интерес представляет работы (Шагас Ч., 1976; А. А. Панин с соавт., 1988; Г. А. Щекутьев с соавт., 1996; Й. Смит, П. Уайт, 2002; М. Г.

[Введите текст]

Дралюк с соавт., 2003), где авторы свидетельствуют о том, что регистрация вызванных потенциалов для мониторинга функционального состояния мозга является перспективной в научном и практическом плане. С помощью этого высокочувствительного метода можно оценивать адекватность различных этапов анестезиологического пособия (Е. В. Терещенкова с соавт., 2004). Макаренко Е. П. (2004) использовала этот метод для оценки эффективности анестезии в абдоминальной хирургии. Тем не менее, надо отметить, что электрофизиологические методики дороги, требуют специального оборудования, параметры зависят от температурного режима, фармакологических препаратов, вводимых больному.

Работами Ю. Е. Москаленко, А. Р. Шахнович (1977) показана важность мониторинга внутричерепного давления. Информационная ценность ВЧД многопланова. Данный показатель может свидетельствовать о состоянии внутричерепной ликвородинамики, об изменениях объема ликворных пространств, а также о растяжимости и эластических свойствах краниоспинальной полости (Ю. Е. Москаленко с соавт., 1966; А. Р. Шахнович с соавт., 1980; В. В. Лебедев с соавт., 2000, 2001; С. В. Царенко, 2005; Р. В. Yorgensen, 1973).

Одним из современных методов изучения мозгового кровотока является транскраниальная доплерография (А. Р. Шахнович с соавт., 1996; Nam D. D., 2003). Парфенов В. Е. в 1996 году показал возможности данного метода в нейрохирургии. Храпов К. Н. с соавторами (1998) с помощью данного метода исследовали влияние некоторых методов общей анестезии на мозговой кровоток. В своей работе они показали, что общая анестезия с использованием дипривана вызывает отчетливое снижение мозгового кровотока. Введение же кетамина сопровождается увеличением скорости мозгового кровотока. Во время общей анестезии с использованием закиси азота и фентанила наблюдается умеренная дилатация мозговых сосудов, однако линейная скорость мозгового кровотока не изменяется.

В нейроанестезиологии частота церебральной ишемии и гипоксии велика, а мозг, как известно, является органом наиболее чувствительным к ишемии и гипоксии. Церебральная ишемия является наиболее частым и тяжелым осложнением в сосудистой нейрохирургии. Одним из факторов ее развития является временное выключение кровотока по одному из магистральных сосудов мозга (А. Ю. Лубнин с соавт., 2000; Е. Бабаян с соавт., 2005; Л. В. Усенко с соавт., 2005). Именно поэтому продолжается поиск надежных методик интраоперационного мониторинга (А. Ю. Лубнин с соавт., 1996, 2000).

В течение последних десятилетий внедрен в клиническую практику и получает все большее признание один из методов прямой неинвазивной оценки оксигенации головного мозга – церебральная оксиметрия, основанный на спектроскопии в близком инфракрасном свете. Показатель оксигенации в ли-

[Введите текст]

тературе обозначается как rSO_2 и измеряется в процентах (Yelderman M., 1990; И. И. Таранова с соавт., 2002, 2004). Данный метод позволяет оценивать кислородный статус гемоглобина, находящегося в сосудах исследуемой области головного мозга, что сближает его с методом пульсовой оксиметрии, хорошо знакомым всем анестезиологам (А. Ю. Лубнин, 1996; С. В. Царенко, 2005; F. Mielck, 1995).

Из представленных данных литературы, относящихся к специфическим вопросам анестезиологического обеспечения операций по удалению объемных образований головного мозга и клипированию артериальных аневризм, следует, что у данной категории больных имеется множество интраоперационных факторов риска. Это указывает на необходимость дальнейшего поиска и разработки методов анестезии, интенсивной терапии у больных с исходно скомпроментированными функциями ЦНС, предупреждающих или устраняющих развитие возможных осложнений.

1.2. Гемодинамические, метаболические, ферментативные реакции организма больных с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами в ответ на операционную травму

Операционный стресс – это не единый синдром, а совокупность синдромов, вызываемых оперативным вмешательством (Ф. Ф. Белоярцев, 1977; А. П. Зильбер, 1984). Операционная травма является чрезвычайно сильным интегральным воздействием на организм, включающим вынужденное повреждение нервных стволов и окончаний, негативное влияние на психику больного (Г. А. Шифрин с соавт., 1988). Известно пять главных агрессивных факторов операционного стресса: - психо-эмоциональное возбуждение, боль, патологические рефлексы неболевого характера, кровопотеря, повреждение жизненно важных органов (А. П. Зильбер, 1984; И. П. Назаров с соавт., 2000, 2005).

Полное устранение нежелательных эффектов хирургического лечения и анестезии пока недостижимо (В. И. Медведев, 1986; Н. А. Осипова, 1990; Г. В. Гвак, 2004; Pover S. J. et all, 1983; Blach T. E. et all, 1984; Rever J. G., 1984). Несмотря на большое количество публикаций, посвященных данному вопросу, изучение этой проблемы, важной для анестезиологов, хирургов и врачей других специальностей, продолжается.

Канадский патолог Г. Селье обозначил стресс как совокупность характерных, стереотипных общих ответных реакций организма на действие раздражителей самой различной природы (А. Ф. Адо, 1980; А. П. Зильбер, 1984; Я. И. Ажиба, 1990). Заслуга Селье состоит ещё и в том, что он подробно изучил и показал важнейшую роль гипофизарно-надпочечниковой системы в развитии стресса.

Оперативное вмешательство и общая анестезия вызывают комплекс изменений в органах и системах организма. Резкое и интенсивное раздражение нервных структур, вызываемое хирургической травмой, приводит к возникновению импульсов, передающихся по восходящим путям в высшие нервные центры, как по путям соматической чувствительности, так и по волокнам вегетативной нервной системы. Нервные импульсы достигают таламуса, являющегося центром, объединяющим всю периферическую афферентную информацию.

Импульсы, передающиеся по таламокортикальным путям в кору головного мозга, вызывают сознательные ощущения (боль, страх), которые имеют большое значение для последующего развертывания постагрессивной реакции (И. Я. Усватова, 1968; В. В. Королев с соавт., 1977; И. П. Назаров, Ю. С. Винник, 1999; Е. В. Волошенко, 2000; И. П. Назаров, 2005).

Это наиболее ранний нервный механизм активирования ретикулокортикальной цепи. В последующем, начинает действовать более поздний, гуморальный механизм. В связи с этим повышается концентрация катехоламинов, тропных гормонов, глюкокортикоидов, серотонина, инсулина (В. А. Гологорский с соавт., 1988; З. З. Надирадзе с соавт., 2004; С. В. Сорсунов, 2004; И. П. Назаров, 2005).

Хирургическая агрессия вызывает активацию симпатoadреналовой системы. Ее отделы (ретикулярная формация, мозговое вещество надпочечников и окончания симпатических нервов в органах) дополняют гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (Д. Е. Альперн, 1965; А. Ш. Бышевский, 1994). Можно сказать, что симпатoadреналовая система является стартером, запускающим в организме высокий уровень жизнедеятельности.

В условиях операционной агрессии уровень катехоламинов возрастает, особенно в травматичные моменты операции (Г. А. Рябов, 1982; В. В. Давыдов с соавт., 1987; И. П. Назаров, 1999, 2005). Влияние катехоламинов осуществляется через альфа- и бета-адренорецепторы, в разных соотношениях находящиеся в органах и тканях. Действие катехоламинов на миокард, сосуды и различные виды метаболизма опосредуется через систему аденилатциклазы – цАМФ, которая изменяет проницаемость мембран и функции актомиозина в гладких мышцах прекапиллярных сфинктеров (Л. Д. Чиркова, 1986; Е. И. Ермаков, 2002).

Под влиянием катехоламинов возникает периферическая вазоконстрикция, блокируется капиллярный кровоток, а кровоток через артерио-венозные анастомозы возрастает. Вследствие этого развиваются реологические расстройства, секвестрация крови и гиповолемия, рассеянное внутрисосудистое свертывание крови, стаз крови, микротромбозы, ишемия различных органов и тканей с нарушением их функций, сдвиги метаболизма (О. М. Авакян, 1977;

[Введите текст]

Ф. Ф. Белоярцев, 1977; И. Хаулике, 1978; И. П. Назаров с соавт., 2000, 2005; С. И. Ситкин с соавт., 2006).

Это приводит к необратимым изменениям в жизненно важных органах (Н. Т. Терехов, 1976; Н. Ф. Мистакопуло с соавт., 1983). В работе (Е. А. Дамир, с соавт., 1974) показаны нарушения тканевого кровотока у больных при операциях на головном мозге. Операционная травма, вызывая значительные нарушения сосудистого тонуса и объема циркулирующей крови, приводит и к выраженным сдвигам в работе сердца (Р. М. Баевский с соавт., 1984; И. П. Назаров, 2005).

В связи с активацией симпатикоадреналовой системы нарушается снабжение миокарда кислородом. Катехоламины значительно повышают обмен веществ в миокарде. Даже максимальное увеличение коронарного кровотока может оказаться недостаточным для удовлетворения потребностей сердца в кислороде (С. В. Аничков, 1974). По данным (А. Ю. Лубнин с соавт., 1996), длительная гиперкатехоламинемия приводит к сердечно-сосудистым осложнениям у больных с опухолями головного мозга.

Участие симпатикоадреналовой системы в хирургической агрессии не ограничивается катехоламинемией. В реакцию вовлекаются гипофиз, вызывая выброс АКТГ, АДГ и других тропных гормонов; щитовидная и поджелудочная железа, кора надпочечников (Е. Н. Маломан с соавт., 1975; А. Ф. Блюгер с соавт., 1987; Г. В. Гвак, 2004; З. З. Надирадзе, 2004; С. В. Сорсунов, 2004; И. П. Назаров, 2005; Enquist A. et all, 1980;).

Кортикостероиды действуют синергично с катехоламинами (Т. М. Дарбинян с соавт., 1973; М. Д. Машковский, 1980, В. А. Гологорский, 1988). Высокие концентрации глюкокортикостероидов вызывают возрастание катаболизма белков, лимфопению, образование «стрессовых» эрозий и язв желудочно-кишечного тракта, стимуляцию тромбоцитопоеза, увеличение частоты септических осложнений (В. П. Гадалов, 1985; Г. А. Рябов с соавт., 1989; С. В. Царенко, 2005). Кортизол вызывает распад гликогена и гипергликемию, увеличивает выделение свободных жирных кислот и кетоновых тел в кровеносную систему (Д. Федерман, 1982; С. В. Царенко, 2005).

Глюкокортикостероиды усиливают действие катехоламинов на сердечно-сосудистую систему и катаболические процессы (А. П. Борисенко, 1990; Manchikanti L. et all, 1987). В работе (Л. В. Фирулев с соавт., 2004) показано, что при кесаревом сечении в условиях общей анестезии концентрация кортизола возрастает в 3 раза.

Оперативное вмешательство на жизненно важных органах, массивная интраоперационная кровопотеря, повреждение тканей приводит к гипоксии, которая сопровождается триадой: дефицитом АТФ, повреждением биологических [Введите текст]

мембран клеток, ацидозом (Г. А. Рябов, 1988; И. А. Барабай с соавт., 1992; Е. В. Волошенко, 2000; И. П. Назаров, 1999, 2005). Появляется гипоксический избыток лактата, который в какой-то мере может служить критерием тяжести стресса (А. П. Зильбер, 1984).

Под воздействием катехоламинов и кортикостероидов в условиях гипоксии только 2 молекулы АТФ метаболизируются из каждой молекулы глюкозы. Вначале развивается недостаточность натрий-калиевого обменного насоса, приводящая к выходу калия из клетки, и поступлению в нее натрия. Это приводит к деполяризации, и, в результате, к высвобождению избыточных количеств глутамата, что еще более усугубляет натрий-калиевые «утечки» (А. П. Зильбер, 1984, Дж. Е. Коттрелл, 1996; Л. В. Фирулев с соавт., 2005). Все эти процессы вызывают гибель клеток, а, прежде всего, нейронов, так как они наиболее чувствительны к гипоксии (С. В. Царенко, 2005).

Хирургическая агрессия обуславливает напряженный режим работы большинства систем организма. Адреналин стимулирует распад гликогена в печени и мобилизацию жирных кислот из липидов, в результате изменяются свойства клеточных мембран, основу которых составляют фосфолипиды. Происходит гидролиз мембранных фосфолипидов с помощью фосфолипазы. Кроме того, нарушается обмен холестерина. В результате страдает ультраструктура органов, и снижаются их функциональные возможности (А. М. Бару, 1962; K. Karlson et al, 1985; M. Clark et al, 1985).

Под действием катехоламинов, как уже было показано, возрастает уровень жирных кислот, которым присущ мембраноповреждающий эффект. Одна из этих кислот, арахидоновая, метаболизируется в биоактивные молекулы (тромбоксан, лейкотриены и простагландины). Эти вещества обладают повреждающим эффектом на все органы и ткани (И. А. Барабой с соавт., 1992; И. П. Назаров, 2005), а, особенно, на мозг (Дж. Е. Коттрелл, 1996; С. В. Царенко, 2005). Реакции распада арахидоновой кислоты приводят к генерации свободных радикалов кислорода, которые, в свою очередь, могут повреждать липиды и белки (D. S. DeWitt et al, 1994).

Свободные радикалы, реагируя со стабильной молекулой, образует новые свободные радикалы. Когда такие реакции захватывают молекулы, формирующие клеточные структуры, подобные фосфолипидам, происходит процесс разрушения клетки (Bryan R. N. Jr. et al, 1995; E. Tsuchida, 1996). Результатом мембранодестабилизирующих процессов является развитие локального ДВС-синдрома, способного увеличить зону вторичного повреждения головного мозга (С. В. Астраков с соавт., 2004). Свободные радикалы образуются также внутри клетки и могут вызвать прямое нейрональное повреждение.

Исследованиями (Ф. С. Галеев с соавт., 1987) показано, что анестетики оказывают определенное влияние на перекисное окисление липидов. Так кетамин, седуксен, сомбревин усиливают перекисидацию, а оксибутират натрия, тиопентал натрия, дроперидол – ослабляют.

Для нормальной биологической среды характерно равновесие между окислителями и восстановителями. В патологических условиях это равновесие смещается в сторону окислительной активности, при этом концентрация восстановительных агентов (в основном SH) и активность антиоксидантных ферментов значительно падает. В таких случаях возможны окислительные повреждения с развитием **окислительного стресса** (М. Лэйми с соавт., 2002; С. В. Астраков с соавт., 2004; И. Н. Пасечник, 2004; Bosca L. et all, 1999). В результате повреждаются структуры самой клетки (Г. А. Рябов с соавт., 1991). При этом происходит выход лизосомальных ферментов, которые быстро разрушают все жизненно важные компоненты клетки, поставив точку в цепи свободнорадикального повреждения (А. Ф. Блюгер с соавт., 1987).

Ацидоз, возникающий в результате гипоксии, способствует возникновению отека мозга, нарушает гомеостаз ионов кальция в центральной нервной системе и усиливает образование свободных радикалов (С. А. Согомонян с соавт., 1996; Л. В. Фирулев с соавт., 2005; D. S. DeWitt et all, 1994).

Афферентная импульсация из рецепторов сосудистого аппарата почек приводит к возбуждению ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В результате ряда взаимодействий образуется самый сильный вазопрессор – ангиотензин-2, что приводит к повышению артериального давления (М. Д. Машковский, 1993). Ангиотензин-2 вызывает гиперсекрецию альдостерона, которая приводит к задержке натрия и воды, следствием чего является гиперволемия. В тоже время, под влиянием эфферентной импульсации, центры гипоталамуса начинают активировать секрецию антидиуретического гормона, что приводит к увеличению реабсорбции воды в дистальных почечных канальцах.

Вместе эти процессы вызывают существенное снижение диуреза (Е. В. Волошенко, 2000; И. П. Назаров, 2005; Tonelli D. et all, 1985). Выброс минералокортикоидов увеличивает реабсорбцию натрия и воды с повышенной экскрецией калия, что также вызывает снижение диуреза (С. И. Рябов с соавт., 1980; В. В. Давыдов с соавт., 1987; Г. Н. Цыбуляк с соавт., 1987; В. П. Ужва с соавт., 1990).

Вегетативно-эндокринная реакция, возникающая после хирургической агрессии, затрагивает практически все стороны метаболизма. Обмен веществ в послеоперационном периоде характеризуется не только выраженным характером белкового метаболизма, но и быстрым истощением запасов углеводов при ограниченном использовании жиров. Также ведущим проявлением ката-

[Введите текст]

болической фазы является увеличение основного обмена, повышение содержания лактата, пирувата, отрицательный азотистый баланс, нарушение водно-электролитного обмена (А. У. Уилкинсон, 1974; Г. А. Рябов с соавт., 1989; Е. В. Волошенко, 2000; И. П. Назаров, 2005).

Гормоны щитовидной железы оказывают калоригенное действие в митохондриях. Увеличение несократительного термогенеза при действии тиреоидных гормонов связано с увеличением расхода АТФ в энергозависимых процессах (В. В. Иванов, 1994). Расход кислорода больше всего увеличивается в сердце и печени. Исследование Дж. С. Эверли (1985) свидетельствует о повышении чувствительности тканей к катехоламинам под действием тиреоидных гормонов.

Хирургическое вмешательство повышает концентрацию инсулина в крови больных во время операции и в течение нескольких дней после нее (Г. В. Гуляев, 1977; Н. И. Терехов, 2004). Гиперинсулинемия является следствием гипергликемии, которая, в свою очередь, развивается в результате гиперкортизолемии. Но в то же время, некоторые авторы (Yohanninsson E., 1968) указывают на торможение выделения инсулина панкреатическими клетками, этим объясняя длительную гипергликемию.

Несомненный интерес представляет работа (И. А. Трубина с соавт., 1999), в которой показано различие содержания инсулина в крови у больных с опухолями мозга в зависимости от локализации: у больных с опухолями диэнцефальной области гиперинсулинемия более выражена по сравнению с опухолями ствола головного мозга.

Хирургическое вмешательство, как и любой стрессор, вызывает активацию калликреин-кининовой системы, что приводит к образованию группы биологически активных нейровазоактивных полипептидов – кининов. Они оказывают непосредственное влияние на тонус и проницаемость сосудистой стенки, вызывая расширение прекапиллярных сосудов и увеличивая проницаемость капилляров (А. Д. Адо, 1980; В. В. Иванов, 1994; И. П. Назаров, 1999, 2005). Увеличение проницаемости сосудов вызывает отек головного мозга (С. В. Царенко, 2005; Unterberg A., 1984).

Операционная травма и анестезия оказывают существенное влияние на иммунную систему организма, которая в значительной степени определяет течение и исход многих заболеваний и хирургических вмешательств (Е. В. Волошенко, 1991; И. П. Назаров, Ю. С. Винник, 1999). В физиологических условиях лимфоциты и макрофаги способны распознавать и уничтожать трансформированные клетки. Наличие в организме опухоли уже означает, что иммунологический ответ снижен (А. Ш. Бышевский с соавт., 1984).

Операционный стресс иммуносупрессивен за счет активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (В. П. Гадалов, 1985; Б. С. Брискин с соавт., 1989; И. П. Назаров, 2003). В связи с выбросом кортикостероидов угнетается воспалительная реакция, происходит распад лимфоцитов и плазматических клеток, снижая количество Т-лимфоцитов, главным образом за счет уменьшения Т-хелперов, уменьшается число эозинофилов, снижается устойчивость организма к инфекции (Р. В. Петров, 1983; Б. Д. Брондз, 1987; Брискин с соавт., 1989).

Гиперкатехоламинемия вызывает нейтрофильный лейкоцитоз, лимфоцитоз, снижение процента Т-хелперов при неизменном содержании Т-супрессоров (Г. М. Соловьев с соавт., 1987). Дефицит инсулина, вызывая нарушение утилизации глюкозы, также оказывает иммуносупрессивное действие (В. П. Гадалов, 1985).

Представляют интерес исследования (Б. Р. Гельфанд с соавт., 2000; Watkins J. et al, 1982) о действии на иммунный ответ применяемых анестетиков. По данным М. Salo (1978) премедикация атропином и промедолом не влияет на содержание Т- и В-лимфоцитов.

Оксибутират натрия активирует клеточный метаболизм и резко повышает фагоцитарную активность лейкоцитов (В. П. Гадалов, 1985). Исследования (Van Nemeijck J. et al, 1991) установили, что ингаляция закиси азота может вызвать гранулоцитопению.

Фторотан, по мнению большинства исследователей, обладает наибольшим иммуносупрессивным действием (В. П. Гадалов с соавт., 1989). В этой же работе показан иммуносупрессивный эффект тиопентала натрия, который выражался в угнетении миграции лейкоцитов человека, снижении хемотаксиса и фагоцитоза.

Общая анестезия кетаминем вызывает увеличение активности Т-супрессоров (Г. А. Можаяев с соавт., 1983). Фентанил даже в высоких дозах оказывает минимальное действие на иммунный ответ (Й. Смит, П. Уайт, 2002). В работе (И. П. Назарова с соавт., 2004) показано положительное влияние на гуморальное звено иммунитета у тяжелообожженных при применении стресспротекторов (клофелина, даларгина, пентамина). Улучшение показателей гуморального звена иммунитета отмечается при применении адреноганглиоплегии (И. П. Назаров с соавт., 2000).

В работе (Watkins J. et al, 1982) выявлено, что барбитураты *in vitro* вызывают иммуносупрессию, которая выражается в угнетении миграции лейкоцитов, снижении хемотаксиса и лейкоцитоза лейкоцитов.

Исследования на животных *in vitro* показали, что ингаляционные анестетики угнетают иммунную систему сильнее, чем внутривенные. Хотя теоретически это может повысить частоту послеоперационных инфекционных осложнений и способствовать опухолевому росту, на практике не было найдено значимых различий между больными, оперированными в условиях внутривенной и ингаляционной анестезии (Смит Й., Уайт П., 2002). Большинство авторов полагают, что воздействие анестетиков на иммунитет несравненно меньше влияния на него операционного стресса (Н. В. Лян с соавт., 1986; Carr D. V., 1999).

Холинергическая система также вносит свой вклад в общее стрессовое состояние. Ряд патологических рефлексов на дыхание и кровообращение замыкается через холинергическую систему. Ацетилхолин способен также стимулировать выделение адреналина из мозгового вещества надпочечников (А. П. Зильбер, 1984; Е. В. Волошенко, 2000). Боль, страх, психоэмоциональная нестабильность вызывают активацию М- и Н-холинорецепторов подкорковых ганглиев, ствола головного мозга, коры мозга (Н. Н. Белер с соавт., 1986). Ацетилхолин также стимулирует выделение простагландинов, изменяющих продукцию катехоламинов, главным образом, дофамина (Е. В. Волошенко, 2000). Запуск холинергических механизмов вызывает нарушение функции желудочно-кишечного тракта, печени и сердечно-сосудистой системы (Н. Н. Белер с соавт., 1986).

Вышеуказанные изменения в организме происходят уже на этапе ожидания операции. Пациент испытывает эмоциональный стресс, который вызывает совокупность адаптационно-защитных реакций (Е. В. Волошенко, 2000). Даже видимое спокойствие пациента не может быть расценено как следствие адекватной премедикации. Многие схемы премедикации требуют пересмотра как неадекватные. В работе (А. А. Попов, 1991) автор приводит антистрессорный вариант премедикации клофелином и ганглиолитиками у хирургических больных. Положительные эффекты клофелина как компонента премедикации у пациентов с заболеванием щитовидной железы, отмечены некоторыми авторами (М.И. Неймарк, 1996; В.Ю. Межин, 2002; М.Е. Иванцов, 2004; С. В. Сорсунов, 2006).

Именно поэтому одной из актуальных задач современного обезболивания является разработка способов уменьшения вегетативных и эндокринных реакций организма (С. В. Аничков, 1974; Ю. Д. Игнатов, 1982; Е. В. Волошенко, 1991, 2000; В. Д. Слепушкин, 1996). Необходим более глубокий подход к разработке адекватной защиты больного от операционной травмы (Н. А. Осипова, 2004).

Исследованиями (Ф. Ф. Белоярцев, 1977; А. Н. Беспальчий, 1985; И. П. Назаров с соавт., 1999, 2000, 2005) показано, что кроме обезболивания и миорелаксации, целесообразны угнетение психических реакций, блокада патологи-

[Введите текст]

ческих рефлексов, торможение вегетативной нервной системы и эндокринного аппарата, гиперергические реакции которых сами могут явиться причиной серьезных нарушений в состоянии больных. В работе Е. В. Терещенковой с соавторами (2004) обозначена важность вегетостабилизирующего компонента анестезии при операциях удаления базальных менингеом. Мицуков Д. Г. (2004) показал хороший вегетостабилизирующий эффект эпидуральной анестезии в сочетании с клофелином и даларгином при эндопротезировании тазобедренного сустава.

Суммируя выше изложенное, можно сказать, что любое оперативное вмешательство сопровождается вегетативными импульсами и гуморальными изменениями, которые выражаются повышением уровня катехоламинов, ТТГ, Т₃, Т₄, 11-ОКС, инсулина, кортизола, альдостерона, пролактина (Теодореску Ексарку И., 1972; И. П. Назаров с соавт., 2000, 2005).

Анализируя данные литературы, относящиеся к проблеме операционного стресса, можно утвердительно сказать, что в организме у больного с объемным образованием головного мозга и артериальными аневризмами в периоперационном периоде присутствуют все вышеуказанные изменения. Также они дополняются специфическими для данной категории больных внутричерепной гипертензией, неврологическим дефицитом, возможностью большой интраоперационной кровопотери. Несомненно, что клиническое течение восстановительных процессов после операции и, в конечном счете, эффективность нейрохирургического лечения во многом зависит от нейроэндокринного ответа организма на операционный стресс.

Исследованиями большого количества авторов доказано, что нарушение гомеостаза у оперированных больных связано с таким понятием как операционный стресс. Принципиальное место при повреждении клеток отводится высоким концентрациям гормонов стресса, нарушениям метаболизма, липолизу, протеолизу, ацидозу и свободнорадикальному окислению липидов. Существует множество исследований, в которых изучалась степень защиты организма от стрессовых влияний оперативного вмешательства при различных методах анестезиологического пособия.

Можно с уверенностью сказать, что ни одно монокомпонентное анестезиологическое пособие не обеспечивает полной защиты организма от хирургической агрессии. Следовательно, дальнейший поиск методов управления нейровегетативными реакциями организма при операционной травме остается актуальным при хирургических вмешательствах на головном мозге.

1.3. Свойства альфа 2 – адреномиметиков и нейропептидов и предпосылки их применения в составе анестезиологического пособия при операциях на головном мозге

[Введите текст]

С момента возникновения анестезиологии подразумевалось, что состояния анестезии следует достигать с помощью единственного анестетика (моноанестезия). При этом подходе доза анестетика должна быть достаточно велика, чтобы обеспечить желаемые эффекты. Такая анестезия часто вызывала тяжелые осложнения и смерть больного. Очевидная неудовлетворенность результатами привела к поиску сбалансированной анестезии в виде сочетания нескольких анестетиков (Й. Смит, П. Уайт, 2002, Н. А. Осипова, 2004; И. П. Назаров, 2005; Г. В. Гвак, 2004, 2005). Эти исследования и поиск «идеальной» анестезии продолжаются, и по сей день.

За последние два десятилетия в области физиологии, патофизиологии и фармакологии достигнуты значительные успехи в изучении жизнедеятельности мозга, особенностях нейромедиаторного обмена в головном мозге (А. Н. Кондратьев, 1992; И. А. Саввина, 2002).

В работах (А. Н. Кондратьев с соавт., 1991; С. П. Шефер с соавт., 1999; И. А. Саввина, 2002) предлагается оценивать адекватность анестезиологического обеспечения на различных этапах оперативного вмешательства у нейрохирургических больных на основе положений теории функциональных систем П. К. Анохина, согласно которым внутричерепное давление, мозговой кровоток и метаболизм, стабильность объема, функциональное состояние мозга, его податливость являются производными согласованной деятельности различных функциональных систем.

Принципиальным является то, что в момент травмы и операции патологическое воздействие на мозг только начинается. В дальнейшем, на него продолжают действовать механизмы патогенеза (повреждающие) и саногенеза (восстанавливающие) (С. В. Царенко, 2005).

Одним из перспективных путей решения, назревших в нейроанестезиологии проблем, может быть изучение участия нейрорегуляторных стресслимитирующих систем головного мозга в реализации компенсаторных и саногенетических процессов при его повреждении различной этиологии. А также в формировании оптимального для мозга и организма больного уровня нейровегетативной стабилизации в ходе оперативного вмешательства (А. Н. Кондратьев с соавт., 1990, 1991, 1992; И. А. Саввина, 2002; Е. В. Терещенкова, 2004).

Сочетанное воздействие на опиоидную, адренергическую, ГАМК-ергическую антиноцицептивные нейрорегуляторные системы; N-methyl-D-aspartate (NMDA)-рецепторы посредством их блокады препаратами, подавляющими избыточное действие возбуждающих аминокислот, которые играют ведущую роль в поддержании физиологически согласованной деятельности функциональных систем организма, должно способствовать улучшению

[Введите текст]

условий оперативного вмешательства на головном мозге, упрощению методик анестезии и уменьшению количества осложнений (А. Н. Кондратьев, 1992; И. А. Саввина, 2002; Н. А. Осипова, 2004; Daniel J. C. et al, 2004).

В реализации анестезии принимают участие адренергические системы ЦНС. Экспериментальные и клинические исследования Ю. Д. Игнатова с соавторами (1982, 1996) показали, что при введении норадреналина в желудочки мозга реализуется болеутоляющий эффект в результате активации альфа-2-адренорецепторов.

Альфа 2-адреномиметики достаточно давно используются в анестезиологии (Й. Смит, П. Уайт, 2002). Активация альфа 2-адренорецепторов приводит к угнетению аденилатциклазы, уменьшает количество цАМФ и протеинкиназы, и модифицирует регуляторные белки таким образом, что уменьшается нейрональная импульсация и угнетается выброс нейротрансмиттеров (Segal I. S. et al, 1988). По данным (Ю. Д. Игнатов с соавт., 1982; Г. А. Шифрин с соавт., 1988; А. В. Николаев, 1999; В. Л. Виноградов, 2002; С. В. Сорсунов, 2004), клофелин снижает потребность в анестетиках и анальгетиках, оказывает седативный и анксиолитический эффекты, стабилизирует сердечно-сосудистую систему.

В связи с этим, их целесообразно применять в премедикации, особенно при сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваниях. Высокий болеутоляющий эффект отмечен у больных инфарктом миокарда, также имеет место ограничение зоны некроза кардиомиоцитов и предупреждение нарушений ритма (Renard M. et al, 1986). Пролонгированная морфино-клофелиновая эпидуральная анестезия эффективно купирует выраженный и затяжной болевой синдром при нестабильной стенокардии (В. Н. Тумак с соавт., 2004).

В последние годы установлено, что адренопозитивные препараты (клофелин, метилдофа) способны ослаблять поведенческие проявления ноцицептивных реакций. В работе Ю. Д. Игнатова (1982) было высказано предположение, что клофелин и его структурные аналоги могут дать начало новому классу анальгетиков. Клофелин обладает высокой липофильностью, поэтому быстро проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает центральное альфа-адреномиметическое действие, которое проявляется в анальгезии, седации, а также следствием его является симпатикоингибирующий эффект (В. И. Кулинский с соавт., 1987; М. Джабери, 1989, И. П. Назаров с соавт., 2000, 2005).

Клофелин и другие альфа – 2 – агонисты обладают выраженным антикалоригенным эффектом, в связи, с чем они снижают потребление организмом кислорода (В. И. Кулинский с соавт., 1988). В соответствии с этим клофелин значительно увеличивает устойчивость ко всем исследованным видам гипоксии: гипоксической, гиперкапнической, гемической и цитотоксической (В.

И. Кулинский с соавт., 1985, 1986), что особенно важно для головного мозга, как наиболее чувствительного к гипоксии.

Важно подчеркнуть, что изучение адренопозитивных соединений интересно и с позиций анализа нейрохимических механизмов боли и обезболивания, поскольку по ряду данных, эффект клофелиноподобных препаратов тесно связан с активностью пептидергических механизмов мозга (П. В. Пругов, 1999). Болеутоляющий эффект клофелина может проявляться в случаях, резистентных к опиатам (И. П. Назаров, 1990; Д. В. Островский, 1994; В. Н. Тумак с соавт., 2004). Работами (П. В. Пругов, 1999; Е. В. Волошенко, 2002) доказано, что при общей анестезии клофелин поддерживает стабильность гемодинамики за счет снижения уровня катехоламинов. Также он увеличивает продолжительность регионарной анестезии, включая блокаду периферических нервов (Н. И. Терехов, 1999).

Прочие благоприятные эффекты клофелина включают уменьшение озноба в послеоперационном периоде, устранение обусловленной опиоидами мышечной ригидности, ослабление симптомов отмены опиоидов. Кроме того, клофелин используют как вспомогательное средство при лечении некоторых болевых синдромов (Ю. Д. Игнатов с соавт., 1982, 1984, 1996).

