

Н. Б. Заболотская

Ю. П. Малыгина

На пути к индивидуальной премедикации

**И. Б. Заболотских
Ю. П. Малышев**

**На пути
к индивидуальной
премедикации**



Петрозаводск
ООО «Издательство «ИнтелТек»
2006

УДК 616-089.5-031.81:615.21
ББК 54.5
3125

Заболотских И. Б., Малышев Ю. П.

3125 На пути к индивидуальной премедикации / И. Б. Заболотских, Ю. П. Малышев. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2006. — 80 с.

ISBN 5-98157-026-1

В монографии освещены задачи и клиническая целесообразность исследования премедикации в абдоминальной хирургии. Рассмотрены вопросы выбора индивидуальной премедикации, определения ее эффекта на основе оригинальных методов омегаметрии и волюметрии. Описаны эффекты премедикации в зависимости от тонуса автономной нервной системы. Показаны особенности течения общей анестезии в зависимости от эффекта премедикации.

Для анестезиологов-реаниматологов, врачей других специальностей.

УДК 616-089.5-031.81:615.21
ББК 54.5

ISBN 5-98157-026-1

© Заболотских И. Б., Малышев Ю. П., 2006
© ООО «Издательство «ИнтелТек», 2006

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Введение

Создание новых технологий оперативного лечения и рост числа длительных операций потребовали новых подходов к совершенствованию анестезиологического обеспечения в абдоминальной хирургии, в том числе и периода премедикации (Заболотских И. Б., Малышев Ю. П., 1996; Осипова Н. А. и соавт., 1998; Петрова В. В., Осипова Н. А., 1999; Салтанов А. И. и соавт., 1999; Малышев Ю. П., 2001).

Анестезиология, основанная на научном фундаменте, до сих пор остается разумным сочетанием науки и искусства, и не последнюю роль при этом играет интуиция анестезиолога, полностью зависящая от уровня его общемедицинской и профессиональной подготовки. Наша специальность уникальна, так как немыслима без глубокого знания других медицинских дисциплин, в том числе и клинической физиологии.

С момента выхода обстоятельной книги Т. М. Дарбиняна и соавт. «Премедикация, наркоз и дыхание» (1973) прошло много времени. Появились новые препараты и методы исследования, определившие актуальность настоящей работы. Нам представлялось важным показать возможности физиологических подходов с использованием в качестве базисных показателей сверхмедленных физиологических процессов в решении проблемы надежной защиты больного на этапе премедикации. На наш взгляд, достижению этого может способствовать индивидуализация непосредственной преднаркозной подготовки. С этих позиций совершенствование технологии выбора и оценка

адекватности премедикации в абдоминальной хирургии изучены недостаточно. В этом плане наряду с достижениями остается много нерешенных проблем.

В работе с новых позиций рассмотрена и решена проблема выбора индивидуальной премедикации в абдоминальной хирургии, предложены доступные объективные способы определения ее эффекта, показаны особенности действия премедикации у симпато- и парасимпатотоников, усовершенствован ее антисекреторный компонент.

Вряд ли можно считать исчерпанными рассмотренные пути оптимизации премедикации. Перспективы дальнейших исследований читатель легко определит, ознакомившись с содержанием работы. Авторы надеются и рассчитывают на несомненную пользу, которую принесет книга не только молодым анестезиологам, но и зрелым специалистам.

Глава 1. Выбор и определение эффекта премедикации

1.1. Задачи премедикации

Проблема премедикации, несмотря на более чем столетнюю историю, остается наименее разработанной (Бунятян А. А. и соавт., 1984). В нашей стране впервые она обсуждена на Всесоюзной учредительной конференции анестезиологов и реаниматологов в 1966 году.

Произошло разделение понятий «лечебная» и «профилактическая» премедикация (Дарбинян Т. М., 1966). Лечебная премедикация подразумевает восстановление нарушенных функций в предоперационном периоде, а профилактическая направлена на устранение возможных осложнений в связи с предстоящей анестезией и операцией. При этом было отмечено (Егоров И. В. и соавт., 1966), что целью премедикации является только создание фона, на котором более благоприятно будет разворачиваться фармакологическое действие различных наркотических средств.

В проблеме премедикации самым сложным является вопрос о критериях ее адекватности. Подходя к решению проблемы, необходимо представлять, что в преднаркотном периоде не само по себе воздействие экстремальных факторов является причиной последующей эмоционально-стрессовой реакции организма. Важно отношение пациента к этому воздействию, его негативная оценка, основанная на отрицании

раздражителя с биологической, психологической, социальной и иных точек зрения. Не каждый экстремальный фактор или самое сильное эмоциональное напряжение, соответствующее мотиву деятельности и завершающееся положительным результатом, может быть патологическим раздражителем, если он не признается таковым конкретным человеком (Вальдман А. В. и соавт., 1979). Именно в этом существенное отличие периода премедикации от периода обезболивания, в последнем случае хирургическая агрессия всегда выступает в роли стрессора.

В настоящее время премедикация подразумевает непосредственную медикаментозную подготовку к общей анестезии, направленную на решение следующих задач (Осипова Н. А., 1994; Нехотина И. В., 1998; Куйян С. М., 2002):

1. Седация — предотвращение эмоционального предоперационного стресса;
2. Достижение нейровегетативной стабилизации;
3. Снижение реакции на внешние раздражители;
4. Уменьшение секреции желез трахеобронхиального дерева и желудочно-кишечного тракта;
5. Создание оптимальных условий для проявления действия общих анестетиков;
6. Профилактика аллергии на используемые медикаменты.

За рубежом считают (Craft T. M., Upton P. M., 1997; Smith G., 1999), что, дополнительно к перечисленному, предоперационные назначения должны:

- подавлять страх;
- вызывать амнезию;
- снижать объем остаточного желудочного содержимого (меньше 25 мл) и увеличивать его pH (>2,5);
- подавлять рвотный рефлекс;
- вызывать аналгезию;
- продолжать специфическую медикаментозную терапию из обычно употребляемых больным препаратов, а при необходимости ее дополнять, например предоперационной профи-

лактикой инфекций в области хирургического вмешательства (Тельфанд Б. Р. и соавт., 2000; Сидоренко С. В., Яковлев С. В., 2003; Giamaellou H., 2003). Антибиотикопрофилактику проводят при условно чистых и загрязненных операциях, а при чистых — только при наличии факторов риска развития послеоперационной инфекции. Используют однократное введение терапевтической дозы цефалоспоринов I и II поколения за 30–60 минут до разреза. При массивном кровотечении или длительности операции более 3 часов антибиотик вводят повторно с интервалом в 2–3 периода полувыведения.

Таким образом, выполнение задач премедикации должно решать или облегчать решение целого комплекса задач по воздействию на пациента во время анестезии. Но при выборе вида премедикации необходимо представлять, на какой или какие из ее компонентов должен быть сделан акцент.

1.2. Выбор премедикации

Эмоциональные нарушения, вызванные предоперационным стрессом, способствуют нейровегетативной дестабилизации, повышают реакцию на внешние раздражители, увеличивают секрецию желез и т. д. Для решения основных задач премедикации применяют разные фармакологические препараты (снотворные, бензодиазепины, антигистаминные и др. средства). Однако методы и критерии, позволяющие выбрать необходимые препараты, способные обеспечить конкретному больному эффективную премедикацию, разработаны недостаточно.

К выбору премедикации существуют следующие основные подходы:

1. Комплексный, направленный на решение задач, перечисленных в п. 1.1;
2. Основанный на оценке эмоционального состояния больного, длительности и травматичности операции;
3. В зависимости от типа предоперационных психических реакций;
4. Направленный на достижение седации, анксиолитика и снижения ваготонии;
5. В зависимости от определения текущего функционального состояния больного.

Рассмотрим их более подробно:

1. В зависимости от необходимости решения перечисленных задач премедикации (п. 1.1) с акцентом на защите больного от предоперационного эмоционального стресса и коррекции сопутствующих заболеваний и/или синдромов (Осипова Н. А., 1994; Нехотина И. В., 1998);

2. В зависимости от эмоционального состояния больного, длительности и травматичности операции (Чепкий Л. П., 1987). При этом спокойным и уравновешенным больным, которым предстоит непродолжительная и нетравматичная операция, рекомендуется один из препаратов барбитуровой кислоты, бензодиазепин и антагонист H_1 -рецепторов внутрь на ночь, а за 40 минут до операции внутримышечно (в/м) или за 5–10 минут внутривенно (в/в) — наркотический анагетик и холинолитик. Больным с повышенной возбудимостью нервной системы и повышенным уровнем обменных процессов перед длительными и травматичными операциями на ночь и утром внутрь назначают спотворные, антигистаминные и бензодиазепиновые препараты, а за 40 минут до операции — холинолитик, наркотический анагетик или нейролептик, или бензодиазепиновый препарат;

3. В зависимости от типа психических реакций в предоперационном периоде (Виноградов М. В., 1972; Цибуляк В. Н., 1983). Для выбора способа коррекции эмоционального напряжения и психических отклонений представляет интерес метод определения типа психических реакций (тест ММРІ — Миннесотский многофакторный личностный тест) в предоперационной ситуации. Тестом ММРІ у больных определяется 5 синдромов: синдром ипохондрической депрессии; синдром тревожной депрессии; синдром апатической депрессии; паранойяльная реакция личности; анозогнозия. В зависимости от диагностированного синдрома назначается курс корригирующей психотропной подготовки. При ипохондрической, тревожной и апатической депрессии в течение 4–5 дней рекомендуется назначать антидепрессант (амитриптилин), бензодиазепиновый препарат (седуксен или тазепам) и нейролептик (тизерцин). При паранойяльной реакции на предстоящий стресс в течение 3–4 дней назначают нейролептики (трифтазин и тизерцин) и антидепрессанты (амитриптилин). При синдроме анозогнозии наиболее рациональной оказывалась курсовая (4–5 дней) терапия диазепамом. В большинстве наблюдений отмечалось улучшение психического

8

состояния больных, что подтверждалось повторным обследованием по тесту ММРІ, которое проводили утром в день операции. Схожую схему диагностики (тест ММРІ) с последующей коррекцией выявленных синдромов предлагают Н. Г. Лебанидзе и соавт. (1989).

Несмотря на многолетнее существование, тест ММРІ так и не принят в анестезиологии и реаниматологии, по-видимому, из-за сложности его проведения, больших затрат труда и времени на обработку результатов тестирования. К тому же его практическое использование с целью определения типа личности требует участия психиатра, а также, как отмечают М. В. Виноградов (1972), В. Н. Цибуляк (1983), Н. Г. Лебанидзе и соавт. (1989), длительного (3–5 дней) курсового лечения выявленных синдромов. Это выходит за рамки профилактической премедикации и далеко не всегда приемлемо в отделениях хирургического профиля. При этом повторное тестирование возможно через полгода, следовательно, утром в день операции его проведение, во-первых, некорректно, во-вторых, может существенно отсрочить начало ее выполнения;

4. В зависимости от целей достижения действия используемых препаратов выделены следующие виды премедикации (Mirakhur R. K., 1991): гипнотическая (для достижения седативного эффекта и снижения уровня тревоги) и антихолинергическая (снижение секреции и защита от чрезмерной вагальной активности).

Для гипнотической премедикации продолжают применять бензодиазепины, а вот использование антихолинергических препаратов в составе премедикации во многих странах уменьшилось, частота их применения снизилась до 36 % у взрослых и 56 % у детей (Mirakhur R. K., 1991). Такая тенденция существует, видимо, благодаря тому, что более ранние работы на основе сравнения действия антихолинергических препаратов с плацебо не подтвердили различий в течении анестезии, кроме уменьшения секреции, и был сделан вывод о необязательном применении этих препаратов в хирургии (Mirakhur R. K. et al., 1979).

Для предотвращения эмоционального предоперационного стресса, достижения нейровегетативной стабилизации, снижения реакции на внешние раздражители, уменьшения секреции желез трахеобронхиального дерева и желудочно-кишечного тракта, создания оптимальных условий для проявления действия общих анестетиков, профилактики

9

аллергии на используемые медикаменты применяют разные группы фармакологических препаратов (снотворные, бензодиазепины, антигистаминные, нейролептики и др.). Однако выбор компонентов премедикации с учетом поставленных задач сугубо субъективен (Craft T. M., Upton P. M., 1997). Многочисленные схемы и комбинации препаратов часто не приносят желаемых результатов. В частности, комплекс препаратов, состоящий из транквилизаторов, антигистаминных средств, анальгетиков и ваготоников эффективен в одних случаях, а в других оказывается совершенно недостаточным (Бунятян А. А. и соавт., 1984; Назаров И. П. и соавт., 1988; Попов А. А., 1991). Сочетание указанных препаратов без учета индивидуальных особенностей психики позволило получить удовлетворительный эффект примерно в 2/3 случаев (Бунятян А. А. и соавт., 1984).

Известно, что эмоции человека проявляются в бесконечном разнообразии чувств, настроений, переживаний, подсознательных и сознательных действий, соматических и вегетативных реакций (Федоров Б. М., 1991).

По теории Дж. Грея выделяют 3 основные группы эмоций (цит. по Даниловой Н. Н., Крыловой А. Л., 1997): тревожность, радость-счастье и ужас-ярость. Система мозговых структур, обеспечивающая генерацию тревожности, называется системой поведенческого торможения. Главная структура этой системы — септогиппокампальная система, которая включает септум, тенториальную кору, зубчатую извилину и гиппокамп. Она отвечает на сигналы наказания или отмены положительного подкрепления. Ее активность блокируется бензодиазепинами, барбитуратами, алкоголем. Аверсивные безусловные раздражители, вызывающие боль, ее не возбуждают. Морфин на нее не влияет.

Система приближающего поведения обеспечивает поведение приближения к целевому объекту, приятное предвидение, надежду, переживание подъема и счастья. Раздражитель — сигнал награды. Главные мозговые структуры этой системы: базальные ганглии, дофаминергические волокна из черной субстанции и ядер А10, ядра таламуса, неокортекс. Положительные эмоции имеют дофаминергическую природу.

Система борьбы или бегства связана с эмоциями ярости-ужаса. Ее обеспечивают: миндалина, медиальный гипоталамус и центральное серое околосредоводопроводное вещество. Она реагирует на безусловные

аверсивные раздражители и блокируется наркотическими анальгетиками. На антитревожные вещества не реагирует.

Индивидуальные особенности эмоций человека зависят от баланса перечисленных систем. Индивидуальная активация системы поведенческого торможения предопределяет склонность к тревожности. От состояния системы приближающего поведения зависят степень выраженности позитивных эмоций, уровень гедонического тона, склонность человека отвечать более часто положительными или отрицательными эмоциями. Доминирование системы борьбы-бегства предполагает склонность к агрессии или активному защитному поведению.

Исходя из сказанного, представлялось актуальным создание технологии медикаментозной коррекции нарушений предоперационного эмоционального статуса в зависимости от исходного функционального состояния больного, определяемого методом омегаметрии.

Омегаметрию проводили за 1–3 дня до операции. Затем на основе анализа времени стабилизации и устойчивости фоновых величин омега-потенциала определяли один из перечисленных функциональных диагнозов (патент на изобретение № 2142736, 1999):

- сбалансированность эмоциональной сферы (возможно, соотносится с группой эмоций по Дж. Грею — «радость-счастье»);
- истощение ЦНС;
- преобладание гипнабельности (а. с. № 1335256, 1987);
- преобладание тревожности (патент на изобретение № 2177247, 2001; соотносится с тревожностью по Дж. Грею);
- дестабилизация функционального состояния, эмоциональное напряжение (возможно, соотносится с группой эмоций по Дж. Грею «ужас-ярость»).

При снижении исходных величин омега-потенциала до выхода на плато в течение 1–3 минут в пределах 10 мВ (сбалансированность эмоциональной сферы, рис. 1.2.1) или постоянном плавном снижении омега-потенциала в течение 8–10 минут (истощение ЦНС, рис. 1.2.2) достаточен прием одного из препаратов бензодиазепинового ряда (например, диазепам 0,01 г или феназепам 0,001 г, или нозепам 0,01 г на ночь и утром внутрь) в сочетании с клофелином (0,000075–0,00015 г под язык или внутрь) и в/м его введение (например, диазепам 0,01 г)

за 40–60 минут до начала анестезии. Традиционно именно бензодиазепины применяют в премедикации в связи с достижением хорошего анксиолитического и седативного эффекта (Francke A., 1996).

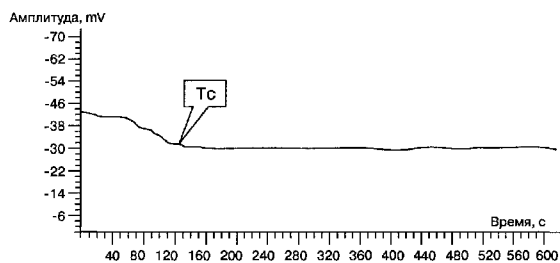


Рис.1.2.1. Омегаграмма, отражающая сбалансированность эмоциональной сферы

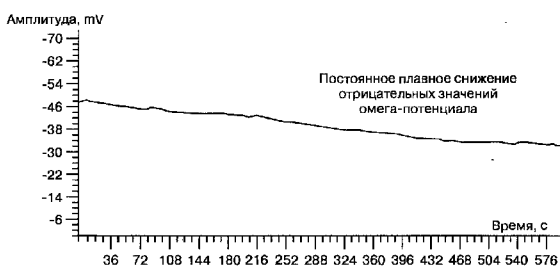


Рис.1.2.2. Омегаграмма, отражающая истощение ЦНС

Возможно, что пациентам с исходной сбалансированностью эмоциональной сферы достаточно доверительной беседы с анестезиологом, а в некоторых случаях, в зависимости от конкретной клинической ситуации, подкрепление достигнутого результата назначением тофизопама (двукратный прием) или однократно клофелина (Заболотских И. Б. и соавт., 2002).

Использование клофелина в премедикации позволяло достичь стабилизации интраоперационного гемодинамического профиля (Sanderson P. M., Eltringam R., 1998). Следует заметить, что эффект клофелина дозозависим (Wright P. M. et al., 1990). Так, доза 0,3 мг вызвала существенное снижение АД и ЧСС, что приводило к операционной и послеоперационной гипотензии, препарат не влиял на подъем АД после интубации, хотя и позволял добиться седации и снижения спонтанной дозы метогекситона. В то же время доза 0,2 мг вызывала уменьшение беспокойства и способствовала лучшей индукции, имело место преобладание парасимпатического влияния (Carabine U. A. et al., 1991; Michaloudis D. et al., 1998). Доза 2,5 мкг/кг перорально за 90 минут до операции не давала побочных эффектов у больных без артериальной гипертензии (Masuda T. et al., 1995). При фиброоптической бронхоскопии доза 150 мкг купировала гипердинамическую реакцию кровообращения, в то время как доза 300 мкг вызывала чрезмерную гемодинамическую депрессию с гипотензией и седацию с длительным временем пробуждения (Matot I. et al., 2000). Применение в премедикации 150 мкг клофелина не удлиняло период восстановления после анестезии (Bellaiche S. et al., 1991). Не выявлено различий в дозах по отношению к гемодинамической реакции на интубацию, что говорит о более уместном применении для премедикации меньшей дозы препарата (Carabine U. A. et al., 1991).

В работе Mikawa K. et al. (1995) говорится о дозозависимом действии клонидина на гемодинамику и концентрацию катехоламинов при интубации трахеи у детей, то есть эти ответы были более сглажены при дозе клонидина в премедикации 4 мкг/кг, чем 2 мкг/кг. Также клонидин (3 мкг/кг) более эффективно, чем эсмолол (2 мкг/кг), уменьшал стрессовый ответ на интубацию (Zalunardo M. P. et al., 2001).

