

**Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Уральская государственная медицинская академия
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»**

На правах рукописи

Костецкий Игорь Владимирович

**Продленная спинальная анестезия при реконструктивных
операциях на интрааренальном сегменте аорты**

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:
д.м.н., профессор Давыдова Н.С.**

Екатеринбург – 2010

Оглавление

Оглавление _____	2
Список сокращений _____	4
Введение _____	5
Глава 1. Проблемы анестезиологической защиты пациентов при реконструктивных операциях на инфраренальном отделе аорты _____	11
1.1 Современный взгляд на продленную спинномозговую анестезию _____	12
1.2 Хронические обструктивные заболевания легких и спинальная анестезия _____	14
1.3 Звенья кислородного транспорта _____	16
1.4 Влияние анестезии на гемодинамическое звено кислородного транспорта _____	18
1.5 Гемодинамические аспекты операций на инфраренальном отделе аорты _____	22
Глава 2. Материал и методы исследования _____	25
2.1 Дизайн исследования _____	25
2.2. Характеристика пациентов _____	26
2.3. Характеристика методов анестезии _____	28
2.4. Методы исследования гемодинамики, кислородного статуса и уровня кортизола _____	30
2.5 Статистическая обработка _____	31
Глава 3. Особенности течения пациентов во время операций на инфраренальном отделе аорты при различных методах обезболивания.	
3.1 Особенности течения тотальной внутривенной анестезии у пациентов при операциях на инфраренальном отделе аорты _____	33
3.1.1 Состояние гемодинамики при тотальной внутривенной анестезии _____	33
3.1.2. Состояние транспорта кислорода во время тотальной внутривенной анестезии _____	37

3.1.3 Уровень 14 часового кортизола плазмы во время тотальной внутривенной анестезии _____	42
3.2 Особенности течения общей ингаляционной анестезии севофлюраном у пациентов при операциях на инфраренальном отделе аорты _____	43
3.2.1 Состояние гемодинамики во время общей ингаляционной анестезии севофлюраном _____	43
3.2.2 Состояние транспорта кислорода во время общей ингаляционной анестезии севофлюраном _____	47
3.2.3 Уровень 14 часового кортизола плазмы во время общей ингаляционной анестезии севофлюраном _____	51
3.3 Особенности течения продленной спинальной анестезии у пациентов при операциях на инфраренальном отделе аорты _____	53
3.3.1 Состояние гемодинамики во время продленной спинальной анестезии _____	
3.3.2 Состояние транспорта кислорода во время продленной спинальной анестезии _____	56
3.3.3 Уровень 14 часового кортизола плазмы во время продленной спинальной анестезии _____	59
Глава 4. Сравнительная оценка методов анестезиологической защиты пациентов при операциях на инфраренальном отделе аорты _____	61
4.1 Сравнительная оценка параметров гемодинамики _____	61
4.2 Сравнительная оценка параметров транспорта кислорода _____	67
4.3 Сравнительная оценка коэффициента оксигенации (PaO_2/FiO_2) _____	74
4.4 Сравнительная оценка уровня 14 часового кортизола плазмы _____	75
4.5 Сравнительная оценка объема интраоперационной кровопотери и инфузии и некоторых особенностей течения послеоперационного периода _____	76
Заключение _____	80
Выводы _____	84
Практические рекомендации _____	85
Список использованной литературы _____	86

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
АД - артериальное давление
ДАД - диастолическое артериальное давление
ДЗЛА - давление заклинивания капилляров легочной артерии
ЖКТ - желудочно-кишечный тракт
ИБС - ишемическая болезнь сердца
КУ O_2 - коэффициент утилизации кислорода
КОС – кислотно-основное состояние
КЭ O_2 - коэффициент экстракции кислорода
МАК - минимальная альвеолярная концентрация
МНОАР - московское научное общество анестезиологов и реаниматологов
МОК - минутный объем кровообращения
ОИА – общая ингаляционная анестезия
ОАР - отделение анестезиологии-реаниматологии
ОЛСС - общее лёгочное сосудистое сопротивление
ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения
ОПН - острая почечная недостаточность
ОПСС - общее периферическое сосудистое сопротивление
СА - спинальная анестезия
САД - среднее артериальное давление
СВ – сердечный выброс
СИ – сердечный индекс
ТВА – тотальная внутривенная анестезия
ХОЗАНК – хроническое облитерирующее заболевание артерий нижних конечностей
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЦВД – центральное венозное давление
ЧСС – частота сердечных сокращений
ASA – American Society of Anaesthesiologists
Ca O_2 – содержание кислорода в артериальной крови
Cv O_2 - содержание кислорода в венозной крови
DO $_2$ – доставка кислорода
EF- фракция выброса
Fi O_2 – фракция кислорода во вдыхаемом воздухе
GOLD - The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
Pa O_2 - парциальное давление кислорода в артериальной крови
pCO $_2$ - парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
Sa O_2 - насыщение кислородом артериальной крови
Sv O_2 – насыщение кислородом венозной крови
VO $_2$ - потребление кислорода

Введение

Актуальность исследования. Количество пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) остается стабильно высоким на протяжении последних лет [13, 19, 28, 29, 41, 85].

Фремингемское исследование показало, что заболеваемость ХОЗАНК в течение двух лет составила 71 на 100 000 мужчин и 36 на 100 000 у женщин, причем она резко увеличивалась у больных старше 50 лет [16, 20].

Несмотря на прогресс фармакотерапии и эндоваскулярных технологий реконструктивные операции остаются основным методом лечения при окклюзирующих поражениях магистральных артерий, отсутствие своевременной реваскуляризации ассоциируется с ухудшением показателей выживаемости, качества жизни и сохранения конечности [15].

Данные литературы свидетельствуют о том, что пациенты с заболеваниями сосудов помимо основного заболевания имеют выраженную сопутствующую патологию, которая в основном и определяет периоперационную летальность [9, 12, 77, 112]. Так более 50% пациентов идущих на реконструктивные сосудистые операции имеют ишемическую болезнь сердца (до 25% имеют постинфарктный кардиосклероз) [14, 17, 90]. При этом очень часто ишемическая болезнь сердца протекает бессимптомно, в связи с ограничением подвижности таких пациентов [3]. Артериальная гипертензия и атеросклеротическое поражение сосудов различных отделов организма (в т.ч. головного мозга, почек и мезентериальных сосудов) также часто присутствуют у пациентов с ХОЗАНК и повышают риск послеоперационных осложнений [7, 14, 26, 39, 134].

От 50 до 70% пациентов с облитерирующим атеросклерозом имеют ХОБЛ (хронический бронхит, связанный с курением) в той или иной степени выраженности [9, 12, 32]. Данная патология зачастую ассоциируется с высокой частотой послеоперационных легочных осложнений. Так в рекомендациях Американского торакального общества и Европейского

респираторного общества по ведению пациентов с ХОБЛ говорится о том, что наличие подобной патологии увеличивает риск послеоперационных легочных осложнений в 2,7-4,7 раза [141]. И это наряду с тем, что пациенты, идущие на реконструктивные операции на инфраренальном отделе аорты и так являются группой высокого риска послеоперационных осложнений в силу характера и продолжительности оперативного вмешательства [83, 130, 136]. Общая анестезия так же является фактором риска послеоперационных легочных осложнений - ОШ 1.83 (ДИ 1.35 - 2.46) в силу отрицательного влияния ее компонентов на респираторную функцию [136]. Проведение оперативного вмешательства в условиях спинальной анестезии позволяет избежать проблем связанных с отлучением от аппарата искусственной вентиляции легких и неблагоприятного воздействия анестетиков, опиоидных анальгетиков и миорелаксантов на систему дыхания. Одним из недостатков спинномозговой анестезии является ее неуправляемость в виду ограниченной продолжительности действия местного анестетика, поэтому чаще всего при проведении операций на брюшной аорте приходится комбинировать спинномозговую анестезию с эпидуральной анестезией или использовать эпидуральную анестезию [49, 50, 72]. Вместе с тем, имеющаяся в анестезиологическом арсенале методика продленной спинномозговой анестезии, также может оказаться эффективным методом анестезиологического обеспечения подобных операций у группы пациентов с данной патологией [55]. Применение различных вариантов регионарных методов обезболивания и их комбинации с общим обезболиванием в хирургии сосудов активно обсуждается [18, 21, 25, 31, 35, 29, 73, 122, 126, 127]. Получены доказательства (в том числе мета-анализ А. Rodgers et al.) положительного влияния их на снижение частоты послеоперационных осложнений и летальность [135].

В настоящее время наиболее часто обсуждаемыми в литературе методами общего обезболивания в хирургии сосудов являются внутривенная анестезия на основе пропофола, ингаляционный наркоз

современным галоидным анестетиком - севофлюран, который обладает рядом преимуществ в сравнении с другими анестетиками, позволяющими считать его перспективным и у нашего контингента больных [67, 68, 144, 153].

Одной из основных задач анестезиолога, наряду с собственно анестезиологической защитой, является обеспечение наиболее благоприятных условий для тканевого метаболизма. Состояние кислородного транспорта является одним из главных критериев, который может быть использован при выборе оптимального метода анестезии. Между тем, сравнительных исследований кислородного транспорта при таких способах анестезии, как предложенная нами продленная спинномозговая анестезия, тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола и общая ингаляционная анестезия севофлюраном, которые а priori могут быть перспективными у пациентов с высоким риском послеоперационных осложнений, в доступной литературе мы не нашли. Необходимость оценить безопасность продленной спинномозговой анестезии на основании сравнительной оценки кислород транспортной функции крови определило цель и задачи нашего исследования.

Цель работы:

Обосновать безопасность и эффективность метода продленной спинальной анестезии для анестезиологической защиты пациентов при реконструктивных операциях на инфраренальном отделе аорты на основе исследования транспорта кислорода.

Задачи

1. Изучить состояние гемодинамического звена транспорта кислорода (сердечный выброс, общее периферическое сосудистое сопротивление, фракция выброса) при тотальной внутривенной, общей ингаляционной и спинальной анестезии во время реконструктивных операций на аорте.

2. Изучить состояние кислород транспортной функции крови (доставка и потребление кислорода, динамика кривой диссоциации оксигемоглобина) при тотальной внутривенной, общей ингаляционной и спинальной анестезии во время реконструктивных операций на аорте.
3. Оценить величину интраоперационной кровопотери и инфузии при тотальной внутривенной, общей ингаляционной и спинальной анестезии во время реконструктивных операций на аорте.
4. Оценить уровень кортизола плазмы оперируемого пациента при тотальной внутривенной, общей ингаляционной и спинальной анестезии во время реконструктивных операций на аорте.

Научная новизна

Выполнено научное обоснование применения методики продленной спинальной анестезии для периоперационного обезболивания пациентов при реконструктивных операциях на инфраренальном отделе аорты.

Дана сравнительная оценка звеньев кислородного транспорта во время реконструктивных операций на аорте при тотальной внутривенной анестезии пропофолом, общей ингаляционной анестезии севофлюраном и продленной спинномозговой анестезии.

Произведена сравнительная оценка уровня кортизола плазмы во время реконструктивных операций на аорте и ближайшем послеоперационном периоде при тотальной внутривенной анестезии пропофолом, общей ингаляционной анестезии севофлюраном и продленной спинномозговой анестезии.

Практическая значимость:

Результаты исследования позволяют рассматривать продленную спинальную анестезию как метод выбора для периоперационного обезболивания пациентов при реконструктивных операциях на инфраренальном отделе аорты по поводу окклюзионного поражения аорто-подвздошного сегмента (благоприятный гемодинамический профиль, оптимальные параметры транспорта кислорода, меньший кортизоловый

ответ на периоперационный стресс в сравнении с тотальной внутривенной анестезией пропофолом и общей ингаляционной анестезии севофлюраном).

Проведенное исследование позволило обосновать безопасность и эффективность предложенной методики анестезии.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. При реконструктивных операциях на инфраренальном отделе аорты в условиях продленной спинальной анестезии наблюдается наиболее благоприятный гемодинамический статус в сравнении с общей анестезией на основе пропофола и севофлюрана.
2. В условиях спинальной анестезии на протяжении всего оперативного вмешательства и раннего послеоперационного периода регистрируются стабильно нормальные и наиболее высокие величины экстракции кислорода, более высокая доставка и потребление кислорода в сравнении с внутривенной анестезией на основе пропофола, общей ингаляционной анестезией севофлюраном.
3. Величина интраоперационной кровопотери при операциях на инфраренальном отделе аорты значительно меньше при спинальной анестезии по сравнению с группами пациентов, оперированных в условиях внутривенной анестезии на основе пропофола и общей ингаляционной анестезии севофлюраном.
4. Сравнительное исследование концентрации кортизола в крови при внутривенной анестезии на основе пропофола, общей ингаляционной анестезии севофлюраном и продленной спинальной анестезии при операциях на инфраренальном отделе аорты позволяют прийти к заключению, что в условиях спинальной анестезии отмечается меньший «кортизоловый ответ» на периоперационный стресс.

Внедрение в практику

Данный вид обезболивания успешно применяется в отделении анестезиологии и реанимации №1 ГКБ№40 г. Екатеринбург. Разработан внутрибольничный протокол периоперационного обследования и анестезиологической защиты пациентов при операциях на инфраренальном сегменте аорты. Материалы диссертации включены в программу подготовки врачей интернов и клинических ординаторов по специальности анестезиология и реаниматология. Подготовлено практическое руководство: «Продленная спинальная анестезия в хирургической практике», 2010 г.

Апробация работы

Результаты работы доложены на конференции молодых ученых в г. Екатеринбурге 2008 г.; на международной научной школе для молодежи «Инновационные технологии в здравоохранении: молекулярная медицина, клеточная терапия, трансплантология, реаниматология, нанотехнологии» г. Екатеринбург 2009 г. Выполнено два доклада на международных конференциях – 51 st.Conference of Israeli Society of Critical Care Medicine July 1-2 2009; 22 nd Annual Congress European Society of Intensive Care Medicine, Vienna, Austria. 11-14 October 2009 . По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе две в журнале, рекомендованном ВАК.

Объем и структура работы: содержание диссертации изложено на 101 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 33 отечественных и 123 иностранных источника. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 39 рисунками.

Работа выполнена по плану НИР ГОУ ВПО УГМА № 0120.0711245, по согласованию с этическим комитетом МУ ГКБ №40 и УГМА.

Глава 1. Проблемы анестезиологической защиты пациентов при реконструктивных операциях на инфраренальном отделе аорты.

Данные литературы свидетельствуют о том, что пациенты с заболеваниями сосудов помимо основного заболевания имеют выраженную сопутствующую патологию, которая в основном и определяет периоперационную летальность [9, 12, 77, 112]. Так более 50% пациентов идущих на реконструктивные сосудистые операции имеют ишемическую болезнь сердца [14, 17, 90], которая часто протекает бессимптомно, в связи с ограничением подвижности таких пациентов [3]. Артериальная гипертензия и атеросклеротическое поражение сосудов головного мозга, почек и мезентериальных сосудов также имеют место у пациентов с ХОЗАНК и повышают риск послеоперационных осложнений [7, 14, 26, 39, 134].

Кроме того, от 50 до 70% пациентов с облитерирующим атеросклерозом страдают ХОБЛ той или иной степени выраженности [9, 12, 32], которая ассоциируется с высокой частотой послеоперационных легочных осложнений, увеличивая риск их развития в 2,7-4,7 раза [141]. И это наряду с тем, что пациенты, идущие на реконструктивные операции на инфраренальном отделе аорты представляют группу высокого риска послеоперационных осложнений в силу характера, продолжительности оперативного вмешательства и собственно анестезии [83, 130, 136].

Очевидно, что перед анестезиологом стоит достаточно сложная задача создать оптимальные условия безопасности пациента в периоперационном периоде, как от хирургической агрессии, так и обеспечить безопасность анестезиологической защиты. Одним из объективных критериев, которые используют в клинической практике для оценки адекватности анестезии, может служить состояние транспорта кислорода и главным образом его гемодинамическое его звено.

1.1 Современный взгляд на продленную спинномозговую анестезию. Продленную спинномозговую анестезию в 1940 г. предложил W. Lemmon, уже тогда он успешно использовал данный вид обезболивания при операциях на толстом кишечнике, желчном пузыре и протоках, резекции желудка, операциях на органах малого таза и нижних конечностях [109]. В 1944 году Эдвард Туохи (создатель одноименной иглы для эпидуральной анестезии) описал методику катетеризации субдурального пространства и проведения продленной спинномозговой анестезии с использованием уретрального катетера (15G) [60]. В 1950 году Дрипс впервые публикует статью о нежелательных эффектах продленной спинномозговой анестезии (высокая частота послеоперационных парестезий, трудности с постановкой катетера и постпункционная головная боль) после которой о данной методике забывают на несколько десятков лет [60]. В 1987 году Денни и соавторы публикуют статью об использовании продленной спинномозговой анестезии у 117 пациентов со средним возрастом 63 года и только у одного 23 летнего пациента наблюдался синдром постпункционной головной боли. Других неврологических осложнений у пациентов не наблюдалось [128]. Вскоре после этого Херли и Ламберт описывают методику проведения продленной спинальной анестезии через микрокатетер 32 G и данная методика широко применяется при различных процедурах в разных возрастных группах. В 1989 году исследователи Сютер, Гамулин и Фостер, проведя ретроспективный анализ 457 пожилых пациентов, которым проводилась продленная спинальная анестезия катетерами 20G при операциях на нижних конечностях, описывают превосходную гемодинамическую стабильность, меньший процент неудач, в сравнении с эпидуральной анестезией, при отсутствии инфекционных и неврологических осложнений (синдром постпункционной головной боли они не анализировали) [146]. В 1991 году был опубликован первый случай развития синдрома «конского хвоста» после проведения продленной спинномозговой анестезии с использованием микрокатетерной техники,

далее было опубликовано еще 6 подобных случаев. Во всех случаях причиной развития синдрома «конского хвоста» было неадекватное распространение анестетика и как следствие очень высокая его локальная концентрация. В 1992 году использование микрокатетеров (тоньше 24G) было запрещено FDA в связи с описанными случаями развития синдрома «конского хвоста», что несколько ограничило распространение данной методики анестезии [42]. Последующие исследования показали, что 5% лидокаин, использовавшийся во всех случаях развития данного синдрома, *in vitro* и у экспериментальных животных при локальном воздействии обладает нейротоксичностью [24, 51]. Несмотря на ограничения, введенные в США, в Европейских странах данный вид обезболивания продолжает использоваться, без каких-либо доложенных неврологических осложнений [54, 56, 60, 78, 88]. При этом интерес к данной методике сохраняется и в США. За последние 10 лет вышло, как минимум, два обзора посвященных данному методу в 2003 году в журнале «Best practice & research. Clinical anaesthesiology» [43] и в 2009 году в Американском терапевтическом журнале (American Journal of Therapeutics). В последнем обзоре, посвященном продленной спинальной анестезии автор Джеймс Мур приходит к заключению, что данный вид обезболивания на настоящий момент недостаточно используется в анестезиологической практике и имеет хорошие перспективы для применения, особенно у пожилых пациентов [120]. В России в последние годы также появляются публикации об использовании продленной спинномозговой анестезии [5, 10, 11, 22, 33]. Так один из авторитетных анестезиологов в области регионарных методов обезболивания Эпштейн С.Л., опробовав данную методику при операциях трансплантации почки, приходит к выводу, что: «Применение техники катетеризации субарахноидального пространства позволяет проводить спинальную анестезию при операциях любой продолжительности и травматичности, выполняемых в зоне иннервации Th10–S5: в толстой кишке, мочевом пузыре,

женских половых органах, промежности, аорте и подвздошных сосудах, нижних конечностях, при трансплантации почки» [33].

Техника продленной спинальной анестезии значительно модифицировалась в конце 20 века с появлением методики катетер на игле, которая облегчает установку катетера, способствует лучшему распространению анестетика в субарахноидальном пространстве, снижает продолжительность и интенсивность постпункционной головной боли, в случае ее возникновения [100, 119, 129]. В настоящий момент имеется достаточное количество научных публикаций посвященных использованию продленной спинальной анестезии [5, 11, 22, 33, 57, 117, 145] в том числе и при лапаротомных операциях у пациентов высокого риска [55, 102, 108]. Доказано что при использовании данной методики наблюдается большая стабильность гемодинамики в сравнении с эпидуральной анестезией т.к. используются гораздо меньшие дозировки анестетика и соответственно уменьшается системное воздействие [38, 40, 146] особенно в группе пожилых пациентов [59, 81, 88, 96, 107] при этом, как правило, наблюдается большая интенсивность блока и меньший процент неудач [146]. Продленная спинномозговая анестезия хорошо зарекомендовала себя и как метод послеоперационного обезболивания [44, 57, 76, 101]. Имеющиеся в литературе данные дали нам повод выбрать именно эту методику регионального обезболивания для нашего исследования.

1.2 Хронические обструктивные заболевания легких и спинальная анестезия. Со времени открытия спинальной анестезии в анестезиологии с определенной периодичностью возникает интерес к использованию спинномозговой анестезии для проведения операций на органах брюшной полости, особенно в группе пациентов с тяжелой сопутствующей ХОБЛ. Именно эта категория пациентов часто нуждается в проведении оперативного вмешательства в условиях регионарных блокад с сохранением спонтанного дыхания. Обусловлено это главным образом опасностью

развития послеоперационных легочных осложнений у данной категории пациентов. Так в рекомендациях Американского торакального общества и Европейского респираторного общества по ведению пациентов с ХОБЛ говорится о том, что наличие подобной патологии увеличивает риск послеоперационных легочных осложнений в 2,7-4,7 раза [141] и требует взвешенного мультидисциплинарного подхода к периоперационному ведению таких пациентов. Проведенный нами анализ еще трех протоколов и рекомендаций авторитетных научных сообществ [83, 130, 136] по периоперационному ведению пациентов с данной патологией позволяет сделать вывод о том, что вопрос об оптимальном виде обезболивания подобных пациентов остается открытым. Так во всех источниках указывается на неблагоприятное влияние большей части анестетиков и анальгетиков на респираторную функцию у пациентов с ХОБЛ и высокий риск послеоперационных легочных осложнений в данной группе пациентов ОШ 1,79 (ДИ 1,44 – 2,22), отрицательное влияние на послеоперационное течение подобных пациентов оказывает и применение миорелаксантов длительного действия (в частности панкурония) [130, 136]. Применение регионарных методов обезболивания тоже активно обсуждается в указанных рекомендациях и представляется нам особенно перспективным у данной категории пациентов, так как общая анестезия является независимым фактором риска легочных осложнений ОШ 1.83 (ДИ 1.35 - 2.46). Факторами риска легочных осложнений являются также абдоминальные вмешательства, курение, сосудистая хирургия и продолжительность операции более трех часов ОШ 2.14 (ДИ 1,33 - 3,46), что актуально для наших пациентов [136].

Спинальная анестезия у пациентов с ХОБЛ позволяет избежать проблем связанных с отлучением от аппарата искусственной вентиляции легких и неблагоприятного воздействия анестетиков, опиоидных анальгетиков и миорелаксантов на систему дыхания. Одним из недостатков спинальной анестезии является ее неуправляемость в виду ограниченной продолжительности действия местного анестетика, поэтому чаще всего при

проведении абдоминальных операций приходится или использовать эпидуральную анестезию или комбинировать спинальную анестезию с эпидуральной анестезией. В частности, при проведении операций на брюшном отделе аорты в условиях регионарной блокады с сохраненным спонтанным дыханием в большинстве публикаций последних лет звучит именно эти методики анестезиологического обеспечения [49, 50, 72]. Вместе с тем, имеющаяся в анестезиологическом арсенале методика продленной спинномозговой анестезии, может оказаться более эффективным методом анестезиологического обеспечения подобных операций у группы пациентов с выраженной сопутствующей патологией [55].

1.3 Звенья кислородного транспорта

Количество кислорода, доступного для организма за минуту, известно как доставка кислорода и равняется сердечному выбросу, умноженному на содержание кислорода в артериальной крови.

Доставка кислорода (млO₂/мин) = сердечный выброс (л/мин) x концентрация Hb (г/л) x 1,34 (млO₂/г Hb) x % сатурации. $DO_2 = CB \times CaO_2 = CB \times (1,34 \times Hb \times SaO_2) \times 10$ [6, 13].

Потребление кислорода(VO₂) Человеком в покое каждую минуту потребляется около 250 мл кислорода (потребление кислорода), то есть используется всего 25% кислорода артериальной крови. Гемоглобин в смешанной венозной крови насыщен примерно на 70-75%. Клеткам доставляется больше кислорода, чем они могут использовать. При высоком потреблении кислорода (например, при физической нагрузке) повышенная потребность компенсируется повышением сердечного выброса (см. формулу выше). Однако низкий сердечный выброс, низкое содержание гемоглобина (анемия) или низкая сатурация гемоглобина приведет к неадекватной доставке кислорода, если не произойдет компенсаторных изменений в одном из перечисленных звеньев. С другой стороны, если доставка кислорода

падает на уровень потребления кислорода, ткани начинают экстрагировать большее его количество (сатурация смешанной венозной крови падает ниже 70%). Если снижение доставки не может быть компенсировано повышением экстракции кислорода, то оно ведет к анаэробному метаболизму и лактатацидозу. При расчёте потребления кислорода мы используем насыщение гемоглобина венозной крови кислородом (SvO_2), $VO_2 = CB \times (CaO_2 - CvO_2) \times 10 = CB \times (1.34 \times Hb) \times (SaO_2 - SvO_2)$ [6, 13].

Нормальное значение $VO_2 = 3 (1.34 \times 140) \times (0,97 - 0,73) = 130$ мл/(мин. м²).

Выделение выражения $(1.34 \times Hb)$ связано с тем, что оно представляет собой отдельную часть в рассмотренной выше формуле, определяющей содержание кислорода. При нормальных значениях сердечного индекса 2,5-3,5 л/(мин. м²) величина VO_2 колеблется от 110 до 160 мл/(мин. м²).

Коэффициент экстракции кислорода (КЭ O₂) представляет собой часть кислорода, поглощаемую тканями из капиллярного русла; КЭ O₂ определяют как отношение потребления кислорода к его доставке:

$$КЭ O_2 = VO_2 / DO_2 \times 100 \text{ [6, 13].}$$

В норме $КЭ O_2 = 130 / 540 \times 100 = 24\%$.

Скорость доставки кислорода в нормальных условиях значительно превышает его потребление, в результате чего лишь малая доля доступного кислорода извлекается из капиллярной крови в обычном состоянии (в покое $КЭ O_2 = 22-32\%$). Это позволяет тканям приспосабливаться к снижению доставки кислорода увеличением его утилизации. КЭ O₂ при тяжёлой мышечной работе способен повышаться до 60-80%.

Поскольку влияние анестезии на содержание кислорода в крови минимально наибольшее значение имеет влияние различных методов обезболивания на гемодинамическое звено кислородного транспорта.

1.4 Влияние анестезии на гемодинамическое звено кислородного транспорта.

Гемодинамические эффекты спинномозговой анестезии. Влияние нейроаксиальных блоков на сердечно сосудистую систему можно сравнить с одновременным использованием α_1 - и β адреноблокаторов [115] – снижение частоты сердечных сокращений и артериального давления. Фармакологическая симпатэктомия зависит от высоты выполняемого блока, как правило, при спинальной анестезии блок развивается на 2-6 dermatомов выше уровня пункции субарахноидального пространства [82], что приводит к вено и артериодилатации. Однако в связи с тем, что наибольшее количество крови содержится в венозном русле (приблизительно 75% ОЦК) преобладает эффект дилатации венул, тогда как артерии в определенной степени сохраняют автономный тонус. После развившегося блока при сохраненном нормальном сердечном выбросе общее периферическое сосудистое сопротивление снижается на 15-18% у здоровых пациентов с нормоволемией даже в условиях высоких (близких к тотальному) блоков. У пожилых пациентов с кардиальной патологией ОПСС может снижаться до 25%, однако сердечный выброс снижается только на 10% [138]. Частота сердечных сокращений может снижаться в результате блокады «ускоряющих сердце» волокон, отходящих на уровне Th1-Th4, а также в результате снижения венозного возврата, с последующим воздействием на расположенные в правом предсердии волюморцепторы (рефлекс Bezold-Jarisch) [82]. До сих пор остается открытым вопрос о том, какой же уровень снижения артериального давления считать приемлемым. Вероятнее всего таковым он и останется, поскольку этический аспект не позволяет выполнить исследование с построением кривой доза-ответ на гемодинамику. Хотя есть работы показавшие, что спинальная анестезия, снижая общее потребление кислорода организмом, обеспечивает органопротективный эффект [140]. Имеется также ряд данных позволяющих определиться с целевым уровнем АД. Так Кетти и др. [150] показали, что высокий блок (средне грудной

уровень) выполняемый прокаином, даже в группе пациентов с гипертонической болезнью приводил к снижению САД на 26% (с 155 до 115 мм. рт. ст.), что сопровождалось снижением мозгового кровотока всего на 12% (с 52 до 46 мл/100 г/ мин). При более высоких уровнях анестезии до Т4 САД давление снижается у нормотензивных пациентов на 32% (с 93 до 63 мм. рт. ст.), а у гипертоников на 50% (с 158 до 79 мм. рт. ст.). Хотя при этом мозговой кровоток остается неизменным в группе нормотоников и снижается на 19%, у видимо не леченых, гипертоников (с 46,5 до 37,5 мл/100 г/ мин) [106]. Также было показано что при выполнении высоких спинальных блоков Т4 параллельно со снижением САД (с 119 до 62 мм. рт. ст.) у нормо и гипертоников снижался коронарный кровоток (с 153 до 74 мл/100 г/мин) хотя при этом экстракция кислорода миокардом оставалась неизменной (75% и 72%). Что, скорее всего, связано с тем, что работа миокарда отраженная в утилизации кислорода левым желудочком снижалась параллельно с САД (с 16 до 7,5 % мм. рт. ст.) [84]. Представленные результаты согласуются между собой, но не дают четкого ответа на вопрос - безопасна ли гипотензия у конкретного пациента? Исследования на людях ограничены в т.ч. самой методологией измерения церебрального и коронарного кровотока (инвазивность). Sivarajan и соавт. [142] провели исследование на макаках резус где показали что при уровне Т10 не наступает существенных изменений в церебральной перфузии, при блоке на уровне Т1 с 22% снижением САД изменения были незначимыми. Предотвращение снижения САД более чем на 30%, вероятно имеет под собой какой то базис, хотя следует помнить, что снижение мозгового и коронарного кровотока наблюдалась в основном в группах нелеченых гипертоников, а у нормотензивных пациентов границы безопасного снижения САД могут быть расширены. Методы профилактики возникающей гипотензии также дискуссионны по-видимому оптимальным является сочетанное применение инфузионной нагрузки и вазопрессоров [4, 9, 110].