Авторы (В. М. Женило с соавт., 2004) в эксперименте исследовали опиатные, адренергические и серотонинергические нейромедиаторные системы при применении мидазолама, кетамина, клофелина, фентанила, даларгина. Доказали, что исследуемый вариант общей анестезии обладает выраженным анальгетическим эффектом, как при соматической, так и при висцеральной ноцицепции. Эти же авторы с помощью регистрации вызванных потенциалов во время оперативных вмешательств на легких доказали, что общая анестезия на основе мидазолама, кетамина, клофелина, фентанила вызывает торможение психического восприятия и амнезию, что является критерием адекватности анестезиологического пособия.

Игнатов Ю. Д. с соавторами указали на положительный эффект эпидурального введения клофелина. Они доказали, что сочетанное эпидуральное введение клофелина и морфина обеспечивает адекватное анестезиологическое пособие на до-, интро- и послеоперационных этапах (1994). Клофелин уменьшает прессорную реакцию на интубацию трахеи (M. Ghignone et al, 1986). Это особенно важно у больных с аневризмами, так как именно период ларингоскопии и интубации наиболее опасен в плане разрыва аневризмы. Управляемую гипотонию широко применяют при хирургическом лечении аневризмы (А. Н. Кондратьев, 1992; Д. Э. Морган, 2001; И. А. Саввина, 2002).

В середине 80-х годов появились первые зарубежные публикации, в которых высоко оценивался болеутоляющий эффект клофелина, введенного эпидурально или интратекально (Tamsen A. et al, 1984). Важно подчеркнуть, что действие клофелина не связано с дополнительной активацией опиоидной

[Введите текст]

системы, и, следовательно, лишено нежелательных эффектов опиатов (Gordh T. E. et al, 1983; А. В. Тараканов, 1991).

Саввина И. А. (2002) в своей работе показала, что сочетанное применение фентанила и клофелина в системе анестезиологического пособия при опухолях головного мозга у детей обеспечивает более надежную нейровегетативную стабилизацию и согласованность компенсаторных реакций организма в сравнении с нейролептаналгезией. Перспективность дополнения анестезиологического пособия клофелином в нейроонкологии показал А. Н. Кондратьев (1992).

В зарубежной литературе фигурирует селективный агонист альфа 2-адренорецепторов – дексметомидин (McPherson R. W. et al, 1994; Gupta S. et al, 1997). Препарат снижает потребность в опиоидах и не вызывает угнетения дыхательного центра. Используется в качестве вспомогательного препарата в клинической нейроанестезиологии, особенно при удалении опухолей головного мозга и внутричерепных гематом. Дексметомидин в эксперименте на животных при анестезии с использованием изофлюрана снижает церебральный кровоток без изменения мозгового метаболизма (Zornow M. H. et al, 1990). Дексметомидин уменьшает скорость церебрального кровотока у человека (Zornow M. H. et al, 1990).

Авторы (Gupta S. et al, 1997), выяснили, что дексметомидин не только снижает общий мозговой кровоток, а также ограничивает церебральную вазодилатацию при гипоксии. Экспериментальные исследования (Talke P. et al, 1997) показывают, что дексметомидин может обладать защитными свойствами для клеток мозга в состоянии ишемии. Данный защитный эффект приписывается демпфированию вызванного ишемией высвобождения катехоламинов в мозге.

В последнее время возрос интерес и к другой группе препаратов, так называемым, «опиоидным пептидам», в частности, к отечественному препарату даларгину (В. В. Лихванцев с соавт., 1994; Н. Н. Михайлов с соавт., 1994; Г. В. Гвак, 2004). Изначально созданный для лечения язвенной болезни, этот препарат начал применяться в ряде других областей медицины, в том числе как компонент предоперационной защиты, анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии у онкологических больных.

В основе его действия лежит тот факт, что опиоидергическая система играет важную роль в регуляции клеточного метаболизма, формировании стресс-реализующих и стресс-лимитирующих процессов (В. Д. Слепушкин с соавт., 1988; С. Д. Варфоломеев с соавт., 1999; Г. В. Гвак, 2004, 2005). Исходя из этого, даларгин обладает антистрессорным эффектом и относится к эндогенной антистрессорной системе (В. Д. Слепушкин, 1993; А. В. Николаев с соавт., 1997; И. П. Назаров, 2005).

[Введите текст]

Авторы (Н. Н. Михайлов с соавт., 1994; А. В. Николаев с соавт., 1998), впервые использовали метод эпидуральной анальгезии даларгином у онкологических больных при вторичных изменениях в костях таза, раке легкого, поджелудочной железы, почек.

В исследованиях В. Д. Слепушкина с соавторами (1996, 1997), А. Н. Истомина (2004) показано, что применение даларгина в премедикации и во время общей анестезии у онкологических больных дает отчетливый стресс-протекторный эффект, что подтверждено стабильной гемодинамикой, устойчивостью уровня кортизола и гликемии.

Экспериментами С. Р. Иванова и П. П. Золина (1999) установлено, что опиоидные пептиды значительно изменяют метаболизм и секрецию катехоламинов в ткани головного мозга. Ими же была предпринята попытка в эксперименте на крысах, воздействовать на опиатные рецепторы центральной нервной системы даларгином с целью нормализации метаболизма головного мозга в остром периоде черепно-мозговой травмы.

Имеются указания на эффективность даларгина в комплексной терапии облитерирующих заболеваний нижних конечностей (Г. К. Золоев с соавт., 1990). Отмечено также положительное влияние даларгина на психические функции больных алкоголизмом (А. И. Белкин с соавт., 1988). По данным М. Л. Лебедева с соавторами применение даларгина перспективно при отравлении уксусной кислотой (2002).

Сообщается о противоишемическом действии даларгина, реализуемом за счет его цитопротекторных свойств при использовании в составе анестезиологического пособия при удалении опухолей головного мозга (В. В. Казанцев, 1999; Д. Н. Чесноков с соавт., 2002). По данным (С. В. Одинцов с соавт., 2004), применение постоянной инфузии даларгина во время операций клипирования артериальных аневризм позволяет дополнительно защитить головной мозг от хирургической агрессии и ишемии.

По данным (Г. В. Гвак с соавт., 2003, 2004, 2005), использование активаторов стресс-лимитирующих систем в схеме общей анестезии обеспечивает стабильность вегетативного гомеостаза, достоверное снижение уровня кортизола. Это позволяет предупредить избыточное напряжение симпатoadренальной системы и обеспечить адекватную защиту пациентов от хирургического стресса.

Существующие современные методы общей анестезии в разной степени приближаются к названию идеальные. Это сохраняет актуальность и перспективность дальнейших поисков и решений проблемы создания модели анестезии, предупреждающей или уменьшающей негативные последствия стресс-
[Введите текст]

сорных факторов, сопутствующих оперативному вмешательству при опухолях головного мозга. Имеющиеся в доступной нам литературе данные свидетельствуют о перспективности использования альфа-2 - адреномиметиков и нейропептидов у хирургических больных разного профиля. В литературе указывается на благоприятные эффекты использования клофелина и даларгина при операциях удаления опухолей головного мозга и клипирования сосудов: противоишемческий, цитопротекторный, стресс-протекторный.

Однако в доступной литературе мы не нашли данных о совместном применении клофелина и даларгина при операциях на головном мозге. Недостаточно изучено использование этих препаратов в составе предоперационной подготовки и послеоперационной терапии.

Принимая во внимание выше сказанное, вероятно, целесообразно применение альфа 2-адреномиметиков и нейропептидов на различных этапах анестезиологического пособия при удалении опухолей головного мозга, клипировании артериальных аневризм. Можно предположить улучшение анестезиологической защиты при операциях на головном мозге с помощью сочетанного влияния на опиоидную систему даларгином и адренергическую - клофелином.

Существует настоятельная необходимость в проведении дальнейших исследований совместного применения альфа-2-адреномиметиков и нейропептидов при операциях на головном мозге в составе предоперационной подготовки, анестезиологического пособия, послеоперационной терапии. Этому и будут посвящены следующие главы

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Характеристика больных с опухолями и артериальными аневризмами головного мозга

Проведено обследование 100 – оперированных больных с опухолями и артериальными аневризмами головного мозга. Все больные в зависимости от методики анестезиологического пособия были разделены на две группы (контрольная - 50 человек и основная – 50 человек).

В контрольной группе применялась тотальная внутривенная анестезия на основе тиопентала натрия, фентанила, морфина, реланиума, дроперидола, натрия оксибутирата. В основной группе в схему предоперационной подготовки, премедикации, анестезиологического пособия и ведения раннего послеоперационного периода включались стресс-протекторные препараты (клофелин и даларгин).

[Введите текст]

Средний возраст больных в контрольной группе составил $41,9 \pm 1,3$ года, в основной – $43,6 \pm 1,2$. Достоверного различия по возрасту между группами не было ($p > 0,25$).

Таблица 3

Распределение больных по характеру основного заболевания

Характер основного заболевания	Группы больных		Общее количество Больных в исследуемых группах
	Контрольная группа	Основная группа	
Опухоли задней черепной ямки	7 (14%)	6 (12%)	13
Опухоли гипофиза	6 (12%)	9 (18%)	15
Полушарные опухоли	25 (50%)	23 (46%)	48
Артериальные аневризмы сосудов головного мозга	11 (22%)	12 (24%)	23
Краниофарингеома	1 (2%)	0	1

Масса тела больных контрольной группы – $66,7 \pm 0,41$ кг, основной – $67,6 \pm 0,44$ кг, без достоверного различия между группами ($p > 0,25$). В обеих группах больных количество мужчин и женщин было примерно одинаковым. Распределение больных по характеру основного заболевания представлено. Между группами существенных различий по характеру основного заболевания не было.

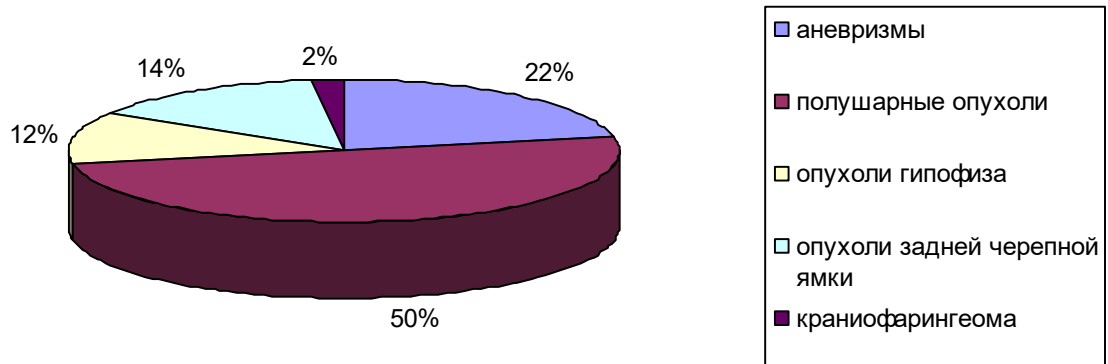


Рис. 1 Распределение больных по характеру основного заболевания в контрольной группе

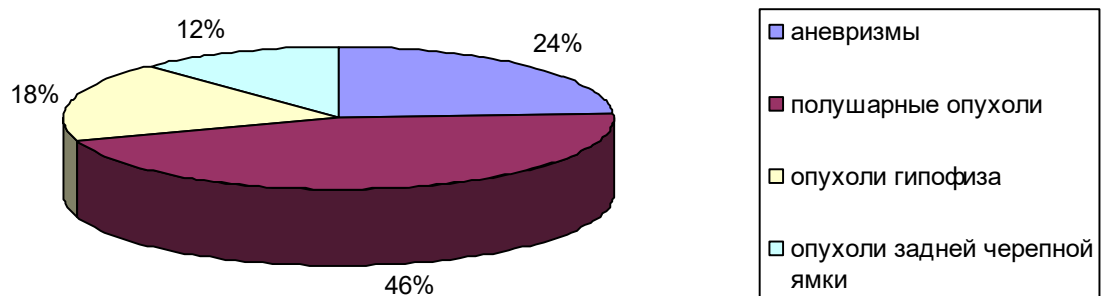


Рис. 2 Распределение больных по характеру основного заболевания в основной группе

В обеих группах больных до операции были диагностированы сопутствующие заболевания. В тоже время тяжелой патологии выявлено не было. Предоперационное состояние всех больных включенных в группы оценивалось как тяжелое вследствие основного заболевания, но компенсированное и соответствовало II-III группам классификации American Society of Anesthesiologist (ASA). Больные с признаками дислокации срединных структур головного мозга в статистический материал не вводили.

2.2. Предоперационная подготовка больных

Предоперационная подготовка больных проводилась совместно с нейрохирургами. Ее основной задачей была диагностика и коррекция нарушений функций внутренних органов, имевшихся до операции:

1. коррекция водно-электролитных нарушений (рациональная инфузионная терапия, препараты калия, магния);
2. стабилизация артериального давления (ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, бета-блокаторы);
3. санация очагов хронической инфекции;
4. психологическая подготовка больных к операции.

В основной группе больных в схему предоперационной подготовки включался даларгин в виде внутривенных капельных инфузий в дозе $0,044 \pm 0,0004$ мкг/кг в сутки в течение трех дней до операции.

2.3. Характеристика методов оперативного вмешательства

Больным обеих групп выполнены операции: удаление опухоли головного мозга, клипирование аневризмы сосудов головного мозга. Использованы как костно-пластическая, так и резекционная трепанация черепа. Средняя продолжительность операций составила в контрольной группе $4,3 \pm 0,07$ (час.), во второй – $4,48 \pm 0,1$ (час.). Достоверных различий между группами по длительности операции не было ($p > 0,2$).

2.4. Общая характеристика методов общей анестезии, применявшихся в обеих группах больных

В контрольной группе больных на **ночь** назначался реланиум в дозе $0,15 \pm 0,001$ мкг/кг, в основной - клофелин в дозе $0,74 \pm 0,006$ мкг/кг.

В контрольной группе больных **премедикация** включала в себя внутримышечное введение за 30 минут до операции следующих препаратов: промедол, атропин, димедрол, реланиум.

Таблица 5

Компоненты премедикации, применявшиеся в сравниваемых группах

[Введите текст]

Препараты и абсолютное число больных (n), введенное в расчет дозы	Доза мг/кг ($M \pm m$), уровень достоверности по дозе между группами (p)	Среднеквадратическое отклонение (s)
Контрольная группа Промедол (n=50)	0,3±0,001	0,009
Атропин (n=50)	0,007±0,000	0,006
Димедрол (n=50)	0,14±0,002	0,009
Реланиум (n=50)	0,15±0,002	0,007
Основная группа Промедол (n=50)	0,31±0,002 p>0,5	0,02
Атропин (n=50)	0,007±0,0001 p>0,5	0,006
Димедрол (n=50)	0,14±0,001 p>0,5	0,009
Клофелин (n=50)	0,74±0,006(мкг/кг)	0,04

Таблица 6

Препараты, применяемые для индукции в анестезию в обеих группах больных

Препараты и абсолютное число больных (n), введенное в расчет дозы	Доза мг/кг ($M \pm m$), уровень достоверности по дозе между группами (p)	Среднеквадратическое отклонение (s)
---	--	-------------------------------------

<i>Контрольная группа</i> Реланиум (n=50)	0,14±0,001	0,007
Фентанил (n=50)	2,64±0,05	0,4
Тиопентал натрия (n=50)	6,5±0,09	0,65
Дитилин (n=50)	2,02±0,03	0,2
<i>Основная группа</i> Реланиум (n=50)	0,12±0,004 p<0,05	0,03
Фентанил (n=50)	1,14±0,04 p<0,001	0,3
Тиопентал натрия (n=50)	4,98±0,06 p<0,001	0,44
Дитилин (n=50)	1,97±0,04 p>0,5	0,27

После премедикации больные доставлялись в операционную на каталке. В операционной больным обеих групп катетеризировали одну из подключичных вен под местной анестезией.

Перед началом индукции в анестезию больным проводили преоксигенацию 100-процентным кислородом через маску наркозного аппарата.

Всем больным контрольной и основной группы индукцию в анестезию проводили сочетанием реланиума, тиопентала натрия и фентанила. Все препараты вводились дробно болюсно. Прекураризация проводилась ардуаном.

Сравнительная характеристика препаратов, применявшихся для индукции в анестезию, и их доз приведена в таблице 6.

Интубацию трахеи производили после внутривенного введения дитилина (таблица 6). Предпочтение отдавали назотрахеальной интубации в связи с возможностью лучшей фиксации интубационной трубки в условиях ограни-

[Введите текст]

ченного доступа к голове больного. Искусственную вентиляцию легких проводили кислородно-воздушной смесью на аппарате «Fabius» в режиме умеренной гипервентиляции. Параметры вентиляции контролировали по газам артериальной крови из бедренной артерии (рСО₂ 27-33 мм рт.ст., рО₂ 150-260 мм рт.ст.).

Сравнительные характеристики методов поддержания общей анестезии представлены в таблице 7. В контрольной группе анестезию поддерживали инфузией тиопентала натрия и дробным введением натрия оксибутирата, реланиума, фентанила, дроперидола, морфина. В основной группе добавляли инфузию альфа-2-агониста клофелина через инфузомат, нейропептида даларгина, введение ГОМК в этой группе потребовалось 34% больных. Миоплегию осуществляли дробным введением ардуана в обеих группах больных. В основу метода поддержания общей анестезии в первой группе больных положен многолетний опыт сотрудников отделения анестезиологии и реанимации № 1 Краевой Клинической больницы города Красноярска.

В основу метода поддержания анестезии во второй группе больных положены данные литературы, а также длительный положительный опыт работы кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ № 1 ФПК и ППС КрасГМА с альфа-2-агонистами и нейропептидами.

Общая характеристика состава и объема инфузионно-трансфузионной терапии во время операции представлена в таблице 8. Больным обеих групп проводилась инфузия кристаллоидов, коллоидов. Из коллоидных растворов предпочтение отдавалось гидроксипроксиэтиленкрахмалам. Восполнение кровопотери осуществлялось трансфузией препаратов крови (свежезамороженная плазма, эритроцитарная масса). Инфузию свежезамороженной плазмы проводили на этапе удаления опухоли головного мозга. Трансфузия эритроцитарной массы проводилась при снижении уровня гемоглобина ниже 90 г/л.

Таблица 7

Препараты, применяемые для поддержания анестезии в сравниваемых группах

Препараты и абсолютное число больных (n), введенное в расчет дозы	Доза мг/кг/час (M±m), уровень достоверности по дозе между группами (p)	Среднеквадратическое отклонение (s)
Контрольная группа Тиопентал натрия (n=50)	2,86±0,07	0,56
ГОМК (n=50)	21,4±0,36	2,6
Фентанил мкг/кг/час	2,44±0,05	0,32

[Введите текст]

(n=50)		
Реланиум (n=50)	0,12±0,002	0,01
Морфин (n=50)	0,07±0,001	0,008
Ардуан (n=50)	0,039±0,005	0,04
Дроперидол (n=50)	0,04±0,002	0,01
Основная группа Тиопентал натрия (n=50)	1,14±0,05 p<0,001	0,33
ГОМК (n=17)	4,86±0,97 p<0,001	6,9
Фентанил мкг/кг/час (n=50)	1,03±0,03 p<0,001	<0,18
Реланиум (n=50)	0,08±0,002 p<0,001	0,02
Морфин (n=50)	0,056±0,002 p<0,001	0,01
Клофелин мкг/кг/час (n=50)	0,67±0,02	0,14
Ардуан (n=50)	0,04±0,006 p>0,5	0,04
Даларгин (n=50)	0,044±0,0004	0,003
Дроперидол (n=50)	0,03±0,001 p<0,05	0,008

Таблица 8

Состав и объем инфузионно-трансфузионной терапии во время анестезии у больных с опухолями и аневризмами сосудов головного мозга

Параметры	Группы больных		Уровень достоверности по дозе между группами
	Контрольная группа	Основная группа	

	M±m	n	M±m	n	пами (p)
Кристаллоиды (мл/кг/)	28,1±1,1	50	24,2±1,1	50	p<0,05
Коллоиды (мл/кг/)	9,3±1,8	24	7,6±0,23	18	p<0,05
Свежезамороженная плазма (мл/кг)	9,1±0,7	34	8,7±0,69	27	p>0,05
Эритроцитарная масса (мл/кг)	7,3±0,59	22	6,4±0,45	15	p<0,05

Оценивали интраоперационную кровопотерю и диурез. Сравнительная характеристика этих показателей представлена в таблице 9.

Таблица 9

Сравнительная характеристика интраоперационной кровопотери и диуреза в исследуемых группах

Показатели	Группы больных				Уровень достоверности между группами (p)
	Контрольная группа		Основная группа		
	M±m	n	M±m	n	
Кровопотеря мл/кг	9,8±0,51	50	7,5±0,53	50	<0,05
Диурез мл/кг/час	3,37±0,32	50	6,1±0,49	50	<0,001

После окончания операции все больные переводились в отделение реанимации, где им была продолжена ИВЛ. Длительность нахождения на ИВЛ в послеоперационном периоде составила в контрольной группе – 11,6±1,7 часов, во второй – 7,8±0,18 часа (p<0,001).

2. 5. Послеоперационная терапия больных с опухолями и аневризмами сосудов головного мозга

В основные задачи интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде входили создание максимального покоя пораженному мозгу, достаточная

оксигенация, стабилизация и возможная коррекция функциональных нарушений органов и систем.

Всем больным в раннем послеоперационном периоде проводилась инфузионная терапия кристаллоидами $28,5 \pm 1,4$ мл/кг, антибиотикопрофилактика цефтриаксоном 1 г/сутки, введение глюкокортикостероидов (дексаметазон $0,47 \pm 0,008$ мг/кг), наркотических (промедол) и ненаркотических (кетонал 2 мл 3 раза в сутки) анальгетиков. В контрольной группе суммарная доза промедола в первые сутки составила $0,55 \pm 0,08$ мг/кг, в основной – $0,33 \pm 0,04$ мг/кг. Больным второй группы в протокол интенсивной терапии дополнительно включен клофелин по 0,5 мл внутримышечно 3 раза в сутки, что составило $2,1 \pm 0,01$ мкг/кг, даларгин 1мг 3 раза в сутки внутривенно капельно в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида (доза $0,045 \pm 0,0004$ мг/кг).

У больных с объемными образованиями головного мозга психомоторное возбуждение, сопротивление респиратору, выраженная реакция на интубационную трубку значительно повышает внутричерепное давление, ухудшает перфузию мозга. Поэтому критерием адекватности анестезии и гладкого течения послеоперационного периода является: плавный выход из наркоза без выраженной реакции на интубационную трубку, отсутствие психомоторного возбуждения; необходимость, сроки назначения наркотических анальгетиков и их дозы.

2.6. Методы клинических исследований

Для оценки состояния центральной и периферической гемодинамики использовали следующие показатели:

АД – артериальное давление (систолическое и диастолическое) определяли с помощью кардиомонитора «Agilent M 3046A» (мм рт. ст.);

ЧСС – частота сердечных сокращений, определялась методом электрокардиографии с помощью монитора «Agilent M 3046A»;

ЦВД – центральное венозное давление, измеряли с помощью линейки по методу Вальдмана, принимая за нулевой уровень средне-аксилярную линию (мм.вод.ст.);

АДср. – среднее артериальное давление, определяли по формуле

$АДср. = АДс. + 2АДд. / 3$, где АДд. – диастолическое артериальное давление, АДс. – систолическое артериальное давление (мм.рт.ст.);

АДп. – пульсовое артериальное давление (мм.рт.ст.)

УО – ударный объем крови (мл) рассчитывался по модифицированной формуле Старра

$УО = (90,97 + 0,54 \times АДп. - 0,57 \times АДд. - 0,61 \times В) \times 1,32$ (мл)

В – возраст больного, 1,32 – введенный коэффициент.

В работе И. П. Назарова с соавторами (1999 год) доказана четкая корреляционная связь между инвазивным измерением УО методом термодилуции и расчетом его по модифицированной формуле Старра. Авторы выявили, что

[Введите текст]

УО, рассчитанный по этой формуле на 17% ниже истинного, поэтому полученный показатель мы увеличивали на 17%.

$МОС = УО \times ЧСС$ (мл/мин);

$УИ = УО / ПТ$, где УИ – ударный индекс (мл/м²), ПТ – площадь поверхности тела (м²);

$СИ = МОС / ПТ$, где СИ – сердечный индекс (л/мин/м²);

$ПТ = 0,112 \cdot \sqrt[3]{\text{масса тела}}$; корень кубический из квадрата массы тела;

$ОПСС = (АДс \cdot 1332 \cdot 60) / МОС$, где ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов (дин·сек·см⁻⁵)

$ПМО_2 = АДс \cdot ЧСС$, где ПМО₂ – потребность миокарда в кислороде в условных единицах (у.е.), АДс. – систолическое артериальное давление (мм.рт.ст.), ЧСС – частота сердечных сокращений за минуту.

Индекс Альговера-Бурри «шоковый индекс» считается одним из тестов адекватности гемодинамики. $ШИ = ЧСС / АДс$.

$МРЛЖ = 0,0136 \cdot МОС \cdot АДср$ (кГм/мин), где МРЛЖ – механическая работа левого желудочка.

Регистрацию плетизмограммы проводили на аппарате «Agilent М 3046А», используя безымянный палец кисти. Определяли следующие показатели плетизмограммы:

h – максимальная амплитуда объемного пульса;

s – площадь плетизмографической кривой;

углы α и β – образованные соответственно восходящей (анакротой) и нисходящей (катакротой) частью плетизмографической кривой с горизонтальной линией;

E_0 – модуль упругости $E_0 = ПД / h$, где ПД – пульсовое давление;

V_0 – суммарный внутренний радиус $V_0 = ДД / E_0$, где ДД – диастолическое давление;

показатель минутного кровотока пальца – $МКП = S \cdot ЧП$, где ЧП – частота пульса.

Расчеты проводились по формулам на основании данных литературы: Савицкий Н. Н. с соавт., 1966; Фолков Б., Нил Э., 1976; Н. М. Алтунян, С. Х. Драмлян, 1977; Катушкин А. П., 1987; Саакян Э. С. с соавт., 1987; Азаров В. И., 1987; Шурин М. С. с соавт., 1989; Назаров И. П., 1999; Eckenhoff J. E. et al., 1948; Gayton A., 1969.

Одним из важных тестов адекватности анестезии и гладкого течения послеоперационного периода считали темп диуреза (мл/кг/час).

2.7. Лабораторные (гематологические и биохимические) методы исследования

Гемоглобин (Hb) – определялся калориметрическим методом с помощью фотоэлектрического концентрационного калориметра «КФК-2МП», гематокрит (Ht) – с помощью гематокритной центрифуги «ЦГ-2.12». Количество эритроцитов (Эр.) подсчитывали в камере Горяева. Эти показатели исследовали ис-

[Введите текст]

ходно за 3 дня до операции, после восполнения кровопотери, после операции в ОРИТ.

Определение глюкозы крови (моль/л) производили с помощью биохимического анализатора «Hitachi» на следующих этапах: исходно за 3 дня до операции, на операционном столе после премедикации, во время травматического этапа (поднятие костного лоскута, вскрытие ТМО), во время основного этапа (удаление опухоли, клипирование аневризмы), в конце операции, через 1 час после операции.

Газовый состав крови из бедренной артерии и кислотно-щелочное состояние определяли на газоанализаторе ABL-715.

Для оценки влияния различных методик анестезии на функциональную активность нейроэндокринной системы в сыворотке крови больных определяли концентрацию кортизола, инсулина, Т3, Т4, ТТГ методом ИФА на трех этапах: исходно за 3 дня до операции, во время травматических этапов операции (поднятие костного лоскута, вскрытие ТМО), через 30 минут после операции. Для этого пробы крови центрифугировались на центрифуге лабораторной ЦЛ 2, полученная сыворотка замораживалась в морозильной камере «Бирюса – 14».

2. 8. Этапы исследования:

1. Исходное состояние за 4 дня до операции;
2. На операционном столе после премедикации;
3. После интубации трахеи;
4. На этапе поднятия костного лоскута;
5. На этапе вскрытия твердой мозговой оболочки;
6. На этапе удаления опухоли или клипирования аневризмы;
7. В конце операции после наложения повязки;
8. Через час после операции в отделении реанимации;
9. После экстубации;
10. На следующий день после операции;
11. Через неделю после операции;
12. Выписка больных из отделения нейрохирургии на 18-21 день.

2. 9. Методы статистического анализа результатов исследования

Все полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики. Определяли среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку среднего (m), стандартное отклонение (s). Степень достоверности определяли по тесту Мана-Уитни. Различия оценивали как достоверные, начиная со значения $p < 0,05$. Математические расчеты производились с использованием пакета программ «Microsoft Excel», «StatPlus 2005».

3. ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И АРТЕРИАЛЬНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТОТАЛЬНОЙ ВНУТРИВЕННОЙ АНЕСТЕЗИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КЛОФЕЛИНА И ДАЛАРГИНА В ОПЕРАЦИОННОМ И РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

3.1. Изменения систолического артериального давления

Анализ полученных данных показал, что исходные показатели систолического артериального давления в сравниваемых группах достоверно не отличались ($p > 0,5$), то есть группы были сравнимы между собой по данному показателю, у них наблюдалась нормотония (рис.3).

После доставки больных на операционный стол у больных контрольной группы после стандартной предоперационной подготовки и премедикации отмечалось достоверное повышение систолического артериального давления на 14% по сравнению с исходным уровнем, что мы связываем с эмоциональным стрессом.

У больных основной группы, где в предоперационную подготовку был включен даларгин и клофелин, а премедикация была дополнена клофелином, отмечалась слабая тенденция к повышению систолического артериального давления на 1,8%. При сравнении между группами показатели АДс контрольной группы были статистически достоверно выше основной группы на 14,5%.

У больных контрольной группы отмечалась выраженная прессорная реакция на интубацию трахеи в виде достоверного повышения систолического артериального давления на 20% по сравнению с исходным этапом и статистически значимого повышения на 5,4% по сравнению с этапом на операционном столе.

Изменение АДс у больных основной группы после интубации трахеи не имело статистической разницы по сравнению с исходным и этапом на операционном столе, и увеличение составило 1,8% и 0,9% соответственно. В контрольной группе больных показатели систолического артериального давления были существенно выше, чем в основной на 21,4%.

Травматичные этапы операции (поднятие костного лоскута, вскрытие твердой мозговой оболочки) в контрольной группе больных вызывали повышение АДс при сопоставлении с их исходным уровнем на 20,4% и 19,7%. Возникновение артериальной гипертензии у больных с исходной нормотонией указывает на неадекватную анестезию во время травматичных этапов операции. Изменения АДс у больных основной группы по сравнению с исходным и этапом на операционном столе не были статистически достоверными, отмечалось небольшое снижение на 1,6%.

[Введите текст]

Этап удаления опухоли отличается меньшей травматичностью, но, в тоже время, большей кровопотерей. Поэтому на этом этапе необходимо снижение артериального давления для уменьшения интенсивности кровотечения и лучших условий работы хирурга. Во время данного этапа в контрольной группе больных сохранялось статистически достоверное повышение АДс на 14,9% по сравнению с исходным этапом.

В основной группе больных выявлено небольшое, но статистически достоверное, снижение АДс по сравнению с исходным и этапом на операционном столе на 8,4% и 6,8% соответственно. Однако это снижение АДс происходило в пределах физиологических колебаний и достоверно уменьшало интраоперационную кровопотерю на 24,5% (в основной – $7,5 \pm 0,53$ мл/кг, в контрольной – $9,8 \pm 0,51$ мл/кг). Систолическое артериальное давление в контрольной группе было достоверно выше на 23,8%, чем в основной.

В конце операции у больных контрольной группы сохранялось повышение систолического артериального давления на 17,5% по сравнению с исходным уровнем, в основной группе его показатели оставались в пределах нормальных значений. При сравнении между группами оказалось, что АДс у больных контрольной группы выше на 24,3%.

Через час после операции и после экстубации у пациентов основной группы показатели систолического артериального давления фактически вернулись к исходным значениям. В контрольной группе сохранялась артериальная гипертензия, повышение АДс по сравнению с исходным этапом составило 24,1%. Даже на следующий день после операции у больных контрольной группы сохранялось превышение исходных показателей АДс на 14,3%.

Изучение показателей АДс через неделю после операции и в день выписки из стационара не показало существенных, статистически значимых, изменений среди сравниваемых групп и по сравнению с исходным этапом.

Таким образом, анализ динамики АДс показал, что у больных контрольной группы отмечается достоверное повышение данного показателя на этапах после премедикации на операционном столе, после интубации трахеи, во время трепанации черепа и поднятия костного лоскута, вскрытия твердой мозговой оболочки и основного этапа (удаление опухоли или клипирование аневризмы), в конце операции, после экстубации, на следующий день после операции. Показатель АДс больных основной группы фактически не изменяется, лишь отмечается достоверное его снижение в пределах физиологической нормы на этапе удаления опухоли или клипирования аневризмы, что уменьшает интраоперационную кровопотерю.