Применение клонидина у детей и пожилых пациентов в дозе 2–1,5 мкг/кг могло быть полезным еще и потому, что он подавлял слюноотделение лучше, чем комбинация атропин + диазепам (Karhuvaara S. et al., 1991; Filos K. S. et al., 1993; Chaurasia S. K. et al., 1999). По сравнению с диазепамом (0,2 мг/кг), при одинаковой седации премедикация с клонидином *per os* (3 мкг/кг) позволила снизить у детей гемодинамические эффекты, связанные с интубацией, не увеличивая количества осложений (Ramesh V. J. et al., 1997). Работа Chaurasia S. K. et al. (1999) доказывает преимущество применения клонидина для премедикации

перед ортопедическими операциями, по сравнению с комбинацией диазепам + атропин, в связи с его лучшим антитревожным эффектом и снижением реакции на ларингоскопию и интубацию. У детей премедикация с клонидином *per os* (4 мкг/кг), по сравнению с диазепамом (0,4 мг/кг), позволила снизить гемодинамические эффекты, связанные с экстабуацией трахеи (Fujii Y. et al., 2000).

Доказано, что только α_2 -агонисты наряду с опиоидами в клинически приемлемых концентрациях способны снижать потребность в ингаляционных анестетиках (Rosow C. E., 1997). Есть данные о том, что у детей 5–11 лет (Nishina K. et al., 1996) и у взрослых наблюдалось уменьшение количества ингаляционных анестетиков при использовании для премедикации 4 мкг/кг клонидина. Премедикация с клонидином (5 мкг/кг) позволила снизить потребность в изофлюране на 40 % (Ghignone M. et al., 1987). По данным Valles J. et al. (1998), применение 300 мкг клонидина перорально и в/м в премедикации позволило уменьшить стоимость примененного для анестезии изофлюрана на 45 %. При этом, что немаловажно, у всех 80 пациенток, перенесших экстирпацию матки и общую анестезию продолжительностью около 2 часов (статус по ASA I и II), не было выявлено послеоперационных осложнений. У аналогичных пациенток послеоперационное применение клонидина эпидурально (300 мкг) позволило добиться более длительной анестезии, чем при в/м введении (Samso E. et al., 1996).

Клонидин, как известно, производит гипотензивный и симпатолитический эффект, а также совместный седативный и анестетический эффект вследствие стимуляции α_2 -адренорецепторов, анальгетическое действие достигается стимуляцией α_2 -адренорецепторов в дорсальных рогах спинного мозга (Striebel H. W. et al., 1993), хотя, по данным Routtu J. et al. (1987), не было найдено анксиолитического эффекта при введении клонидина (4,5 мкг/кг). Как предполагают S. K. Chaurasia et al. (1999), седативное действие клонидина уменьшает тонусную активность *locus coeruleus*, которая модулирует стимуляцию нервной системы. Стабилизация гемодинамики происходила за счет снижения уровня адреналина и норадреналина в плазме крови (Zalunardo M. P. et al., 2001), в то же время не изменялась концентрация таких гормонов гипофиза, как соматотропный, кортизол (Lyons F. M. et al., 1997) и вазопрессин (Routtu J. et al., 1987). Центральное действие клонидина (5 мкг/кг) на симпатическую активность доказано в исследовании

M. Tanaka и T. Nishikawa (1994), которые отмечали отсутствие повышения АД и изменений ЧСС при анестезии с кетаминем, обладающим центральным симпатомиметическим действием, и в работе G. J. Doak и P. C. Duke (1993), заметивших снижение АД и ЧСС на фоне кетаминевой индукции после премедикации аналогичной дозой клонидина.

Есть данные о том, что премедикация с 5 мкг/кг клонидина может усиливать критическую гипотензию во время анестезии, но, благодаря повышению чувствительности барорецепторов, восстановление сниженного АД и ЧСС может быть достигнуто фенилэфрином и изопроterenолом (Watanabe Y. et al., 1998). В связи с этим клонидин (4–5 мкг/кг внутрь) должен быть применен при выраженной гипертензии у пациента, тем более что при его использовании возможно снизить гипотензивную дозу лабеталола (Prichard B. N., 1984).

Дексметомидин является полным агонистом адренергических рецепторов, более селективным к α_2 -, по сравнению с α_1 -адренорецепторами (отношение селективности 1620:1, по сравнению с 220:1 у клофелина). Включение его в премедикацию снижало выраженность гемодинамических реакций на интубацию трахеи и уменьшало вариабельность сердечного ритма и необходимость подключения изофлюрана во время анестезии на основе закиси азота и фентанила с добавлением изофлюрана.

Клонидин (4 мкг/кг), как и более селективный α_2 -агонист дексметомидин (2,5 мкг/кг), при в/м применении для премедикации одинаково снижают потребление кислорода при аналогичном гемодинамическом профиле (Taittonen M. et al., 1997), причем снижают продукцию CO_2 и энергетические затраты организма на более длительные промежутки, по сравнению с мидазоламом (70 мкг/кг) (Taittonen M. et al., 1997). По данным H. Takahashi et al. (1997), применение перорального клонидина в дозе 5 мкг/кг снижало энергетический расход через 3 часа после применения с 1452 ± 225 до 1258 ± 175 ккал/сут.

Применение премедикации с клонидином (2 мкг/кг) снижало высокочастотный компонент ЧСС и вызывало преобладание парасимпатического влияния по данным спектрального анализа вариабельности ЧСС (Michaloudis D. et al., 1998). У пожилых пациентов для снижения интраоперационной вариабельности ЧСС и уменьшения сердечно-сосудистой реакции на интубацию трахеи полезно добавление к премедикации клонидина в дозе 2,5 мкг/кг внутрь за 90 минут до операции,

такая доза не дает побочных эффектов у больных без артериальной гипертензии (Masuda T. et al., 1995). По данным M. Ghignone et al. (1987), при ларингоскопии и интубации у пациентов с артериальной гипертензией в анамнезе, получивших для премедикации клонидин (5 мкг/кг), гипертензию и тахикардию отмечали гораздо реже, чем у получивших для премедикации диазепам (0,15 мг/кг) и индукцию с лидокаином (1 мкг/кг) и фентанилом (2 мкг/кг).

При снижении исходных величин омега-потенциала до выхода на плато в течение 1 минуты более 10 мВ (преобладание гипнабельности, рис. 1.2.3) показано назначение атипичного бензодиазепина (тофизопам 0,05 г внутрь).

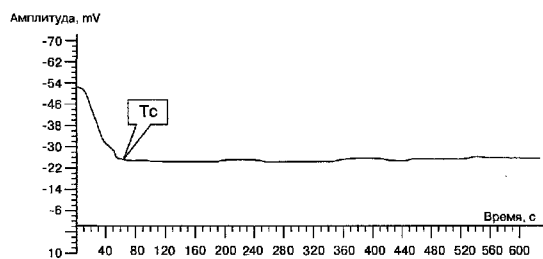


Рис. 1.2.3. Омегаграмма, отражающая преобладание гипнабельности

У этой категории больных тофизопам способствовал достижению оптимального фона седации (Вейн А. М. и соавт., 1999; Артеменко А. Р., Окнин В. Ю., 2001; Заболотских И. Б. и соавт., 2002; Petocz L., 1993; Osipenko M. F. et al., 2000). Являясь производным бензодиазепина, он обладает как типичным для этой группы препаратов анксиолитическим эффектом, так и рядом атипичных свойств, то есть не оказывает седативного, миорелаксирующего, противосудорожного действия, не потенцирует действие алкоголя, не нарушает внимания, не обладает кардиотоксическим влиянием (Ронаи Ш. и соавт., 1985). Сбалансированности эмоциональной сферы можно достичь и назначением диазепам (0,01 г однократно) или клофелина (0,000075 г на ночь и утром под язык или внутрь).

При снижении исходных величин омега-потенциала в пределах 10 мВ с выходом на плато на 3–8-й минуте (преобладание тревожности, патент на изобретение № 2177247, 2001; рис. 1.2.4) в схему премедикации включают бензодиазепины (например, диазепам 0,01 г 2 раза внутрь, 1 раз в/м) в сочетании с клофелином (0,000075–0,00015 г внутрь или под язык на ночь и утром) и даларгином (0,001 г в/м на ночь и за 40–60 минут до анестезии).

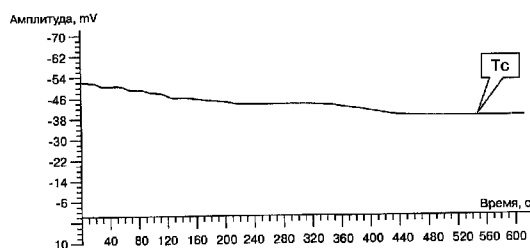


Рис. 1.2.4. Омегаграмма, отражающая преобладание тревожности

Доказан антитревожный эффект клофелина и зависимость снижения реакции на ларингоскопию и интубацию (Chaugasia S. K. et al., 1999). Известен (Bousofara M. et al., 2001; Mokrani M. et al., 2000; Weindler J. et al., 2000) нейроэндокринный эффект клофелина у больных с эмоциональными и психотическими нарушениями. Он также способен снижать уровень кортизола и катехоламинов, модулируя седацию и улучшая результаты оперативного лечения (Kiriachkov I. I. et al., 2000). Можно полагать, что клофелин обеспечивал клинические эффекты анксиолитика, седатика, снижал выраженность предоперационного тревожного состояния, то есть нормализовал эмоциональный статус больного (Weindler J. et al., 2000; Millan M. J. et al., 2002).

В условиях хаотичных сдвигов омега-потенциала в пределах 30 мВ (дестабилизация функционального состояния, эмоциональное напряжение, рис. 1.2.5) необходимо назначать на ночь и утром внутрь один из бензодиазепинов (например, диазепам 0,01 г или феназепам 0,001 г или лоразепам 0,01 г), а за 40–60 минут до анестезии в/м бензодиазепин

(диазепам 0,01 г), нейрорептик (дроперидол 0,005 г) и наркотический анальгетик (морфин 0,01 г или промедол 0,02 г).

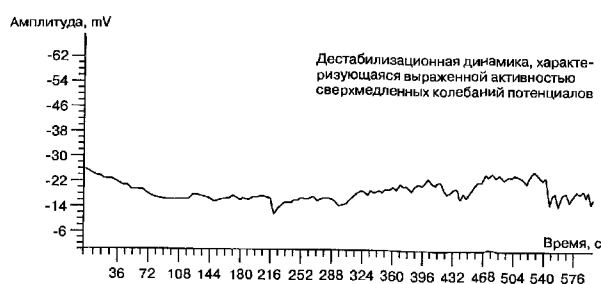


Рис. 1.2.5. Дестабилизация функционального состояния организма

Использование перечисленных препаратов в фармакопейных дозах практически исключает развитие осложнений. Однако возможные осложнения могут определяться побочным действием входящих в премедиацию лекарственных средств.

Так, бензодиазепины противопоказаны при *Myasthenia gravis* (Behne M., 1990), а также в первом триместре беременности (Салтанов А. И., 1998). У больных пожилого и старческого возраста они могут вызывать парадоксальное возбуждение и бред (Вейн А. М., Аврупский М. Я., 1997). Антидот бензодиазепинов — флюмазенил (Морган-мл Дж. Э., Михаил М. С., 1998).

Серьезным препятствием для назначения клофелина является гиповолемия, нарушение функции синусно-предсердного узла и предсердно-желудочковой проводимости (Тараканов А. В., 1991; Сенцов В. Т. и соавт., 1992). С осторожностью его следует применять у больных с депрессиями и тяжелыми поражениями церебральных сосудов. Применение клофелина может вызывать развитие гипотензии и/или стойкой брадикардии во время анестезии (Striebel H. W. et al., 1993; Watanabe Y. et al., 1998). Их можно купировать эфедрином (0,1 мг/кг в/в), протеренолом и антихолинэстеразными средствами (Segal J. S. et al., 1991; Watanabe Y. et al., 1998). Прессорный эффект эфедрина может быть объяснен его прямым действием, а не вызванным клонидином

накоплением и последующим увеличенным выбросом катехоламинов (Tanaka M., Nishikawa T., 1996).

При назначении даларгина побочных эффектов не отмечено (Лихванцев В. В., 1998). Однако следует помнить о возможности снижения артериального давления в ответ на введение препарата (Сидчушкин В. Д., 1990). В этом случае необходима коррекция относительной гиповолемии.

Назначение опиоидных μ -агонистов (морфин, промедол) может вызвать угнетение дыхания, обусловленное снижением чувствительности дыхательного центра ствола мозга к CO_2 , а также замедление перистальтики, опорожнения желудка и спазм сфинктера Одди (Салтанов А. И., 1998; Morgan G. E., Maged S. M., 1998). Антагонист — налоксон.

Дроперидол в 2 % случаев может вызывать психический дискомфорт, внутреннее беспокойство, раздражительность, плохое настроение, некоммуникабельность. Однако при его сочетании с бензодиазепинами эти явления не наблюдаются. Возможна артериальная гипотензия и экстрапирамидные нарушения (Осипова Н. А., 1994). При болезни Паркинсона препарат назначать нецелесообразно (Morgan G. E., Maged S. M., 1998).

Возможны аллергические реакции на эти препараты.

Эффективность использования технологии медикаментозной коррекции предоперационного эмоционального стресса в зависимости от исходного функционального состояния больного показана при обследовании 228 больных, которым выполнены плановые обширные ордино-полостные операции. В предоперационном периоде им проведена омегаметрия. В зависимости от времени стабилизации и устойчивости исходных фоновых величин омега-потенциала, соответствующих функциональному диагнозу, больных разделили следующим образом (табл. 1.2.1).

Им была назначена соответствующая функциональному диагнозу медикаментозная коррекция предоперационного психоэмоционального стресса. Седативный эффект выполненной премедиации оперировали способом омегаметрии (Малышев Ю. П., Заболотских И. Б., 1990, а. с. № 1731160, 1992; Малышев Ю. П., Заболотских И. Б., 1999) в операционной комнате или операционной. Непосредственная преданаркозная подготовка оказалась эффективной у 94 % больных. В ряде клиник

удаётся снизить частоту неэффективной премедикации с 33 % (Маневич А. З., 1977) до 15–18 % (Долина О. А. и соавт., 1996; Tölkendorf W. et al., 1983).

Таблица 1.2.1
Распределение больных по группам в зависимости от исходного функционального состояния

Характеристика омега-потенциала	Функциональный диагноз	Количество больных
Снижение исходных величин омега-потенциала до выхода на плато в течение 1–3 минут в пределах 10 мВ	Сбалансированность эмоциональной сферы	74 (32 %)
Снижение исходных величин омега-потенциала до выхода на плато в течение до 1 минуты более 10 мВ	Преобладание гипнабельности	37 (16 %)
Постоянное плавное снижение омега-потенциала в течение 8–10 минут	Истощение ЦНС	68 (30 %)
Снижение исходных величин омега-потенциала в пределах 10 мВ с выходом на плато на 3–8-й минуте	Преобладание тревожности	17 (8 %)
Хаотичные сдвиги омега-потенциала в пределах 30 мВ	Дестабилизация функционального состояния (эмоциональное напряжение)	32 (14 %)

Сопоставительный анализ предлагаемого способа с методом определения типа психических реакций в предоперационной ситуации, определяемых тестом ММР1, представлен в табл. 1.2.2.

Таблица 1.2.2

Преимущества способа измерения омега-потенциала в предоперационной ситуации, определяемого методом омега-метрии и методом оценки типа психических реакций, в предоперационной ситуации

Критерии сравнения	Предлагаемый способ	Тест ММР1
Цель коррекции	Профилактическая	Лечебная
Время назначения	За 10–12 ч до операции	За 3–5 дней
Суммарные дозы препаратов	Более низкие	Более высокие
Затраты времени	10–12 минут	Более часа с учетом гестирования больных для выбора схемы коррекции
Участие врачей других специальностей	Не требуется участие психиатра	Требуются участие психиатра
Информативность метода исследования	Определяется функциональное состояние больного	Определяет тип психических реакций (тип личности больного)

Выбор правильного решения по индивидуальному назначению необходимой схемы медикаментозной коррекции предоперационных нарушений психоэмоционального состояния позволил устранить одно из анестезиологических осложнений — неэффективную премедикацию. Способ легко реализуется практическим анестезиологом, так как не требует большой затраты времени и участия врачей других специальностей. Таким образом, удается учесть личностные и физиолого-биохимические особенности конкретного пациента и патогенетически правильно подготовить его к предстоящей анестезии.

1.3. Снижение желудочной секреции как компонент премедикации в абдоминальной хирургии

Важной задачей премедикации является снижение интенсивности желудочной секреции. Интенсивная желудочная секреция повышает риск развития аспирационного синдрома, представляющего собой одно из наиболее опасных анестезиологических осложнений. Как отмечал У. Браун (2000), аспирация встречалась равномерно при введении, во время анестезии и после нее. Летальность при аспирационном пневмоните достигала 30–70% (Буров Н. Е., 1992; Костюченко А. П. и соавт., 2000).

По данным литературы (Тимофеев И. В., 1999) и наших исследований (Малышев Ю. П., Калязина Н. В., 1997; 1998; 1999; 2002), установлено, что ряд больных имели повышенную желудочную секрецию, предрасполагавшую к регургитации с последующей аспирацией кислого желудочного содержимого в дыхательные пути. Это больные с заболеваниями органов брюшной полости (в частности, больные осложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки), замедлением эвакуации желудочного содержимого (боль, травма, алкоголь, беременность) или неадекватным функционированием желудочно-пищеводного сфинктера (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, повышение внутрибрюшного давления), которые составили «группу риска».

Пациентам с заболеваниями органов брюшной полости, в том числе и при неадекватном функционировании желудочно-пищеводного сфинктера, в премедикацию целесообразно включать блокаторы H_2 -рецепторов, например фамотидин 40 мг на ночь внутрь и за 1,5–2 часа до операции (Ваннер Р., 1998; Малышев Ю. П., Калязина Н. В., 1998; Stuart J. C. et al., 1996; Lin C. J. et al., 1996; Suzuki A. et al., 1996). С этой же целью можно использовать ингибитор карбоангидразы — диакрбон 0,5 г 4 раза внутрь в течение 2–3 дней и 0,5 г утром в день операции (Сторожук П. Г., Малышев Ю. П., 1983) или блокатор протонной помпы — омепразол внутрь по 20–40 мг на ночь и утром (Малышев Ю. П., Калязина Н. В., 1999; Малышев Ю. П. и соавт., 2004; Levack I. D. et al., 1996).

Фамотидин и омепразол (внутривенные формы) в сочетании с метоклопрамидом, введенные за 1,5 часа до вводного наркоза, обеспечивают надежную профилактику аспирационного синдрома у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной компенсированным или декомпенсированным стенозом I ст., а также у пациентов с замедлением эвакуации желудочного содержимого.

Как установлено, перечисленные препараты, включенные в премедикацию, приводили к угнетению секреторной функции желудка и повышению pH желудочного содержимого далеко за пределы, при которых возможно развитие аспирационного синдрома. Особенно актуальным это становится при использовании в премедикации атропина, который расслабляет кардиальный сфинктер пищевода и тем самым увеличивает риск регургитации желудочного содержимого (Цибуляк Г. Н., Цибуляк В. Н., 1994).

Следует помнить, что препараты, угнетающие желудочную секрецию, действуют только на порцию желудочного сока, которая выработана после их применения. Поэтому для ускорения опорожнения желудка от выделенного ранее сока (кроме больных с органическим нарушением гастродуоденального пассажа) совместно с ними целесообразно использовать метоклопрамид, который параллельно оказывает противорвотный эффект и повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера (Маневич А. Э., Плохой А. Д., 2000; Малышев Ю. П., Калязина Н. В., 2002; Morgan G. E., Maged S. M., 1998).

