

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ  
ПРОМЫШЛЕННОСТИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ОРЕНБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи

УДК 617 - 089.5 - 031.81: 612.13

**БРЕДИХИН АЛЕКСАНДР ЮРЬЕВИЧ**  
**ОЦЕНКА ПРЕМЕДИКАЦИИ И ЕЕ ОПТИМИЗАЦИЯ С ПОЗИЦИЙ**  
**СОВРЕМЕННОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ**

**14.00.37** - анестезиология-реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

**Э.К.Николаев**

Научный консультант:

доктор медицинских наук **А.М.Долгов**

Оренбург - Екатеринбург - 1996

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Принятые сокращения и понятия.....	4
<b>Введение.</b> ....	<b>6</b>
<b>ГЛАВА 1. Премедикация с позиций современной анестезиологии (Обзор литературы)</b>	
1.1. Основные задачи премедикации на этапах развития анестезиологии.....	11
1.2. Преимущества и недостатки используемых для премедикации средств.....	17
1.3. Критерии оценки эффективности премедикации.....	24
<b>ГЛАВА 2. Клиническая характеристика больных. Методы исследования.....</b>	<b>33</b>
<b>ГЛАВА 3. Психоземotionalные реакции у больных контрольной группы, а также получавших флормидал, даларгин, клофелин и их сочетания на этапах премедикации.....</b>	<b>39</b>
<b>ГЛАВА 4. Динамика функционального состояния вегетативной нервной системы, центральной гемодинамики, изменение чувствительности у больных различных групп (контрольной, а также получавших флормидал, даларгин, клофелин и их сочетания) на этапах премедикации.....</b>	<b>50</b>
4.1. Динамика функционального состояния вегетативной нервной системы у больных, получавших флормидал, даларгин, клофелин и их сочетание на этапах премедикации.....	50
4.2. Сравнительная характеристика центральной гемодинамики у больных, получавших флормидал, даларгин, клофелин и их сочетание на этапах премедикации.....	67

4.3. Изменения тактильной и болевой чувствительности у больных, получавших флормидал, даларгин, клофелин и их сочетание на этапах премедикации.....	82
<b>ГЛАВА 5. Обсуждение.....</b>	<b>91</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>102</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>103</b>
<b>ЛИТЕРАТУРА.....</b>	<b>105</b>

## ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ И ПОНЯТИЯ

АМО - амплитуда моды

БП - болевой порог

ВНС - вегетативная нервная система

ВПР - вегетативный показатель ритма

ДХ - вариационный размах

ИВЛ - искусственная вентиляция легких

ИВР - индекс вегетативного реагирования

ИН - индекс напряжения

L1-L3 - уровень поясничных 1-3 позвонков

ЛТ - личностная тревожность

МО - мода

МОК - минутный объем кровообращения

ОКБ - областная клиническая больница

ОПС - общее периферическое сопротивление

ПАПР - показатель адекватности процессов регуляции

ПОЛ - перекисное окисление липидов

РТ - реактивная тревожность

САД - среднее артериальное давление

САМС симпато-адрено-медуллярная система

СИ - сердечный индекс

ТП - тактильный порог

УИ - ударный индекс

УО - ударный объем

ЧДД - число дыхательных движений

ЧСС - число сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиограмма

ЭЭГ - электроэнцефалограмма

## ВВЕДЕНИЕ

**АКТУАЛЬНОСТЬ.** На всех этапах развития анестезиологии, включая современный, проблеме преднаркозной подготовки больных отводится одно из ведущих мест в комплексе мероприятий, связанных с техникой и способами проведения обезболивания. Несмотря на ясность целей премедикации, существует множество типов задач и вариантов схем преднаркозной подготовки, а также способов оценки ее эффективности. Из всех предлагаемых компонентов премедикации однозначно решен вопрос об обязательном включении в нее транквилизаторов бензодиазепинового ряда (Бадзило-Ягелло и соавт., 1993; Осипова Н.А., 1994), эффективность которых низка при длительном предшествующем их приеме. Возможно даже развитие психической депрессии. Что же касается использования препаратов других групп, мнения исследователей расходятся. Это связано с рядом причин. В частности, большинство исследований посвящено действию отдельно взятого препарата. Например, М.Я. Авруцкий и соавт., (1990), Н.А. Степанова и соавт., (1995), рекомендуют использовать в качестве основного компонента премедикации анальгетики центрального действия - трамал или моралдол, которые, в свою очередь, могут способствовать обострению коронарной недостаточности и снижению дыхательной активности. И.П. Назаров (1990), Ю.Д. Игнатов и соавт., (1994), Р. J. Kulka et al., (1993) считают эффективным применение адреномиметического препарата - клофелина, снижающего потребность в анестетиках, который может вызывать резкую артериальную гипотензию и брадикардию (H. Singh et al., 1994). Другим средством может быть синтетический опиоидный пептид даларгин. Однако ясности в конечном эффекте этого лекарства нет. В.Д. Слепушкин (1993) отмечает усиление даларгином эндогенной антиноцицептивной защиты организма. А Е.А. Юматов и соавт., (1993) рекомендуют использовать этот нейропептид с целью повышения устойчивости к эмоциональному стрессу. Кроме представленных препаратов указывается на возможность ис-

пользования комплекса лекарственных средств, состоящего из ганглио -, бета - и альфа-блокаторов (Попов А.А. и соавт., 1989). Но они оказывают депрессивное влияние на миокард, вызывают снижение артериального давления, уменьшение минутного объема кровообращения. Предложена схема премедикации, состоящая из наркотика, транквилизатора и антигистаминного препарата (Дарбинян Т.М., 1980). Но наркотики способны вызывать депрессию дыхания, дисфарию. Также не идеальной является и премедикация препаратами нейролептаналгезии, которые могут вызывать явления психодислепии (Осипова Н.А., 1988), а в сочетании с промедолом - гипоксию (Фрейдман С.Л., 1983). В одной из схем премедикации, предложенной М.В.Виноградовым (1972), была отмечена необходимость обязательного учета типа личностных особенностей пациента. Но этот вопрос в литературе освещен недостаточно. Следовательно, каждый из отмеченных препаратов (компонентов) или их групп имеет определенные недостатки, которые не позволяют унифицировать известные схемы. Ни один из предлагаемых вариантов схем в полной мере не разрешает поставленных задач. Поэтому представляется важным провести и получить сравнительную оценку промедола, флормидала, даларгина, клофелина и их сочетаний на однородном контингенте больных с учетом влияния на реакции вегетативной нервной системы, центральную гемодинамику, чувствительность и психику больных. Полученные результаты будут иметь практическое значение для индивидуального подбора лекарственных средств. Еще более сложной проблемой остается вопрос о критериях адекватности премедикации. До настоящего времени нет простых и в тоже время достаточно информативных методик оценки эффективности премедикации. В связи с этим, разработка объективных информативных критериев, обладающих свойством экспресс-метода, представляется актуальной.

### **Цель исследования:**

Изучение психоэмоциональных, вегетативных и гемодинамических реакций у больных в предоперационном периоде, разработка эффективных критериев их оценки и комплекса мероприятий для индивидуально-направленной премедикации.

### **Задачи исследования:**

1. Оценить психоэмоциональный и вегетативный статус, болевую реактивность и состояние центральной гемодинамики в предоперационном периоде.
2. Изучить с помощью клинко-электрофизиологических критериев клиническую эффективность даларгина, флормидала, клофелина в различных комбинациях на этапах премедикации.
3. На основе проведенного сравнительного анализа различных вариантов премедикации определить ее оптимальный состав и критерии эффективности.

### **Научная новизна**

Впервые изучено влияние нейро-пептида даларгина, альфа2-адреностимулятора клофелина, бензодиазепина флормидала и их комбинаций, используемых как компоненты премедикации, на психоэмоциональное состояние, вегетативный гомеостаз, центральную гемодинамику и болевую реактивность. Впервые показана высокая эффективность клофелина и его комбинаций с флормидалом на степень уменьшения напряжения функциональных отношений симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы по сравнению со стандартной премедикацией. Выявлено позитивное корректирующее воздействие даларгина на реактивную тревожность и тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы у больных в предоперационном периоде. Детальный анализ комплекса клинко-электрофизиологических показателей позволил индивидуализировать подбор средств для премедикации, основанный на особе-

ностях психоэмоционального состояния, центров вегетативной регуляции организма.

### **Практическая значимость**

Предложена методика комплексной оценки эффективности премедикации, которая свидетельствует о несостоятельности "стандартной" премедикации.

Разработана методика премедикации, требующая дифференцированного назначения препаратов в зависимости от исходного уровня функционального состояния вегетативной нервной системы, психоэмоционального статуса, болевой реактивности, центральной гемодинамики.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Критериями эффективности премедикации являются показатели психоэмоционального статуса и функционального состояния вегетативной нервной системы

2. Стандартная премедикация, включающая промедол, димедрол, не обеспечивает адекватности реакции гомеостатических систем в предоперационном периоде

3. Пути оптимизации премедикации могут достигаться стабилизацией различных сторон жизнедеятельности организма:

а) психоэмоционального статуса - флормидалом или даларгином;

б) болевой реактивности - сочетанием флормидала с даларгином или клофелином;

в) вегетативного статуса - флормидалом или клофелином;

г) гемодинамики - клофелином или сочетанием клофелина с флормидалом.

## ГЛАВА 1

### 1.1. Основные задачи премедикации на этапах развития анестезиологии

Проблема адекватности предоперационной подготовки остается в центре внимания анестезиологов. Актуальность этого вопроса кроется, главным образом, в постоянном стремлении анестезиолога уменьшить или полностью устранить реакцию больного на операционный стресс, одним из основных компонентов которого является боль. А ее фармакологическая коррекция будет зависеть в первую очередь, от изменений восприятия боли (начиная с предоперационного периода), ноцицепции, повреждения тканей и нейрональной активности (Александр Дж., 1995).

Премедикация никогда не существовала и, очевидно, не будет существовать изолированно, в отрыве от распространенной в данное время техники общей анестезии, фармакологических свойств применяющихся анестетиков и требований, предъявляемых к обезболиванию вообще (Дарбинян Т.М. и соавт., 1973). Однако, до настоящего времени относительно назначения премедикации нет единого подхода (Стивенс Дж. и соавт., 1995).

Непосредственная медикаментозная подготовка больного к операционному вмешательству и анестезии имеет многоплановое значение, обусловленное выраженным функциональным напряжением адаптационных механизмов (Галеев Ф.С. и соавт., 1995). Оно должно включать обеспечение психоэмоционального покоя, стабилизацию нейроэндокринных и вегетососудистых реакций, профилактику возможных осложнений рефлекторного генеза, снижение токсичности основной анестезии, уменьшение доз анальгетических и анестезирующих средств, снижение секреции эндокринных желез. Еще в 1931 году S.Rowbotham к концепции "премедикация" относил такую подготовку, при помощи которой достигается утрата сознания больным в постели до введения анестетика. И.С.Жоров (1964) под премедикацией подразумевал медикаментозную подготовку непосредственно перед операцией. Т.М.Дарбинян (1966)

рекомендовал разделять премедикацию на лечебную и профилактическую. К лечебной он относил все лечебные меры, направленные на компенсацию функциональных нарушений, а к профилактической - предупреждение страха и беспокойства перед операцией, профилактику рвоты, устранение вагусных влияний. В дальнейшем эта классификация больше не пересматривалась. В 1944 году R.D. Gripps включил в задачи премедикации: успокоение, защиту от токсического влияния местных анестетиков, блокаду некоторых парасимпатических реакций. Позднее W. Mushin (1960) сформулировал такие задачи премедикации, как снятие напряжения, улучшение анестезии, аналгезия, уменьшение саливации и тошноты. Г.П. Зайцев и соавт., (1963), В.А. Гологорский (1966) относили к задачам подготовки к наркозу седацию больных, торможение нежелательных рефлекторных реакций, уменьшение потребления анестетиков и усиление их анальгетической способности, снижение интенсивности секреции слизистых дыхательных путей. J.E. Riding (1965) дополнил эти задачи профилактикой тошноты и рвоты. В целом в настоящее время в термин премедикация, применяемый практическими врачами, вкладывают только одно смысловое понятие - профилактическая премедикация. В результате длительной эволюции как самой анестезии, так и премедикации изменились взгляды на задачи этой подготовки. Стало очевидным, что некоторые задачи премедикации как, например, способность снижать уровень основного обмена, оказались недостижимы. А.З. Маневич (1976) ставил в задачи премедикации успокоение больного и улучшение течения наркоза. М.А. Вагина и соавт., (1981) к задачам премедикации отнесли устранение страха, снижение физической активности, стабилизацию вегетативных реакций, устранение предоперационных воспоминаний. W. Folksdorf (1982) относил к задачам премедикации уменьшение степени стресса, а также уменьшение кислотности желудочного сока, уменьшение системного высвобождения гистамина. В. А. Аркатов (1986) считает основными задачами премедикации: наличие седативного эффекта, определенной степени аналгезии, торможение нежелательных рефлекторных