Влияние на гемодинамику тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола. Пропофол на сегодняшний день является наиболее часто используемым внутривенным анестетиком.

Влияние пропофола на гемодинамику было изучено как во время индукции в анестезию, так и для «базис наркоза» [34, 37, 48, 69, 87, 133]. Эффект пропофола заключается в снижении артериального давления во время индукции в анестезию независимо от наличия сердечно сосудистой патологии, индукция с дозой 2-2,5 мг/кг дает снижение систолического давления на 25-40% [34, 37, 48, 69, 87, 133]. Подобные изменения наблюдаются и в САД и ДАД. Данные изменения связаны со снижением сердечного выброса/индекса (15%) [48, 87] ударного объема/индекса (20%) [48, 87] и ОПСС (15-25%) [48, 87]. Снижается также индекс работы левого желудочка (до 30%) [48]. Снижение артериального давления после индукции пропофолом связано с вазодилатацией и возможно миокардиальной депрессией. Наличие прямого кардиодепрессивного действия у пропофола не подтверждается в большинстве исследований *in vitro*, отсутствие кардиодепрессивного эффекта продемонстрировано также в исследовании на новорожденных поросятах [80]. Вероятнее всего, кардиодепрессивный механизм связан адреноблокадой, которую вызывает пропофол. Клинически вазодилатирующий и кардиодепрессивный эффекты пропофола дозозависимы [125]. Вазодилатирующий эффект пропофола связан с снижением симпатической активности [64] вследствие прямого воздействия на внутриклеточную мобилизацию кальция [47, 156] и ингибированием синтеза простоциклина эндотелием [99] влиянием на ангиотензин -2 опосредованную мобилизацию кальция [151], активацией K^+ - АТФ каналов. Также имеется стимулирующее влияние на оксид азота, однако предполагается, что это может быть связано больше с интралипидом чем с самим пропофолом [137]. ЧСС значимо не изменяется во время индукции, что может быть связано с блокирующим влиянием пропофола на барорецепторы, ингибирующим тахикардию в ответ на гипотензию [66, 143].

Пропофол дозозависимо уменьшает ответ на атропин [92]. Во время постоянной инфузии пропофола систолическое давление остается на 20-30% ниже исходного [48, 87]. У пациентов на спонтанном дыхании во время инфузии пропофола в дозе 100 мкг/кг/мин значительно снижалось ОПСС(30%), но ударный индекс и сердечный индекс существенно не изменяются [48]. Пропофол значительно меньше снижает артериальное давление во время постоянной инфузии по сравнению с индукцией. ЧСС может увеличиваться [37], снижаться [34] или оставаться неизменной [133] во время поддержания анестезии пропофолом. Инфузия пропофола значительно снижает миокардиальную перфузию и потребление кислорода миокардом [69]. В двух исследованиях на изолированных сердцах крыс было показано, что пропофол уменьшает гистологическое повреждение миокарда, метаболические отклонения в нем и улучшает коронарный кровоток, что послужило основой для утверждения о том, что пропофол обеспечивает миокардиопротекцию от ишемии и реперфузии [131, 132].

Гемодинамические эффекты общей ингаляционной анестезии на основе севофлюрана. Имеются данные о том, что севофлюран также как и другие галоидные анестетики подавляет сократимость миокарда *in vitro* и *in vivo* [155]. В исследовании, проведенном на собаках, было показано, что кардиодепрессивный эффект севофлюрана фактически неразличим с изофлюраном [61, 155]. В тоже время, другое исследование, проведенное на свиньях, говорит о том, что севофлюран в эквивалентной МАК галотану приводит к меньшей миокардиальной депрессии [153]. Севофлюран вызывал меньшую миокардиальную депрессию, чем энфлюран в исследовании на добровольцах [105]. Механизм влияния галоидных анестетиков на сократимость миокарда заключается в изменении нормального гомеостаза Ca^{2+} внутри кардиомиоцитов [111, 139]. В целом можно сказать что севофлюран, как и все современные галоидные анестетики дозозависимо снижает артериальное давление [93, 147]. Хотя механизмы данного снижения несколько отличаются. Так если для галотана и энфлюрана на первый план

выходит снижение миокардиальной сократимости и сердечного выброса [124], то для изофлюрана, десфлюрана и севофлюрана снижение АД главным образом происходит за счет снижения постнагрузки [91, 97]. Имеются также данные о кардиопротективном действии севорана у пациентов после выполнения аортокоронарного шунтирования [67, 144] и о меньшей выраженности, в сравнении с пропофолом, реперфузионного синдрома после пережатия грудной аорты у испытуемых животных [68].

1.5 Гемодинамические аспекты операций на инфраренальном отделе аорты.

Анестезиологическое обеспечение операций на брюшном отделе аорты отличается от обычной абдоминальной операции тем, что требует от анестезиолога четкого знания особенностей оперативного вмешательства и понимания его патофизиологии, способности интерпретировать сложные гемодинамические данные и незамедлительно и квалифицированно проводить их фармакологическую коррекцию [116]. При обычном оперативном вмешательстве основные гемодинамические изменения касаются этапов индукции в анестезию и выхода из нее. Отличительной же чертой операций на аорте является наличие еще, как минимум, двух этапов с существенной перестройкой гемодинамики - это этап наложения зажима на аорту и снятия зажима с аорты [2]. Степень выраженности изменений гемодинамики во время наложения зажима на аорту зависит главным образом от уровня пережатия аорты, сократительной функции миокарда, развитости периаортальных коллатералей, активации симпатoadреналовой системы и используемых для анестезии препаратов. Увеличение сопротивления в аорте, венозного возврата, выброс катехоламинов и других вазоконстрикторов приводят к повышению артериального давления, увеличению пост и преднагрузки на миокард во время наложения зажима на аорту. Снятие зажима с аорты сопровождается снижением сократимости миокарда, венозного возврата и как следствие сердечного выброса и

артериального давления [79]. Хотя по некоторым данным изменения гемодинамики при инфраренальном наложении зажима могут быть незначительными [65, 118], в большинстве случаев анестезиологу все таки приходится сталкиваться с колебаниями артериального давления во время пережатия аорты и пуска кровотока. Наряду с использованием вазоактивных препаратов для коррекции гемодинамики, на этих этапах оперативного вмешательства, необходимым терапевтическим моментом является управление глубиной анестезии [52], поэтому предпочтение отдается анестетикам с коротким периодом полувыведения. Наиболее популярным методом анестезии в сердечно-сосудистой хирургии до сих пор остается общая анестезия современными галлоидсодержащими анестетиками, из внутривенных анестетиков наиболее управляемым является пропофол. Большая часть исследований, посвященных данным анестетикам в последние годы, касается сравнительной оценки их органопротективного действия в реперфузионный период [68, 148] и кардиопротективного действия при операциях на сердце [36, 45, 67]. Поскольку одним из факторов способствующих подъему артериального давления, росту общего периферического сосудистого сопротивления и системной вазоконстрикции в момент пережатия аорты является выброс катехоламинов [79], то можно предположить, что гемодинамические сдвиги могут быть существенно сглажены регионарным симпатическим блоком при применении эпидуральной или спинальной анестезии. Сравнительные исследования гемодинамики при применении регионарных блокад в комбинации с общим обезболиванием касаются в основном частоты осложнений и гемодинамического профиля в послеоперационном периоде [35, 62, 75], при этом гемодинамика как звено кислородного транспорта во время операции и послеоперационном периоде остается неосвещенной.

Резюме

Резюмируя имеющуюся в литературе информацию о влиянии различных методов анестезии на гемодинамику и как следствие на транспорт кислорода, а также гемодинамические аспекты пережатия и снятия зажима с аорты можно заключить, что остается много дискуссионных и нерешенных вопросов. В различных группах пациентов один и тот же препарат по-разному влияет на сердечный выброс во время основных этапов операции и послеоперационного периода. Вместе с тем работ посвященных сравнению вышеописанных методов анестезии у пациентов с облитерирующим атеросклерозом в отечественной и зарубежной литературе мы не встретили. В целом все методики, так или иначе, обладают депрессивным воздействием на гемодинамическое звено кислородного транспорта и необходимо уточнить, при каком методе обезболивания данное влияние минимально, что является главным поводом к проведению запланированного нами исследования.

Глава 2. Материал и методы исследования

Работа выполнена на клинической базе ГОУ ВПО УГМА.

2.1 Дизайн исследования

Выполненное исследование - проспективное рандомизированное сравнительное проводилось в период 2007-2010 год.

Критерием включения в исследование было наличие облитерирующего атеросклероза артерий аорто-подвздошно-бедренного сегмента с ишемией 2б-3 стадии по классификации Фонтейн-Покровского требующего проведения реконструктивной операции на инфраренальном отделе аорты.

Пациентам выполнялись аорто-бедренное линейное, аорто-бифеморальное шунтирования, которые при необходимости дополнялись реконструктивными операциями на нижних конечностях (профундопластика, бедренно-подколенное шунтирование).

Критерии исключения

- 1) Острые заболевания центральной нервной системы (менингит, полиомиелит, внутрочерепное кровоизлияние, новообразования ЦНС).
- 2) Сужение спинального канала и заболевания позвоночника в фазе обострения (спондилит, опухоль), недавняя травма (перелом).
- 3) Повышенное внутрочерепное давление.
- 4) Нарушение свертываемости крови.
- 5) Гнойничковое поражение кожи в месте предполагаемой спинальной пункции или граничащее с местом пункции.
- 6) Заболевания сердца с «фиксированным сердечным выбросом».
- 7) Отсутствие контакта с пациентом, деменция.
- 8) Высокий риск массивного кровотечения, геморрагического шока и технических проблем во время операции (аневризматическое изменение аорты, повторная реконструкция, спаечный процесс брюшной полости).

- 9) Сопутствующая патология в фазе обострения, декомпенсации или необходимость ее медикаментозной коррекции.
- 10) Непереносимость одного из компонентов возможных методов обезболивания.
- 11) Несогласие пациента.

Пациенты были рандомизированы методом конвертов на три группы:

- 1 группа - тотальной внутривенной анестезии (ТВА) – 20 пациентов;
- 2 группа - общей ингаляционной анестезии (ОИА) - 20 пациентов;
- 3 группа - продленной спинальной анестезии (СА) – 20 пациентов.

Две первые группы – группы общей анестезии 1) на основе пропофола и 2) ингаляционная анестезия на основе севофлюрана для удобства разделены на группу тотальной внутривенной анестезии [27, 30] и группу общей ингаляционной анестезии.

Всего через исследование прошло 69 пациентов. 9 пациентов было исключено (6 в связи с отсутствием воспринимающего русла и конверсией реконструктивной операции в паллиативную поясничную симпатэктомию (3 из группы ТВА, 2 - СА и 1 - ОИА)), 2 пациента исключены из группы спинальной анестезии по причине неэффективного блока (вероятно из-за каудального расположения катетера в спинномозговом канале), операция была выполнена под общим обезболиванием, у 1 пациента из группы ТВА развился тромбоз шунта в первые сутки после операции потребовавший повторного вмешательства.

2.2. Характеристика пациентов

В наше исследование было включено 60 пациентов мужского пола с риском анестезии по МНОАР 4 (ASA -3) степени с облитерирующим атеросклерозом и окклюзионными поражениями брюшной аорты и подвздошно-бедренного сегмента сосудов нижних конечностей. Все обследованные больные были сопоставимы по возрасту и сопутствующей патологии (табл. 2.1).

Общая характеристика пациентов

Вид анестезии	Возраст	Сопутствующая патология			
		ХОБЛ	ИБС	АГ	Хр. гастрит
ТВА n=20	56,8*±7,2	20(100%)	4(20%)	12(60%)	6(30%)
ОИА n=20	58,5*±6,5	20(100%)	7(35%)	15(75%)	7(35%)
СА n=20	56,1*±6,5	19(95%)	6(30%)	10(50%)	7(35%)

* - $p > 0.05$

Хронический бронхит (бронхит курильщиков) присутствовал практически у всех пациентов, без существенных отличий по степени тяжести между группами. Степень выраженности ХОБЛ оценивалась на основании клинических данных и данных спирометрии (использовалась классификация GOLD). Около 20% пациентов соответствовали третьей стадии (тяжелое течение), у 28% наблюдалась вторая стадия (средне тяжелое течение), 42% имело первую стадию (легкое течение) и у 10% пациентов выявлялись лишь клинические проявления ХОБЛ, без изменений в спирограмме, что принято считать стадией 0 или риском развития ХОБЛ согласно стратегии GOLD.

Структура ишемической болезни сердца также не имеет существенных отличий между группами. Порядка 47% пациентов с ИБС это пациенты, имеющие постинфарктный кардиосклероз (у двух в анамнезе реваскуляризирующие операции), 29% пациенты со стенокардией второго функционального класса, 2 пациента (11,7%) – стенокардия первого класса и по одному пациенту со стенокардией третьего функционального класса и аритмическим вариантом ИБС (фибрилляция предсердий, постоянная форма). Все пациенты с ишемической болезнью сердца имели сердечную недостаточность 1-2 степени (по NYHA).

2.3. Характеристика методов анестезии.

Премедикация во всех группах была стандартной и включала феназепам (10мг) внутрь, на ночь накануне и в день операции.

Тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола.

Для проведения анестезии использовали пропофол в дозе 2-2,5 мг/кг для индукции с дальнейшей инфузией шприцевым дозатором со скоростью 100-200 мкг/кг/мин. Анальгетический компонент обеспечивали фентанилом в дозе 2-3 мкг/кг на индукцию, поддерживающая доза 3-6 мкг/кг/час. Как компонент наркоза в этой группе пациентов использовался также мидазолам (дормикум) в дозировке 0,1-0,3 мг/кг/час. Искусственная вентиляция легких проводилась в режиме нормовентиляции (pCO_2 35-45 mmHg), дыхательный объем определяли из расчета 6-8 мл/кг, фракция кислорода (FiO_2) = 30-40%. Миоплегия пипекуронием в дозе 50 – 80 мкг/кг массы тела – начальная дозировка, с последующим повтором через каждый час половинной дозы от расчетной.

Для послеоперационного обезболивания в первые сутки использовали кетопрофен (по 100 мг 3 раза в сутки в/м) и промедол (20мг 2 раза в сутки с возможным увеличением дозы и кратности введения).

Общая ингаляционная анестезия севофлюраном.

После проводимой пропофолом индукции (доза 2-2,5мг/кг) в качестве анестетика использовали севофлюран (1-4 об%) в закрытом контуре на аппарате Chirana Venar Omega по методике Low-Flow (приток свежего газа 1-2 л/мин, соотношение кислород/воздух \approx 1:1). Параметры вентиляции подбирались индивидуально для обеспечения нормовентиляции (pCO_2 35-45 mmHg), дыхательный объем выставлялся из расчета 6-8 мл/кг.

Анальгетический компонент обеспечивали фентанилом в дозе 2-3 мкг/кг на индукцию, поддерживающая доза 3-6 мкг/кг/час. Как компонент наркоза в этой группе пациентов использовали мидазолам в дозировке 0,1-0,15 мг/кг/час.

Миоплегия пипекуронием в дозе 50 – 80 мкг/кг массы тела – начальная дозировка, с последующим повтором через каждый час половинной дозы от расчетной.

Для послеоперационного обезболивания в первые сутки использовали кетопрофен (по 100 мг 3 раза в сутки в/м) и промедол (20мг 2 раза в сутки с возможным увеличением дозы и кратности введения).

Продленная спинальная анестезия.

После установки сосудистых доступов (как правило, центральный и периферический катетер) производилась установка катетера (22-24G) в субарахноидальное пространство на уровне L3-L4, методика катетер на игле набором Spinocath (B.Braun). После чего пациенту в горизонтальном положении на спине вводилось 10-15мг бупивокаина (Маркаин Спинал Хэви) в течение 1-3 мин. с последующим титрованием дозировки болюсами по 3-5 мг в течение 10-15 мин. до достижения необходимой высоты нейро-сенсорного блока на уровне T4-T5. Максимально допустимой в качестве начальной дозы считалась дозировка 20 мг. В дальнейшем - через 1.5 часа добавлялось 10мг, при необходимости (регресс блока) дополнительно вводилось по 5 мг бупивокаина. Параллельно с проводимой процедурой проводилась инфузионная нагрузка до 1-2 л кристаллоидов в течение 30-40 мин. для поддержания гемодинамики. При снижении САД менее 60 mmHg не купирующегося инфузионным подпором вводился фенилэфрин - болюсами по 50-100мкг для поддержания САД > 70 mmHg. Для интраоперационной седации и обеспечения комфорта на операционном столе использовались дормикум – 0,1мг/кг/час и фентанил 1-2 мкг/кг/час. При необходимости проводилась масочная инсуфляция кислорода потоком 1-2 л/мин.

Послеоперационное обезболивание проводилось микроструйным введением бупивокаина в спинальный катетер 0.5-0.7 мг/час и кетопрофеном (по 100 мг 3 раза в сутки в/м). При необходимости в схему послеоперационного обезболивания включали промедол.

2.4. Методы исследования гемодинамики, кислородного статуса и уровня кортизола.

Показатели гемодинамики (среднее артериальное давление (САД), сердечный выброс (СВ), фракцию выброса (ЕF)) и доставку (DO_2) кислорода регистрировали методом биоимпедансной кардиографии аппаратом «Микролюкс-Кентавр» [1]. Потребление кислорода (VO_2) рассчитывалось по формуле – $VO_2 = СВ \times 1.34 \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2)$. Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) рассчитывалось по формуле – $ОПСС = (САД - ЦВД) \times 80 / СВ$, расчет коэффициента утилизации производился по формуле $KVO_2 = VO_2 / DO_2$, содержание кислорода в венозной крови определялось как $SvO_2 = SvO_2 \times 1.34 \times Hb$ [6, 113].

Параметры газообмена и величину $p50$ кривой диссоциации оксигемоглобина определяли аппаратом AVL Compact 1 с использованием алгоритма кислородного статуса Зиггарта-Андерсона («The oxygen status algorithm» O. Siggaard-Andersen) разработанного Мэдсом и Оле Сиггаард Андерсенами в фирме Radiometer A/S* Denmark*1991.

В автоматическом режиме с помощью программы «Алгоритма кислородного статуса» рассчитывался показатель - $p50$ мм.рт.ст – точка насыщения гемоглобина кислородом на 50%. В каждом исследуемом случае графически строилась кривая диссоциации оксигемоглобина.

Регистрация параметров гемодинамики и доставки кислорода производилась на следующих периоперационных этапах:

- 1) - до операции;
- 2) - индукция в анестезию (в группе спинальной анестезии регистрация параметров проводилась при достижении необходимого уровня сенсорного блока);
- 3) - наложение зажима на брюшную аорту
- 4) - снятие зажима с брюшной аорты;
- 5) - 1-й час после операции;
- 6) - 12 часов после операции; 7) - 24 часа после операции.

Кислотно-основное состояние (КОС) оценивалось на 1,2,3,5,6,7 этапах, забор артериальной крови производился из лучевой артерии, венозная кровь забиралась из верхней полой вены. У пациентов без ИВЛ забор анализа проводился при дыхании комнатным воздухом (F_{iO_2} - 21%).

Оценивали влияние анестезии на коэффициент оксигенации (pO_2/F_{iO_2}), расчет проводили до операции и на 2-е сутки после операции.

Объем кровопотери рассчитывался при помощи послеоперационного подсчета и взвешивания салфеток в сумме с объемом крови в вакуумном аспираторе.

Послеоперационный парез желудочно-кишечного тракта оценивался по трем основным критериям – перистальтические шумы, отхождение газов и возможность энтерального приема пищи. Парез считался разрешившимся при наличии всех трех критериев.

Концентрацию кортизола плазмы исследовали иммунохемилюминисцентным методом (аппаратом *Bayer*) накануне операции, в день операции и на следующий день. Забор проб осуществляли в 14 часов дня. Кортизол – один из гормонов отражающих стресс реакцию организма, его измерение часто используется в научных работах при сравнении стресс ответа на операционную травму [86, 121, 149].

2.5 Статистическая обработка

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета Statistica v. 6.0 (StatSoft), MedCalc и Microsoft Excel. Оценка средних значений дается в виде среднего арифметического $M \pm \delta$, где δ – стандартное отклонение. Качественные признаки описаны простым указанием количества и доли в процентах для каждой категории. Все количественные признаки тестированы на соответствие их нормальному распределению критерием Колмогорова-Смирнова. Для оценки сопоставимости групп использовался однофакторный дисперсионный анализ и критерий - χ^2 . Достоверность различия средних величин при анализе изменений происходящих на различных этапах исследования внутри групп

(глава 3) устанавливали с помощью дисперсионного анализа повторных изменений для параметрических признаков и критерия Фридмана для непараметрических, с последующим расчетом критериев Ньюмена-Кейлса (q) и Даннета (q') (сравнение с исходным значением). При проведении сравнительной оценки различных методов анестезии (глава 4) использовался однофакторный дисперсионный анализ и критерий Крускала-Уоллиса (для непараметрических признаков) с последующим расчетом критерия Ньюмена-Кейлса. Для сравнения двух выборок (коэффициент оксигенации, продолжительность ИВЛ) использовался критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Глава 3. Особенности течения пациентов во время операций на инфраренальном отделе аорты при различных методах обезболивания.

3.1 Особенности течения тотальной внутривенной анестезии у пациентов при операциях на инфраренальном отделе аорты.

3.1.1 Состояние гемодинамики при тотальной внутривенной анестезии.

Среднее артериальное давление (САД) после индукции в анестезию САД достоверно снижалось на 16% (табл. 3.2, рис. 3.1.). В ответ на наложение зажима на аорту наблюдалось закономерное и диагностически значимое повышение САД на 26%. После снятия зажима с аорты САД снижалось на 21%. В ближайшем послеоперационном периоде (первый час после оперативного вмешательства) САД значимо возрастает на 22,6%, что вероятно связано с выходом пациента из наркоза и сопутствующей этому периоду гемодинамической реакцией. В дальнейшем послеоперационном периоде уровень САД возвращается к нормальным значениям. В целом гемодинамический профиль в данной группе можно назвать вариабельным, что хорошо видно на графике САД, статистически достоверные отличия данного показателя получены между всеми этапами исследования кроме последних двух.

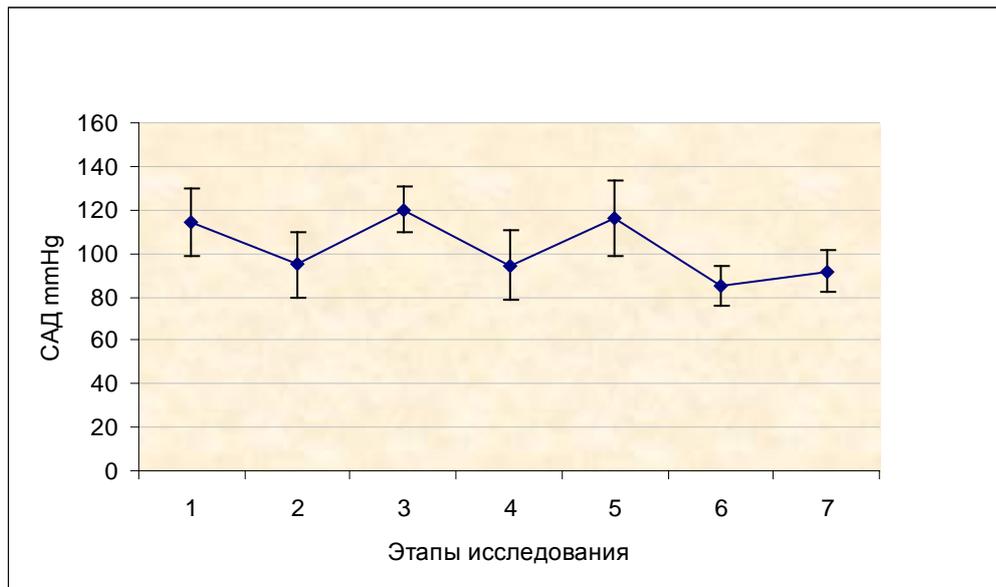


Рис.3.1. Динамика среднего артериального давления в группе ТВА

Таблица 3.2

Показатели гемодинамики, транспорта кислорода и уровень кортизола плазмы во время тотальной внутривенной анестезии

этап	1	2	3	4	5	6	7
показатель $M \pm \delta$							
САД, (ммHg)	114.4±15	95±14.8	120±10.5	94.5±16*	116±17.4	85±9.4*	91.6±9.6*
p	< 0.05		< 0.05		< 0.05		
		< 0.05		< 0.05		> 0.05	
ЧСС, уд в мин.	73,9±10,8	68,5±7,7	69,5±12,6	74,8±15,7	85±21,6	82±13,9	90±12*
p	> 0.05		> 0.05		> 0.05		
		> 0.05		> 0.05		> 0.05	
СВ, л/мин	6.7±2	4.8±1.6	4.3±1.1*	4.56±1.6*	5.12±1.8*	5.15±1.5*	5.8±1.75
p	< 0.05		> 0.05		> 0.05		
		> 0.05		> 0.05		> 0.05	
ОПСС,дин*с/см ⁵	1422±524	1436±684	2253±627*	1861±1066	1880±653	1384±653	1354±486
p	> 0.05		> 0.05		> 0.05		
		< 0.05		> 0.05		> 0.05	
DO, мл/мин/м ²	705±196	534±174	492.1±174*	462.2±188*	521±194*	516±156*	581±209
p	< 0.05		> 0.05		> 0.05		
		> 0.05		> 0.05		> 0.05	
VO, мл/мин	385.5±163	153±85.4	149±59.7*		188.4±118*	227.9±66*	298±138.4
p	< 0.05		> 0.05				
		> 0.05		> 0.05		< 0.05	
КЭ O ₂	0,28±0,08	0,15±0,07	0,16±0,08*		0,19±0,07*	0,25±0,06	0,32±0,07
p	< 0.05		> 0.05		< 0.05		
		> 0.05		> 0.05		< 0.05	
СvO ₂ , мл/л	136,9±12,4	158,4±18,7	154,3±18,9*		140,8±12	125,6±13,7	109,4±19,5*
p	< 0.05		> 0.05		< 0.05		
		> 0.05		< 0.05		< 0.05	
P50, mmHg	25.2±0.95	27.6±10.4	28.55±10		31.1±10.7	26.7±2.7	24.9±2.6
p	0.11						
кортизол, нмоль/л	283±111				696±276		465±193*
p	< 0.05					< 0.05	
PO ₂ /FiO ₂	408.5±39.6					362±61	
p	0.008						
EF, %	66,33±5,7	61,8±6,5	64,53±6	64,28±5,8	67,2±6,9	69,1±4,2	69,76±4,9
p	> 0.05		> 0.05		> 0.05		
		> 0.05		> 0.05		> 0.05	

* - p<0,05 по сравнению с исходным значением

Частота сердечных сокращений (ЧСС) в данной группе не претерпевала статистически значимых изменений между этапами исследования, отмечается лишь большее значение данного показателя в сравнении с исходным значением на последнем этапе исследования.

(см. табл. 3.1).

Сердечный выброс (СВ) во время нашего исследования в группе ТВА подвержен следующим изменениям: индукция в анестезию приводит к достоверному снижению СВ на 28% (см.табл. 3.2, рис. 3.2.) В дальнейшем в ходе нашего исследования не отмечается достоверных изменений сердечного выброса между этапами, но сохраняется его сниженное значение по сравнению с исходным значением на 3, 4, 5 и 6 этапах. Таким образом, можно говорить об отрицательном влиянии данного вида анестезии на СВ.