У пациентов с заведомо высокой вероятностью нарушения гастродуоденального пассажа и декомпенсированным стенозом на уровне

двенадцатиперстной кишки II—III ст. дополнительно к перечисленным средствам актуальным остается зондирование желудка и аспирация его содержимого перед введением наркозом. Затем зонд удаляют, попутно отсасывая желудочное содержимое, и осуществляют технологию быстрого последовательного введения в анестезию (3–5-минутная преоксигенация 100 % кислородом, разгибание шеи, для введения в анестезию — внутривенные анестетики и деполяризующие миорелаксанты, выполнение приема Селлика до подтверждения успешной эндотрахеальной интубации) (Harford W. E. et al., 2001).

Следует заметить важность совместного использования в премедикации блокаторов H_1 - и H_2 -рецепторов с целью профилактики связанных с выбросом гистамина кардиоваскулярных осложнений.

Таким образом, повышенная интенсивность желудочной секреции является одним из факторов развития опасного осложнения — аспирационного синдрома. Угнетение желудочной секреции и ускорение опорожнения желудка на этапе премедикации — это достаточно надежные методы его эффективного предупреждения, позволяющие снизить затраты на дорогостоящее лечение. При вероятности выраженного нарушения гастродуоденального пассажа, наряду с медикаментозной профилактикой, возможно использование технологии быстрого последовательного введения в анестезию.

1.4. Эффекты премедикации у симпатиков и ваготоников: констатация факта или прогноз?

Деятельность мозга осуществляет контроль над всеми системами организма. Например, чувство страха или ярости запускается мозгом, но реализуется с помощью автономной (вегетативной) нервной системы путем изменения тонуса двух сбалансированных ее отделов (симпатического и парасимпатического), что приводит к преобладанию влияния одного из них. Существует и третий отдел автономной нервной системы — это диффузная нервная система кишечника, ответственная за иннервацию и координацию деятельности органов пищеварения. Ее работа независима от первых двух отделов, но может видоизменяться под их влиянием.

Главный медиатор симпатического отдела — норадреналин, парасимпатического отдела и диффузной нервной системы кишечника — ацетилхолин. Симпатический отдел мобилизует энергию и ресурсы тела, деятельность парасимпатического отдела направлена на их сбережение. Оба отдела находятся в состоянии той или иной степени активности и действуют, дополняя друг друга, согласованно. Равновесие между их различными эффектами зависит от требований, обусловленных внешней ситуацией и внутренним состоянием организма.

Из сказанного понятен интерес исследователей к изучению зависимости влияния лекарственных препаратов на жизненно важные функции организма в условиях преобладания тонуса одного из отделов автономной нервной системы. Тем более, что задачи премедикации (п. 1.1) определяют основные направления регуляции тонуса автономной нервной системы и его отражения в деятельности органов-мишеней.

Установлено (Заболотских И. Б. и соавт., 1999), что до операции у пациентов с преобладанием тонуса симпатического отдела автономной нервной системы гемодинамика характеризовалась эукинетическим нормодинамическим и нормотоническим типом кровообращения, а у больных с превалированием тонуса парасимпатического отдела — тенденцией к гиподинамии кровообращения с повышением периферического сосудистого сопротивления.

Полученные факты позволяют полагать, что в предоперационном периоде можно выделить группу риска развития неэффективной премедикации и, исходя из этого, произвести поиск необходимой корректирующей подготовки.

Как следует из табл. 1.4.1, эффективная премедикация приводила к снижению ИМОД, частоты дыхания и дыхательного объема у симпатиков и ваготоников (Мальшев Ю. П., 1998; Заболотских И. Б. и соавт., 1999). При неэффективной премедикации ИМОД увеличивался, достоверно отличаясь от данных показателей при эффективной премедикации. При этом наблюдали характерные изменения паттернов внешнего дыхания, различавшиеся в зависимости от тонуса автономной нервной системы.

Критерии эффективности премедикации

Параметры	Этапы	Эффективная премедикация		Неэффективная премедикация	
		Симпатотоники	Ваготоники	Симпатотоники	Ваготоники
Внешнее дыхание					
ЧД (мл/мин ⁻¹)	ДП	14,3 ± 1,17	15,0 ± 1,95	13,0 ± 2,84	13,0 ± 3,05
	ПП	12,5 ± 1,08**	13,5 ± 1,2**	17,8 ± 1,89	11,8 ± 2,56
	ДП	520,4 ± 84,12	470,9 ± 78,69	520,8 ± 59,13	580,4 ± 89,72
ДО (мл)	ДП	41,07 ± 55,20	390,4 ± 47,54*	400,7 ± 64,48*	680,4 ± 77,63
	ПП	4,0 ± 0,07	3,5 ± 0,09	3,8 ± 0,10	3,7 ± 0,12
	ПП	3,0 ± 0,04**	2,8 ± 0,05**	4,3 ± 0,09	4,9 ± 0,89
Тканевое дыхание					
ИПК (мл/мин·м ²)	ДП	160,8 ± 8,82	148,8 ± 9,74	154,8 ± 7,63	156,7 ± 9,28
	ПП	207,2 ± 5,44	169,4 ± 5,47*	182,3 ± 7,65*	220,0 ± 3,48*
	ДП	88,3 ± 4,87*	51,8 ± 2,18	68,6 ± 5,48	63,7 ± 7,12
Тс·рО ₂ (мм рт. ст.)	ДП	62,6 ± 2,16*	64,5 ± 2,04	61,0 ± 1,35	45,8 ± 4,78
	ПП				
	ПП				
Гемодинамика					
СИ (л/мин·м ²)	ДП	3,1 ± 0,2*	2,4 ± 0,14	3,0 ± 0,1*	2,3 ± 0,1
	ПП	3,1 ± 0,1*	2,5 ± 0,1*	2,9 ± 0,1*	2,2 ± 0,1
	ДП	758 ± 48*	983 ± 47	720 ± 26*	997 ± 53
УПСС (лин·с/см ² ·м ²)	ДП	771 ± 32*	948 ± 60	757 ± 32*	974 ± 47
	ПП				
	ПП				
Стресс-реализующие системы					
Кортизол (нмоль/л)	ДП	296 ± 42*	210 ± 11	375 ± 58*	256 ± 28
	ПП	376 ± 98**	475 ± 64**	499 ± 81*	302 ± 19
	ДП				

Примечание: * р < 0,05 между подгруппами, ** р < 0,05 между группами с эффективной и неэффективной премедикацией, * р < 0,05 на этапах до и после премедикации, ДП и ПП – соответственно до и после премедикации.

Так, у симпатотоников происходило учащение дыхания с параллельным снижением дыхательного объема, а у ваготоников – урежение дыхания, сопровождающееся увеличением дыхательного объема (Исмаилов Н. В., 2000). Наши результаты подтверждают данные об увеличении минутной вентиляции легких при сохранении психоэмоционального напряжения в случаях неэффективности премедикации (Дарбинян Т. М. и соавт., 1973; Малышев Ю. П., 1998). Можно полагать, что во время неэффективной премедикации уровень катехоламинов в организме повышался и приводил к усилению деятельности дыхательного аппарата.

Вентиляционный запрос организма при неэффективной премедикации на высоте ее действия у симпатотоников реализовался формированием тахипноического, а у ваготоников – брадипноического типов дыхательного паттерна. При этом реципрокные отношения частоты дыхания и дыхательного объема имелись как у симпто-, так и у ваготоников (Исмаилов Н. В., 2000).

Как после эффективной премедикации, так и после неэффективной вне зависимости от тонуса автономной нервной системы отмечалось увеличение индекса потребления кислорода (ИПК), более выраженное при неэффективной премедикации (Малышев Ю. П., 1998; Муронов А. Е., Исмаилов Н. В., 2000). Однако повышение этого параметра у больных с эффективной премедикацией не вписывалось в рамки традиционной точки зрения анестезиологов при решении вопроса об оценке эффекта премедикации по данным динамики маркеров тканевого дыхания. По нашему мнению, повышение ИОПК и etCO₂ у симпатотоников при эффективной премедикации обусловлено сохранением высокого уровня метаболических процессов с одновременным снижением реактивности регуляторных систем организма, в том числе связанных с изменениями функционального состояния центральных, периферических хемо-, баро- и механорецепторов (Заболотских И. Б., Пилохина В. А., 1995) и генераторов центральной инспираторной активности из числа нейронов дыхательного центра, то есть снижением афферентного ответа в функциональной системе внешнего дыхания и гемодинамики на хеморецепторный драйв, обуславливающих, как и в случае неэффективной премедикации, снижение возможности доставки кислорода относительно его потребления тканями. Подтверждением данной точки зрения явилось снижение транскутанного напряжения

кислорода ($Tc pO_2$) с параллельным ростом ИОПК. Рост значений $Tc pO_2$, ИОПК, $etCO_2$ у ваготоников при эффективной премедикации связан с улучшением доставки кислорода относительно его потребления тканями в результате повышения сердечного выброса и снижения периферического сосудистого сопротивления, установленных нами при исследовании параметров кровообращения на высоте премедикации.

Так, динамика $Tc pO_2$ при эффективной премедикации характеризовалась нормализацией — снижением исходно высоких значений до оптимальных у симпатотоников и повышением исходно сниженных у ваготоников. При неэффективной премедикации у симпатотоников отмечали тенденцию к снижению $Tc pO_2$ до нижней границы нормы, а у ваготоников — формирование гипоксемии в периферических тканях (Исмаилов Н. В., 2000).

После премедикации, независимо от ее эффекта, у больных с преобладанием симпатического тонуса автономной нервной системы сохранялись более высокие значения сердечного индекса и более низкие удельного периферического сопротивления сосудов (УПСС), чем у ваготоников, оставаясь в границах нормодинамического и нормотонического типа кровообращения.

У симпатотоников после премедикации уровень кортизола достоверно возрастал, более выраженно при неэффективной премедикации. У ваготоников после эффективной премедикации уровень кортизола достоверно увеличивался, при этом сердечный индекс изменялся в сторону нормодинамии на фоне снижения УПСС. После неэффективной премедикации уровень кортизола практически не изменялся, что сопровождалось неблагоприятными гемодинамическими сдвигами — гиподинамией и тенденцией к централизации кровообращения.

Динамика концентрации кортизола в плазме крови у симпатотоников согласуется с данными литературы о влиянии эмоционального напряжения на активацию стресс-реализующих систем организма, и, в частности, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (Axelrod J., Reisine T. D., 1984; Koob G. F., Bloom F. E., 1985; Bahter J. et al., 1995). Увеличение концентрации кортизола при эффективной премедикации у ваготоников отражало регуляторное влияние эндокринной системы в обеспечении адаптивных изменений метаболизма и кровообращения. Незначительное повышение уровня кортизола на фоне эмоционального напряжения (неэффективная премедикация) свидетельствовало об избыточном подавлении симпатоадреналовой

системы, обусловленном центральными регуляторными механизмами (Мерсон Ф. З., Пшенникова М. Г., 1988).

В последние 20–30 лет в клинико-физиологических исследованиях все большее внимание уделяется биоэлектрическим показателям сверхмедленных физиологических процессов (СМФП), регистрируемым с поверхности головы и тела человека. Фундаментальные исследования (Аладжолова Н. А., 1962, 1979; Бехтерева Н. П., 1966, 1988; Илюхина В. А., 1983, 1986, 1989) аргументировали представления о роли СМФП в нейрогуморальной регуляции приспособительных механизмов организма и в формировании физиолого-биохимических основ индивидуально-типологических реакций на стрессорное воздействие. Изучение СМФП в отведении с глубоких структур головного мозга и с поверхности головы позволило раскрыть их базисную роль в формировании мозговых систем обеспечения сна и бодрствования (Marshall L. et al., 1998), внимания, памяти (Бехтерева Н. П., 1971, 1988; Lehmann J. et al., 1992), эмоций (Birket-Smith M. et al., 1993; Jensen H. H. et al., 1996; Rief W. et al., 1998). Регистрация и анализ СМФП частотного спектра $> 0,5$ Гц (ω -ритм) — омегаметрия — позволяет выявить особенности функционального состояния организма (Илюхина В. А. и соавт., 1982; Илюхина В. А., Заболотских И. Б., 1993; Илюхина В. А., 1997).

Омегаметрию производят высокоомным (>50 МОм) усилителем переменного тока (В7-61, Омега-4) с цифровой индикацией абсолютных значений омега-потенциала в милливольтном (мВ) диапазоне. Один из электродов располагается в области центральной точки срединной линии лба (на 2 см выше переносицы), другой электрод — на тенаристи доминирующей руки (при условии функциональной интактности периферических нервов).

Регистрацию омега-потенциала осуществляют непрерывно в течение 8–10 минут с частотой дискретизации 3–5 с. После этого пациент выполняет функциональную нагрузку (проба Штанге), во время и после которой продолжают запись значений омега-потенциала. Затем полученную омегаграмму анализируют по показателям (табл. 1.4.2):

- фоновый омега-потенциал;
- время стабилизации;
- волновая активность;
- интенсивность динамики омега-потенциала.

Таблица 1.4.2

**Паттерны СМФП
на этапе премедикации**

Этапы	Эффективная премедикация		Неэффективная премедикация	
	Симпатоники	Ваготоники	Симпатоники	Ваготоники
Фоновый омега-потенциал (мВ)				
ДП	-16,1 ± 2,72 *	-24,5 ± 4,87 *	-33,2 ± 3,74 *	-12,4 ± 3,08
ПП	-22 ± 2,94 * *	-16,3 ± 1,34 *	-12,6 ± 4,63 **	-18 ± 2,94 *
Время стабилизации (сек)				
ДП	175,3 ± 11,41 *	224,4 ± 42,48	260,3 ± 13,77 *	220,5 ± 39,18
ПП	135,5 ± 19,58 *	70,1 ± 40,52 *	285,0 ± 40,29 **	271,6 ± 36,4 **
Волновая активность (п/10 мин)				
ДП	1,0 ± 0,24	1,4 ± 0,54	3,5 ± 0,80 **	2,7 ± 0,70
ПП	1,9 ± 0,48	0,3 ± 0,13 *	2,4 ± 0,57 *	2,7 ± 0,73 *
Интенсивность динамики ОП (мВ)				
ДП	4,7 ± 0,91 *	1,5 ± 0,95	4,5 ± 1,93 *	16,5 ± 4,8 *
ПП	1,2 ± 0,15 *	1,0 ± 0,29	9,2 ± 2,10 **	8,2 ± 1,81 **

Примечание: * $p < 0,05$ между подгруппами, * $p < 0,05$ между группами с эффективной и неэффективной премедикацией, * $p < 0,05$ на этапах до и после премедикации; ДП и ПП — соответственно до и после премедикации.

Установлено (Исмаилов Н. В., 2000), что значения фонового омега-потенциала (в среднем -16 мВ) до премедикации у больных симпатотоников при эффективной премедикации указывали на тенденцию к снижению уровня бодрствования и неспецифической резистентности к стресс-воздействиям, что сочеталось с отсутствием эмоционального и метаболического напряжения по данным времени стабилизации (175 с) и волновой активности (1 волна/10 мин), оптимальной либо сниженной реактивностью рефлекторной регуляции дыхательной и ССС (интенсивность омега-потенциала 4,7 мВ) (рис. 1.4.1).

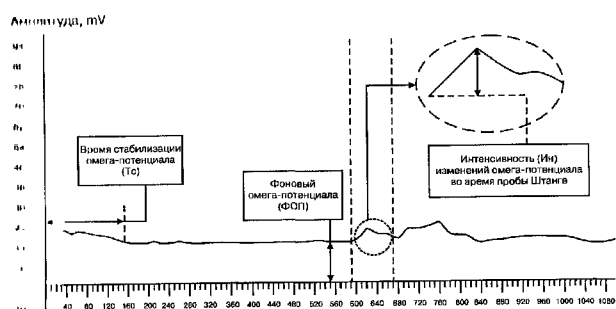


Рис. 1.4.1. Омегаграмма у симпатотоников в предоперационном периоде

На высоте премедикации у симпатотоников при эффективной премедикации наблюдали повышение неспецифической резистентности к стресс-воздействиям — усиление негативации омега-потенциала (до -22 мВ), снижение тревожности (время стабилизации 135 с) и повышение ареактивности рефлекторной регуляции дыхательной и сердечно-сосудистой систем (интенсивность омега-потенциала 1,2 мВ) (рис. 1.4.2).

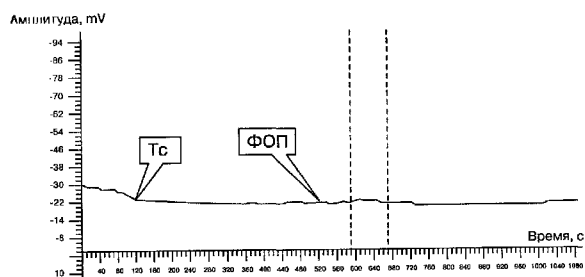


Рис. 1.4.2. Омегаграмма у симпатотоников в условиях эффективной премедикации

Снижение уровня неспецифической резистентности организма (уменьшение негативации фонового омега-потенциала с -33 мВ до -12 мВ) у симпатотоников при неэффективной премедикации сопровождалось тенденцией к усилению уровня тревожности (увеличение времени стабилизации с 260 до 285 с) и увеличению, в пределах верхней границы оптимальных значений, реактивности рефлекторной регуляции дыхательной и сердечно-сосудистой систем (интенсивность омега-потенциала 9,2 мВ) (рис. 1.4.3, 1.4.4).

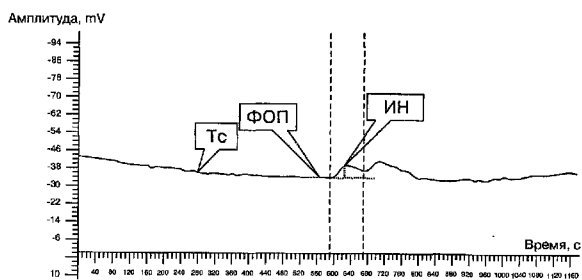


Рис. 1.4.3. Омегаграмма у симпатотоников в условиях неэффективной премедикации, потребовавшей дополнительной коррекции

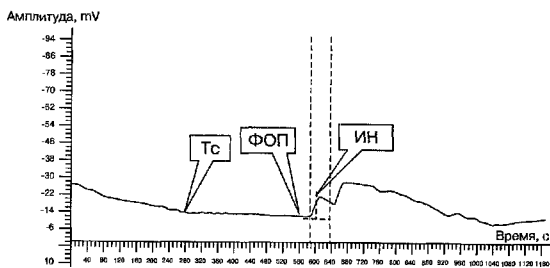


Рис. 1.4.4. Омегаграмма на высоте неэффективной премедикации у симпатотоников

Исходное состояние у ваготоников с последующей эффективной премедикацией характеризовалось оптимальным уровнем бодрствования (-24 мВ), повышенной тревожностью (224 с) и ареактивностью рефлекторной регуляции дыхательной и сердечно-сосудистой систем ($1,5$ мВ) (рис. 1.4.5). После премедикации сохранялись оптимальные значения уровня бодрствования, неспецифической резистентности регуляции метаболических процессов, сочетающиеся со снижением уровня тревожности (с 224 до 70 с) на фоне ареактивности дыхательной и сердечно-сосудистой систем (с $1,5$ до 1 мВ) (рис. 1.4.6).

При неэффективной премедикации повышение уровня бодрствования и тревожности сочеталось с сохранением высокой реактивности рефлекторной регуляции дыхательной и сердечно-сосудистой систем (рис. 1.4.7).