реакций, подавление секреции слизистых оболочек дыхательных путей, профилактику тошноты и рвоты, облегчение вводного и основного наркоза, а также уменьшение возбуждения и потребности в обезболивающих средствах в послеоперационном периоде. Идеальная премедикация должна обладать, по мнению В.И.Страшнова (1974) следующими характеристиками: 1. Вызывать достаточный седативный эффект; 2. Умеренное снижение метаболических процессов; 3. Угнетение нежелательной рефлекторной активности; 4. Оказание гипосекреторного эффекта; 5. Защита организма от токсического действия наркотических веществ; 6. Создание амнезии; 7. Потенцирование эффекта общей анестезии. И должна исключать: 1. Гипотензию; 2. Тахикардию; 3. Гиповентиляцию; 4. Тошноту, рвоту. Однако И.В. Егоров и соавт.,(1966) констатирует, что бесплодными следует считать попытки выработки "идеальной" премедикации. Премедикация не должна подменять собой наркоз и дублировать его, а только обеспечивать фон на котором он протекает. М.А. Вагина (1981) к задачам премедикации относит анксиолитический и седативный эффект, амнезию, уменьшение вегетативных реакций. Н.А.Осипова (1994) считает, что задачами премедикации являются: предотвращение предоперационного эмоционального стресса, достижение нейро - вегетативной стабилизации, снижение реакции на внешние раздражители, уменьшение секреции желез, создание оптимальных условий для проявления действия общих анестетиков, профилактика аллергических реакций. Отмечая важность премедикации, как компонента обезболивания, В.А. Гологорский (1973) указывает, что несмотря на то, что характер премедикации зависит от состояния больного, выбранного метода обезболивания, она (премедикация) всегда должна преследовать три основных задачи: достижение седативного эффекта, создание потенцирующего эффекта в отношении основного анестетика, торможение нежелательных рефлекторных реакций и подавление секреции слизистых оболочек дыхательных путей. С этими задачами соглашается и В.Н. Цибуляк (1994). Естественно, что при попытке решения всех перечисленных задач становится

невозможным применение только 2-х или 3-х препаратов. Следовательно, речь идет о полипремедикации, включающей 5 - 6 компонентов, что в свою очередь не безразлично для организма больного. Вот почему остается актуальным вопрос о выделении наиболее значимых задач, решение которых позволит проводить адекватную подготовку больных, что в свою очередь будет способствовать и решению других задач премедикации.

Устранение страха и тревожности остается, по-видимому, первостепенной задачей премедикации. Предоперационная ситуация является классическим примером эмоционального стресса, который вызывает в организме адаптивно-защитные реакции (Бунятян А.А. и соавт., 1983). Сама госпитализация в хирургический стационар, по данным J. Davis (1961) вызывает повышенную реакцию надпочечников. Высокий уровень напряжения нейроэндокринных систем, сопровождающийся значительной активацией метаболизма, приводит к выраженным сдвигам гемодинамики, наиболее ярко клинически проявляющимся ответом организма на "операционный стресс". Главным пусковым фактором "операционного стресса" является эмоциональное напряжение в связи с ожиданием операции, а также наносимая травма, иммобилизация, голодание. В основе развития регуляторных механизмов реакции организма на "операционный стресс" лежат активность нейрорефлекторных процессов в ответ на эмоциональное напряжение, боль, гиповолемию, а также активность тканевых регуляторов обмена, которые определяют уровень глюкозы, перекисное окисление липидов (ПОЛ), активацию лизосом, высвобождение vasoактивных веществ (А.А.Астахов 1986). Предоперационный страх сопровождается гипердреналинемией и повышением концентрации свободных жирных кислот (Derbjshire D.R. et al., 1984; Hofmann M., 1991). В.А.Михельсон и соавт., (1983), E.Entholzner et al., (1994) считают ответственной задачей премедикации значительное снижение эмоционального стресса, предотвращающее выброс в кровь катехоламинов, вызывающих спазм периферических сосудов, нарушение микроциркуляции, гипоксию тканей, ацидоз. Тревога (страх) является одной из

наиболее частых эмоциональных состояний или черт характера, проявляющихся у человека и прежде всего у больных людей. Она часто проявляется непропорциональной и возвышенной силой по отношению к стимулу. По данным B.S.Linn et al., (1983) людям, у которых отмечалась в предоперационный период высокая тревожность, во время операции приходилось вводить большие дозы обезболивающих средств, и у таких больных после операции было больше число дней нетрудоспособности по сравнению с менее тревожными пациентами. A J. Jakobsson et.al., (1995) считает, что пациенты с низким уровнем тревожности в премедикации не нуждаются. По данным Д.В.Михайловича (1993), у больных с исходно высоким уровнем реактивной тревожности отмечалась замедленная регрессия послеоперационной боли. Из отмеченного следует, что предупреждение всех вышеперечисленных сдвигов должно стать одной из задач премедикации.

Таким образом, одной из первых задач премедикации будет устранение страха (анксиолитический эффект).

Стресс является индивидуально воспринимаемым феноменом, причина которого кроется в психологических процессах (Кокс Т.,1981). Связано это с таким интегральным состоянием, как первичные эмоциональные реакции, которые являются основным фактором в развитии "нейро-вегетативной" бури в организме, и перед операцией, и на операционном столе (Бунятян А.А. и соавт.,1983). Вегетативная нервная система (ВНС) не находится под контролем сознания в связи с чем организм не может ею управлять и контролировать ее деятельность. Полная блокада всех вегетативных реакций и психофизиологических изменений, возникающих под действием эмоционального стресса в предоперационном периоде едва ли оправдана, т.к. одновременно может быть блокирована компенсаторная реакция. Поэтому сохранение реактивности основных регуляторных систем и предупреждение только чрезмерных, патологических рефлексов - оптимальное решение данной проблемы. Именно широта интервалов, в пределах которых адаптивные реакции имеют возмож-

ность неминуемо достигать своего оптимального уровня, свидетельствует о высокой приспособляемости, т.е. высокой надежности биологической системы. По данным Н.И.Сергеенко и соавт., (1991) исходная вегетативная направленность с преобладанием парасимпатотонии на фоне предоперационного психоэмоционального напряжения является защитной реакцией, которая сопровождается эмоциональной и сенсорной заторможенностью.

В связи с этим, стабилизация вегетативной нервной системы - это вторая важнейшая задача премедикации. В свою очередь конкретизация методики премедикации может быть установлена только в зависимости от имеющихся факторов - цели премедикации, состояния больного, тяжести операции, вида обезболивания и т.д.

В настоящее время ни у кого не вызывает сомнения следующий факт. Чем эффективнее премедикация, тем стабильнее протекает вводный наркоз и ближайший послеоперационный период. А проведение самого анестезиологического пособия требует уменьшенных доз анальгетиков и анестетиков. ( Pandit S.K. et al., 1989; Toivonen J., 1990; Wright P.M., 1991). А так как главнейшая задача анестезиологического пособия - это блокада болевой чувствительности, то естественно, что очередной задачей премедикации должна явиться стимуляция и потенцирование основного антиноцицептивного эффекта анестезии.

Использование препаратов для премедикации с активирующим влиянием на антиноцицептивные системы организма во время наркоза позволяет сократить дозу анальгетических средств (Aho M. et al., 1991), а значит и нейротоксический эффект. Это в свою очередь будет способствовать проведению управляемого наркоза, что несомненно приведет к более полноценной адаптации больного к перенесению операционного стресса и снижению числа осложнений, как во время, так и после анестезии.

Следовательно, третьей задачей премедикации является усиление антиноцицептивного эффекта анестезии.

## 1.2. Преимущества и недостатки используемых для премедикации средств

Современный уровень развития анестезиологии отводит вопросу преднаркотической медикаментозной подготовки одно из ведущих мест в комплексе мероприятий, связанных с проведением обезбоживания (Бунятян А. А. и соавт., 1983). Вместе с тем, увлечение выбором и различными комбинациями психофизиологических препаратов, которые помогают нормализовать неадекватные психогенно-вегетативные реакции, едва ли оправданы, так как препараты сами по себе могут вызвать неблагоприятные биохимические сдвиги в организме больного. Если цель и основные задачи премедикации представлены, то проблема их непосредственной реализации в деятельности анестезиолога вызывает определенные трудности. И в первую очередь встает вопрос - что назначить конкретному больному из огромного количества медикаментозных средств, использующихся в настоящее время? Более 100 лет прошло после первого применения с этой целью Клодом Бернаром морфина и атропина, однако до сегодняшнего дня вопрос выбора не дает покоя, и все новые и новые варианты премедикации предлагаются одними и отвергаются или модифицируются другими авторами. А.Е.Guedel (1937) считал, что вещества для премедикации должны действовать в направлении уменьшения интенсивности обмена веществ в организме, путем торможения эмоционального возбуждения, снижения болевого фактора, снижения повышения температуры тела, торможения нарушений эндокринных равновесий. В свою очередь E.Cohen et al., (1951), D.A.B.Horpin (1957) предлагали достигать эффектов премедикации другими путями, без воздействия на обмен.

Качественный состав премедикации менялся в зависимости от ее задач. Использовались для премедикации следующие сочетания препаратов: 1. Наркотик + ваголитик; 2. Наркотик + ваголитик + барбитурат; 3. Наркотик + ваголитик + малый транквилизатор; 4. Большой транквилизатор + ваголитик; 5. Наркотик + ваголитик + антигистаминный + малый транквилизатор (Бунятян

А.А. и соавт., 1983). В настоящее время для обеспечения основных задач премедикации в анестезиологии применяют несколько групп фармакологических средств: снотворные (барбитураты, бензодиазепины), психотропные средства (транквилизаторы бензодиазепинового ряда, нейролептики фенотиазинового и бутерофенонового ряда), наркотические анальгетики, холиноблокирующие и антигистаминные средства. Традиционно в состав премедикации включают снотворные средства. Г.П.Зайцев (1963), И.С.Жоров (1964) рекомендуют использовать для этих целей люминал, фенобарбитал или другой длительно действующий барбитурат. Т.М. Дарбинян (1973) однако считает, что барбитураты длительного действия мало пригодны для премедикации, так как имеют много недостатков, основным из которых является возможность резкого угнетения дыхательного центра ствола мозга. Несмотря на то, что все схемы премедикации включают на сегодняшний день в состав атропин, относящийся к группе М-холинолитиков, однозначного решения данного вопроса нет. Некоторые авторы считают применение атропина необходимым (Ушаков Н.М. и соавт., 1971; Кохновер С.Г. и соавт., 1985; Шифрин Г.А., 1993), с другой стороны целый ряд исследователей (Дарбинян Т.М., 1973; Зильбер А.П., 1984; Осипова Н.А. и соавт., 1986; Цибуляк В.Н., 1994; Cavaliere F. 1990) используют его только по показаниям, учитывая его нежелательные свойства, такие как поддержание тахикардии, повышение вероятности возникновения аритмий во время анестезии и операции, нарушение функции трахеобронхиального эпителия и снижения кислотности секрета дыхательных путей, развитие гипоксии. В свою очередь, С. Roffe (1994) указывает на то, что атропин создает более комфортные условия для пациентов при бронхоскопиях. R.K. Mirakhur (1991) анализируя премедикацию применяемую в Великобритании и Ирландии указывает на то, что использование антихолинэргической премедикации продолжает уменьшаться. Y. Hirabayashi et al., (1994) также указывает на небольшое значение атропина как премедиканта для спинальной анестезии. Б.Б. Баркалая (1970), исследуя влияние атропина на показатели электрокар-

диограммы у детей, отмечает, что при внутримышечном введении смеси атропина и промедола за 40-50 минут не возникает существенных изменений деятельности сердца по данным ЭКГ, а при внутривенном введении регистрируется выраженная синусовая тахикардия с нарушением соотношения "R-R", и "PQ", увеличением вектора зубца "P", снижением вольтажа зубца "R", сглаживанием и уширением зубца "T". А.П.Катушкин (1986), обнаружив у рожениц с нефропатией, получавших с целью премедикации седуксен или дроперидол в сочетании с холинолитиком метацином снижение объемных показателей центральной гемодинамики с тахикардией и повышение среднего артериального давления, считает, что наибольшие отрицательные изменения связаны с действием метацина. Л.В. Рыбакова (1987) отмечает, что у больных без сопутствующей патологии атропин не является обязательным. А А.Е. Bellani (1991) описал делирий, развившийся после применения атропина. В настоящее время ясно одно, что шаблонное применение данных средств в стандартных дозах у всех больных и при любых состояниях, должно уступить место рациональному подходу на основе тщательного клинического изучения их действия (Дарбинян Т.М. и соавт., 1973). В целом при условии применения для премедикации эффективных психотропных средств, обладающих наряду с седативным также анальгетическим, антисекреторным и вегетостабилизирующим действием, холиноблокаторы можно рассматривать как необязательный компонент премедикации (Осипова Н.А., 1994).