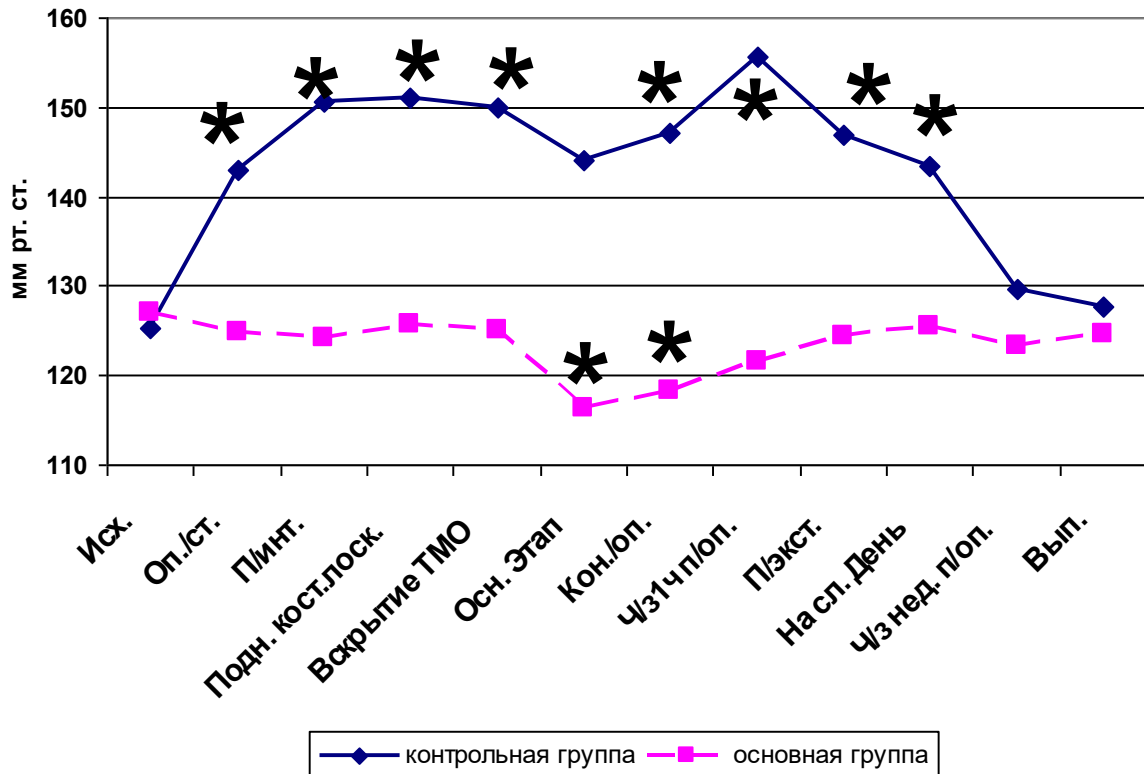


Рис. 3. Изменение АД систолического больных объемами образованиями головного мозга на различных этапах исследования (*- $p < 0,001$)

Здесь и далее в таблицах и рисунках: p – по сравнению с исходным этапом; p_1 – по сравнению с этапом на операционном столе, p_2 – по сравнению между группами. (Исх. – исходное состояние, оп./ст. – на операционном столе, п/инт. – после интубации, подн. кост. лоск. – поднятие костного лоскута, вскрытие ТМО – вскрытие твердой мозговой оболочки, уд. о., клип. анев. – удаление опухоли, клипирование аневризмы, к./оп. – конец операции, ч/з 1 час п./оп. – через 1 час после операции, п/экст. – после экстубации, на сл. день – на следующий день, вып. – на момент выписки из стационара.

3.2. Изменения диастолического артериального давления: Анализ полученных данных показал, что исходные показатели диастолического артериального давления в обеих группах больных достоверно не отличались ($p > 0,05$), то есть группы были сравнимы между собой (рис.4).

После доставки больных на операционный стол у больных контрольной группы после стандартной премедикации отмечалось достоверное повышение диастолического артериального давления на 18,3%. У больных основной группы, где предоперационная подготовка и премедикация была дополнена клофелином и даларгином, отмечалось незначительное превышение исходного уровня диастолического артериального давления на 1,7%. Показатели диастолического артериального давления на операционном столе в контрольной группе были достоверно выше, чем в основной на 15,1%.

У больных контрольной группы после интубации трахеи отмечалось достоверное повышение диастолического артериального давления на 27,2% по сравнению с исходным этапом. Также наблюдалось статистически значимое повышение диастолического артериального давления по сравнению с этапом на операционном столе на 7,4%. Изменение данного показателя у больных основной группы после интубации трахеи не имело статистической разницы по сравнению с исходным и этапом на операционном столе. Диастолическое артериальное давление больных контрольной группы превышало таковое больных основной на 22,6%.

Трепанация черепа, поднятие костного лоскута, вскрытие твердой мозговой оболочки во время операций на головном мозге являются самыми травматичными этапами. У больных контрольной группы, на этапе поднятия костного лоскута АДд повысилось на 30,1% по сравнению с исходным и на 9,9% по сравнению с этапом на операционном столе. Во время вскрытия твердой мозговой оболочки повышение составило на 28,5% и 8,6% соответственно. Это говорит о недостаточности анестезии и нейровегетативного торможения у больных контрольной группы.

Изменения показателя АДд во время трепанации черепа у больных основной группы по сравнению с исходным и этапом на операционном столе не были статистически достоверными. Данный показатель был достоверно выше у больных контрольной группы на 24,7% по сравнению с основной.

Во время этапа удаления опухоли в контрольной группе больных отмечено статистически достоверное повышение диастолического артериального давления на 24,1% по сравнению с исходным этапом. В основной группе больных определялось достоверное снижение данного показателя, но в пределах физиологических колебаний, при сравнении с исходным и этапом на операционном столе на 7,8% и 6,2% соответственно, что мы расцениваем как положительный факт (уменьшение интраоперационной кровопотери, улучшение условий работы хирурга).

В конце операции у больных контрольной группы отмечено статистически достоверное повышение диастолического артериального давления на 29,8%, в основной группе сохранялось небольшое, но статистически достоверное его снижение на 7,9% по сравнению с исходным этапом. При сравнении между группами оказалось, что диастолическое артериальное давление у больных контрольной группы было выше на 31,8%.

Через час после операции и после экстубации у пациентов основной группы показатель АДд был ниже исходного на 5,1%. В контрольной группе сохранялись повышение диастолического артериального давления по сравнению

с исходным этапом на 26,4% и на 6,8% по сравнению с этапом на операционном столе на 18,9%.

На следующий день у больных контрольной группы отмечалось превышение исходного значения АДд на 21,9%. Данный показатель больных основной группы существенно не изменялся на этом этапе.

Измерение АДд у больных контрольной группы через неделю после операции показало достоверное превышение исходных показателей на 12,5%. У больных основной группы данный показатель был несущественно ниже его исходного значения на 2,1%. На момент выписки из стационара показатель АДд в обеих группах статистически не отличался от исходного.

Таким образом, анализ динамики АДд показал, что статистически значимые изменения в контрольной группе отмечались на этапах: после премедикации на операционном столе и интубации трахеи, во время травматичных этапов операции и удаления опухоли или клипирования аневризмы, в конце операции, через 1 час и экстубации, на следующий день и через неделю.

В основной группе изменения данного показателя были незначительными на первых четырех этапах, статистически достоверно, но в пределах физиологической нормы, отмечалось лишь небольшое снижение во время основного этапа, в конце и через 1 час после операции. В целом, изменения АДд в основной группе были более благоприятными, чем в контроле.

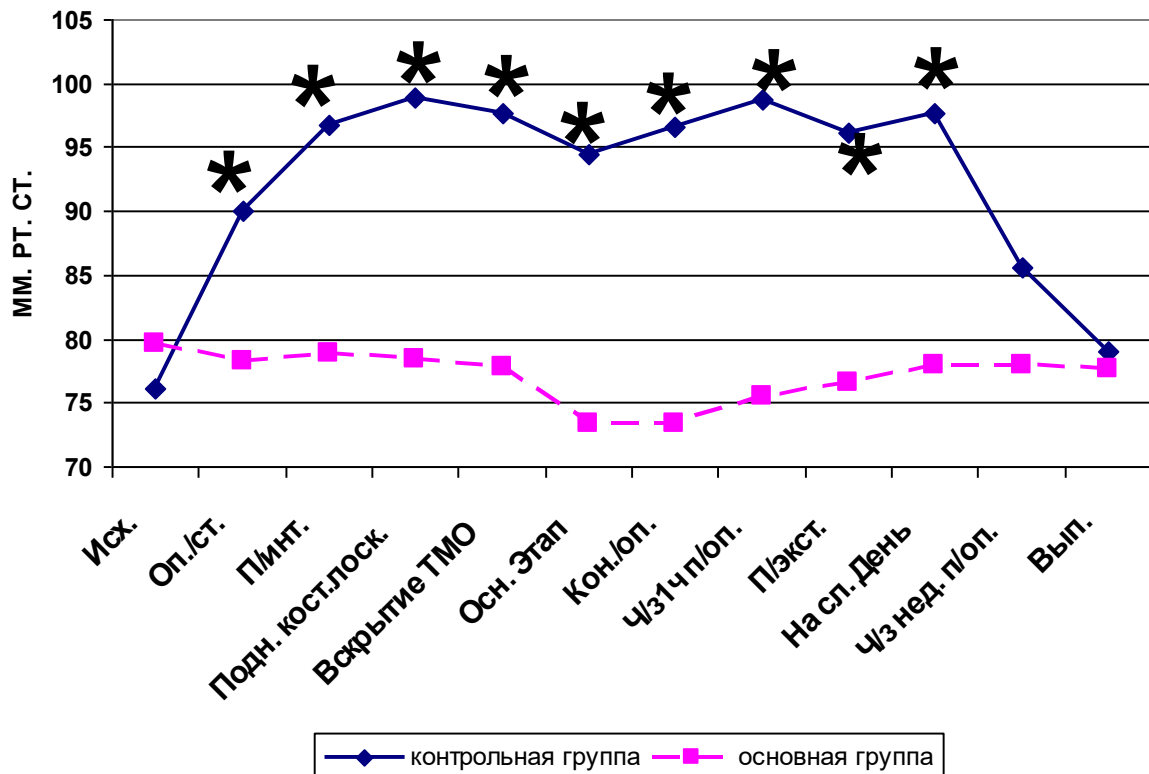


Рис. 4. Изменение АД диастолического больных с объемными образованиями головного мозга на различных этапах исследования (*- $p < 0,001$)

3.3. Изменения среднего артериального давления

Анализ полученных данных показал, что исходные показатели среднего артериального давления в обеих группах больных достоверно не отличались, то есть группы были сравнимы между собой (рис.5).

После доставки больных на операционный стол у больных контрольной группы после стандартной премедикации отмечалось достоверное повышение среднего артериального давления на 16,4% по сравнению с исходным этапом. У больных основной группы, где премедикация была дополнена клофелином, отмечалось незначительное снижение среднего артериального давления на 1,7%. Данный показатель был достоверно выше на 14,8% у больных контрольной группы.

После интубации трахеи у больных контрольной группы отмечалось достоверное повышение среднего артериального давления на 24% по сравнению с исходным уровнем и на 6,5% по сравнению с этапом на операционном столе. Снижение показателя АДср у больных основной группы после интубации трахеи не имело статистической разницы по сравнению с исходным и составило 1,7%.

Травматичные этапы операции (поднятие костного лоскута, вскрытие твердой мозговой оболочки) в контрольной группе больных вызывали повышение среднего артериального давления при сопоставлении с их исходным уровнем на 25,7% и на 7,9% по сравнению с этапом на операционном столе. Изменения среднего артериального давления у больных основной группы по сравнению с исходным и этапом на операционном столе не были статистически достоверными. Среднее артериальное давление в контрольной группе было выше на этом этапе на 23,4% по сравнению с основной.

Во время основного этапа (удаление опухоли, клипирование аневризмы) в контрольной группе больных сохранялось статистически существенное повышение среднего артериального давления на 19,9% по сравнению с исходным этапом. В основной группе больных сохранялась нормотония, выявлено небольшое, но статистически достоверное снижение этого показателя по сравнению с исходным и этапом на операционном столе на 8,1% и 6,5% соответственно, что являлось положительным фактором, так как уменьшало интраоперационную кровопотерю, создавало хорошие условия для работы хирургов. Данный показатель был выше на 26,4% в контрольной группе по сравнению с основной.

В конце операции у больных контрольной группы сохранялось повышение АДср на 22,2%, в основной – отмечалось достоверное, но в пределах физиологической нормы его снижение на 7,5% при сравнении с исходным.

Через час после операции и после экстубации у пациентов основной группы показатель АДср был близок к исходным значениям, что указывает на гладкое течение послеоперационного периода. В контрольной группе сохранялось значительное повышение среднего артериального давления по сравнению с исходным этапом на 27,2%.

Дальнейшее изучение динамики показателя АДср не выявило статистически значимых изменений у больных основной группы. У больных контрольной группы сохранялось превышение исходного значения АДср на 18,4% на следующий день после операции и на 8,4% через неделю.

Таким образом, изучение динамики АДср показало, что только у больных контрольной группы происходило статистически достоверное повышение данного показателя на всех этапах операции по сравнению с его исходным уровнем. Это особенно опасно у больных с артериальными аневризмами, так как способствует их разрыву.

В основной группе показатели среднего артериального давления практически не отличались от исходных, лишь отмечалось достоверное, но в пределах физиологических колебаний, снижение во время основного этапа, в конце операции, через час после операции. Такое гладкое течение периоперационного периода, без выраженных подъемов артериального давления в ответ на интубацию трахеи и хирургическую стимуляцию, особенно важно для больных с артериальными аневризмами.

Это подтверждает тот факт, что в контрольной группе интраоперационный разрыв аневризмы произошел у двух больных, а в основной группе он не отмечен ни у одного пациента. К счастью, при разрывах аневризмы были удачно клипированы, кровопотеря восполнена, и больные были выписаны из стационара без выраженного неврологического дефицита.

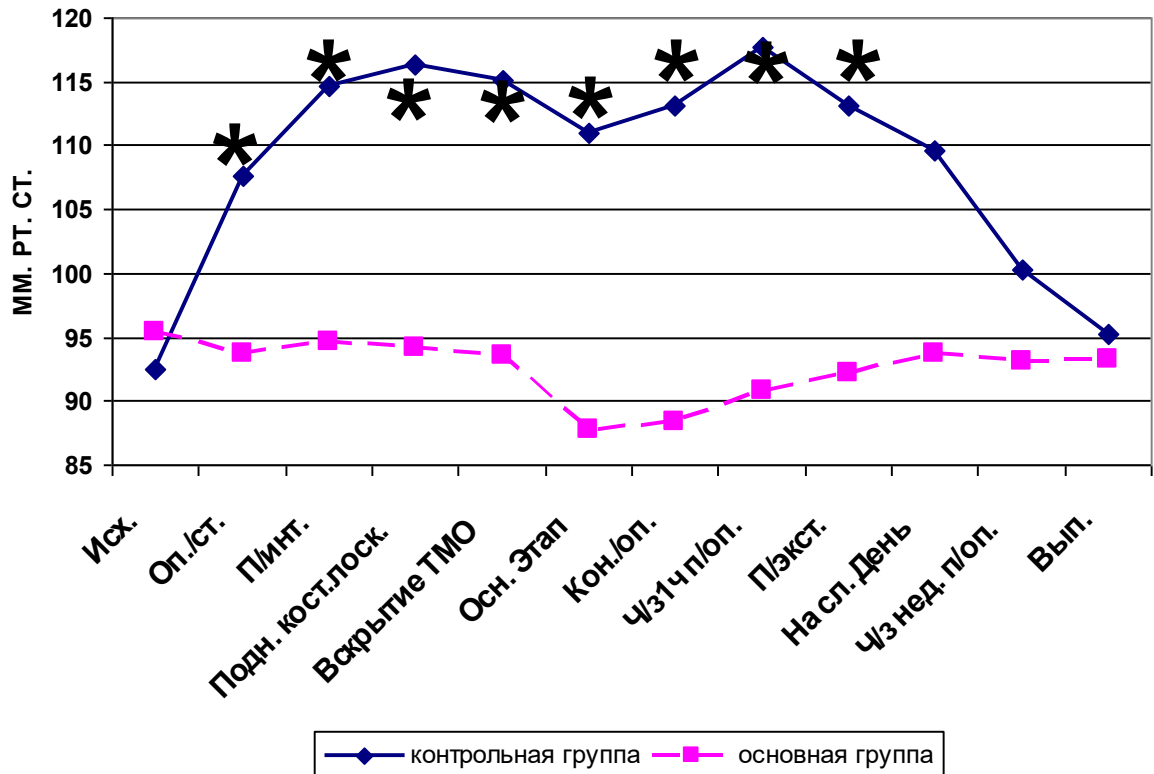


Рис. 5. Изменение АД среднего больных с объемными образованиями головного мозга на различных этапах исследования (*- $p < 0,001$)

3.4. Изменения частоты сердечных сокращений

Динамика ЧСС в обеих группах больных на различных этапах исследования на рисунке 6.

Наблюдение за динамикой ЧСС показало незначительные различия исходных показателей ЧСС в обеих группах больных, то есть группы были статистически сравнимы между собой.

После доставки больных на операционный стол у больных контрольной группы, где была применена стандартная премедикация, отмечалось достоверное повышение частоты сердечных сокращений на 26,9%, что мы связываем с эмоциональным стрессом. У больных основной группы, где в схему предоперационной подготовки и премедикации были включены даларгин и клофелин, отмечалось статистически незначимое повышение ЧСС на 1,6%, при сравнении между группами показатели ЧСС в контрольной группе на данном этапе были достоверно выше, чем в основной на 24,8%.

У больных контрольной группы после интубации трахеи отмечалась тахикардия, ЧСС достоверно повысилась на 33,9% по сравнению с исходным этапом. Также наблюдалось небольшое, но статистически достоверное повышение ЧСС на 5,5% по сравнению с этапом на операционном столе.

Повышение ЧСС у больных основной группы после интубации трахеи было несущественным и составило 3,4% и 1,8% по сравнению с исходным и этапом на операционном столе. При этом определялась статистически достоверная разница значений ЧСС между группами – 33,8%.

Принимая во внимание выше изложенное, можно сказать, что у больных контрольной группы была выраженной реакция на интубацию трахеи, которая выражалась тахикардией, в то время как в основной группе частота сердечных сокращений оставалась стабильной.

Травматичные этапы операции (поднятие костного лоскута, вскрытие твердой мозговой оболочки) в контрольной группе больных вызывали повышение ЧСС при сопоставлении с его исходным уровнем на 25,9%, несущественное снижение на 6,8% по сравнению с этапом на операционном столе. В основной группе больных отмечалось недостоверное снижение частоты сердечных сокращений на 1,8% и небольшое, но статистически значимое на 4,3% по сравнению с этапом на операционном столе.

Основной этап (удаление опухоли, клипирование аневризмы) характеризуется меньшей травматичностью и болезненностью. Несмотря на это, во время данного этапа в контрольной группе больных сохранялось достоверное повышение ЧСС на 18,6% по сравнению с исходным этапом. В основной группе больных выявлено снижение показателей по сравнению с исходным и этапом на операционном столе на 10,6% и 11,9% соответственно. При сравнении между группами ЧСС была выше в контрольной на 24,6%.

В конце операции у больных контрольной группы сохранялось повышение ЧСС на 19% по сравнению с исходным. Частота сердечных сокращений у больных основной группы оставалась ниже исходной величины на 10,7%. При сравнении между группами оказалось, что ЧСС выше в контрольной группе, чем в основной, на 33%. Такая тахикардия указывает на недостаточную анестезию и нейровегетативное торможение у больных контрольной группы, а отсутствие её у больных основной группы - на положительное влияние клофелина и даларгина.

Через час после операции и после экстубации у пациентов основной группы показатель ЧСС фактически вернулся к исходным значениям. В контрольной группе сохранялось повышение ЧСС по сравнению с исходным этапом 27,6%.

На следующий день после операции у больных контрольной группы сохранялось достоверное повышение ЧСС на 17,3% по сравнению с исходным этапом. В основной группе ЧСС существенно не отличалась по сравнению с исходным уровнем.

Таким образом, наши наблюдения показывают, что в группе, где в схему предоперационной подготовки, премедикации, анестезии и послеоперационной терапии включены клофелин и даларгин показатели гемодинамики на всех этапах операционного и раннего послеоперационного периода остаются в пределах физиологических колебаний.

В контрольной группе отмечается повышение артериального давления и ЧСС по сравнению с исходными значениями, особенно значительное после интубации трахеи, во время травматичных этапов и через час после операции, что указывает на неадекватную анестезию с одной стороны и на невыгодный для организма механизм компенсации (увеличение симпатического тонуса и ЧСС) – с другой.

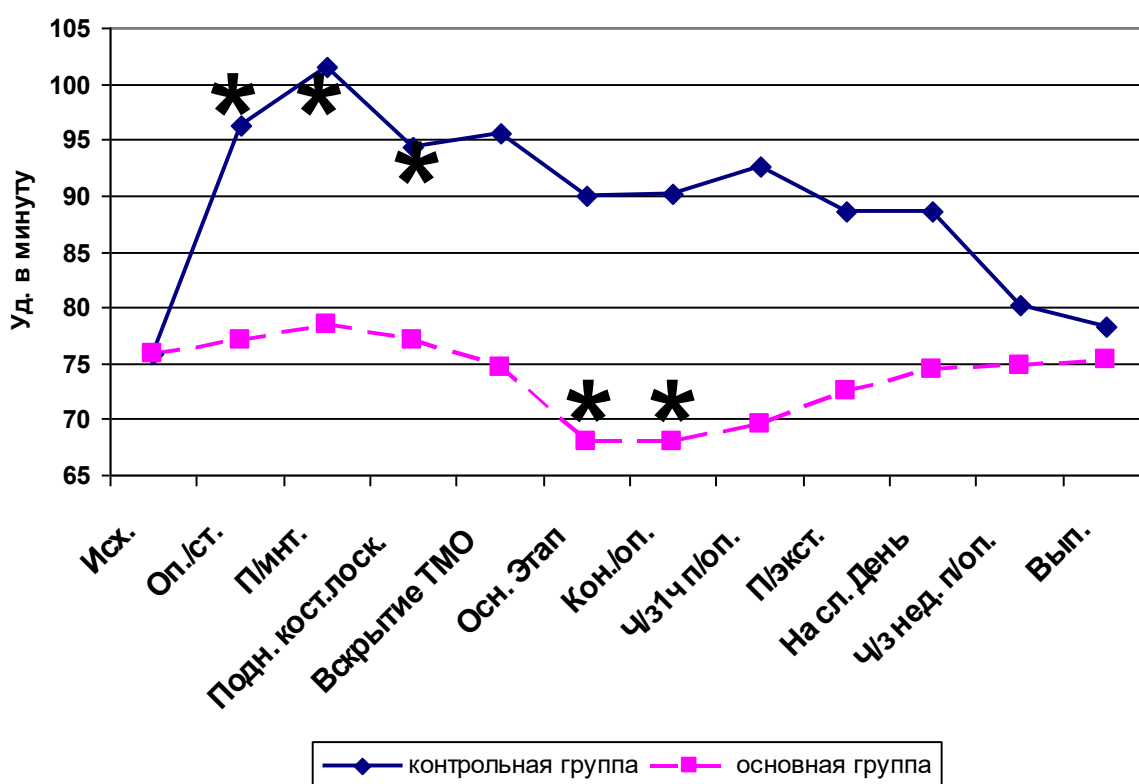


Рис. 6. Изменение ЧСС больных с объемными образованиями головного мозга на различных этапах исследования (*- $p < 0,001$)

3.5. Изменения потребности миокарда в кислороде

Динамика потребности миокарда в кислороде на этапах исследования представлена на рисунке 7.

Исходные показатели потребности миокарда в кислороде обеих групп имели незначительные различия, группы были статистически сравнимы между собой. После доставки на операционный стол после стандартной предоперационной подготовки и премедикации у больных контрольной группы произо-

шло значительное повышение ПМО₂ на 44,7%. Отклонение ПМО₂ у больных основной группы не было статистически достоверным. При сравнении значений между группами на данном этапе показатели больных контрольной группы были на 42,9% выше, чем в основной.

После интубации трахеи у больных контрольной группы показатель ПМО₂ достоверно повысился на 60% по сравнению с исходным и на 11,2% по сравнению с этапом на операционном столе. Повышение ПМО₂ у больных основной группы на 2,8% было статистически недостоверным. При сравнении показателей между группами отмечено, что в контрольной группе они были выше на 54,4%, чем в основной.

Во время травматичных этапов операции у больных контрольной группы сохранялось достоверное увеличение ПМО₂ на 50% от исходного уровня, при наличии достоверной разницы в сравниваемых группах. В основной группе превышение исходного показателя ПМО₂ на 1,5% не было статистически значимым.

Основной этап операции характеризовался повышением ПМО₂ на 36,3% от исходного значения в контрольной группе больных при наличии достоверной разницы между сравниваемыми группами. В основной группе на данном этапе отмечалось снижение потребности миокарда в кислороде на 18% по сравнению с исходным уровнем, что свидетельствует о более экономичной работе сердца и уменьшении нагрузки на миокард.

После окончания операции и наложения повязки у больных контрольной группы сохранялось повышение ПМО₂ на 39,8% по сравнению с исходным уровнем, но отмечалось небольшое, но статистически достоверное, снижение на 4,4% по сравнению с этапом на операционном столе. В основной группе отмечалось снижение данного показателя по сравнению с исходным и этапом на операционном столе на 16,6% и 17,5% соответственно.

Через час после операции увеличение ПМО₂ в контрольной группе составило 58,2% по сравнению с исходным и 9,3% по сравнению с этапом на операционном столе при наличии достоверной разницы между группами. В основной группе потребность миокарда в кислороде оставалась меньше исходной величины на 12,2%.

После экстубации у больных контрольной группы отмечалось повышение ПМО₂ на 37% по сравнению с исходным и статистически достоверное снижение на 5,4% по сравнению с этапом на операционном столе. В основной группе больных ПМО₂ была достоверно ниже исходной на 7,3%. При сравнении значений между группами определялась достоверная разница. Снижение ПМО₂ в основной группе указывает на экономичный режим работы сердечно-сосудистой системы, что более выгодно для организма в целом, осо-

[Введите текст]

бенно во время нейрохирургической операции, учитывая огромную потребность мозга в кислороде.

На следующий день после операции у больных контрольной группы отмечалось превышение исходных показателей ПМО₂ на 33,4%. Сопоставление с этапом на операционном столе показало достоверное снижение ПМО₂ на 7,7% в контрольной группе больных. В основной группе больных сохранялось небольшое, но достоверное снижение ПМО₂ при сравнении с исходным и этапом на операционном столе на 4,2% и 5,1% соответственно, при наличии достоверных различий показателей между группами.

В день выписки больных из стационара у больных контрольной группы сохранялось статистически достоверное повышение потребности миокарда в кислороде на 5,2% по сравнению с исходным уровнем. Измерение данного показателя у больных основной группы в данный период показало отсутствие статистически значимых изменений по сравнению с исходным уровнем. В тоже время определялась статистически достоверная разница между сравниваемыми группами.

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что у больных контрольной группы на всех этапах исследования отмечалось статистически достоверное увеличение потребности миокарда в кислороде. У больных основной группы отмечалось статистически достоверное снижение данного показателя на основном этапе, в конце операции, через час после операции, после экстубации и через неделю после операции. На остальных этапах исследования изучение динамики ПМО₂ у больных основной группы не показало статистически значимых его изменений. При сравнении значений ПМО₂ между группами определялась достоверная разница на всех этапах операции и послеоперационного периода, кроме исходного этапа.

Мы считаем, что тахикардия, артериальная гипертензия, высокие показатели ПМО₂, которые наблюдались в контрольной группе больных при сравнении с основной, возникали в ответ на депрессию гемодинамики, а также являлись критериями недостаточной защиты больных от операционной травмы.

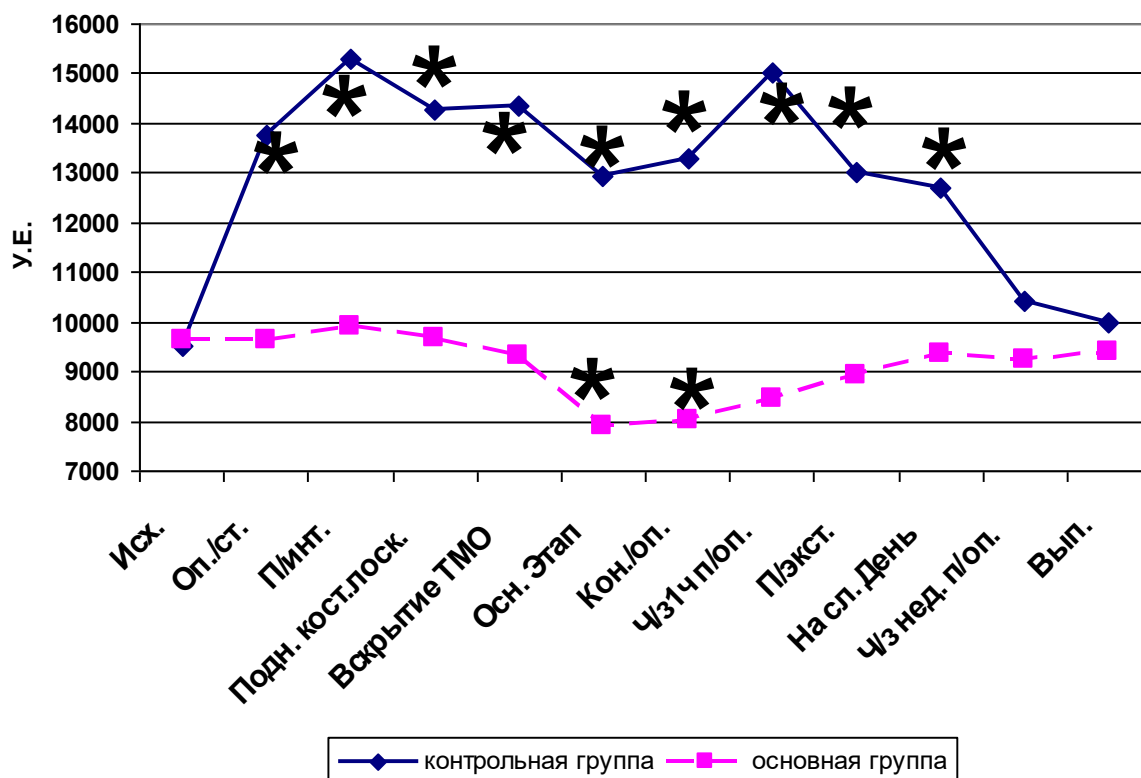


Рис. 7 Изменения PMO_2 у больных с объемными образованиями головного мозга на различных этапах исследования (*- $p < 0,001$)

3.6. Изменения индекса Альговера-Бурри

Таблица 13

Динамика индекса Альговера-Бурри в обеих группах больных на всех этапах исследования

Этап исследования	Индекс Альговера-Бурри (усл.ед.)	
	Контрольная группа	Основная группа
Исходно	0,61±0,007 $p_2 > 0,25$	0,59±0,005
На операционном столе	0,67±0,008 $p < 0,001$ $p_2 < 0,001$	0,62±0,005 $p > 0,05$
После интубации	0,67±0,008 $p < 0,001$ $p_1 > 0,5$ $p_2 < 0,001$	0,62±0,006 $p > 0,05$ $p_1 > 0,5$
Поднятие костного лоскута	0,63±0,006 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,1$	0,61±0,006 $p > 0,2$ $p_1 > 0,5$

[Введите текст]

Вскрытие ТМО	0,64±0,006 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001	0,59±0,007 p>0,5 p ₁ >0,05
Удаление опухоли, клипирование аневризмы	0,62±0,006 p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,58±0,005 p<0,05 p ₁ <0,001
Конец операции	0,61±0,007 p>0,5 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001	0,57±0,004 p<0,001 p ₁ <0,001
Через 1 час после операции	0,62±0,006 p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,57±0,005 p<0,05 p ₁ <0,05
После экстубации	0,6±0,006 p>0,5 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	0,58±0,005 p>0,25 p ₁ >0,05
На следующий день	0,62±0,006 p>0,5 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	0,59±0,005 p>0,25 p ₁ >0,05
Через неделю	0,61±0,008 p>0,5 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	0,61±0,005 p>0,25 p ₁ >0,1
Выписка из стационара	0,61±0,007 p>0,5 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	0,6±0,005 p>0,25 p ₁ >0,1

Здесь и далее в таблицах и рисунках: p – по сравнению с исходным этапом; p₁ – по сравнению с этапом на операционном столе, p₂ – по сравнению между группами.

Одним из тестов стабильности гемодинамики является «шоковый» индекс, в норме он составляет 0,54±0,021 (Индекс Альговера-Бурри, 1967). Данные об изменении этого показателя у оперированных больных суммированы в таблице 13. Исходные показатели индекса Альговера-Бурри не имели статистической разницы в обеих сравниваемых группах.

После доставки больных на операционный стол у больных контрольной группы отмечалось достоверное повышение индекса на 9,8% по сравнению с

исходным уровнем. Увеличение данного показателя у больных основной группы на этом этапе на 5,1% не было существенным. При этом наблюдалась достоверная разница между группами.

После интубации трахеи у больных контрольной группы сохранялось повышение индекса Альговера-Бурри на 9,8% по сравнению с исходным, но без изменений по сравнению с этапом на операционном столе. У больных основной группы не отмечалось статистически значимых изменений данного показателя на этом этапе исследования при наличии достоверных различий между группами.

Во время травматичных этапов операции у больных контрольной группы отмечалось достоверное повышение индекса Альговера-Бурри на 4,9% по сравнению с исходным уровнем и снижение на 4,5% по сравнению с этапом на операционном столе. Изменение данного показателя у больных основной группы было статистически недостоверным. При сопоставлении между сравниваемыми группами выявлены более высокие показатели у больных контрольной группы.