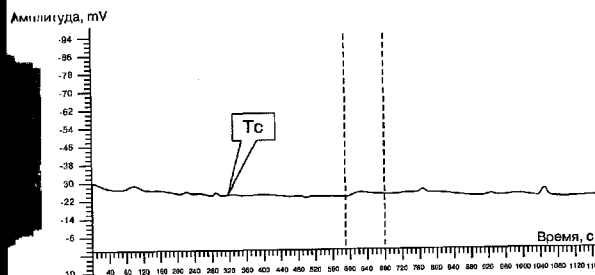


Рис. 1.4.5. Омегаграмма у ваготоников в условиях эффективной премедикации

То есть для лиц с преобладанием регуляции того или иного отдела автономной нервной системы характерны разные паттерны функционального состояния и ответа организма на внешние воздействия. При эффективной премедикации отмечалось снижение эмоционального напряжения на фоне сбалансированной активации стресс-реализующих систем организма, изменения паттернов гемодинамики и внешнего дыхания, обеспечивающих потребность тканей в кислороде и стабильность тканевого дыхания, несмотря на снижение реактивности рецепторов кардиореспираторной системы, что в целом обуславливало

оптимальную неспецифическую резистентность больных к стрессорным воздействиям. Сохранение эмоционального напряжения на фоне неэффективной премедикации вызывало чрезмерную активацию стресс-реализующих систем организма с начальными признаками ее истощения у ваготоников.

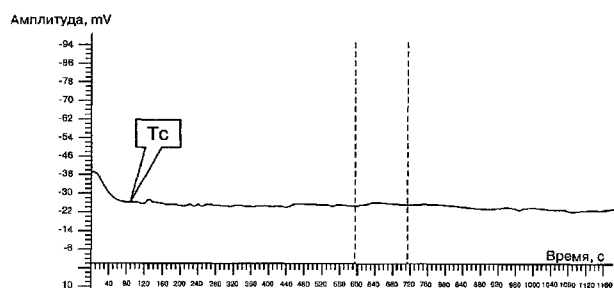


Рис. 1.4.6. Исходная омегаграмма у ваготоников с последующей эффективной премедикацией

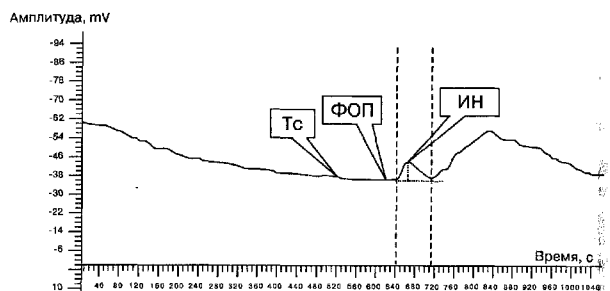


Рис. 1.4.7. Омегаграмма у ваготоников в условиях неэффективной премедикации

Изменения паттернов гемодинамики и внешнего дыхания, параметры которых возрастали на высоте премедикации, отражали (на фоне сохраненной реактивности рецепторов кардиореспираторной системы) регуляторные перестройки по обеспечению кислородного транспорта, характеризовавшегося нестабильностью на уровне периферической оксигенации. Указанные изменения приводили к снижению неспецифической резистентности к стрессорным воздействиям при симпатикотонии и усилению компенсации метаболического напряжения с формированием энергодефицитного состояния при ваготонии.

Таким образом, полученные данные позволяют прогнозировать адекватную либо неадекватную премедикацию по доступным физиологическим критериям. Также можно определить цели и способы медикаментозной коррекции прогнозируемых физиологических изменений и решить вопрос, достаточно ли будет назначенной премедикации или требуется ее дополнительная коррекция?

1.5. Оценка эффекта премедикации

Несмотря на значительные достижения в проблеме премедикации самым сложным остается вопрос о критериях ее адекватности. Оценка фармакологического эффекта используемых препаратов у педиатров возникают затруднения в определении эффективности премедикации (Аркатов В. А., Варганов В. Я., 1986).

Однако распространена субъективная оценка эмоционального состояния больного с помощью различных шкал оценки седации (Ларссон С. С. и соавт., 1998; Larsson S. et al., 1988; Nicolson S. C. et al., 1991). Однако более информативна в этом плане шкала у анестезиологов шкала очков Добкина в модификации Гологорского (Гологорский В. А., 1966; Егоров В. М., Козин В. К., Раден Р. Н. и соавт., 1987; Станин Д. М. и соавт., 1996). В нее входят субъективная оценка состояния сознания, определение артериальной частоты и пульса, позволяющие учитывать степень седативного эффекта и вегетативной стабилизации ССС. Однако, несмотря на широкую и в плане практического применения, она не всегда отражает

эмоциональное состояние больного, недостаточно информативны и показатели гемодинамики, что значительно снижает ее точность (Усенко Л. В. и др., 1983; Аркатов В. А., Варганов В. Я., 1986; Радев Н. Р. и соавт., 1987).

Более перспективно использование объективных методов определения эффекта премедикации:

- исследование кожно-гальванической реакции путем регистрации динамики электрического потенциала кожи (эффект Тарханова) или кожного сопротивления (эффект Фере) в ответ на действие раздражителей у больных в состоянии премедикации (Дарбинян Т. М., и соавт., 1980; Осипова Н. В. и др., 1980);
- регистрация вызванных потенциалов (Дарбинян Т. М. и соавт., 1980; Папин А. А. и соавт., 1982; Aguglia U. et al., 1996);
- вариационная пульсометрия, позволяющая оценить адекватность подготовки пациента к операции и разграничить эмоциональные и операционные компоненты стресса (Дьячкова Г. И. и соавт., 1992; Книзев А. Д., Малоюрославцев В. Д., 1996);
- определение усвоения критической частоты слияния световых мельканий, являющейся одной из наиболее информативных, по мнению авторов, методик оценки эффективности премедикации у детей (Михельсон В. А. и соавт., 1979);
- тест выбора цвета как простой и эффективный способ оценки эмоционального предоперационного состояния больного (Бредихин А. Ю. и соавт., 1996; Станин Д. М. и соавт., 1996);
- регистрация динамики дифференциальной температуры, которая связана со степенью эмоционального напряжения (Левите Е. М., Жукова О. И., 1978);
- общее потребление кислорода, являющееся наиболее ранним признаком изменения состояния активности симпатoadrenalовой системы (Дарбинян Т. М. и др., 1973; Дядюрко А. М., Пантелеев С. М., 1987);
- состояние гормонального гомеостаза, отражающего напряжение функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (Шибанов В. Я. и соавт., 1987);

клиническое течение и расход препаратов для вводного наркоза (Бунятыян А. А. и соавт., 1984; Muravchicte S., 1984; Ramboatiana R. et al., 1986);

определение постуральной стабильности (тест Ромберга) до и после премедикации (Jansen E. C. et al., 1985);

оценка действия премедикации с помощью комплекса объективных методов в различных сочетаниях, направленных на исследование разных компонентов премедикации (Осипова Н. А. и др., 1976; Архипов И. В., Староверов А. Т., 1988; Авруцкий М. Я. и др., 1990; Гиммельфарб Г. Н., Белецкая Н. В., 1992; Острейков И. Ф. и соавт., 1999; Tolksdorf W. et al., 1987; Vaughman V. L. et al., 1989).

Следует заметить, что использование перечисленных методов требует специального оборудования, которое имеют далеко не все анестезиологи, что ограничивает их практическое применение. К тому же не описана технология использования многих из них для определения эффекта премедикации. Поэтому разработка новых способов определения ее действия продолжает оставаться актуальной проблемой современной анестезиологии.

Новым этапом в развитии объективных методов исследования эмоционального состояния больных стало изучение особенностей динамики сверхмедленных физиологических процессов, которые являются исключительно адекватными для определения эмоциональных реакций и различных состояний мозга и организма (Н. П. Бехтерева, 1988). Выполнение омегаметрии предпочтительнее определения в плазме катехоламинов и кортикостероидов или чувствительности к вазодилатационным средствам, так как анестезиолог получает ответ в реальном времени, неинвазивным и, в отличие от многих других методов, вполне доступным путем. Для определения эффективности премедикации этот метод ранее не использовали. Поэтому изучена возможность применения омегаметрии для оценки седативного эффекта премедикации.

Известно, что понятие «уровень бодрствования» (маркер — фоновый омега-потенциал) является визуальным отражением состояния регуляторных и гомеостатических процессов, подготавливающих организм к реализации системных реакций, в организации которых

ведущая роль принадлежит гипоталамическим мотивационным центрам. Их функциональная блокада, в частности препаратами для премедикации, может устранить мотивационное возбуждение на всех уровнях ЦНС.

Установлено, что наиболее существенные межгрупповые различия в варибельности омега-потенциала у больных с эффективной и неэффективной премедикацией происходят во время функциональной нагрузки (проба Штанге) и в первые 3 минуты наблюдения. Полученный факт позволил предложить способ распознавания неэффективной премедикации (Малышев Ю. П., Заболотских И. Б., а. с. № 1731160, 1992; 1999). Однако в случаях исходно низкой реактивности (ареактивности) нейрорефлекторной и нейрогуморальной систем (вызванная варибельность омега-потенциала не превышает 2 мВ) для уточнения распознавания неэффективной премедикации можно использовать фоновую варибельность омега-потенциала и СМКП (Малышев Ю. П., 2001).

Эффективность премедикации определяют следующим образом. В палате или наркозной комнате через 40–60 минут после выполнения последнего (орального или внутримышечного) этапа премедикации проводят омегаметрию (Малышев Ю. П., Заболотских И. Б., 1999). Затем анализируют полученную омегаграмму (рис. 1.5.1).

Премедикацию считают эффективной при получении вызванной омегаграммы в виде условно прямой линии (разброс значений не более 2 мВ), и без вероятности развития эмоционального стресса определяют возможность транспортировки больного в операционную. Если омегаграмма отражает фазные, дрейфовые или скачкообразные изменения омега-потенциала (вариационный размах превышает 2 мВ в течение не менее 3 минут), действие премедикации оценивают как поверхностное. Это служит критерием для ее коррекции путем дополнительного введения препаратов, обладающих седативным действием (бензодиазепинов, нейролептиков, агонистов α_2 -адренорецепторов, наркотических анальгетиков и др.), после чего через 30 минут повторно регистрируют и анализируют омегаграмму.

При эффективной премедикации в 94 % случаев результаты совпали с оценкой, полученной по балльной шкале В. А. Гологорского (1966), а при неэффективной — только в 18 %, что подчеркивает большую информативность омегаметрии в распознавании неэффективной премедикации.

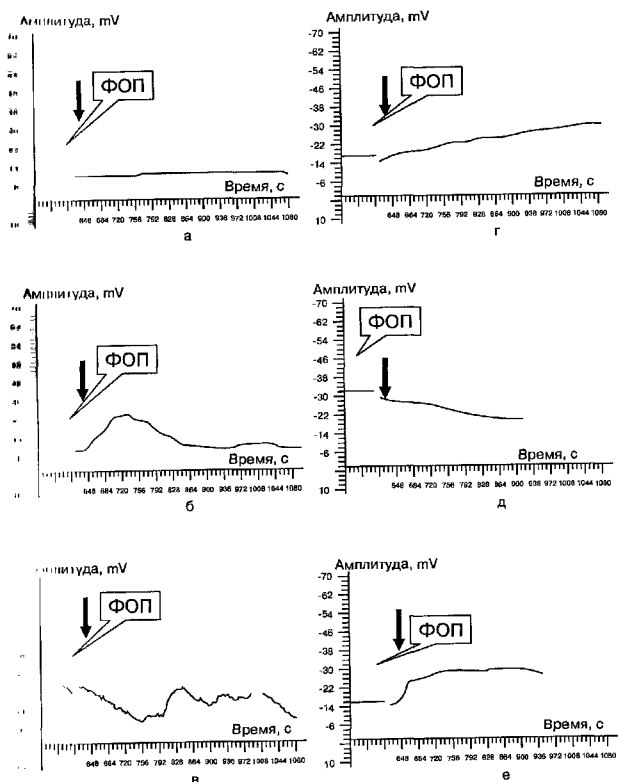


Рис. 1.5.1. Типы омегаграмм в ответ на функциональную нагрузку у больных с эффективной (а) и неэффективной (б–е) премедикацией. Стрелки на рисунке соответствуют функциональной нагрузке

В предоперационном периоде фоновый омега-потенциал у больных с последующей успешной или неэффективной премедикацией, как правило, не имел достоверных различий.

Во время эффективного действия средств непосредственной преднаркозной подготовки отмечали повышение фонового омега-потенциала, то есть уровень бодрствования снижался. У этих больных отсутствовало чувство страха перед операцией, кожные покровы теплые и сухие. В отличие от этого, значимых изменений фонового омега-потенциала при неэффективной премедикации не происходило. Клинически это нередко совпадало с умеренным или сильным чувством страха, внутренним напряжением, в ряде случаев сопровождалось легкой мышечной дрожью, кожные покровы кистей рук влажные и прохладные.

В зависимости от исходных фоновых значений омега-потенциала, определяющих уровень бодрствования, на высоте действия премедикации больные распределились следующим образом: низкий уровень бодрствования (до -15 мВ) — 58 % больных с эффективной и 42 % с неэффективной премедикацией; оптимальный уровень бодрствования (-16) — (-30 мВ) — соответственно 63 и 37 %; высокий уровень бодрствования (-31 мВ и менее) — 56 и 44 %. Вычисление значимости различий долей (процентов) по критерию углового преобразования Фишера (Гублер Е. В., 1990) не выявило зависимости эффекта премедикации от уровня бодрствования.

Известно (Berlyne D., 1969), что безусловные рефлексы — оборонительный, пищевой, половой, ориентировочный, а также переход ко сну и сон — располагаются по шкале уровней бодрствования и каждому из них соответствует определенный уровень функционального состояния. Однако степень активации нервных центров, то есть функциональное состояние, не определяет вид безусловно-рефлекторного поведения и связанного с ним эмоционального переживания (Данилова Н. Н., 1985; Данилова Н. Н., Крылова А. Л., 1997).

Новым этапом в развитии объективных методов определения эффекта премедикации является разработка способа волюметрической оценки адекватности премедикации (патент на изобретение № 2108118, 1998; Мальшев Ю. П., 1998; Мальшев Ю. П., Заболотских И. Б., 2002), при которой анестезиолог оценивает результат в реальном времени, неинвазивным и вполне доступным путем. Для этой цели используют волюметр механический ВМ 30 ТУ 9441-004-07618878-96 (гос. рег. 40

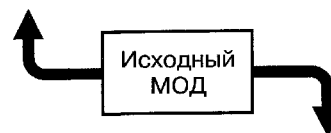
№ 97/17-172) или волюметр цифровой ДВ 1500, фирма РедХакер (гос. рег. № 95/311-156).

Способ осуществляют следующим образом. За 1–3 дня до операции у пациента с помощью волюметра измеряют минутный объем дыхания (МОД) в течение 6–8 минут (для повышения точности измерения или возможности использования непараметрических критериев сравнения). Затем определяют среднюю величину МОД за 1 минуту. В день операции через 40–60 минут после выполнения последнего этапа премедикации в наркозной комнате или операционной перед введением в анестезию измерения повторяют. Полученную среднюю величину МОД сравнивают с дооперационным уровнем (или ряды значений до и после премедикации сравнивают с помощью непараметрических статистических критериев).

В случае уменьшения МОД в пределах до 15–20 % на фоне действия использованных препаратов премедикацию считают эффективной и больного доставляют в операционную, где приступают к введению наркозу. При увеличении МОД более 10 % определяют поверхностный седативный эффект премедикации. Поверхностное действие премедикации является основанием для ее коррекции путем дополнительного введения препаратов, обладающих седативным действием (осцилодиазепинов, нейрорелептиков, α_2 -адреномиметиков, наркотических анальгетиков и др.), после чего через 15–30 минут повторно регистрируют МОД и оценивают полученные значения.

Практическое использование описанной технологии иллюстрирует следующая схема (рис. 1.5.2).

Увеличение более 10 % — неэффективная премедикация



Уменьшение до 15–20 % — эффективная премедикация
более 20 % — чрезмерная

Рис. 1.5.2. Технология оценки значений МОД для определения эффекта премедикации

Как следует из рисунка, по сравнению с исходным уровнем на фоне эффективной премедикации происходит снижение МОД, а у пациентов с неэффективной премедикацией — его увеличение.

Для практических целей достаточно:

- измерения МОД в течение нескольких минут;
- расчета его средней величины за 1 минуту;
- визуального сравнения полученных значений до и на фоне действия премедикации.

Данный способ прост в исполнении, в стрессовой ситуации (ожидание операции) позволяет своевременно распознать одно из анестезиологических осложнений — неэффективную премедикацию и провести своевременную коррекцию конкретно для обследуемого больного. Этот способ можно использовать в практической работе, а также для исследований с целью испытания новых препаратов и схем премедикации.

Влияние эффективной и неэффективной премедикации на показатели газообмена показано при обследовании 112 гастроэнтерологических больных (26—70 лет), подвергнутых плановому оперативному лечению. Премедикация включала различные сочетания бензодиазепинов, нейролептиков, холинолитиков и агонистов α_2 -адренорецепторов, клофелина в общепринятых дозах, которые назначали накануне операции на ночь, утром и за 40—60 минут до транспортировки больного в операционную. В зависимости от полученного результата, больных разделили на группы: 1-я — эффективная премедикация ($n = 75$); 2-я — неэффективная ($n = 37$). До и после премедикации исследовали показатели газообмена с последующим расчетом потребления O_2 (Multicap) и минутный объем дыхания с помощью волюметра. Измерения проводили в течение 8 минут до и после функциональной нагрузки (проба Штанге). Полученные на этапах исследования ряды средних значений исследуемых показателей сравнивали с помощью критерия U (Вилкоксона—Манна—Уитни).

Сравнение седативного эффекта разных схем премедикации представлено в табл. 1.5.1.

Таблица 1.5.1

Динамика минутного объема дыхания и потребления кислорода до и после функциональной нагрузки (ФН) на фоне действия эффективной (1-я группа) и неэффективной (2-я группа) премедикации, по сравнению с данными до ее выполнения

Группы больных	Минутный объем дыхания		Потребление кислорода	
	До ФН	После ФН	До ФН	После ФН
1-я группа	↓	↓	↑	↔
2-я группа	↑	↔	↑	↑

Примечание: (↓) — уменьшение; (↑) — увеличение; (↔) — изменений не выявлено; ФН — функциональная нагрузка (проба Штанге).

Как видно из табл. 1.5.1, имелись существенные отличия по показателю МОД между больными с успешной и неэффективной премедикацией, превосходящие по информативности показатель потребления кислорода.

Подводя итоги, можно заключить, что определение эффективности оценки предоперационного эмоционального стресса способом волюметрии позволило существенно улучшить диагностику неэффективной премедикации. По сравнению с методом, основанным на расчете потребления O_2 , предлагаемый способ более прост в исполнении, так как предполагает определение только МОД (интегрального показателя функции дыхания). Технология оценки премедикации по потреблению O_2 наряду с измерением МОД нуждается и в определении разницы в концентрации кислорода во вдыхаемом и выдыхаемом воздухе, что требует дополнительного оборудования и трудно осуществимо на практике. К тому же потребление O_2 возрастало как при эффективной, так и неэффективной премедикации (табл. 1.5.1), что затрудняло трактовку получаемых результатов.

Таким образом, выполнение задач премедикации облегчило решение целого комплекса воздействий, прилагаемых к пациенту во время анестезии и операции. Так, для лиц с преобладанием регуляции того или иного отдела автономной нервной системы характерны разные паттерны функционального состояния и ответа организма на внешние

воздействия. При эффективной премедикации обеспечивалась оптимальная неспецифическая резистентность больных к стрессорным воздействиям. Сохранение эмоционального напряжения на фоне неэффективной премедикации вызывало чрезмерную активацию стресс-реализующих систем организма с начальными признаками ее истощения у ваготоников. Полученные данные позволили прогнозировать тот или иной эффект премедикации по доступным физиологическим критериям и определить цели и способы индивидуальной медикаментозной коррекции прогнозируемых физиологических изменений. Выбор премедикации в зависимости от функционального состояния в предоперационном периоде позволил существенно снизить процент неэффективной премедикации. Определение надежности оценки предоперационного эмоционального стресса способами омсгаметрии и/или волюметрии дало реальную возможность существенного улучшения диагностики неэффективной премедикации. Простота в исполнении предлагаемых способов выбора и определения эффекта премедикации делает их доступными анестезиологам любого лечебно-профилактического учреждения страны.