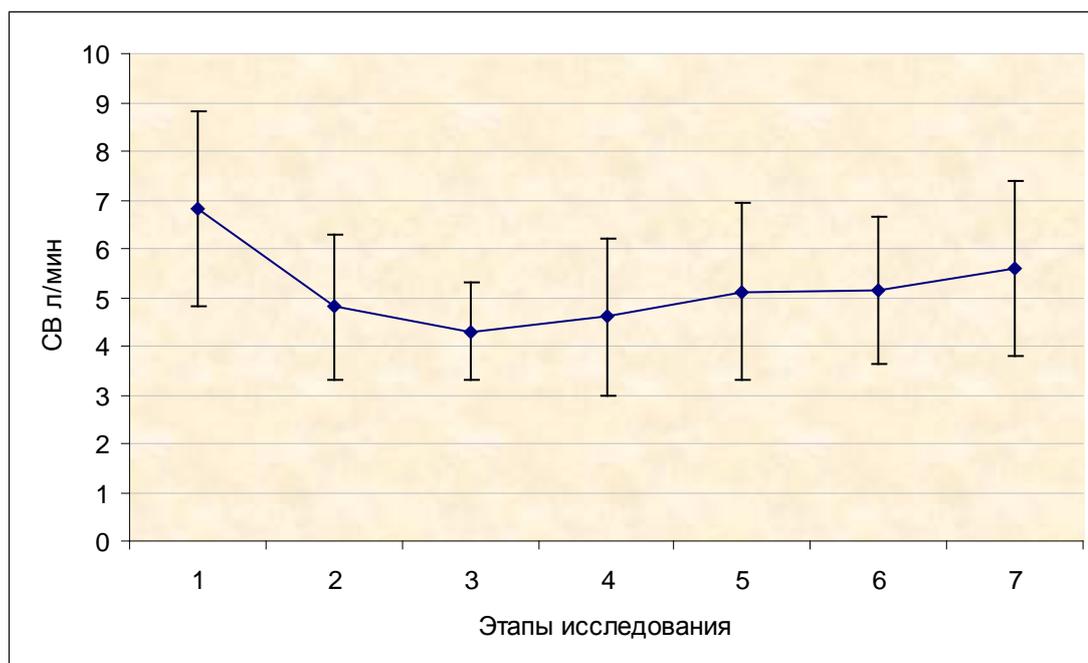


Рис. 3.2 Динамика сердечного выброса в группе ТВА.

Фракция выброса (ЕФ) не претерпевает значимых изменений в данной группе между этапами и в сравнении с исходным значением (см. таблицу 3.2, рисунок 3.3).

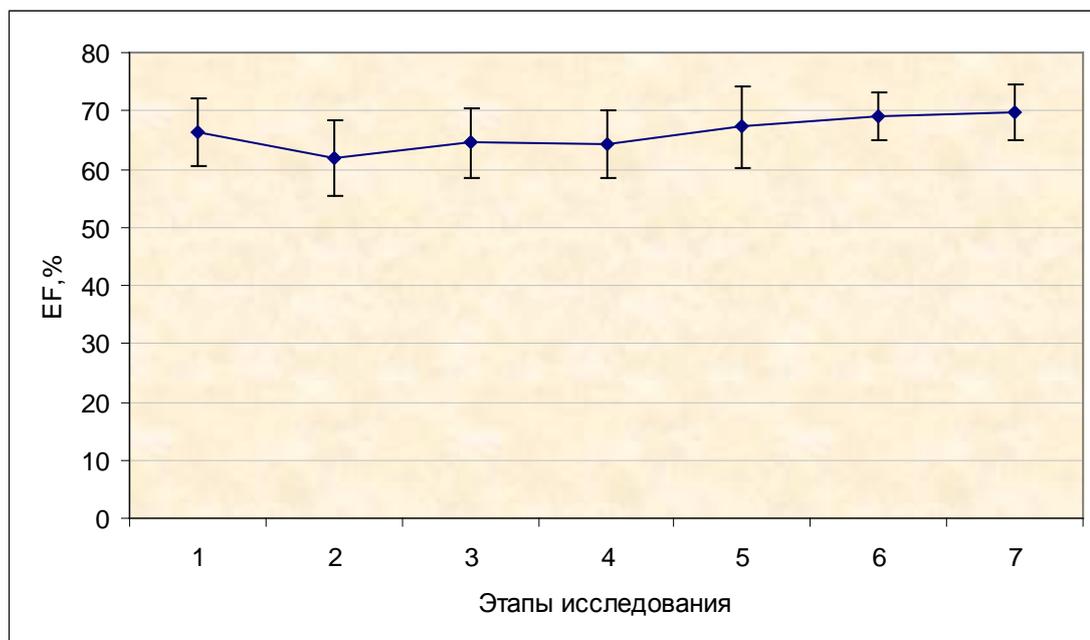


Рис.3.3 Динамика фракции выброса в группе ТВА.

Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) увеличивается на этапе наложения зажима на аорту, снижение же ОПСС наблюдается только на этапе - 12 часов после операции (достоверно меньшее значение в сравнении с этапом наложения зажима на аорту). Повышение ОПСС на 4 этапе связано с наложением зажима на аорту и повышением вследствие этого САД. Динамика ОПСС в данной группе представлена на рисунке 3.4 и в таблице 3.2.

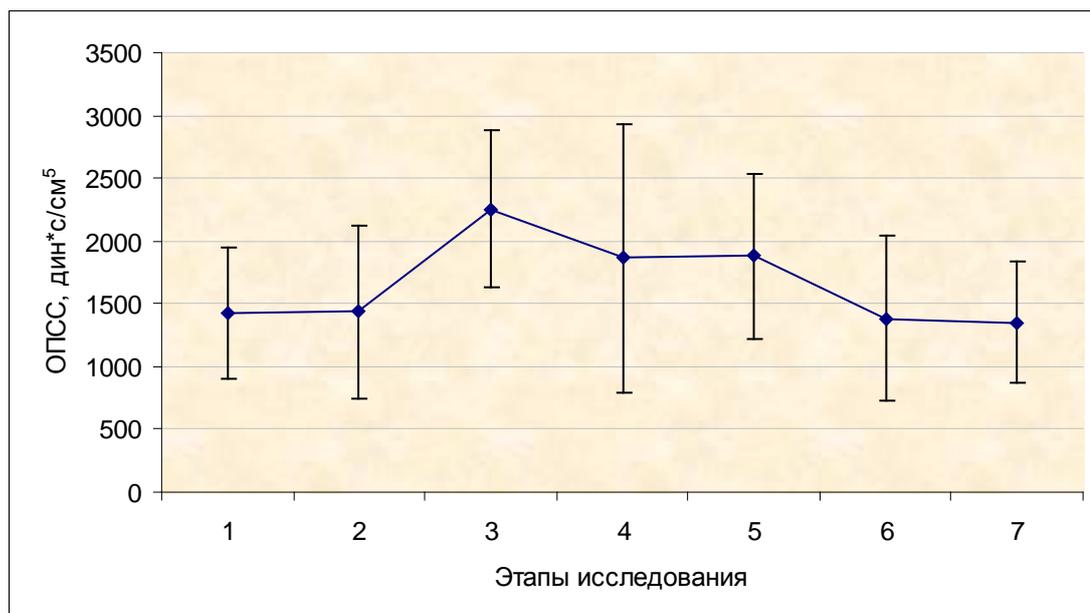


Рис. 3.4 Динамика ОПСС в группе ТВА.

Полученные гемодинамические изменения закономерны и связаны с описанным в литературе влиянием пропофола на сердечный выброс и САД. Снижение артериального давления после индукции пропофолом связано с вазодилатацией и возможно миокардиальной депрессией. Наличие прямого кардиодепрессивного действия у пропофола не подтверждается в большинстве исследований *in vitro*, отсутствие прямого кардиодепрессивного эффекта продемонстрировано также в исследовании на новорожденных поросятах [80]. Вероятнее всего кардиодепрессивный механизм связан адреноблокадой, которую вызывает пропофол. Клинически вазодилатирующий и кардиодепрессивный эффекты пропофола дозозависимы. Изменения, происходящие в ответ на наложение зажима на аорту (повышение среднего артериального давления, снижение сердечного выброса) и снятие зажима (снижение артериального давления и сердечного выброса), закономерны и описаны в литературном обзоре.

3.1.2. Состояние транспорта кислорода во время тотальной внутривенной анестезии.

Доставка кислорода (DO_2) в ответ на индукцию DO_2 значимо снижается на 24% (см. таблицу 3.2, рисунок 3.5) в дальнейшем сохраняется более низкое, по сравнению с исходным, значение до 6 этапа – когда, видимо, происходит полная элиминация анестетика. В послеоперационном периоде доставка кислорода не претерпевает статистически значимых изменений. Данное снижение доставки кислорода очевидно связано со снижением сердечного выброса.

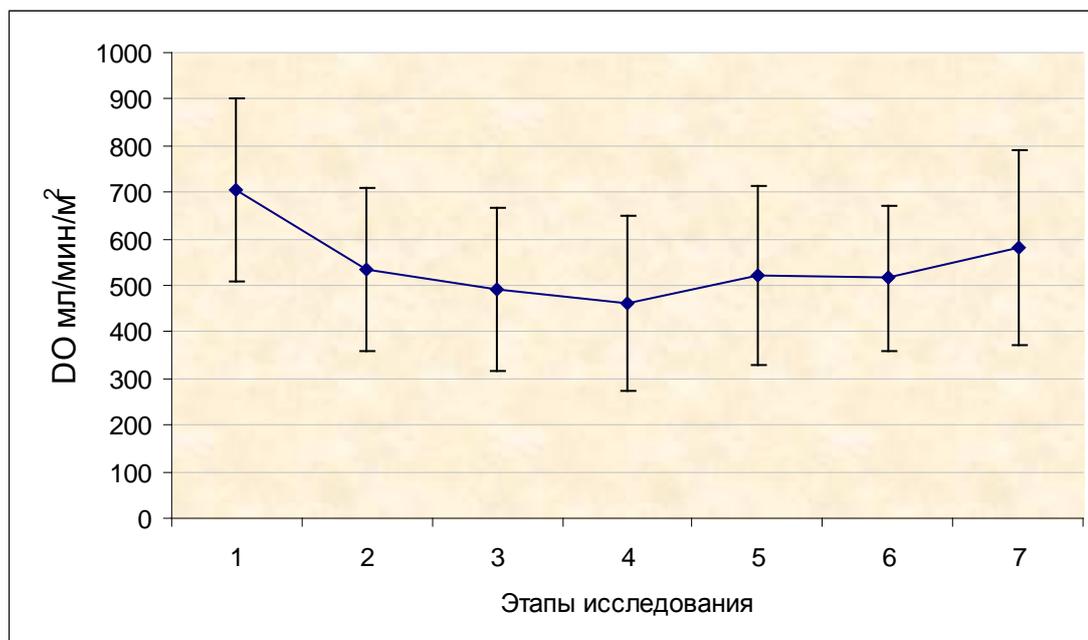


Рис.3.5 Динамика доставки кислорода в группе ТВА.

Динамика **потребления кислорода (VO_2)** в данной группе представляет определенный интерес. Сразу после индукции в анестезию наблюдается выраженное снижение VO_2 на 60% (см. табл. 3.2, рисунок 3.6) наложение зажима на аорту существенно не изменяет этого показателя. В послеоперационном периоде по мере выхода из наркоза наблюдается постепенное увеличение потребления кислорода, достоверная разница наблюдается между 6 и 7 этапами исследования. По сравнению с исходным значением потребление кислорода остается сниженным на всех этапах, за исключением последнего.

Полученное интраоперационное и послеоперационное снижение потребления кислорода может быть обусловлено депрессивным действием пропофола на клеточный метаболизм и снижением сердечного выброса. Данное влияние пропофола на клеточный метаболизм описано в литературе, по этой причине пропофол принято считать антигипоксантом, т.к. он снижает потребление кислорода в т.ч. и головным мозгом [71, 152]. В работах Chen и Godet было показано, что пропофол вызывает супрессию всей системы цитохром р450 монооксидазы и снижает общее потребление кислорода [94], подобный эффект был описан во время послеоперационной седации

пропофолом пациентов после операций на аорте [98] и кардиохирургических операций [123].

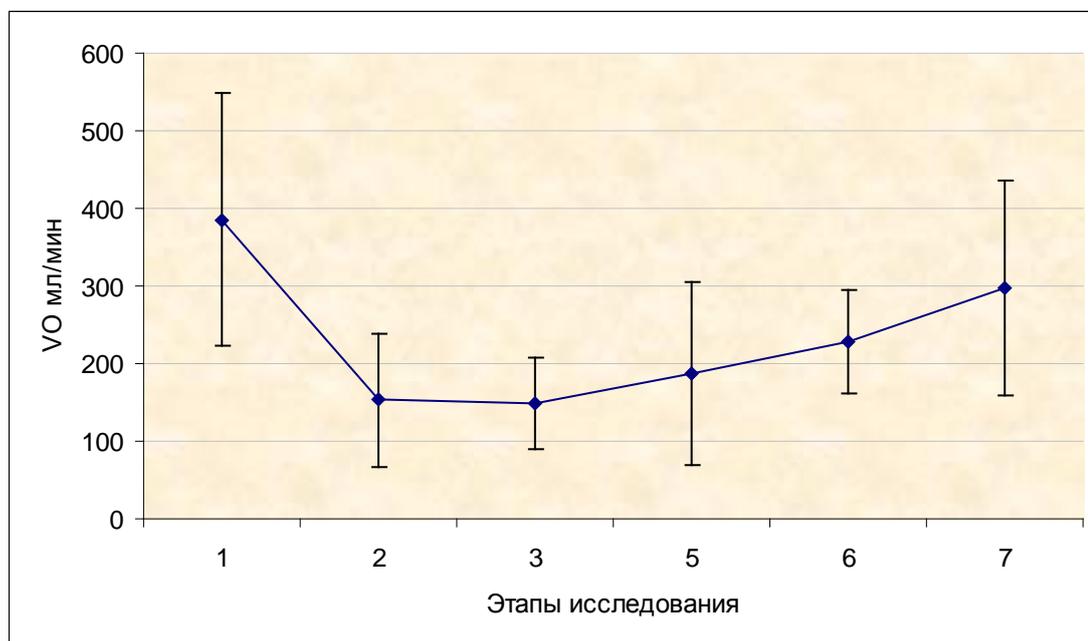


Рис.3.6 Динамика потребления кислорода в группе ТВА.

Коэффициент экстракции кислорода (КЭ O₂) достоверно снижается на 46% после индукции в анестезию и статистически значимо повышается через 12 и 24 часа после оперативного вмешательства на 31% и 28% соответственно, (см. табл.3.2, рис. 3.7.) Динамика коэффициента экстракции кислорода в данной группе отражает влияние пропофола на клеточный метаболизм – снижение его утилизации, которое вероятнее всего связано с торможением потребления кислорода клетками.

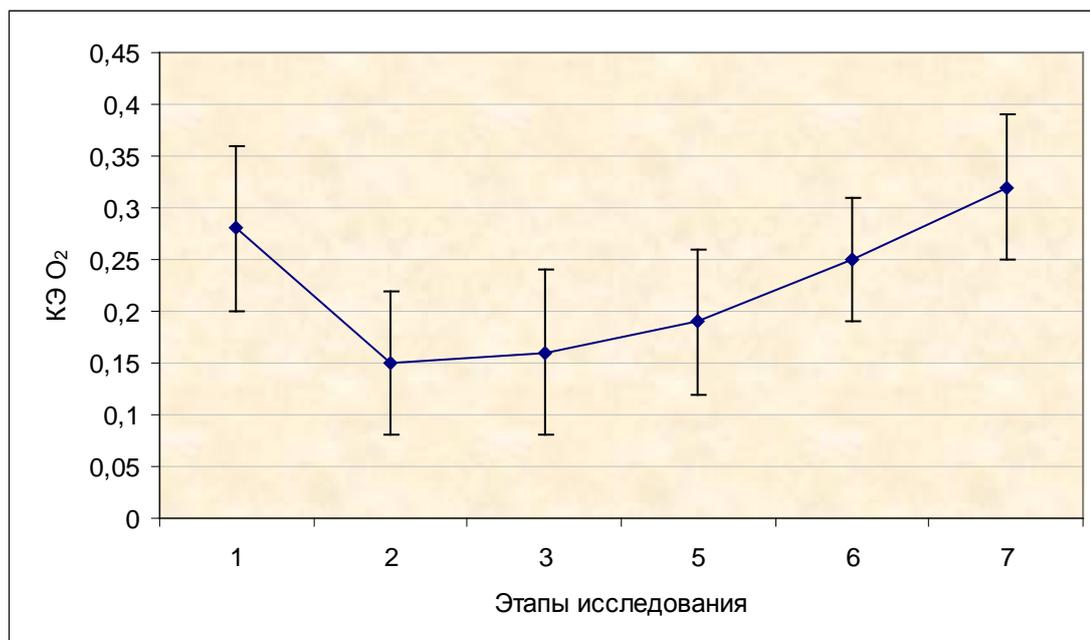


Рис. 3.7 Динамика коэффициента экстракции кислорода в группе ТВА.

Содержание кислорода в венозной крови (CvO₂) после индукции в анестезию значимо увеличивается на 15% (см. табл. 3.2, рисунок 3.8).

Вместе с тем, выход из анестезии сопровождается снижением этого показателя на 8%, которое продолжается через 12 и 24 часа после операции, что связано с нарастающей экстракцией и потреблением кислорода в послеоперационном периоде.

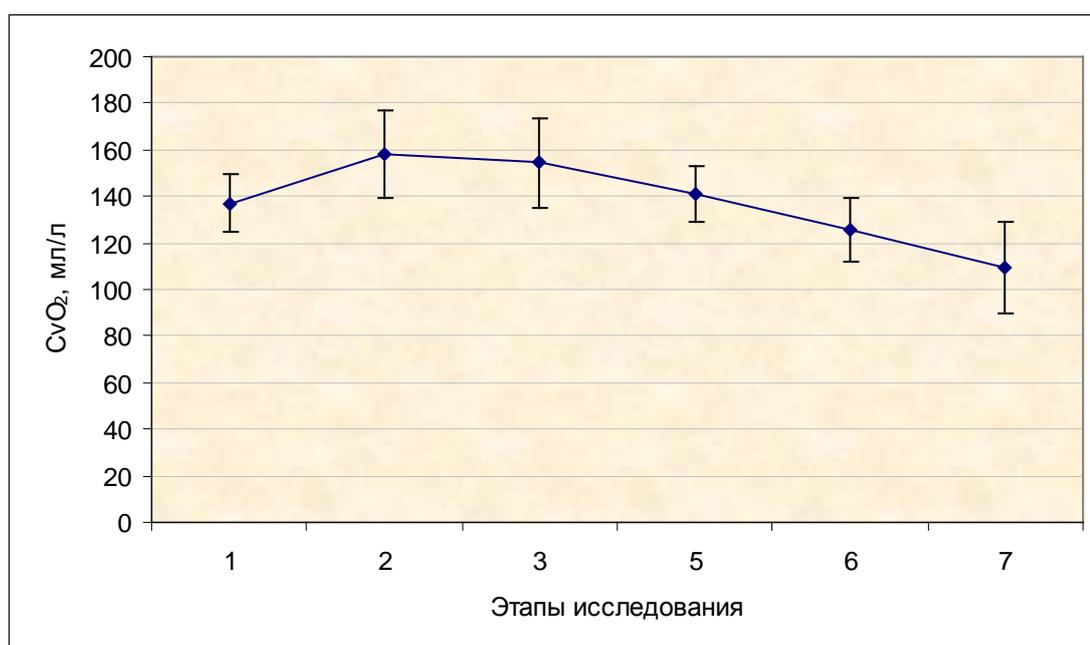


Рис. 3.8 Изменение содержания кислорода в венозной крови в группе ТВА.

Величина P50 кривой диссоциации оксигемоглобина в данной группе остается постоянной в течение оперативного вмешательства и ближайшего послеоперационного периода (см. таблицу 3.2, рисунок 3.9).

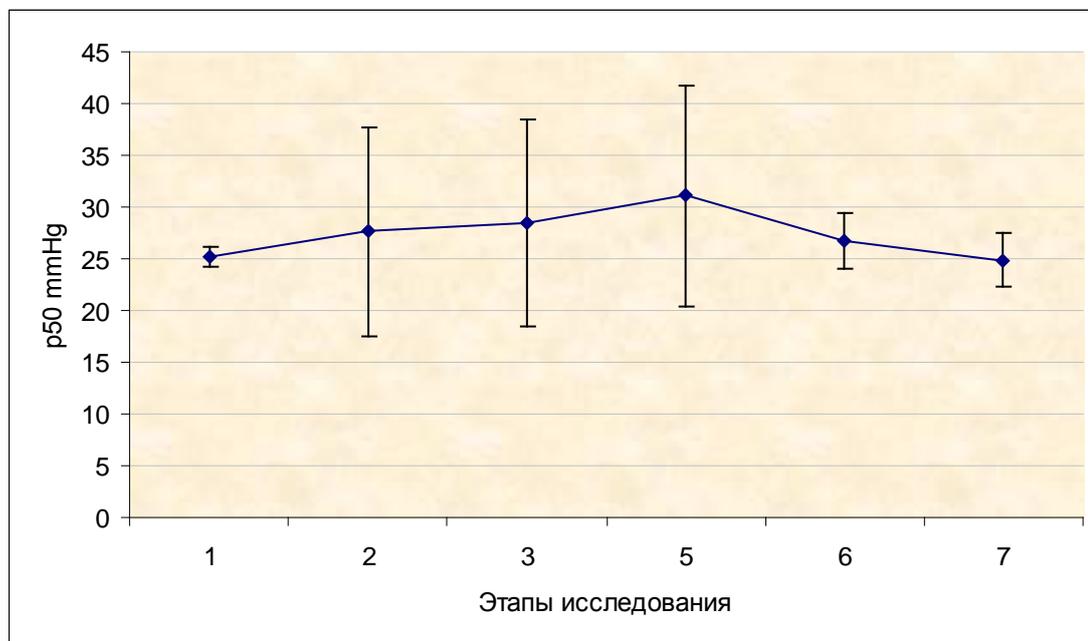


Рис. 3.9 Динамика p50 в группе ТВА.

Коэффициент оксигенации (P_{aO_2}/F_{iO_2}) в послеоперационном периоде снижается на 11,3% от исходного значения (см. табл. 3.2, рисунок 3.10). Данное изменение коэффициента может свидетельствовать о снижении альвеолярно-капиллярной проницаемости вследствие послеоперационного синдрома и/или воздействия искусственной вентиляции легких, не исключается также, что свой вклад вносит и возникающий в послеоперационном периоде повышение потребления кислорода и вследствие этого снижающимся pO_2 .

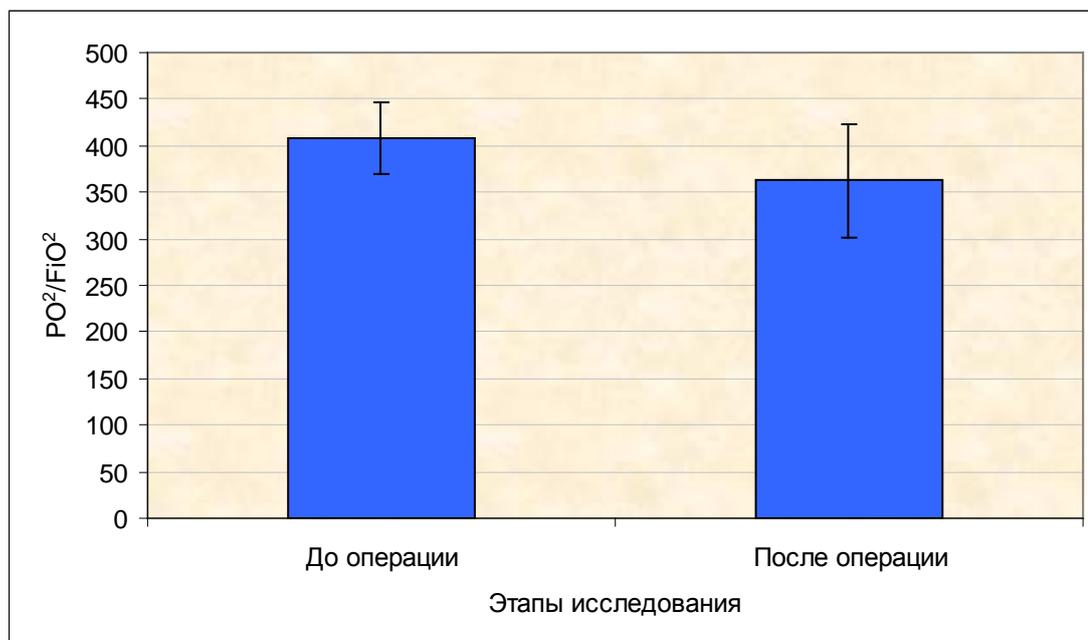


Рис.3.10 Динамика коэффициента оксигенации в группе ТВА.

3.1.3 Уровень 14 часового кортизола плазмы во время тотальной внутривенной анестезии.

В первые сутки наблюдается увеличение уровня кортизола плазмы на 146% от исходного значения, на вторые сутки кортизол снижается на 33%, хотя сохраняется его повышенное значение по сравнению с исходным (см. табл. 3.2). Подобное изменение уровня кортизола плазмы, по-видимому, отражает закономерную реакцию организма на операционный стресс.

Резюме

Анализ изменения показателей транспорта кислорода центральной и периферической гемодинамики в группе ТВА, свидетельствует о снижении сердечного выброса и изменение клеточного метаболизма в ответ на введение в индукцию и как следствие снижение доставки и потребления кислорода. Пропрофол, угнетая клеточный метаболизм и отрицательно влияя на сердечный выброс, снижает потребление кислорода и его экстракцию, вследствие этого возрастает содержание кислорода в венозной крови во время оперативного вмешательства и в ближайшем послеоперационном периоде. Вместе с тем через 12 и 24 часа после операции происходит закономерное увеличение потребления и экстракции кислорода, что можно

полагать связано с элиминацией анестетика и компенсацией кислородной задолженности.

3.2 Особенности течения общей ингаляционной анестезии севофлюраном у пациентов при операциях на инфраренальном отделе аорты.

3.2.1 Состояние гемодинамики во время общей анестезии севофлюраном.

Исходный уровень **среднего артериального давления (САД)** после индукции в анестезию САД достоверно снижалось на 26% (табл. 3.3, рис. 3.11). В ответ на наложение зажима на аорту наблюдалось повышение САД на 23%, после снятия зажима с аорты САД снижалось на 14%. В ближайшем послеоперационном периоде (первый час после оперативного вмешательства) САД снова возрастает на 35%, что обусловлено пробуждением пациентов и выходом из наркоза. Дальнейшее течение послеоперационного периода сопровождается возвратом уровня САД к нормальным значениям.

Колебания среднего артериального давления в данной группе можно назвать закономерными, все изменения САД за исключением разницы между 6 и 7 этапами исследования статистически значимы.

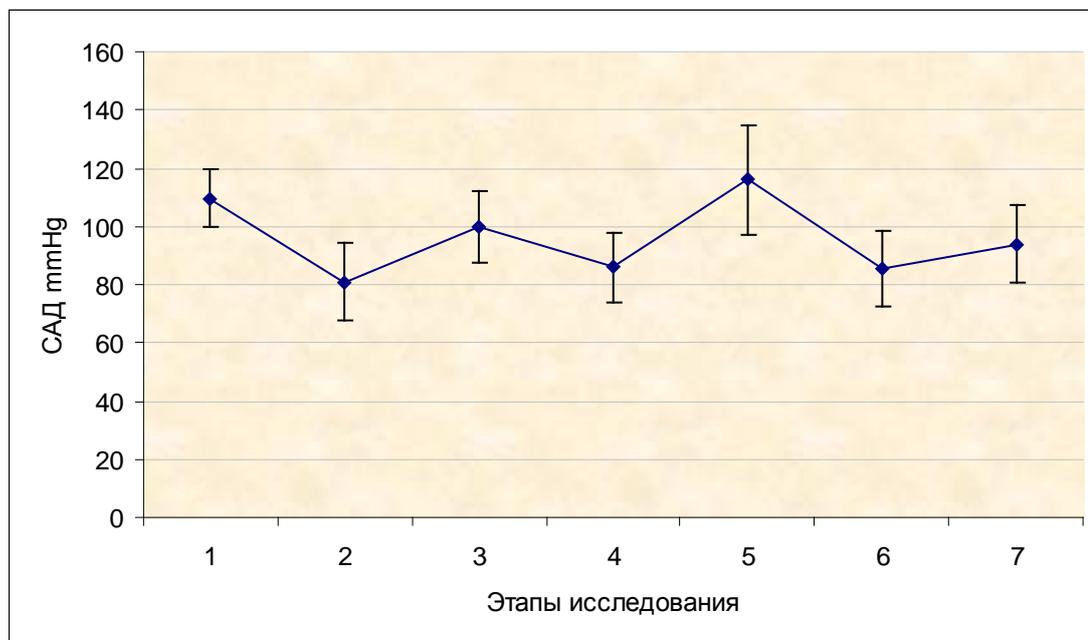


Рис. 3.11 Динамика среднего артериального давления в группе ОИА.