Ряд положительных эффектов транквилизаторов бензодиазепинового ряда (анксиолитический, седативный, амнестический, гипнотический, антиконвульсивный и др.) определил их выбор в качестве достойных компонентов премедикации (Дарбинян Т.М., 1982; Осипова Н.А., 1988; Каркищенко Н.Н., 1993; Hudes E.T. et al., 1991; Drautz M. et al., 1991). Включением в премедикацию транквилизатора феназепам, достигается наиболее выраженное анксиолитическое действие (Вихляев Ю.И. и соавт., 1978). А.А. Папин (1988) констатирует, что проведение премедикации бензодиазепинами вызывает анти-

стрессорный эффект, проявляющийся на клеточном уровне. Т.М.Дарбинян (1982), В.А. Михельсон (1982) подчеркивают, что все схемы премедикации, включающие феназепам, обеспечивали хорошую защиту от психоэмоционального стресса, уменьшают количество анальгетика вдвое, а гипнотика втрое, что позволяет расценивать феназепам, как основной или единственный препарат для премедикации. Т.М.Дарбиняном с соавторами в 1980 году предложена 3-х компонентная схема премедикации, включающая наркотик, транквилизатор и антигистаминный препарат. Однако клиническое применение этих препаратов показало, что у разных больных в зависимости от типологических особенностей нервной системы, они могут давать неодинаковый эффект. С.Ф.Грицук и соавт.,(1987) отмечают, что после премедикации феназепамом отмечается значительная стимуляция симпатического отдела ВНС, а также более значительная активация гормонального и особенно медиаторного звена симпатикоадреналовой системы. И.В.Горячин (1985) подтверждает это данными, которые получены в эксперименте, где автор отмечает неоднозначное влияние транквилизатора фенибута на показатели центральной гемодинамики, указывая в тоже время на отсутствие влияния фенибута на дыхание. Одновременно с этим, W.Graszynski (1984) отмечает тот факт, что у больных с низким уровнем тревожности, диазепам повышал интенсивность страха. S.K.Pandit et al., (цит. Дарбинян Т.М.1984), сравнивая анксиолитический эффект премедикации диазепамом, хлордиазепоксидом и плацебо, отмечали положительный эффект во всех группах, что привело авторов к заключению о необходимости пересмотра взглядов на премедикацию, особенно большими дозами психотропных средств. В свою очередь, Г.И.Дьячкова и соавт.,(1992) отмечают премедикацию, содержащую седуксен и дроперидол, как эффективно устраняющую предоперационный психоэмоциональный стресс. В последнее время предпочтение среди препаратов для премедикации отдается мидазоламу (флормидал), который также относится к группе бензодиазепинов ( Гологорский В.А. и соавт., 1994; Molter G.et al.,1991; Luyk N.H. et al.,1991). С другой

стороны, M.Nugent (1985г), W.Tolksdorf (1983,1989), M.Akatsuke et al.,(1990), J.Castillo (1990), отмечали снижение мозгового кровотока, развитие депрессии дыхания, снижение насыщения гемоглобина кислородом, а F.Lopez-Soriano et al.,(1991) приводят данные о том, что мидазолам не предотвращал повышения систолического и диастолического артериального давления, ЧСС на интубацию. A.McCluskey et al., (1994) предупреждает о том, что мидазолам удлиняет выход из наркоза. У лиц пожилого возраста, по мнению H.Y.Wong et al., (1991), применять его нужно осторожно. В то же время C.Bredahl et al.,(1994), T.Kasaba (1994) отдают предпочтение мидазолamu для премедикации при спинальной и эпидуральной анестезии. U.A.Adams et al.,(1992) при использовании мидазолама не обнаружил увеличения концентрации в крови адреналина и норадреналина перед операцией. T.lkeda et al., (1994) обнаружили, что в операционной у больных без премедикации увеличивается вариабельность спектрального компонента сердечного ритма, а применение мидазолама блокирует данное увеличение. J.Jakobsson et al., (1991), K.Kikuchi et al., (1994), N.Tago (1994) приводят данные о значительном седативном и гипнотическом эффекте мидазолама. Нет единого мнения и в отношении наркотических анальгетиков. Т.М.Дарбинян и соавт., (1965) отмечает, что премедикация промедолом и атропином не предотвращает повышения потребления кислорода перед операцией. Это подтверждает Н.А.Осипова (1976), указывая, что широко применяемая схема премедикации - промедол, атропин, димедрол - неэффективна у подавляющего большинства больных. Ведущим средством премедикации является транквилизатор седуксен. С другой стороны, Н.И. Сергеевко и соавт.,(1986) показано, что в условиях предоперационного психо- эмоционального напряжения и электростимуляции седуксен не всегда вызывал седативно-транквилизирующий эффект и недостаточно полно тормозил функциональное состояние коры надпочечников. Известно, что если премедикация содержит промедол и фентанил с дроперидолом, то у больных усиливаются явления гипоксии (Фрейдман С.Л., 1983) и поэтому автор рекомендует использовать ве-

щества, повышающие устойчивость организма к гипоксии или ослабляющие ее проявление. Сюда можно отнести и мнение В.В. Суслова (1982), который считает, что дроперидол в дозах, используемых для премедикации, вызывает снижение внутривисцерального сосудистого сопротивления и повышение эффективного почечного плазматического потока, а фентанил оказывает противоположное действие на показатели внутривисцеральной гемодинамики. В свою очередь М.А. Ashburn (1990) указывает на большое число случаев тошноты и рвоты у детей, получавших в премедикацию фентанил. В.А. Леосоко и соавт., (1970) считают, что ожидание операции приводит к гипердреналинемии, спазму магистральных сосудов, тахикардии, артериальной гипертензии, учащению дыхания, изменению состава крови и поэтому предлагает вводить в премедикацию с целью усиления транквилизирующего эффекта центральные М и Н холинолитики - метамизил и дифацил. Г.Е. Батрак и соавт., (1980) предлагают для стабилизации центральной нервной системы в условиях наркоза в премедикацию включать аспарагиновую кислоту. В последние годы с целью антиноцицепции, по данным В.Д. Слепушкина (1993), оказывается воздействие на различные механизмы боли: стимуляция мю-рецепторов (даларгин), бензодиазепиновых рецепторов (рогипнол и мидазолам), альфа<sub>2</sub>-адренергических рецепторов (клофелин), что создает комфортные условия для больных. На эффективное действие используемых в премедикации стресс-протекторов указывает А.А. Попов и соавт., (1989), применяя для этих целей пентамин, пирроксан, клофелин. Это мнение разделяют И.П. Назаров и соавт., (1990), А.В. Тараканов (1991), Y. Tabuchi et al., (1991), J.E. Ellis et al., (1994), M. Tanaka et al., (1994), отмечая, что включение в премедикацию клофелина способствует устранению предоперационного стресса и дает возможность предотвратить неблагоприятные изменения гемодинамики у больных под влиянием вводного наркоза и интубации трахеи, а также снижает потребность тканей в кислороде. Е.Л. Карпань и соавт., (1992), S. Bellaiche et al., (1991), B.U. Dorman et al., (1993), M. Garcia - Guiral et al., (1994), K. Ota et al., (1994), A. Menichetti et al.,

(1995) отмечают, что использование клофелина в предоперационном периоде способствует уменьшению тревоги и вегетативных сдвигов, эпинефрина и норэпинефрина, снижению адренергического ответа и потребности в анестетиках и наркотиках. А Н.W. Striebel (1993), S.Liu et al.,(1995) зафиксировали удлинение сенсорного и моторного блока при введении клофелина. Э.Б.Нисибов и соавт.,(1993) констатируют, что применение клофелина в премедикации при операции кесарева сечения в дозе 0.15 мг положительно влияет на психоэмоциональный фон, уменьшает тахикардию при введении холинолитиков, снижает гипердинамические реакции в ответ на анестезиологическую и хирургическую агрессию, хотя полностью их не снимает. Это подтверждается и данными С.Е.Laurito et al.,(1991), Т.Nischikawa et al.,(1991), К.Nishina (1995). Однако, В.Г.Сенцов и соавт.,(1992), Г.Н.Суходолова и соавт.,(1992) обнаружили угнетение функции синусового узла, нарушение синоатриальной и атриовентрикулярной проводимости, гипотермию, повышение уровня кортизола и преобладание ваготонии у лиц с отравлением клофелином.

Новым направлением в анестезиологии является использование синтетических нейропептидов. Их антистрессовое действие объясняется способностью модулировать интенсивность медиаторных процессов на уровне центральных и периферических нейрогормональных структур. Эффекты опиоидных пептидов связаны не только с угнетением болевой чувствительности, но и вызывают значительные изменения эмоционального тонуса, обмена гормонов, терморегуляции. Все это, по мнению Е.О.Брагина (1991), дает основание считать, что опиоидные системы мозга могут принимать участие не только в процессах антиноцицепции, но и в механизмах общей адаптации к действию экстремальных воздействий внешней среды. Ю.Б.Лишмановым и соавт.,(1983,1985) получены результаты, свидетельствующие об антистрессорном действии энкефалинов, их угнетающем влиянии на секрецию и периферические эффекты ряда катаболических гормонов, а также о снижении потребности тканей в кислороде под действием нейропептидов. Важное значение в

механизме этого действия имеет стимулирующее влияние нейропептидов на опиатные мю - рецепторы нейрональных структур мозга, а также на тормозную ГАМК-эргическую систему, что способствует ограничению стрессорной реакции на стадии тревоги и формированию резистентности к действию стрессорных факторов в ходе развития общего адаптационного синдрома (Хайсман Е.Б. и соавт., 1989). Нейропептиды обнаруживаются в участках мозга, имеющих отношение к формированию чувства боли и анальгезии, являясь составной частью эндогенной антиноцицептивной системы (Слепушкин В.Д., 1993). Даларгин, аналог лей-энкефалина, обладает выраженным антистрессорным, антиоксидантным, кардиопротекторным свойствами (блокирует развитие экстрасистол), улучшает показатели сократительной способности миокарда (Лисаченко Г.В. и соавт., 1992). Известны его гепато- и панкреатопротекторные свойства (Шлозников Б. М. и соавт., 1990). О.В.Петровым и соавт., (1990) отмечены хорошо выраженный антиноцицептивный эффект даларгина в предоперационном периоде у 86% больных, у 13.5% больных отмечался слабовыраженный обезболивающий эффект и у 0.5% больных даларгин не вызывал обезболивания. По данным М.И.Кузина и соавт., (1990) даларгин благоприятно влияет на систему кровообращения большого и малого кругов кровообращения, не влияет на систему дыхания. В тоже время Г.Г.Иванов и соавт., (1992), используя даларгин у больных с дыхательной недостаточностью, не выявили влияния его на баланс между симпатической и парасимпатической активностью. А.А.Зозулей и соавт., (1994) показан терапевтический эффект при лечении даларгином непсихотических депрессий с реактивным компонентом. Из описания всего многообразия эффектов средств для премедикации можно считать, что препараты применяются в зависимости от своего основного действия, в тоже самое время решить вопрос о непосредственной эффективности препарата до его назначения в конкретном случае на сегодняшний день, не представляется возможным. В связи с этим Ю.И.Михайловичев и соавт., (1981) отмечает, что с принципиальных позиций проблема премедикации должна ре-

шаться не путем изменения состава "стандартной" премедикации, а путем поиска показателей, заставляющих индивидуализировать ее компоненты. Поэтому решение проблемы премедикации возможно лишь на основе дифференцированного подхода, включающего комплексное изучение и сопоставление ряда психологических и физиологических параметров. Следовательно, остается актуальным вопрос о выборе критериев, которые позволяли бы индивидуализировать назначение препаратов для премедикации.