Глава 2. Клиническая целесообразность исследования премедикации

2.1. Особенности течения общей анестезии в зависимости от эффекта премедикации

Премедикация является важным фактором, способным влиять на качество анестезиологической защиты (Осипова Н. А., 1994; Smith G., 1999) посредством воздействия на автономные и гормональные механизмы регуляции гомеостаза (Заболотских И. Б. и соавт., 1999). На фоне адекватной премедикации лучше выражено действие наркотических средств, и введение в анестезию бывает более гладким (Назаров И. П. и соавт., 1990).

В нашей клинике установлены особенности анестезиологического обеспечения длительных абдоминальных операций по паттернам гемодинамики, внешнего и тканевого дыхания, оксигенации периферических тканей и динамики плазменного кортизола, а также взаимосвязь этих параметров во время и в первый день после анестезии в зависимости от эффективности премедикации и доминирующего тонуса автономной нервной системы (Заболотских И. Б. и соавт., 1999; Муронов А. Е., Исмаилов Н. В., 2000). Физическое состояние больных соответствовало в основном 2-му классу по классификации Американской ассоциации анестезиологов (ASA).

На дооперационном этапе, по данным индексов напряжения, Алговера и Кердо выделены группы: 1-я (n = 21) — больные с преобладанием симпатической и 2-я (n = 27) — парасимпатической автономной регуляции сердечно-сосудистой системы. Ретроспективно каждая из них разделена на подгруппы с эффективной (n₁ = 13, n₂ = 12) и неэффективной (n₁ = 8, n₂ = 15) премедикацией.

В состав премедикации входили: агонист α₂-адренорецепторов клофелин 0,001 мг/кг на ночь и утром, холинолитик — атропин 0,01 мг/кг за 40–60 минут до транспортировки и агонист бензодиазепиновых рецепторов — диазепам 0,14 мг/кг на ночь и утром и за 40–60 минут до транспортировки в операционную. Эффект премедикации оценивали в операционной методами омсагметрии и волюметрии (Мальшев Ю. П., Заболотских И. Б., 1999; 2002), а также по балльной шкале В. А. Гологорского (1966).

Адекватность анестезии определяли по коэффициенту варибельности (Блинов А. А. и соавт., 1981) показателей центральной гемодинамики: ЧСС (мин⁻¹), среднего динамического давления — СДД (мм рт. ст.), ударного и сердечного индекса — УИ (мл/м²), СИ (л/(мин·м²)) и удельного периферического сосудистого сопротивления — УПСС (дин·с/(см⁵·м²)). Ударный объем сердца определяли неинвазивно с помощью оригинальной технологии (Заболотских И. Б. и соавт. 1999; Заболотских И. Б., Станченко И. А., 1999; Заболотских И. Б., Григорьев С. В., 2002; патент на изобретение № 2186520, 2002). Коэффициент варибельности изучаемых показателей рассчитывали по формуле:

$$C = \delta/M (\%),$$

где C — коэффициент варибельности, δ/M — отношение стандартного отклонения к средней арифметической изучаемого показателя. Накануне операции, во время анестезии и в раннем послеоперационном периоде у исследуемых больных определяли уровень кортизола в крови (нмоль/л).

Проведенные исследования позволили установить (табл. 2.1.1), что, независимо от тонуса автономной нервной системы и эффекта премедикации, существенным колебаниям во время анестезии подвергались УИ, СИ, УПСС.

Таблица 2.1.1

Коэффициент варибельности (%) гемодинамических показателей во время ТВА у больных с разным эффектом премедикации и тономусом автономной нервной системы

Показатель	Этап	Эффективная премедикация		Неэффективная премедикация	
		Симпатотоники	Ваготоники	Симпатотоники	Ваготоники
ЧСС	1	4,8±0,55	7,5±1,65	6,7±1,60	9,0±4,64
	2	4,1±0,99*	4,8±1,09	7,9±1,90*	8,4±3,37
	3	3,7±0,81	5,5±0,77	6,2±1,61	5,1±1,50
	4	6,1±1,90	7,8±2,29	8,3±2,12	5,4±1,94
СДД	1	6,8±1,42	6,8±1,54	6,7±1,35	6,5±1,22
	2	5,7±1,53	4,8±0,76	4,6±0,68	3,7±0,82*
	3	3,7±1,36	5,7±0,72	4,0±0,25*	4,1±1,04
	4	5,6±1,51	11,9±4,99	5,1±1,83	5,8±2,28
УИ	1	16,2±3,85	23,2±2,09	22,0±3,00	23,7±1,98
	2	14,8±1,88	17,3±2,82*	17,6±2,05	18,4±2,96
	3	8,4±2,64*	11,0±1,48*	9,1±1,91*	8,7±2,35*
	4	17,4±6,97	10,2±2,47*	19,3±7,26	11,0±3,21*
СИ	1	16,6±3,00*	24,9±3,31*	22,2±2,76	28,1±2,91
	2	13,5±1,67*	16,8±2,62*	21,0±2,08*	16,6±3,49*
	3	8,7±2,61*	10,0±1,26*	11,7±2,50*	12,1±2,07*
	4	17,7±5,42	14,7±2,60*	20,6±9,39	8,4±2,30*
УПСС	1	18,7±3,21**	28,7±1,34**	31,2±2,69*	35,6±2,41*
	2	17,8±2,28*	22,5±5,97	26,0±3,26*	21,7±5,81*
	3	11,5±3,71	13,6±1,20*	13,5±2,48*	14,7±2,05*
	4	19,9±5,48	14,7±6,99*	14,6±5,94*	12,1±2,60*

Примечание: *p < 0,05 между симпатотониками и ваготониками в группе; **p < 0,05 между эффективной и неэффективной премедикацией, *p < 0,05 по отношению к 1-му часу.

В течение 1-го часа анестезии при неэффективной премедикации наиболее значимые колебания (больше выраженные у ваготоников) имело УПСС, что подтверждало данные о значительных изменениях гемодинамики на этапе вводного наркоза и первых часов анестезии (Осипова Н. А., 1994; Smith G., 1999). По-видимому, данная ситуация отражала состояние сниженного порога реакции стресс-реализующих систем на хирургическую и анестезиологическую «агрессию» на фоне высокой реактивности организма и повышенного психодного метаболизма.

Значительные колебания УПСС и СИ, более выраженные у ваготоников, при эффективной премедикации, в течение 1-го часа анестезии, вероятно, связаны со снижением адаптивных возможностей данной категории больных (Сергиенко Н. И. и соавт., 1997).

Независимо от эффекта премедикации, при приближении тонуса симпатической нервной системы на 3-м часу анестезии колебания показателей гемодинамики (УИ, СИ, УПСС) были минимальными, в последующие часы отмечали возвращение до уровня исходных величин. В то же время значения этих же параметров при ваготонии снижались со 2-го, 3-го часа и оставались достоверно ниже исходных до окончания анестезии. По-видимому, выявленные различия в колебаниях параметров гемодинамики связаны с особенностями автономного обеспечения адаптивных изменений кровообращения в условиях однотипной анестезии и особенностей оперативного вмешательства.

2.1.1. Динамика плазменного кортизола на этапах анестезии

Во время анестезии и в 1-е сутки после операции анализ другого стресс-маркера — уровня плазменного кортизола — выявил следующие закономерности (рис. 2.1.1).

1. Во время анестезии при эффективной премедикации динамика плазменного кортизола соответствовала нормальным значениям (140—690 нмоль/л) и не зависела от доминирующего тонуса автономной нервной системы;

2. Неэффективная премедикация приводила к чрезмерной активации стресс-реализующих систем у симпатотоников, начиная с этапа

48

премедикации, а у ваготоников — с 3-го часа анестезии. При этом, в 1-е сутки послеоперационного периода, независимо от тонуса автономной нервной системы, было характерно истощение механизмов стресс-реализующих систем, что подтверждалось значимым снижением уровня плазменного кортизола;

3. В 1-е сутки послеоперационного периода в группе с эффективной премедикацией уровень кортизола оставался умеренно повышенным, тогда как при неэффективной премедикации наблюдали его снижение.

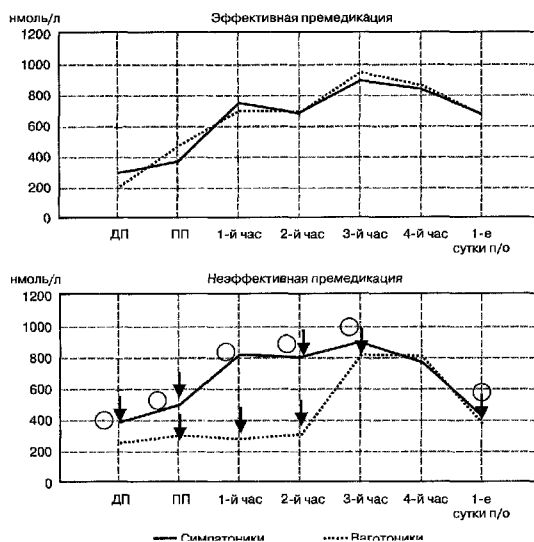


Рис. 2.1.1. Динамика плазменного кортизола на этапах анестезии:

ДП — до премедикации;
 ПП — после премедикации;
 п/о — после операции;
 ○ — $p < 0,05$ между эффективной и неэффективной премедикацией на этапах анестезии;
 ↓ — между симпатотониками и ваготониками при неэффективной премедикации

49

49

Во время анестезии в группе с эффективной премедикацией корреляционный анализ между коэффициентами variability гемодинамических показателей, с одной стороны, и уровнем плазменного кортизола — с другой, выявил наличие сильной прямой связи у симпатотоников между УИ ($r=0,7$), СИ ($r=0,8$), УПСС ($r=0,8$) и УИ ($r=0,6$), СИ ($r=0,6$), УПСС ($r=0,8$) у ваготоников. Кроме того, при эффективной премедикации у ваготоников отмечалась сильная обратная связь концентрации кортизола с коэффициентом variability ЧСС ($r=-0,9$), а при неэффективной премедикации — с коэффициентом variability СДД ($r=-0,7$).

Сильные корреляционные связи коэффициентов variability гемодинамических показателей с концентрацией кортизола на этапах анестезии при эффективной премедикации указывали на наличие тесных взаимосвязей между адаптивными изменениями гемодинамики и активностью стресс-реализующих систем организма. Установленная закономерность отсутствовала при неэффективной премедикации. Исходя из сказанного, можно полагать, что судить об адекватности анестезиологического обеспечения операций на основании variability показателей гемодинамики возможно лишь у больных с эффективной премедикацией.

Во время анестезии, по данным паттерна гемодинамики, при эффективной премедикации, независимо от тонуса автономной нервной системы, сохранялся нормодинамический нормотонический тип кровообращения. В подгруппе симпатотоников с неэффективной премедикацией наблюдали развитие централизации кровообращения, усиливавшееся со 2-го часа анестезии. У ваготоников с неэффективной премедикацией отмечена тенденция к развитию синдрома малого выброса с централизацией кровообращения, особенно выраженная на этапе вводного наркоза.

Таким образом, эффективная премедикация во время анестезии и в раннем послеоперационном периоде обеспечила сохранность адаптивных механизмов и сильной взаимосвязи между изменениями гемодинамики и активностью стресс-реализующих систем организма. Неэффективная премедикация вызвала расогласование регуляторных влияний в системе кровообращения на фоне чрезмерной активности стресс-реализующих систем при симпатикотонии. Начальные признаки истощения стресс-реализующей системы у ваготоников

приводили к нарушению ее взаимосвязи с колебаниями гемодинамики, которые были значительными на ранних этапах анестезии с последующим снижением ниже исходного уровня вплоть до конца анестезии.

Динамика паттернов тканевого дыхания и периферической оксигенации в условиях общей анестезии у симпатотоников в целом имела однонаправленный характер (табл. 2.1.2). На этапе индукции у симпатотоников в группе с эффективной премедикацией наблюдали увеличение ИОПК и снижение $Tc pO_2$ до нижней границы нормы. В группе

Таблица 2.1.2
Динамика показателей газового гомеостаза у больных с преобладанием симпто- либо ваготонии в условиях эффективной и неэффективной премедикации

Показатель	Исход	Индукция	Анестезия
Симпатотонии, эффективная премедикация			
ИОПК		↑ на 47 % ↑*	N, выше исходных
etCO ₂ , мм рт. ст.	35,4 ± 3,15	39,5 ± 4,81 ↑*	28,9 ± 4,32 ↑*
Tc pO ₂ , мм рт. ст.	82,7 ± 7,14	60,6 ± 8,01 ↑*	
Симпатотонии, неэффективная премедикация			
ИОПК		↑ на 19 %	N, выше исходных
etCO ₂ , мм рт. ст.	34,4 ± 6,04	39,3 ± 7,64 ↑*	28,0 ± 2,69 ↑*
Tc pO ₂ , мм рт. ст.	64,4 ± 6,41	48,9 ± 9,13 ↑*	120,2 ± 12,48 ↑*
Ваготонии, эффективная премедикация			
ИОПК		↑ на 42 % ↑*, N	
etCO ₂ , мм рт. ст.			↓ до 29,7 ± 2,26
Tc pO ₂ , мм рт. ст.	50,9 ± 8,74	60,8 ± 9,79 ↑*	98,5 ± 8,16 ↑*
Ваготонии, неэффективная премедикация			
ИОПК			
etCO ₂ , мм рт. ст.			↓ до 27,3 ± 2,91 ↑*
Tc pO ₂ , мм рт. ст.			

Примечание: * $p < 0,05$.

с неэффективной премедикацией наблюдали тенденцию к увеличению ИОПК и снижение $Tc pO_2$ ниже нормы. В последующие часы анестезии в подгруппах с эффективной и неэффективной премедикацией снижение $et CO_2$ носило угрожающий характер, а ИОПК оставался в границах нормы, увеличиваясь в сравнении с исходными значениями.

У ваготоников отмечали увеличение, в сравнении с исходными показателями, значений ИОПК, более выраженное в группе с эффективной премедикацией (табл. 2.1.2). При этом показатели ИОПК не выходили за границы нормальных значений, а $Tc pO_2$, начиная со 2–3-го часа анестезии, превышало границы нормы. Показатель $et CO_2$, начиная с 1-го часа анестезии, снизился в обеих группах, но более выраженно при неэффективной премедикации и оставался на уровне, близком к нижней границе нормы при эффективной премедикации.

Динамика $et CO_2$ подтвердила данные литературы о развитии во время анестезии респираторного алкалоза разной степени выраженности (Беляевский А. Д. и соавт., 1997). При этом повышение парциального давления кислорода во вдыхаемой смеси, усиление сродства гемоглобина к нему, выключение из метаболического контура релаксированной поперечно-полосатой скелетной мускулатуры, по-видимому, способствовали развитию и постепенному усилению гипероксии в так называемых плащевых тканях (оболочке тела) с характерным параллельным ростом ИОПК за счет повышения метаболического запроса функционирующих тканей. Скорость развития данного процесса, очевидно, в значительной степени определялась состоянием как периферической, так и центральной гемодинамики, а также формированием уровня напряжения кислорода в тканях со сниженным метаболизмом в значительной степени за счет растворенной в плазме крови фракции кислорода. Доказано, что продукция CO_2 и энерготраты снижались на 11–14 % по данным исследования основного обмена после использования клонидина (4 мкг/кг) и мидазолама (70 мкг/кг), что позволяло добиться снижения потребности в кислороде, причем эти эффекты были более длительными после применения клонидина (Taittonen M. et al., 1997).

Таким образом, у симпатотоников резкое ухудшение оксигенации периферических тканей во время вводного наркоза было связано с неэффективной премедикацией.

В течение анестезии у симпто- и ваготоников состояние кислородного гомеостаза определялось уровнем метаболических процессов и состоянием гемодинамики.

У ваготоников с неэффективной премедикацией во время анестезии наблюдали снижение потребления тканями кислорода в сочетании с выраженной гипоксией, что в условиях умеренной гипервентиляции подтверждало первичность гемодинамических расстройств в снижении аэробного метаболизма.

В обобщенном виде результаты ретроспективного исследования гемодинамики, тканевого дыхания и периферической оксигенации, в зависимости от тонуса автономной нервной системы и эффекта премедикации, представлены в табл. 2.1.3.

Таким образом, полученные данные доказали существенное влияние премедикации на течение анестезии и позволили сделать следующее заключение. Эффективная премедикация во время анестезии и в раннем послеоперационном периоде обеспечила сохранность гуморальных адаптационных механизмов. При неэффективной премедикации на ранних этапах анестезии нарушение регуляторных механизмов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы проявилось высоким коэффициентом варибельности гемодинамических показателей, а также функциональной недостаточностью стресс-реализующей системы в раннем послеоперационном периоде. Определение адекватности анестезиологического пособия на основании коэффициента варибельности показателей гемодинамики правомочно лишь в случаях его проведения у больных с эффективной премедикацией. Сочетание нормодинамического нормотонического типа кровообращения с показателями кислородного гомеостаза, не выходящими за пределы границ общепринятых норм, при эффективной премедикации отражало адекватное течение анестезии у симпто- и ваготоников. Неадекватность анестезии при неэффективной премедикации характеризовалась централизацией кровообращения и гипоксией малого сердечного выброса у симпатотоников, а также тенденцией к развитию синдрома малого выброса с централизацией кровообращения в сочетании с гипоксией периферического шунтирования у ваготоников.

Особенности анестезии в зависимости от эффекта премедикации и тонуса автономной нервной системы

Система (параметры)	Эффективная премедикация		Неэффективная премедикация	
	Симпатотоники	Ваготоники	Симпатотоники	Ваготоники
Адекватность анестезии	Адекватность	Тенденция к неадекватности	Неадекватность □□□	
Сопраженность сдвигов гемодинамики и стресс-реализующей системы	Сохранена		Отсутствует	
Стресс-реализующая система (кортизол)	Стресс-норма		Чрезмерная активация с 3-го часа анестезии	
	Гемодинамика	Сохранение нормодинамического нормотонического типа кровообращения	Развитие централизации кровообращения, усиливается со 2-го часа анестезии	
Паттерны тканевого дыхания	В пределах нормы		Тенденция к развитию синдрома малого выброса с централизацией кровообращения, особенно выраженная на этапе индукции	
			Снижение потребления кислорода тканями и выраженная гипоксемия в течение всей анестезии	

2.2. Фармакологическое обеспечение адекватности анестезии при разном эффекте премедикации

Н. Laborit в 1952 году впервые поставил вопрос об изменении взглядов на общую анестезию и выдвинул концепцию защиты от хирургической агрессии, основанную на селективном фармакологическом воздействии на отдельные клеточные, анатомические и эндокринные образования в организме, активность которых в этих условиях значительно повышается. Был обоснован и получил объяснение такой важный компонент анестезии, как нейровегетативное торможение.

Известно, что адекватное течение анестезии может достигаться путем усиления либо ослабления тех или иных ее компонентов. Премедикация, включающая нейротропные вещества, оказывает существенное влияние на последующее действие общего анестетика и поэтому является важным звеном анестезиологического пособия. С этой позиции была изучена зависимость фармакологического обеспечения анестезии от эффективности премедикации.