Таблица 3.3

Показатели гемодинамики, транспорта кислорода и уровень кортизола
плазмы во время общей ингаляционной анестезии севофлюраном

этап / показатель М±δ	1	2	3	4	5	6	7
САД, ммHg	109.6±10	81±13.4	100±12.4	85.9±12*	116±19	85.8±13*	94±13.3*
р	<0.05		<0.05		<0.05		
		<0.05		<0.05		>0.05	
ЧСС, уд в мин.	71,8±11	66,9±10	70,5±8,4	69,8±11,7	87,9±14,2*	86,7±18,6*	90,3±12,2*
р	>0.05		>0.05		>0.05		
		>0.05		<0.05		>0.05	
СВ, л/мин	5.8±1.6	5.2±1.7	5.5±0.8	5.8±1.1	6.1±1.7	5.5±0.7	5.3±1.9
р	0.44						
ОПСС, дин*с/см ⁵	1515±410	1255±534	1365±231	1150±321*	1502±435	1502±882	1621±1031
р	>0.05		<0.05		>0.05		
		>0.05		<0.05		>0.05	
DO, мл/мин/м ²	659.9±165	555.7±205	539.5±134	524±142	512±169	578±253	542±252
р	0.26						
VO, мл/мин	322±126	283±138	217±69.2*		248±160	251±205	332±123
р	>0.05		>0.05		>0.05		
		>0.05				>0.05	
КЭ O ₂	0,3±0,07	0,24±0,08	0,2±0,07*		0,2±0,06*	0,23±0,06*	0,34±0,06
р	<0.05				>0.05		
		>0.05		>0.05		<0.05	
СvO ₂ , мл/л	123±20,6	131,2±11,6	134,4±21,6		140,9±15,7*	131,3±19,2	107±15,7*
р	>0.05				>0.05		
		>0.05		>0.05		<0.05	
P50, mmHg	25.7±1.7	31.12±7.8	28.3±4.9*		31.12±4.5*	27.19±4	25.12±2.1
р	<0.05		>0.05		<0.05		
		р>0.05				>0.05	
кортизол, нмоль/л	355±110				774±359		655±281*
р	<0.05					>0.05	
PO ₂ /FiO ₂	415.6±44.9					345.6±41.8	
р	0.000						
EF, %	64,93±5	61,87±5,9	58,41±4,4*	61,41±3	70,82±7*	72,19±2,9*	72±3,8*
р	>0.05		>0.05		>0.05		
		>0.05		<0.05		>0.05	

* - p<0,05 по сравнению с исходным значением

Частота сердечных сокращений (ЧСС) статистически значимо изменяется только на этапе - 1 час после операции (см. табл. 3.3, рисунок 3.12), когда происходит закономерное увеличение этого показателя при выходе пациентов из наркоза. Между остальными этапами изменения ЧСС статистически не достоверны, хотя наблюдаются достоверно большие величины данного показателя в сравнении с исходным значением на протяжении всего послеоперационного периода.

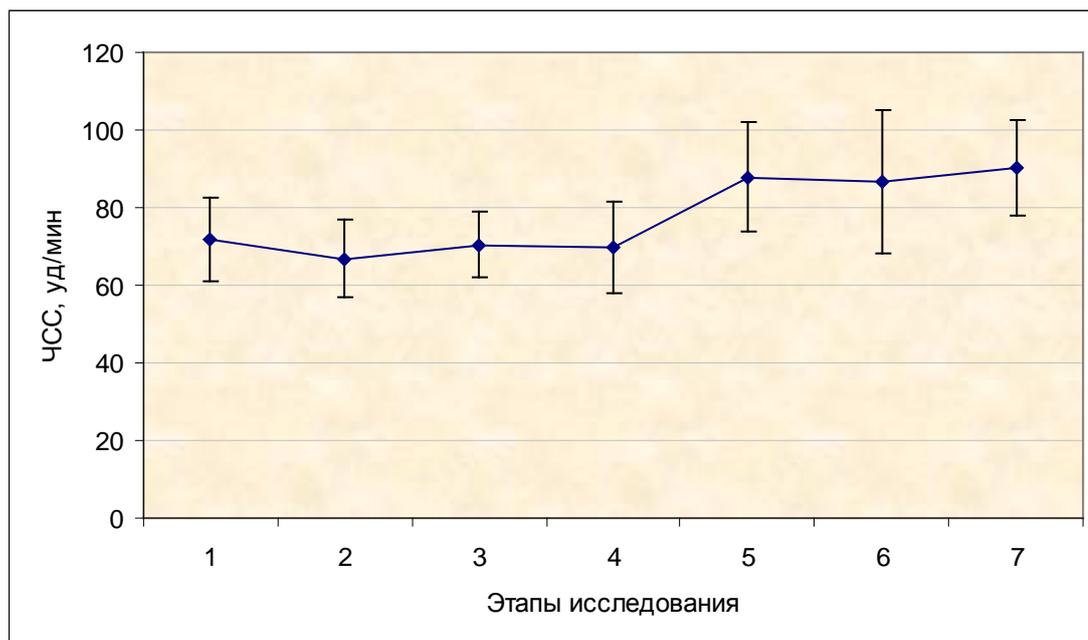


Рис. 3.12 Динамика частоты сердечных сокращений в группе ОИА.

Сердечный выброс (СВ) в группе ОИА не подвержен существенным изменениям (колебания не достигают статистической значимости (см.табл. 3.3)).

Фракция выброса(EF) в данной группе статистически значимо меняется на этапе - первый час после оперативного вмешательства, когда происходит увеличение данного показателя на 14,7%. При этом отмечается снижение фракции выброса в момент наложения зажима на аорту по сравнению с исходным значением, и увеличение данного показателя в течение всего послеоперационного периода. Изменения на других этапах исследования статистически не значимы (см. табл. 3.3, рис. 3.13).

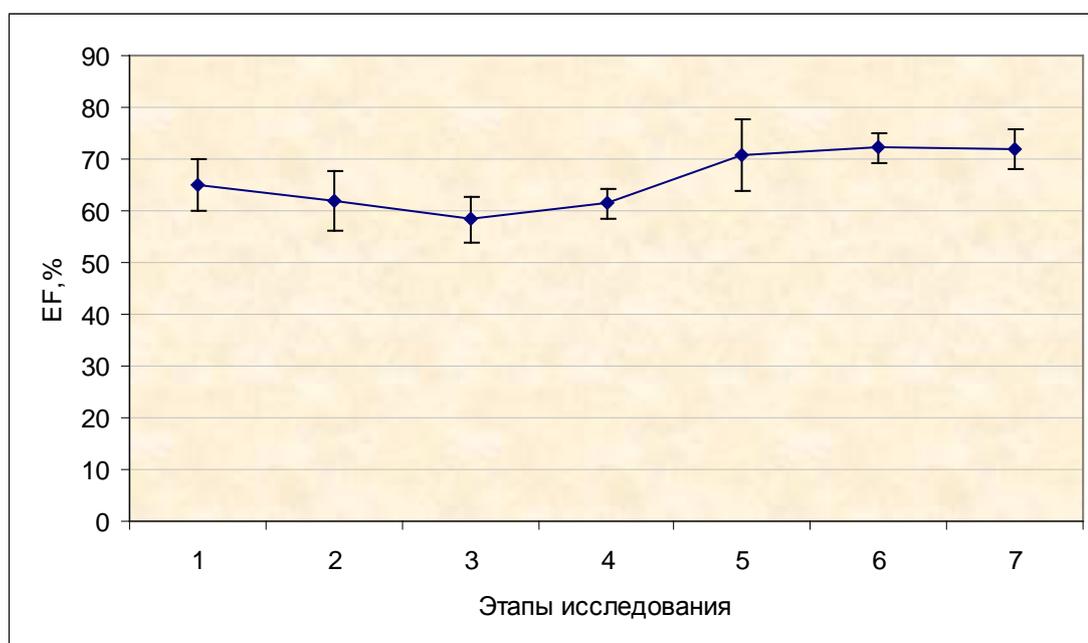


Рис. 3.13 Динамика фракции выброса в группе ОИА.

Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) достоверно снижается на этапе снятия зажима с аорты. В первый час после операции наблюдается его увеличение (см. таб. 3.3, рис.3.14).

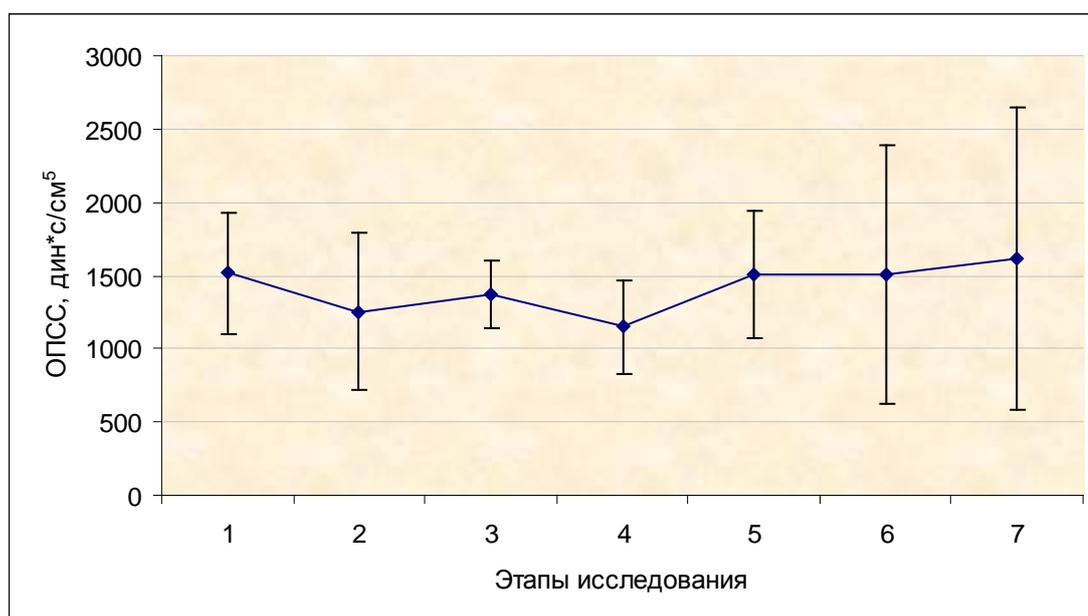


Рис. 3.14 Динамика общего периферического сосудистого сопротивления в группе ОИА.

Гемодинамические изменения в данной группе так же, как и в предыдущей, не противоречат данным литературы. Свойство севофлурана (как и всех современных галоидных анестетиков) дозозависимо снижать

артериальное давление [93], отличается тем, что основной механизм снижения САД не угнетение миокардиальной сократимости и сердечного выброса (как у галотана и энфлюрана), а главным образом снижение постнагрузки [91, 97, 124]. Данные, полученные в ходе нашего исследования, свидетельствуют о том, что колебания среднего артериального давления не связаны с изменением сердечного выброса, который остается стабильно высоким в течение всего оперативного вмешательства. Выход из наркоза сопровождается закономерным увеличением общего периферического сосудистого сопротивления и частоты сердечных сокращений.

3.2.2 Состояние транспорта кислорода во время общей ингаляционной анестезии севофлюраном.

Доставка кислорода (DO_2) не претерпевает статистически значимых изменений на этапах операции (см. табл. 3.3, рис. 3.15).

Периоперационная стабильность данного показателя объясняется стабильностью сердечного выброса на всех этапах нашего исследования в данной группе пациентов.

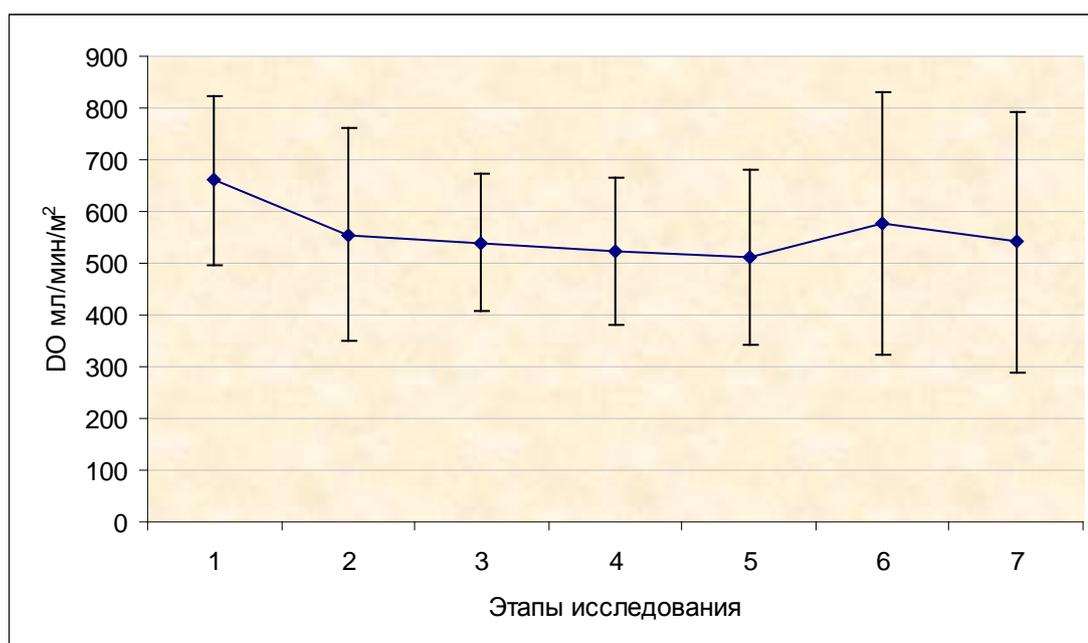


Рис. 3.15 Динамика доставки кислорода в группе ОИА.

Потребление кислорода (VO_2) в группе ОИА не имеет значимых отличий между этапами исследования, однако наблюдается снижение данного показателя по сравнению с исходным значением на 3 этапе нашего исследования (см. табл. 3.3, рисунок 3.16), что может свидетельствовать о снижении потребления кислорода после наложения зажима на аорту.

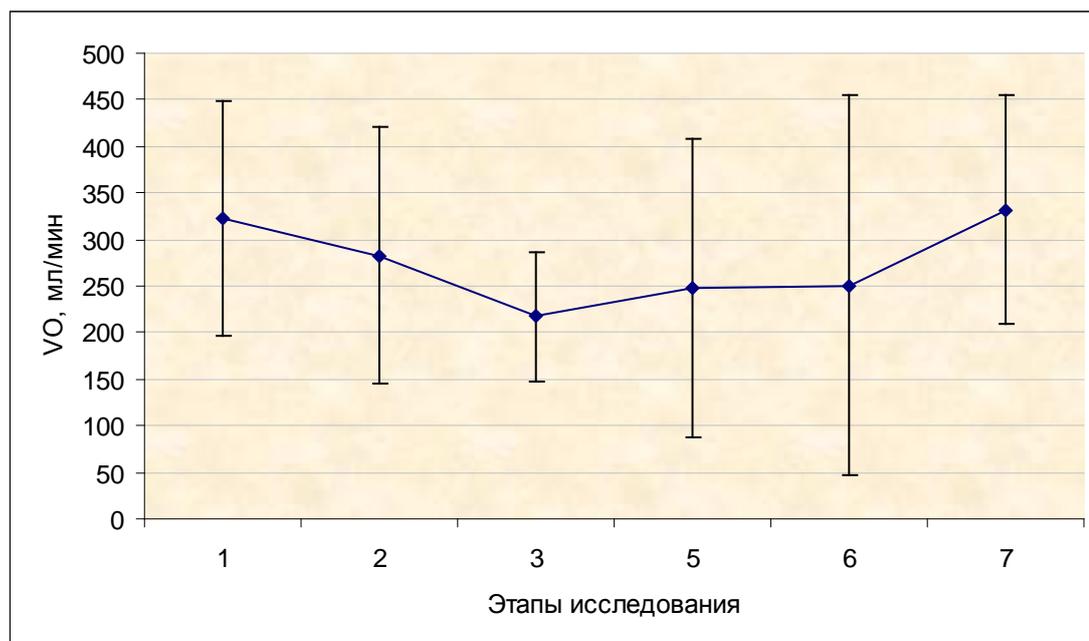


Рис. 3.16 Динамика потребления кислорода в группе ОИА.

Коэффициент экстракции кислорода (КЭ O_2) учитывая достоверное снижение данного показателя в сравнении с исходным значением на 2,3,5 и 6 этапах исследования и статистически значимое повышение этого показателя через 24 часа после оперативного вмешательства на 48% (см. табл. 3.3, рисунок 3.17) можно сделать вывод о том, в данной группе происходит снижение экстракции кислорода во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде.

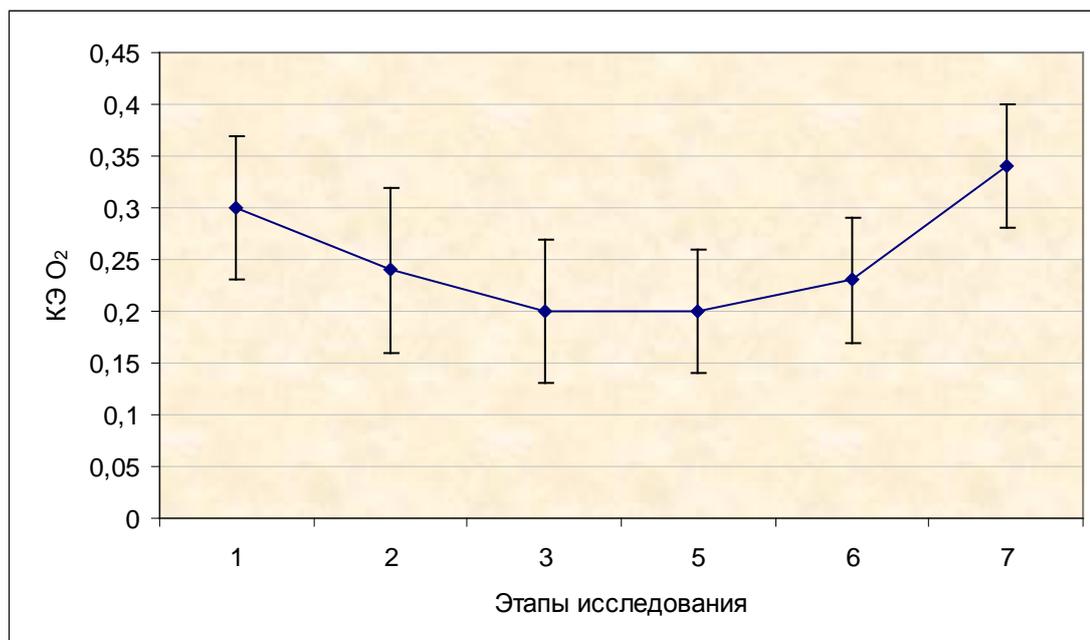


Рис. 3.17 Динамика коэффициента экстракции кислорода в группе ОИА.

Содержание кислорода в венозной крови (CvO₂) достоверно снижается на последнем этапе нашего исследования (см. табл. 3.3, рис. 3.18.). Этот факт можно объяснить повышением экстракции кислорода на данном этапе исследования.

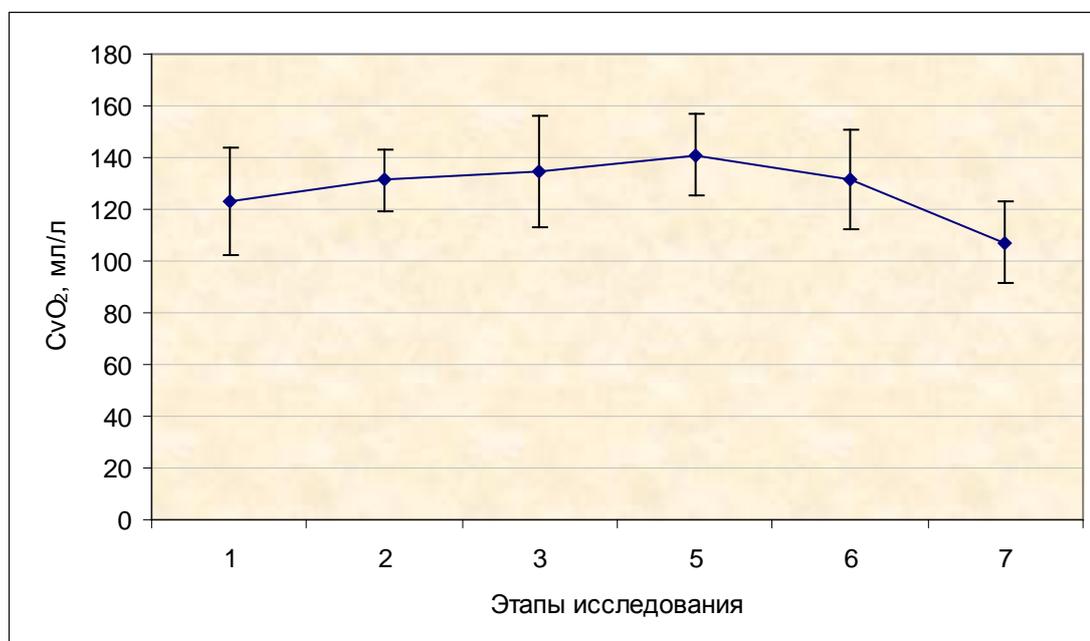


Рис. 3.18 Изменение содержания кислорода в венозной крови в группе ОИА.

Величина P50 кривой диссоциации оксигемоглобина в данной группе увеличивается после индукции в анестезию на 24% (см. табл. 3.3, рисунок 3.19), что свидетельствует о легком сдвиге кривой диссоциации вправо. Данное увеличение сохраняется в течение всей операции и в первый час после оперативного вмешательства, p50 возвращается к нормальным значениям через 12 часов после операции (данное изменение статистически значимо).

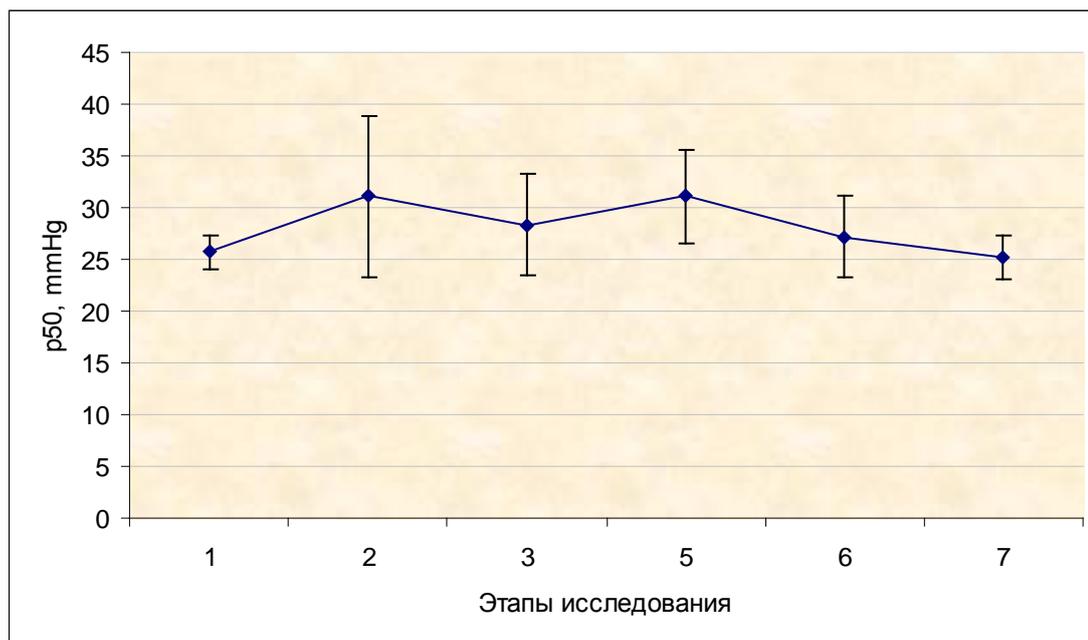


Рис 3.19 Динамика p50 в группе ОИА.

Коэффициент оксигенации (PO_2/FiO_2) в послеоперационном периоде статистически значимо снижается от исходного значения на 16,8% (см. табл. 3.3, рисунок 3.20). Данное изменение коэффициента может свидетельствовать о снижении альвеолярно-капиллярной проницаемости вследствие послеоперационного синдрома и/или воздействия искусственной вентиляции легких, также нельзя исключить снижение pO_2 вследствие возрастающей экстракции кислорода из крови.

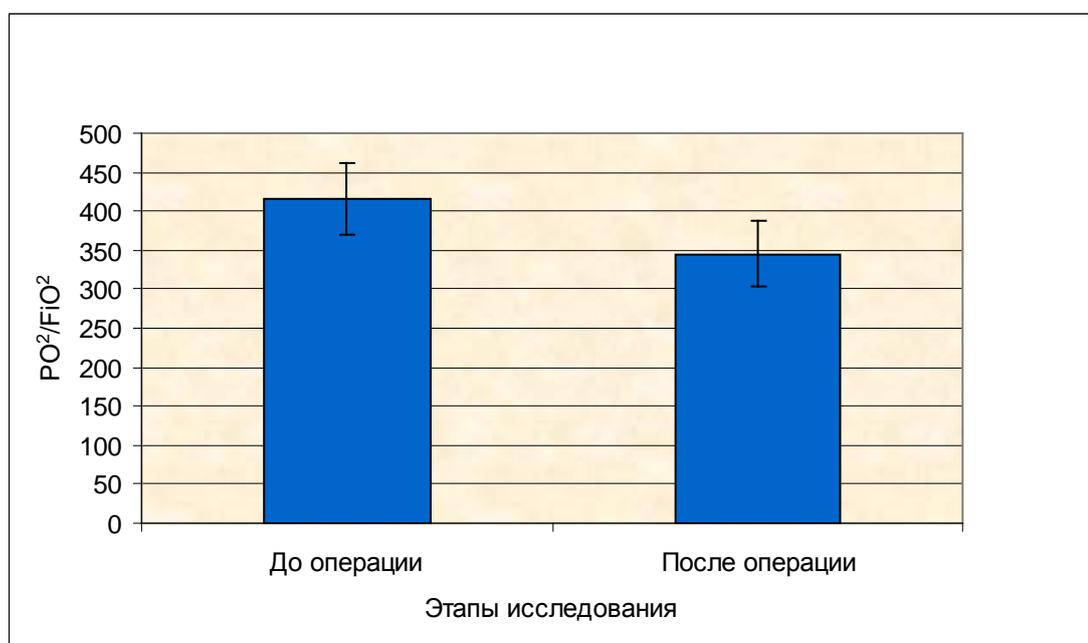


Рис. 3.20 Динамика коэффициента оксигенации в группе ОИА.

3.2.3 Уровень 14 часового кортизола плазмы во время общей ингаляционной анестезии севофлюраном.

В первые сутки наблюдается увеличение кортизола на 118 %, причем в данной группе не происходит снижения уровня кортизола на вторые сутки (см. таблицу 3.3).

Подобное изменение уровня кортизола плазмы, по-видимому, отражает закономерную реакцию организма на операционный стресс, причем повышенное содержание кортизола сохраняется и на вторые сутки после оперативного вмешательства.

Резюме

Результаты проведенного исследования показали, что доставка и потребление кислорода в группе общей ингаляционной анестезии севофлюраном отличаются стабильностью, а наиболее значимые изменения происходят с коэффициентом экстракции кислорода – снижение во время операции и 1 час после вмешательства и увеличение через 24 часа. При детальном рассмотрении кислородного транспорта и параметров гемодинамики можно отметить, что стабильность сердечного выброса в

послеоперационном периоде обеспечивается главным образом увеличением ЧСС и фракции выброса, что связано с повышенной работой миокарда. Данный гипердинамический тип гемодинамики, возможно, является компенсацией кислородной задолженности, возникающей вследствие сниженной экстракции кислорода, и/или является проявлением послеоперационного реперфузионного синдрома [8, 23] с закономерной стресс реакцией организма (что подтверждается увеличением уровня кортизола в послеоперационном периоде). Следует отметить, что интраоперационное и послеоперационное снижение коэффициента экстракции кислорода в сравнении с исходным значением сопровождается увеличением КЭ O_2 через 24 часа после операции, с закономерным снижением содержания кислорода в венозной крови и тенденцией к повышенному потреблению кислорода (статистически значимого повышения потребления при данном количестве пациентов мы не получили). Легкий сдвиг кривой диссоциации гемоглобина вправо во время операции и ближайшем послеоперационном периоде (увеличение $p50$) возможно как раз и является попыткой компенсировать снижение экстракции кислорода.

Резюмируя все вышесказанное можно говорить об интраоперационном снижении клеточного метаболизма в данной группе, с последующей компенсацией возникающей кислородной задолженности.

3.3 Особенности течения продленной спинальной анестезии у пациентов при операциях на инфраренальном отделе аорты.

3.3.1 Состояние гемодинамики во время продленной спинальной анестезии.

Среднее артериальное давление (САД) после индукции в анестезию САД достоверно снижалось на 19% (табл. 3.4, рисунок 3.21). Интересным является тот факт, что САД практически ни как не изменялось в ответ на наложение и снятие зажима с аорты. Дальнейшее течение послеоперационного периода не сопровождается значимыми изменениями уровня САД. В целом профиль артериального давления в данной группе отличается стабильностью и минимальными колебаниями на различных этапах исследования. Следует также отметить достоверно меньшие значения САД по сравнению с исходным значением на 3,4,5,6,7 этапах.