Во время основного этапа, в конце операции, через 1 час после операции у больных основной группы определялось небольшое, но статистически достоверное снижение индекса Альговера-Бурри на 3,4% по сравнению с исходным уровнем и на 8,1% с этапом на операционном столе. В контрольной группе больных определялось снижение индекса на 7,5% по сравнению с этапом на операционном столе, изменение показателя по сравнению с исходным уровнем не было статистически достоверным. При этом определялась статистическая разница между группами.

Дальнейшее изучение индекса Альговера-Бурри в основной группе больных показало отсутствие статистически значимых изменений данного показателя на оставшихся этапах исследования. В контрольной группе больных определялось небольшое, но статистически достоверное снижение индекса по сравнению с этапом на операционном столе, без статистически значимых изменений данного показателя при сравнении с исходным уровнем. При сопоставлении значений индекса между группами также не отмечено достоверных различий.

Таким образом, изучение индекса Альговера-Бурри показало, что у больных контрольной группы статистически достоверное повышение показателя происходит после доставки больных на операционный стол, после интубации трахеи, во время травматичных этапов операции, что, вероятно, связано с тахикардией, которая возникает в ответ на операционный стресс. В основной группе больных статистически достоверное снижение индекса, но в пределах физиологических колебаний, отмечалось на основном этапе, в конце операции, после операции.

[Введите текст]

Статистическая разница между группами отмечалась на операционном столе после доставки в операционную, на этапе вскрытия твердой мозговой оболочки, основном этапе, в конце и после операции, после экстубации. На остальных этапах исследования не отмечено статистической разницы между сравниваемыми группами. Следует отметить, что в обеих группах больных значения индекса Альговера-Бурри не выходили за пределы нормальных значений. **Отсутствие у больных основной группы выраженных сдвигов гемодинамики, гиповолемии определяет стабильные показатели «шокового» индекса. Сочетанное применение клофелина и даларгина по указанной методике является хорошим противошоковым средством.**

3.7. Изменения ударного объема сердца

Изменения ударного объема, сердечного выброса и общего периферического сопротивления представлены на рисунках 8, 9, 10.

Исходные показатели ударного объема в сравниваемых группах достоверно не отличались между собой.

После доставки больных на операционный стол в контрольной группе больных после стандартной предоперационной подготовки и премедикации отмечалось достоверное снижение ударного объема на 6,2% по сравнению с исходным уровнем. Повышение УО у больных основной группе на этом этапе было статистически недостоверно. Также при сопоставлении между группами не выявлено существенной разницы.

После интубации трахеи и начала операции у больных контрольной группы наблюдалось еще большее снижение УО по сравнению с исходным и с этапом на операционном столе на 13,4% и 7,7% соответственно. В основной группе УО проявлял тенденцию к повышению, но эти изменения не были статистически достоверными. При сравнении значений УО между группами в указанный период исследования показатели основной группы были достоверно выше контрольной на 12,4%.

Во время травматичных и основного этапов операции у больных контрольной группы выявлено дальнейшее снижение ударного объема на 18,4% по сравнению с исходным уровнем и на 13,1% по сравнению с этапом на операционном столе. У больных основной группы в указанные периоды исследования отмечалась тенденция к повышению ударного объема на 4,8%. Сопоставление УО между группами выявило более высокие показатели в основной группе больных.

В конце операции, через 1 час и экстубации, на следующий день и через неделю у больных контрольной группы УО оставался достоверно сниженным
[Введите текст]

по сравнению с исходным на 15,9%, 12,9%, 12,3%, 11% соответственно указанным этапам операции. При изучении динамики УО больных основной группы на всех последующих этапах исследования не наблюдалось существенных изменений данного показателя по сравнению с исходным уровнем. При сопоставлении между группами выявлены более высокие показатели ударного объема у больных основной группы. В период выписки из стационара не выявлено достоверных различий показателей в обеих группах при сравнении с исходным уровнем и между группами.

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что у больных контрольной группы отмечается снижение ударного объема на всех этапах исследования по сравнению с исходным уровнем, кроме периода выписки из стационара. Наблюдение за динамикой УО у больных основной группы выявило стабильность данного показателя на всех этапах операции и послеоперационного периода. При сопоставлении между группами отмечаются достоверно более высокие значения в основной группе больных.

Таким образом, у больных контрольной группы наблюдалось выраженное снижение сократительной способности миокарда, которое организм пытался компенсировать повышением АД, ПМО₂, МРЛЖ и тахикардией, то есть невыгодным путем. Также можно утверждать, что предоперационная подготовка, премедикация и анестезиологическое пособие оказывают влияние на течение всего послеоперационного периода.

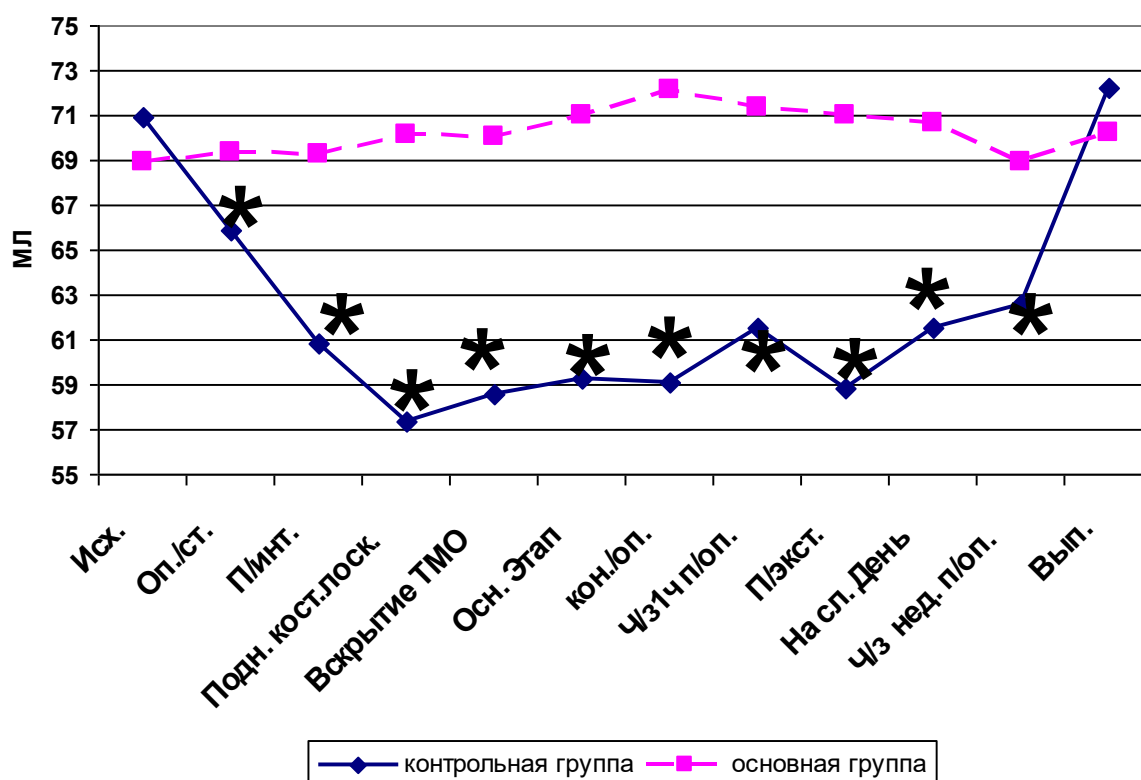


Рис. 8. Изменение УО у больных с объемными образованиями головного мозга на различных этапах исследования (*- $p < 0,001$)

Здесь и далее в таблицах и рисунках: р – по сравнению с исходным этапом; р1 – по сравнению с этапом на операционном столе, р2 – по сравнению между группами. (Исх. – исходное состояние, оп./ст. – на операционном столе, п/инт. – после интубации, подн. кост. лоск. – поднятие костного лоскута, вскрытие ТМО – вскрытие твердой мозговой оболочки, уд. о., клип. анев. – удаление опухоли, клипирование аневризмы, к./оп. – конец операции, ч/з 1 час п./оп. – через 1 час после операции, п/экст. – после экстубации, на сл. день – на следующий день, вып. – на момент выписки из стационара.

3.8. Изменение ударного индекса

Исходные показатели ударного индекса в сравниваемых группах достоверно не отличались между собой. После доставки больных на операционный стол в контрольной группе больных после стандартной предоперационной подготовки и премедикации отмечалось достоверное снижение ударного индекса на 8,9% по сравнению с исходным уровнем. Повышение УИ у больных основной группы на этом этапе было статистически недостоверное. Также при сопоставлении между группами не выявлено существенной разницы.

После интубации трахеи и начала операции у больных контрольной группы наблюдалось еще большее снижение УИ по сравнению с исходным и с этапом на операционном столе на 15,8% и 7,6% соответственно. В основной группе УИ незначительно повысился, но эти изменения не были существенными. При сравнении значений УИ между группами в указанный период исследования показатели основной группы были достоверно выше контрольной на 11,3%.

Во время травматичных этапов и основного этапа операции у больных контрольной группы выявлено дальнейшее снижение ударного индекса на 20,6% по сравнению с исходным уровнем и на 12,9% по сравнению с этапом на операционном столе. У больных основной группы в указанные периоды исследования отмечалось статистически недостоверное повышение ударного индекса на 1,9%. Сопоставление УИ между группами выявило более высокие показатели в основной группе больных.

В конце и после операции, после экстубации, на следующий день и через неделю после операции у больных контрольной группы УИ оставался достоверно сниженным по сравнению с исходным на 18,3%, 14,8%, 15%, 13,5% соответственно указанным этапам операции. При изучении динамики УИ больных основной группы на всех последующих этапах исследования не наблюдалось статистически достоверных изменений данного показателя по [Введите текст]

сравнению с исходным уровнем. В конце операции УИ у больных контрольной группы повысился на 4,8% по сравнению с исходным уровнем, но это изменение не было статистически значимым. При сопоставлении между группами выявлены более высокие показатели ударного индекса у больных основной группы.

В период выписки из стационара не выявлено достоверных различий показателей УИ в обеих группах при сравнении с исходным уровнем и между группами.

Таким образом, можно утверждать, что у больных контрольной группы отмечается снижение ударного индекса на всех этапах исследования по сравнению с исходным уровнем, кроме периода выписки из стационара. Наблюдение за динамикой УИ у больных основной группы выявило стабильность данного показателя и тенденцию к его повышению на всех этапах операции и послеоперационного периода, что указывает на хорошую сократительную способность миокарда. При сопоставлении между группами отмечаются достоверно более высокие значения в основной группе больных. Следовательно, у больных контрольной группы наблюдались умеренно выраженные признаки сердечной недостаточности, которые организм пытался компенсировать тахикардией и повышением артериального давления.

3.9. Изменения сердечного выброса

Изменения показателей СВ на всех этапах исследования суммированы в рисунке 9. Исходные значения СВ в обеих группах достоверно не отличались между собой, то есть группы были сравнимы.

После доставки больных на операционный стол у больных контрольной группы происходило достоверное увеличение сердечного выброса на 11,2%. Данные изменения СВ отмечались за счет тахикардии, которая компенсировала снижение ударного объема на данном этапе у больных контрольной группы. Это свидетельствует о большом напряжении компенсаторных реакций кровообращения. У больных основной группы происходило недостоверное увеличение сердечного выброса на 2,3%, которое достигалось не увеличением частоты сердечных сокращений, а истинным приростом ударного объема.

После интубации трахеи и начала операции у больных контрольной группы СВ оставался повышенным на 8,2% относительно исходного уровня. В то же время отмечалось его недостоверное снижение на 3,5% по сравнению с этапом на операционном столе. У больных основной группы отмечалась тенденция к увеличению СВ на 4% по сравнению с исходным и на 1,7% по срав-

нению с этапом на операционном столе. При сравнении между группами определялась достоверная разница.

Во время травматичных этапов операции у больных контрольной группы СВ снижался недостоверно на 5,3% по сравнению с исходным. В тот же период происходило статистически значимое его снижение на 14,3% по сравнению с этапом на операционном столе, несмотря на сохраняющееся увеличение ЧСС. Эти изменения отмечались на фоне сниженного ударного объема, что свидетельствует о срыве компенсаторных реакций сердечно-сосудистой системы. У больных основной группы на этом этапе исследования статистически достоверных изменений не отмечено. При сопоставлении между группами статистически значимой разницы не выявлено.

Во время основного этапа операции в обеих группах больных происходило достоверное снижение сердечного выброса при наличии статистически значимой разницы между группами. Однако в контрольной группе больных снижение было более выраженным и составило 14,3% по сравнению с исходным и 23,1% - с этапом на операционном столе, в основной группе уменьшение СВ было только на 4,4% и 6,5%.

Сразу после окончания операции в обеих исследуемых группах отмечено достоверное снижение СВ по сравнению с исходным уровнем: в контрольной – на 17,1%, в основной – на 7,2% при отсутствии статистической разницы между группами.

При дальнейшем исследовании СВ в основной группе больных не отмечено статистически значимых изменений. В контрольной группе больных через час после операции, после экстубации и через неделю после операции наблюдалось достоверное снижение сердечного выброса по сравнению с исходным уровнем на 13,4 – 11,5% при отсутствии разницы между группами. В период выписки из стационара в обеих исследуемых группах не отмечено статистически достоверных изменений.

Таким образом, результаты исследования сердечного выброса показывают, что в контрольной группе больных повышение сердечного выброса (гипердинамический сдвиг) на этапах доставки больного на операционный стол и после интубации трахеи происходит за счет увеличения ЧСС в ответ на снижение ударного объема. В дальнейшем, в связи с прогрессирующим уменьшением УО отмечается снижение СВ, что указывает на срыв компенсаторных механизмов. В основной группе больных статистически значимое снижение СВ происходит только на основном этапе и в конце операции в связи с уменьшением ЧСС на фоне высокого УО. Вероятно, увеличение УО было достаточным для адекватного кровообращения и не требовалось увеличения ЧСС и гипердинамического сдвига МОС.

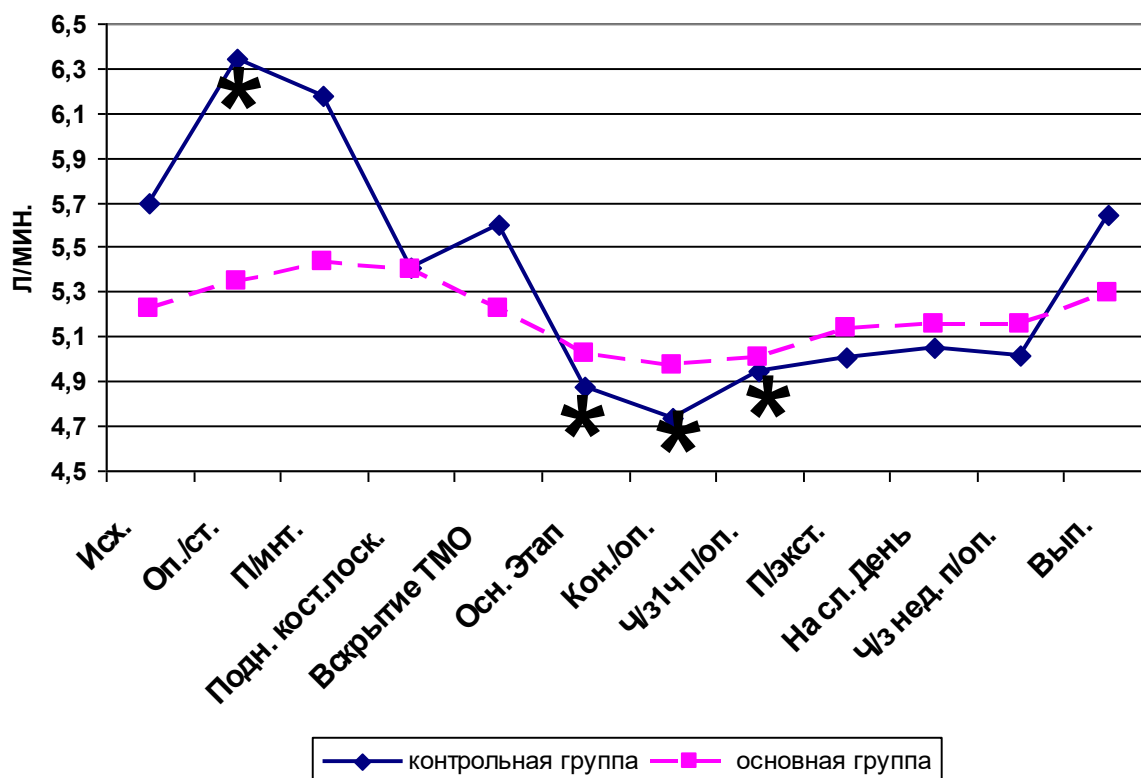


Рис. 9. Изменение СВ у больных с объемными образованиями головного мозга на различных этапах исследования (*- $p < 0,001$)

3.10. Изменения сердечного индекса

Исходные значения СИ в обеих группах достоверно не отличались между собой.

После доставки больных на операционный стол у больных контрольной группы происходило достоверное увеличение сердечного индекса на 11,6% за счет тахикардии, которая компенсировала снижение ударного индекса на данном этапе. Это свидетельствует о напряжении компенсаторных реакций кровообращения. У больных основной группы происходило недостоверное увеличение сердечного индекса на 1,7%, которое достигалось не увеличением частоты сердечных сокращений, а истинным приростом УО и УИ.

После интубации трахеи и начала операции у больных контрольной группы СИ оставался повышенным на 8,7% относительно исходного уровня. В тоже время отмечалось его недостоверное снижение на 2,6% по сравнению с этапом на операционном столе. У больных основной группы отмечалось увеличение СИ на 2,4% по сравнению с исходным, при статистической обработке эти данные были недостоверны. При сравнении между группами определялась достоверная разница.

Во время травматичных этапов операции у больных контрольной группы СИ снижался недостоверно на 4,9% по сравнению с исходным. В тот же период

происходило статистически значимое его снижение на 14,8% по сравнению с этапом на операционном столе, несмотря на сохраняющееся увеличение ЧСС. Эти изменения отмечались на фоне сниженного ударного индекса, что свидетельствует о депрессии гемодинамики у больных контрольной группы. У больных основной группы на этом этапе исследования статистически достоверных изменений СИ не отмечено. При сопоставлении между группами статистически значимой разницы не выявлено. Однако в контрольной группе это равновесие достигалось неэкономичным путем (увеличение ЧСС, PMO_2 и МРЛЖ), в основной же группе – за счет увеличения УО и УИ, снижения ЧСС, PMO_2 и МРЛЖ, т.е. изменения гемодинамики были экономичными и адекватными.

Во время основного этапа операции в обеих группах больных происходило достоверное снижение сердечного индекса при отсутствии статистически значимой разницы между группами. В контрольной группе больных снижение составило 12,6% по сравнению с исходным и 21,7% - с этапом на операционном столе, в основной оно было существенно меньше - на 8,1% и 9,7%, оставаясь в пределах нормы.

Сразу после окончания операции в обеих исследуемых группах отмечено достоверное снижение СИ по сравнению с исходным уровнем: в контрольной – на 15,2%, в основной – на 7,5% при отсутствии статистической разницы между группами.

При дальнейшем исследовании СИ в основной группе больных не отмечено статистически значимых изменений. В контрольной группе больных через час после операции, после экстубации и через неделю после операции наблюдалось достоверное снижение сердечного индекса по сравнению с исходным уровнем на 10,4 – 11,7%. В период выписки из стационара в обеих исследуемых группах не отмечено статистически достоверных изменений СИ.

Таким образом, результаты исследования сердечного индекса показывают, что в контрольной группе больных повышение сердечного выброса и гипердинамический сдвиг кровообращения на этапах доставки больного на операционный стол и после интубации трахеи происходит за счет увеличения ЧСС в ответ на снижение ударного индекса. Гипердинамический сдвиг на этих этапах особенно опасен у больных с аневризмами, так как увеличивается опасность ее разрыва. В дальнейшем, в связи с прогрессирующим уменьшением УИ отмечается снижение СИ, что указывает на срыв механизмов компенсации и депрессию кровообращения. В основной группе больных статистически значимое снижение СИ происходит только на основном этапе и в конце операции в связи с уменьшением ЧСС на фоне высокого УИ, что, безусловно, выгодно для больных.

[Введите текст]

3.11. Изменения общего периферического сопротивления сосудов

Динамика ОПСС в обеих группах больных показана на рисунке 10. Исходные значения ОПСС в исследуемых группах достоверной разницы не имели. После доставки больных на операционный стол в обеих группах происходит снижение ОПСС в ответ на действие премедикации. При статистической обработке данных снижение на 11,3% в контрольной группе больных – достоверно, а на 3,9% в основной – недостоверно. При сопоставлении между группами определяется статистически значимая разница.

После интубации трахеи в контрольной группе больных наблюдается недостоверное снижение ОПСС на 3% по сравнению с исходным и статистически значимое его повышение на 9,4% по сравнению с этапом на операционном столе. У больных основной группы снижение ОПСС на 4,5% не было статистически достоверным при сравнении с исходными показателями и сопоставлении между группами.

Дальнейшее исследование динамики ОПСС на всех этапах операции и послеоперационного периода в основной группе больных показало небольшое, статистически недостоверное его снижение по сравнению с исходным уровнем. В контрольной группе больных напротив определялось статистически значимое повышение ОПСС, которое достигало максимума и выходило за пределы нормальных величин в периоды поднятия костного лоскута на 12,2% - 26,5% по сравнению с исходным и этапом на операционном столе и после экстубации на 13,4% - 27,8% соответственно. При сопоставлении показателей между группами на всех этапах наблюдались достоверные различия. Перед выпиской больных из стационара ОПСС больных контрольной группы было достоверно ниже исходного на 12%. У больных основной группы определялось незначимое снижение ОПСС на 3,4% при наличии статистически достоверной разницы между группами.

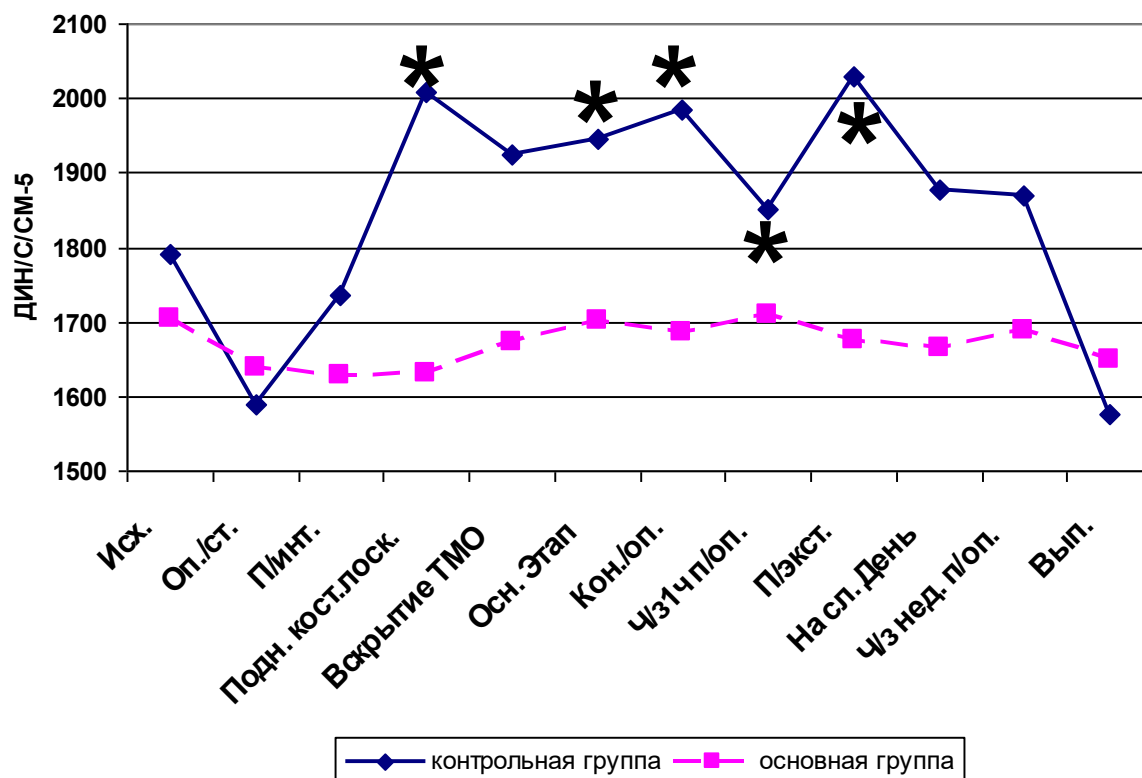


Рис. 10. Изменения ОПСС больных с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами на различных этапах исследования (*- $p < 0,001$)

Таким образом, общее периферическое сосудистое сопротивление у больных контрольной группы достоверно снижается после доставки больных на операционный стол и при выписке из стационара. В остальные периоды операции и на протяжении всего раннего послеоперационного периода происходит резкий подъем ОПСС, особенно на травматичных этапах и после экстубации. Подобная вазоконстрикция возникает в ответ на снижение УО, указывает на недостаточную нейровегетативную блокаду, ухудшение кровоснабжения тканей. У больных основной группы ОПСС остается стабильным на протяжении всего периоперационного периода, что улучшает условия кровообращения в органах и тканях.

3.12. Изменения центрального венозного давления

Динамика центрального венозного давления в обеих группах больных представлена на рисунке 11. Исходные показатели ЦВД, измеренные сразу после катетеризации подключичной вены на операционном столе в обеих группах больных достоверно не отличались между собой.

После интубации трахеи в обеих группах больных отмечается недостоверное повышение ЦВД при отсутствии статистической разницы между группами, в контрольной группе на 6,7 мм вод. ст., в основной – на 3,2 мм вод. ст.

На этапе поднятия костного лоскута в контрольной группе больных отмечается достоверное снижение ЦВД на 22,2 мм вод. ст. В основной группе больных наблюдается статистически незначимое уменьшение ЦВД на 6,1 мм вод. ст. При этом показатели ЦВД больных основной группы достоверно выше, чем в контрольной.

В период вскрытия твердой мозговой оболочки у больных контрольной группы ЦВД продолжает снижаться на 31,9 мм вод. ст. по сравнению с исходным уровнем после доставки в операционную. В основной группе на этом этапе не возникает статистически значимых изменений ЦВД, при наличии достоверно более высоких показателей по сравнению с контрольной.

Во время основного этапа, характеризующегося кровопотерей в обеих группах больных происходит статистически достоверное снижение ЦВД: в контрольной - на 32,7 мм вод. ст., в основной – на 16,1 мм вод. ст. При этом показатели основной группы на 21,3 мм вод. ст. существенно выше, чем в контрольной. В конце операции в контрольной группе центральное венозное давление достоверно ниже исходного на 26,5 мм вод. ст. Снижение на 5,6 мм вод. ст. в основной группе достоверным не является.

В послеоперационном периоде на всех этапах исследования ЦВД в обеих группах больных достоверно снижается. Через час после операции на 23,7 мм вод. ст. в контрольной группе и на 6,7 мм вод. ст. – в основной. После экстубации на 21,2 мм вод. ст. в контрольной группе и на 9 мм вод. ст. – в основной. На следующий день на 31 мм вод. ст. и 11,2 мм вод. ст. соответственно. При сопоставлении между группами выявлены достоверно более высокие показатели у больных основной группы.

Таким образом, ЦВД в обеих группах больных имеет тенденцию к снижению на всех этапах исследования, кроме периода после интубации трахеи. В тоже время более высокие и стабильные показатели определяются у больных основной группы, что говорит о более стабильном состоянии волемии. При этом ЦВД в основной группе было более высоким не за счет более объемной инфузионной терапии, а, вероятно, уменьшения депонирования крови и выхода ее в активную циркуляцию (И. П. Назаров, 1999, 2006).

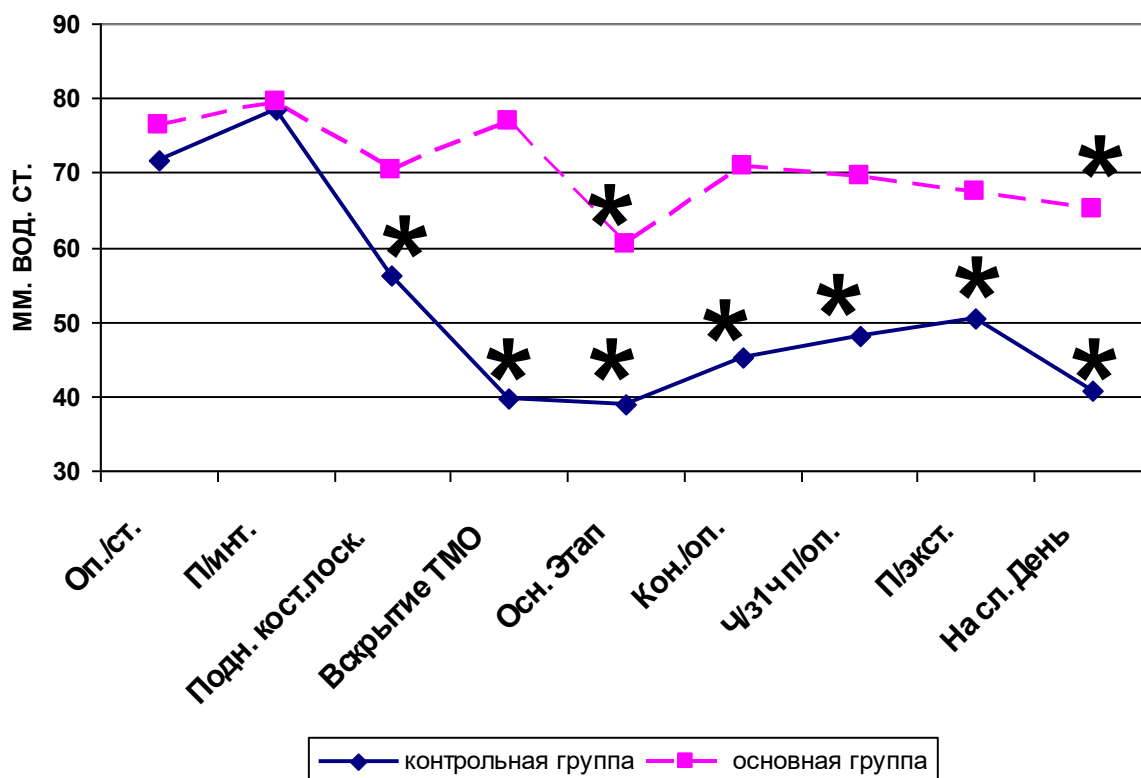


Рис. 11. Изменение ЦВД больных опухолями головного мозга и артериальными аневризмами на различных этапах операции и раннего послеоперационного периода (*- $p < 0,001$)

3.13 Изменения механической работы левого желудочка

Динамика МЛРЖ в обеих группах больных представлена на рисунке 12. Исходные показатели МЛРЖ в обеих группах больных достоверно не отличались друг от друга, то есть группы были сравнимы между собой.

После доставки на операционный стол после стандартной предоперационной подготовки и премедикации у больных контрольной группы произошло значительное повышение МЛРЖ на 29,5%. Отклонение МЛРЖ в основной группе на 1,5% не было существенным. При сравнении между группами на данном этапе показатели больных контрольной группы были на 15,2% выше, чем в основной.

После интубации трахеи у больных контрольной группы показатель МЛРЖ достоверно повысился на 34,4% по сравнению с исходным. Повышение МЛРЖ у больных основной группы на 1,5% было статистически недостоверным. При сравнении показателей между группами отмечено, что в контрольной группе они были выше на 15,9%, чем в основной.

Во время травматичных этапов операции у больных контрольной группы сохранялось достоверное увеличение МЛРЖ на 22,9% от исходного уровня,

при наличии достоверной разницы в сравниваемых группах. В основной группе снижение показателя МРЛЖ на 3% не было статистически значимым.

Основной этап операции характеризовался повышением МРЛЖ на 13,1% от исходного значения в контрольной группе больных при наличии достоверной разницы между сравниваемыми группами. В основной группе на данном этапе отмечалось снижение МРЛЖ на 13,3% по сравнению с исходным уровнем, что свидетельствует о более экономичной работе сердца.

После окончания операции и наложения повязки у больных контрольной группы сохранялось повышение МРЛЖ на 14,8%. В основной группе отмечалось снижение данного показателя по сравнению с исходным на 14,3%. Через час после операции увеличение МРЛЖ в контрольной группе составило 32,8% от исходного, при достоверной разнице между группами. В основной группе МРЛЖ оставалась меньше исходной величины на 10,3%.

После экстубации у больных контрольной группы отмечалось достоверное повышение МРЛЖ на 11,5% по сравнению с исходным. В основной группе больных МРЛЖ была недостоверно ниже исходной на 5,9%. При сравнении значений между группами различий не выявлено. Снижение МРЛЖ в основной группе указывает на экономичный режим работы сердечно-сосудистой системы, что более выгодно для организма в целом и для мозга, в частности.

На следующий день после операции у больных контрольной группы отмечалось превышение исходных показателей МРЛЖ на 13,1%. В основной группе больных сохранялось незначительное снижение МРЛЖ при сравнении с исходным на 3%, при отсутствии различий между группами.