### **1.3. Критерии оценки эффективности премедикации.**

Под адекватной премедикацией следует понимать такой комплекс лечебно-профилактических мероприятий, который вызывал бы нормализацию всех констант гомеостаза, психоэмоционального статуса и максимально возможно повышал реактивность и резистентность организма к экстремальным воздействиям оперативного вмешательства (Клецкин С.З., 1984). До настоящего времени практически не существует специализированных объективных методов анестезиологического исследования больных в предоперационном периоде, которые способны обеспечить прогноз конкретных индивидуальных реакций пациента на операционную травму, средства анестезии и другие факторы. Поскольку организм является сложной вероятностной системой, то поведение его может быть определено с некоторой долей вероятности и связано это с отсутствием строго детерминированного вида постоянного (неизменяемого) результата действия. Поэтому отдельные показатели не способны точно отразить неизбежно правильный исход его ответных реакций. Только приблизительно, основываясь на наиболее часто встречающихся и однонаправленно изменяющихся динамических показателях, окажется возможным определить прогностическое их значение. Реакция организма на операцию и анестезию всегда полиморфна, поэтому судить об адекватности премедикации на основании изменений функции только какой-либо одной физиологической системы (нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной и т.д.) невозможно. Большинство существующих методов оценки эффективности премедикации основано

на субъективных и простейших клинических критериях. В.А.Гологорским (1966) предложена для оценки эффективности шкала очков, которая, несмотря на свою простоту, обладает определенной информативностью. Т.М.Дарбинян (1965) отмечает повышение газообмена на 10-12 % при развитии отрицательных эмоций. М.Н.Пронина (1971), Н.А. Осипова и соавт., (1976), В.А.Михельсон и соавт., (1980), В.В.Фроленко (1981) предлагают для оценки эффективности премедикации использовать определение в сыворотке крови катехоламинов, а также 11-и 17оксикортикостероидов. D. Fell (1985) обнаружил достоверную корреляцию между концентрацией катехоламинов в сыворотке крови больных и уровнем тревожности в предоперационном периоде. В.А.Михельсон и соавт.,(1983), отмечает, что характерное изменение претерпевает концентрация норадреналина. Основные медиаторы стресса - катехоламины, вызывая чрезмерное увеличение липолиза через аденилциклазу и кальмодулин, другие регуляторные системы, увеличивают активность фосфолипаз, липаз, ПОЛ и, как следствие, повышают в крови содержание жирных кислот и лизофосфатидов. Эти факторы приводят к реализации липидной триады повреждения биомембран, которая заключается в глубоком сдвиге липидного окружения мембраносвязанных белков, рецепторов и каналов ионной проницаемости (Меерсон Ф.З., 1984). Активация гормонального звена симпатической нервной системы вне операционной травмы является следствием общей неспецифической реакцией организма на эмоциональное напряжение перед операцией, которое полностью не удастся купировать премедикацией. Премедикация и общее обезболивание приводит организм к новому состоянию. При переходе от одного состояния к другому происходит мобилизация защитных сил, при этом ведущую роль играет симпато-адрено-медуллярная система (САМС). Благодаря этой реакции организм компенсирует изменения гемодинамики, которые возникли под действием анестезии. Таким образом, повышенный выброс катехоламинов необходим. Однако до настоящего времени не выяснено, до какого уровня активация САМС является необходимой, а когда наступает патологиче-

ское состояние. К сожалению, определение содержания катехоламинов, 11- и 17- оксикортикостероидов в крови требует особо чувствительных методов и дорогостоящего оборудования. Эти сложности во многом ограничивают возможность применения этих тестов в практическом здравоохранении, однако, на сегодняшний день эти методы остаются одними из самых объективных способов оценки адекватности премедикации. Т.М. Дарбиняном и соавт.,(1971), О.Н. Иващенко и соавт.,(1977), Н.А. Осипова и соавт., (1980) для оценки седативного и анальгетического эффектов премедикации предложен метод регистрации кожно-гальванических реакций, однако он информативен при условии отсутствия атропинизации и сохранения сознания. А.К.Сангайло (1964), В.М.Егоровым и соавт.,(1978), Н.А.Осиповой и соавт., (1984) для оценки анальгетического эффекта премедикации и изучения структуры болевой реакции, а также количественной оценки такого важного показателя, как реактивность на внешние раздражители разной интенсивности, в том числе и ноцицептивные, внедрены способы сенсометрии и сенсографии, которые достоверно выявляют симпатикоподобную активацию, а в качестве раздражителя используют электрический ток. А.А.Папин(1983) для оценки анальгетического компонента премедикации рекомендует использовать тепловой метод. Указанные способы информативны только при наличии сознания больного. После же выключения сознания данные методы не применимы (Осипова Н.А.,1988). Уровень болевой реактивности пациента является главным фактором, определяющим степень выраженности реакции организма на операционную травму. Поэтому, по мнению Н.И. Сергеенко и соавт., (1993), следует стремиться к снижению болевой реактивности, начиная с преднаркозного периода, так как преобладание симпатикотонии с сопутствующей высокой эмоциональной, эндокринной и болевой реактивностью препятствует достижению положительного эффекта премедикации транквилизатором. Ю.Б. Абрамов и соавт.,(1993) считают, что наибольшую прогностическую значимость имеет оценка болевых порогов у пациентов в исходном состоянии и после премедикации. М.А.Вагина

и соавт.,(1981), А. А. Папин (1982), оценивая эффективность премедикации по изменению соматосенсорных и слуховых вызванных потенциалов мозга и их динамики, отмечают высокую информативность метода. Однако возможности метода в клинической анестезиологии ограничены, так как сам метод сложен, требует специальной вычислительной аппаратуры и последующей обработки данных. Р.Н.Радев и соавт.,(1987) проводят сравнительную оценку премедикации по изменению интенсивности процессов перекисного окисления липидов. В.Я. Шибанов и соавт.,(1987) проводят оценку премедикации по изменению уровня кортизола у больных диффузным токсическим зобом. А.М. Дядюрко и соавт.,(1987) с целью оценки адекватности премедикации рекомендуют использовать общее потребление кислорода, которое тесно связано с активностью симпатико-адреналовой системы. Широко применяются для оценки адекватности премедикации такие методы, как исследование изменений показателей гемодинамики (Зайцев Г.П. и соавт., 1963; Федорова Л.Д.и соавт., 1970; Острейков И.Ф. и соавт.,1981). В.А. Михельсон (1983) проводит сравнительную характеристику изменений уровня катехоламинов и показателей центральной гемодинамики при некоторых видах премедикации у детей, отмечая изменения показателей ЧСС, САД, УО,ОПС, МОК. Однако, обладая известной информативностью и объективностью, эти методы мало доступны для использования в практическом здравоохранении. М.И.Попов и соавт., (1981) отмечают, что определение разницы температуры в полости рта и кожи кисти соответствует выраженности эмоциональной реакции, поэтому она может быть использована для выбора способа и контроля эффективности премедикации. Ю.П.Малышев и соавт.,(1990) используют для оценки премедикации метод омегаметрии, с помощью которого проводят анализ динамики сверхмедленных физиологических процессов, протекающих в головном мозге. Перспективным направлением становится индивидуализация премедикации на основании изучения данных психологического тестирования, позволяющих как количественно, так и качественно оценивать изменения у больных в предоперацион-

ном периоде, а также выявление корреляций между характером исходного психологического статуса пациентов и эффективностью премедикации и наркоза. Предоперационные психопатологические состояния, зависящие от типа личности, различны по своей структуре, внешним проявлениям и выраженности расстройств. В доступной литературе имеются единичные сведения о решении этого вопроса на основании углубленного изучения психологического статуса пациента и его реакции на предстоящее операционное вмешательство с помощью психологических тестов и опросников (Виноградов М.В., 1972; Авруцкий М.Я. и соавт., 1990; Аркатов В.А. и соавт., 1992; Folksdorf W. et al., 1982; Drautz M., 1991; Pippingskold K. et al., 1991). Однако тестирование само по себе не способно решить данную проблему, так как не учитывает характера вегетативного реагирования. Г.И.Дьячкова (1990) для оценки предоперационного эмоционального стресса у детей использует субъективную оценку по специальной градационной шкале и вегетативных реакций с объективной оценкой при помощи кардиоинтервалографии, отмечая, что определение типа вегетативной регуляции ритма сердца в предоперационном периоде может быть полезным для индивидуального подбора премедикации с целью повышения ее эффективности. Г.И.Серегин и соавт., (1989) для оценки эффективности психотропной терапии использует специальную унифицированную балльную систему оценки действия психотропных средств с одновременным математическим анализом сердечного ритма, отмечая при этом значительную редукцию психопатологической симптоматики и нормализацию вегетативных функций организма. В.А.Михельсон и соавт., (1980) оценивает психоэмоциональное состояние по результатам нингидриновой пробы, определяя при этом величину потоотделения. Как известно, одним из признаков адекватности премедикации является отсутствие психоэмоционального стресса с разнообразными клиническими проявлениями. Психоэмоциональное напряжение может развиваться задолго до начала операции и достигает своего максимума накануне ее, вплоть до астенического синдрома. Решающая роль в предотвраще-

нии психоэмоционального напряжения принадлежит премедикации (Баевский Р.М. и соавт., 1984). В последнее время для оценки состояния организма все чаще стал использоваться прогностический подход, заключающийся в определении его адаптационных возможностей. Адаптационно-приспособительная деятельность при этом изучается через процессы регулирования, направленные на поддержание равновесия внутри организма и между организмом и средой, а некоторые характеристики функционирования ВНС используются для оценки нервных управляющих воздействий. Такой подход основывается на следующих положениях: 1. Нет заболеваний, при которых не вовлекалась бы в процесс ВНС, одна из составных частей системы регулирования организма; 2. Отклонения, возникающие в регулирующих системах, предшествуют гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям и, следовательно, могут являться наиболее ранними прогностическими признаками неблагополучия пациента (Хмелевский Я.М. и соавт., 1989). Вегетативная нервная система имеет отношение к тем процессам, которые не находятся под контролем сознания и большей частью осуществляется подсознательно. Деятельность ВНС направлена на поддержание постоянства внутренней среды (Кокс Т., 1981). Решающим фактором неспецифического компонента адаптации является деятельность сердечно-сосудистой системы. Система кровообращения является универсальным индикатором адаптации целостного организма. Хронотропная функция сердца служит важнейшим механизмом и надежным индикатором уровня функционирования регуляторных систем. Сердечный ритм - интегральный показатель нейро-гуморальной регуляции, отражающий степень напряжения регуляторных систем организма (Островский В.Ю. и соавт., 1977). Изменение синусового ритма сердца - универсальная оперативная реакция в ответ на любое воздействие внешней среды (Баевский Р.М., 1984). Агеенко В.П., (1981) с помощью фазового анализа сердечного ритма выявлено четыре типа реакции организма на психогенную стимуляцию. Это умеренная активация симпатической иннервации, выражен-

ная активация симпатической иннервации, депрессия симпатической системы, преимущественно сосудистая реакция. Благодаря многоступенчатости регуляции ритма сердца, эта система регуляции обладает значительными адаптационными механизмами, которые обеспечивают приспособление к постоянно меняющимся условиям гомеостаза. Под влиянием эмоций, тревоги, связанных с медицинскими процедурами, наблюдается появление экстрасистол и более существенные нарушения ритма сердца в виде непродолжительного мерцания предсердий (Федоров Б.М., 1984). Ожидание операции относится к выраженному эмоциональному переживанию, которое в значительной мере усиливает влияние симпатического отдела нервной системы на сердце, регистрируемое вариационной пульсометрией (Галеев С.Ф. и соавт., 1995). Изменение сердечных сокращений является одним из важных показателей эмоционального напряжения и преобладания симпатических влияний на сердце (Судаков К. В., 1980). Известно, что преобладание симпатических воздействий, приводит к резкому увеличению потребления кислорода сердечной мышцей, нарушению в ней энергетического и электролитного обмена, а также к очаговой гипоксии вплоть до некроза миокардиальных клеток (Соловьев Г.М., 1973). Высокий уровень катехоламинов, резкая тахикардия и сердечные аритмии во время эмоционального стресса способствуют развитию гипоксии миокарда. Под влиянием эмоционального напряжения происходят изменения не только системной, но и внутрисердечной гемодинамики (Соколов Е.И. и соавт., 1987), причем показатели характеризующие сократимость миокарда, увеличиваются больше у лиц с гипо- и эукинетическим типом гемодинамики. Факторы операционного стресса по мнению Р.М. Баевского и соавт., (1984), могут быть разделены на 3-и группы : 1.Психоземotionalное напряжение; 2.Афферентная импульсация из-за механического повреждения; 3.Побочное действие наркотических веществ, применяемых в целях анестезиологической защиты. Проявление изменений гемодинамики, фиксируемые непосредственно перед операцией, свидетельствуют об уже развившемся стрессе, способ-

ном привести к возникновению разнообразных вторичных, в том числе гемодинамических, нарушений, а само появление признаков стресса в операционной, по мнению Т.М.Дарбиняна и соавт.,(1989) - о нарушении гомеостатических реакций. Премедикация занимает одно из ключевых мест в практической анестезиологии еще и потому, что оказывает влияние на одном из начальных - дооперационном этапе, проявляющемся психоэмоциональным возбуждением и самим заболеванием. Блокада не только интраоперационного, но и дооперационного стресса различными способами способна подавлять многие компоненты нейроэндокринной ответной реакции, такие как катаболическая гормональная реакция, гиперметаболизм, отрицательный азотистый баланс и другие (Келет Х.,1993)

### **Заключение.**

Из приведенного обзора литературы можно сделать вывод о том, что вопрос о премедикации до настоящего времени окончательно не решен. Не определены основные и второстепенные ее задачи, а также не выработаны и не определены признаки и критерии, позволяющие индивидуализировать премедикацию. В настоящее время ни один вариант премедикации, используемый в анестезиологической практике, не обеспечивает всех требований предъявляемых к ней. Поэтому остается актуальной проблема поиска адекватных критериев и способов премедикации, соответствующей основным требованиям.