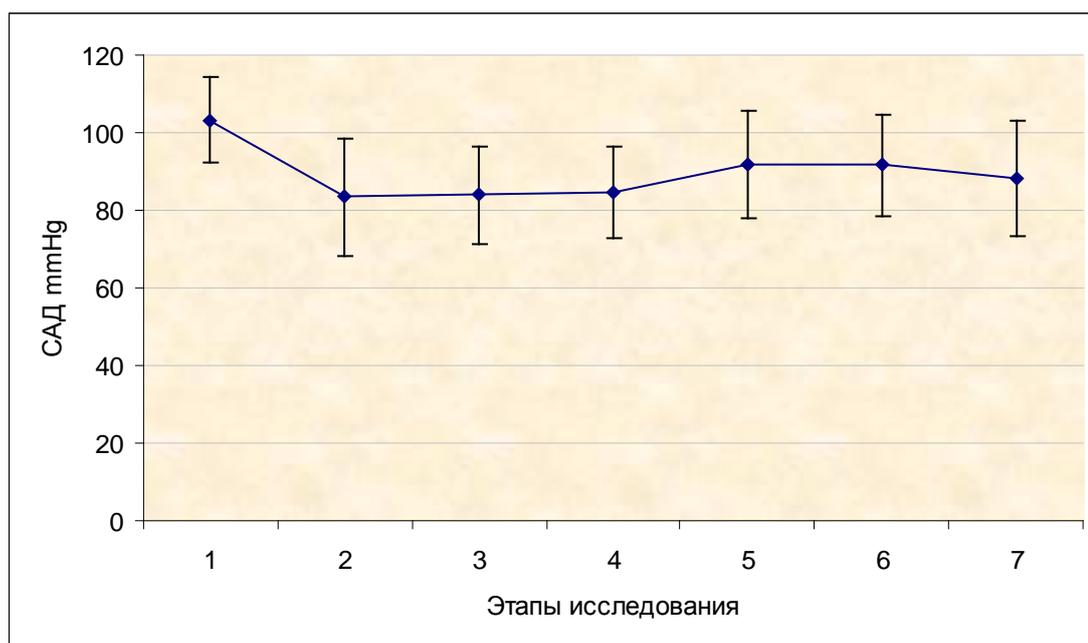


Рис 3.21 Динамика среднего артериального давления в группе СА.

Таблица 3.4

Показатели гемодинамики, транспорта кислорода и уровень кортизола
плазмы во время продленной спинальной анестезии

этап / показатель M±δ	1	2	3	4	5	6	7
САД, ммHg	103.2±11	83.4±15	84±12.6*	84.6±12*	91.8±14*	91.7±13*	88.3±15*
ρ	<0.05		>0.05		>0.05		
ЧСС, уд в мин.	71,2±15	65,4±8,7	65,4±14	64,3±12,7	71,3±9,8	80,2±18	80,8±13,7
ρ	>0.05		>0.05		>0.05		
СВ, л/мин	6.64±1.8	5.9±1.5	5.14±1.9*	5.4±1.8	6.23±1.9	6.14±2.7	6.79±3.1
ρ	0.17						
ОПСС, дин*с/см ⁵	1307±469	1134±491	1403±624	1279±419	1183±427	1376±758	1241±726
ρ	0.74						
DO, мл/мин/м ²	731±206	698±175	557±206	574±203	675±218	612±258	622±261
ρ	0.12						
VO, мл/мин	460±190	360±114	270.7±95*		361±153	253±154*	343±148
ρ	>0.05		>0.05		>0.05		
КЭ O ₂	0,31±0,08	0,31±0,08	0,28±0,09		0,34±0,1	0,28±0,09	0,3±0,08
ρ	0.25						
СvO ₂ , мл/л	128±20,5	125,2±21,6	123,1±19,9		106,6±23,8*	114,9±19	112,6±24,7
ρ	>0.05		>0.05		>0.05		
P50, ммHg	24.7±2.4	28.2±4.2	27.8±1.97*		29.8±4*	27.8±4*	25.3±2.14
ρ	<0.05		>0.05		>0.05		
ρ	>0.05		>0.05		<0.05		
кортизол, нмоль/л	332±67				617±191		444±208
ρ	<0.05					<0.05	
PO ₂ /FiO ₂	433.7±80.6				418.4±80.8		
ρ	0.58						
EF, %	65,4±4,2	64,35±4,2	63,53±5,7	64,11±3,4	69,33±4*	69,8±3,34*	69,9±4*
ρ	>0.05		>0.05		>0.05		
ρ	>0.05		<0.05		>0.05		

* - p<0,05 по сравнению с исходным значением

Частота сердечных сокращений (ЧСС) не подвергалась статистически значимым изменениям на различных этапах исследования в данной группе (см. табл. 3.4).

Достоверное изменение **фракции выброса (EF)** в данной группе наблюдается только в первый час после оперативного вмешательства, когда EF возрастает на 7%. На всех остальных этапах исследования изменения данной величины статистически незначимы (см. табл. 3.4, рисунок 3.22). Однако отмечается стойкое повышение данного показателя по сравнению с исходным значением на протяжении всего послеоперационного периода (5,6,7 этапы). Что может свидетельствовать об увеличении сократимости миокарда в послеоперационном периоде.

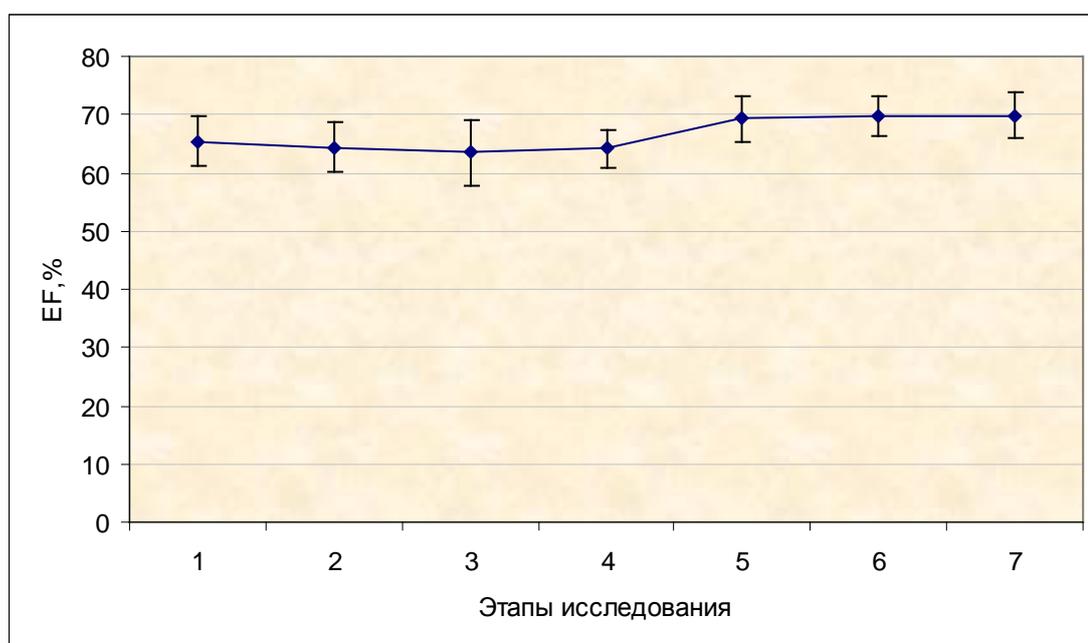


Рис. 3.22 Динамика фракции выброса в группе СА.

Сердечный выброс (СВ) в группе СА отличается стабильностью и не имеет достоверно значимых изменений в ходе нашего исследования (см.табл. 3.4).

Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) в данной группе не претерпевает статистически значимых изменений. На всех этапах исследования отмечаются стабильно невысокие цифры ОПСС (см. табл. 3.4).

Гемодинамические эффекты спинальной анестезии вполне закономерны и соответствуют литературным данным. Снижение САД происходит главным образом за счет развивающейся вазодилатации при практически не изменяющемся сердечном выбросе [138]. Низкие по сравнению с исходным значением (но остающиеся в пределах нормальных величин) цифры среднего артериального давления в комплексе со стабильно высоким сердечным выбросом и повышенной фракцией выброса позволяют говорить об идеальном гемодинамическом паттерне в послеоперационном периоде при данном виде обезболивания. Следует отметить, что знание гемодинамических аспектов спинальной анестезии и проведение активной инфузионной нагрузки, а при необходимости и вазопрессоров, параллельно с развитием блока позволяет предупреждать неблагоприятные эффекты данного вида обезболивания.

3.3.2 Состояние транспорта кислорода во время продленной спинальной анестезии.

Доставка кислорода (DO_2) в ходе нашего исследования не претерпевает статистически значимых изменений и остается стабильной на всех этапах (см. табл. 3.4, рисунок 3.23).

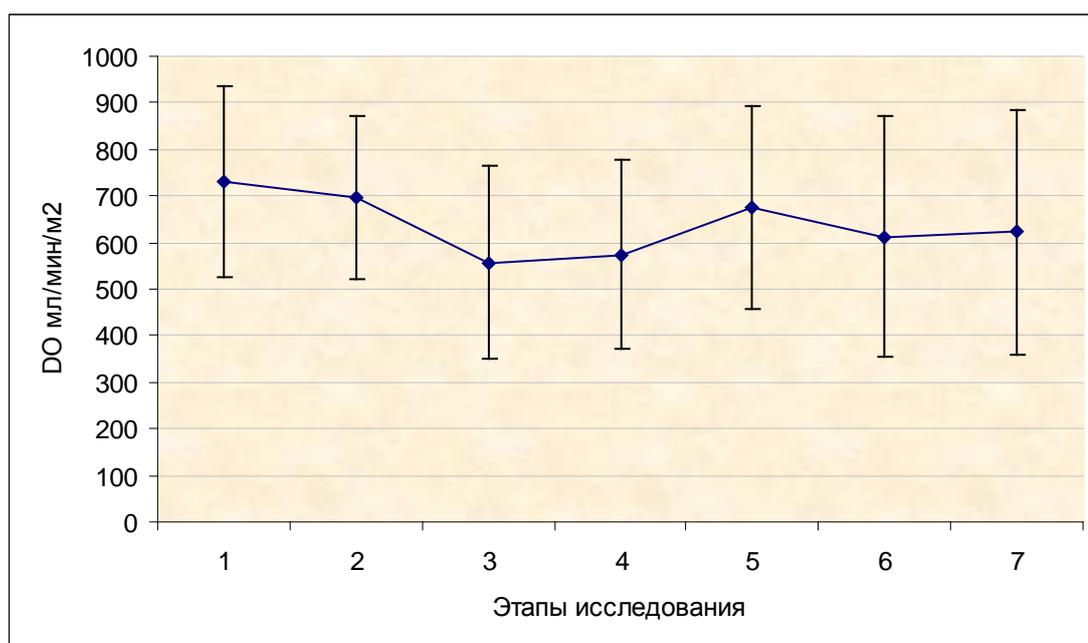


Рис. 3.23 Динамика доставки кислорода в группе СА.

Потребление кислорода (VO_2) статистически значимых изменений данного показателя между этапами исследования не наблюдается, хотя имеется достоверное снижение данного показателя в сравнении с исходным значением на 3 и 6 этапах (см. табл. 3.4, рисунок 3.24). Снижение потребления кислорода при наложении зажима на аорту может быть связано как с описанным в литературе снижением VO_2 , возникающем при проведении спинальной анестезии [140], так и с редукцией кровотока возникающей на данном этапе операции.

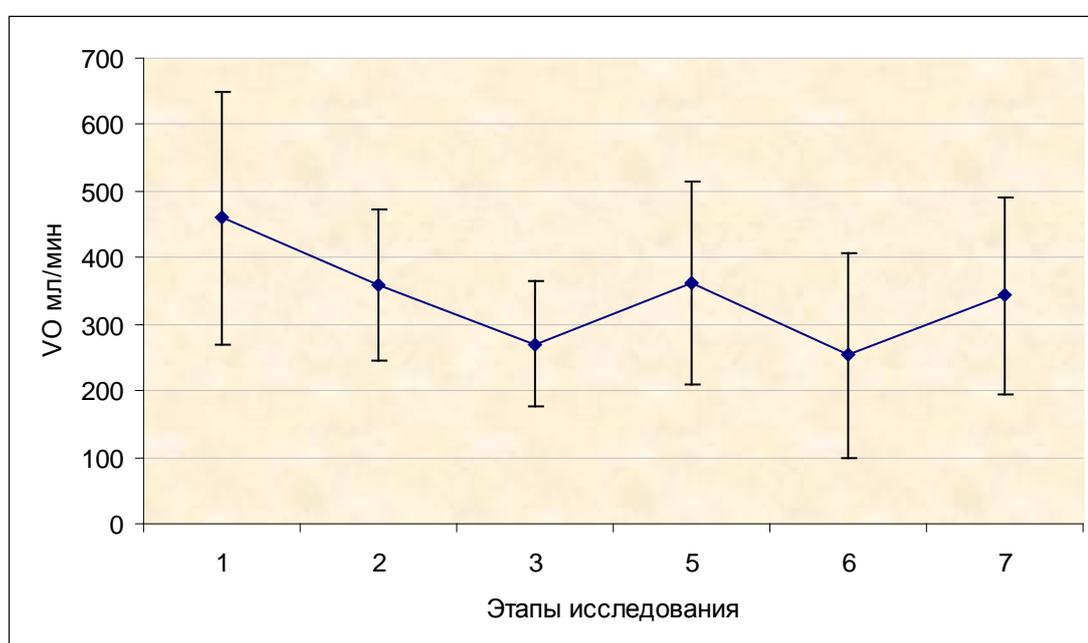


Рис 3.24 Динамика потребления кислорода в группе СА.

Коэффициент экстракции кислорода (КЭ O_2) (см. табл. 3.3) не претерпевает значимых изменений между различными этапами исследования, что отражает минимальное влияние данной методики анестезии на кислородный транспорт и внутриклеточный метаболизм.

Содержание кислорода в венозной крови (CvO_2) снижается в первый час после операции по сравнению с исходным значением (см. табл. 3.4, рисунок 3.25) данное изменение можно связать с возрастающей на этом этапе экстракцией кислорода, что вероятно связано с реперфузионным синдромом.

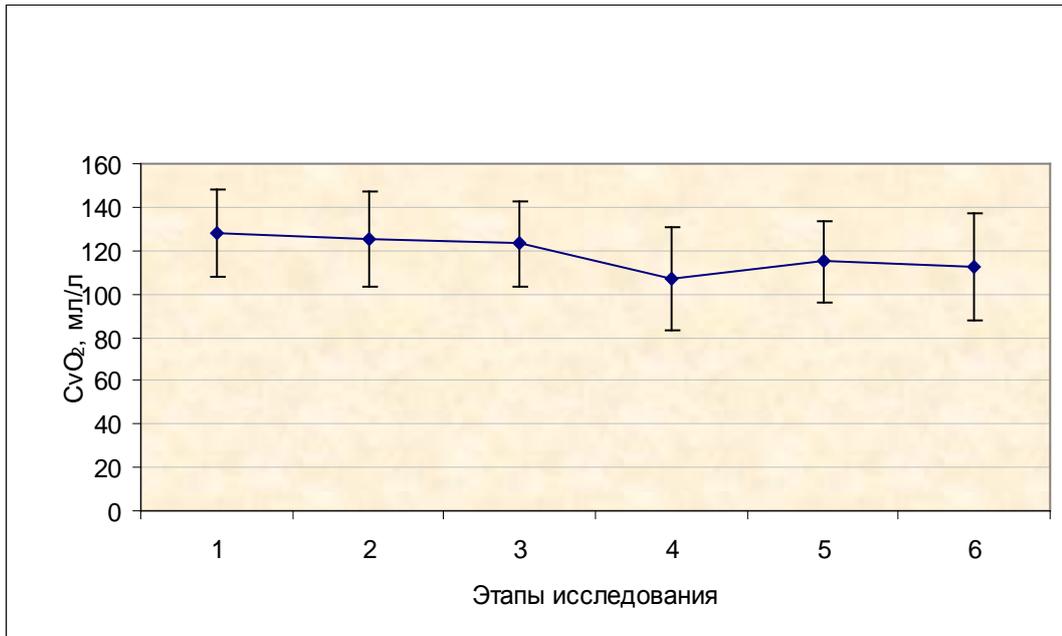


Рис. 3.25 Изменение содержания кислорода в венозной крови в группе СА.

Величина P50 кривой диссоциации оксигемоглобина в данной группе на всех этапах исследования остается в пределах нормальных значений (см. табл. 3.4, рисунок 3.26). Статистически значимым является повышение данного показателя на 14% после индукции в анестезию и снижение его через 24 часа после оперативного вмешательства. При наложении зажима, в первый час после операции и через 12 часов после операции P50 достоверно выше исходного значения.

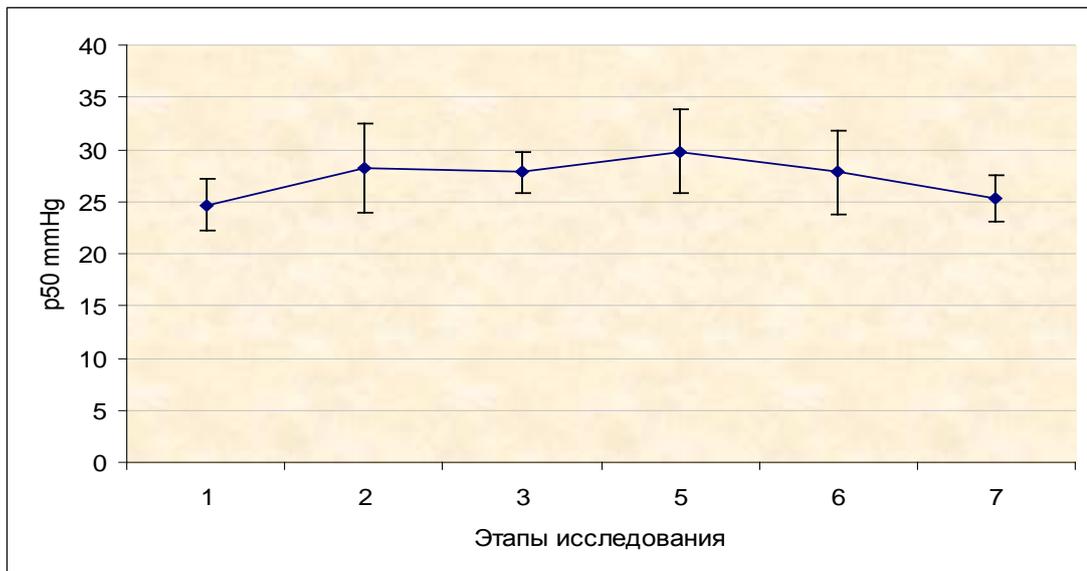


Рис. 3.26 Динамика p50 в группе СА.

Коэффициент оксигенации(PO_2/FiO_2) статистически значимо не изменяется в послеоперационном периоде (см. табл. 3.4, рисунок 3.27).

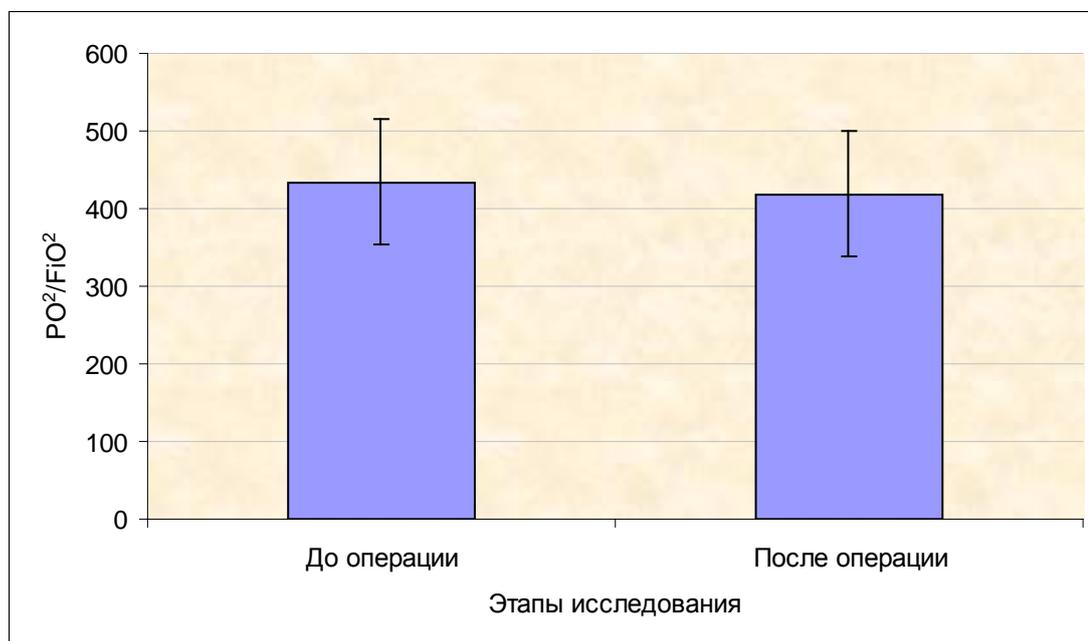


Рис. 3.27 Динамика коэффициента оксигенации в группе СА.

3.3.3 Уровень 14 часового кортизола плазмы во время продленной спинальной анестезии.

В первые сутки наблюдается увеличение кортизола на 85%, на вторые сутки кортизол снижается на 28%. Следует отметить что на вторые сутки уровень кортизола не имеет достоверных отличий в сравнении с исходным значением ($p > 0.05$). Подобное изменение уровня кортизола плазмы, по-видимому, отражает закономерную реакцию организма на операционный стресс, в данной группе происходит быстрый возврат кортизола к его исходному значению.

Резюме

Результаты, представленных исследований подтверждают, что транспорт кислорода в группе спинальной анестезии можно охарактеризовать как стабильный, все изменения происходят в пределах нормальных значений. Особое внимание следует обратить на то, что коэффициент экстракции кислорода практически не изменяется на различных этапах исследования и максимально приближен к его нормальному значению – 0,3. Данный факт свидетельствует о нормальном клеточном метаболизме на всех этапах исследования в ходе операции и ближайшего послеоперационного периода и позволяет высказать предположение, что данный метод анестезиологической защиты пациентов обеспечивает оптимальные условия транспорта кислорода при операциях на инфраренальном отделе аорты.

Глава 4. Сравнительная оценка методов анестезиологической защиты пациентов при операциях на инфраренальном отделе аорты.

4.1 Сравнительная оценка параметров гемодинамики.

Среднее артериальное давление (САД). Данные о динамике среднего артериального давления при различных способах анестезии представлены на рисунке 4.28 и в таблице 4.5.

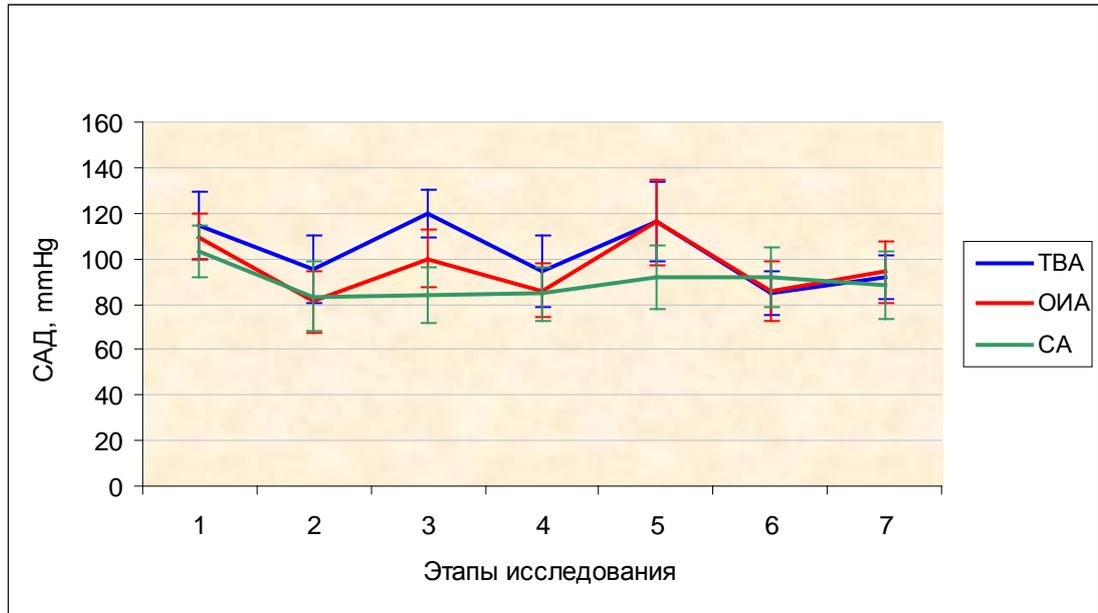


Рис. 4.28 Сравнительная оценка среднего артериального давления при различных видах обезболивания.

Таблица 4.5

Сравнительная оценка среднего артериального давления при различных видах обезболивания

Этапы Вид анестезии	САД (mm Hg) $M \pm \delta$						
	1	2	3	4	5	6	7
ТВА	114.4±15	95±14.8	120±10.5	94.5±16	116±17.4	85±9.4	91.6±9.6
ОИА	109.6±10	81±13.4	100±12.4	85.9±12	116±19	85.8±13	94±13.3
СА	103.2±11	83.4±15	84±12.6	84.6±12	91.8±14	91.7±13	88.3±15
P1-2	0.2	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	0.23	0.42
P2-3		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05		
P1-3		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		

где P1-2 – вероятность ошибки между ТВА и ОИА, P2-3 – вероятность ошибки между ОИА и СА, P1-3 – вероятность ошибки между ТВА и СА.

Среднее артериальное давление на этапе индукции достоверно выше в группе ТВА по сравнению с ОИА и СА. В момент наложения зажима на аорту наибольшие величины САД регистрируются в группе ТВА, наименьшие величины – в группе СА. При общей ингаляционной анестезии величины артериального давления занимают срединное положение, достоверно отличаясь от других способов анестезии. После снятия зажима с аорты САД в группе СА остается стабильно сниженным, в остальных группах оно снижается. Подобная ситуация может свидетельствовать об отсутствии гемодинамической реакции в ответ на пережатие аорты в группе спинальной анестезии и меньшей реакции в группе ОИА по сравнению с ТВА.

В послеоперационном периоде в группе СА удерживается стабильное САД на протяжении всех первых суток. При других способах анестезии оно повышается в 1 час после операции, что, по-видимому, связано с прекращением наркоза, и вновь снижается по прошествии 12 часов. Во второй половине 1 суток величины САД выравниваются при всех способах обезболивания и выражаются величинами, близкими к нормальному уровню.

Частота сердечных сокращений (ЧСС). Данные о динамике ЧСС при различных способах анестезии представлены на рисунке 4.29 и в таблице 4.6

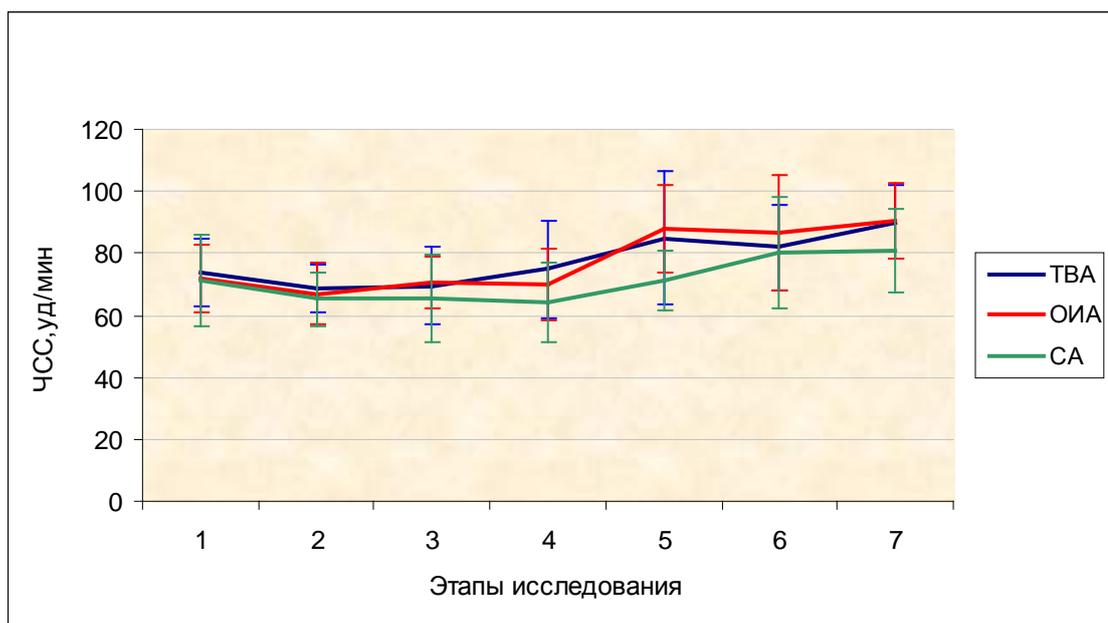


Рис. 4.29 Сравнительная оценка ЧСС при различных видах обезболивания.