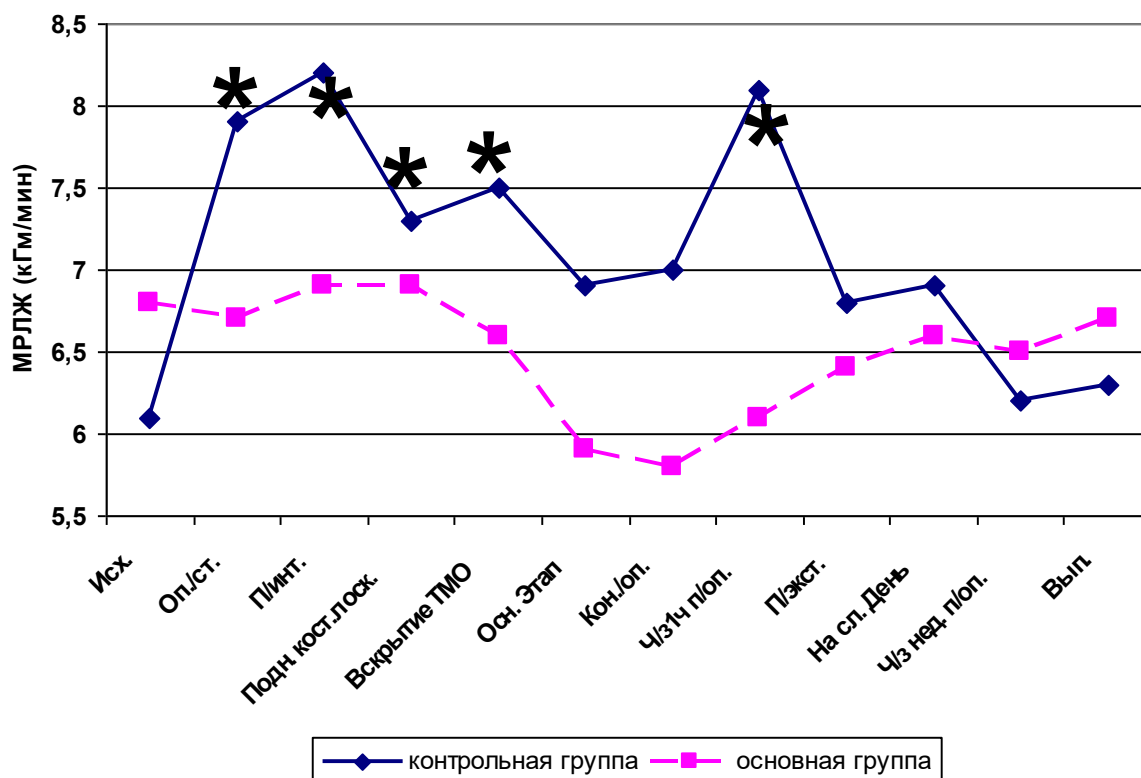


Рис 12. Изменения МРЛЖ у больных с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами на различных этапах исследования (*- $p < 0,001$)

В день выписки больных из стационара у больных контрольной группы сохранялось статистически недостоверное повышение МРЛЖ на 3,3% по сравнению с исходным уровнем. Измерение данного показателя у больных основной группы в данный период показало отсутствие статистически значимых изменений по сравнению с исходным уровнем. При сравнении между группами достоверной разницы показателей МРЛЖ не наблюдалось.

Исходя из выше изложенного, можно утверждать, что у больных контрольной группы статистически достоверное увеличение механической работы левого желудочка отмечалось после доставки на операционный стол и интубации трахеи, во время травматичных и основного этапов операции, в конце операции, через час после операции и экстубации, на следующий день после операции. У больных основной группы отмечалось статистически достоверное снижение данного показателя на основном этапе, в конце операции, через час после операции и экстубации. На остальных этапах исследования изучение динамики МРЛЖ у больных основной группы не показало статистически значимых его изменений. Считаем, что тахикардия, артериальная гипертензия, высокие показатели ПМО₂ и МРЛЖ, которые наблюдались в контрольной группе больных при сравнении с основной, возникали в ответ на первоначальный гипердинамический сдвиг, а в последующем - на депрессию гемодина-

мики, а также являлись критериями недостаточной защиты больных от операционной травмы.

3.14 Изменения периферического кровообращения

Нарушение периферического кровообращения является одной из первых реакций организма на любые стрессорные воздействия, в частности, на операционную травму и кровопотерю (Е. А. Дамир с соавт., 1972; И. П. Назаров, 1999).

Изменения периферического кровообращения у наших больных (показателей плетизмограммы) на рисунках 13 – 15.

При изучении показателей объемного пульса выявлено, что исходные данные в обеих группах больных достоверно не отличались друг от друга, у пациентов обеих групп была нормальная исходная плетизмограмма.

Уже после доставки больных на операционный стол в контрольной группе больных после проведения стандартной предоперационной подготовки и премедикации наблюдалось нарушение периферического кровотока в виде достоверного снижения пульсовой волны (h) на 26,1%, объемного кровотока (S) на 30%, угла альфа, образованного анакротой плетизмографической кривой на 24,3%, суммы внутренних радиусов (V_0) на 28,8% и минутного кровотока пальца (МКП) на 21,2%; увеличения модуля упругости (E_0) на 45,5% и угла спуска бета на 29% по сравнению с исходными показателями. Данные изменения указывают на повышение тонуса сосудов в ответ на психоэмоциональное напряжение.

У пациентов основной группы, в состав предоперационной подготовки и премедикации которых были включены клофелин и даларгин, достоверных изменений периферического кровообращения по сравнению с исходным этапом и нормой не происходит. Это указывает на адекватную предоперационную подготовку и премедикацию, уменьшающую негативное воздействие психотравмирующего эмоционального напряжения на микроциркуляцию. При сравнении показателей между группами, в основной группе наблюдались: достоверно большая высота пульсовой волны, площадь объемного кровотока, сумма внутренних радиусов, меньший модуль упругости.

Интубация трахеи приводила к еще более грубым нарушениям микроциркуляции у больных контрольной группы. Это проявлялось в уменьшении h на 41,1%, S на 58%, МКП на 43,8%, V_0 на 31,3%; увеличении E_0 на 85,3% по сравнению с исходными данными.

У больных основной группы на фоне применения стресспротекторных препаратов интубация трахеи не нарушала периферического кровообращения, а
[Введите текст]

по некоторым показателям даже отмечалось его увеличение. В частности, h и V_0 достоверно увеличивалась на 20,9% и 19,8% соответственно по сравнению с исходным. При сравнении между группами по всем показателям на данном этапе определялась достоверная разница.

Во время травматичных этапов операции (поднятие костного лоскута и вскрытие ТМО) периферический кровоток больных контрольной группы оставался существенно сниженным. Это проявлялось в существенном уменьшении h на 28,8% и 43,9%, S на 20,7% и 45,5%, МКП на 7,8% и 33,9%, V_0 на 22,5% и 30,4%; увеличении E_0 на 41,2% и 82,4% по сравнению с исходным соответственно указанным этапам.

У больных основной группы на данных этапах наблюдалось снижение тонуса сосудов и увеличение периферического кровотока, что характеризовалось достоверным увеличением h на 29,2% и V_0 на 25,6% по сравнению с исходным при наличии существенных различий при сравнении между группами. По остальным показателям существенных изменений не отмечалось. Это показывает, что сочетанное применение клофелина и даларгина при операциях на головном мозге нивелирует отрицательное действие болевой импульсации на микроциркуляцию.

Во время основного этапа операции и в ее конце картина существенно не менялась. У больных контрольной группы сохранялся сниженный периферический кровоток на фоне высокого сосудистого тонуса. На это указывало достоверное уменьшение h на 41,1%, S на 58%, МКП на 43,8%, V_0 на 31,3%; увеличении E_0 на 85,3% по сравнению с исходными данными. В конце операции отмечалось достоверное уменьшение h на 48%, S на 55,9%, МКП на 44,5%, V_0 на 35,8%; увеличении E_0 на 95,6% по сравнению с исходными данными.

У больных основной группы на данных этапах операции сохранялся хороший периферический кровоток. Во время основного этапа отмечалось достоверное увеличение h , S , V_0 по сравнению с исходными данными на 31,9%, 15,9% и 29,8% соответственно; статистически достоверное уменьшение E_0 на 30,4%. В конце операции наблюдалось существенное увеличение h , S , V_0 и МКП по сравнению с исходными данными на 34,7%, 20,5%, 25,6% и 7,8% соответственно; статистически достоверное уменьшение E_0 на 28,8%. При сравнении между группами по всем показателям определялась достоверная разница.

Данные показатели свидетельствуют об интенсификации периферического кровотока у больных основной группы на фоне применения стресспротекторных препаратов, что является положительным фактором.

Во время раннего послеоперационного периода у больных контрольной группы периферический кровоток оставался существенно сниженным. Через час после операции отмечалось достоверное уменьшение h на 30,2%, S на 55,6%, МКП на 43,4%, V_0 на 20,6%; увеличения E_0 на 63,2% по сравнению с исходными показателями.

После экстубации сохранялись существенные изменения периферического кровотока в виде уменьшения h на 25,1%, S на 28,6%, МКП на 26,6%; увеличения E_0 на 22,1% по сравнению с исходными показателями.

Улучшение показателей периферического кровообращения у больных основной группы наблюдается на фоне применения клофелина и даларгина в раннем послеоперационном периоде. Через час после операции отмечалось достоверное увеличение h , V_0 по сравнению с исходными данными на 30,6% и 25,6% соответственно; статистически достоверное уменьшение E_0 на 25,8%.

После экстубации у больных основной группы наблюдалось существенное увеличение h , S , V_0 и МКП по сравнению с исходными данными на 23,6%, 14,5%, 20,7% и 9,3% соответственно; статистически достоверное уменьшение E_0 на 19,7%. При сравнении между группами по всем показателям определялась достоверная разница.

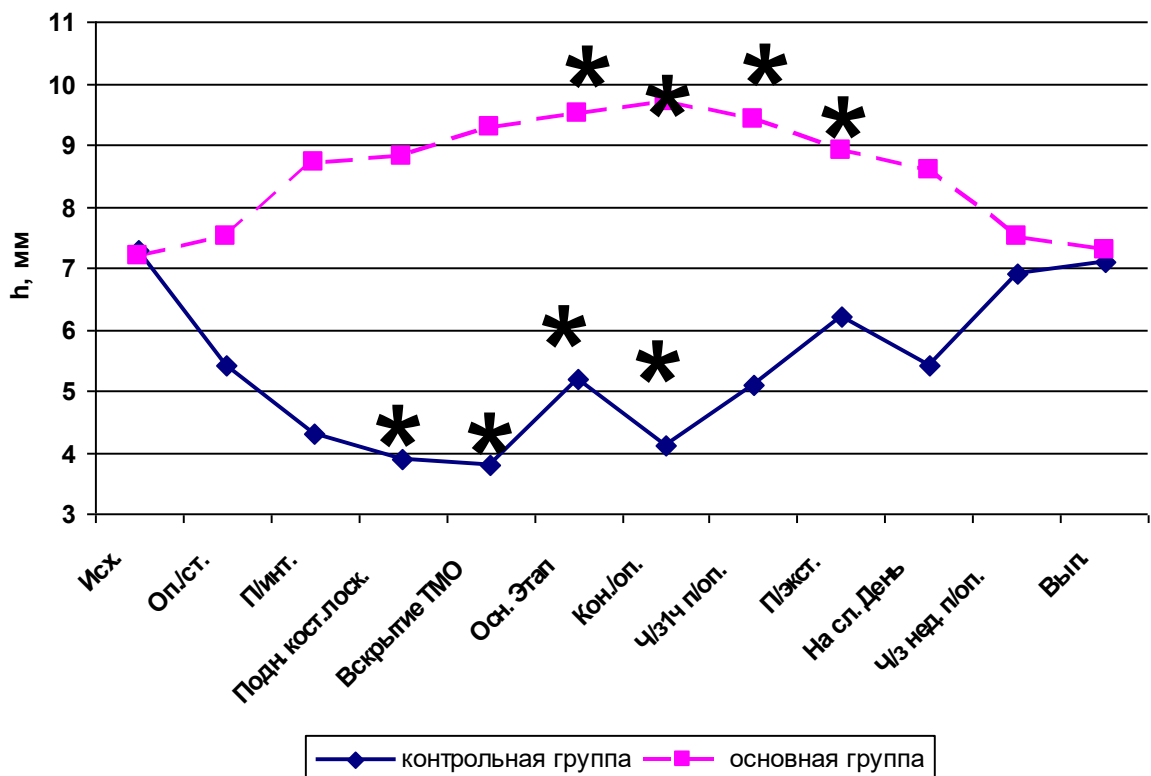


Рис. 13. Изменения амплитуды пульсовой волны (*- $p < 0,001$)

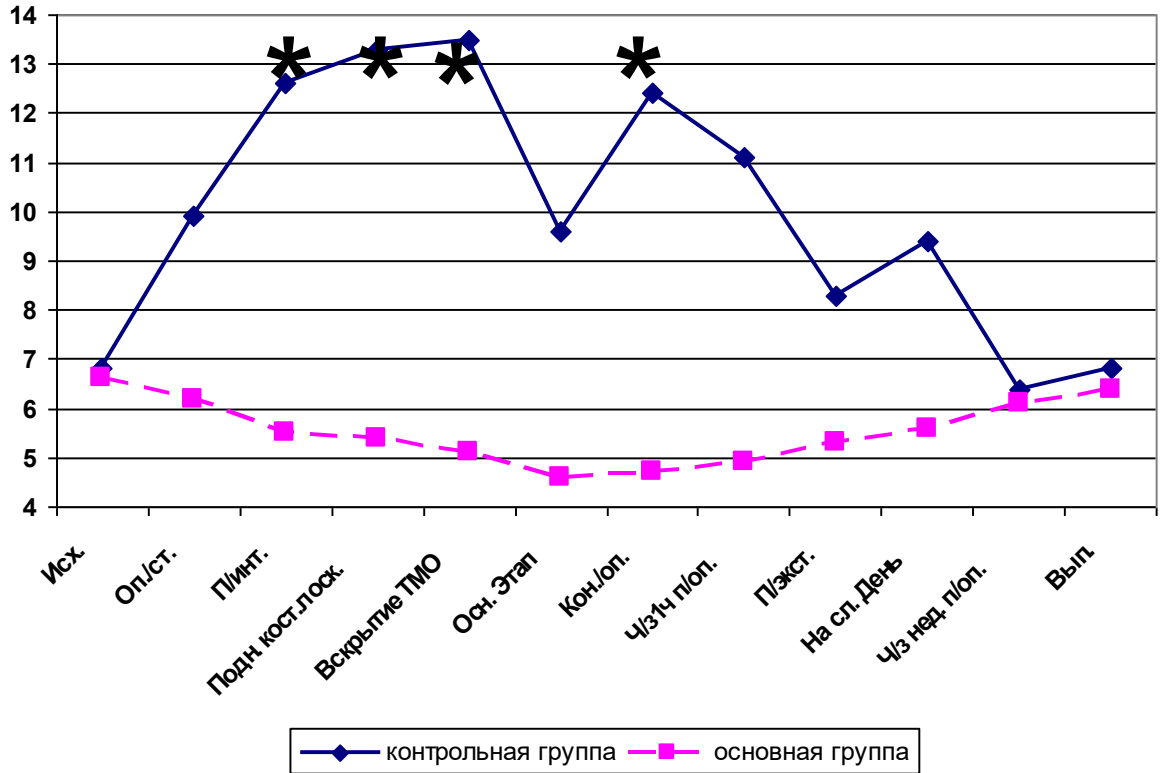


Рис. 14. Изменения модуля упругости (*- $p < 0,001$)

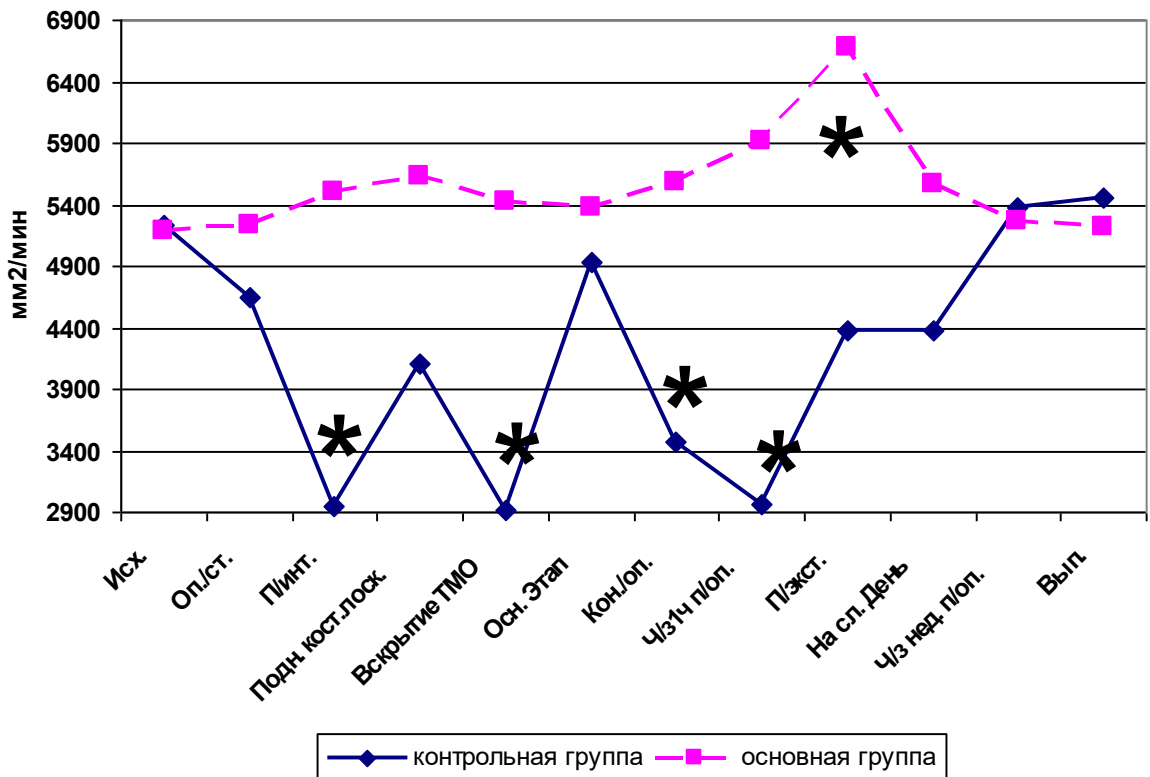


Рис. 15. Изменения минутного кровотока пальца (*- $p < 0,001$)

На следующий день после операции у больных контрольной группы сохранилось достоверное снижение h на 26,1%, S на 28,7%, МКП на 16,6%, V_0 на 20,6%; увеличения E_0 на 38,2% по сравнению с исходными показателями.

У больных основной группы в этот период наблюдалось небольшое, но статистически достоверное улучшение плетизмографических показателей в ответ на послеоперационный болевой синдром и другие стрессорные факторы. Сохранялось статистически достоверное улучшение плетизмографических показателей: увеличение h , S , V_0 и МКП по сравнению с исходными данными на 18,1%, 9,4%, 15,2% и 7,4% соответственно; уменьшение E_0 на 15,2%. При сравнении между группами по всем показателям определялась достоверная разница.

Суммируя выше изложенное, можно утверждать, что психоэмоциональное напряжение, интубация и экстубация трахеи, операционная травма, послеоперационный болевой синдром приводят к выраженному нарушению микроциркуляции, проявляющемуся в повышении тонуса сосудов и уменьшении объема и интенсивности кровотока. Данные изменения коррелируют с высоким периферическим сосудистым сопротивлением у больных контрольной группы. Сочетанное применение клофелина и даларгина в составе предоперационной подготовки, премедикации, анестезии и послеоперационной терапии у больных с опухолями и артериальными аневризмами головного мозга позволяет предупредить нарушения микроциркуляции под влиянием стрессовых факторов и даже увеличить периферическое кровообращение. Это положительно сказывалось на снабжении тканей кислородом, метаболических процессах и волемии (смотри ниже).

4. ИЗМЕНЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТОТАЛЬНОЙ ВНУТРИВЕННОЙ АНЕСТЕЗИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КЛОФЕЛИНА И ДАЛАРГИНА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ. ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА.

4.1. Изменения уровня глюкозы крови

Чрезмерная стрессорная реакция, возникающая в предоперационном периоде, во время операции и в послеоперационном периоде приводит к высокому уровню напряжения эндокринной системы, гипергликемии (Теодореску Эксарку И., 1972; Назаров И.П., 1981, 1999,2000). В связи с этим мы сочли необходимым исследование уровня глюкозы крови на различных этапах операции у больных сравниваемых групп. Динамика концентрации глюкозы крови пациентов на различных этапах исследования показана на рисунке 16.

При изучении уровня глюкозы найдено, что исходные показатели не выходили за пределы нормальных значений в обеих группах больных и не имели достоверной разницы между собой.

После доставки больных на операционный стол в контрольной группе больных, где проводилась стандартная предоперационная подготовка и премедикация, возникает достоверное повышение уровня глюкозы на 41,5% по сравнению с исходным. Повышение на 1,7% в основной группе было статистически несущественным. При сопоставлении между группами отмечается достоверная разница.

Во время травматичных этапов операции (трепанация черепа, поднятие костного лоскута и вскрытие твердой мозговой оболочки) в обеих группах больных уровень глюкозы возрастает по сравнению с исходным. В контрольной группе это повышение достоверно и составляет 48,3%, в основной несущественно – 7,1%.

На основном этапе операции в контрольной группе больных сохраняется статистически значимое повышение уровня глюкозы на 44,5% по сравнению с исходным. В основной группе повышение на 3,9% не является статистически значимым. При сопоставлении между группами наблюдаются достоверно более высокие показатели в контрольной группе больных.

В конце и после операции у больных контрольной группы сохраняется повышенный уровень гликемии на 40,3% и 37,4% соответственно указанным этапам. В основной группе больных после операции возникает достоверное снижение концентрации глюкозы крови на 9,7%, но в пределах нормы при наличии статистически значимых различий между группами.

Анализируя полученные результаты, можно сказать, что при проведении традиционной внутривенной анестезии в контрольной группе больных возникает достоверное увеличение уровня гликемии относительно исходных значений, особенно на травматичных этапах операции. Такие изменения возникают в связи с напряжением эндокринной системы в ответ на операционный стресс (смотри ниже).

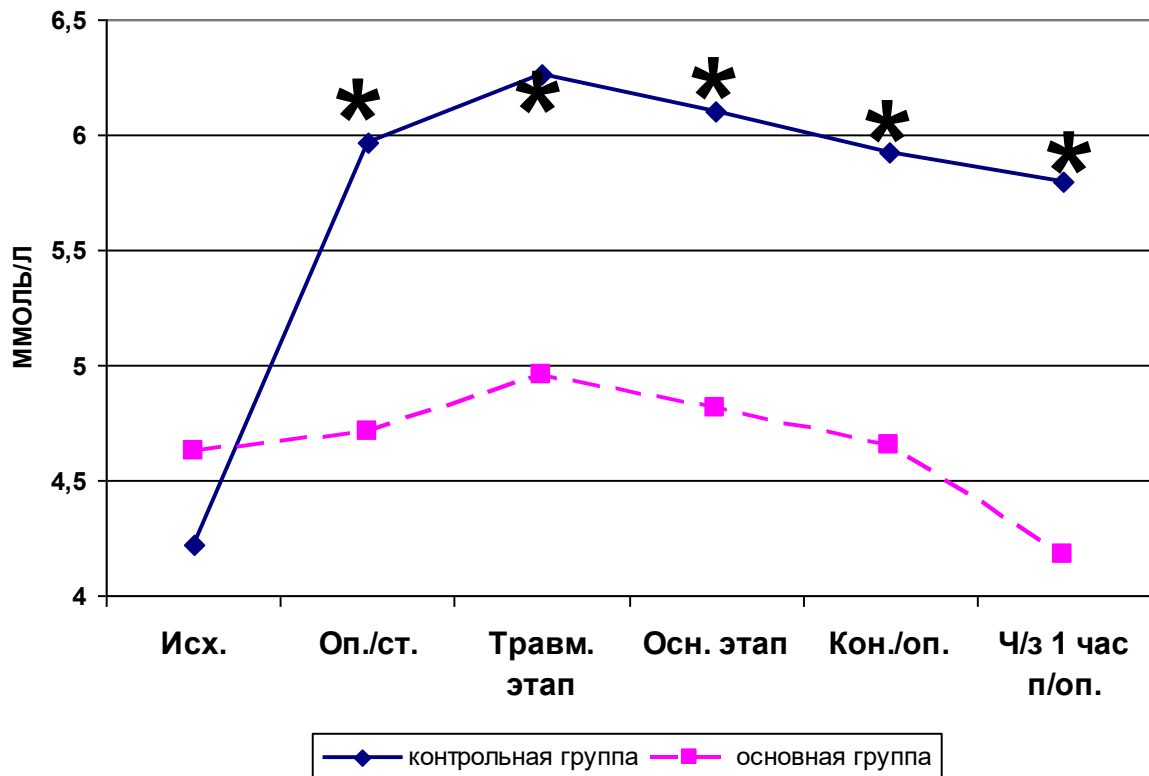


Рис. 16. Изменение уровня глюкозы крови у больных с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами на различных этапах исследования (*- $p < 0,001$)

При включении в схему предоперационной подготовки, премедикации и анестезии стресспротекторных препаратов (клофелина и даларгина) уровень глюкозы крови остается стабильным на протяжении всего операционного периода и существенно не отличается от исходного, что косвенно говорит о достаточности нейровегетативного торможения и надежной защите больных от операционной травмы.

4.2 Изменение концентрации гемоглобина и эритроцитов

Динамика концентрации гемоглобина и эритроцитов в исследуемых группах представлены на рис 17, 18. Данные об объеме и составе инфузионной терапии и интраоперационной кровопотере представлены в таблице 22

Исходные показатели гемоглобина в сравниваемых группах были в пределах нормы и достоверно не отличались между собой.

Во время операции в обеих группах больных отмечалось достоверное снижение гемоглобина, которое было связано не только с кровопотерей, но и вероятно, с депонированием крови на фоне хирургической агрессии. После адекватного восполнения кровопотери у больных контрольной группы гемоглобин снизился на 8,9%, а в основной в 2 раза меньше – на 4,5%.

Через час после операции в контрольной группе больных гемоглобин еще более снизился, по сравнению с исходным на 16,7%. В основной он оставался достоверно ниже исходного уровня только на 4,4%. При сопоставлении между группами в основной группе больных концентрация гемоглобина была достоверно выше, чем в контрольной.

При изучении динамики концентрации эритроцитов выявлено, что исходные дооперационные значения эритроцитов в обеих группах достоверно не отличались между собой. После восполнения кровопотери у больных основной группы отмечено небольшое достоверное снижение количества эритроцитов на 5,7%, у больных контрольной существенно больше - на 11,3%.

Через час после операции у больных контрольной группы количество эритроцитов продолжало снижаться на 15,2%. В основной группе количество эритроцитов снизилось по сравнению с исходным уровнем только на 5,4%, т.е. в 3 раза меньше.

Таблица 22

Состав и объем инфузионно-трансфузионной терапии во время анестезии у больных с опухолями и аневризмами сосудов головного мозга

Параметры	Группы больных				Уровень достоверности по дозе между группами (p)
	Контрольная группа		Основная группа		
	M±m	n	M±m	n	
Кристаллоиды (мл/кг/)	28,1±1,1	50	24,2±1,1	50	p<0,05
Коллоиды (мл/кг/)	9,3±1,8	24	7,6±0,23	18	p<0,05
Свежезамороженная плазма (мл/кг)	9,1±0,7	34	8,7±0,69	27	p>0,05
Эритроцитарная масса (мл/кг)	7,3±0,59	22	6,4±0,45	15	p<0,05
Кровопотеря (мл/кг)	9,8±0,51	50	7,5±0,53	50	p<0,05

Таким образом, можно сказать, что у больных контрольной группы отмечается большее снижение концентрации гемоглобина и количества эритроцитов. Эти изменения связаны не только с кровопотерей, но и с депонированием крови у больных контрольной группы в условиях хирургической агрессии. Меньшее снижение уровня гемоглобина и эритроцитов в основной группе не было связано с большим разведением крови больных инфузионной терапией коллоидами, кристаллоидами и замороженной плазмой, чем в контроле.

Так, в контрольной группе объем инфузии кристаллоидами и коллоидами составил 381,6% от кровопотери, а в основной существенно больше – на 424% (табл.22). Возмещение кровопотери плазмой было более значительным в основной группе, чем в контрольной (на 116% и 92,9% от кровопотери, соответственно по группам). Применение клофелина и даларгина позволило также уменьшить кровопотерю на 23,5%.

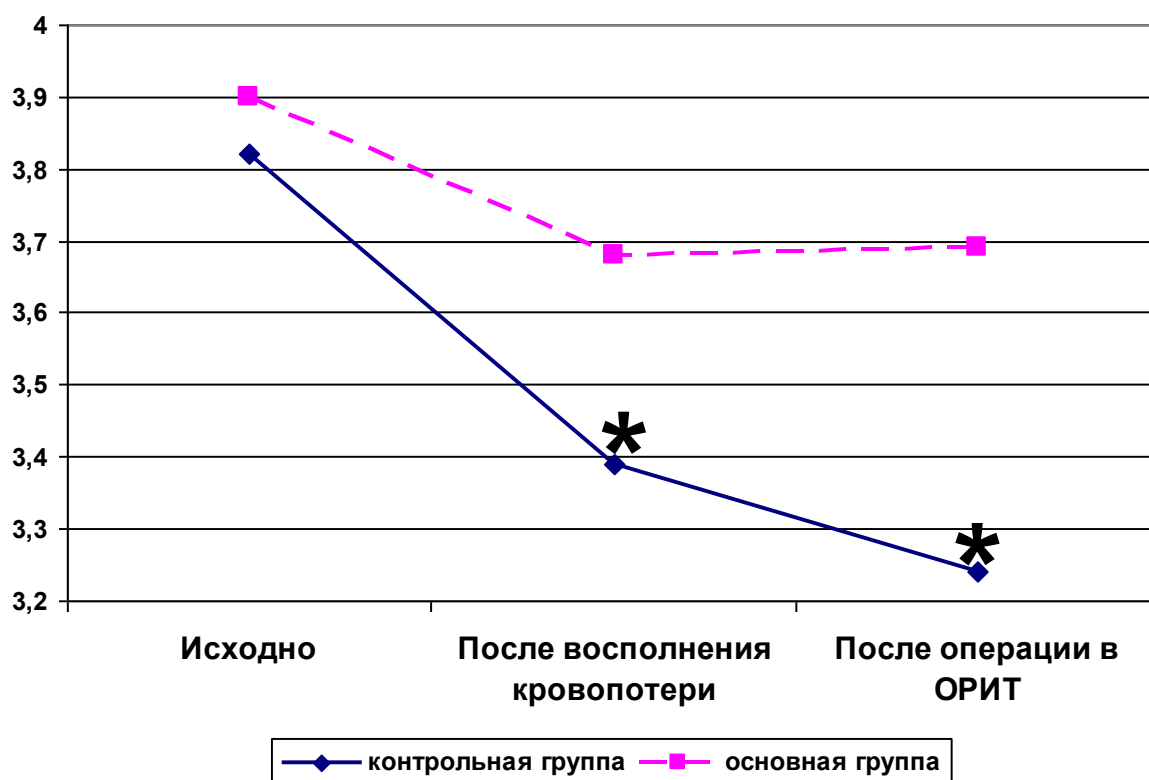


Рис. 17. Изменение количества эритроцитов на различных этапах исследования (*- $p < 0,001$)

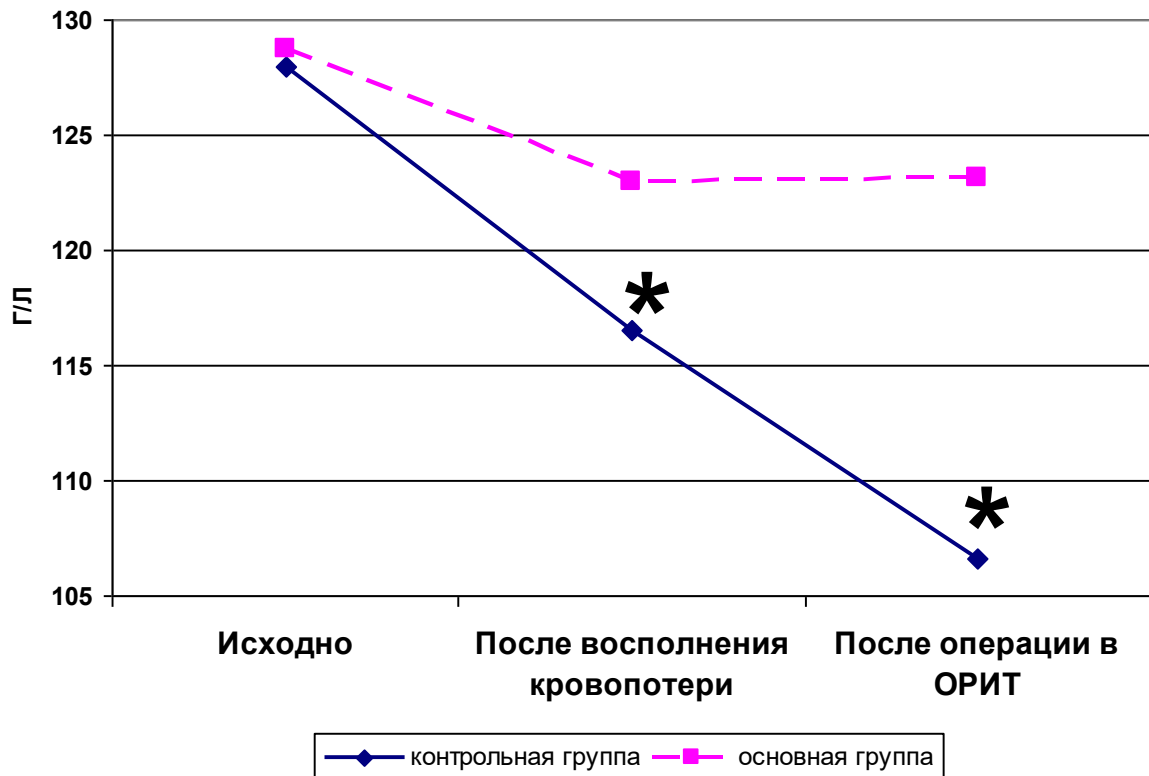


Рис. 18. Изменение концентрации гемоглобина у больных с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами на различных этапах исследования (*- $p < 0,001$)

4.3 Изменения кислотно-щелочного равновесия

Для исследования кислотно-щелочного равновесия производился забор крови из бедренной артерии на операционном столе после премедикации на фоне спонтанного дыхания ($F_iO_2=21\%$), на фоне ИВЛ через 1 час после интубации трахеи ($F_iO_2=50\%$), через 2 часа после операции на фоне ИВЛ в ОРИТ ($F_iO_2=50\%$), в обеих исследуемых группах.