## ГЛАВА 2

### КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

В настоящей работе выполнены клинические и функциональные исследования у 119 женщин, в возрасте от 22 до 62 лет (средний возраст  $40.17 \pm 1.2$ ), находившихся на стационарном лечении в отделении сосудистой хирургии ОКБ г.Оренбурга в период с 1992 по 1995 год. Все пациентки оперированы в плановом порядке по поводу варикозного расширения вен нижних конечностей и в соответствии с поставленными задачами исследования больные распределены на рандомизированные 6 групп, в зависимости от того, какие препараты входили в состав премедикации за 30-40 минут до операции. Операционно-анестезиологический риск по классификации МНОАР соответствовал 1-2А степени, что было связано с отсутствием у обследованных больных тяжелой сопутствующей патологии. Всем больным проводились общие клинические анализы крови и мочи, биохимические исследования крови на содержание глюкозы, липидов, электролитов, холестерина, показателей свертываемости крови; анализ электрокардиограммы. Объем оперативного вмешательства был однотипным, выполнена операция флебэктомия в различной модификации в плановом порядке под следующими видами анестезии: продленная эпидуральная - 78; спинномозговая - 27; эндотрахеальный наркоз с искусственной вентиляцией легких - 14. Уровень пункции при эпидуральной и спинномозговой анестезии был стандартным на уровне L1 - L3. При продленной эпидуральной анестезии проводилась катетеризация эпидурального пространства. Для анестезии применялся 2% раствор лидокаина в дозе 35-50 мл. при эпидуральной и 5 мл. при спинномозговой анестезиях. Методика эндотрахеального наркоза была следующей: после премедикации по одной из схем описанных выше проводился вводный наркоз внутривенным введением 350-400 мг тиопентала-натрия. После введения миорелаксина или дити-

лина 150-200 мг выполнялась интубация трахеи и начиналась ИВЛ смесью закись азота с кислородом в соотношении 2:1 по полузакрытому контуру. Для поддержания анестезии применяли нейролептаналгезию внутривенным дробным введением фентанила и дроперидола на фоне миоплегии ардуаном. Средняя продолжительность операции составляла  $118.7 \pm 21$  мин., анестезии  $137.7 \pm 16$  мин. Накануне операции выполнялась трехкомпонентная премедикация, включавшая транквилизатор бензодиазепинового ряда феназепам 0.5 мг или нозепам 5.0 мг; снотворное - фенобарбитал или люминал в дозировке 0.1 гр.; антигистаминный препарат - димедрол - 0.05 гр. Данные препараты больные получали внутрь на ночь и утром сразу после пробуждения. Все больные находились в одинаковых условиях одного отделения и психотравмирующая ситуация ("обстановочная травма" по А.К.Сангайло) была однотипной. Обследования проведены на 3-х этапах: 1-й при поступлении больных в клинику для оперативного лечения; 2-й в 8-9 часов утра в день операции и 3-й непосредственно в операционной на операционном столе перед началом наркоза, через 30 -40 минут после премедикации. Распределение больных на группы по компонентам премедикации и возрасту представлены в таблице №1.1.

Таблица №1.1.

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИССЛЕДУЕМЫХ БОЛЬНЫХ ПО ГРУППАМ  
ПРЕМЕДИКАЦИИ И ВОЗРАСТУ**

Группы больных	Компоненты премедикации	Возраст (в годах)				Всего	Средний возраст
		21-30	31-40	41-50	51-65		
1	промедол 0.2 мг/кг димедрол 0.14 мг/кг	2	5	6	2	15	41.9±1.9
2	промедол 0.2 мг/кг димедрол 0.14 мг/кг даларгин 0.014 мг/кг	2	10	7	5	24	42.1±1.9
3	промедол 0.2 мг/кг димедрол 0.14 мг/кг флормидал 0.09 мг/кг	3	5	6	2	16	42.0±2.3
4	флормидал 0.09 мг/кг даларгин 0.014 мг/кг	4	6	6	1	17	38.6±2.2
5	промедол 0.2 мг/кг димедрол 0.14 мг/кг клофелин 1.5мкг/кг	1	7	6	1	15	38.7±2.1
6	клофелин 1.5 мкг/кг флормидал 0.09 мг/кг	3	8	4	1	16	37.9±1.9
7	клофелин 1.5мкг/кг даларгин 0.014 мг/кг	3	7	6	0	16	41.7±2.2
	<b>ИТОГО</b>	15	41	35	12	119	41.47±1. 2

Как видно из таблицы, чаще всего варикозным расширением вен нижних конечностей страдали женщины в возрасте от 30 до 50 лет. Длительность пребывания в стационаре до операции составляла от 1 до 5 суток.

## 2.2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач использовались следующие методики:

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛИЧНОСТНОЙ И РЕАКТИВНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ

Определение тревожности у больных проводилось с помощью опросника Ч.Д.Спилбергера в модификации Ю.Л.Ханина (1976), состоящего из 20 вопросов и 4-х вариантов ответа для определения личностной тревожности и соответственно 20 вопросов и 4-х вариантов ответа для определения реактивной тревожности. Затем по специальному ключу-коду вычисляется сумма всех ответов. Повышение

результата свидетельствует о увеличении тревожности и наоборот, уменьшение суммарного результата свидетельствует о снижении уровня тревожности. Определенный уровень тревожности - естественная и обязательная особенность активной деятельности личности. Под личностной тревожностью понимается устойчивая индивидуальная характеристика, отражающая предрасположенность субъекта к тревоге, предрасполагающая наличие у него способности воспринимать достаточно широкий "веер" ситуаций, как угрожающие, отвечая на каждую из них определенной реакцией. Реактивная тревожность как состояние, характеризуется субъективно переживаемыми эмоциями: напряжением, беспокойством, озабоченностью, нервозностью. Это состояние возникает как эмоциональная реакция на стрессовую ситуацию и может быть разным по интенсивности и динамичным во времени. Данная методика является единственной, позволяющей дифференцированно измерять тревожность и как личностное свойство, и как состояние.

### **ОЦЕНКА ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА**

Среди множества методов оценки экстракардиальной вегетативной регуляции сердца наиболее простым, доступным и объективным является вариационная кардиоинтервалометрия, которая дает количественно-качественную характеристику состояния (напряжения) симпатического, парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, и особенности их взаимоотношения на всех этапах адаптационно-компенсаторных реакций. По степени централизации управления функциями на основе оценки совокупности математико-статистических характеристик кардиоинтервалометрии могут быть выявлены различные состояния механизмов адаптации, их напряжение, перенапряжение, истощение. Существует графический и числовой способы представления вариационной кардиоинтервалометрии (Баевский Р.М. и соавт., 1979; 1984 и др.). В исследованиях применялся

числовой способ, для чего записывалось 120 кардиоинтервалов и рассчитывались основные показатели: мода (МО) - временной интервал, на который приходится максимум кривой распределения кардиоинтервалов в исследуемом массиве, что, в свою очередь, указывает на наиболее вероятный уровень функционирования системы кровообращения; амплитуда моды (АМО) - число кардиоинтервалов соответствующих диапазону моды, выраженный в процентах; АМО отражает стабилизирующий (мобилизующий) эффект централизации управления ритмом сердца. Этот эффект обусловлен влиянием симпатического отдела вегетативной нервной системы. ДХ - степень вариативности значений кардиоинтервалов, который отражает суммарный эффект регуляции ритма вегетативной нервной системой, т.е. отражает степень стабильности сердечного ритма, но указывает на максимальную амплитуду колебаний значений R-R интервалов и считается показателем, связанным с состоянием парасимпатического отдела нервной системы; индекс вегетативного равновесия (ИВР) по формуле  $ИВР = АМО/ДХ$ , показывающего соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы; показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР) по формуле  $ПАПР = АМО/МО$ , показывающий соответствие между активностью симпатического отдела ВНС и ведущем уровнем функционирования синусового узла; вегетативный показатель ритма (ВПР) по формуле  $ВПР = 1/(МО * ДХ)$ , показывающий о смещении вегетативного баланса равновесия; индекс напряжения (ИН) по формуле  $ИН = АМО/(2 * ДХ * МО)$ , суммирующего взаимосвязь основных показателей ритма сердца. Однако при нестандартном режиме работы систем (например, нарушении ритма сердца по типу экстрасистолии) показатели вариационной кардиоинтервалометрии использовать нельзя, поскольку этот метод корректен только для эргодических случайных стационарных процессов. Для автоматического анализа кардиоинтервалов использовался реограф Р4-02 со специальным устройством (рац.предложение N 42 от 03.02.95г.). .

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ**

Показатели центральной гемодинамики определялись методом интегральной реографии по М.И.Тищенко (1973), для чего с помощью реографа Р4 - 02 записывалась, а затем рассчитывались элементы интегральной кривой. Принцип метода основан на реографической регистрации суммарного пульсового изменения электропроводности всего тела человека, при пропускании измерительного тока в последовательной цепи: руки-туловище-ноги. Регистрируемая кривая - интегральная реограмма тела - отражает суммарное пульсовое изменение объема главных продольных артериальных стволов. Расчет ударного объема (УО) основывается на измерении ее элементов реограммы и данных базисного сопротивления. Техническая и методическая простота, безопасность для больного, а также высокая достоверность, позволяют рассматривать метод, как пригодный для относительной оценки изменений гемодинамики.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОРОГОВ ТАКТИЛЬНОЙ И БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ.**

Для определения порогов тактильной и болевой чувствительности использовалась модифицированная методика сенсометрии по А.К.Сангайло (1964), которая является наиболее простым, доступным, объективно- субъективным методом оценки. С этой целью, на область 1-й и 2-й фаланги указательного пальца помещались 2 посеребрянных электрода площадью  $0.5 \text{ см}^2$  на которые подавались плавно увеличивающиеся прямоугольные импульсы напряжения с частотой следования 60 Гц и длительностью каждого полупериода 1.2 мс с помощью миографа Medikor (Венгрия). В процессе обследования каждой испытуемой определяли тактильный порог, отмечаемый, как появление ощущений в области электродов и болевой порог, обозначаемый, как появление неприятных ощущений в области электродов. Одновременно фиксировали субъективные жалобы с показа-

телями на специальной шкале прибора. Формирование порогов чувствительности определяется степенью возбуждения лимбических структур мозга и выраженностью эмоционального оттенка вызываемых ощущений, что проявляется в болевой реактивности. Личностными особенностями индивидуумов обусловлены различные реакции на боль. Болевая реакция является системной интегративной реакцией центральной нервной системы, обеспечивающей формирование целого ряда поведенческих, соматических, эмоциональных и вегетативных реакций. Увеличение порогов чувствительности оценивается как положительное или эффективное влияние препарата.

Сведения о показателях и количестве выполненных их исследований, представлено в таблице № 2.2

Таблица N2.2.

## Показатели и количество проведенных исследований

ПОКАЗАТЕЛИ	КОЛИЧЕСТВО
ТОНУС ВНС	2324
ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ	2431
БОЛЕВОЙ РЕАКТИВНОСТИ	700
ТРЕВОЖНОСТИ	614
<b>ВСЕГО</b>	<b>6069</b>

Результаты проведенных исследований были подвергнуты статистической обработке с помощью персонального компьютера марки IBM PC AT 386 и стандартного пакета статистических программ "СТАДИЯ". Результаты считали достоверными при  $p < 0.05$ .

### Глава 3

#### Изменение психоэмоциональных реакций у больных с различными вариантами премедикации.

Психоэмоциональные реакции, включающие в основном личностную и реактивную тревожность, могут рассматриваться как свойство личности, определяющее не только поведение человека, но и функциональное напряжение систем ( в частности вегетативной нервной и других), обеспечивающих постоянство и оптимизацию приспособительных возможностей субъекта, что в конечном итоге может явиться решающим моментом в проведении адекватной анестезиологической защиты ( Судаков К.В., 1981; Осипова Н.А., 1994).

При определении тревожности у больных контрольной группы, на исследуемых этапах были получены следующие результаты /таблица №3.1./ и рисунок 3.1.

Таблица №3.1.

Изменение личностной и реактивной тревожности у больных, получавших "стандартную" премедикацию группы (N=17)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
ЛТ	50.53±1.01	49.33±1.23	47.07±1.17*
РТ	44.47±0.88	44.33±1.26	48.07±0.40*,**

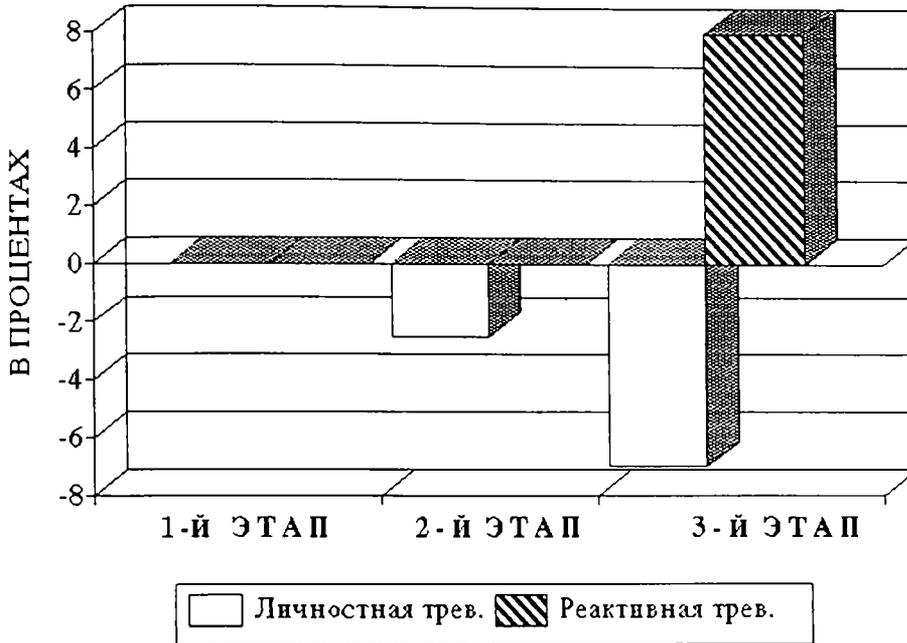
Примечание: ЛТ - личностная тревожность,

РТ - реактивная тревожность.