Сравнительная оценка частоты сердечных сокращений (ЧСС)
при различных видах обезболивания

Этапы Вид анестезии	ЧСС (уд/мин) $M \pm \delta$						
	1	2	3	4	5	6	7
ТВА	73,9±10,8	68,5±7,7	69,5±12,6	74,8±15,7	85±21,6	82±13,9	90±12
ОИА	71,8±11	66,9±10	70,5±8,4	69,8±11,7	87,9±14,2	86,7±18,6	90,3±12,2
СА	71,2±15	65,4±8,7	65,4±14	64,3±12,7	71,3±9,8	80,2±18	80,8±13,7
P1-2	0.8	0.59	0.44	0.1	>0.05	0.56	0.07
P2-3					<0.05		
P1-3					<0.05		

где P1-2 – вероятность ошибки между ТВА и ОИА, P2-3 – вероятность ошибки между ОИА и СА, P1-3 – вероятность ошибки между ТВА и СА.

Частота сердечных сокращений не имеет существенных различий между группами. Отмечается только достоверно меньшая величина ЧСС при СА в 1 час после операции, что следует объяснять сохраняющимся при данном способе анестезии анальгетическим эффектом и отсутствием выхода из наркоза.

Сердечный выброс (СВ). Данные о динамике сердечного выброса при различных способах анестезии представлены в таблице 4.7 и рис. 4.30.

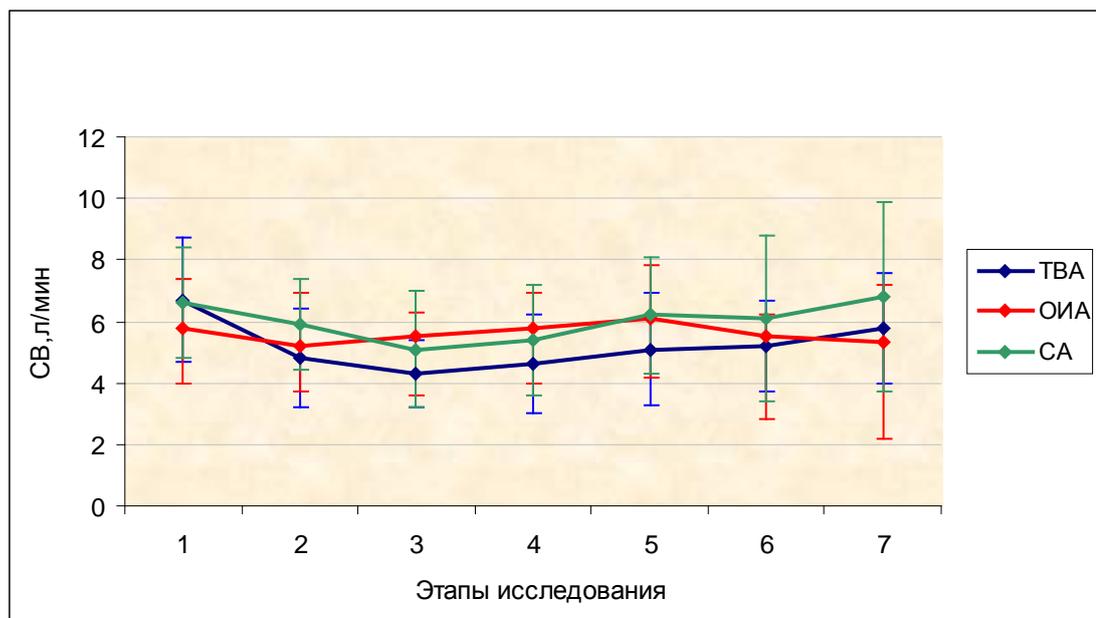


Рис. 4.30 Сравнительная оценка сердечного выброса при различных видах обезболивания.

Сравнительная оценка сердечного выброса при различных видах
обезболивания

Этапы Вид анестезии	СВ (л/мин) $M \pm \delta$						
	1	2	3	4	5	6	7
ТВА	6.7±2	4.8±1.6	4.3±1.1	4.56±1.6	5.12±1.8	5.15±1.5	5.8±1.75
ОИА	5.8±1.6	5.23±1.7	5.5±0.8	5.8±1.1	6.1±1.7	5.5±0.7	5.3±1.9
СА	6.64±1.8	5.9±1.5	5.14±1.9	5.4±1.8	6.23±1.9	6.14±2.7	6.79±3.1
P1-2	0.22	>0.05	<0.05	<0.05	0.11	0.23	0.13
P2-3		>0.05	>0.05	>0.05			
P1-3		<0.05	>0.05	>0.05			

где P1-2 – вероятность ошибки между ТВА и ОИА, P2-3 – вероятность ошибки между ОИА и СА, P1-3 – вероятность ошибки между ТВА и СА.

Сердечный выброс на этапе индукции в анестезию достоверно выше в группе СА по сравнению с ТВА, на этапе наложения зажима на аорту и снятия зажима, СВ достоверно ниже в группе ТВА по сравнению с ОИА. Подобная ситуация характеризует тотальную внутривенную анестезию как метод в большей степени снижающий сердечный выброс, тогда как влияние на СВ общей ингаляционной и спинальной анестезий минимально.

Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Данные о динамике ОПСС при различных видах анестезии представлены на рисунке 4.31, в таблице 4.8.

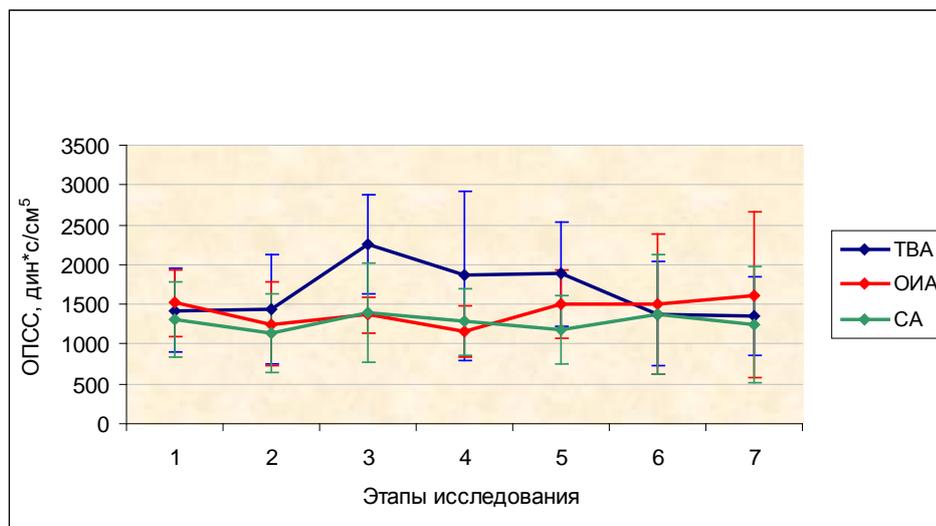


Рис. 4.31 Сравнительная оценка ОПСС при различных видах обезболивания.

Сравнительная оценка общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) при различных видах обезболивания

Этапы Вид анестезии	ОПСС (дин х с/см ⁵) М±δ						
	1	2	3	4	5	6	7
ТВА	1422±524	1436±684	2253±627	1861±1066	1880±653	1384±653	1354±486
ОИА	1515±410	1255±534	1365±231	1150±321	1502±435	1502±882	1621±1031
СА	1307±469	1134±491	1403±624	1279±419	1183±427	1376±758	1241±726
P1-2	0.38	0.25	<0.05	<0.05	<0.05	0.84	0.29
P2-3			>0.05	>0.05	<0.05		
P1-3			<0.05	<0.05	<0.05		

где P1-2 – вероятность ошибки между ТВА и ОИА, P2-3 – вероятность ошибки между ОИА и СА, P1-3 – вероятность ошибки между ТВА и СА.

Получены достоверно меньшие цифры ОПСС на этапе наложения зажима на аорту в группах ОИА и СА по сравнению с ТВА, при этом между ОИА и СА разницы не выявляется. Подобная же картина выявляется и на этапе снятия зажима с аорты. В первый час после оперативного вмешательства ОПСС меньше в группе СА по сравнению с группами ТВА и ОИА, и меньше в группе ОИА в сравнении с ТВА. Подобная ситуация свидетельствует об отсутствии прессорной реакции при выходе из наркоза в группе спинальной анестезии, что в сочетании с хорошим сердечным выбросом и невысоким САД дает нам благоприятный гемодинамический профиль в данной группе пациентов.

Фракция выброса (ЕF). Данные о динамике фракции выброса при различных способах анестезии представлены на рисунке 4.32 и в таблице 4.9.

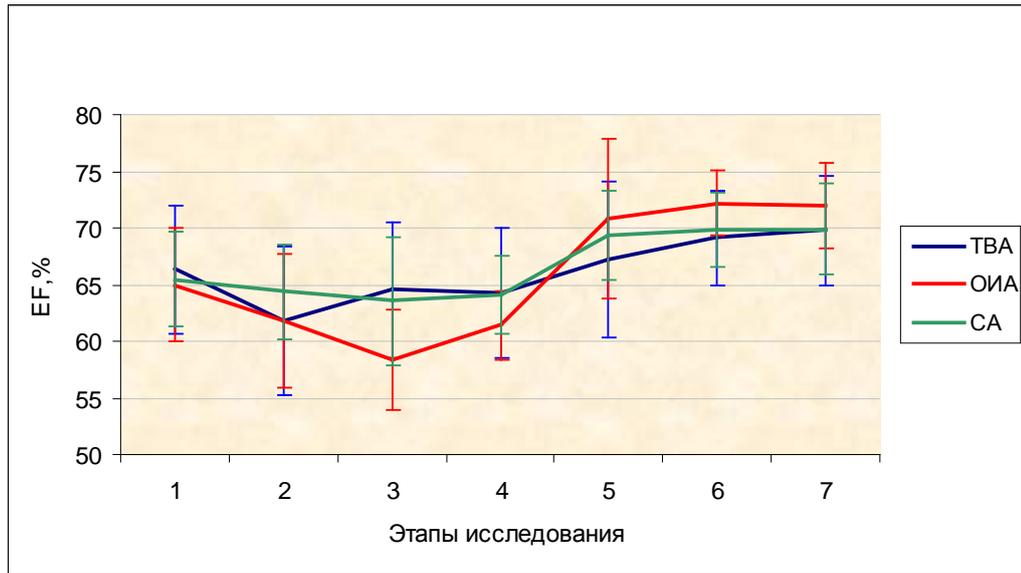


Рис. 4.32 Сравнительная оценка фракции выброса при различных видах обезболивания.

Таблица 4.9

Сравнительная оценка фракции выброса (EF) при различных видах обезболивания

Этапы Вид анестезии	EF (%) $M \pm \delta$						
	1	2	3	4	5	6	7
ТВА	66,33±5,7	61,8±6,45	64,53±6	64,28±5,8	67,18±6,9	69,12±4,2	69,76±4,9
ОИА	64,93±5	61,87±5,9	58,41±4,4	61,41±3	70,82±7	72,19±2,9	72±3,8
СА	65,44±4,2	64,35±4,2	63,53±5,7	64,11±3,4	69,33±4	69,8±3,34	69,9±4
P1-2			>0.05				0,16
P2-3	0.39	0.48	>0.05	0.057	0,33	0,073	0,16
P1-3			<0.05				0,9

где P1-2 – вероятность ошибки между ТВА и ОИА, P2-3 – вероятность ошибки между ОИА и СА, P1-3 – вероятность ошибки между ТВА и СА.

Достоверные отличия данного показателя выявляются на этапе наложения зажима на аорту, когда ФВ достоверно ниже в группе ОИА в сравнении с ТВА и СА. При снятии зажима с аорты сохраняется достоверной разницы не выявляется однако имеется отчетливая тенденция ($p=0.057$) превышения EF в группе СА и ТВА по сравнению с группой ОИА,

что может свидетельствовать о лучшей сократимости миокарда в группах тотальной внутривенной и продленной спинальной анестезии. Через 12 часов после операции EF выше в группе ОИА по сравнению с группой ТВА и СА, хотя статистической значимости при данном количестве пациентов нет снова прослеживается отчетливая тенденция ($p=0.073$).

Таким образом, фракция выброса и как следствие сократимость миокарда в ходе исследования остается наиболее стабильной и высокой в группе СА и ТВА, а наиболее вариабелен данный показатель в группе ОИА, хотя нужно отметить, что во всех группах ФВ изменяется в пределах нормальных значений.

4.2 Сравнительная оценка параметров транспорта кислорода

Доставка кислорода(DO_2). Данные о динамике доставки кислорода при различных способах анестезии представлены на рисунке 4.33 и таблице 4.10.

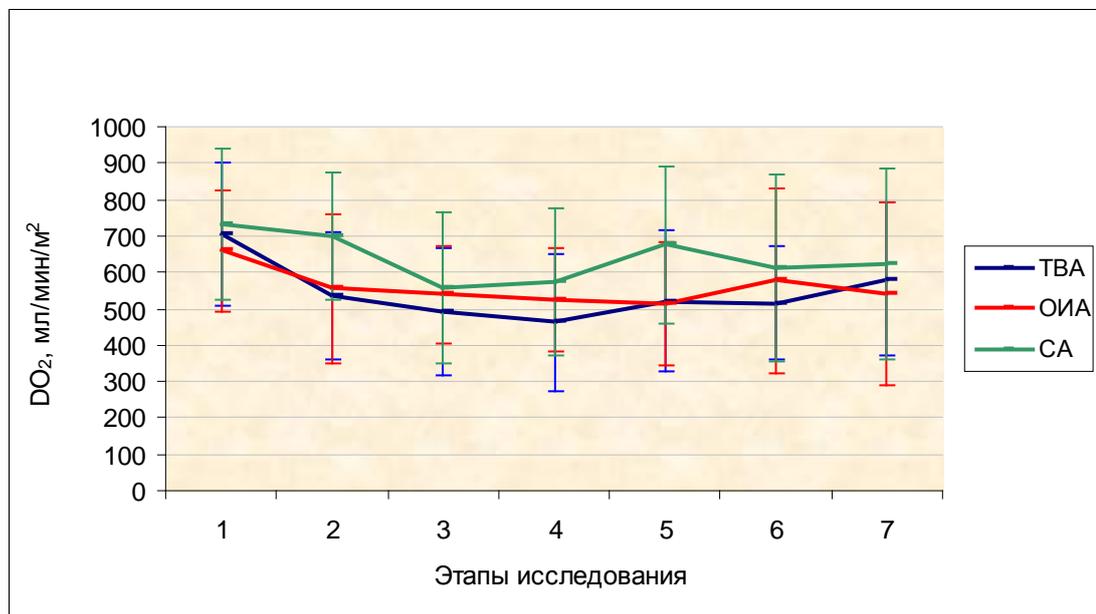


Рис. 4.33 Сравнительная оценка доставки кислорода при различных видах обезболивания.

Сравнительная оценка доставки кислорода (DO_2) при различных видах
обезболивания

Этапы Вид анестезии	DO_2 (мл/мин/м ²) $M \pm \delta$						
	1	2	3	4	5	6	7
ТВА	705±196	534±174	492±174	462±188	521±194	516±156	581±209
ОИА	659±165	556±205	540±134	524±142	512±169	578±253	542±252
СА	732±206	699±175	557±206	574±203	675±218	612±258	622±261
P1-2	0.54	>0.05	0.42	0.35	>0.05	0.37	0.58
P2-3		<0.05			<0.05		
P1-3		<0.05			<0.05		

где P1-2 – вероятность ошибки между ТВА и ОИА, P2-3 – вероятность ошибки между ОИА и СА, P1-3 – вероятность ошибки между ТВА и СА.

Достоверная разница доставки кислорода между группами наблюдается на этапе индукции в анестезию, когда DO_2 достоверно выше в группе СА по сравнению с ТВА и ОИА. Подобная ситуация складывается и на этапе 1 часа после операции. На увеличении доставки кислорода в группе СА сказалась отчетливая тенденция к большему сердечному выбросу на этапе индукции в анестезию, т.к. единственный механизм снижения СВ в группе СА – падение венозного возврата, мы компенсируем инфузионной нагрузкой.

На этапе выхода из наркоза меньшая доставка кислорода в группах ТВА и ОИА может быть обусловлена снижением сатурации артериальной крови во время отлучения от респиратора и также тенденцией к большему сердечному выбросу в группе СА.

Потребление кислорода (VO_2). Данные о динамике потребления кислорода при различных способах анестезии представлены на рисунке 4.34 и в таблице 4.11.

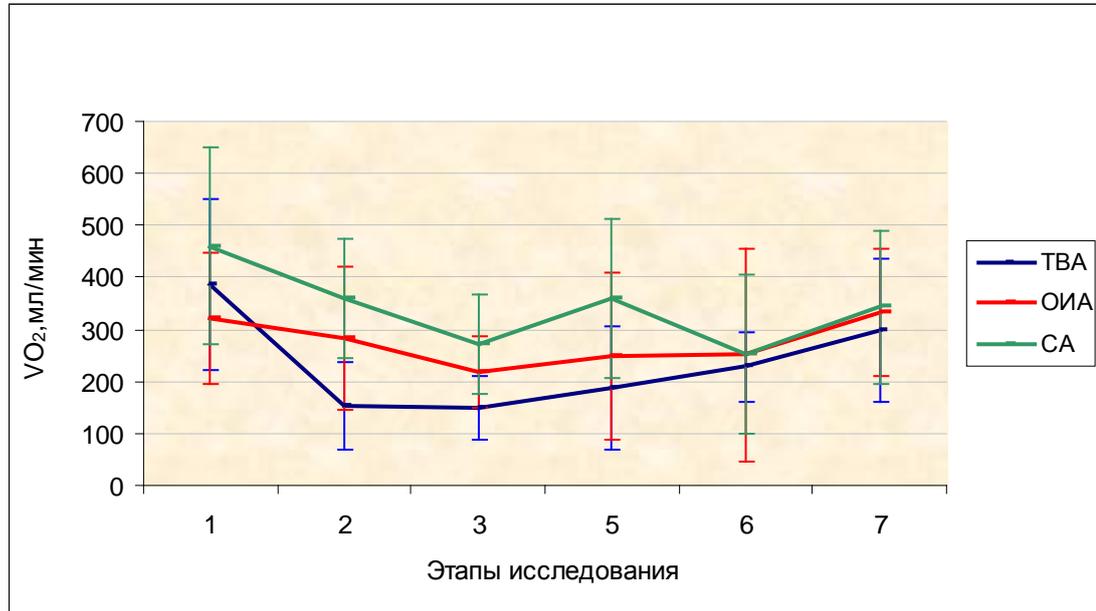


Рис. 4.34 Сравнительная оценка потребления кислорода при различных видах обезболивания.

Таблица 4.11

Сравнительная оценка потребления кислорода (VO_2) при различных видах обезболивания

Этапы Вид анестезии	VO_2 (мл/мин) $M \pm \delta$					
	1	2	3	5	6	7
ТВА	386±163	153±85.4	149±59.7	188±118	228±66	298±138
ОИА	322±126	283±138	217±69.2	248±160	251±205	332±123
СА	460±190	360±114	271±95	361±153	253±154	343±148
P1-2	0.07	<0.05	<0.05	>0.05	0.84	0.6
P2-3		<0.05	<0.05	<0.05		
P1-3		<0.05	<0.05	<0.05		

где P1-2 – вероятность ошибки между ТВА и ОИА, P2-3 – вероятность ошибки между ОИА и СА, P1-3 – вероятность ошибки между ТВА и СА.

Достоверная разница данного показателя отмечается на этапе индукции в анестезию, когда потребление кислорода достоверно ниже в группе ТВА по сравнению с ОИА и в сравнении со СА, в группе спинальной анестезии потребление кислорода достоверно выше, чем в группе общей анестезии. На этапе наложения зажима на аорту сохраняется такая же ситуация. На этапе первый час после операции потребление кислорода достоверно выше в группе СА в сравнении с ТВА и ОИА. В дальнейшем потребление кислорода не имеет значимых отличий между группами. Данные различия в потреблении кислорода во время анестезии и в ближайшем послеоперационном периоде связаны со снижением потребления кислорода под действием анестетиков. Наибольшее снижение потребления кислорода наблюдается в группе ТВА (пропофол). Севофлюран, использовавшийся для проведения общей ингаляционной анестезии, также снижает потребление кислорода, хотя и в меньшей, чем пропофол степени.

Наиболее стабильная величина потребления кислорода при СА обусловлена, как было указано выше, благоприятным гемодинамическим статусом (относительно высокие величины сердечного выброса при умеренно сниженном периферическом сосудистом сопротивлении) и минимальным, из трех методов обезболивания, влиянием на клеточный метаболизм. Это находит подтверждение в динамике коэффициента экстракции кислорода и снижении сатурации венозной крови.

Коэффициент экстракции кислорода (КЭ_{O₂}). Данные о динамике коэффициента экстракции кислорода при различных способах анестезии представлены на рисунке 4.35 и в таблице 4.12.

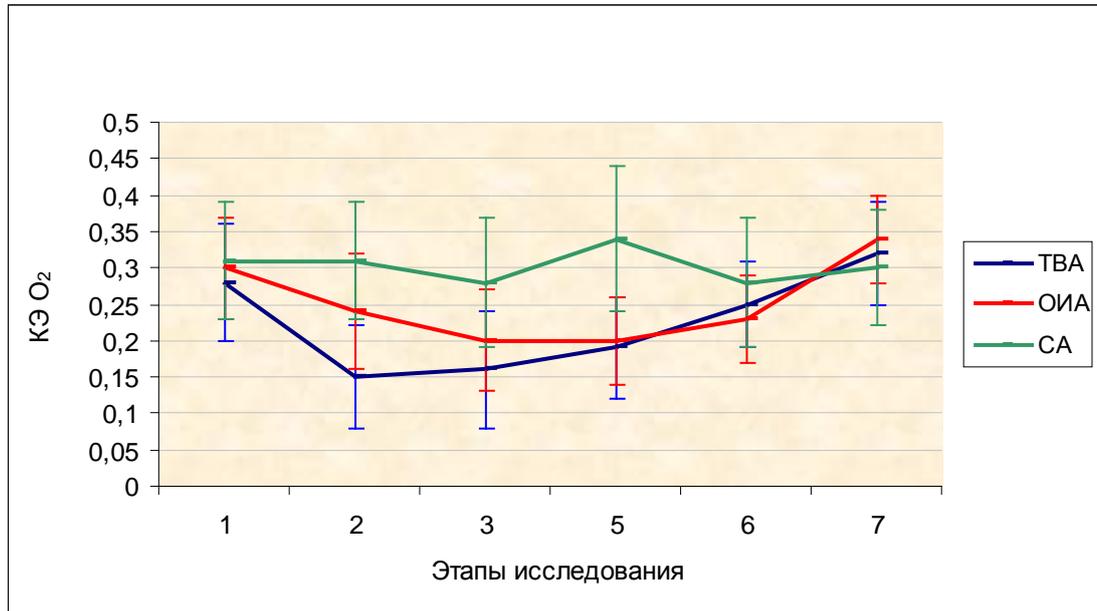


Рис. 4.35 Сравнительная оценка коэффициента экстракции кислорода при различных видах обезболивания.

Таблица 4.12

Сравнительная оценка коэффициента экстракции кислорода (КЭ O₂) при различных видах обезболивания

Этапы Вид анестезии	КЭ O ₂ M±δ					
	1	2	3	5	6	7
ТВА	0,28±0,08	0,15±0,07	0,16±0,08	0,19±0,07	0,25±0,06	0,32±0,07
ОИА	0,3±0,07	0,24±0,08	0,2±0,07	0,2±0,06	0,23±0,06	0,34±0,06
СА	0,31±0,08	0,31±0,08	0,28±0,09	0,34±0,1	0,28±0,09	0,3±0,08
P1-2	0.46	<0.05	>0.05	>0.05	0.1	0.2
P2-3		<0.05	<0.05	<0.05		
P1-3		<0.05	<0.05	<0.05		

где P1-2 – вероятность ошибки между ТВА и ОИА, P2-3 – вероятность ошибки между ОИА и СА, P1-3 – вероятность ошибки между ТВА и СА.

Достоверно большее значение данного показателя наблюдается в группе спинальной анестезии по сравнению с ТВА и ОИА на протяжении всей анестезии и в первый час после операции, при этом на этапе индукции КЭ O₂ достоверно меньше в группе ТВА в сравнении с ОИА. Стабильная величина экстракции кислорода в течение всех этапов исследования в группе

спинальной анестезии является показателем нормального клеточного метаболизма и характеризует продленную спинальную анестезии как единственную из трех методик, минимально вмешивающуюся в транспорт кислорода.

Вопрос о том насколько благоприятна ситуация со снижением потребления и экстракции кислорода во время оперативного вмешательства во многом противоречив. Так для большинства используемых для общей анестезии препаратов снижение потребления и утилизации кислорода является одним из критериев адекватности анестезии, кроме того, снижение потребления кислорода может способствовать защите организма от возможной ишемии и тканевой гипоксии в случае значимых нарушений гемодинамики. Однако возможность адекватной анестезиологической защиты при минимальном вмешательстве в клеточный метаболизм во время спинномозговой анестезии с сохранением нормального функционирования всех звеньев кислородного транспорта представляется нам скорее положительным, чем отрицательным атрибутом данного вида обезболивания.

Содержания кислорода в венозной крови (CvO_2). Данные о динамике содержания кислорода в венозной крови при различных способах анестезии представлены на рисунке 4.36 и таблице 4.13.

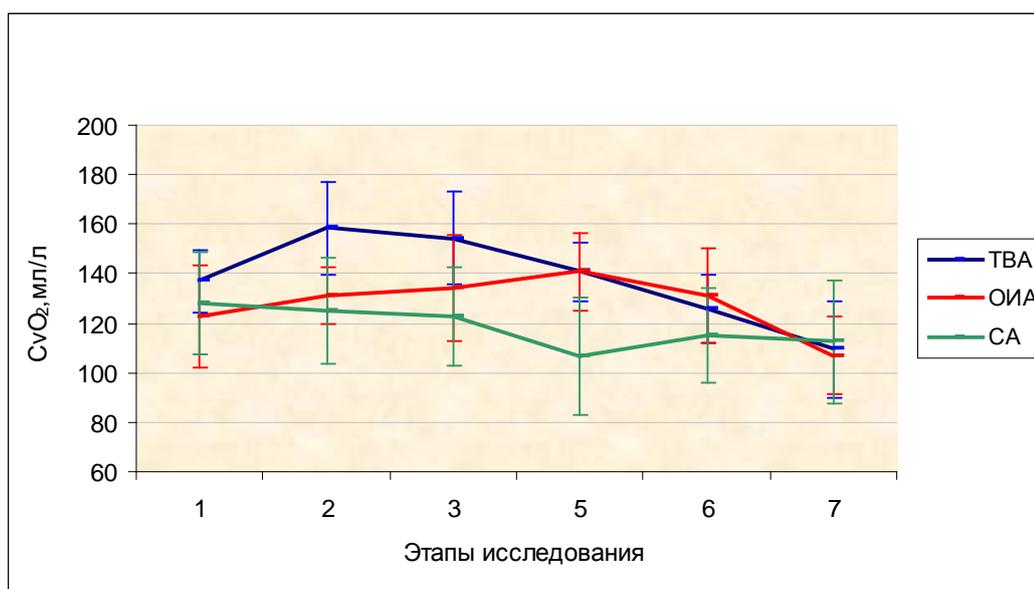


Рис. 4.36 Сравнительная оценка CvO_2 при различных видах обезболивания.

Сравнительная оценка содержания кислорода в венозной крови (CvO_2) при различных видах обезболивания.

Этапы Вид анестезии	CvO_2 , мл/л $M \pm \delta$					
	1	2	3	5	6	7
ТВА	136,9±12,4	158,4±18,7	154,3±18,9	140,8±12	125,6±13,7	109,4±19,5
ОИА	123±20,6	131,2±11,6	134,4±21,6	140,9±15,7	131,3±19,2	107±15,7
СА	128±20,5	125,2±21,6	123,1±19,9	106,6±23,8	114,9±19	112,6±24,7
P1-2	0.31	>0.05	>0.05	<0.05	0.1	0.9
P2-3		<0.05	<0.05	>0.05		
P1-3		>0.05	>0.05	>0.05		

где P1-2 – вероятность ошибки между ТВА и ОИА, P2-3 – вероятность ошибки между ОИА и СА, P1-3 – вероятность ошибки между ТВА и СА.

На этапе индукции выявляются достоверно меньшие значения данного показателя в группе ОИА и СА в сравнении с группой ТВА, подобная же картина наблюдается и на этапе наложения зажима на аорту. На этапе первый час после операции содержание кислорода в венозной крови меньше в группе СА в сравнении с ОИА и ТВА. Через 12 часов после операции и 24 часа после операции CvO_2 не имеет различий между группами. Подобная картина закономерна и увязывается с динамикой потребления кислорода и коэффициента утилизации кислорода.

P50 . Достоверная разница данного показателя не выявлена ни на одном из этапов нашего исследования (табл. 4.14, рис. 4.37).