В целом исходное кислотно-щелочное равновесие обеих групп можно оценить как удовлетворительное. При сопоставлении между группами не выявлено достоверной разницы рН, pCO_2 (табл. 23). Тем не менее, в основной группе наблюдались достоверно более высокие значения pO_2 на фоне одинаковой F_iO_2 . У больных контрольной группы наблюдался сдвиг в сторону ацидоза. Сразу после доставки на операционный стол у больных контрольной группы наблюдалось уменьшение ВЕ на 30,4% по сравнению с основной.

Операционная травма достоверно увеличила концентрацию кислых продуктов у больных контрольной группы, произошло уменьшение ВЕ на 200% по сравнению с исходным уровнем, при этом дефицит оснований превысил границы нормы. При сопоставлении ВЕ между группами выявлено, что в контрольной группе данный показатель ниже на 302,5%, чем в основной.

Следует отметить, что в основной группе ВЕ на всех этапах исследования не претерпевал изменений по сравнению с исходным этапом и оставался в пределах нормы.

Определение ВЕ в артериальной крови на фоне ИВЛ через 2 часа после операции в ОРИТ показало достоверное уменьшение ВЕ на 166% по сравнению с исходным, что обуславливало сдвиг КЩР в сторону метаболического ацидоза со снижением РН до 7.32.

При исследовании содержания лактата в артериальной крови выявлено, что в контрольной группе больных его исходная концентрация достоверно выше на 93,4%, чем в основной группе. Во время операции в контрольной группе больных отмечается значимое нарастание концентрации лактата в артериальной крови на 105,3%, по сравнению с исходным, что также поддерживало метаболический ацидоз. При этом уровень лактата превышал норму, что свидетельствовало о недостаточном снабжении тканей кислородом.

Таблица 23

Кислотно-щелочное равновесие больных с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами (n=20)

Параметры	Этапы	Контрольная группа	Основная группа
рН	На операционном Столе	7,36±0,007 p ₁ >0,1	7,38±0,01
	Ч/ 1 ч после Интубации	7,39±0,008 p>0,25 p ₁ >0,1	7,41±0,006 p>0,25
	Ч/з 2 ч после Операции	7,32±0,006 p>0,25 p ₁ >0,1	7,36±0,009 p>0,25
рСО ₂	На операционном Столе	41,2±0,45 p ₁ >0,1	38,7±0,51
	Ч/ 1 ч после Интубации	28,59±0,34 p<0,05 p ₁ >0,1	31,71±0,33 p<0,05
	Ч/з 2 ч после Операции	29,8±0,38 p<0,05 p ₁ >0,1	32,8±0,44 p<0,05
рО ₂	На операционном Столе	90,5±5,7 p ₁ <0,05	95,4±6,8

	Ч/ 1 ч после Интубации	139,14±8,1 p<0,001 p ₁ <0,001	193,2±7,2 p<0,001
	Ч/з 2 ч после Операции	122,7±7,3 p<0,001 p ₁ <0,001	187,5±9,3 p<0,001
ВЕ	На операцион- ном Столе	-1,2±0,41 p ₁ <0,05	-0,92±0,35
	Ч/ 1 ч после Интубации	-3,6±0,39 p<0,05 p ₁ <0,001	-0,89±0,38 p>0,25
	Ч/з 2 ч после Операции	-3,2±0,48 p<0,05 p ₁ <0,001	0,73±0,22 p>0,1 p>0,25
Лактат (mmol/L)	На операцион- ном Столе	1,9±0,25 p ₁ <0,05	0,98±0,21
	Ч/ 1 ч после Интубации	3,9±0,42 p<0,05 p ₁ <0,001	1,1±0,32 p>0,1
	Ч/з 2 ч после операции	2,8±0,39 p<0,05 p ₁ <0,001	1,2±0,34 p<0,05

p – по сравнению с исходным этапом, p₁ – по сравнению между группами.

После операции в контрольной группе больных сохраняется достоверно более высокая концентрация лактата по сравнению с исходным на 43,7% и на 133,3% по сравнению с основной группой. В основной группе больных значимое повышение концентрации лактата происходит только после операции, но в пределах физиологических колебаний на 22,4%.

Анализируя результаты исследования, можно сказать, что у больных основной группы на фоне проведения искусственной вентиляции легких определяются более высокие значения парциального напряжения кислорода в артериальной крови, чем в контрольной. У больных контрольной группы определяется достоверно более высокая концентрация кислых продуктов с пиком ее во время операции, что связано с нарушением микроциркуляции, спазмом сосудов, и, в свою очередь, нарушает условия кровоснабжения тканей, что подтверждается высокими цифрами лактата. Применение клофелина и даларгина предупреждает нарушение микроциркуляции и развитие метаболического ацидоза у больных основной группы, а нормальные показатели лактата свидетельствуют о хорошем снабжении тканей кислородом.

Состояние головного мозга больных во время операции

Данные о визуальном состоянии мозга во время операции перед ушиванием твердой мозговой оболочки представлены в таблице 24, рисунке 19.

Таблица 24

Состояние головного мозга больных во время операции

Состояние мозга	Контрольная группа	Основная группа
Неотечный, Пульсирующий	(14) 28% $p < 0,001$	(34) 68%
Отечный, Непульсирующий	(27) 54% $p < 0,001$	(11) 22%
Запавший	(9) 18% $p < 0,05$	(5) 10%
<i>Резекционные трепанации черепа</i>	(12) 24% $p < 0,05$	(5) 10%

p – по сравнению между группами

При визуальной оценке состояния головного мозга во время операции выявлено, что отечный неппульсирующий мозг достоверно чаще (в 2,4 раза) наблюдался у больных контрольной группы.

Удовлетворительное состояние мозга (влажный, податливый, неотечный, пульсирующий) наблюдалось существенно чаще (в 2,4 раза) у больных основной группы по сравнению с контрольной. Запавший мозг во время операции мы видели реже (в 1,8 раза) у больных основной группы, по сравнению с контрольной.

Данные литературы показывают, что клофелин значительно повышает устойчивость организма к различным видам гипоксии (В. И. Кулинский с соавт., 1988), а также снижает церебральный метаболизм (Й. Смит, П. Уайт, 2002). Все это уменьшает отек мозга во время операции, что, безусловно, является благоприятным фактором. Кроме того, отеку мозга способствует метаболический ацидоз и накопление лактата (Лабори), что мы наблюдали в контрольной группе. Отсутствие метаболического ацидоза и избытка лактата, безусловно, положительно сказывалось на состоянии мозга пациентов основной группы.

Количество резекционных трепанаций черепа из-за отека головного мозга у больных контрольной группы было достоверно выше ($p < 0,05$) на 14% (рис 20, 21), чем в основной, что также является неблагоприятным фактором ввиду необходимости последующей пластики трепанационного дефекта.

Таким образом, наши наблюдения показывают, что удовлетворительное состояние мозга наблюдалось у 68% больных основной группы и лишь у 28% больных контрольной. Использование клофелина и даларгина обеспечивало лучшее кровоснабжение мозга и более выгодные условия для работы хирургов, уменьшало травму мозга во время операции и количество резекционных трепанаций черепа.

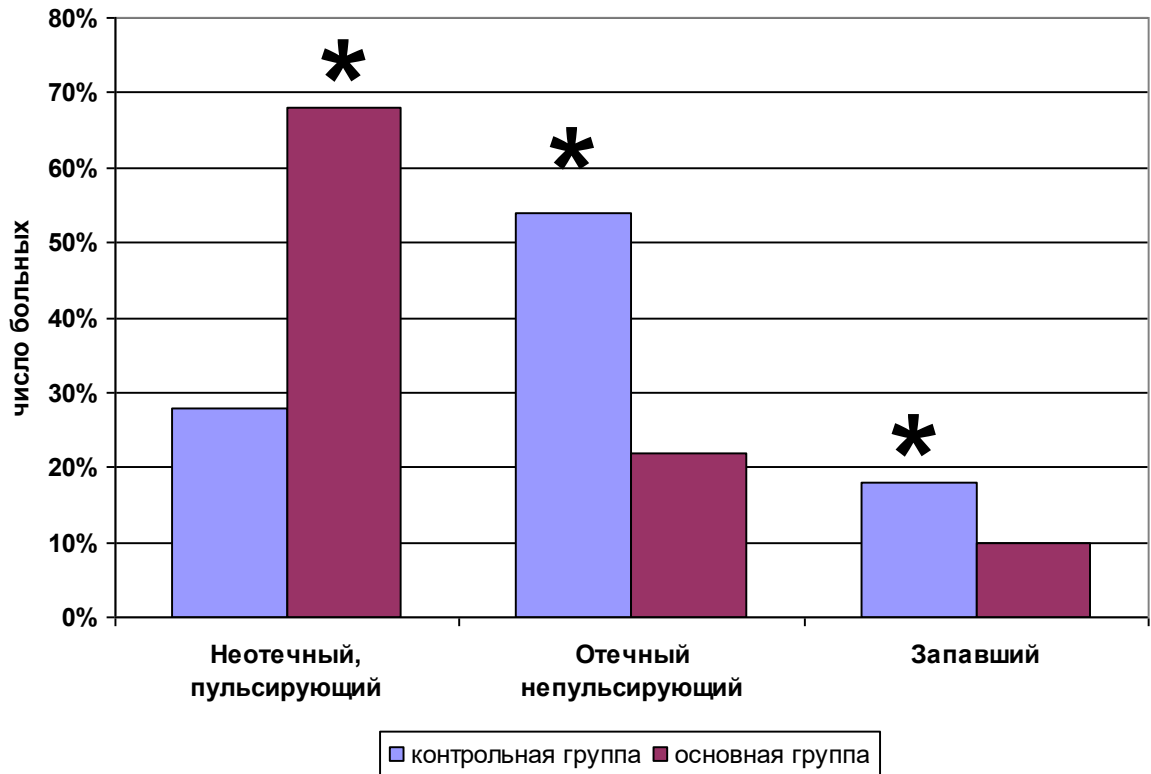


Рис. 19 Состояние головного мозга во время операции

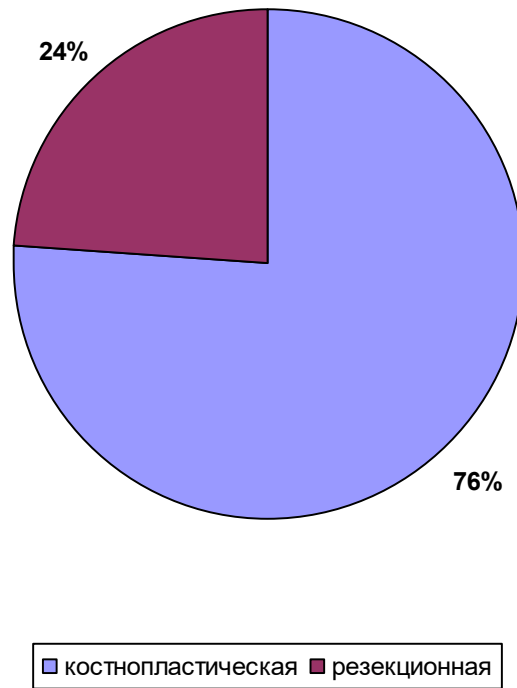


Рис. 20 Виды трепанации черепа у больных контрольной группы

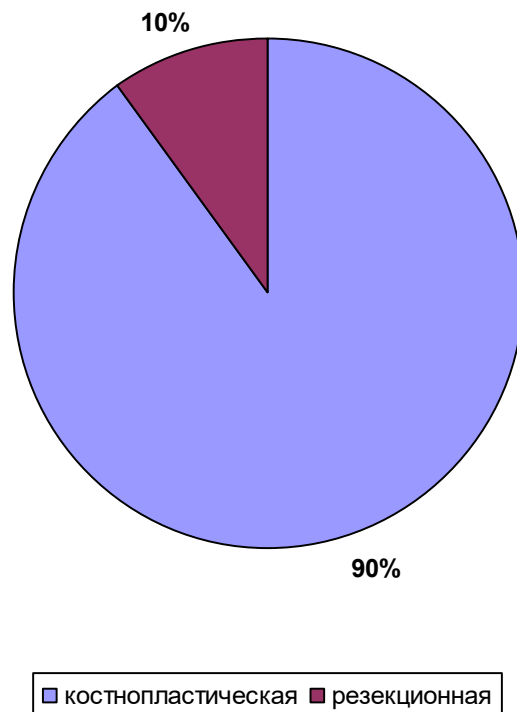


Рис. 21 Виды трепанации черепа у больных основной группы

4.5 Течение послеоперационного периода

4.5.1 Течение первых послеоперационных суток

У больных с объемными образованиями головного мозга и артериальными аневризмами критериями гладкого течения раннего послеоперационного периода является плавный выход из наркоза без выраженной реакции на интубационную трубку, резких сдвигов внутричерепного давления. Выраженная реакция на интубационную трубку до полного восстановления сознания, потребовавшая дополнительной седации, наблюдалась у 6% больных основной группы и у 22% - контрольной ($p < 0,05$).

В послеоперационном периоде у всех пациентов основной группы отсутствовало частое для других видов наркоза осложнение – мышечная дрожь. Известно, что мышечная дрожь – это, прежде всего, резкое увеличение потребности в кислороде, повышение уровня метаболической активности, а, следовательно, и ухудшение условий оксигенации мозга, повышенная чувствительность которого к гипоксии хорошо известна.

Пациенты контрольной группы требовали назначения промедола достоверно раньше на 144,3%, чем основной. Достаточный уровень послеоперационной анальгезии в контрольной группе составил $5,46 \pm 0,4$ часа, в основной – $13,34 \pm 0,95$ часа. Суммарная доза промедола в первые послеоперационные сутки у больных контрольной группы была достоверно выше на 66,7%, чем в основной (табл. 25).

Таблица 25

Дозы и сроки назначения наркотических анальгетиков в раннем послеоперационном периоде у больных с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами

Исследуемые параметры	Группы больных				Уровень достоверности между группами (p)
	Контрольная группа		Основная группа		
	$M \pm m$	n	$M \pm m$	n	
Сроки назначения промедола (в часах после операции)	$5,46 \pm 0,4$	36	$13,34 \pm 0,95$	29	$< 0,05$
Суммарная доза промедола в первые послеоперационные сутки (мг/кг)	$0,55 \pm 0,08$	36	$0,33 \pm 0,04$	29	$< 0,001$

Длительность нахождения на ИВЛ в послеоперационном периоде составила в контрольной группе – $11,6 \pm 1,7$ часов, в основной – $7,8 \pm 0,18$ часа при наличии достоверной разницы между группами ($p < 0,001$).

Таким образом, у больных основной группы, где в схему терапии были включены даларгин и клофелин, течение раннего послеоперационного периода было более гладким, без мышечной дрожи, выраженной реакции на интубационную трубку, отмечалось более позднее на 144,3% назначение наркотических анальгетиков в меньших на 66,7% дозах. Данный факт объясняется анальгезирующим эффектом клофелина и даларгина.

Наши данные совпадают с исследованиями И.П.Назарова, Ю.С.Винника (1999), Й. Смит, П. Уайт (2002), где авторы утверждают, что альфа-2-адреномиметики пролонгируют анальгезию и сокращают потребность в опиоидах. Это позволило дифференцированно подходить к назначению наркотических анальгетиков и минимизировать их негативные эффекты.

Больные основной группы были экстубированы достоверно раньше на 48,7%, чем основной. Увеличение длительности ИВЛ у больных контрольной группы связано с необходимостью дополнительного введения седатиков в послеоперационном периоде (ГОМК $55,6 \pm 1,2$ мг/кг/сутки, реланиум $0,29 \pm 0,08$ мг/кг/сутки).

4.5.2. Послеоперационные осложнения у больных с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами

Количество послеоперационных осложнений является критерием качества лечения больных нейрохирургического профиля, а также свидетельствует об эффективности применяемых методов лечения.

В обеих исследуемых группах не отмечено летальных исходов.

У больных контрольной группы общее количество осложнений было больше на 18%, чем в основной при наличии достоверной разницы между группами (табл. 26, рис. 22).

Анализ структуры осложнений показал, что у 8% больных контрольной группы наблюдались стрессовые язвы ЖКТ. Профилактика стрессовых язв в контрольной группе больных не проводилась. При этом у одного больного стрессовая язва желудка, диагностированная на 3 сутки после операции, проявилась кровотечением и потребовала оперативного вмешательства: ушивание язвы. У остальных больных стрессовые язвы и эрозии ЖКТ выявлены на ФГС при наличии болей в животе и потребовали консервативной противоязвенной терапии. В основной группе этого грозного осложнения послеоперационного периода не отмечалось.

В патогенезе стрессовых повреждений ЖКТ ведущую роль играет гиперреакция нейроэндокринной системы на хирургическую агрессию (А. П. Зильбер, 1975, И. П. Назаров, 1999, Е. В. Волощенко, 2000). Таким образом, можно утверждать, что дополнительная терапия клофелином и даларгином уменьшает количество стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта у больных с опухолями и артериальными аневризмами сосудов головного мозга.

Также определяется достоверное увеличение числа послеоперационных пневмоний на 4% в больных контрольной группы по сравнению с основной.

В обеих группах больных наблюдается судорожный синдром, как осложнение послеоперационного периода. В контрольной группе больных это осложнения наблюдалось достоверно чаще на 4%. Данное осложнение в течение первых часов после операции наблюдалось у 6% больных контрольной группы и у 2% - основной и было обусловлено отеком головного мозга.

В этом случае в контрольной группе судороги купировали внутривенным введением реланиума в дозе $0,29 \pm 0,009$ мг/кг/сутки, тиопентала $1,45 \pm 0,34$ мг/кг/час на фоне проведения ИВЛ. В основной группе больных проводилась дополнительная послеоперационная терапия клофелином внутримышечно в дозе $2,1 \pm 0,01$ мкг/кг и даларгином внутривенно – $0,045 \pm 0,0004$ мг/кг, при этом дозы реланиума и тиопентала натрия снижались до $0,17 \pm 0,006$ мг/кг/сутки и $0,98 \pm 0,28$ мг/кг/час. У остальных больных обеих групп судороги возникали в позднем послеоперационном периоде и были фокальными, в этом случае назначались таблетированные противосудорожные препараты.

Нагноение операционных швов отмечено у 6% больных контрольной группы и у 4% - основной, но при статистической обработке данные достоверными не являлись.

В контрольной группе больных время пребывания в реанимации составило $1,8 \pm 0,18$ дней, в основной – $1,2 \pm 0,06$ дней при наличии достоверной разницы между группами ($p < 0,05$). Время пребывания в стационаре у больных контрольной группы составило $25,04 \pm 0,76$ койко-дней, в основной – $22,7 \pm 0,31$ койко-дней при наличии статистически значимой разницы между группами ($p < 0,05$). Уменьшение количества осложнений у больных основной группы позволило сократить время пребывания в ОРИТ и в стационаре.

Таблица 26

Структура послеоперационных осложнений у больных с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами

<i>Осложнения</i>	<i>Контрольная группа</i>	<i>Основная группа</i>
<i>Нет</i>	<i>72%</i>	<i>90%</i>
	<i>$p < 0,05$</i>	

[Введите текст]

Судорожный синдром	10% $p < 0,05$	6%
Нагноение операционных швов	6% $p > 0,1$	4%
Пневмония	4% $p < 0,05$	0%
Стрессовые язвы и эрозии ЖКТ	8% $p < 0,05$	0%

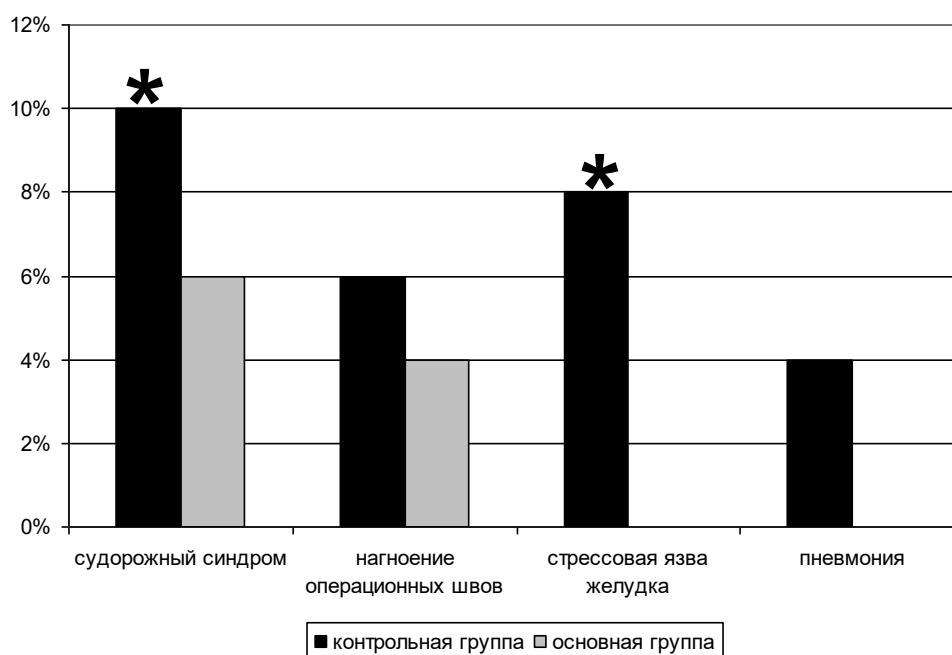


Рис. 22 Структура послеоперационных осложнений у больных с опухолями и артериальными аневризмами головного мозга

Таким образом, проведенный анализ показал, что включение в схему предоперационной подготовки, премедикации, анестезии и послеоперационного периода клофелина и даларгина по предлагаемой методике позволяет достоверно уменьшить число послеоперационных осложнений (судорожного синдрома, стрессовых язв и эрозий ЖКТ, нозокомиальной пневмонии), тем самым сократить время пребывания в ОРИТ и в стационаре на 3 койко-дня.

5. ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОКРИННОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ОПУХОЛЕЙ И АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Защита больных от хирургической агрессии является одной из главных проблем, которая давно интересует анестезиологов и хирургов. Чрезмерная стрессорная реакция вызывает гиперактивность нейроэндокринных систем,

которая является пусковым механизмом многих осложнений у оперированных больных (Ю. Н. Шанин с соавт, 1978, И. П. Назаров, 1999).

Именно поэтому мы решили исследовать состояние коры надпочечников (кортизол), гипофиза (ТТГ), поджелудочной железы (инсулин), щитовидной железы (Т3, Т4) в условиях двух методик тотальной внутривенной анестезии при операциях по поводу опухолей и артериальных аневризм головного мозга.

Исследования кортизола, инсулина, Т3, Т4, ТТГ проводили у 20 больных (по 10 в каждой группе) на трех этапах, результаты представлены на рисунках 23, 24.

При изучении концентрации **кортизола** в сыворотке крови, найдено, что исходные его показатели в обеих группах больных не имели достоверных отличий и находились в пределах физиологических колебаний.

Во время травматичных этапов операции (поднятие костного лоскута, вскрытие ТМО) в контрольной группе больных происходит значительное повышение уровня кортизола на 197,9% по сравнению с исходным. У больных основной группы отмечается только статистически недостоверная тенденция к повышению концентрации кортизола в плазме на 7,4% по сравнению с исходными данными. При сопоставлении между группами определяется достоверная разница.

Через 30 минут после операции, у больных контрольной группы, концентрация кортизола остается существенно выше нормы и исходной величины на 129,4%. В основной группе больных на данном этапе наблюдается несущественное повышение уровня кортизола на 4,2% от исходного, при наличии достоверной разницы между группами.

Изучение концентрации инсулина показало отсутствие статистически достоверных различий в исходных значениях исследуемых групп.

Во время травматичных этапов операции у больных контрольной группы определяется достоверное, по сравнению с исходными показателями, повышение концентрации инсулина на 124,6%. В основной группе больных происходит несущественное снижение концентрации инсулина на 9,5%.

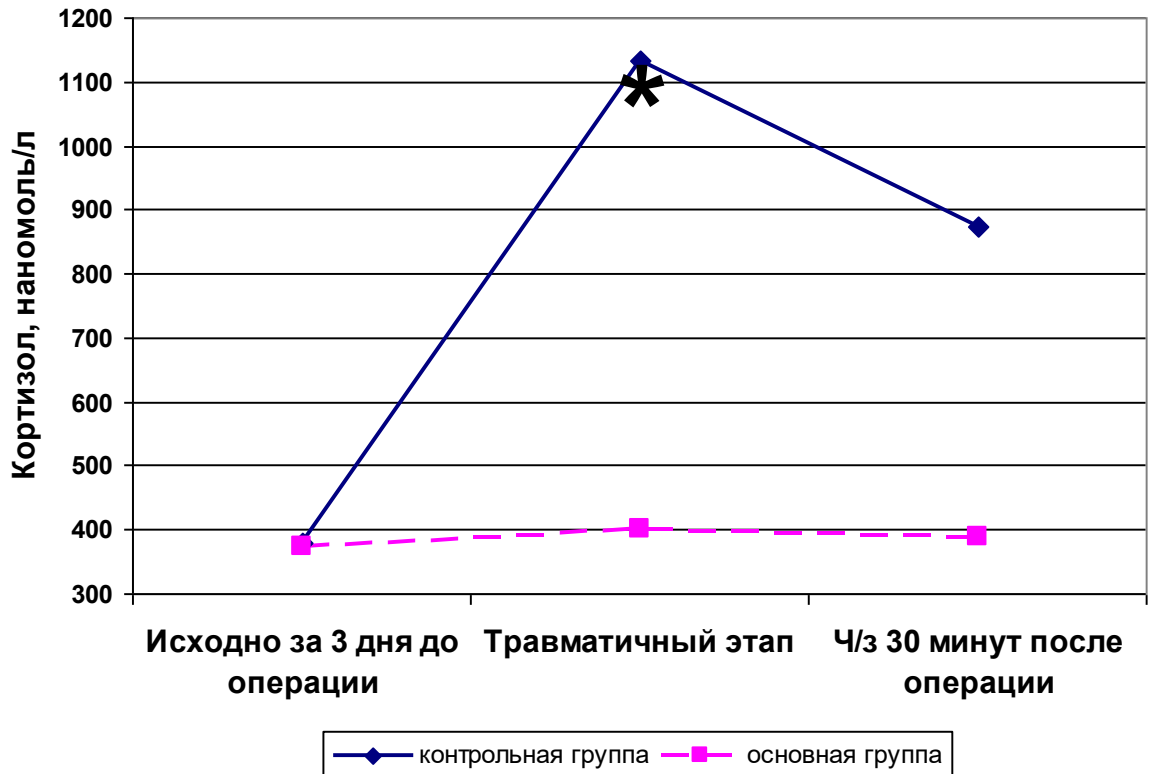


Рис. 23 Изменение концентрации кортизола у больных с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами на этапах исследования (n=260 – 720 нмоль/л, *- p<0,001)

Через 30 минут после операции в контрольной группе происходит еще большее увеличение уровня инсулина по сравнению с исходным на 129,8%. При сопоставлении между группами определяется более высокий уровень инсулина у больных контрольной группы.

Эти данные коррелируют с повышением уровня глюкозы во время травматичных этапов и после операции, что свидетельствует о напряженной работе поджелудочной железы в ответ на гипергликемию.

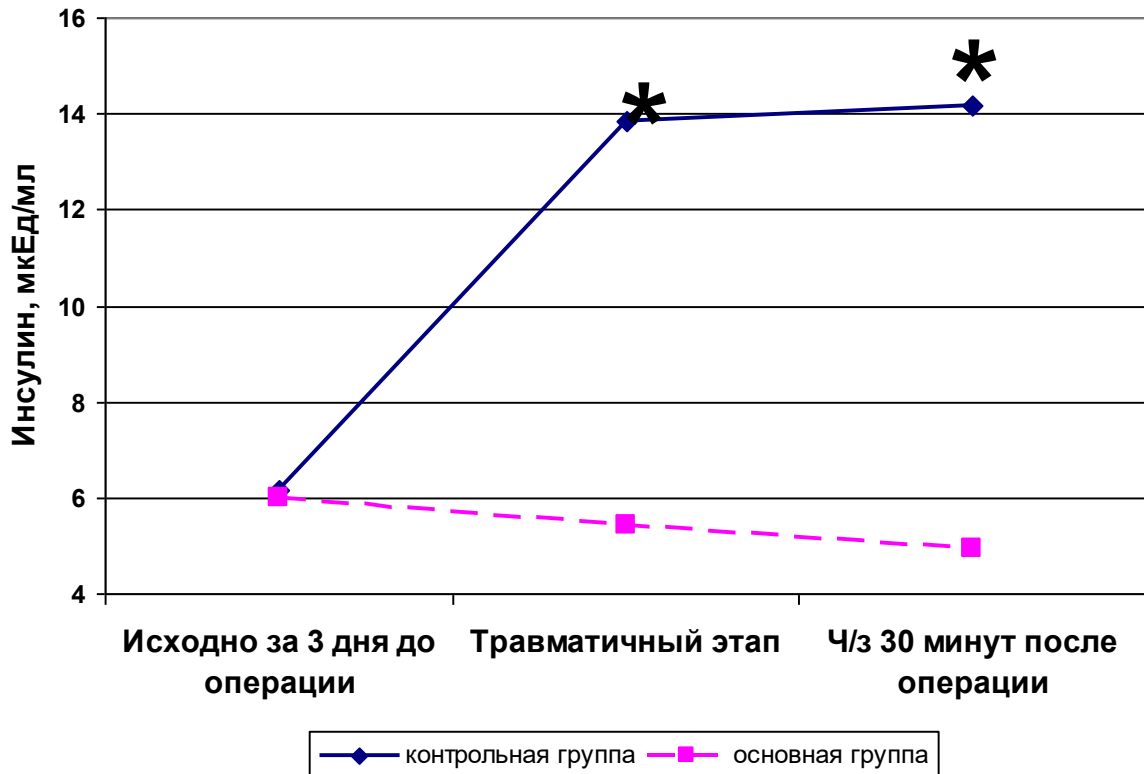


Рис. 24 Изменение концентрации инсулина у больных с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами на этапах исследования (n=2,1 – 22,0 мкЕд/мл, *- p<0,001)

При исследовании **концентрации Т3** выявлено, что исходные показатели у больных обеих групп достоверно не отличаются. Во время травматичных этапов операции в контрольной группе происходит существенное увеличение концентрации Т3 в сыворотке крови на 45,7%. У больных основной группы на данном этапе статистически значимых изменений Т3 не выявлено.

Через 30 минут после операции концентрация Т3 в контрольной группе достоверно превышает исходный уровень на 40,2%. В основной группе уровень Т3 существенно не меняется при наличии достоверных различий между группами.

При изучении **концентрации Т4** в сыворотке крови на исходном уровне показатели достоверно не отличаются по группам. Во время травматичных этапов операции у больных обеих групп определяется повышение уровня Т4: в контрольной на 18,5% - статистически достоверное, в основной на 10,1% - недостоверное. При сопоставлении между группами существенной разницы не выявлено.

Через 30 минут после операции концентрация Т4 в контрольной группе достоверно превышает исходный уровень на 22,7%. Повышение на 11,6% в основной группе при статистической обработке достоверным не является.

Изучение концентрации ТТГ не показало статистически значимых изменений данного показателя у больных основной группы. В контрольной группе во время травматичного этапа операции уровень ТТГ снижается по сравнению с исходным на 44,6%. Данное снижение, вероятно, происходит в ответ на повышение Т3 и Т4.

Анализируя полученные результаты, можно утверждать, что у больных контрольной группы при проведении стандартной внутривенной анестезии при операциях по поводу опухолей головного мозга и артериальных аневризм регистрируется напряжение коры надпочечников в виде повышения концентрации кортизола; поджелудочной железы, что сопровождается гиперсекрецией инсулина и щитовидной железы (увеличение содержания Т3 и Т4) - во время травматичных этапов и после операции. При дополнительном использовании клофелина и даларгина по предлагаемой методике отмечаются стабильные, в пределах нормы, показатели кортизола, инсулина, Т3, Т4, ТТГ у больных основной группы.