\* -  $p < 0.05$  сравнение 2-го и 3-го этапов с 1-м;

\*\* -  $p < 0.05$  сравнение между 2-м и 3-м этапами.

### ИЗМЕНЕНИЕ ТРЕВОЖНОСТИ НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ ("СТАНДАРТНАЯ")



На первый взгляд, видна парадоксальная ситуация, когда отчетливая положительная динамика изменения показателя ЛТ сочетается с отрицательной динамикой изменений показателя РТ. В обоих случаях определена высокая достоверность отличий результатов. Если оценить личностную тревожность, которая на 1-м этапе очень высокая, то отмечается только тенденция к ее снижению. Показатель РТ на 1-м и 2-м этапах остается неизменно высоким, а на 3-м - еще более возрастает. Увеличение показателя РТ к 3-му этапу исследования, при одновременно сохраняющемся высоком уровне ЛТ, свидетельствует о выраженном напряжении системы адаптации организма, то есть о стрессе. Исходя из этого, можно заключить, что применение "стандартной" премедикации (в контрольной группе) на 3-м этапе не только не обеспечивает у больных состояние психоэмоционального покоя, а даже вызывает увеличение уровня тревожности.

У больных 2-й группы (получавших флормидал), при анализе уровня тревожности были получены следующие результаты, которые приведены в таблице №3.2. и рисунке 3.2.

Таблица №3.2.

Изменение личностной и реактивной тревожности у больных, получавших флормидал (N=16)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
ЛТ	47.69±1.38	47.73±1.01	48.44±1.10
РТ	44.63±1.90	44.53±1.29	39.00±1.23*,**

Примечание: ЛТ - личностная тревожность,

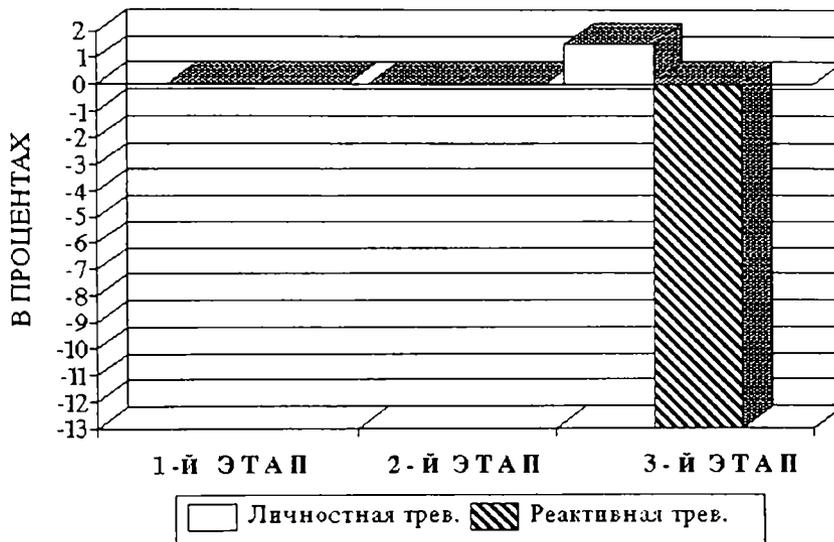
РТ - реактивная тревожность.

\* -  $p < 0.05$  сравнение 2-го и 3-го этапов с 1-м;

\*\* -  $p < 0.05$  сравнение между 2-м и 3-м этапами

Рисунок 3.2.

### ИЗМЕНЕНИЕ ТРЕВОЖНОСТИ НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ (“СТАНДАРТНАЯ” С ФЛОРМИДАЛОМ)



Из таблицы и рисунка видно, что такой показатель, как ЛТ на всех 3-х этапах исследования оставался увеличенным. Это соответствует высокому уровню тревожности. Динамика изменений показателя РТ носила иной характер. Если на 2-м этапе исследования РТ практически не менялась, то на 3-м этапе фиксировалось ее достоверное ( $p < 0.001$ ) снижение. Это свидетельствует о том, что непосредственно в операционной у больных был средний уровень реактивной тревожности.

Таким образом, включение в премедикацию флормидала практически не влияет на показатель ЛТ и значительно изменяет РТ, переводя ее из высокой в среднюю, достигая тем самым у больных состояния относительного психоэмоционального покоя.

При исследовании тревожности у больных 3-й группы (получавших даларгин) были зарегистрированы следующие результаты / таблица № 3.3. и рисунок 3.3./

Таблица №3.3

Изменение личностной и реактивной тревожности у больных, получавших даларгин (N=23)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
ЛТ	52.10±1.09	47.17±0.65*	50.74±0.55**
РТ	43.14±2.11	44.03±0.35	38.15±1.68*,**

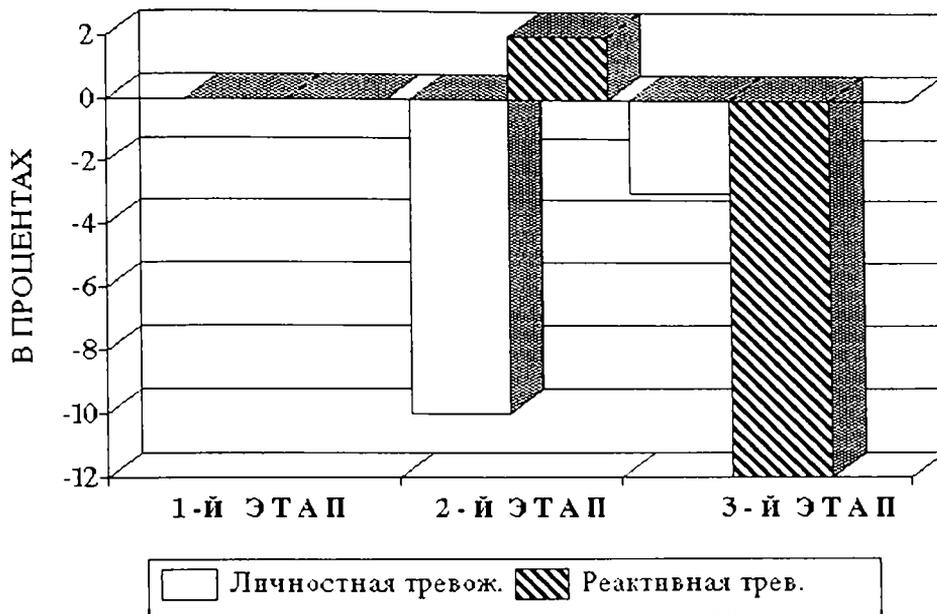
Примечание: ЛТ - личностная тревожность,

РТ - реактивная тревожность.

\* -  $p < 0.05$  сравнение 2-го и 3-го этапов с 1-м;

\*\* -  $p < 0.05$  сравнение между 2-м и 3-м этапами

### ИЗМЕНЕНИЕ ТРЕВОЖНОСТИ НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ (“СТАНДАРТНАЯ” С ДАЛАРГИНОМ)



В данной таблице и рисунке показано, что на 2-м этапе уровень ЛТ значительно уменьшился, а РТ остался без изменений. На 3-м этапе исследований показатель ЛТ вновь повысился, не превышая при этом исходный уровень, а РТ в свою очередь, значительно снизился. Этот эффект даларгина указывает на его способность уменьшать уровень реактивной и незначительно влиять на уровень личностной тревожности у больных в предоперационном периоде.

При определении тревожности у больных 4-й группы (получавших сочетанно флормидал с даларгинном) были получены результаты, которые приведены в таблице № 3.4 и рисунке 3.4.

Таблица № 3.4

Изменение личностной и реактивной тревожности у больных, получавших флормидал с даларгином (N =17)

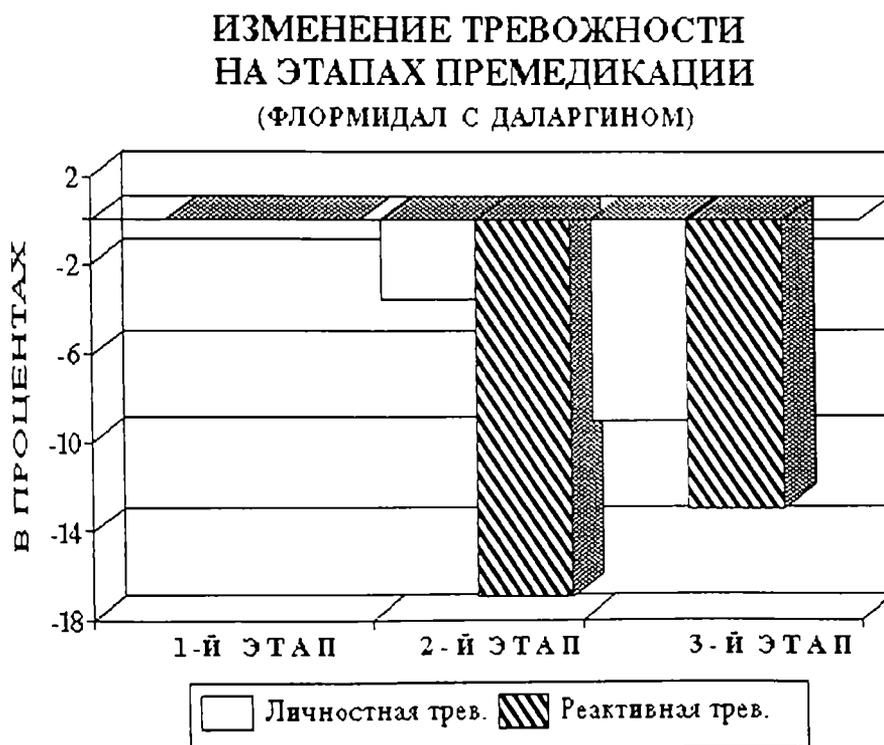
ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
ЛТ	49.76±1.31	48.08±0.78	45.33±1.87*
РТ	53.25±0.97	44.29±0.17*	46.27±1.26*

Примечание: ЛТ - личностная тревожность,

РТ - реактивная тревожность.

\* -  $p < 0.05$  сравнение 2-го и 3-го этапов с 1-м;

Рисунок 3.4.



Из таблицы и рисунка видно, что ЛТ у больных под влиянием сочетанного применения флормидала с даларгином прогрессивно уменьшалась, хотя и оставалась в рамках, идентифицируемых как уровень высокой тревожности. РТ на 2-м этапе снижалась, но на 3-м имела тенденцию к повышению, Она была также в пределах, свидетельствующих о сохранении высокой реактивной тревожности.

При исследовании тревожности у больных 5-й группы ( получавших клофелин) были выявлены следующие результаты / таблица №3.5. и рисунок 3.5./

Из таблицы и рисунка видно, что ЛТ у больных под влиянием сочетанного применения флормидала с даларгином прогрессивно уменьшалась, хотя и оставалась в рамках, идентифицируемых как уровень высокой тревожности. РТ на 2-м этапе снижалась, но на 3-м - имела тенденцию к повышению. Она была также в пределах, свидетельствующих о сохранении высокой реактивной тревожности.

При исследовании тревожности у больных 5-й группы ( получавших клофелин) были выявлены следующие результаты /таблица № 3.5.и рисунок 3.5./

Таблица №3.5

Изменение личностной и реактивной тревожности у больных, получавших  
клофелин ( N= 15)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
ЛТ	47.67 $\pm$ 2.25	50.09 $\pm$ 2.05	50.86 $\pm$ 2.53
РТ	48.33 $\pm$ 2.83	47.25 $\pm$ 2.15	45.77 $\pm$ 2.64

Примечание: ЛТ - личностная тревожность,  
РТ - реактивная тревожность

Рисунок 3.5.



Из таблицы и рисунка видна разнонаправленная динамика в изменениях показателей как ЛТ, так и РТ. Если ЛТ повышалась на 2-м и сохранялась на таком же уровне на 3-м этапе, то РТ стабильно снижалась, но ее значения соответствовали высокому уровню тревожности.