Так, было установлено (Малышев Ю. П., Заболотских И. Б., 1990; 1992), что эффективная премедикация (рис. 1.5.1а) уменьшала расход гексенала до $2 \pm 0,2$ мг/кг при комбинированном введении в анестезию. Доза анестетика при введении в анестезию оказалась в 2 раза выше ($4 \pm 0,3$ мг/кг; $p < 0,01$) при вызванной динамике омегаграммы, отражающей фазовые, дрейфовые или скачкообразные изменения омега-потенциала (неэффективная премедикация), по сравнению с омегаграммой в виде условно прямой линии (эффективная премедикация). В дальнейших исследованиях изучен (Исмаилов Н. В., Болотников Д. В., 1999) расход препаратов при плановых операциях по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки ($n = 48$).

Рассмотренным ранее (п. 2.1) различиям в состоянии центральной гемодинамики, газового и эндокринного гомеостаза при эффективной и неэффективной премедикации соответствовали характерные особенности фармакологического обеспечения анестезии у симпато- и ваготоников. Дозы препаратов и скорость инфузии в изучаемых группах на этапах анестезии представлены в табл. 2.2.1.

Дозы препаратов и скорость инфузии в изучаемых группах на этапах анестезии (М ± m)

Препарат	Этапы	Эффективная премедикация		Неэффективная премедикация	
		Симптоматики n=13	Ваготоники n=12	Симптоматики n=8	Ваготоники n=15
	Вводный, ч	2,32±0,20	2,32±0,14	2,18±0,13	2,23±0,18
	1-й	2,39±0,24	2,23±0,28	2,34±0,21	2,0±0,4
	2-й	2,06±0,10	1,98±0,18	2,14±0,21	1,75±0,36
	3-й	2,74±0,44	1,86±0,13**	1,92±0,23*	1,75±0,37
Кетамина мг/кг/ч	4-й	2,5±0,37	1,4±0,16**	2,17±0,3	2,32±0,35*
	Вводный, ч	0,05±0,002	0,05±0,002	0,05±0,0025	0,08±0,007**/**
	1-й	0,07±0,0025	0,09±0,006**	0,05±0,002*	0,07±0,007**/**
	2-й	0,14±0,01	0,06±0,003		0,06±0,003
Дроперидол мг/кг/ч	3-й	0,03±0,001	0,06±0,003**		
	Вводный, ч	3,18±0,28	3,72±0,22**	3,41±0,38	3,45±0,34
	1-й	4,52±0,18	4,22±0,13	5,37±0,28*	4,84±0,21**/**
	2-й	3,25±0,17	3,7±0,24**	3,78±0,13*	4,89±0,24**/**
Фенгалил мкг/кг/ч	3-й	3,52±0,38	3,25±0,26	3,34±0,29	3,28±0,39
	4-й	3,60±0,2	2,6±0,24**	3,82±0,21	4,32±0,25**/**

Окончание табл. 2.2.1

Препарат	Этапы	Эффективная премедикация		Неэффективная премедикация	
		Симптоматики n=13	Ваготоники n=12	Симптоматики n=8	Ваготоники n=15
Диазепам мг/кг/ч	Вводный, ч	0,25±0,002	0,23±0,01**	0,21±0,03*	0,29±0,02**/**
	1-й	0,12±0,005	0,15±0,012	0,09±0,01*	0,09±0,01*
	2-й	0,07±0,02	0,07±0,0001		
	3-й	0,07±0,002	0,01±0,00		
Ардучан мг/кг/ч	Вводный, ч	0,051±0,001	0,05±0,002	0,054±0,003	0,05±0,001
	1-й	0,025±0,002**	0,028±0,003**	0,033±0,003*	0,03±0,003*
	2-й	0,025±0,002	0,016±0,001**	0,023±0,001	0,025±0,001*
	3-й	0,019±0,002	0,016±0,001**	0,024±0,002*	0,028±0,003*
Инфузия	4-й	0,02±0,002	0,024±0,001	0,024±0,004	0,016±0,002*
	Вводный, ч	5,07±0,51	6,03±0,66**	6,82±0,61*	6,08±0,45
	1-й	6,06±0,78	6,34±0,74	5,29±0,62	6,08±0,46
	2-й	6,15±0,34	6,27±0,48	4,64±0,32*	5,33±0,50**/**
3-й	6,80±0,31	6,37±0,42	4,03±0,30*	5,33±0,38**/**	
	4-й	5,56±0,063	4,72±0,42	5,08±0,5	4,97±0,43

Примечание:

* p < 0,05 между эффективной и неэффективной премедикацией у симпто- и ваготоников;

** p < 0,05 между симпто- и ваготониками после эффективной и неэффективной премедикации.

Так, дозы кетамина на этапах индукции и первых часов анестезии в подгруппах не различались. На 3-м часу анестезии отмечали некоторое увеличение расхода кетамина. После эффективной премедикации он повысился на 32 % у симпатотоников по отношению к ваготоникам. После неэффективной премедикации у симпатотоников и ваготоников расход кетамина увеличился соответственно на 30 и 46 %. Более высокие дозы диазепама (на 20 %) и дроперидола (на 37 %) были использованы при вводной анестезии у ваготоников после неэффективной премедикации. У больных с эффективной премедикацией на последующих этапах анестезии наблюдали больший расход диазепама (на 25 % у симпатотоников и 40 % у ваготоников) и дроперидола (на 29 % у симпатотоников и 32 % у ваготоников).

В течение первых двух часов после неэффективной премедикации была характерна более высокая потребность в фентаниле (на 16 и 14 % у симпатотоников и 13 и 24 % у ваготоников), с сохранением той же тенденции на 3–4-м часу анестезии, что сочеталось с повышенным расходом миорелаксантов, по сравнению с пациентами после эффективной премедикации. По-видимому, стремление анестезиологов достичь адекватной анестезии потребовало увеличения доз используемых препаратов. Указанным различиям соответствовало снижение скорости инфузии в условиях неэффективной премедикации на 2–3-м часу анестезии (соответственно на 24 и 40 % у симпатотоников и 15 и 16 % у ваготоников) относительно больных с эффективной премедикацией.

Известно, что бензодиазепины и агонист α_2 -адренорецепторов клофелин потенцируют обезболивание за счет снижения возбудимости таламуса, лимбической системы, ретикулярной формации и активации нисходящей адренергической антиноцицептивной системы (Осипова Н. А., 1988; Осипова Н. А. и соавт 1989; Михайлович В. А., Игнатов Ю. Д., 1990; Striabel H. W. et al., 1993; Chaurasia S. K. et al., 1999). При неэффективной премедикации, несмотря на применение больших доз бензодиазепина и нейролептика, на этапе индукции сохранялась относительная нестабильность гемодинамики, для коррекции которой требовалось увеличение дозы наркотического анальгетика, что в совокупности с более высоким расходом миорелаксантов указывало на недостаточную эндогенную антиноцицептивную защиту. А снижение интраоперационного объема инфузии при нормальных

величинах центрального венозного давления могло быть обусловлено ограничением потерь жидкости в тканях за счет перераспределительных изменений межорганичного кровотока со снижением его в спланхническом бассейне в условиях централизации кровообращения. В отличие от этого, увеличение объема инфузии на фоне эффективной премедикации являлось признаком адекватности периферического кровообращения, в том числе и в спланхническом сосудистом бассейне, являющимся источником высоких перспирационных потерь в условиях абдоминальных оперативных вмешательств.

Из сказанного следует, что при выполнении обширных абдоминальных операций полученные результаты отражали влияние премедикации диазепамом, клофелином и атропином на расход барбитуратов, наркотических анальгетиков, бензодиазепинов, миорелаксантов и инфузионную поддержку в течение анестезии. У ваготоников на этапе вводной анестезии после неэффективной премедикации относительную нестабильность гемодинамики (признак недостаточной глубины анестезии) не удалось устранить повышением расхода диазепама, дроперидола и фентанила. В течение анестезии у ваготоников сохранялась более высокая потребность в фентаниле в сочетании с повышенным расходом миорелаксантов, однако это не устранило централизацию кровообращения и развитие гипоксии малого сердечного выброса у симпатотоников и гипоксии периферического шунтирования у ваготоников. В отличие от этого, эффективная премедикация значительно ослабляла периферическую и центральную сенситизацию к ноцицептивным стимулам, что соответствовало принципу «упреждающей анальгезии» и способствовало оптимальному состоянию основных регуляторных систем организма в течение анестезии.

Таким образом, результаты исследований доказали зависимость течения анестезии и ее фармакологического обеспечения от эффекта премедикации.

Так, эффективная премедикация соответствовала принципу упреждающей анальгезии и обеспечила сохранность гуморальных адаптационных механизмов. При этом адекватное течение анестезии у симпатотоников способствовало оптимальному состоянию основных регуляторных систем организма во время анестезии.

На фоне неэффективной премедикации отмечали признаки неадекватной анестезии:

- у симпатотоников — высокий коэффициент вариабельности гемодинамических показателей в начале анестезии, централизацию кровообращения и гипоксию малого сердечного выброса;
- у ваготоников — тенденцию к развитию синдрома малого выброса с централизацией кровообращения в сочетании с гипоксией периферического шунтирования и функциональной недостаточностью стресс-реализующей системы в раннем послеоперационном периоде. Обнаруженные эффекты не удалось устранить повышением дозы основных анестезиологических препаратов.

Описанные закономерности трансформаций гемодинамики и особенности фармакологического обеспечения анестезии обосновывают актуальность проблемы прогнозирования течения анестезии.

Заключение

Концепция оптимизации премедикации

Разработка и внедрение в практику сложных хирургических технологий определили актуальность совершенствования анестезиологического обеспечения абдоминальных операций, в том числе и периода премедикации (Трецинский А. И., Шлапак И. П., 1994; Петрова В. В., Осипова Н. А., 1999; Мальцев Ю. П., 2001). В результате обобщения исследований клиники и данных литературы сформулированы основные положения технологической цепи оптимизации премедикации. Как было установлено, решение проблемы надежной защиты от факторов операционного стресса заключается в оптимизации непосредственной преднаркозной подготовки на основе экспресс-оценки и упреждении неблагоприятных изменений функционального состояния больного.

Проблема выбора (индивидуализации) непосредственной преднаркозной подготовки остается весьма актуальной в связи с непредсказуемостью неэффективного действия использованных препаратов. Согласно нашим представлениям, это обусловлено:

- во-первых, разным исходным функциональным состоянием больных;
- во-вторых, недостаточной предоперационной подготовкой, связанной с неполной коррекцией клинически очевидных и, особенно, скрытых гомеостатических расстройств;
- в-третьих, назначением рутинных схем премедикации, включающих наркотические (промедол, морфин и т. п.), антигистаминные (димедрол, супрастин и т. п.) и холинолитические (атропин, метацин) средства.

Поэтому методологически был обоснован путь выбора премедикации и технологии ее выполнения в зависимости от исходного (предоперационного) функционального состояния больного по данным омегаметрии (табл. 3).

Как установлено, у ряда больных с заболеваниями органов брюшной полости (в частности, больные осложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки), замедлением эвакуации желудочного содержимого, вызванным болевым синдромом или приемом алкоголя, или неадекватным функционированием желудочно-пищеводного сфинктера (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, повышение внутрибрюшного давления, снижение его тонуса из-за атропинизации), имеется предрасположенность к развитию аспирационного синдрома (Малышев Ю. П., Калязина Н. В., 1997, 1998, 1999, 2002; Калязина Н. В., 2003; Тимофеев И. В., 1999; Hobbs G., 1999). Ингибиторы желудочной секреции приводят к угнетению секреторной функции желудка и повышению pH желудочного содержимого далеко за пределы, при которых возможно развитие аспирационного синдрома, но они действуют только на порцию желудочного сока, которая выработана после их применения. Поэтому для ускорения опорожнения желудка от выделенного ранее сока (кроме случаев полной непроходимости на уровне привратника или двенадцатиперстной кишки) совместно с ними целесообразно использовать метоклопрамид, который параллельно оказывает противорвотный эффект и повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера (Маневич А. З., Плохой А. Д., 2000; Малышев Ю. П., Калязина Н. В., 2002; Morgan G. E., Mikhail M. S., 1998). У пациентов с заведомо высокой вероятностью нарушения гастродуоденального пассажа наряду с медикаментозной профилактикой актуальным остается зондирование желудка и аспирация его содержимого перед транспортировкой в операционную и перед введением наркозом, а также использование технологии быстрого последовательного введения в анестезию.

В проблеме премедикации самым сложным является вопрос о критериях ее адекватности. Подходя к решению проблемы, необходимо представлять, что в период непосредственной преднаркозной подготовки не само по себе воздействие экстремальных факторов является причиной последующей эмоционально-стрессовой реакции организма. Важно отношение пациента к этому воздействию, его негативная

Таблица 3

Выбор премедикации в зависимости от предоперационного функционального состояния больного

Диагноз	На ночь (внутрь)	За 2 часа (внутрь)	За 40 минут (с/м)
Сбалансированность эмоциональной сферы	Диазепам 0,01 или феназепам 0,001, или нозепам 0,01	Диазепам 0,01 или феназепам 0,001, или нозепам 0,01. Клофелин 0,000075–0,00015	Диазепам 0,01
Истощение ЦНС			
Преобладание гипнабельности	Тофизопам 0,05	Тофизопам 0,05	
Преобладание тревожности	Диазепам 0,01 или феназепам 0,001, или нозепам 0,01. Клофелин 0,000075–0,00015. Далаггин 0,001 (с/м)	Диазепам 0,01 или феназепам 0,001, или нозепам 0,01. Клофелин 0,000075–0,00015	Диазепам 0,01. Далаггин 0,001
Эмоциональное напряжение	Диазепам 0,01 или феназепам 0,001, или нозепам 0,01. Клофелин 0,000075–0,00015	Диазепам 0,01 или феназепам 0,001, или нозепам 0,01. Клофелин 0,000075–0,00015	Диазепам 0,01. Дроперидол 0,005. Морфин 0,01 или промедол 0,02

Примечание: возможно, что пациентам с исходной сбалансированностью эмоциональной сферы в зависимости от конкретной клинической ситуации достаточно доверительной беседы с анестезиологом. В некоторых случаях — повышение достигнутого уровня назначениями тофизопамом (0,05 г внутрь на ночь и утром) или клофелина (0,000075–0,00015 г внутрь или под язык).

оценка, основанная на отрицании раздражителя с биологической, психологической, социальной и иных точек зрения. Не каждый экстремальный фактор или самое сильное эмоциональное напряжение, соответствующее мотиву деятельности и завершающееся положительным результатом, может быть стрессором, если он не признается за таковой конкретным человеком (Вальдман А. В. и соавт., 1979). Именно в этом существенное отличие периода премедикации от периода обезболивания, когда хирургическая агрессия всегда выступает в роли стрессора.

Полученные в клинике данные позволяют прогнозировать неэффективную премедикацию по доступным физиологическим критериям. При эффективной премедикации отмечается снижение эмоционального напряжения и реактивности рецепторов кардиореспираторной системы на фоне сбалансированной активации стресс-реализующих систем организма, изменения паттернов гемодинамики и внешнего дыхания, обеспечивающих потребность тканей в кислороде, и стабильность тканевого дыхания. Это в целом обуславливает оптимальную неспецифическую резистентность больных к стрессорным воздействиям.

Сохранение эмоционального напряжения на фоне неэффективной премедикации вызывает чрезмерную активацию стресс-реализующих систем организма с начальными признаками ее истощения у ваготников. Изменения паттернов гемодинамики и внешнего дыхания, параметры которых возрастают на высоте премедикации, отражают (на фоне сохраненной реактивности рецепторов кардиореспираторной системы) регуляторные перестройки по обеспечению кислородного транспорта, характеризовавшегося нестабильностью на уровне периферической оксигенации. Указанные изменения приводят к снижению неспецифической резистентности к стрессорным воздействиям при симпатикотонии и усилению компенсации метаболического напряжения с формированием при ваготонии энергодефицитного состояния, возможно, по типу субстратно-ферментного метаболического гипозергоза.

Уже более 30 лет как в отечественной, так и зарубежной практике на основании достижений клинической фармакологии и создания современных технологий выполнения премедикации определен подход к ее оценке как эффективной (достаточной, адекватной), при которой достигнуто динамическое равновесие между экстремальным воздействием и выраженностью адаптивных резервов, что проявляется психическим спокойствием (снижением реактивности), и поверхностной, при которой субъективная негативная оценка

стрессорного воздействия способна вызвать неблагоприятные сдвиги в организме.

Однако следует заметить, что существует вероятность неэффективной премедикации как результат чрезмерно сильной анестезиологической защиты, когда при определенных условиях используемые средства выступают в роли стрессоров. Такое состояние проявляется хорошо очерченной клинической картиной (гипотензией, тахикардией, гиповентиляцией, тошнотой, рвотой и др. симптомами), для распознавания которой нет необходимости в дополнительных исследованиях. К тому же при современных технологиях выполнения многоэтапной премедикации нецелесообразно использование препаратов в высоких дозах, при которых возможно проявление их побочного действия. А фармакопейные дозы средств непосредственной преднаркозной подготовки трудно представить в роли стрессоров, способных вызвать чрезмерную блокаду компенсаторных возможностей организма.

Таким образом, способ выбора правильного решения по индивидуальному назначению необходимой схемы медикаментозной коррекции предоперационного эмоционального стресса позволяет снизить риск неэффективной премедикации, которую легко диагностировать способами омегаметрии (а. с. № 1731160, 1992; Малышев Ю. П., Заболотских И. Б., 1999) и/или волюметрии (патент на изобретение № 2108118, 1998; Малышев Ю. П., Заболотских И. Б., 2002). Предлагаемые способы просты в исполнении, легко реализуются и доступны любому лечебно-профилактическому учреждению страны, так как не требуют большой затраты времени и участия врачей других специальностей.

Полученные результаты доказали существенное влияние премедикации на течение анестезии. Следует заметить, что эффективная премедикация с применением бензодиазепина и агониста α_2 -адренорецепторов клофелина значительно ослабляла периферическую и центральную сенситизацию к ноцицептивным стимулам, что соответствовало принципу «упреждающей анальгезии» и способствовало оптимальному состоянию основных регуляторных систем организма во время анестезии и в раннем послеоперационном периоде.

В отличие от сказанного, неэффективная премедикация на ранних этапах анестезии не предотвратила нарушений регуляторных механизмов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Это проявилось высоким коэффициентом variability гемодинамических показателей, а также функциональной недостаточностью стресс-реализующей

системы в раннем послеоперационном периоде. Централизация кровообращения у симпатотоников, а также тенденция к развитию синдрома малого выброса с централизацией кровообращения в сочетании с гипоксией периферического шунтирования у ваготоников после неэффективной премедикации свидетельствовала о неадекватности анестезии. В течение анестезии у них сохранялась более высокая потребность в фентаниле и миорелаксантах, что, однако, не устранило централизации кровообращения и развития гипоксии малого сердечного выброса — у симпатотоников и гипоксии периферического шунтирования — у ваготоников.

Обнаружена сильная обратная корреляционная связь между частотой использования в премедикации клофелина ($r = -0,73 \pm 0,243$; $p < 0,05$) и развитием воспалительных и гнойно-септических осложнений (Малышев Ю. П., Филиппова Е. Г., 1998; Оноприев В. И. и соавт., 1999; 2000). Известно, что клофелин оказывает вегетонормализующее действие, потенцирует эффект кетамина и позволяет достичь максимального болевого порога (Осипова Н. А., 1989; Назаров И. П. и соавт., 1990; Женило В. М., Бычков А. А., 1996).