Таким образом, применение стресспротекторных препаратов у больных основной группы не угнетает ответ нейроэндокринных систем, а только позволяет предотвратить их гиперэргическую реакцию. Это говорит о надежной защите от хирургической агрессии.

РЕЗЮМЕ:

:

Применение премедикации, включающей промедол, атропин, реланиум, димедрол, сопровождается неблагоприятными сдвигами гемодинамики в ответ на психоэмоциональное напряжение в виде тахикардии, артериальной гипертензии, увеличения ПМО2, МРЛЖ, нарушение микроциркуляции еще в донаркозном периоде. Включение в схему предоперационной подготовки и премедикации клофелина и даларгина позволяет уменьшить влияние психоэмоционального напряжения на центральную гемодинамику и периферическое кровообращение.

В интраоперационном периоде, при применении тотальной внутривенной анестезии, сохраняются повышение АД, ПМО2, тахикардия, увеличение МРЛЖ в ответ на депрессию гемодинамики (снижение УО, УИ, СВ и СИ). Дополнительное воздействие на опиоидную и адренергическую систему позволяет предотвратить чрезмерную реакцию симпатического звена вегетативной нервной системы, что обеспечивает стабильную гемодинамику, невысокую ПМО2.

Дополнительное использование клофелина и даларгина в комплексе анестезиологического обеспечения позволяет существенно (на 40-50%)

уменьшить дозы применяемых анестетиков и нивелировать их депрессивное влияние на сердечно-сосудистую систему.

Дополнительное использование клофелина и даларгина при операциях по поводу опухолей головного мозга и артериальных аневризм способствует уменьшению отека мозга, тем самым уменьшает травму мозга и обеспечивает лучшие условия для работы хирургов.

Во время травматичных этапов операции в группе больных, где применялась тотальная внутривенная анестезия, отмечаются достоверно более высокие показатели глюкозы, кортизола, инсулина, Т3, Т4, чем при анестезии с сочетанным применением клофелина и даларгина. Это характеризует повышенный уровень напряжения эндокринной системы в контроле и хорошую защиту от операционного стресса на фоне использования клофелина и даларгина.

В раннем послеоперационном периоде, у больных с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами, где применялась тотальная внутривенная анестезия, отмечена депрессия гемодинамики, которая компенсируется напряжением симпатического звена вегетативной нервной системы в виде повышения АД, ПМО₂, тахикардии, увеличении МРЛЖ.

Использование клофелина и даларгина в составе предоперационной подготовки, премедикации, анестезиологического пособия, послеоперационной терапии, обеспечивает гладкое течение послеоперационного периода: отсутствие нарушений центральной, периферической гемодинамики и мышечной дрожи, выраженной реакции на интубационную трубку, отмечается снижение доз наркотических анальгетиков, уменьшение количества послеоперационных осложнений.

Таким образом, отсутствие депрессии гемодинамики, нарушений микроциркуляции, метаболизма и кислородного баланса, экономичный режим работы сердечно-сосудистой системы с не высокой потребностью миокарда в кислороде, уменьшение отека мозга, гладкое течение послеоперационного периода, уменьшение количества осложнений, отсутствие летальности, при использовании внутривенной анестезии, основанной на сочетанном воздействии на опиоидную и адренергическую системы даларгином и клофелином, позволяет рекомендовать данный метод при проведении операций удаления опухолей головного мозга и клипирования артериальных аневризм.

Методика анестезии, основанная на сочетанном воздействии на опиоидную и адренергическую системы даларгином и клофелином, позволяет надежно защитить больных при проведении операций на головном мозге, является наиболее оптимальной и может быть рекомендована к применению в нейроанестезиологической практике.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. *Предоперационная подготовка больных с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами перед плановой операцией должна быть направлена на выявление периоперативных факторов риска: внутричерепной гипертензии, нарушения функций внутренних органов и проведена соответствующая коррекция.*
2. *Рекомендуемая методика применения клофелина и даларгина, основанная на сочетанном влиянии на опиоидную и адренергическую системы у больных с объемными образованиями головного мозга в периоперационном периоде. В течение 3-х дней до операции проводится введение даларгина в виде внутривенных капельных инфузий в суточной дозе $0,045 \pm 0,0004$ мг/кг. Перед операцией в 22 часа внутримышечно вводится клофелин в дозе $0,72 \pm 0,06$ мкг/кг. В премедикацию внутримышечно вводится клофелин в дозе $0,72 \pm 0,06$ мкг/кг совместно с промедолом, атропином, димедролом. Все компоненты вводятся в одном шприце. Во избежание возникновения постуральных реакций больные должны доставляться в операционную на каталке. Катетеризацию подключичной вены по Сельдингеру проводить под местной анестезией. Перед началом индукции в наркоз проводить преоксигенацию 100% кислородом через маску наркозного аппарата. Индукцию проводить плавно, рекомендуемые дозы: тиопентала натрия 4,85 мг/кг, фентанила 1,17 мкг/кг, реланиума 0,12 мг/кг.*
3. *Интубацию трахеи проводить на фоне прекураризации недеполяризующими релаксантами после введения дитилина. Предпочтительна назотрахеальная интубация, учитывая ограниченный доступ к голове больного. Во время анестезии проводить внутривенную инфузию клофелина через инфузомат в дозе 0,67 мкг/кг/час, капельную инфузию даларгина 0,044 мг/кг до окончания операции. Введение анестетиков и анальгетиков проводить в меньших на 40-50% дозах.*
4. *После операции переводить больных в отделение анестезиологии и реанимации на продленную ИВЛ.*
5. *В течение первых послеоперационных суток продолжать внутримышечное введение клофелина 0,5мл 4 раза в сутки (2,1 мкг/кг), внутривенное капельное введение даларгина 1 мг 3 раза в сутки (0,042 мг/кг).*
6. *Альфа-2-адреномиметики (клофелин) и нейропептиды (даларгин) у больных с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами применяют с учетом противопоказаний к данным препаратам. Дозы препаратов могут варьировать в зависимости от клинической ситуации.*
7. *Во время и после операции проводить мониторинг ЭКГ, артериального давления, температуры тела, темпа диуреза, метаболических процессов, невропсихического статуса.*
8. *Экстубацию больных осуществлять на фоне полного восстановления сознания и мышечного тонуса.*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Авакян О. М. Симптоадреналовая система. – Л.: Наука, 1977. – 184с.
2. Адо А.Д., Ишимова Л.М. Патологическая физиология. - М.: Медицина, 1980. - 519с.
3. Ажипа А. Я. Трофическая функция нервной системы: Руководство по физиологии. – М.: Наука, 1990. - 672с.
4. Азин Л. А. Изменение сократительной деятельности гладкой мускулатуры артерий мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Свердловск, 1974. – 22с.
5. Альперн Д. Е. Патологическая физиология. – М.: Медицина, 1965. - с. 168.
6. Анестезиологическое обеспечение при удалении опухоли югулярного гломуса. Первый опыт применения урапидина /А. Ю Лубнин, А. М. Цейтлин, И. В. Коваль, В. И. Салалыкин // Анестезиол. и реаниматол. – 1996. - № 2. – с. 50 – 53.
7. Анестезиологическое пособие с использованием нейромониторинга при операциях удаления базальных менингеом / Е. В. Терещенкова, Н. Д. Маерова, В. П. Шевченко, В. В. Ступак, С. Б. Цветовский // Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. – Иркутск, 2004. – с. 326 – 327.
8. Аничков С. В. Избирательное действие медиаторных средств. – Л.: Медицина, 1974. – 296с.
9. Антистрессорная защита в анестезиологии и хирургии / И. П. Назаров, Е. В. Волошенко, Д. В. Островский и др. – Красноярск, 2000. – 252с.
10. Арнгауз Н. М. Анестезиологическое обеспечение больных с сопутствующим сахарным диабетом // Анестезиол. и реаниматол. – 1987. - № 3. – с. 63 – 70.
11. Арутюнов А.И. (ред.) Руководство по нейротравматологии.- М.- 1978.
12. Асланукова А. Н., Буров Н. Е., Молчанов И. В. Влияние различных режимов респираторной поддержки на гемодинамику нейрохирургических больных // Анестезиол. и реаниматол. – 2000. - № 4. – с. 49 – 54.
13. Астахов А. А. Организация внемозговой пульсации и флюктуация крови для решения проблем ЧМТ // Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. – Иркутск, 2004. – с. 18 – 20.
14. Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 220с.
15. Бакай Л., Ли Д. Отек мозга (перевод с англ.).- М.- «Медицина».- 1969.
16. Бару А. М. Исследование катехоламинов в моче у человека // Биохимия. – 1962. – Т. 27, № 2. – с. 260 – 267.

17. Белкин А. И., Москвичюте Л. И. Влияние лей-энкефалина на вербальные формы психической деятельности больных алкоголизмом и здоровых лиц // Пробл. Эндокринологии. – 1988. - № 5. – с. 41 – 45.
18. Белоярцев Ф. Ф. Компоненты общей анестезии. – М.: Медицина, 1977. – 264с.
19. Белоярцев Ф. Ф. Центральная анальгезия – один из методов защиты организма от операционной травмы // Анестезиол. и реаниматол. – 1977. - № 4. – с. 41 – 47.
20. Белоярцев Ф. Ф. Этапы развития хирургического обезболивания и концепции а анестезиологии // Анестезиол. и реаниматол. – 1977. - № 2. – с. 3 – 10.
21. Беспальчий А. Н., Лободинская И. А., Коваленко Ю. Ф. Применение пентамина для регуляции внутриглазного давления при экстракции катаракты // Вестн. офтальмол. – 1985. - № 2. – с. 22 – 25.
22. Биохимические основы использования клофелина в повышении устойчивости к гипоксии и операционной травме /В. И. Кулинский, И. П. Назаров, И. А. Ольховский и др. //Молекулярные механизмы формирования патологических состояний. – Л., 1988. – с. 88.
23. Битюков Ю. В., Гилин А. В., Дереза С. В. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты при офтальмологических операциях у детей // Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. – Иркутск, 2004. – с. 37 – 38.
24. Блюгер А. Ф., Майоре А. Я. Характеристика нарушений целостности мембран клеток печени при некоторых видах поражения органа // Успехи гепатол. – Рига, 1987. – с. 5 – 10.
25. Блюгер А. Ф., Смоголь В. А., Сондоре В. Ю. Изменение липидного обмена при патологии внутренних органов. – Рига, 1987. – с. 5 – 10.
26. Борисенко А. П. Поражение сердца при травматической болезни. – М.: Медицина, 1990. – 189с.
27. Брискин Б. С., Савченко З. И., Хачатрян Н. Н. Диагностика иммунной недостаточности и ее коррекция при гнойной инфекции брюшной полости // Клин. мед. – 1989. - № 10. – с. 128 – 132.
28. Брондз Б. Д. Т – лимфоциты и их рецепторы в иммунологическом распознавании. – М.: Наука, 1987. – с. 391 – 459.
29. Брюсов П. Г. Определение величина кровопотери в неотложной хирургии // Вестн. хирургии. – 1986. – Т. 136, № 6. – с. 122 – 127.
30. Бредбери М. Концепция гемато-энцефалического барьера.- М.- «Медицина».- 1983.
31. Бунятян А. А., Мещеряков А. В, Цибуляк В. Н. Атаралгезия. – Будапешт, 1983. – 171с.
32. Бышевский А. Ш., Терсенов О. А. Биохимия для врача. – Екатеринбург: Уральский рабочий, 1994. – 383с.
33. Верещагин И.П., Кузнецов Д.И. Особенности интенсивной терапии отека-набухания головного мозга (метод.реком.).- Новосибирск.- 1995.- 22 с.

34. *Весельский И. Ш., Воронок М. И. Влияние оксибутирата натрия на церебральную гемодинамику при гипоталамических сосудистых пароксизмах // Врачебное дело. – 1979. - № 5. – с. 73 – 76.*
35. *Влияние вводного тиопенталового и фентанил-седуксенового наркоза на функцию левого желудочка и метаболизм миокарда у больных ишемической болезнью сердца/ М. Г. Лепилин, А. В. Васильев, В. Д. Лисицин и др. // Анестезиол. и реаниматол. – 1987. - № 5. – с.17.*
36. *Влияние общей анестезии и операции на эндокринную систему у больных опухолями молочной железы / Г. В. Гуляев, Г. Г. Худавердиев, В. В. Рылов, Н. Ф. Мистакопуло // Анестезиол. и реаниматол. – 1977. - № 4. – с. 56 – 59.*
37. *Внутричерепная гемодинамика: Биофизические аспекты / Ю. Е. Москаленко, Г. Б. Вайштейн, И. Т. Демченко и др. – Л.: Наука, 1975. – 202с.*
38. *Волошенко Е. В. Длительная антистрессорная терапия адреноанглиолитиками у хирургических больных: Дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 1991. – 185с.*
39. *Волошенко Е. В. Антистрессорная защита адреноанглиолитиками и клофелином от хирургической агрессии: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. – Красноярск, 2000. - 44с.*
40. *Габдулхаков Р. М., Галеев Ф. С. Взаимосвязь изменений гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и щитовидной железы у различных по тяжести и исходу больных с тяжелой травмой // Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. – Иркутск, 2004. – с. 61 – 62.*
41. *Гадалов В. П. Иммунологические аспекты операционного стресса // Анестезиол. и реаниматол. – 1985. - № 3. – с. 69 – 72.*
42. *Гадалов В. П., Григорян А. Ш. Современное состояние проблемы анестезия и иммунитет // Анестезиол. и реаниматол. – 1989. - № 3. – с. 72 – 76.*
43. *Галеев Ф. С., Фархутдинов Р. Р. Влияние общей анестезии и ее компонентов на перекисное окисление липидов *in vitro* и *in vivo* // Анестезиол. реаниматол. – 1987. - № 4. – с. 14 – 18.*
44. *Галушка С. В., Назаров Б. Ф., Власенко А. В. Применение растворов гидроксиптилкрахмала и реамберина в комплексном лечении тяжелого гестоза // Анестезиол. и реаниматол. – 2004. - № 6. – с. 41 – 44.*
45. *Гвак Г. В. Стресс-лимитирующие системы и улучшение качества и безопасности антиноцицептивной защиты у детей при хирургической агрессии // Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. – Иркутск, 2004. – с. 65 – 66.*
46. *Гвак Г. В., Еременко В. Г. Профилактика альтерирующего стресса у детей с абдоминальной патологией // Анестезиол. и реаниматол. – 2003. - № 4. – с. 11 – 13.*
47. *Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459с.*

48. Голиков П. П. *Рецепторные механизмы глюкокортикоидного эффекта.* – М.: Медицина, 1988. – 288с.
49. Гологорский В. А., Гриненко Т. Ф., Макарова Л. Д. *О проблеме адекватности общей анестезии // Анестезиол. и реаниматол. – 1988. - № 2. – с. 3 – 6.*
50. Голуб И. Е., Сорокина Л. В., Ковыришин А. В. *Мультимодальная антиноцицептивная защита у больных с острой кишечной непроходимостью // Анестезиол. и реаниматол. – 2005. - № 4. – с. 35 – 37.*
51. Грибков А.В., Беляков В.А. *Анестезиологическое обеспечение операций по устранению травматического сдавления головного мозга (метод. реком.).- Горький.- 1988.- 14 с.*
52. Гусев Е. И., Скворцова В. И. *Ишемия головного мозга.* – М.: Медицина, 2001. – 328с.
53. Гуссейнов Т.Ю. *Углеводный обмен мозга в условиях гипоксии. //Анестезиология и реаниматология.- 1991.-№ 3.-с.14.*
54. Давыдов В. В., Неженко Н. С., Насонкин О. С. *Эндокринная система // Травматическая болезнь / Под ред. И. И. Дерябина, О. С. Насонкина. – Л.: Медицина, 1987. – с. 133 – 153.*
55. Давыдова Н. С. *Влияние неингаляционных анестетиков на тонус сосудов головного мозга у лиц пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Свердловск, 1983. – 19с.*
56. Дамир Е. А., Аксельрод А. Ю., Евдокимов Е. А. *Изменения тканевого кровотока в связи с наркозом и операцией на головном мозге // I Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов: Матер. – Свердловск, 1974. – с. 129 – 131.*
57. Дарбинян Т. М., Тверской А. Л., Натансон М. Г. *Премедикация, наркоз и дыхание.* – М.: Медицина, 1973. – 375с.
58. Дж. Эдвард Морган-мл., Мэгид С. Михаил *Клиническая анестезиология.* – М.: Изд-во Бином, 2001. – Т. 2. – 365с.
59. Джабери М. И. *Экспериментально-клиническое обоснование эпидуральной анальгезии клофелином: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Л., 1991. – 21с.*
60. Диприван. Приложение / В. В. Лихванцев, В. В. Субботин, А. В. Ситников, И. П. Пашкова // *Вестн. интенс. терапии.* – 1995. – с. 6 – 8.
61. Длительная морфинно-клофелиновая эпидуральная анальгезия в лечении рефрактерной стенокардии / В. Н. Тумак, А. Г. Старухин, О. С. Егоренко и др. // *Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов.* – Иркутск, 2004. – с. 332 – 333.
62. Дралюк Н.С., Назаров И.П. *Лечение тяжелой черепно-мозговой травмы и её осложнений (метод. письмо).* – Красноярск.- 1978.- 16с.
63. Дядюрко А. М., Понтелеев С. М. *Общее потребление кислорода, как критерий адекватности премедикации // Анестезиол. и реаниматол. – 1987. - № 3. – с. 11 – 14.*
64. Евстигнеев, Семак *Острая внутричерепная гипертензия.* – Минск.- «Беларусь».- 1974.

65. Ермаков Е.И. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия больных с синдромом Ляриша: дис. канд. ...мед. наук. - Красноярск. - 2002. - 178с.
66. Ефуни С. Н. Электроэнцефалография в клинической анестезиологии. - М.: Медицина, 1969. - с.
67. Женило М. В., Женило В. М., Бычков А. А. Нейромедиаторные механизмы развития анальгезии при общей анестезии // Анестезиол. и реаниматол. - 2004. - № 3. - с. 10 - 11.
68. Защита мозга от ишемии /Е. Бабаян, В. Л. Зельман, Ю. С. Полушин, А. В. Щеголев // Анестезиол. и реаниматол. - 2005. - № 4. - с. 4 - 15.
69. Зеликсон Б. Б. Особенности ауторегуляции мозгового кровотока при изменениях артериального давления // Физиол. журн. СССР. - 1973. - Т. 59, № 4. - с. 613 - 619.
70. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. - М.: Медпресс-информ, 2002. - 368с.
71. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. - М.: Медицина, 1984. - 480с.
72. Золоев Г. К., Дудко В. А. Патолофизиологическая и клиническая оценка эффективности даларгина при лечении облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей // Кардиология. - 1990. - № 7. - с. 77 - 80.
73. Зотов Ю.В., Шедренок В.В. Хирургия травматических внутричерепных гематом и очагов разможжения головного мозга. - М.- 1984.
74. Иванов В.В. Патологическая физиология. - Красноярск, 1994. - 315с.
75. Иванов В. В., Цветкова В. А., Стрелец Б. Н. Транскраниальная электроанальгезия в практике абдоминальной хирургии // III Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов: Матер. - М., 1988. - с. 295 - 297.
76. Игнатов Ю.Д. Нейрофармакологические аспекты боли: Сб. науч. трудов. - Л., 1982. - с. 108 - 127.
77. Игнатов Ю. Д., Зайцев А. А. Средства и методы неопиатной анальгезии с позиции концепции об адренергической регуляции болевой чувствительности // Анестезиол. и реаниматол. - 1991. - № 3. - с. 65 - 68.
78. Изменение метаболических функций легких и содержания биологически активных веществ в крови больных респираторным дистресс-синдромом / В. А. Гологорский, В. Е. Багдатыев, Б. Р. Гельфанд и др. // Анестезиол. и реаниматол. - 1992. - № 1. - с. 20 - 22.
79. Изменение мозгового кровотока, внутричерепного и мозгового перфузионного давления у нейрохирургических больных во время вводного наркоза диприваном / А. В. Грибков, Г. А. Бояринов, А. М. Болоничев, В. В. Григорьева // Анестезиол. и реаниматол. - 2001. - № 2. - с. 43 - 45.
80. Измерение суммарного мозгового кровотока у человека методом водородного клиренса /И. Т. Демченко, В. А. Хилько, В. Н. Семерня, Б. В. Гайдар, Ю. Е. Москаленко // Вопр. нейрохирургии, 1984. - № 2. - с. 38 - 42.
81. Изучение эффективности и длительности противоишемического действия даларгина при хирургическом лечении опухолей головного мозга / Д. Н. Чесноков, В. Я. Мартыненко, В. В. Казанцев, Е. И. Нечаева, К. В. Лука-

- шев // Краевая научно-практическая конференция анестезиологов и реаниматологов: Матер. - Красноярск, 2002. - с. 265 - 267.
82. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных / Ворлоу Ч. П., Денис М. С., Ван Гейн Ж. и др. - СПб.: Политехника, 1998. - 629с.
83. Интраоперационная реинфузия эритромаcсы в нейроанестезиологии / В. В. Громова, А. Ю. Лубнин, А. В. Мошкин, О. А. Гаджиева // Анестезиол. и реаниматол. - 2001. - № 2. - с. 35 - 43.
84. Интраоперационная нейропептидная защита головного мозга у больных с артериальными аневризмами / С. В. Одинцов, А. Е. Полехин, В. В. Фонин, В. В. Ступак // Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. - Иркутск, 2004. - с.241 - 242.
85. Интраоперационное применение стресс-протекторов при сердечно-сосудистой патологии / С. В. Лобанов, Н. В. Степанюк, Д. В. Лукашевич, А. В. Зыков // Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. - Иркутск, 2004. - с. 171 - 172.
86. Использование даларгина для интраоперационной защиты головного мозга при нейрохирургических вмешательствах / Д. Н. Чесноков, Ю. А. Чурляев, Э. Н. Денисов, В. Я. Мартыненко // Анестезиол. и реаниматол. - 2000. - № 6. - с. 21 - 22.
87. Истомин А. Н., Кохно В. Н., Цырендоржиев Д. Д. Изменение уровня ФНО-альфа при стресс-протекторной анестезии с управляемой гипотонией в ринохирургии // Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. - Иркутск, 2004. - с. 114 - 116.
88. Кабанов М. Ю. Антиоксиданты и антигипоксанты в профилактике острых послеоперационных язв желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - СПб., 1995. - 23с.
89. Казанцев В. В. Защита головного мозга при хирургической коррекции нарушений мозгового кровообращения, обусловленных патологией экстракраниальных отделов сонных и позвоночных артерий: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Новосибирск, 1999. - 34с.
90. Кармен Н. Б. К механизму нейропротекторного действия клонидина // Анестезиол. и реаниматол. - 2005. - № 3. - с. 53 - 57.
91. Кассиль В. Л. ИВЛ в интенсивной терапии. - М. - 1987.
92. Кассиль В. Л., Лескин Г. С., Выжигина М. А. Респираторная поддержка. - М.: Медицина, 1997. - 320с.
93. Квитницкий-Рыжов Ю.Н. Современное учение об отеке-набухании головного мозга. - Киев. - «Здоровья». - 1988.
94. Комбинированная эпидуральная анестезия клофелином в лечении тяжелого болевого синдрома / Джабери М., Страшнов В. И., Чуфаров В. Н. и др. // Вестн. хирургии. - 1989. - № 6. - с. 155 - 156.
95. Комплексная активация стресс-лимитирующих систем организма в сочетании с пилобактом в терапии острых гастроуденальных кровотечений / И. Е. Голуб, Л. Ф. Шолохов, Л. В. Сорокина, А. В. Ковыришин, М. З. Овсепян // Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. - Иркутск, 2004. - с. 76 - 78.

96. Кондратьев А. Н. Сочетанное введение фентанила и клофелина для индукции наркоза у больных с внутричерепной гипертензией: Информационное письмо. – СПб., 1992. – 8с.
97. Кондратьев А. Н., Кондаков Е. Н. Саногенетические принципы коррекции гемодинамических показателей при тяжелой черепно-мозговой травме // Механизмы адаптационного процесса в остром периоде черепно-мозговой травмы. Всесоюзный симпозиум: Матер. – Новосибирск, 1990. – с. 21 – 22.
98. Кондратьев А.Н. Антиноцицептивная защита при хирургических операциях на головном мозге: Методические рекомендации - Л., 1989. - 8с.
99. Кондратьев А.Н. Некоторые аспекты использования наркотических анальгетиков в нейроанестезиологии //Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии: Тезисы 7 научной конференции анестезиологов и реаниматологов РСФСР. - Л., 1988. - с. 34 - 35.
100. Кондратьев А.Н. Сочетанное воздействие на опиоидную и адренергическую антиноцицептивные системы в анестезиологическом обеспечении нейроонкологических операций: автореф. дис. докт. ... мед. наук. – Спб, 1992. - 27с.
101. Кондратьев А.Н. Факторы, определяющие состояние больного на основных этапах наркоза и оперативного вмешательства по поводу опухоли головного мозга //Нейроанестезиология и интенсивная терапия/ Сб. научных трудов РНХИ им. проф. А.А. Поленова. – Спб, 1991. - с. 107 - 111.
102. Кондратьев А.Н., Тиглиев Г.С., Берснев В.П. и др. Фентанил-клофелиновый наркоз в нейроонкологии //Нейроанестезиология и интенсивная терапия. – Спб.-1991. - с. 22 - 36.
103. Корниенко В.Н. и др. Компьютерная томография в диагностике черепно-мозговой травмы.- М.- «Медицина».- 1987.
104. Королев В. В., Бородач В. А., Бархатов В. И. Глюкокортикоидная функция коры надпочечников при эпидуральной анестезии // Вестн. хирургии. – 1977. - № 7. – с. 104 – 108.
105. Коротколаментные вызванные потенциалы в оценке тяжести и локализации травматического поражения головного мозга / Дж. Томас, А. А. Потапов, Г. А. Щекутьев и др. //Вопр. нейрохирургии. – 1985. - № 5. – с. 36 – 42.
106. Костюченко А. Л., Гуревич К. Я., Лыткин М. И. Интенсивная терапия послеоперационных осложнений. – СПб.: Спец. Лит., 2000. – 575с.
107. Коттрелл Дж. Е. Защита мозга // Анестезиол. и реаниматол. – 1996. - № 2. – с. 81 – 85.
108. Кулинский В. И., Чесмочакова Е. М., Крутикова В. К. Исследование адрено-реактивных систем у человека // Вопр. мед. химии. – 1985. - № 1. – с. 106 – 108.
109. Кулинский В. И., Ольховский И. А., Ковалевский А. Н. Защитное действие агонистов альфа-2-адренорецепторов при гипоксической гипоксии // Бюлл. эксперимент. биол. и мед. – 1986. - № 6. – с. 669 – 671.

110. *Купирование хронического болевого синдрома у онкологических больных методом пролонгированной эпидуральной анестезии / А. В. Николаев, Г. П. Лепешкин, С. В. Пушкарев, И. В. Скуридина, В. Е. Войницкий // Конференция «Актуальные вопросы онкологии». – Кемерово, 1997. – с. 134 – 135.*
111. *Лабори Н. Метаболические и фармакологические основы нейрофизиологии. – М. - «Медицина». - 1974.*
112. *Лебедев В.В., Быковников Л.Д. Руководство по неотложной нейрохирургии. – М. - 1987.*
113. *Лебедев В.В., Гореништейн Д.Я. Лечение и его организация при ЧМТ. - М. - 1977.*
114. *Лебедев В. В., Крылов В. В. Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 568с.*
115. *Лебедев М. Л., Попова Е. А., Гребенников С. В. Возможности использования даларгина в интенсивной терапии отравлений уксусной кислотой // Краевая научно-практическая конференция анестезиологов и реаниматологов: Матер. - Красноярск, 2002. – с. 184.*
116. *Лихванцев В. В., Смирнов В. И., Ситников А. Е. Перспективы использования малых регуляторных пептидов в анестезиологии и интенсивной терапии // Вестн. интенсивной терапии. – 1994. - № 1. – с. 39 – 42.*
117. *Лубнин А. Ю, Шмигельский А. В. Церебральная оксиметрия // Анестезиол. и реаниматол. – 1996. - № 2. – с. 85 – 90.*
118. *Лэйми М., Деби Дюпон Д. Анестезиологам об оксидазном стрессе, апоптозе и нейротрансмиссии // Освежающий курс лекций. – Архангельск, 2002. – с. 32 – 43.*
119. *Лян Н. В., Смолянинов Е. С. Влияние нейровегетативного торможения на иммунологические показатели онкохирургических больных // Анестезиол. и реаниматол. – 1986. - № 3. – с. 27 – 29.*
120. *Макаренко Е. П. Применение среднелатентных слуховых вызванных потенциалов для оценки эффективности аналгезии // Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. – Иркутск, 2004. – с. 186 – 187.*
121. *Маломан Е. Н., Ставинский Р. А. Глюкокортикоидная функция коры надпочечников при осложненных формах желчекаменной болезни // Хирургия. – 1975. - № 10. – с. 100 - 106.*
122. *Машковский М. Д. Декарственные средства. 12-е изд., перераб. и*
123. *Машковский М. Д. Современные анальгетики и эндогенные механизмы боли и обезболивания // Вестн. АМН СССР. – 1980. - № 9. – с. 52 – 57.*
124. *Медведев В. И. Человек и научно – технический прогресс // Физиол. человека. – 1986. – Т. 12, № 5. – с. 707 – 714.*
125. *Метаболические изменения как критерий адекватности некоторых видов комбинированной общей анестезии / Гологорский В. А., Усватова И. Я., Ахундов А. А. и др. // Анестезиол. и реаниматол. – 1980. - № 2. – с. 13 – 17.*
126. *Микроциркуляторное русло ствола мозга в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы / М. Г. Дралюк, Н. С. Дралюк, А. А. Народов, Н. А. Шнайдер. – Красноярск, 2003. – 296с.*

127. Михайлов Н. Н., Слепушкин В. Д., Вялов В. Н. Влияние даларгина на показатели водно-солевого обмена у крыс при краш-синдроме // *Вестн. интенсивной терапии*. – 1994. - № 1. – с. 47 – 49.
128. Михайлович В.А. (ред.) *Руководство для врачей скорой помощи*. - Л.-«Медицина».- 1989.- 543 с.
129. Мицуков Д. Г., Назаров И. П. К оценке эффективности седативной терапии при эндопротезировании тазобедренного сустава в условиях стресс-протекторной анестезии // *Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов*. – Иркутск, 2004. – с.204 – 205.
130. Мицуков Д. Г., Назаров И. П. Коррекция температурного гомеостаза и микроциркуляции в условиях стресс-протекторной анестезии при эндопротезировании тазобедренного сустава // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2004. - № 4. – с. 24 – 25.
131. Можяев. Г. А., Спицин О. Н., Копейка Н. И. Показатели иммунной реактивности в оценке методов общей анестезии // *III-ий Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов: Матер.* – Рига, 1983. – с.57.
132. Мониторинг уровня анальгезии и амнезии при анестезиологическом обеспечении операций на легких /В. М. Женило, В. Г. Ващенко, А. А. Бычкова, М. В. Женило, В. Н. Литвинова // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2004. - № 3. – с. 12 – 14.
133. Москаленко Ю.Е., Бекетов А.И., Орлов Р.С. *Мозговое кровообращение: физико-химические проблемы изучения*. - Л, 1988. - 69с.
134. Москаленко Ю. Е., Хилько В. А. *Принципы изучения сосудистой системы головного мозга человека*. – Л.: Наука, 1984. – 70с.
135. Мchedlishvili Г. И. *Функция сосудистых механизмов головного мозга*. – Л., 1968. – 263с.
136. Мchedlishvili Г.Л. *Отек головного мозга*. – Тбилиси.- 1986.
137. Назаров И. П. *Продленная ганглиоплегия в анестезиологии и хирургии*. – Красноярск, 1999. – 413с.
138. Назаров И.П. и др. Пути коррекции иммунной недостаточности на разных стадиях ожоговой болезни с целью профилактики и лечения сепсиса. // *Анестезиология и реаниматология*.- 1999.- № 1.- с.63-68.
139. Назаров И. П., Винник Ю. С. *Анестезия и интенсивная терапия: Избранные лекции*. – В 2-х томах. – Красноярск, 1999. – 482с.
140. Назаров И. П. *Анестезиология и реаниматология, том 1: Избранные лекции*. – Красноярск, 2005. – 465с.
141. Назаров И. П. *Анестезиология и реаниматология, том 2: Избранные лекции*. – Красноярск, 2005. – 485с.
142. Назаров И. П., Сорсунов С. В. *Анестезия в хирургии диффузно-токсического зоба*. – Красноярск, 2006. – 128с.
143. *Неврология / Под ред. Самуэльс М.* – М.: Практика, 1997. – 638с.
144. Неймарк М. И., Калинин А. П. *Предоперационная интенсивная терапия и операционное обезболивание больных диффузным токсическим зобом* // *Анестезиол. и реаниматол.* – 1996. - № 3. – с. 38 – 40.