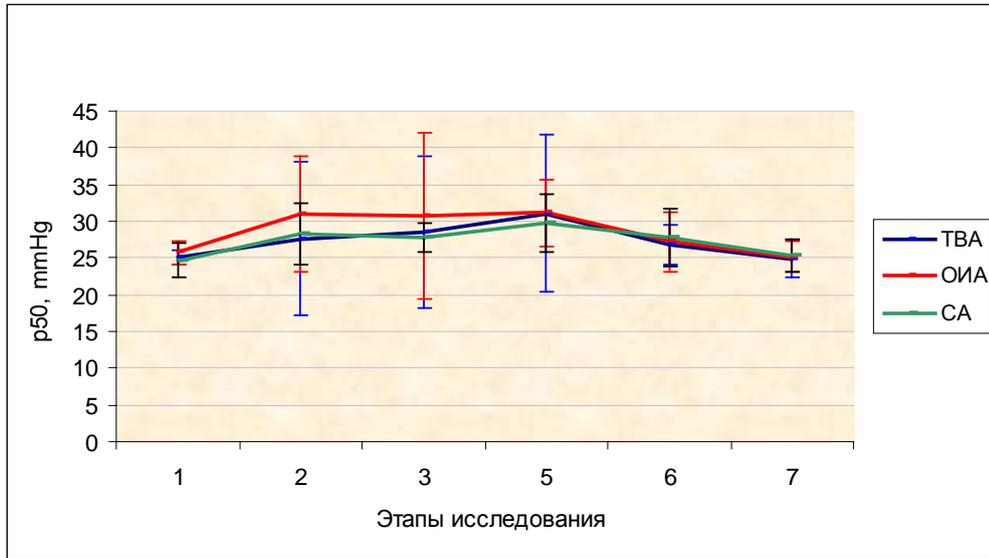


Рис. 4.37 Сравнительная оценка величины p50 при различных видах обезболивания.

Таблица 4.14

Сравнительная оценка величины p50 при различных видах обезболивания

Этапы Вид анестезии	P50 (mmHg) M±δ					
	1	2	3	5	6	7
TBA	25.16±1	27.6±10.4	28.55±10	31.1±10.7	26.7±2.7	24.9±2.6
OIA	25.7±1.7	31.12±7.8	30.75±11	31.12±4.5	27.19±4	25.12±2.1
CA	24.7±2.4	28.2±4.2	27.8±1.97	29.8±4	27.8±4	25.3±2.14
P1-2	0.42	0.27	0.54	0.7	0.53	0.69
P2-3						
P1-3						

где P1-2 – вероятность ошибки между TBA и OIA, P2-3 – вероятность ошибки между OIA и CA, P1-3 – вероятность ошибки между TBA и CA.

4.3 Сравнительная оценка коэффициента оксигенации (PaO₂/FiO₂)

Наблюдается достоверная разница данного показателя на вторые сутки после оперативного вмешательства. Коэффициент оксигенации достоверно выше в группе спинальной анестезии - 418.4±81 по сравнению с группой TBA - 362±61 и OIA - 345.6±42 (p<0,05), что может свидетельствовать о лучшей альвеолярно-капиллярной проницаемости в группе продленной спинальной анестезии (рисунок 4. 38).

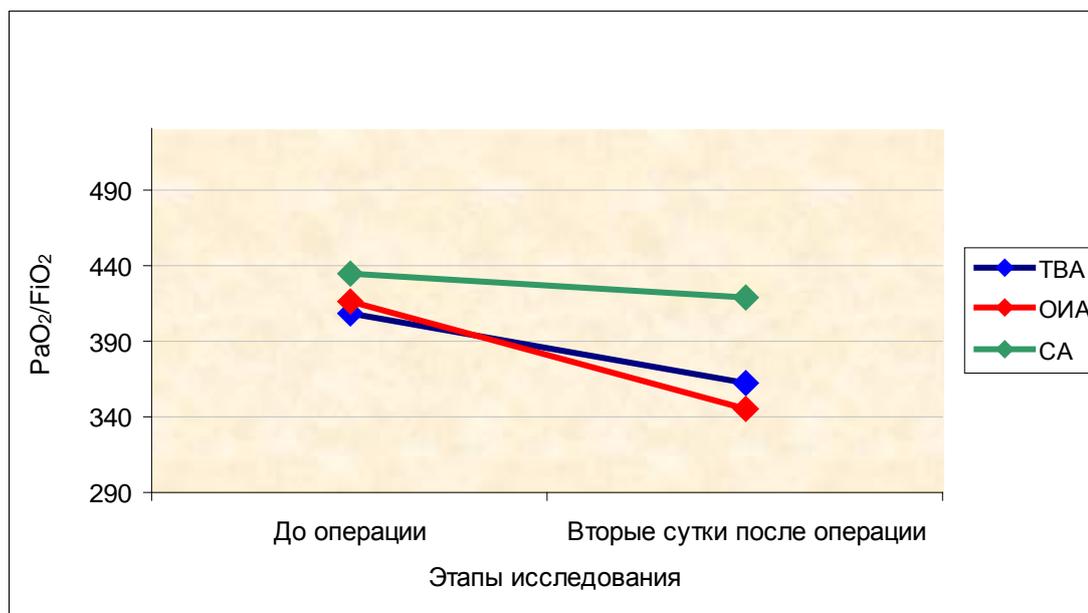


Рис. 4.38 Динамика коэффициента оксигенации.

4.4 Сравнительная оценка уровня 14 часового кортизола плазмы

Для оценки периоперационной стресс реакции организма оценивался уровень кортизола плазмы. Концентрацию кортизола исследовали накануне операции, в день операции и на следующий день. Забор проб осуществляли в 14 часов дня.

Данный показатель достоверно ниже в группе СА по сравнению с группой ОИА на вторые сутки после оперативного вмешательства. Это может свидетельствовать о меньшем уровне периоперационного стресса в группе спинальной анестезии по сравнению с группой общей ингаляционной анестезии. Следует также отметить тот факт, что в группе СА происходит возврат к исходному значению кортизола на вторые сутки после операции ($p=0.14$), чего не происходит в группах ТВА и ОИА, где данный показатель остается достоверно выше исходного значения (табл. 4.15, рис. 4.39). Данный факт может свидетельствовать о более длительно протекающей стресс реакции в группах ТВА и ОИА.

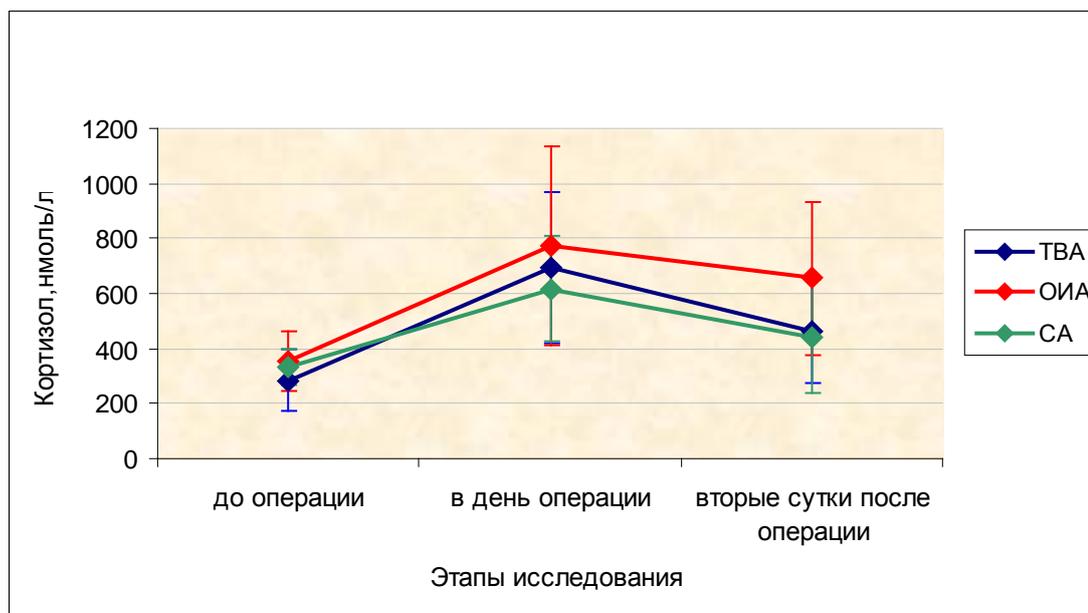


Рис. 3.39 Сравнительная оценка 14 часового кортизола плазмы при различных видах обезболивания.

Таблица 4.15

Сравнительная оценка 14 часового кортизола плазмы при различных видах обезболивания

Этапы Вид анестезии	кортизол (нмоль/л) М±δ		
	до операции	первые сутки	вторые сутки
ТВА	283±111	696±276	465±192*
ОИА	355±110	774±359	655±281*
СА	332±67	617±191	444±208
P1-2	0.12	0.7	>0.05
P2-3			<0.05
P1-3			>0.05

где P1-2 – вероятность ошибки между ТВА и ОИА, P2-3 – вероятность ошибки между ОИА и СА, P1-3 – вероятность ошибки между ТВА и СА.

* - $p < 0.05$ по сравнению с исходным значением.

4.5 Сравнительная оценка объема интраоперационной кровопотери и инфузии и некоторых особенностей течения послеоперационного периода.

В ходе нашего исследования выявилось достоверно большая потребность в инфузии в группах ОИА и СА в сравнении с ТВА, что вероятнее всего связано с тем, что САД интраоперационно в группе ТВА

имеет достоверно большие значения и требуется меньший объем инфузии для стабилизации гемодинамики (табл. 4.16). Интраоперационная кровопотеря оказалась значимо меньшей в группе СА по сравнению с группами ТВА и ОИА, вероятно это также связано с более низкими интраоперационными значениями САД в данной группе (табл. 4.16). Меньший объем кровопотери при региональных методах обезболивания в сравнении с общим обезболиванием описан во многих исследованиях (при урологических и ортопедических операциях) [46, 89, 104, 107]. Роль спинально-эпидуральной анестезии в профилактике интраоперационной кровопотери при операциях на брюшном отделе аорты описана Ситкиным С.И и соавторами [25].

Таблица 4.16

Сравнительная оценка объема интраоперационной кровопотери и интраоперационной инфузии при различных видах обезболивания

Вид анестезии	Интраоперационная инфузия (мл) $M \pm \delta$	Интраоперационная кровопотеря (мл) $M \pm \delta$
ТВА	2459±445	397±148
ОИА	3189±302	406±149
СА	2973±528	275±84
$p_{\text{ТВА - ОИА}}$	<0.05	>0.05
$p_{\text{ОИА - СА}}$	>0.05	<0.05
$p_{\text{ТВА - СА}}$	<0.05	<0.05

Оценка послеоперационного пареза ЖКТ. Критерии разрешившегося пареза ЖКТ (звучная перистальтика, отхождение газов и возможность энтерального приема жидкой пищи) в группе спинальной анестезии выявлялись в среднем на $1,43 \pm 0,64$ сутки, тогда как в группе ТВА на $2,3 \pm 0,77$ (**$p < 0.05$**), а в группе ОИА – $2,17 \pm 0,93$ сутки (**$p < 0.05$**), разница между группами ТВА и ОИА – недостоверна. Стимулирующее влияние на

ЖКТ спинальной и эпидуральной анестезии ранее уже описано в литературе [58, 95, 154].

Продолжительность оперативного вмешательства не имеет статистически значимых отличий между группами (табл. 4.17), также не получено разницы в продолжительности послеоперационной ИВЛ между группами общей ингаляционной и тотальной внутривенной анестезии. Данный факт свидетельствует о том, что при использовании спинальной анестезии в качестве метода обезболивания у данной группы пациентов не происходит увеличения продолжительности оперативного вмешательства.

Таблица 4.17

Сравнительная оценка продолжительности оперативного вмешательства и послеоперационного пребывания на искусственной вентиляции легких при различных видах обезболивания

Вид анестезии	Продолжительность операции (мин) $M \pm \delta$	Длительность послеоперационной ИВЛ (мин) $M \pm \delta$
ТВА	200,3±69,5	397±148
ОИА	236±74,4	406±149
СА	207±59,5	
$p_{\text{ТВА - ОИА}}$	0.37	0,7
$p_{\text{ОИА - СА}}$		
$p_{\text{ТВА - СА}}$		

Резюме. Сравнительная оценка состояния гемодинамики и транспорта кислорода при внутривенной анестезии на основе пропофола, общей ингаляционной анестезии севофлюраном и продленной спинальной анестезии при проведении оперативных вмешательств на инфраренальном отделе аорты позволяет сформулировать ряд положений.

1. В условиях спинальной анестезии отмечается наиболее благоприятный гемодинамический статус - достаточно высокий сердечный выброс на фоне умеренно сниженного стабильного среднего артериального давления, общего периферического сосудистого сопротивления. Наиболее

неблагоприятные параметры гемодинамики наблюдаются в группе тотальной внутривенной анестезии – вариабельность среднего артериального давления и ОПСС на фоне отрицательного влияния данного вида обезболивания на сердечный выброс. Общая ингаляционная анестезия севофлюраном отличается стабильностью сердечного выброса, хотя наблюдаются изменения среднего артериального давления между этапами исследования. В группе ОИА также заслуживает внимания вариабельность фракции выброса (ее снижение при наложении зажима на аорту и увеличение в послеоперационном периоде) и ЧСС (повышение в послеоперационном периоде), что позволяет предположить, что поддержание нормального сердечного выброса в послеоперационном периоде в данной группе идет за счет повышенной работы миокарда. Наиболее показателен при сравнении гемодинамики между тремя видами обезболивания 5 этап – первый час после операции, когда в группах общей анестезии мы видим закономерное (для выхода из наркоза) увеличение САД, ЧСС и ОПСС, чего не происходит в группе спинальной анестезии.

2. В условиях продленной спинальной анестезии наблюдается наиболее оптимальные параметры кислородного транспорта в сравнении с общими видами обезболивания. Доставка кислорода достоверно выше на этапах индукции в анестезии и в первый час после оперативного вмешательства, при продленной спинальной анестезии наблюдается наименьшее снижение потребления и экстракции кислорода, при этом экстракция кислорода в течение всего исследования остается в пределах нормальных значений. Наибольшее снижение доставки и потребления кислорода наблюдается в группе ТВА, группа ОИА занимает промежуточное между спинальной и тотальной внутривенной анестезией положение. Следует отметить, что у пациентов группы продленной спинальной анестезии регистрируется достоверно больший коэффициент оксигенации (PaO_2/FiO_2) на вторые сутки после оперативного вмешательства, данный показатель рутинно используется в интенсивной терапии как один из критериев легочного

повреждения, его снижение может указывать на уменьшение альвеолярно-капиллярной проницаемости.

3. В условиях спинальной анестезии имеет место достоверно меньшая интраоперационная кровопотеря по сравнению с группами общей ингаляционной и тотальной внутривенной анестезии, что связано с вышеуказанными особенностями гемодинамики при данном виде обезболивания.

4. При спинальной анестезии отмечается меньший «кортизоловый ответ» на периоперационный стресс (меньшее в сравнении с общей анестезией значение на вторые сутки после операции, быстрый его возврат к исходному значению).

Заключение

Анестезиологическое обеспечение реконструктивных вмешательств на аорте и ее ветвях до сих пор остается одним из наиболее сложных разделов современной анестезиологии. Гемодинамическая нестабильность и наличие сопутствующей патологии у данного контингента больных - основные факторы, способствующие развитию послеоперационных осложнений. Большое влияние на интраоперационное состояние центральной гемодинамики оказывает анестезия. В вопросе выбора оптимального вида обезболивания у пациентов с атеросклеротическим поражением брюшной аорты и ее ветвей нет единого мнения. Главным недостатком большинства анестетиков и методов общей анестезии является их способность оказывать кардиодепрессивное действие с последующим развитием гипотензии и снижением коронарной перфузии. Снижение сердечного выброса неизбежно сказывается на изменении транспорта кислорода и может способствовать формированию кислородной задолженности в тканях и усугублять послеоперационное течение пациентов. Наличие сопутствующих obstructивных заболеваний легких, оказывая негативное влияние на

дыхательную функцию легких, создают дополнительные сложности для кислородного транспорта.

Наиболее популярными методами анестезиологического пособия в настоящее время являются тотальная внутривенная анестезия (ТВА) на основе пропофола, общая ингаляционная анестезия (ОИА) современными галогидсодержащими анестетиками (севофлюран и др.) и регионарные методы обезболивания. Каждая из этих методик имеет свои достоинства и недостатки.

Применение регионарных методов обезболивания при операциях на инфраренальном отделе аорты активно обсуждается в литературе. Доказано положительное влияние данных методик на частоту послеоперационных осложнений и гемодинамику. Однако данных о влиянии этих методов обезболивания на кислородный транспорт при операциях на аорте в доступной литературе нам найти не удалось. Между тем, именно кислородтранспортная функция является одним из основных критериев, определяющих качество (адекватность) анестезиологического пособия.

Исходя из особенностей реконструктивных операции на инфраренальном отделе аорты и сопутствующей патологии характерной для пациентов, идущих на эти операции, нам показалось перспективным использование продленной спинальной анестезии в качестве метода обезболивания у данной группы больных. Однако для реализации этого предположения было необходимым проведения сравнительных исследований с другими, также широко применяемыми методами анестезиологического пособия, в частности с ТВА на основе пропофола и ОИА севофлюраном. В доступной литературе подобных исследований при операциях на инфраренальном сегменте аорты нам не встретилось. Этому вопросу и было посвящено настоящее исследование.

Всего в исследование было включено 69 пациентов. Из них 9 пациентов были исключены в соответствии с критериями исключения.

Пациенты были рандомизированы методом конвертов на три группы:

1 группа - тотальной внутривенной анестезии (ТВА) – 20 пациентов;

2 группа - общей ингаляционной анестезии (ОИА) - 20 пациентов;

3 группа - продленной спинальной анестезии (СА) – 20 пациентов.

Пациенты всех трех групп были сопоставимы по возрасту, полу и сопутствующей патологии.

С помощью биоимпедансной кардиографии изучено гемодинамическое звено кислородного транспорта. Выявлено что в условиях спинальной анестезии отмечается наиболее благоприятный гемодинамический статус (достаточно высокий сердечный выброс на фоне умеренно сниженного среднего артериального давления и периферического сосудистого сопротивления). Наиболее неблагоприятная гемодинамическая картина складывается в группе ТВА.

При сравнительной оценке доставки, потребления и коэффициента экстракции кислорода также наиболее благоприятная ситуация складывается в группе продленной спинальной анестезии. Доставка кислорода достоверно выше, чем в других группах на этапе индукции в анестезию и в первый час после оперативного вмешательства. Потребление и экстракция кислорода в данной группе также имеет стабильно нормальные и наибольшие из трех групп величины. У этих же пациентов регистрируется достоверно больший коэффициент оксигенации на вторые сутки после оперативного вмешательства (PaO_2/FiO_2).

Таким образом, если ориентироваться на состояние кислородного транспорта как одного из критериев качества анестезиологического пособия, то следует констатировать, что у данного контингента больных проведение операций на инфраренальном сегменте аорты в условиях спинальной анестезии, имеет ряд преимуществ перед как ТВА, так и ОИА.

Нами была также проведена сравнительная оценка стресс реакции организма в ответ на операцию, для чего измерялся 14 часовой уровень кортизола до операции, в день операции и на вторые сутки после операции. Данный показатель оказался достоверно ниже в группе продленной спинальной анестезии, по сравнению с группой общей ингаляционной анестезии на вторые сутки после оперативного вмешательства. Это может свидетельствовать о меньшем уровне периоперационного стресса в группе спинальной анестезии по сравнению с группой общей ингаляционной анестезии. Следует также отметить тот факт, что в группе продленной спинальной анестезии происходит возврат к исходному значению кортизола на вторые сутки после операции, чего не происходит в группах тотальной внутривенной и общей ингаляционной анестезии, где данный показатель остается достоверно выше исходного значения. Данный факт может свидетельствовать о меньшей продолжительности стресс реакции в условиях пролонгированной СА, чем при тотальной внутривенной и общей ингаляционной анестезии.

Проведенное исследование выявило достоверно меньший объем кровопотери и более раннее разрешение пареза ЖКТ в группе продленной спинальной анестезии.

Таким образом, в ходе нашего исследования удалось выявить ряд явных преимуществ продленной спинальной анестезии перед другими методами обезболивания. Это позволяет нам рекомендовать данный вид анестезии в качестве метода выбора анестезиологической защиты при реконструктивных операциях на брюшном отделе аорты при окклюзионном поражении аорто-подвздошного сегмента у пациентов, страдающих атеросклерозом артерий нижних конечностей и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких.

Выводы

1. Наиболее благоприятный гемодинамический статус при операциях на инфраренальном отделе аорты отмечается при спинальной анестезии, о чем свидетельствуют высокие величины сердечного выброса на фоне стабильных умеренно сниженных величин среднего артериального давления и общего сопротивления периферических сосудов у пациентов в течение оперативного вмешательства и раннего послеоперационного периода.
2. Сравнительное исследование кислородного транспорта при внутривенной анестезии на основе пропофола, общей ингаляционной анестезии севофлюраном и спинальной анестезии при операциях на инфраренальном отделе аорты позволяет констатировать при спинальной анестезии наиболее высокие и близкие к нормальному значению величины доставки, потребления и тканевой экстракции кислорода.
3. Особенности гемодинамического статуса при операциях на инфраренальном отделе аорты в условиях спинальной анестезии обуславливают достоверно меньшую, чем при внутривенной анестезии на основе пропофола и общей ингаляционной анестезии севофлюраном, интраоперационную кровопотерю.
4. При операциях на инфраренальном отделе аорты в условиях спинальной анестезии отмечается достоверно меньший «кортизоловый ответ» на периоперационный стресс, чем при внутривенной анестезии пропофолом и ингаляционной анестезии севофлюраном.

Практические рекомендации:

1. В протокол предоперационного обследования пациентов с атеросклеротической окклюзией магистральных сосудов, учитывая высокую распространенность хронических обструктивных заболеваний легких, необходимо включить исследование функции внешнего дыхания для оценки степени поражения легких.
2. Продленная спинальная анестезия, при отсутствии противопоказаний, может рассматриваться как метод выбора анестезиологической защиты пациентов, при реконструктивных операциях по поводу атеросклеротической окклюзии магистральных сосудов.
3. Продленную спинальную анестезию следует рассматривать как оптимальный метод анестезиологической защиты пациентов с выраженными обструктивно-рестриктивными нарушениями по данным спирометрии (ХОБЛ 3 стадии согласно стратегии GOLD), при операциях на инфраренальном отделе аорты.
4. Пациентам при реконструктивных операциях по поводу атеросклеротической окклюзии магистральных сосудов помимо стандартного периоперационного мониторинга рекомендуется проводить мониторирование сердечного выброса, фракции выброса, общего периферического сосудистого сопротивления, доставки и потребления кислорода.

Список использованной литературы

- 1) Астахов А.А. Физиологические основы биоимпедансного мониторинга гемодинамики в анестезиологии (с помощью системы "КЕНТАВР") / А.А. Астахов. - Челябинск: межрайонная типография, 1996. - 340с.
- 2) Влияние пережатия аорты на гемодинамику при реконструкции грудной и брюшной аорты / Л.А. Бокерия, В.А. Лищук, А.А. Спиридонов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2004. - №1. – Т.10. – С. 125-134.
- 3) Волков В.С. Клинико-функциональная характеристика больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с безболевым ишемией миокарда / В.С.Волков, Г.С. Беляева // Кардиология. - 1990. - №7. - С. 74-76.
- 4) Гурьянов В.А. Оптимизация предоперационной подготовки и профилактика гемодинамических нарушений во время анестезии у больных пожилого и старческого возраста с сопутствующей гипертонической болезнью / В.А. Гурьянов, А.Ю. Потемкин, Н.И. Ерошин // Анестезиология и реаниматология. - 2000. - №2. - С. 7-11.
- 5) Жарникова А.В. Применение ропивокаина при спинальной анестезии у больных пожилого и старческого возраста / А.В. Жарникова, А.Н. Плеханов // Сибирский медицинский журнал. - 2009. - №3. - С. 141-143.
- 6) Зислин Б.Д. Мониторинг дыхания и гемодинамики при критических состояниях / Б.Д. Зислин, А.В. Чистяков. – Екатеринбург: Сократ, 2006. – 336 с.
- 7) Игнатъев И.М. Обзор материалов 21-го всемирного конгресса международного союза ангиологов (Рим, Италия, 22-26 мая, 2004 г.) / И.М. Игнатъев // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2005. - Т.11, №1. - С. 36-41.
- 8) Кузнецов М.Р. Современные аспекты диагностики, профилактики и лечения реперфузионного синдрома / М.Р. Кузнецов, В.М. Кошкин, К.В. Комов // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2006. - Т.12, №1. - С. 133-139.

- 9) Кузьмин В.В. Стресслимитирующая терапия у больных с атеросклеротической гангреной нижних конечностей: дис. д-ра. мед. наук: 14.01.37 / Кузьмин Вячеслав Валентинович; Уральская Государственная Медицинская академия. – Екатеринбург, 2007. – 186 с.
- 10) Кузьмин В.В. Продленная спинномозговая анестезия у пациентов с низким сердечным выбросом при операциях на нижних конечностях / В.В.Кузьмин // Вестник интенсивной терапии. – 2005. - № 6. - С. 50-53.
- 11) Кузьмин В.В. Продленная спинномозговая анестезия в послеоперационном обезболивании / В.В.Кузьмин // Сибирский консилиум медико-фармацевтический журнал. - 2006. - №1. - С. 44.
- 12) Лещинская А.Ю. Клинико – лабораторная оценка эффективности лечения облитерирующего атеросклероза у больных пожилого и старческого возраста: автореф. дис. ... канд-а мед. наук : 14.01.17 / Лещинская Алла Юрьевна; Уральская гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2010. – с.22.
- 13) Макарова Н.П. К вопросу о тяжелой хронической ишемии конечностей / Н.П. Макарова, Е.П. Бурлева // Хроническая критическая ишемия конечности: материалы науч. конф. - Москва-Тула, 1994. - С. 164.
- 14) Маклакова М.П. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений у больных оперированных по поводу атеросклероза терминального отдела аорты и артерий нижних конечностей / М.П. Маклакова, В.Э. Рудуш // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2003. - Т.9, №3. - С. 111-115.
- 15) Максимов А.В. Отдаленный прогноз при атеросклерозе аорто-бедренного сегмента без реконструктивной операции / А.В. Максимов, С.В. Викторова // Ангиология и сосудистая хирургия . – 2004. – Т.10. - №3. – С. 35-41.
- 16) Международное руководство по сердечной недостаточности / Под общ. Ред. Дж. Бола, Р.В.Ф. Кемпбелла, Г.С. Френсиса; пер. с англ. - М. : Медицина - М. , 1987. – 96с.
- 17) Неймарк М.И. Изменения центральной гемодинамики и их коррекция в про-цессе реконструктивной операции по поводу синдрома Лериша / М.И. Неймарк, В.В. Шмелев // Анестезиол. и реаниматол. - 1997. - №2. - С. 18-22.

- 18) Неймарк М. И. Профилактика сердечно-сосудистых осложнений в хирургии аорты и ее ветвей / М.И. Неймарк, О.А. Киричук Е.А. Клыжина // Общая реаниматология. - 2008. – Т4, №2. - С. 62-67.
- 19) Новые отечественные сосудистые протезы "Витафлон" из пористого политетрафторэтилена / Л.А. Бокерия, В.А. Веретенин, А.Ю. Городков, Н.Б. Доброва // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия . - 1996 . - № 1. - С.4-9.
- 20) Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей и ишемической болезни сердца: клиничко-патогенетические соотношения / С.А. Дадвани, А.Л. Сыркин, М.Ю. Дробижев [и др.] // Клин. Мед. - 2001. - №11.- С.16-19.
- 21) Общая и регионарная анестезия в хирургии брюшной аорты / С.И. Ситкин, Ю.И. Казаков, А.М. Овечкин [и др.] // Вестник интенсивной терапии. - 2005. - №5. - С. 98-101.
- 22) Плеханов А.Н. Продленная спинальная анестезия у лиц пожилого и старческого возраста / А.Н. Плеханов, А.В. Жарникова // Вестник Бурятского государственного университета. - 2007. - №8. - С. 61-62.
- 23) Реперфузионный синдром у больных с хронической ишемией нижних конечностей / А.В. Гавриленко, И.И. Дементьева, Д.А. Майтесян [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия . – 2002. – Т.8. - №3. – С. 90 – 95.
- 24) Репин К.Ю. Актуальные проблемы безопасности пациентов старших возрастов при спинальной анестезии местными анестетиками : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.37 / Репин Константин Юрьевич; Уральская гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2007. – 46 с.
- 25) Роль спинально-эпидуральной анестезии в профилактике интраоперационной кровопотери при операциях на брюшном отделе аорты / С.И. Ситкин, Ю.И. Казаков, Д.В.Федерякин, А.А.Грива // Регионарная анестезия и лечение боли: тематический сборник. / Под ред. А.М. Овечкина, С.И. Ситкина.- Тверь: ООО «Издательство «Триада»». - 2004. - С. 210-213.