При определении тревожности у больных 6-й группы (получавших сочетанно флормидал с клофелином), были получены следующие результаты, которые приведены в таблице № 3.6. и рисунке 3.6.

Таблица № 3.6.

Изменение личностной и реактивной тревожности у больных, получавших флормидал с клофелином ( N=16)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
ЛТ	50.17 $\pm$ 2.46	48.36 $\pm$ 3.26	50.00 $\pm$ 3.58
РТ	44.42 $\pm$ 1.57	44.45 $\pm$ 2.35	40.30 $\pm$ 2.18

Примечание: ЛТ - личностная тревожность,  
РТ - реактивная тревожность.

Рисунок 3.6



При анализе результатов исследования тревожности приведенных в таблице и рисунке, можно отметить тот факт, что показатель ЛТ на 2 - м этапе снижался, но под влиянием используемых средств вновь возвращался к исходному уров-

ню на 3-м этапе. Показатель РТ на 2 - м этапе не изменялся, а при сочетанном применении флормидала с клофелином на 3 - м этапе снижался до среднего уровня тревожности. Следовательно, данный комплекс препаратов для премедикации вызывает усиление ЛТ, но значительно снижает РТ.

У больных, которым назначалась премедикация клофелином с даларгином, получены следующие результаты / таблица № 3.7. и рисунок 3.7./

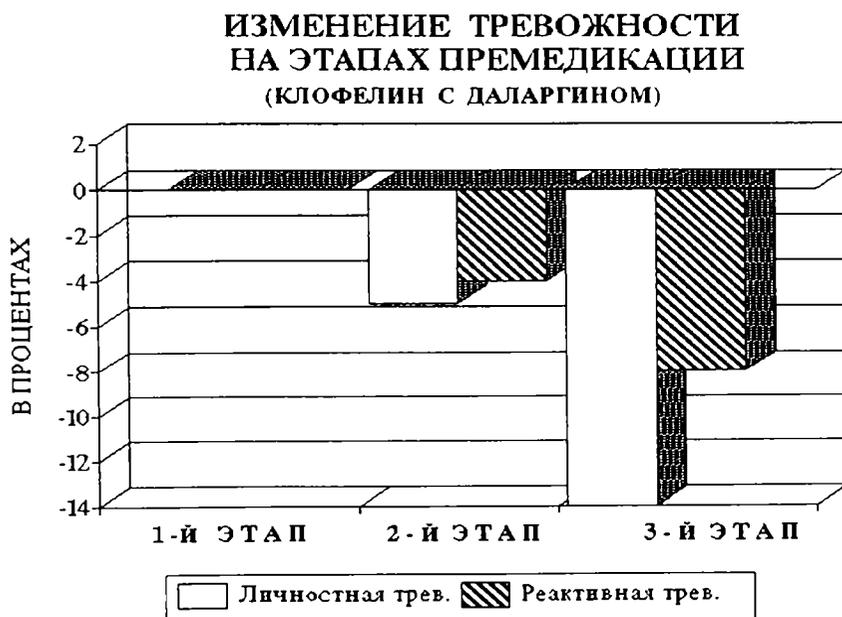
Таблица № 3.7.

Изменение личностной и реактивной тревожности у больных, получавших клофелин и даларгин (N=16)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
ЛТ	47.67±2.58	45.33±3.14	41.17±4.69
РТ	41.92±2.10	40.27±0.91	38.83±1.47

Примечание: ЛТ - личностная тревожность,  
РТ - реактивная тревожность.

Рисунок 3.7



В представленной группе больных, психоэмоциональное напряжение ко 2-му этапу исследования имело тенденцию к снижению. Это проявилось уменьшением уровня обоих показателей - ЛТ и РТ. На 3-м этапе введение клофелина с даларгином способствовало поддержанию тенденции к снижению указанных показателей. Однако изменения ЛТ и РТ на всех этапах исследования были недостоверными ( $p > 0.05$ ). Анализ полученных результатов указывает на то, что сочетанное применение клофелина с даларгином не обладает положительным корректирующим эффектом на психоэмоциональное напряжение.

### РЕЗЮМЕ

Исходя из полученных результатов, можно заключить, что "стандартная" премедикация способствует слабому уменьшению личностной тревожности у больных непосредственно перед началом оперативного вмешательства. В свою очередь реактивная тревожность у этих же больных всегда возрастает. Если считать, что личностная тревожность является генетически запрограммированной психоэмоциональной реакцией организма и, в меньшей степени по сравнению с реактивной тревожностью, влияющей на активацию стресс-реализующих систем, то наибольшее значение для стабилизации вегетативных функций организма перед операцией или в ходе наркоза имеет достоверная оценка и эффективная коррекция реактивной тревожности. В связи с этим, наибольший интерес представляет анализ влияния используемых препаратов на реактивную тревожность. Так, выраженным снижающим реактивную тревожность действием обладают даларгин, флормидал и сочетание флормидала с клофелином. А клофелин, сочетание флормидала с даларгином или клофелина с даларгином практически мало влияют на реактивную тревожность. Указанное, по-видимому, необходимо учитывать при коррекции психоэмоционального напряжения в предоперационном периоде.

Следующим этапом исследования явилось изучение функционального состояния вегетативной нервной системы с различными вариантами реактивной тревожности под влиянием используемых препаратов.

## ГЛАВА 4

**Динамика функционального состояния вегетативной нервной системы, центральной гемодинамики, изменение чувствительности у больных различных групп ( контрольной, а также получавших флормидал, даларгин, клофелин и их сочетания) на этапах премедикации.**

В целостном организме в условиях влияния операционной травмы любая реакция реализуется действием согласованного ансамбля разнообразных структур, включающих центральные и периферические отделы вегетативной нервной системы, центры регуляции сердечно-сосудистой системы, а также формирующие болевые ощущения и другие.

**4.1. Динамика функционального состояния вегетативной нервной системы у больных, получавших флормидал, даларгин, клофелин и их сочетание на этапах премедикации.**

На основании клинических и специальных методов исследования, проведенных у больных в предоперационном периоде в контрольной группе, получавших с целью премедикации 20 мг промедола; 10 мг димедрола внутримышечно, были выявлены следующие изменения, которые представлены в таблице № 4.1.1. и рисунках 4.1.1, 4.1.2

Таблица № 4.1.1.

Функциональные показатели вегетативной нервной системы на этапах премедикации у больных контрольной группы, получавших "стандартную" премедикацию (N=15)

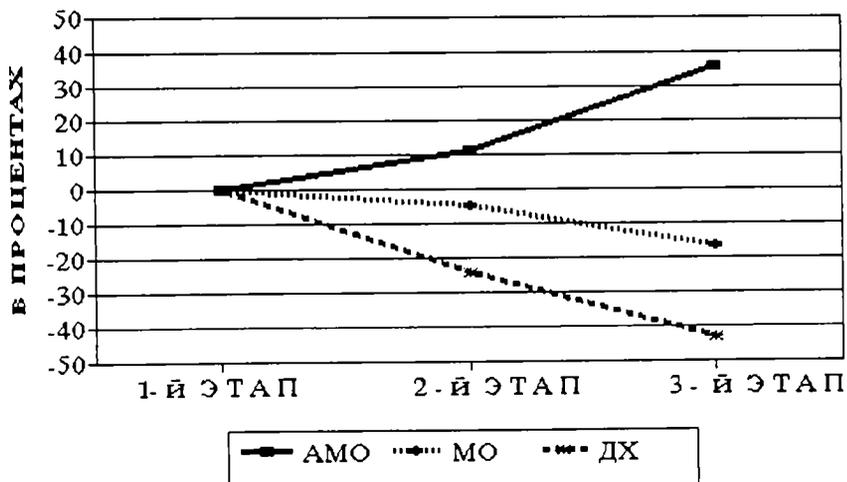
ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
АМО %.	47.44±2.36	52.85±2.76	64.50±3.64*,**
МО с.	0.88±0.02	0.84±0.02	0.73±0.02*,**
ДХ с.	0.21±0.02	0.16±0.01*	0.12±0.02*
ИВР у.е.	295.08±38.87	371.36±37.26	714.86±120.69*,**
ПАПР у.е.	54.84±3.36	62.92±3.26	91.82±6.81*,**
ВПр у.е.	5.87±0.71	8.07±0.51*	16.34±3.15*,**
ИН у.е.	176.61±24.41	219.15±21.40	527.05±99.64*,**

Примечание: \* -  $p < 0.05$  сравнение 2 и 3 этапа с 1-м

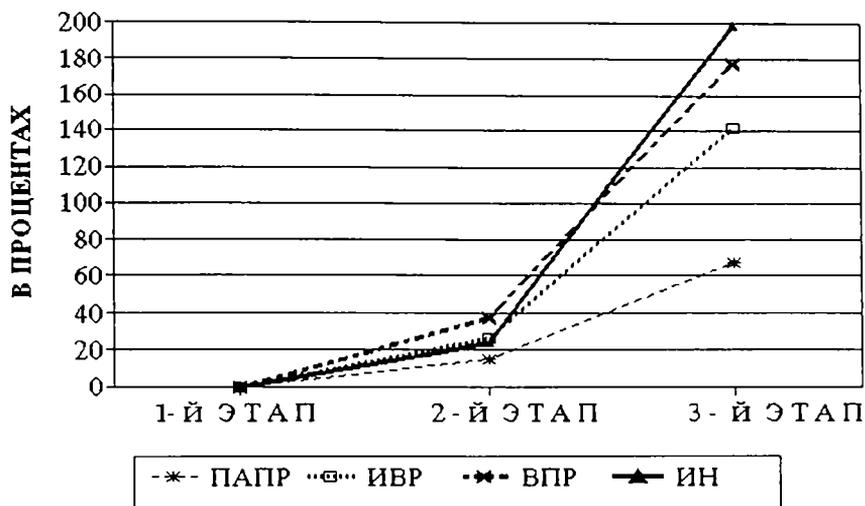
\*\* -  $p < 0.05$  сравнение между 2 и 3 этапами

Рисунок 4.1.1.

### ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВНС НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ ( "СТАНДАРТНАЯ" )



**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВНС  
НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ  
( " СТАНДАРТНАЯ" )**



Из приведенных данных видно, что на 2-м этапе премедикации происходит изменение всех исследуемых показателей. Увеличение АМо, ИВР, ПАПР, ИН и одновременное уменьшение - Мо, Д.Х. Указанные изменения свидетельствуют о преобладании симпатического тонуса вегетативной нервной системы над парасимпатическим. Обращает на себя внимание тот факт, что эти изменения невыражены. На 3-м этапе премедикации происходит еще более значительное изменение АМо, ИВР, ПАПР, ВПР, ИН в сторону увеличения, а Мо и Д.Х. в сторону уменьшения. Особенно значительно претерпевает динамические изменения показатель ИН, который превышает исходные данные в 3 раза,

а ВПР - 2.7раза. Выявленные результаты свидетельствуют о продолжающемся процессе активации стресс-реализующей системы у больных данной группы.

Следовательно, "стандартная" премедикация, состоящая из промедола и димедрола, не защищает больных от чрезмерной активации симпатического отдела вегетативной нервной системы в предоперационном периоде.

В таблице № 4.1.2. и на рисунках 4.1.3, 4.1.4. представлены показатели функционального состояния различных отделов вегетативной нервной системы в группе больных, получавших с целью премедикации 20 мг промедола; 10мг димедрола и 0.09 мг/кг флормидала внутримышечно.

Таблица № 4.1.2.

Функциональные показатели вегетативной нервной системы на этапах премедикации у больных, получавших "стандартную" премедикацию и флормидал (N=16)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
АМО %.	45.49 $\pm$ 3.57	51.03 $\pm$ 3.28	47.64 $\pm$ 4.50
МО с.	0.88 $\pm$ 0.04	0.92 $\pm$ 0.03	0.86 $\pm$ 0.04
ДХ с.	0.19 $\pm$ 0.02	0.20 $\pm$ 0.02	0.20 $\pm$ 0.03
ИВР у.е.	283.78 $\pm$ 45.03	314.99 $\pm$ 45.76	321.73 $\pm$ 57.31
ПАПР у.е.	53.47 $\pm$ 4.82	57.43 $\pm$ 4.85	58.64 $\pm$ 6.96
ВПР у.е.	7.11 $\pm$ 0.83	6.65 $\pm$ 0.77	7.80 $\pm$ 1.21
ИН у.е.	172.05 $\pm$ 28.88	180.98 $\pm$ 30.21	206.28 $\pm$ 41.50

Рисунок 4.1.3.