145. *Нейроанестезиология /под ред. А.З. Маневича, В.И. Салалыкина.-М, 1977. - 319с.*
146. *Нейровегетативное торможение как компонент общей анестезии / Дарбинян Т. М., Баранова Л. М., Григорянц Р. Г., Ярустовский М. Б. // Анестезиол. и реаниматол. – 1983. - № 2. – с. 3 – 9.*
147. *Нозокомиальная пневмония, связанная с ИВЛ у хирургических больных / Б. Р. Гельфанд, В. А. Гологорский, Б. З. Белоцерковский и др. – М., 2000. – 42с.*
148. *Оксибутират натрия / Под ред. В. В. Закусова. – М., 1968. - с. 67.*
149. *Октябрьская Е. В. , Фомичев В. А. Оценка адекватности антиноцицептивной защиты при обезболивании самопроизвольных родов // Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. – Иркутск, 2004. – с. 242 – 243.*
150. *Опыт применения клофелина при вводимом наркозе кетаминотом / Н. А. Осипова, М. С. Ветшева, С. В. Свиридов и др. // IV Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов: Матер. – М., 1989. – с. 238 – 240.*
151. *Ормантаев К.С. Тяжелая черепно-мозговая травма у детей.- М.-«Медицина».- 1982.*
152. *Осипова Н. А. Оценка эффекта наркотических, анальгетических и психотропных средств в клинической анестезиологии. – Л.: Медицина, 1983. – 252с.*
153. *Осипова Н. А. Антиноцицептивные компоненты общей анестезии и послеоперационной анальгезии // Анестезиол. и реаниматол. – 1998. - № 5. – с. 11 – 15.*
154. *Осипова Н. А. Наука о боли, как составная часть концепции развития отечественной анестезиологии-реаниматологии // Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. – Иркутск, 2004. – с. 248 – 249.*
155. *Основы реаниматологии / Под ред. В. А. Неговского. – Ташкент: Медицина, 1977. – 600с.*
156. *Островский Д. В. Влияние адреноганглиолитиков и клофелина на гемодинамику и волеию оперированных больных: Дис. ...канд. мед. наук. – Красноярск, 1994. – 166с.*
157. *Оценка адекватности некоторых видов общей анестезии при хирургических вмешательствах по поводу деформации лицевого скелета / Грищук С. Ф., Клецкин С. З., Эпштейн С. Л. и др. // Анестезиол. и реаниматол. – 1987. - № 6. – с. 17 – 21.*
158. *Оценка прогностического значения эндокринных стрессовых нарушений у больных разлитым перитонитом / Г. А. Рябов, А. И. Бабков, Б. Д. Савчук и др. // Анестезиол. и реаниматол. – 1989. - № 3. – с. 11 – 15.*
159. *Оценка эффективности функционального контроля при больших операциях // Хирургия. – 1974. - № 4. – с. 10 – 16.*
160. *Палата пробуждения отделения анестезиологии в нейрохирургической клинике: анализ результатов работы за год / А. Ю. Лубнин, А. М. Цей-*

- тлин, В. В. Громова, В. И. Салалыкин// *Анестезиол. и реаниматол.* – 2004. - № 2. – с. 61 – 65.
161. Панин А. А., Вагина М. А., Петров О. В. Анестезиологические аспекты применения вызванных потенциалов головного мозга // *Анестезиол. и реаниматол.* – 1988. - № 3. – с. 70 – 74.
162. Папин А.А., Карелин А.А. Опиатные рецепторы, эндорфины и их антагонисты// *Анестезиол. и реаниматол.* - 1984. - № 3. - с. 52 - 61.
163. Парфенов В. Е. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. – СПб, 1996. – 27с.
164. Пасечник И. Н. Окислительный стресс как компонент формирования критических состояний // *Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов.* – Иркутск, 2004. – с. 250 – 252.
165. Пастор Э. Внутрочерепное кровообращение и внутрочерепное давление // *Вопросы нейрохирургии.* – 1977. - № 3. – с. 57 – 61.
166. Патогенез и интенсивная терапия острой послеоперационной внутрочерепной гипертензии / А. З. Маневич, Э. Б. Сизовский, М. О. Фокин, О. Г. Арестов // *Второй Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов: Тез. докл.* – Красноярск, 1981. - Т. 1. – с.155 – 157.
167. Патофизиология мозгового кровообращения при преэклампсии – эклампсии / Л. В. Фирулев, М. И. Сабсай, Н. А. Михайлова, О. П. Корняев // *Клин. анестезиол. и реаниматол.* – 2005. – Т. 2, № 5. – с. 2 – 7.
168. Перекисное окисление и стресс // И. А. Барабой, И. И. Брехман, В. Г. Голотин, Ю. Б. Кудряшов. – СПб.: Наука. – 1992. – 168с.
169. Петров Р. В. Иммунология. – М.: Медицина, 1983. – 368с.
170. Пирадов М. А. Введение в нейрореаниматологию // *Неврол. журн.* – 1998. - № 2. – с. 4 – 7.
171. Плам Ф., Познер Дж.Б. Диагностика ступора и комы.- М.- «Медицина».- 1986.- 544 с.
172. Полюхов С. М., Милов В. М., Сухотин С. И. Состояние симпатoadреналовой системы в условиях операции, наркоза и вегетативной блокады // *Вегетативная блокада и адреналовая система.* – Владивосток, 1969. – с. 103 – 120.
173. Попов А. А. Антистрессорная премедикация адреноганглиолитиками у хирургических больных: Дис. ...канд. мед. наук. – Новосибирск, 1991. – 175с.
174. *Пособие по трансфузиологии / Под ред. О. К. Гаврилова.* – М.: Медицина, 1980. – 240с.
175. Применение клофелина в премедикации / И. П. Назаров, А. В. Яницкий, А. А. Попов и др. // *Анестезиол. и реаниматол.* – 1990. - № 5. – с. 76 – 78.
176. Продолженный рост невринол VIII нерва: Методические рекомендации / Г. С. Тиглиев, И. А. Никитин, Т. Н. Фадеева, А. Н. Кондратьев, Л. Н. Маслова. - Спб. - 1991. - 18с.
177. Пролонгированное эпидуральное обезболивание даларгином при вторичных изменениях в костях таза у онкологических больных / А. В. Нико-

- лаев, А. Е. Полехин, Д. И. Кузнецов, В. Е. Войницкий // 8-я научно-практическая конференция врачей: Матер. - Новосибирск, 1998.- с. 35.
178. Пругов П. В. Дополнительная защита клофелином а комплексе анестезиологического обеспечения лапароскопических видеохолецистэктомий: Дис. ...канд. мед. наук. – Новосибирск, 1999. – 159с.
179. Равуссин П., Бракко Д. Патофизиология мозгового кровообращения // Рос. ж. анестезиол. и интенс. терапии. – 1999. - № 1. – с. 18 – 21.
180. Руководство по анестезиологии / Под редакцией Т.М. Дарбиняна. - М.: Медицина, 1973. - 340с.
181. Руководство по анестезиологии. В 2-х томах. Т. 2 / Под ред. Е. А. Дамир. – М.: Медицина, 1999. – 552с.
182. Рябов Г. А. Влияние анестезии на основные функциональные системы организма // Справочник по анестезиологии и реаниматологии. – М.: Медицина, 1982. – с. 173 – 181.
183. Рябов Г. А. Гипоксия критических состояний. – М.: Медицина, 1988. – 287с.
184. Рябов Г. А., Пасечник И. Н., Азизов Ю. М. Активированные фурмы O₂ и их роль при некоторых патологических состояниях // Анестезиол. и реаниматол. – 1991. - № 1. – с. 63 – 68.
185. Саввина И.А. Система анестезиологического обеспечения нейрохирургических операций и диагностических процедур у детей: автореф. дис. докт. ...мед. наук. – Спб, 2002. - 35с.
186. Саввина И.А., Боровикова В.Н., Кондратьев А.Н. Вводный наркоз с использованием дипривана у нейрохирургических больных детского возраста//III съезд нейрохирургов РФ: Материалы съезда. - Н. Новгород, 1998. - с.57.
187. Саввина И. А., Кондратьев А. Н., Боровикова В. Н. Опыт применения пропофола в детской анестезиологии // Совещание главных нейрохирургов Северо-Западного межобластного нейрохирургического центра. – Мурманск, 1995. – с. 37 – 38.
188. Сагомоян С.А., Салалыкин В.И., Лубнин А.Ю. Применение гипотермии в нейрохирургии //Анестезиология и реаниматология.- 1996.- № 2.- с.90-92.
189. Салалыкин В.И., Арутюнов А.И. Гипоксия головного мозга.- М.- «Медицина».- 1978.
190. Сатоскар Р. С., Бандаркар С. Д. Фармакология и фармакотерапия. – М.: Медицина, 1986. – 290с.
191. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. – М.: Медгиз, 1960. – 254с.
192. Сировский Э.Б. и др. Отек мозга как причина критических состояний у нейрохирургических больных //Анестезиология и реаниматология.- 1990.- № 6.- с.22.
193. Ситкин С. И., Федерякин Д. В., Казаков Ю. И. Влияние метода анестезии на микроциркуляцию у больных с атеросклеротической окклюзией

- брюшной аорты и артерий нижних конечностей // *Клин. анестезиол. и реаниматол.* – 2006. – том 3, № 1. – с. 32 – 36.
194. Слепушкин В. Д. *Нейропептиды в анестезиологии и хирургии* // *Анестезиол. и реаниматол.* – 1997. - № 6. – с. 59 – 61.
195. Слепушкин В. Д. *Использование даларгина в анестезиологии и интенсивной терапии* // *Вестн. интенсивной терапии.* – 1996. - № 1. – с. 7 – 8.
196. Смит И., Уайт П. *Тотальная внутривенная анестезия.* - М: Бином, 2002. - 172с.
197. Согомонян С. А. , Лубнин А. Ю., Щекутьев Г. А. *Мониторинг при операциях на стволе мозга* // *Анестезиол. и реаниматол.* – 1996. - № 2. – с. 39 – 43.
198. Согомонян С. А., Салалыкин В. И., Лубнин А. Ю. *Применение гипотермии в нейрохирургии* // *Анестезиол. и реаниматол.* – 1996. - № 2. – с. 90 – 92.
199. Соловьев Г. М., Петрова И. В., Ковалев С. В. *Иммунокоррекция, профилактика и лечение гнойно-септических осложнений в кардиохирургии.* – М.: Медицина, 1987. – 146с.
200. Сорсунов С. В. *Применение стресс-протекторных и адаптогенных препаратов в периоперационном периоде у больных оперированных по поводу диффузно-токсического зоба III-IV степени* // *Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов.* – Иркутск, 2004. – с. 309 – 310.
201. *Состояние гуморального звена иммунитета у детей с тяжелой ожоговой травмой* /И. П. Назаров, С. А. Артемьев, Е. В. Волошенко, В. А. Мацкевич// *Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов.* – Иркутск, 2004. – с. 222 – 224.
202. Старченко А. А. *Справочное руководство по клинической нейрореаниматологии.* – СПб.: ООО Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2002. – 672с.
203. *Стресс-реакция у беременных группы высокого риска при абдоминальном родоразрешении* / Л. В. Фирулев, М. И. Сабсай, Н. А., Михайлова и др. // *Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов.* – Иркутск, 2004. – с. 336 – 337.
204. Субботин В. В. *О необходимости нейрофизиологического мониторинга в операционной* // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2005. - № 2. – с. 38 – 40.
205. Тараканов А. В. *Фармакологические аспекты клинического применения клофелина в анестезиологии* // *Анестезиол. и реаниматол.* – 1991. - № 6. – с. 71 – 75.
206. Таранова И. И. *Прогнозирование и ранняя диагностика церебральной ишемии у больных с нейрохирургической патологией: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.* – Новосибирск, 2004. – 21с.
207. Теодореску – Ексарку И. *Общая хирургическая агрессология.* – Бухарест, 1972. – 574с.
208. Тиглиев Г.С., Олюшин В.Е., Кондратьев А.Н., Клименко *Динамика неврологических симптомов в раннем послеоперационном периоде у больных,*

- оперированных по поводу супратенториальных менингеом, в зависимости от метода хирургического вмешательства: Методические рекомендации. - Л., 1990. - 7с.*
209. *Тотальная внутривенная анестезия с использованием пропофола, фентанила и клофелина у детей раннего возраста с окклюзионной гидроцефалией при операциях вентрикулоперитонеального шунтирования / С. П. Шефер, З. И. Пелогеевская, А. П. Ляпин, И. А. Саввина и др. //Анестезиол. и реаниматол. - 1999. - № 6. - с.52 - 56.*
210. *Травматическая болезнь, под ред. Дерябина И.И., Насонкина О.С. //Л., «Медицина», 1987.*
211. *Трошин В. Д., Густов А. В., Трошин О. В. Острые нарушения мозгового кровообращения: Руководство. – Н. Новгород: НГМА, 1999. – 440с.*
212. *Трунин М. А., Хватова Е. А. Изоферменты лактатдегидрогеназы в диагностике деструктивных форм послеоперационного панкреатита // Хирургия. – 1986. - № 1. – с. 50 – 55.*
213. *Угрюмов В.М. (ред.) Тяжелая закрытая травма черепа и головного мозга. - Л.-1974.*
214. *Ужва В. П., Бондаренко И. Н. Острая послеоперационная печеночно –почечная недостаточность у хирургических больных // Вестн. хирургии. – 1990. – Т. 144, № 5. – с. 120 – 122.*
215. *Уилкинсон А. У. Водно-электролитный обмен в хирургии. – М.: Медицина, 1974. – 336с.*
216. *Усенко Л. В., Мальцева Л. А., Царев А. В. Ишемический инсульт с позиции реаниматолога: современные подходы к интенсивной терапии // Общая реаниматология. – 2005. - № 1. – с. 60 – 70.*
217. *Фармакологическая защита мозга во время операций у больных с гигантскими артериальными аневризмами церебральных сосудов / А. Ю. Лубнин, А. В. Шмигельский, О. Б. Сазонова, В. А. Элиава и др. // Анестезиол. и реаниматол. – 2000. - № 4. – с. 25 – 27.*
218. *Хартиг В. Современная инфузионная терапия (перевод с нем.).- 1982.*
219. *Хаулик И. Вегетативная нервная система. – Бухарест: Мед. изд-во, 1978. – 350с.*
220. *Хирургический стресс. Клинико-лабораторные параллели в условиях активации естественных стресс-лимитирующих систем / Г. В. Гвак, В. Г. Еременко, Е. А. Иванцов, В. А. Сманцер // Анестезиол. и реаниматол. – 2005. - № 4. – с. 33 – 35.*
221. *Холинергические механизмы регуляции висцеральных функций / Н. Н. Белер, В. К. Болондинский, И. Н. Бусыгина и др. – Л.: Наука, 1986. – 136с.*
222. *Храпов К.Н., Щеголев А.В., Свистов Д.В., Бараненко Ю.М. Влияние некоторых методов общей анестезии на мозговой кровоток и цереброваскулярную реактивность по данным транскраниальной доплерографии //Анестезиол. и реаниматол. - 1998. - №2. - с. 40 - 43.*
223. *Фармакологическая защита органов – мишеней от эфферентного патогенного стимула супраспинальных структур при хирургической агресс-*

- сии /З. З. Надирадзе, Г. В. Гвак, И. А. Каретников и др.// Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. – Иркутск, 2004. – с. 219 – 220.
224. Царенко С. В. *Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы.* – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 352с.
225. Цейтлин А.М., Лубнин А.Ю., Баранов О.А., Лукьянов В.И. *Применение пропофола для индукции анестезии у нейрохирургических больных. Влияние на внутричерепное давление и церебральное перфузионное давление// Анестезиол. и реаниматол. - 1998. - № 4. - с. 39 - 43.*
226. Цибуляк В. Н. *Медикаментозная подготовка психоэмоциональной сферы пациентов перед анестезией и операцией //Атаралгезия. – Будапешт, 1983. – с. 92 – 100.*
227. Цибуляк В. Н., Самохвалов И. М. *Полиорганная недостаточность при тяжелой хирургической патологии // Вестн. хирургии. – 1987. – Т. 138, № 4. – с. 137 – 142.*
228. Цукерман М. А. *Нейролепсия, ганглиоплегия, адренергическая блокада и полинаркоз в лечении больных ожоговой болезнью: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Харьков, 1973. – 24с.*
229. Чепкий Л. П., Жалко-Татаренко В. Ф. *Анестезиология и реаниматология.* – Киев: Выш. шк., 1983. – 352с.
230. Чиркова Л. Д. *Клиническое значение структурно-функциональной связи гемостаза и кининогенеза // Анестезиол. и реаниматол. – 1986. - № 3. – с. 67 – 69.*
231. Шагас Ч. *Вызванные потенциалы мозга в норме и патологии.* – М., 1976. - с.
232. Шахнович А.Р., Мамадалиев А.М., Абакумова Л.Я. *Фазы нарушения сознания и их прогностическое значение в остром периоде черепно-мозговой травмы //Анестезиология и реаниматология.- 1988.- № 1.- с.35-39.*
233. Шахнович А. Р., Шахнович В. А. *Диагностика нарушений мозгового кровообращения. Транскраниальная доплерография.* – М.: Ассоциация книгоиздателей, 1996. – 446с.
234. Шифрин Г. А., Смирнова Л. М., Бабенко В. И. *Операционная травма и адекватность анестезиологического обеспечения // Клин. хирургия. – 1988. - № 12. – с. 45 – 48.*
235. Щекутьев Г. А., Стойда А. Ю. *Соматосенсорные вызванные потенциалы в оценке эффективности интенсивной терапии ишемических осложнений у нейрохирургических больных // Анестезиол. и реаниматол. – 1996. - № 2. – с. 23 – 26.*
236. Эверли Дж. С., Розенфельд Р. *Стресс – природа и лечение.* – М.: Медицина, 1985. – 224с. Эния Г. Э., Робуле О. Х. *Эхо-пульсография мозговых сосудов.* – Рига: Зинатне, 1982. – 111с.
237. Эния Г. Э., Робуле О. Х. *Эхо-пульсография мозговых сосудов.* – Рига: Зинатне, 1982. – 111с.
238. Эния Г. И. *Реография как метод оценки мозгового кровообращения.* – Рига, 1973. – 124с.

239. *A use-dependent sodium channel antagonist, 619C89, in reduction of ischemic brain damage and glutamate release after acute subdural hematoma in the rat / E. Tsuchida, J. F. Harms, J. J. Woodward, R. Bullock // J. Neurosurg. – 1996. – V. 85, № 1. – p. 104 – 111.*
240. *Adams H., Graham D. The relationship between ventricular fluid pressure and the neuropathology of raised JCP // Intracranial pressure. – 1972. - № 4. – II. – p. 250 – 253.*
241. *Anaesthesia for the electroconvulsive therapy: effects of propofol and methohexital on seizure activity and recovery / B. Fredman, J. dEtienne, I. Smith et al // Anesth. Analg. – 1994. – V. 79, № 4. – p. 75 – 79.*
242. *Arfru A. A. , Power K., Doepfner P. CSF, sagittal sinus, and jugular venous pressure during desflurane or isoflurane anesthesia in dogs // J. Neurosurgical Anesthesiology. – 1994. – V. 6. – p. 239 – 248.*
243. *Ballantine R.I.W. A practice of general anesthesia for neurosurgery. – Boston: Little Brown, 1960. – 152p.*
244. *Bertz E. Influence of cerebrospinal fluid pH on the regulation of cerebral circulation // International anesthesiology clinics. Cerebral circulation. – Boston, 1969. – p. 525 – 537.*
245. *Blach T. E., Kay B., Healy T. E. Reducing the haemodynamic responses to laryngoscope and intubation // Anaesthesia. – 1984. - V. 39, № 9. – p. 883 – 887.*
246. *Boreat A., Wilder-Smith O.H.G., Suter P. M. The nonhypnotic therapeutic application of propofol // Anesthesiology. – 1994. – V. 80. – p. 642 – 656.*
247. *Bosca L., Horfelano S. Mechanisms of nitric- oxide dependent apoptosis: involvement of mitochondrial mediators // Cell Signal/ - 1999. – V. 11. – p. 239 – 244.*
248. *Bracken M. B., Holford T. R. Effect of timing of methylprednisolone in acute spinal cord injury // J. Neurosurg. – 1993. – V. 79. – p. 500 – 507.*
249. *Bricolo A., Glick R. Barbiturate effects on acute experimental intracranial hypertension // J. Neurosurg. – 1981. – V. 55, № 3. – p. 397 – 406.*
250. *Carr D. B., Murphy M. T. Operation, anesthesia, and endorphin system // Int. Anesth. Clin. – 1999. - № 86. – p. 199.*
251. *Cerebral venous oxygen-saturation is no indicator of cerebral blood-flow / F. Mielck, H. Stephan, A. Weyland, H. Sonntag // Anaesthesist. – 1995. - V. 44, № 5. – p. 359 – 363.*
252. *Colley P. S., Sivarajan M. Regional blood-flow in dogs during halothane anesthesia and controlled hypotension produced by nitroprusside or nitroglycerin // Anesth. Analg. – 1984. – V. 63, № 5. – p. 503 – 510.*
253. *Cooper R. Local changes of intracerebral blood flow and oxygen in man // Med. Biol. Eng. – 1963. - № 3. – p. 529 – 530.*
254. *Co-ordinated, regulation of muscular glycolysis and hepatic glucose output in exercise by catecholamines acting via A-receptors // FEBS Letters. – 1983. – V. 158, № 1. – p. 1 – 6.*
255. *Cottrell J. E., Smith D. S. Anesthesia and neurosurgery. – St. Louis: Mosby, 2001. – 784p.*

256. Cucchiara R. F., Black S., Michenfelder J. D. *Clinical neuroanesthesia*. - New York: Churchill Livingstone, 1998. – 701p.
257. Daniel J. C., Schlunt M. *Adult perioperative anesthesia*. - Philadelphia, 2004. – 542p.
258. Das vaskalten der RCH-secretion fei schwerzverletzen // K. V. Josteri, H. Stoechel, P. Zanwen et al // *Anasth. Intensivther. Notfallmed.* – 1980. – Bd. 15, № 3. – S. 532 – 528.
259. Depression of respiratory drive by diazepam in premedication / G. Clergue, J. M. Desmonfs, P. Duvaldestin et al // *British J. of Anaesth.* – 1981. – V. 53, №10. – p. 1059 – 1064.
260. Dexmedetomidine an alpha-2-adrenergic agonists, descreases cerebral blood flow in the isoflurfne-anesthetized dog / M. H. Zornow, J. E. Fleisher, Schebelle M. S. et all // *Anesth. Analg.* – 1990. – V. 70, № 2. – p. 624 – 630.
261. Dexmedetomidine descreases cerebral blood flow velocity in humans / M. H. Zornow, Maze M., Dyck J. B. et al // *J. of Cerebral blood Flow and Metabolism.* – 1993. – V. 13. – p. 350 – 353.
262. Dexmedetomidine diminishes halothan anesnenic requirements in rats through a postsynaptic alpha-2-adrenergic receptors /I. S. Segal, R. G. Vickery, J. K. Walton et al // *Anesthesiology.* – 1988. - V. 69. – p. 818 – 923.
263. Dietrich W. D., Busto R., Alonso O. Effects of artificially induced hypothermia on intracranial pressure and outcome in patientswith severe traumatic head injury // *J. Cerebr. Blood Flow Metab.* – 1993. – V. 13. – p. 541 – 549.
264. Dinamic and static cerebral autoregulation during isoflurane, desflurane and propofol anesthesia / Strebel S., Lam A. B, Matt B. F. et al // *Anesthesiology.* – 1995. - V. 83. – p. 66 – 76.
265. Dornandy J. A. Haemoreological aspects of trombolisis // *Br. J. Haemtol.* – 1980. - V. 45, № 5. – p. 519 – 522.
266. Duthie D.J.R., Nimmo W. S. Adverse effects effects of opioid analgesic drugs // *British J. of Anaesth.* – 1987. – V. 59, № 1. – p. 61 – 77.
267. Effects of clonidine on narcotic requirements and hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation / M. Ghingone, L. Quintin, P. C. Duke et al // *Anesthesiology.* – 1987. - № 64. – p. 36 – 42.
268. Effects of dexmedetomidine of lumbal cerebrospinal fluid pressure in humuns // *Anesth. Analg.* – 1997. – V. 85, № 5. – p. 358 – 364.
269. El-Saury M., Hallim T. Epidural clonidine for postoperative analgesia // *Book of Abstracts: 8th European Congress of Anaesthesiology.* – Amsterdam, 1990. – p. 5.
270. Epinephrine is unessential for stimulationof liver glucogenolisis during exercise / K. Karlson, J. S. Marces, D. Arnall et al // *J. Appl. Physiol.* – 1985. – V. 58, № 2. – p. 544 – 568.
271. Estimation of cerebral blood flow at bedside by continuous jugular thermodilution / C. Melot, C. Berre, J. J. Moraine, R. J. Kahn // *J. of Cerebral blood flow and metabolism.* – 1996. – V. 16, № 6. – p. 1263 – 1270.

272. Frowein R. A., Karimi-Nejad A., Richard K. B. *Influence of ventilation hyperventilation on brain edema and intracranial pressure // Advances in neurosurgery. – Berlin: Springes, 1973. – Bd 1.*
273. *Further experience in the management of severe head injury / J. P. Miller, J. Butterworth, S. K. Gudeman et al // J. Neurosurg. – 1981. – V. 54, № 3. – p. 289 – 299.*
274. Gordh T. E., Tamsen A. A. *Study of the analgesis effect of clonidine in man // Acta Anaesth. Scand. – 1983. - № 2. – p. 72.*
275. Goudsouzian N. G., Karamanian A. *Physiology for the anesthesiologist. – New York: Appleton – Century – Crofts, 1977. – 405p.*
276. Gopinath S. L. *Jugular venous desaturation and outcome after outcome after head injury // J. Neurosurg. – 1994. – V. 57. – p. 717 – 723.*
277. Gupta S., Health K., Matta B. F. *Effect of incremental doses of sevoflurane on cerebral pressure autoregulation // British J. of Anaesth. – 1997. – V. 79, № 5. – p. 468 – 472.*
278. Hacker H., Kuhner G. *The mechanism of cerebral venous pressure regulation // Advances in cerebral angiography. – Berlin, 1975.- p. 213 – 216.*
279. *Hypothermia in the management of traumatic brain injury. A systematic review and meta-analysis / W. R. Henderson, V. K. Dhingra, D. R. Chittock, J. C. Fenwick, et al // Crit. Care Med. – 2003. – V. 29, № 10. – 1637 – 1644.*
280. *Hypoxia, alpha 2-adrenergic, and nitric oxide-dependent interactions on canine cerebral blood flow / McPherson R. W., Kochler R. S., Kirsch J. R., Traystman R. J. // Amer. J. Physiol. – 1994. – V. 266, № 1. – p. 476 – 482.*
281. Kety S., Schmidt C. *The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentration // Amer. J. Physiol. – 1945. – V. 143, № 1. – p. 53 – 66.*
282. Kety S., Schmidt C. *The effects of altered tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men // J. Clin. Invest. – 1948. – V. 27. – p. 484 – 492.*
283. *L-arginine and superoxide dismutase prevent or reverse cerebral hypoperfusion after fluid-percussion traumatic brain / D. S. DeWitt, T.G. Smith, D. J. Deyo, K. R. Miller, et al // J. of neurotrauma. – 1994. – V. 14, № 4. – p. 223 – 233.*
284. Lassen N. A. *Brain //Peripheral circulation. - New York, 1979. – p.414 – 440.*
285. Lassen N. *Cerebral blood flow and oxygen in man // Physiol. Revs. – 1959. – V. 39, № 2. – p. 183 – 238.*
286. Matt B. F., Lam A. B., Strebel S. *Cerebral pressure autoregulation and carbon dioxide reactivity during propofol-induced EEG suppression // British J. of Anaesth. – 1995. – V. 74. – p. 159 – 163.*
287. Monk T. G., Ding Y., White P. F. *Total intravenous anesthesia: effects of opioid versus hypnotic supplementation on autonomic responses and recovery // Anesth. Analg. – 1992. – V. 75, № 4. – p. 798 – 804.*
288. Muir K. W., Lees K. R. *clinical experience with excitatory amino acid antagonists drugs // Stroke. – 1995.- V. 26, № 3. – P. 503 – 513.*

289. Nam D. D. *Impact of the duration of cerebral haemodynamics // Intensive Care Med.* – 2003. – V. 29. – Suppl. 1. – p. 199.
290. *Neurotrauma / Eds. R. K. Narayan, J. E. Wilberger, J. T. Povlishock.* – New York: McGraw-Hill, 1996. – 1558p.
291. Newfield P., J. E. *Cottrell Handbook of neuroanesthesia: 3rd edition.* – Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 1999. – 431p.
292. *Normal and abnormal calcium homeostasis in neurons: A basic for the Pathophysiology of traumatic and ischemic Central Nervous System injury / Tymianski, Michael M. D., Tator P. D, Charles H. V. D. // Neurosurgery.* – 1996. – V. 38, № 6. – p. 1176 – 1195.
293. Polderman K. H. *Effects of artificially induced hypothermia on intracranial pressure and outcome in patients with severe traumatic head injury // Intensive Care med.* – 2002. – V. 28. – p. 1563 – 1567.
294. Pover S. J., Morgan M., Charcabarti M. K. *Carbon dioxide response curves miasolam and diazepam // British J. of Anaesth.* – 1983. – V. 55, № 9. – p. 837 – 843.
295. Renard M., Liebens J., Waterhooft P. *Central inhibition of sympathetic overdrive by clonidine in Acute Myocardial Infarction with systolic Hypertension. Haemodynamic Study // Angiology.* – 1986. – V. 37, № 9. – p. 633 – 641.
296. Reves J. G. *Additive negative inotropic effect a combination of diazepam and fentanyl // Anesth. Analg.* – 1984. – V. 63, № 2. – p. 97 – 100.
297. Salo M. *Effects of anaesthetic. Trace substance, premedication, anaesthesia and surgery on immune responses // A Clinical and Experimental Study.* – Turku, 1978. – P. 113 – 117.
298. Savva D. *Hyperventilation, hyperoxia, and cerebral oxygenation after traumatic brain injury. // Anesth. Analg.* – 1999. – V. 89, № 1. – p. 258.
299. *Secrecurgico. Observacao clinica de oito casos / D. Tonelli, S. Sanga, Y. Shinsato et al // Rev. Brasil Anesthesiol.* – 1985. – V. 35, № 4. – p. 289 – 292.
300. Selye H. *Stress without distress // Brux. Med.* – 1976. – V. 56, № 5. – p. 205 – 210.
301. *Separation of of opioid analgesia from respiratory depression: evidens for different receptor mechanisms / Ling G.S.F., Spiegel K., Lockchart S. H., Pasternak G. W. // J. Pharmacol Exp. Ther.* – 1985/ - V. 232, № 7. – p. 149 – 155.
302. Tamsen A. A., Gordh T. E. *Epidural clonidine produces analgesia // Lancet.* – 1984. – V. 2, № 8396. – p. 231 – 232.
303. *The effect of a cardiac surgical recovery area on the timing of exubation / J. L. Chong, C. Grebenic, M. Sinclair et al // J. Cardiothorac Vasc Anesth.* – 1993. – V. 7. – p. 137 – 141.
304. *The haemodynamic effects of intravenous induction . Comparison of the effects of thiopentone and propofol / R. M. Grounds, A. J. Twigley, F. Carli, J. S. Whitman, M. Morgan // Anaesthesia.* – 1993. - V. 40, № 7. – p. 883 – 887.
305. Trojanowski T. *Blood-brain barrier changes after experimental subarachnoid hemorrhage // Acta neurochir.* – 1982. - V. 60, № 1/2. – p. 45 – 54.

306. *Unexpected improvement after prolonged posttraumatic vegetative state / V.F.M. Arts, H. R. van Dongen, E. Lammens et al // J. Neurol. Neurosurgery. Psychiatry. – 1985. – V. 48, № 12. – p. 1300 – 1303.*
307. *Unterberg A., Baethmann A. J. The kallikrein-kinin system as mediator in vasogenic brain edema. Cerebral exposure to bradykinin and plasma // J. Neurosurg. – 1984. – V. 61, № 1. – p. 87 – 96.*
308. *Van Hemelrijck J., Smith I., White P. Use of desflurane for outpatient anesthesia: a comparison with propofol and nitrous oxide // Anesthesiology. – 1991. - V. 75. – p. 197 – 203.*
309. *Variability in the magnitude of the cerebral blood flow response and the shape of the cerebral blood flow: Pressure autoregulation curve during hypotension in normal rats / S. C. Jones, C. R. Radinsky, A. J. Furlan, D. Chyatte, et al. // Anesthesiology. – 2002. – V. 97, № 2. – p. 488 – 496.*
310. *Watkins J., Salo M. Trauma, stress and immunity in anaesthesia and surgery. – London, 1982. – 378p.*
311. *Werner C. Effects of analgesia and sedation on cerebral blood flow, cerebral blood volume, cerebral metabolism and intracranial pressure // Anaesthesist. – 1995. – V. 44, № 5. - p. 566 – 572.*
312. *Yelderman M. Monitoring in Anesthesia and Critical Care Medicine. – Edinburgh, 1990. – p. 417 – 427.*
313. *Yochannisson E. The fetal Adrenal Cortex in the Human. Its ultrastructure at different stages of development and in different functional states // Acta Endocr. – 1968. – V. 58, № 130. – Suppl. II. – p. 11 – 18.*
314. *Yorgensen P. B. Clinical deterioration prior to brain death related to progressive intracranial hypertension // Acta neurochir. – 1973. – V. 28, № 1/2. – p. 29 – 40.*