- 26) Рудуш В.Э. Хирургическое лечение мультифокального атеросклероза / В.Э. Рудуш // *Ангиология и сосудистая хирургия*. - 1998. - Т.4, №2. - С. 110-114.
- 27) Руководство по клинической анестезиологии / Под ред. Б.Дж. Полларда ; пер. с англ.; под общ. Ред. Л.В. Колотилова, В.В. Мальцева. – М. : МЕДпресс – информ, 2006. – 912 с.
- 28) Савельев В.С. Критическая ишемия нижних конечностей / В.С. Савельев, В.М. Кошкин. - М.: Медицина, 1997. - С. 160.
- 29) Ситкин С.И. Анестезиологическое обеспечение операций на брюшной аорте и артериях нижних конечностей : автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.00.37/ Ситкин Сергей Иванович; Московская гос. мед. акад. им. Сеченова. – М., 2008.
- 30) Смит Й. Тотальная внутривенная анестезия: пер. с англ. / Й. Смит, П. Уайт. - М. – СПб.: БИНОМ – Невский диалект, 2002. – 176 с.
- 31) Частота периоперационных осложнений в зависимости от метода анестезии при хирургическом лечении атеросклеротического поражения инфраренального отдела аорты / М.И. Неймарк, О.А. Киричук, В.В. Алишкевич [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2010. – Т.16. - №2. – С.105 – 109.
- 32) Хирургическое лечение аневризмы инфраренального отдела аорты / Ф.Ф. Хамитов, Е.А. Маточкин, Н.В. Верткина [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2008. – Т.14. - №1. – С.108 – 113.
- 33) Эпштейн С.Л. Продленная спинальная анестезия новые горизонты старого метода / С.Л. Эпштейн, И.В. Николаев // *Вестник интенсивной терапии*. - 1998. - №1. - С. 30-32.
- 34) A comparison of the haemodynamic effects of propofol ('Diprivan') and thiopentone in patients with coronary artery disease / M.R. Patrick, I.J. Blair, R.O. Feneck, P.S. Sebel // *Postgrad Med J*. - 1985. - №61. - С. 23–27.
- 35) A comparison of intrathecal opioid and intravenous analgesia for the incidence of cardiovascular, respiratory, and renal complications after abdominal aortic

surgery / M.H. Fleron, R.B. Weiskopf, M. Bertrand [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2003. - №97. - C. 2–12.

36) A comparison of volatile and non volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery / S. De Hert, D. Vlasselaers, R. Barbé [et al.] // *Anaesthesia.* - 2009. - №64(9). - C.953-60.

37) Acute cardiovascular changes following disoprofol. Effects in heavily sedated patients with coronary artery disease / D. Al-Khudhairi, G. Gordon, M. Morgan, J.G. Whitwam // *Anaesthesia.* - 1982. - №37. - C.1007–1010.

38) A directional needle improves effectiveness and reduces complications of microcatheter continuous spinal anaesthesia / T. Standl, S. Eckert, I. Rundshage // *Can. J. Anaesth.* - 1995. - №42. - C. 701–705.

39) Ahn S.S. Current status of atherectomy for peripheral arterial occlusive disease / S.S. Ahn, B. Concepcion // *World J.Surg.* - 1996. – Vol.6, №20. - C. 635-643.

40) Anaesthetic and haemodynamic effects of continuous spinal versus continuous epidural anaesthesia with prilocaine / R. Reisli, J. Celik, S. Tuncer, S. Otelcioglu // *Eur. J. Anaesthesiol.* - 2003. – Vol.1, №20. - C. 26-30.

41) Arnow W.S. Management of peripheral arterial disease / W.S. Arnow // *Cardiol. Rev.* - 2005. – Vol.2, №13. - C. 61-68.

42) Benson J.S. FDA Safety Alert: Cauda Equina Syndrome Associated with the Use of Small-Bore Catheters in Continuous Spinal Anesthesia / J.S. Benson // Rockville. - MD. - Food and Drug Administration. - 1992.

43) Bevacqua B.K. Continuous spinal anaesthesia: what's new and what's not / B.K. Bevacqua // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* - 2003. – Vol.3, №17. - C.393-406.

44) Burchett K.R. Initial experience of continuous subarachnoid diamorphine infusion for postoperative pain relief / K.R. Burchett, N.M. Denny // *Reg. Anesth.* - 1991. - №16. - C.253–256.

45) Cardioprotective effects of sevoflurane, isoflurane, and propofol in coronary surgery patients: a randomized controlled study / V. Yildirim, S. Doganci, A. Aydin [et al.] // *Heart Surg. Forum.* - 2009. – Vol.1, №12. - C.1-9.

- 46) Causes of Higher Blood Loss during General Anesthesia Compared to Spinal Anesthesia in Total Hip Replacement - a Retrospective Analysis of Data Collected Online / M. Benson, B. Hartmann, A. Junger [et al.] // *Infusion Therapy and Transfusion Medicine*. - 2000. - №27. - C. 311-316.
- 47) Chang K.S. Propofol produces endothelium-independent vasodilatation and may act as a Ca²⁺ channel blocker / K.S. Chang, R.F. Davis // *Anesth Analg*. - 1993. - №76. - C. 24–32.
- 48) Claeys M.A. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol / M.A. Claeys, E. Gepts, F. Camu // *Br. J. Anaesth*. - 1983. - №60. - C. 3–9.
- 49) Combined spinal and epidural anesthesia for abdominal aortic aneurysm surgery in patients with severe chronic pulmonary obstructive disease / J.A. Flores, T. Nishibe, M. Koyama [et al.] // *Int. Angiol*. - 2002. – Vol.3, №21. - C. 218-21.
- 50) Combined spinal and epidural anesthesia for open abdominal aortic aneurysm surgery in vigil patients with severe chronic obstructive pulmonary disease ineligible for endovascular aneurysm repair. Analysis of results and description of the technique / G. Berardi, E. Ferrero, M. Fadde [et al.] // *International Angiology*. - 2010. – Vol.3, №29. - C. 278-83.
- 51) Comparative toxicity of glucose and lidocaine administered intrathecally in the rat / K. Hashimoto, S. Sakura, A.W. Bollen [et al.] // *Reg. Anesth. Pain Med*. - 1998. - №23. - C. 444–450.
- 52) Comparison of isoflurane with sodium nitroprusside for controlling hypertension during thoracic aortic cross-clamping / G. Godet, M. Bertrand, P. Coriat [et al.] // *J. Cardiothorac. Anesth*. - 1990. - №4. - C. 177–184.
- 53) Comparison of sufentanil-oxygen and fentanyl-oxygen anaesthesia for coronary artery bypass grafting / H.M. Mathews, G. Furness, I.W. Carson [et al.] // *Br. J. Anaesth*. - 1988. - №60. - C. 530–535.
- 54) Comparison of Continuous Spinal with Combined Spinal-Epidural Anesthesia Using Plain Bupivacaine 0.5% in Trauma Patients / S. Wilhelm, T. Standl, M. Burmeister [et al.] // *Anesth. Analg*. - 1997. - №85. - C. 69-74.

- 55) Continuous spinal anaesthesia / analgesia for abdominal aortic aneurysm repair and post-operative pain management / D. Michaloudis , A. Petrou , O. Fraidakis // Eur. J. Anaesthesiol. - 1999. – Vol.11, №16. - C. 810.
- 56) Continuous spinal anesthesia with a micro catheter and low-dose bupivocaine decreases the hemodynamic effect of centro-neuroaxis blocks in elderly patients / W. Klimscha, C. Weinstabl, W. Ilias [et al.] // Anesth. Analg. – 1993. - №77. - C. 275-280.
- 57) Continuous Spinal Anaesthesia vs single-shot spinal anaesthesia with patientcontrolled analgesia for elective hip arthroplasty / K. Maurer, J.M. Bonvini, G. Ekatodramis [et al.] // Acta. Anaesthesio. Scand. - 2003. - №47. - C. 878–883.
- 58) Covino B.G. Reasons to select regional anesthesia / B.G. Covino // Curr. Rev. Clin. Anesth. - 1986. - №7. - C. 42–47.
- 59) Covert C.R. Anaesthesia for hip surgery in the elderly / C.R. Covert, G.S. Fox // Can. J. Anaesth. - 1989. - №36. - C. 311–319.
- 60) Denny N.M. Continuous spinal anesthesia / N.M. Denny, D.E. Selander // Br. J. Anaesth. - 1998. - №81. - C. 590–597.
- 61) Direct negative inotropic and lusitropic effects of sevoflurane / C.P. Harkin, P.S. Pagel, J.R. Kersten [et al.] //Anesthesiology . - 1994. - №81. - C. 156–167.
- 62) Double-masked randomized trial comparing alternate combinations of intraoperative anesthesia and postoperative analgesia in abdominal aortic surgery / E.J. Norris, C. Beattie, B.A. Perler [et al.] // Anesthesiology. - 2001. - №95. -C. 1054–1067.
- 63) Doi M. Respiratory effects of sevoflurane / M. Doi, K. Ikeda // Anesth. Analg. - 1987. - №66. - C. 241–244.
- 64) Ebert T. Does propofol really preserve baroreflex function in humans? / T.Ebert, M. Muzi, D. Goff // Anesthesiology. – 1992 . - №77A. - C. 337.
- 65) Effects of infrarenal aortic cross-clamping on renal hemodynamics in humans / Z. Gamulin, A. Forster, D. Morel [et al.] //Anesthesiology. - 1984. - №61. - C. 394–399.

- 66) Effect of propofol anesthesia on baroreflex activity in humans / P.M. Cullen, M. Turtle, C. Prys-Roberts [et al.] // *Anesth. Analg.* - 1987. - №66. - C. 1115–1120.
- 67) Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients / S.G. De Hert, S. Cromheecke, P.W. ten Broecke [et al.] // *Anesthesiology.* - 2003. – Vol.2, №99.- C. 314-23.
- 68) Effects of sevoflurane and propofol on ischaemia-reperfusion injury after thoracic-aortic occlusion in pigs / T. Annecke , J.C. Kubitz , S. Kahr [et al.] // *Br. J. Anaesth.* - 2007. – Vol.5, №98. - C. 581-90.
- 69) Effects of propofol on cardiovascular dynamics and coronary blood flow in geriatric patients. A comparison with etomidate / R. Larsen, J. Rathgeber, A. Bagdahn [et al.] // *Anaesthesia.* -1988. - №43. - C. 25-31.
- 70) Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs / J.M. Bernard, P.F. Wouters, M.F. Doursout [et al.] // *Anesthesiology.* - 1990. - №72. - C. 659–662.
- 71) Effects of sevoflurane, propofol, and adjunct nitrous oxide on regional cerebral blood flow, oxygen consumption, and blood volume in humans / K.K. Kaisti , J.W. Långsjö , S. Aalto [et al.] // *Anesthesiology.* - 2003. – Vol.3, №99. – C. 603-613.
- 72) Epidural anaesthesia and mini-laparotomy for the treatment of abdominal aortic aneurysms in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease / Y. Kalko, M. Ugurlucan , M. Basaran [et al.] // *Acta. Chir. Belg.* - 2007. – Vol.3, №107. - C. 307-312.
- 73) Epidural analgesia and intravenous patient-controlled analgesia result in similar rates of postoperative myocardial ischemia after aortic surgery / S. Bois, P. Couture, D. Boudreault [et al.] // *Anesth. Analg.* - 1997. - №85. - C. 1233–1239.
- 74) Epidural bupivacaine-morphine analgesia versus patient-controlled analgesia following abdominal aortic surgery: Analgesic, respiratory, and myocardial effects / J.F. Boylan, J. Katz, B.P. Kavanagh [et al.] // *Anesthesiology.* - 1998. - №89. -C. 585–593.

- 75) Epidural morphine decreases postoperative hypertension by attenuating sympathetic nervous system hyperactivity / M.J. Breslow, D.A. Jordan, R. Christopherson [et al.] // JAMA. - 1989. - №261. - C. 3577–3581.
- 76) Evaluation of the usefulness of intrathecal bupivacaine infusion for analgesia after hip and knee arthroplasty / L. Niemi, M. Pitkanen, P. Dunkel [et al.] // Br. J. Anaesth. - 1996. - №77. - C. 544–545.
- 77) Fleisher L.A. Lowering cardiac risk in noncardiac surgery / L.A. Fleisher, K. A. Eagle // N. Engl. J. Med. - 2001. - № 345. - C. 1677 - 1682.
- 78) Förster J.G. Continuous spinal microcatheter (28 gauge) technique for arterial bypass surgery of the lower extremities and comparison of ropivacaine with or without morphine for postoperative analgesia / J.G. Förster, P.H. Rosenberg, T.T. Niemi // Br. J. Anaesth. - 2006. – Vol.3, №97. - C. 393 - 400.
- 79) Gelman S. The pathophysiology of aortic cross-clamping and unclamping / S. Gelman // Anesthesiology. - 1995. - №82. - C. 1026–1060.
- 80) Graham M.R. Left ventricular systolic and diastolic function is unaltered during propofol infusion in newborn swine / M.R. Graham, D.B. Thiessen, W.A. Mutch // Anesth Analg. - 1998. - №86. - C. 717–723.
- 81) Greenblatt D.J. Drug disposition in old age / D.J. Greenblatt, E.M. Sellers, R.I. Shader // N. Engl. J. Med. - 1982. - №306. - C. 1081–1088.
- 82) Greene N.M. Physiology of Spinal Anesthesia 3rd ed. / N.M. Greene. – Baltimore: Williams & Wilkins, 1981.
- 83) Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery / D. Poldermans, J. J. Bax, E. Boersma [et al.] // European Heart Journal. – 2009. - №30. - C. 2769–2812.
- 84) Hackel D.B. Effect of hypotension due to spinal anesthesia on coronary blood flow and myocardial metabolism in man / D.B. Hackel, S. Sancetta, J. Kleinerman // Circulation. - 1956. - №13. - C. 92.
- 85) Halperin J.L. Evaluation of patients with peripheral vascular disease / J.L. Halperin // Thromb. Res. - 2002. – Vol.6, №106. - C. 303-311.

- 86) Haemodynamic changes and stress responses of piglets to surgery during total intravenous anaesthesia with propofol and fentanyl / G. Schöffmann, P. Winter, R. Palme // *Lab. Anim.* - 2009. – Vol.3, №43. - C. 243-248.
- 87) Hemodynamic effects of infusions of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anesthesia in humans / D.P. Coates, C.R. Monk, C. Prys-Roberts, M. Turtle // *Anesth. Analg.* - 1987. - №66. - C. 64–70.
- 88) Hemodynamic Effects of spinal anesthesia in the elderly: Single dose versus titration through a catheter / J.F. Favarel-Garrigues, F. Sztark, M.E. Petitjean [et al.] // *Anesth. Analg.* -1996. - №82. - C.312–316.
- 89) Hendolin H. The effect of lumbar epidural analgesia on the development of deep vein thrombosis of the legs after open prostatectomy // H. Hendolin, M.A. Mattila, E. Poikolainen// *Acta. Chir. Scand.* - 1981. - №147. - C.425–429.
- 90) Hertzner N.R. Cardiac risk factors in peripheral vascular surgery / N.R. Hertzner // *Anesthesia and the Heart Patient*. In Estafanous F.G. (ed). – Oxford: Butterworth-Heinemann, 1989. - C. 173–195.
- 91) Hettrick D.A. Differential effects of isoflurane and halothane on aortic input impedance quantified using a three element Windkessel model / D.A. Hettrick, P.S. Pagel, D.C. Warltier // *Anesthesiology*. - 1995. - №83. - C. 361–373.
- 563.
- 92) Horiguchi T. Heart rate response to intravenous atropine during propofol anesthesia / T. Horiguchi, T. Nishikawa // *Anesth. Analg.* - 2002. - №95. - C. 389–392.
- 93) Holaday D.A. Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers / D.A. Holaday, F.R. Smith // *Anesthesiology*. - 1981. - №54. - C. 100–106.
- 94) Human cytochrome P450 mono-oxygenase system is suppressed by propofol / T.L. Chen ; T.H. Ueng ; S.H. Chen ; P.H. Lee [et al.] // *Br. J. Anaesth.* - 1995. – Vol.5, №74. - C. 558-562.
- 95) Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia / R.L. Carpenter, R.A. Caplan, D.L. Brown [et al.] // *Anesthesiology*. - 1992. - №76. - C.906.

- 96) Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia / R.L. Carpenter, R.A. Caplan, D.L. Brown [et al.] // *Anesthesiology*. -1992. - №76. - C. 906–916.
- 97) Influence of volatile anesthetics on left ventricular afterload in vivo: Differences between desflurane and sevoflurane / D. Lowe, D.A. Hettrick, P.S. Pagel, D.C. Warltier // *Anesthesiology*. - 1996. - №85. - C. 112–120.
- 98) Infusion of propofol, sufentanil, or midazolam for sedation after aortic surgery: comparison of oxygen consumption and hemodynamic stability / G. Godet ; S. Gossens ; P. Prayssac [et al.] // *Anesth. Analg.* - 1998. – Vol.2, №87. - C. 272-276.
- 99) Inhibitory effects of propofol on acetylcholine-induced, endotheliumdependent relaxation and prostacyclin synthesis in rabbit mesenteric resistance arteries / A. Yamashita, J. Kajikuri, M. Ohashi [et al.] // *Anesthesiology*. - 1999. - №91. - C. 1080–1089.
- 100) Intrathecal Local Anesthetic Distribution With the New Spinocath Catheter / Holst, Dietmar, Möllmann [et al.] // *Regional Anesthesia and Pain Medicine*.-1998. – Vol.5, №23. - C. 433-526.
- 101) Intrathecal infusion of bupivacaine with or without morphine for postoperative analgesia after hip and knee arthroplasty / M. Bachmann, E. Laakso, L. Niemi [et al.] // *Br. J. Anaesth.* - 1997. - №78. - C.666–670.
- 102) Jaitly V. Continuous spinal anaesthesia for laparotomy / V. Jaitly, C. Kumar // *Current Anaesthesia & Critical Care*. - 2009. – Vol.2, № 20. - C. 60-64.
- 103) Katoh T. The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in humans / T. Katoh, K. Ikeda // *Anesthesiology*. - 1987. - №66. - C. 301–303.
- 104) Keith I. Anaesthesia and blood loss in total hip replacement / I. Keith // *Anaesthesia*. - 1977. - №32. - C. 444–450.
- 105) Kikura M. Comparison of effects of sevoflurane-nitrous oxide and enflurane-nitrous oxide on myocardial contractility in humans: Load-independent and noninvasive assessment with transesophageal echocardiography / M. Kikura, K. Ikeda // *Anesthesiology*. - 1993. - №79. - C. 235–243.

- 106) Kleinerman J. Effects of high spinal anesthesia on cerebral circulation and metabolism in man / J. Kleinerman, S.M. Sancetta, D.B. Hackel // J. Clin. Invest.-1958. - №37. - C. 285.
- 107) Kreislaufverhalten unter Spinalanästhesie / D. Holst, M. Möllmann, S. Karmann, M. Wendt // Anaesth. - 1997. - №46. - C. 38-42.
- 108) Kumar C.M. Spinal anaesthesia with a micro-catheter in high-risk patients undergoing colorectal cancer and other major abdominal surgery / C.M. Kumar, W.A. Corbett, R.G. Wilson // Surgical Oncology. - 2008. – Vol.2, №17. - C. 73-79.
- 109) Lemmon W.T. A method for continuous spinal anesthesia: A preliminary report / W.T. Lemmon // Ann. Surg. - 1940. - №111. - C. 111–141.
- 110) Lui S.S. Current issues in spinal anesthesia / S.S. Lui, S.B. McDonald // Anesthesiology. - 2001. - №94. - C.888.
- 111) Lynch C. III. Myocardial excitation-contraction coupling In Yaksh T.L., Lynch C. III, Zapol W.M., et al. (eds) / C. Lynch. - Anesthesia: Biologic Foundations: Philadelphia. - Lippincott-Raven, 1997. - C. 1041–1079.
- 112) Mangano D.T. Perioperative cardiac morbidity / D.T. Mangano // Anesthesiology. - 1990. - №72. - C. 153–184.
- 113) Marino P.L. The ICU Book / Paul L. Marino . – Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2007. – 1065 c.
- 114) McGowan S.W. Anaesthesia for transurethral prostatectomy: A comparison of spinal intradural analgesia with two methods of general anesthesia / S.W. McGowan, G.F.N. Smith // Anaesthesia. - 1980. - №35. - C. 847–853.
- 115) Miller M.D. Miller's Anesthesia / M.D. Miller, D. Ronald. - 6th. Ed. - Elsevier Churchill Livingstone: Copyright © Elsevier, 2005. - C. 1658.
- 116) Miller M.D. Miller's Anesthesia / M.D. Miller, D. Ronald. - 6th. Ed. - Elsevier Churchill Livingstone: Copyright © Elsevier, 2005. - C. 2071.
- 117) Möllmann M. Continuous spinal anaesthesia or continuous epidural anaesthesia for post-operative pain control after hip replacement? / M. Möllmann, S. Cord, D. Holst // European Journal of Anaesthesiology. - 1999. – Vol.7, №16. - C. 454-461.

- 118) Monitoring with two-dimensional transesophageal echocardiography. Comparison of myocardial function in patients undergoing supraceliac, suprarenal-infraceliac, or infrarenal aortic occlusion / M.F. Roizen, P.N. Beaupre, R.A. Alpert [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 1984. - №1. - C. 300–305.
- 119) Muralidhar V. Over-the-needle versus microcatheter-through-needle technique for continuous spinal anesthesia: a preliminary study / V. Muralidhar, H.L. Kaul, P. Mallick // *Reg. Anesth. Pain Med.* -1999. – Vol.5, №24. - C. 417-421.
- 120) Moore J. M. Continuous Spinal Anesthesia / Moore J. M. // *American Journal of Therapeutics.* - 2009. - №16. - C.289–294.
- 121) Neuroendocrine stress response in gynecological laparoscopy: TIVA with propofol versus sevoflurane anesthesia / E. Marana, S. Colicci, F. Meo // *J. Clin. Anesth.* - 2010. - Vol.4, №22. - C. 250-255.
- 122) Nishimori M. Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery / M. Nishimori, J. C. Ballantyne, J.H. Low // *Anesth. Analg.* – 2006. - №6. – C.1577.
- 123) Oxygen consumption after hypothermic cardiopulmonary bypass: the effect of continuing a propofol infusion postoperatively / S.E. Milne, K.S. James, S. Nimmo, S. Hickey // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* - 2002. - №16. - C. 32-36.
- 124) Pagel P.S. Anesthetics and left ventricular function. In Warltier DC (ed): *Ventricular function* / P.S. Pagel, D.C.Warltier.- Baltimore: Williams & Wilkins, 1995. - 213–252c.
- 125) Pagel P.S. Negative inotropic effects of propofol as evaluated by the regional preload recruitable stroke work relationship in chronically instrumented dogs / P.S. Pagel, D.C. Warltier // *Anesthesiology.* - 1993. - №78. - C. 100–108.
- 126) Park W.Y. Effect of epidural anesthesia and analgesia on perioperative outcome: A randomized, controlled Veterans Affairs cooperative study / W.Y. Park, J.S. Thompson, K.K. Lee // *Ann. Surg.* - 2001.- №234.- C. 560–569.
- 127) Perioperative ischaemia in aortic surgery: Combined epidural/general anaesthesia and epidural analgesia vs general anaesthesia and i.v. analgesia/ R.L.

Garnett, A. MacIntyre, P. Lindsay [et al.] // *Can. J. Anaesth.* - 1996. - №43.- C. 769–777.

128) Postdural puncture headache after continuous spinal anesthesia / N. Denny, R. Masters, D. Pearson [et al.] // *Anesth. Analg.* - 1987. - №66. - C. 791–794.

129) Post-dural puncture headache in young adults: comparison of two small-gauge spinal catheters with different needle design / U. Gosch, M. Huepfe1, M. Hallschmid // *British Journal of Anaesthesia.* - 2005.- Vol.5, №94. - C. 657-661.

130) Preoperative Evaluation of the Patient With Pulmonary Disease / S.R. Bapojе, J.F. Whitaker, T. Schulz [et al.] // *Chest* . – 2007. -№132. – T.5. – C. 1637-45.

131) Propofol attenuates ischemia-reperfusion injury in the isolated rat heart / S.H. Ko, C.W. Yu, S.K. Lee [et al.] // *Anesth. Analg.* - 1997. - №85. - C. 719–724.

132) Propofol improves functional and metabolic recovery in ischemic reperfused isolated rat hearts/ N. Kokita, A. Hara, Y. Abiko [et al.] // *Anesth. Analg.* - 1998. - №86. - C. 252–258.

133) Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function / K.M. Vermeyen, F.A. Erpels, L.A. Janssen [et al.] // *Br. J. Anaesth.* - 1987. - №59. - C. 1115–1120.

134) Quriel K. Peripheral arterial disease / K. Quriel // *Lancet.* - 2001. - №358. - C.1257-1264.

135) Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials / A. Rodgers, N. Walker, S. Schug [et al.] // *B.M.J.* - 2000. - №321. - C. 1493.

136) Risk Assessment for and Strategies To Reduce Perioperative Pulmonary Complications for Patients Undergoing Noncardiothoracic Surgery: A Guideline from the American College of Physicians / A. Qaseem, V. Snow, N. Fitterman // *Annals of Internal Medicine.* - 2006. - №8. – Vol. 144. – C. 575-580.

137) Role of propofol and its solvent, Intralipid, in nitric oxide-induced peripheral vasodilatation in dogs / M.F. Doursout, P.M. Joseph, Y.Y. Liang [et al.] // *Br. J. Anaesth.* - 2002. - №89. - C. 492–498.

- 138) Rooke G.A. Hemodynamic response and change in organ blood volume during spinal anesthesia in elderly men with cardiac disease / G.A. Rooke, P.R. Freund, A.F. Jacobson // *Anesth. Analg.* - 1997. - №85. - C. 99.
- 139) Rusy B.F. Anesthetic depression of myocardial contractility: A review of possible mechanisms / B.F. Rusy, H. Komai // *Anesthesiology.* - 1987. - №67. - C. 745–766.
- 140) Spinal anesthesia reduces oxygen consumption in diabetic patients prior to peripheral vascular surgery / G.D. Stanley, E.T. Pierce, W.J. Moore [et al.] // *Reg. Anesth.* - 1997. - №22. - C. 53.
- 141) Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD a summary of the ATS/ERS position paper / B.R. Celli, W. MacNee, A. Agusti [et al.] // *European Respiratory Journal* . – 2004. - №23. – C. 932–946.
- 142) Systemic and regional blood-flow changes during spinal anesthesia in the rhesus monkey / M.Sivarajan, D.W. Amory, L.E. Lindbloom [et al.] // *Anesthesiology.* - 1975. - №43. - C.78.
- 143) Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate / T.J. Ebert, M. Muzi, R. Berens [et al.] // *Anesthesiology.*-1992. - №76. - C.725–733.
- 144) Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients / S.G. De Hert, P.W. ten Broecke, E. Mertens [et al.] // *Anesthesiology.* - 2002. - №97. - C. 42–49.
- 145) Stand T. Micro catheter continuous spinal anesthesia in the post-operative period: A prospective study of its effectiveness and complications / T. Stand, S. Eckert, E.J. Schulte // *Eur. J. Anesth.* - 1995. - №12. - C. 273-279.
- 146) Sutter P.A. Comparison of continuous spinal and continuous epidural anaesthesia for lower limb surgery in elderly patients – A retrospective study / P.A. Sutter, Z. Gamulin, A. Forster // *Anaesthesia.*-1989. - №44. - C.47–50.
- 147) The cardiovascular effects of a new inhalation anesthetic, Forane, in human volunteers at constant arterial carbon dioxide tension / W.C. Stevens, T.H. Cromwell, M.J. Halsey [et al.] // *Anesthesiology.* - 1971. - №35. - C. 8–16.

- 148) The comparative abilities of propofol and sevoflurane to modulate inflammation and oxidative stress in the kidney after aortic cross-clamping / P. Sánchez-Conde, J.M. Rodríguez-López, J.L. Nicolás [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2008. – Vol.2, №106. - C. 371-378.
- 149) The differential impact of volatile and intravenous anaesthetics on stress response in the swine / G. Kostopanagiotou, K. Kalimeris, K. Christodoulaki [et al.] // *Hormones (Athens)*. - 2010. - №9. - C. 67-75.
- 150) The effects of an acute reduction in blood pressure by means of differential spinal sympathetic block on the cerebral circulation of hypertensive patients / S.S. Kety, B.D. King, S.M. Horvath [et al.] // *J. Clin. Invest.* - 1950. - № 29. - C. 403.
- 151) The effect of propofol on angiotensin II-induced Ca(2+) mobilization in aortic smooth muscle cells from normotensive and hypertensive rats / E. Samain, H. Bouillier, J. Marty [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2000. - №90. -C. 546–552.
- 152) The effects of propofol on cerebral blood flow velocity and cerebral oxygen extraction during cardiopulmonary bypass / S. Ederberg , A. Westerlind , E. Houltz [et al.] // *Anesth. Analg.* -1999. - №88. - C. 231-232.
- 153) The minimum alveolar concentration (MAC) and hemodynamic effects of halothane, isoflurane and sevoflurane in newborn swine / J. Lerman, J.P. Oyston, T.M. Gallagher [et al.] // *Anesthesiology*. -1990. - №73. - C. 717–721.
- 154) Wattwil M. Postoperative pain relief and gastrointestinal motility / M.Wattwil // *Acta. Chir. Scand.* - 1989. - №550. - C. 140–145.
- 155) Wilkinson G. Pharmacokinetics: The dynamics of drug absorption, distribution and elimination. In Hardman JG, Limbird LE, Goodman GA (eds). *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*, 10th ed/ G. Wilkinson. - New York: McGraw-Hill, 2001.
- 156) Xuan Y.T. Propofol regulation of calcium entry pathways in cultured A10 and rat aortic smooth muscle cells / Y.T. Xuan, P.S. Glass // *Br. J. Pharmacol.* - 1996. - №117. - C. 5–12.