Из сказанного следует, что при умеренной и низкой толерантности к операционному стрессу, связанной с чрезмерной активацией стресс-реализующих систем организма, а также у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями целесообразно использовать клофелин в премедикации (при необходимости контролируемое его введение во время анестезии). В комплексе с другими средствами это приводит к стимуляции защитных реакций, направленных на устранение энергоструктурного дефицита (Ваневский Л. В., 1988; Шифрин Г. А., 1993, 2000; Женило В. М., 1994, 2000; Слепушкин В. Д., 1994; Бычков А. А., 1995).

Таким образом, учитывая сказанное, можно утверждать, что представленные данные свидетельствуют о концептуальности положений оптимизации периода премедикации, соотносящихся с предупреждением возможных нарушений (осложнений) на этапе премедикации.

Таковыми являются:

- выбор индивидуальной премедикации в зависимости от функционального состояния больного, с акцентом на седативном и анксиолитическом эффекте;
- профилактика аспирационных осложнений;
- определение эффекта премедикации.

Список использованной литературы

1. Апруцкий М. Я., Ширьев В. С., Смольников П. В. Морадол (буторфанол-тарtrat) в анестезиологии. М.: Изд-во стандартов, 1990. 88 с.
2. Аладжалова Н. А. Медленные электрические процессы в головном мозге. М.: Изд-во АН СССР, 1962. 240 с.
3. Аладжалова Н. А. Психофизиологические аспекты сверхмедленной ритмической активности головного мозга. М.: Медицина, 1979. 214 с.
4. Аркатов В. А., Вартапов В. Я. Цели, компоненты и критерии адекватности премедикации // Анест. и реаниматол. 1986. № 3. С. 74—78.
5. Артеменко А. Р., Окшин В. Ю. Грандаксин в лечении психоvegetативных расстройств // Лечение нервных болезней. 2001. № 5. С. 22—24.
6. Архипов И. В., Староверов А. Т. Акупунктурная премедикация при операциях на органах брюшной полости // Тез. III съезда ВНМОАР (3—4 октября 1988 г. Ростов-на-Дону). М., 1988. С. 232—234.
7. Беляевский А. Д., Монченко Г. Д. Интенсивная терапия при сочетанных нарушениях кислотно-щелочного состояния и водно-электролитного обмена. Ростов н/Д: Изд-во Рост. гос. мед. ун-та, 1997. 136 с.
8. Бехтерева Н. П. Здоровый и больной мозг человека. 2-е изд. Л.: Наука. 1988. 262 с.
9. Бехтерева Н. П. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека. Л.: Наука, 1971. 162 с.
10. Бехтерева Н. П. Некоторые принципиальные вопросы изучения нейрофизиологических основ психических явлений человека // Глубокие структуры головного мозга в норме и патологии. М.; Л.: Медицина, 1966. С. 18—21.
11. Блинов А. В. Вариабельность гемодинамических показателей и адекватность анестезии // 2-я Конференция анестезиологов-реаниматологов Грузии. Тбилиси, 1981.
12. Браун У. Опасные респираторные осложнения, связанные с анестезиологическими мероприятиями // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающий курс лекций / Под ред. Э. В. Недашковского. Архангельск, 2000. С. 197—203.
13. Бредихин А. Ю., Долгов А. М., Приходько В. В. Тест Люшера в оценке и коррекции изменений психоэмоционального статуса в предоперационном периоде // Материалы докл. 5-го Всероссийского съезда анестезиологии и реаниматологии. М., 1996. Т. 1. С. 44.
14. Буятыя А. А., Рябов Г. А., Маневич А. Э. Анестезиология и реаниматология. М.: Медицина, 1984. 512 с.
15. Бузов Н. Е. Кислотно-аспирационный синдром // Вестник интенсивной терапии. 1992. № 3. С. 1—5.
16. Вальдман А. В., Козловская М. М., Медведова О. С. Фармакологическая регуляция эмоционального стресса. М.: Медицина, 1979. 360 с.
17. Ваннер Р. Аспирация желудочного содержимого в акушерской анестезиологии // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающий курс лекций: Пер. с англ. (5-й вып.) / Под ред. Э. В. Недашковского. Архангельск-Тромсё, 1998. С. 124—125.

18. *Вейн А. М., Авруцкий М. Я.* Боль и обезболивание. М.: Медицина, 1997. 280 с.
19. *Вейн А. М., Артеменко А. Р., Окуш В. Ю., Поморцева И. В.* Эффективность грандаксина в коррекции психовегетативных расстройств // *Клин. мед.* 1999. 77 (6). С. 41–45.
20. *Виноградов М. В.* Типы психических реакций в предоперационной (стрессовой) ситуации и индивидуальная направленная премедикация: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1972. 20 с.
21. *Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А., Нистратов С. Л., Рэживин В. Л.* Карманный справочник анестезиолога. 2-е изд., доп. и испр. / Под ред. В. А. Гологорского, Б. Р. Гельфанда. М., 1998. 248 с.
22. *Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А., Бурневич С. З. и др.* Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции: Пособие для врачей / Под ред. В. С. Савельева. М., 2000. 144 с.
23. *Гиммельфарб Г. Н., Белецкая Н. В.* Эндогенные гуморальные регуляторы непосредственно перед операцией // *Анест. и реаниматол.* 1992. № 4. С. 19–22.
24. *Гологорский В. А.* Клиническая оценка седативного эффекта премедикации // *Материалы Всесоюзной учр. конф. анест. и реаниматол.* М., 1966. С. 22–24.
25. *Гублер Е. В.* Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. Л.: Медицина, 1990. 176 с.
26. *Данилова Н. Н.* Функциональные состояния: механизмы и диагностика. М.: Изд-во МГУ, 1985. 288 с.
27. *Данилова Н. Н., Крылова А. Л.* Физиология высшей нервной деятельности: Учебник. М.: Учебная литература, 1997. 432 с.
28. *Дарбилян Т. М., Папин А. А., Вагина М. А. и др.* Исследование эффективности комбинированной премедикации фенезепамом, таламоналом и седуксепом // *Анест. и реаниматол.* 1980. № 2. С. 17–20.
29. *Дарбилян Т. М., Тверской А. Л., Натансон М. Г.* Премедикация, наркоз и дыхание. М.: Медицина, 1973. 376 с.
30. *Долина О. А., Гурьянов В. А., Токов В. Л., Ефремушкина О. Д.* Анестезия с применением клофелина при различных типах артериальной гипертензии у больных пожилого и старческого возраста // *Анест. и реаниматол.* 1996. № 1. С. 4–6.
31. *Дьячкова Г. И., Дземешко Е. Ю., Соболева Н. С.* Сравнительная оценка эффективности некоторых видов премедикации у детей // *Анест. и реаниматол.* 1992. № 4. С. 14–17.
32. *Дядюшко А. М., Пантелеев С. М.* Общее потребление кислорода как критерий адекватности премедикации // *Анест. и реаниматол.* 1987. № 3. С. 11–13.
33. *Егоров В. М., Козин В. К.* Сравнительная оценка некоторых видов премедикации у детей // *Анест. и реаниматол.* 1978. № 5. С. 10–15.
34. *Егоров И. В., Ермолов А. С., Гилис П. Э., Пулявич Т. А.* Проблема премедикации и ее рациональное разрешение // *Материалы Всесоюзной учр. конф. анест. и реаниматол.* 15–18 июня 1966 г. М., 1966. С. 24–26.
35. *Заболотских И. Б., Болотников Д. В., Исмаилов Н. В., Мурунов А. Е.* Омегаметрия в прогнозировании вегетативных и гормональных механизмов эффективности премедикации // *Вестник интенсивной терапии.* 1999. № 5–6. С. 142–144.
36. *Заболотских И. Б., Григорьев С. В.* Особенности неинвазивного определения ударного объема сердца расчетным способом у лиц различных возрастных групп // *Вестник интенсивной терапии.* 2002. № 5. С. 18–20.
37. *Заболотских И. Б., Илюхина В. А.* Физиологические основы различий стрессорной устойчивости здорового и больного человека. Краснодар: Изд-во Кубанской медицинской академии, 1995. 100 с.
38. *Заболотских И. Б., Москалева М. А., Малышев Ю. П., Согомонян К. А.* Оптимизация медикаментозной коррекции психоэмоционального статуса больных в предоперационном периоде (по данным омегаметрии) // *Вестник интенсивной терапии.* 2002. № 5. С. 63–66.
39. *Заболотских И. Б., Станченко И. А.* Расчетные методы контроля гемодинамики у гастроэнтерологических больных различных возрастных групп с учетом функционального состояния ССС // *Вестник интенсивной терапии.* 1999. № 5–6. С. 147–148.
40. *Заболотских И. Б., Шевырев А. Б., Станченко И. А.* Расчетные методы контроля гемодинамики в абдоминальной хирургии // *Вестник интенсивной терапии.* 1998. № 4. С. 6–8.
41. *Илюхина В. А.* Метод омегаметрии, его возможности и ограничения для экспресс-оценки состояний ЦНС и адаптивных системных реакций здорового и больного человека // *Сверхмедленные физиологические процессы и межсистемные взаимодействия в организме.* Л.: Наука, 1986. С. 93–115.
42. *Илюхина В. А.* Нейрофизиологические основы неоднородности состояния покоя и активного бодрствования здорового и больного человека // *Физиология человека.* 1989. Т. 15. № 3. С. 28–39.
43. *Илюхина В. А.* Принципы и механизмы регуляции функциональных состояний головного мозга человека // *Проблемы нейрокибернетики.* Ростов н/Д: Изд-во Ростовского ун-та, 1983. 86 с.
44. *Илюхина В. А., Заболотских И. Б.* Сверхмедленные физиологические процессы в комплексном исследовании физиологических основ состояний оперативного покоя и прогнозирования переносимости стресс-воздействий здоровыми лицами и больными хирургической клиники // *Материалы IX Всесоюзной конференции «Проблемы нейрокибернетики».* Ростов н/Д: Изд-во Ростовского ун-та, 1989. С. 107–109.
45. *Илюхина В. А., Сычев А. Г., Щербакова Н. И. и др.* Омеха-потенциал — количественный показатель состояния структур мозга и организма. Сообщение II. Возможности и ограничения использования омеха-потенциала для экспресс-оценки состояния организма человека // *Физиология человека.* 1982. Т. 8. № 5. С. 721–733.
46. *Исмаилов Н. В.* Особенности течения общей анестезии в зависимости от вегетативного статуса больного и эффективности премедикации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов н/Д, 2000. 22 с.
47. *Исмаилов Н. В., Болотников Д. В.* Фармакологическое обеспечение адекватности анестезии при эффективной и неэффективной премедикации. Сообщение 2 // *Вестник интенсивной терапии.* 1999. № 5–6. С. 20–22.
48. *Князев А. Д., Малюкраславец В. Д.* Роль вариационной пульсометрии в оценке адекватности подготовки пациента к операции и течения интраоперационного

- периода // *Материалы докл. 5-го Всероссийского съезда анест. и реаниматол.* М., 1996. Т. 1. С. 14.
49. *Косточенко А. П., Пуревич К. Я., Лыткин М. И.* Интенсивная терапия послеоперационных осложнений: Руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2000. 757 с.
50. *Крафт Т. М., Антон П. М. (Craft T. M., Upton P. M.)* Основные темы в анестезиологии: Пер. с англ. М.: Медицина, 1997. 348 с.
51. *Куйлин С. М.* Современные методы купирования боли: Руководство к практическим занятиям по анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии / Под ред. Н. М. Федоровского. М.: Медицина, 2002. С. 6–60.
52. *Лебанидзе Н. Г., Балиаури Н. Ч., Оганезов А. С., Суменко О. В.* Корригирование психоэмоционального статуса травматолого-ортопедических больных в пред- и послеоперационном периоде с помощью автоматизированной системы исследования личности по методике ММР1 // IV Всесоюзный съезд анест. и реаниматол. Одесса, 13–16 декабря 1989 г.: Тез. докл. / Под ред. Т. М. Дарбиняна. М.: ВНОАР, 1989. С. 47–48.
53. *Левите Е. М., Жукова О. И.* Сравнительная оценка некоторых видов премедикации у детей // *Анест. и реаниматол.* 1978. № 5. С. 9–10.
54. *Мальшев Ю. П.* Оптимизация анестезиологического обеспечения длительных операций в абдоминальной хирургии: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. М., 2001. 43 с.
55. *Мальшев Ю. П.* Показатели газообмена в распознавании неэффективной премедикации в брюшно-полостной хирургии // *Вестник интенсивной терапии.* 1998. № 4. С. 12–14.
56. *Мальшев Ю. П., Заболотских И. Б.* Омегаметрия в оценке эффективности и коррекции премедикации: Метод. рекомендации № 98/244. Краснодар, 1999. 8 с.
57. *Мальшев Ю. П., Заболотских И. Б.* Определение адекватности премедикации при хирургических операциях: Метод. рекомендации. Краснодар: Изд-во Кубанского мед. ин-та, 1991. 8 с.
58. *Мальшев Ю. П., Заболотских И. Б.* Оценка эффективности премедикации методом омегаметрии // *Анест. и реаниматол.* 1990. № 6. С. 20–22.
59. *Мальшев Ю. П., Заболотских И. Б.* Способ определения адекватности премедикации (а. с. № 1731160, заявка № 4632973, приоритет изобр. 06.01.89, зарегис. в ГРИ СССР 08.01.92, 07.05.92. Бюл. № 17).
60. *Мальшев Ю. П., Заболотских И. Б.* Определение эффекта премедикации методом волюметрии: Пособие для врачей. Краснодар, 2002. 12 с.
61. *Мальшев Ю. П., Калязина Н. В.* Гастросидин и лосек в профилактике аспирационного синдрома // *Анестезия и интенсивная терапия в хирургической гастроэнтерологии: Приложение к журналу Вестник интенсивной терапии.* № 4. 1998. С. 26–27.
62. *Мальшев Ю. П., Калязина Н. В.* Гастросидин, диакارب и далаггин в профилактике аспирационного синдрома // *Кубанский научный медицинский вестник. Спецвыпуск: Материалы съезда анест. и реаниматол. Краснодарского края. «Вопросы анестезиологии и интенсивной терапии».* 1997. Вып. 4. С. 31.
63. *Мальшев Ю. П., Калязина Н. В.* К фармакологической профилактике аспирационного синдрома // *Вестник интенсивной терапии.* 1999. № 5–6. С. 31–34.
64. *Мальшев Ю. П., Калязина Н. В.* Профилактика аспирационных осложнений у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // *Вестник интенсивной терапии.* 2002. № 5. С. 72–75.
65. *Мальшев Ю. П., Калязина Н. В., Калязина Е. Ю., Мальшев С. Ю.* Протокол профилактики аспирационного синдрома при анестезиологическом обеспечении больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // *Вестник интенсивной терапии.* 2004. № 5. С. 53–56.
66. *Маневич А. З.* Выбор премедикации // *Анестезиология и реаниматология / А. А. Бунятыян, Г. А. Рябов, А. З. Маневич.* М.: Медицина, 1977. С. 173–175.
67. *Маневич А. З., Плохой А. Д.* Интенсивная терапия, реаниматология, анестезиология. М.: Из-во «Трида-Х», 2000. 380 с.
68. *Меерсон Ф. З., Пиеничкова М. Г.* Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М.: Медицина, 1998. 256 с.
69. *Михайлович В. А., Игнатов Ю. Д.* Болевой синдром. Л.: Медицина, 1990. 334 с.
70. *Михельсон В. А., Лылин Е. Т., Острейков И. Ф., Марын М. И.* Психофизиологическое исследование вариабельности реакций больных на премедикацию в зависимости от свойств их нервной системы // *Анест. и реаниматол.* 1979. № 3. С. 44–48.
71. *Муронов А. Е., Исмаилов Н. В.* Эффект премедикации в формировании механизмов адекватности анестезии (Сообщения 1, 2, 3) // *Вестник интенсивной терапии.* 2000. № 5–6. С. 79–83.
72. *Назаров И. П., Попов А. А., Волошенко Е. В.* Предупреждение неблагоприятных сдвигов эндокринной системы у больных в операционном периоде в условиях использования стресс-протекторных препаратов // *Анест. и реаниматол.* 1990. № 2. С. 19–21.
73. *Нехотина И. В.* Предоперационный осмотр и подготовка // *Анестезиология и реаниматология: Учеб. пособие / Под ред. О. А. Долиной.* М.: Медицина, 1998. 544 с.
74. *Орлов А. В. и соавт.* Способ определения гипнабельности у детей (по данным омегаметрии) (а. с. № 1335256, 1987).
75. *Осипова Н. А.* Неннгалляционные методы общей анестезии // *Руководство по анестезиологии / Под ред. А. А. Бунятыяна.* М.: Медицина, 1994. С. 195–229.
76. *Осипова Н. А.* Оценка эффекта наркотических, анальгетических и психотропных средств в клинической анестезиологии. Л.: Медицина, 1988. 256 с.
77. *Осипова Н. А., Игнатов Ю. Д., Ветшева М. С. и др.* Клофелин как компонент общей анестезии и средство послеоперационного обезболивания в онкохирургии // *Анест. и реаниматол.* 1989. № 6. С. 14–18.
78. *Осипова Н. В., Большакова Т. Д., Селезнева А. И., Винницкая Э. Б.* Комплексный метод оценки эффективности премедикации // *Сов. медицина.* 1976. № 12. С. 101–107.
79. *Осипова Н. В., Селезнева Н. А., Уткина Т. Н.* Метод регистрации кожно-гальванических реакций в клинической анестезиологии: его значение и возможности // *Анест. и реаниматол.* 1980. № 1. С. 3–9.
80. *Острейков И. Ф., Пивоваров С. А., Миленин В. В. и др.* Пероральная премедикация дормикомом у детей в однодневном хирургическом стационаре // *Анест. и реаниматол.* 1999. № 3. С. 12–14.

81. Папин А. А., Петров О. В., Вагина М. А. и др. Влияние различных вариантов премедикации на вызванные потенциалы мозга человека // Анест. и реаниматол. 1982. № 4. С. 3—5.
82. Патент 2142736, МКИ6 А 61 В 5/04, А 61 К 38/08, 31/485, 31/41, 31/13. Способ премедикации / Ю. П. Малышев, И. Б. Заболотских (РФ) № 96118579. Заявлено 18.09.96. Опубликовано 20.12.99. Бюл. № 35. Изобретения. 1999. № 12.
83. Патент № 2108118, МКИ6 А 61 М 21/00. Способ определения адекватности премедикации / Ю. П. Малышев, И. Б. Заболотских (РФ). № 95111648. Заявлено 6.07.95. Опубликовано 10.04.98. Бюл. № 10.
84. Патент № 2177247, RU 2177247 С2 7 А61 В 5/04. Способ определения состояния тревоги человека / И. Б. Заболотских, М. А. Москалева, Н. В. Заболотских (РФ). № 99126135. Заявлено 14.12.1999, 27.12.2001. Бюл. № 36.
85. Патент № 2186520, RU 2186520 С1 7 А 61 В 5/029. Способ определения ударного объема сердца / И. Б. Заболотских, И. А. Станченко, А. А. Скопец (РФ). № 2000130456. Заявлено 04.12.2000, 10.08.2002. Бюл. № 22.
86. Попов А. А. Антистрессорная премедикация адреноанглититиками и клофелином у хирургических больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1991. 22 с.
87. Радев Р. Н., Пастунович К. А., Абубакирова А. М., Бурлев В. А. Сравнительная оценка различных видов премедикации при кесаревом сечении // Анест. и реаниматол. 1987. № 4. С. 67—68.
88. Салтанов А. И. Многокомпонентная анестезия на основе внутривенных препаратов // Практическое руководство по анестезиологии / Под ред. В. В. Лихванцева. М.: Мед. информ. агентство, 1998. С. 149—173.
89. Сецов В. Г., Антофьев В. Ф., Меледин В. Ю. и др. Функциональное состояние сино-атриальной зоны и атриовентрикулярной проводимости у больных с острым отравлением клофелином // Анест. и реаниматол. 1992. № 2. С. 45—48.
90. Сергеевко Н. И., Кичигина Т. М., Некрасов В. Б. и др. Зависимость эффективности премедикации и нейровегетативной защиты при операциях в условиях НЛА от исходного состояния вегетативной нервной системы // Анест. и реаниматол. 1993. № 6. С. 8—11.
91. Сидоренко С. В., Яковлев С. В. Инфекции в интенсивной терапии. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Бионика, 2003. 208 с.
92. Слепушкин В. Д. Использование нейропептидов в клинике: Метод. рекомендации. Новокузнецк, 1990. 20 с.
93. Слепушкин В. Д., Васильев С. В. Влияние далагрина на эндокринный статус, метаболизм и гемодинамику в процессе обезболивания у больных с сопутствующей патологией сердца // Актуальные вопросы интенсивной терапии. 1999. № 4. С. 13—16.
94. Справочник по анестезиологии / Под ред. Л. П. Ченко. Киев: Здоров'я, 1987. С. 276.
95. Станин Д. М., Канюка Г. О., Старишкевич Г. Ф. Способ оценки эффективности премедикации // Мат-лы II нац. конгр. анест. України. Київ: Вища школа, 1996. С. 70.
96. Сторожук П. Г., Малышев Ю. П. Диакарб в профилактике аспирационного синдрома в интра- и послеоперационном периоде // Анест. и реаниматол. № 6. 1983. С. 44—47.
97. Тараканов А. В. Фармакологические аспекты клинического применения клофелина в анестезиологии // Анест. и реаниматол. 1991. № 6. С. 71—75.
98. Тимофеев И. В. Патология лечения: Руководство для врачей. СПб.: Северо-Запад, 1999. С. 472—474.
99. Усенко Л. В., Мальцева Л. А., Фроленко В. В. Дифференциально-возрастной подход к выбору адекватной премедикации // III Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов: Тез. докл. Рига, 1983. С. 72—73.
100. Федоров Б. М. Стресс и система кровообращения. М.: Медицина, 1991. 320 с.
101. Цибуляк Г. Н., Цибуляк В. Н. Травма, боль, анестезия. М.: Медицина, 1994. 224 с.
102. Цибуляк В. Н. Медикаментозная подготовка психоэмоциональной сферы пациентов перед анестезией и операцией // Атаралгезия. 1983. С. 92—110.
103. Чепкий Л. П. Справочник по анестезиологии. Киев: Здоровье, 1987. 384 с.
104. Шибанов В. Я., Папин А. А., Аникандров Б. В. Влияние премедикации, наркоза и оперативного вмешательства на некоторые показатели гормонального гомеостаза у больных диффузным токсическим зобом // Анест. и реаниматол. 1987. № 1. С. 30—33.
105. Aguglia U., Oliveri R. L., Gambardella A. et al. Functional preservation of benzodiazepine receptors of the primary somatosensory cortex in Ceutzfeldt-Jakob disease: a pharmacologic-evoked potential study // Clin. Neuropharmacol. 1996. Vol. 19. № 1. P. 87—91.
106. Axelrod J., Reisine T. D. Stress hormones: their interaction and regulation // Science. 1984. May 4; 224(4648): 452—9.
107. Bahter J., Frohman L., Felig P. Introduction to the endocrine system // Endocrinology and Metabolism ((Felig P., Bahter J., Frohman L., Eds) McGraw—Hill Inc. NY, 1995. P. 3—20.
108. Baughman V. L., Gerald L., Ryan C. M. Effectiveness of Triazolam, Diazepam, and Placebo as Preanesthetic Medications // Anesthesiology. 1989. Vol. 71. № 2. P. 196—200.
109. Behne M. Zur NLA-Methodik: Droperidol oder Benzodiazepine? // 30 Jahre Neuroleptanalgesie / W. F. Heschel. Urban & Schwarzenberg, 1990. P. 30—35.
110. Bellaiche S., Bonnet F., Sperandio M., Lerouge P., Cannet G., Roujas F. Clonidine does not delay recovery from anaesthesia // Br. J. Anaesth. 1991 Mar; 66(3): 353—7.
111. Berlyne D. Arousal, reward and learning // Annals of The New York Academy of Science. 1969. Vol. 159. Art. 3.
112. Birket-Smith M., Hasle N., Jensen H. H. Electrodermal activity in anxiety disorders // Acta Psychiatr. Scand. 1993; 88: 350—55.
113. Bousofara M., Brucco D., Ravussin P. Comparison of the effects of clonidine and hydroxyzine on haemodynamic and catecholamine reactions to microlaryngoscopy // Eur. J. Anaesthesiol. 2001. Feb; 18(2): 75—8.
114. Carabine U. A., Wright P. M., Moore J. Preanaesthetic medication with clonidine: a dose-response study // Br. J. Anaesth. 1991. Jul; 67(1): 79—83.
115. Chaurasia S. K., Kane D. G., Chaudhari L. S. A comparative study of clonidine versus a combination of diazepam and atropine for premedication in orthopaedic patients // J. Postgrad. Med. 1999. Jul.—Sep; 45(3): 74—8.

116. *Filos K. S., Patroni O., Goudas L. C., Bosas O. et al.* A dose-response study of orally administered clonidine as premedication in the elderly: evaluating hemodynamic safety // *Anesth. Analg.* 1993. Dec.; 77(6): 1185–92.
117. *Francke A.* The high risk cardiac patient in anaesthesia // *Anaesthesiol. Reanim.* 1996; 21(2): 32–42.
118. *Fujii Y., Saitoh Y., Tanaka H., Toyooka H.* Pretreatment with oral clonidine attenuates cardiovascular responses to tracheal extubation in children // *Paediatr. Anaesth.* 2000; 10(1): 65–7.
119. *Ghignone M., Calvillo O., Quintin L.* Anaesthesia and hypertension: the effect of clonidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements // *Anaesthesiology.* 1987. Jul.; 67(1): 3–10.
120. *Giamarellou H.* Подготовка пациента к операции // Руководство по инфекционному контролю в стационаре: Пер. с англ. / Под ред. Р. Венцеля, Т. Брера, Ж.-П. Бутлера. Смоленск: МАКМАХ, 2003. 272 с.
121. *Harford W. E., Bailin M. T., Davison J. K. et al.* Клиническая анестезиология: Справочник: Пер с англ., доп. / Под ред. В. А. Гологорского, В. В. Яснецова. М.: ГЕОТАР-МЕД, 2001. 816 с.
122. *Jansen E. C., Wachowiczek-Andersen G., Ang M. et al.* Postural Stabilitynafter oral premedication with diazepam // *Anesth.* 1985. Vol. 63. № 5. P. 557–559.
123. *Jensen H. H., Hasle N., Birker-Smith M.* Electrodermal lability in anxiety disorders // *Scand. J. Psychol.* 1996; 37: 103–8.
124. *Karkuzaara S., Kailio A., Salonen M.* Rapid reversal of alpha-2 adrenergic agonist effect by atipamizole in human volunteers // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1991; 31: 160–65.
125. *Kiriachkov I. I., Khmelevskii I. M., Sloventantov V. I., Vorontsova E. V.* [An assessment of the efficacy of stress-protector pharmacological preparations and hyperbaric oxygenation in patients in the perioperative period] // *Anesteziol. Reanimatol.* 2000. May–Jun.; (3). P. 12–17.
126. *Koob G. F., Bloom F. E.* Corticotropin-releasing factor and behavior // *Fed. Proc.* 1985 Jan.; 44 (1 Pt 2): 259–63.
127. *Larsson S., Høgerdal M., Lundberg D.* Hremedication with intramuscular dixyrazine: (Esucos®). A controlled double-blind comparison with morphine-scopolamine and placebo // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1988. Vol. 32. № 2. P. 131–134.
128. *Lehmann J., Haschke R., Haschke W., Rosahl S.* Differences in mental task performance and slow potential shifts in subject differing in cortisol level // *Int. J. Psychophysiol.* 1992; 13: 1–8.
129. *Levack I. D., Bowie R. A., Braid D. P. et al.* Comparison of the effect of two dose schedules of oral omeprazole with oral ranitidine on gastric aspirate pH and volume in patients undergoing elective surgery // *Br. J. Anaesth.* 1996. Vol. 76. № 4. P. 567–569.
130. *Lin C. J., Huang C. L., Hsu H. W., Chen T. L.* Prophylaxis against acid aspiration in regional anesthesia for elective cesarean section: a comparison between oral single-dose ranitidine, famotidine and omeprazole assessed with fiberoptic gastric aspiration // *Acta Anaesthesiol. Sin.* 1996. Vol. 34. № 4. P. 179–84.
131. *Lyons F. M., Bew S., Sheeran P., Hall G. M.* Effects of clonidine on the pituitary hormonal response to pelvic surgery // *Br. J. Anesth.* 1997. Feb.; 78(2): 134–7.
132. *Marshall L., Mölle M., Fehm H. L., Born J.* Scalp recorded direct current brain potentials during human sleep // *Eur. J. Neurosci.* 1998. 10. 1167–78.
133. *Masuda T., Kondo A., Akazawa T. et al.* The effects of low dose clonidine on perioperative hemodynamics and anesthetic requirements in elderly patients // *Masui.* 1995; 44(5): 668–73.
134. *Matot I., Kuras Y., Kramer M. R.* Effect of clonidine premedication on haemodynamic responses to fiberoptic bronchoscopy // *Anaesthesia.* 2000. Mar.; 55(3): 269–74.
135. *Michaloudis D., Kochiadakis G., Georgopoulou G. et al.* The influence of premedication on heart rate variability // *Anaesthesia.* 1998. May; 53(5): 446–53.
136. *Mikawa K., Nishina K., Muekawa N. et al.* Attenuation of the catecholamine response to tracheal intubation with oral clonidine in children // *Can. J. Anesth.* 1995. Oct.; 42(10): 869–74.
137. *Millan M. J., Lejeune F., Gobert A. et al.* S18616, a highly potent spiroimidazole agonist at alpha(2)-adrenoceptors: II. Influence on monoaminergic transmission, motor function, and anxiety in comparison with dexmedetomidine and clonidine // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2000. Dec. 295(3). P. 1206–22.
138. *Millan M. J., Maioriss L., Cussac D. et al.* Differential actions of antiparkinson agents at multiple classes of monoaminergic receptor. I. A multivariate analysis of the binding profiles of 14 drugs at 21 native and cloned human receptor subtypes // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2002. Nov.; 303(2): 791–804.
139. *Mirakhor R. K.* Preanaesthetic medication: a survey of current usage // *J. R. Soc. Med.* 1991. Aug.; 84(8): 481–3.
140. *Mirakhor R. K., Dundee J. W., Connolly J. D.* Studies of drugs given before anaesthesia. XVII: anticholinergic premedicants // *Br. J. Anaesth.* 1979. Apr.; 51(4): 339–45.
141. *Mokrani M., Duval F., Diep T. S. et al.* Multihormonal responses to clonidine in patients with affective and psychotic symptoms // *Psychoneuroendocrinology.* 2000. Oct.; 25(7): 741–52.
142. *Muravchicte S.* Effect of age and premedication on thiopental sleep dose // *Anesthesiology.* 1984. Vol. 61. № 3. P. 333–336.
143. *Nicolson S. C., Betts E. K., Jobs D. R. et al.* Comparison of oral and Intramuscular Preanesthetic Medication for Pediatric Inpatient Surgery // *Anesthesiology.* 1989. Vol. 71. № 1. P. 8–10.
144. *Nishina K., Mikawa K., Muekuwa N., Obara H.* The efficacy of clonidine for reducing perioperative haemodynamic changes and volatile anaesthetic requirements in children // *Acta. Anaesthesiol. Scand.* 1996. Jul., 40(6): 746–51.
145. *Petocz L.* Pharmacologic effects of tofizopam (Grandaxin) // *Acta. Pharm. Hung.* 1993. Mar.; 63(2): 79–82.
146. *Pouttu J., Scheinin B., Rosenberg P. H.* Oral premedication with clonidine: effects on stress responses during general anesthesia // *Acta. anaesthesiol. Scand.* 1987; 31: 730–4.
147. *Prichard B. N.* Combined alpha- and beta-receptor inhibition in the treatment of hypertension // *Drugs.* 1984; 28 Suppl. 2: 51–68.
148. *Ramboati R., Monnin L., Schoch J. P. et al.* Oral premedication and controlled surgery // *Can. Anesthesiol.* 1986 Dec.; 34(8): 703–7.

149. Ramesh V.J., Bhardwaj N., Batra Y.K. Comparative study of oral clonidine and diazepam as premedicants in children // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 1997 May; 35(5): 218–21.
150. Rief W., Shaw R., Fichter M.M. Elevated levels of psychophysiological arousal and cortisol in patients with somatization syndrome // *Psychosom. Med.* 1998; 60: 198–203.
151. Rosow C.E. Anesthetic drug interaction: an overview // *J. Clin. Anesth.* 1997 Sep; 9 (6 Suppl): 27S–32S.
152. Samsó E., Valles J., Pol O. *et al.* Comparative assessment of the anaesthetic and analgesic effects of intramuscular and epidural clonidine in humans // *Can. J. Anaesth.* 1996 Dec; 43(12): 1195–202.
153. Sanderson P.M., Eltringham R. The role of clonidine in anaesthesia // *Hosp. Med.* 1998. Mar; 59(3): 221–3.
154. Segal J.S., Jarvis D.J., Duncan S.R. *et al.* Clinical Efficacy of Oral-Transdermal Clonidine Combinations during the Perioperative Period // *Anesthesiology.* 1991. Vol. 74. № 2. P. 220–225.
155. Shiikara Y., Nakajima M., Nakamiya T., Takahashi S. Evaluation of sleep using ambulatory skin potential recording: differences between morning and evening type // *J. Soc. Sleep. Res.* 1996; 167–8.
156. Smith G. Ингаляционные анестетики // *Руководство по анестезиологии / Под ред. А. Р. Айткенхед, G. Smith: В 2 т. Т. I: Пер. с англ. / Под ред. Е. А. Дамир. М.: Медицина, 1999. С. 154–178.*
157. Smith G. Предоперационная оценка и премедикация // *Руководство по анестезиологии / Под ред. А. Р. Айткенхед, G. Smith: В 2 т. Т. I: Пер. с англ. / Под ред. Е. А. Дамир. М.: Медицина, 1999. С. 396–441.*
158. Striebel H. W., Koenigs D., Heil T. The role of clonidine in anesthesia // *Anaesthesist.* 1993. Mar; 42(3): 131–41.
159. Stuart J. C., Kan A. F., Rowbotton S. J. *et al.* Acid aspiration prophylaxis for emergency Caesarian section // *Anesthesia.* 1996. Vol. 51. № 5. P. 415–21.
160. Suzuki A., Kumano H., Osaka S. *et al.* The effects of preoperative drinking and H2 blocker on gastric acid secretion // *Masui.* 1996. Vol. 45. № 4. P. 445–448.
161. Taittonen M., Kirvela O., Aantaa R., Kanto J. Cardiovascular and metabolic responses to clonidine and midazolam premedication // *Eur. J. Anaesthesiol.* 1997 Mar; 14(2): 190–6.
162. Takahashi H., Nishikawa T., Mizutani T., Handa F. Oral clonidine premedication decreases energy expenditure in human volunteers // *Can. J. Anaesth.* 1997 Mar; 44(3): 268–72.
163. Tanaka M., Nishikawa T. Oral clonidine premedication attenuates the hypertensive response to ketamine // *Br. J. Anaesth.* 1994. Dec; 73(6): 758–62.
164. Tölkendorf W., Hartung M., Hettenbach A. Die Wirkung und Nebenwirkung oralen Morphins, Lormetazepam und Plazebos zur prämedikation // *Anästh. Intensivther. Notfallmed.* 1987. Vol. 22. № 3. P. 113–117.
165. Tölkendorf W., Schmollinger U., Berlin J., Rey E. R. Preoperative psychological state — correlations with anesthesia-relevant psychophysilogic parameters // *Anästh. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 1983 Apr; 18(2): 81–7.
166. Valles J., Samsó E., Vilar X. *et al.* Pharmacy savings generated by perioperative administration of clonidine // *J. Clin. Anesth.* 1998. Feb; 10(1): 36–40.
167. Watanabe Y., Iida H., Tonabe K. *et al.* Clonidine premedication modifies responses to adrenoceptor agonists and baroreflex sensitivity // *Can. J. Anaesth.* 1998. Nov; 45(11): 1084–90.
168. Weindler J., Kiefer R. T., Rippa A. *et al.* Low-dose oral clonidine as premedication before intraocular surgery in retrobulbar anesthesia // *Eur. J. Ophthalmol.* 2000 Jul.–Sep; 10(3): 248–56.
169. Wright P.M., Carabine U.A., McClune S. *et al.* Preanaesthetic medication with clonidine // *Br. J. Anaesth.* 1990. Nov; 65(5): 628–32.
170. Zalunardo M.P., Zollinger A., Szelloe P. *et al.* Cardiovascular stress protection following anesthesia induction. Comparison of clonidine and esmolol // *Anaesthesist.* 2001. Jan; 50(1): 21–5.

Список сокращений

АД	— артериальное давление
В/в	— внутривенно
В/м	— внутримышечно
ВСО ₂	— выделение углекислого газа
ДО	— дыхательный объем
ИМОД	— индекс минутного объема дыхания
ИПК	— индекс потребления кислорода
мВ	— милливольты
МОД	— минутный объем дыхания
СДД	— среднее динамическое давление
СИ	— сердечный индекс
СМКП	— сверхмедленные колебания потенциала
СМФП	— сверхмедленные физиологические процессы
ССС	— сердечно-сосудистая система
ТВА	— тотальная внутривенная анестезия
Тс рО ₂	— транскутанное напряжение кислорода
УИ	— ударный индекс
УПСС	— удельное периферическое сопротивление сосудов
ФН	— функциональная нагрузка
ЦНС	— центральная нервная система
ЧСС	— частота сердечных сокращений
et CO ₂	— концентрация углекислого газа в конце выдоха

Оглавление

Введение	3
Глава 1. Выбор и определение эффекта премедикации	5
1.1. Задачи премедикации	5
1.2. Выбор премедикации	7
1.3. Снижение желудочной секреции как компонент премедикации в абдоминальной хирургии	22
1.4. Эффекты премедикации у симпато- и ваготоников: констатация факта или прогноз?	24
1.5. Оценка эффекта премедикации	35
Глава 2. Клиническая целесообразность исследования премедикации	45
2.1. Особенности течения общей анестезии в зависимости от эффекта премедикации	45
2.2. Фармакологическое обеспечение адекватности анестезии при разном эффекте премедикации	55
Заключение. Концепция оптимизации премедикации	61
Список использованной литературы	67
Список сокращений	78

Научное издание

Заболотских Игорь Борисович
Мальшев Юрий Павлович

**НА ПУТИ
К ИНДИВИДУАЛЬНОЙ
ПРЕМЕДИКАЦИИ**

Директор издательства	<i>Е. В. Теплухина</i>
Редактор	<i>Т. А. Каракан</i>
Художник	<i>А. В. Мартюков</i>
Компьютерная верстка	<i>Е. А. Федоткова</i>
Ответственный за выпуск	<i>Е. А. Федоткова</i>
Координатор	<i>Ю. М. Рудакова</i>

Подписано в печать 07.02.2005.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 24. Уч.-изд. л. 5. Тираж 3000. Заказ 688

ООО «Издательство «ИнтелТек»
185035, г. Петрозаводск, а/я 72,
тел./факс: (8142) 57-00-84, 57-00-95,
e-mail: iteck@onego.ru, <http://www.critical.ru>

Отпечатано в ГУП РК «Республиканская типография им. П. Ф. Анохина»
185005, г. Петрозаводск, ул. Правды, 4