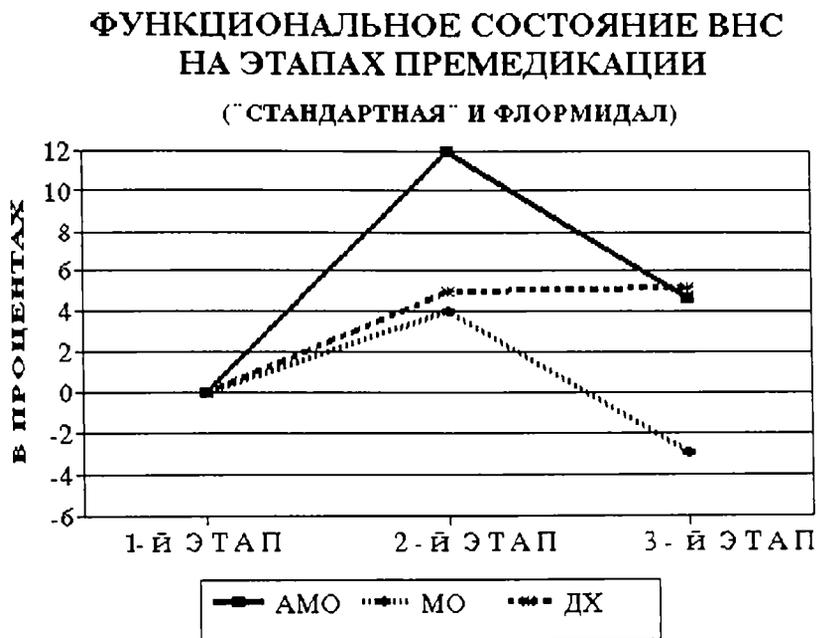
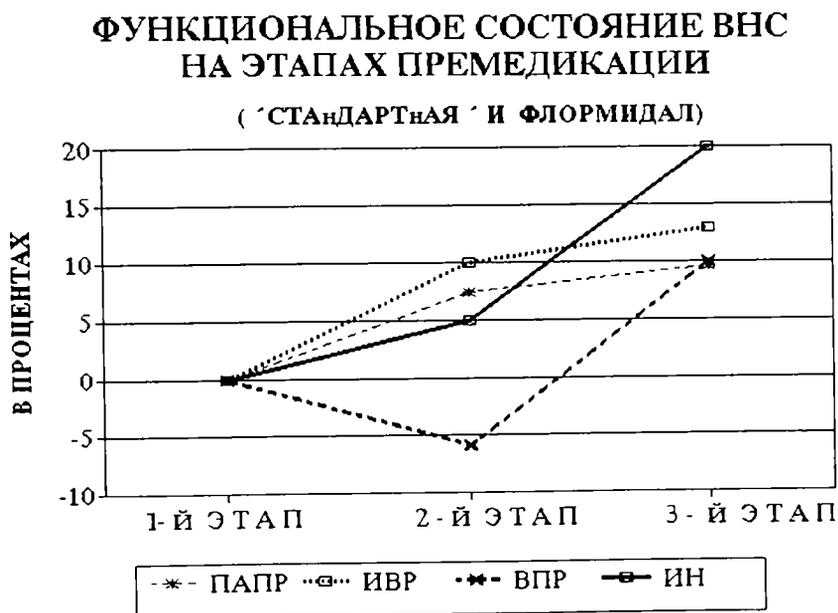


Рисунок 4.1.4.



Из приведенных данных на всех этапах исследования обращает на себя внимание незначительное (недостоверное) увеличение таких показателей, как АМО, ИВР, ПАПР, ИН и также недостоверное уменьшение показателей ДХ и ВПР. Можно считать, что за 30 минут до операции включение в стандартную премедикацию бензодиазепина - флормидала способствует ограничению резких колебаний параметров, определяющих активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы. Это совпадает с отчетливым уменьшением реактивной тревожности под влиянием флормидала (см. главу 3).

В группе больных, получавших с целью премедикации 20 мг промедола, 10 мг димедрола и 1.0 мг синтетического нейропептида - даларгина на 70 кг массы внутримышечно, были выявлены следующие изменения показателей вегетативной нервной системы, которые представлены в таблице № 4.1.3. и рисунках 4.1.5, 4.1.6.

Таблица № 4.1.3.

Функциональные показатели вегетативной нервной системы на этапах премедикации у больных получавших "стандартную" премедикацию и даларгин (N=23)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
АМО %.	40.66 $\pm$ 2.60	43.51 $\pm$ 2.46	50.99 $\pm$ 3.16*,**
МО с.	0.93 $\pm$ 0.03	0.92 $\pm$ 0.03	0.83 $\pm$ 0.03*,**
ДХ с.	0.25 $\pm$ 0.02	0.24 $\pm$ 0.03	0.18 $\pm$ 0.01*,**
ИВР у.е.	258.13 $\pm$ 49.92	220.50 $\pm$ 28.73	346.45 $\pm$ 44.37**
ПАПР у.е.	44.83 $\pm$ 3.69	48.67 $\pm$ 3.88	65.20 $\pm$ 5.41*,**
ВПР у.е.	5.46 $\pm$ 0.68	5.45 $\pm$ 0.54	8.29 $\pm$ 0.83*,**
ИН у.е.	123.46 $\pm$ 22.34	125.93 $\pm$ 20.18	226.87 $\pm$ 33.04*,**

Примечание: \* -  $p < 0.05$  сравнение 2 и 3 этапа с 1-м

\*\* -  $p < 0.05$  сравнение между 2 и 3 этапами

Рисунок 4.1.5.

### ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВНС НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ

(“СТАНДАРТНАЯ” И ДАЛАРГИН)

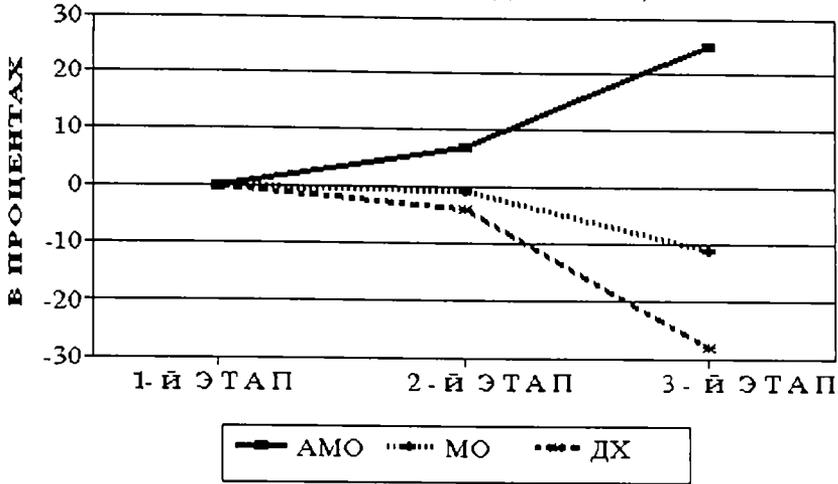
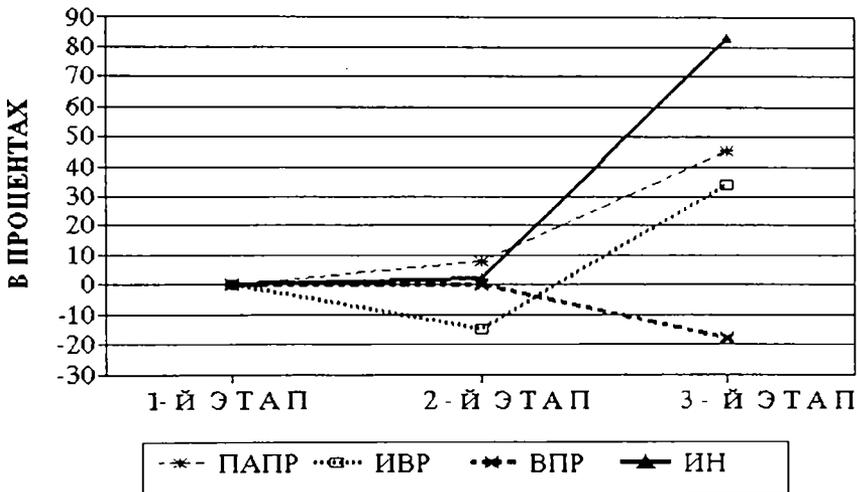


Рисунок 4.1.6.

### ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВНС НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ

ГРУППА С ДАЛАРГИНОМ



Анализ полученных результатов свидетельствует, что даларгин относительно мало влияет на прирост АМО и "практически" не предупреждает уменьшение Д.Х.. При этом существенно ограничивает увеличение ИВР, ПАПР, ВПР и ИН.

Суммируя изменения этих показателей, можно отметить, что даларгин в дозе 1.0 мг хотя и несколько уменьшает активацию симпатического отдела ВНС, но в целом сохраняет его преобладание над парасимпатическим.

На основании клинических и специальных методов исследования, проведенных у больных в предоперационном периоде в группе больных, получавших с целью премедикации 0.09 мг/кг флормидала; 1.0 мг даларгина внутримышечно, были выявлены следующие изменения, которые представлены в таблице № 4.1.4. и рисунках 4.1.7, 4.1.8.

Таблица № 4.1.4.

Функциональные показатели вегетативной нервной системы на этапах премедикации у больных, получавших флормидал и даларгин (N=18)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
АМО %.	49.02±2.76	46.67±3.76	59.33±4.86*,**
МО с.	0.90±0.03	0.95±0.05	0.82±0.03*,**
ДХ с.	0.19±0.02	0.20±0.02	0.14±0.02**
ИВР у.е.	302.63±33.73	298.12±42.12	572.73±99.98*,**
ПАПР у.е.	55.73±3.75	56.20±5.89	75.56±7.63*,**
ВПР у.е.	6.80±0.52	6.54±0.82	11.63±1.58*,**
ИН у.е.	173.09±20.17	183.90±29.60	372.94±69.70*,**

Примечание: \* -  $p < 0.05$  сравнение 2 и 3 этапа с 1-м

\*\* -  $p < 0.05$  сравнение между 2 и 3 этапами

Рисунок 4.1.7.

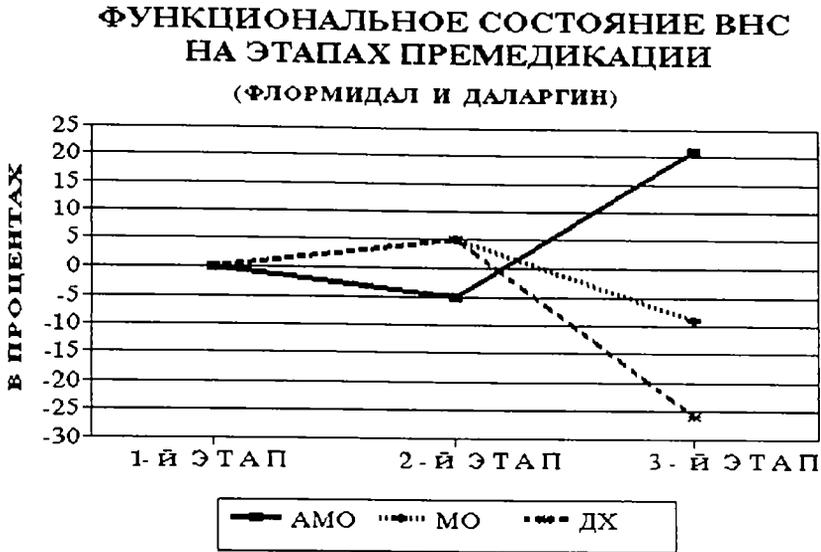
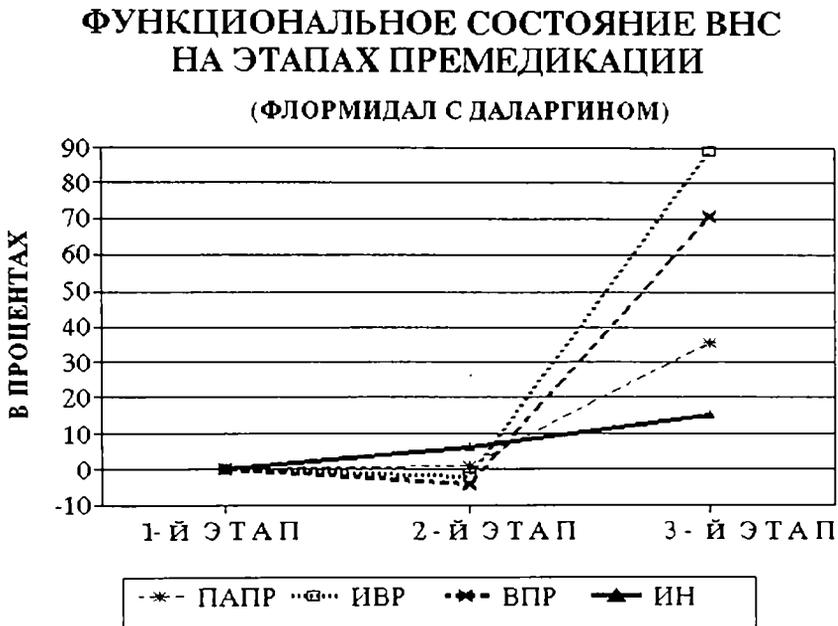


Рисунок 4.1.8.



Из приведенных данных видно, что на 3-м этапе исследования включение сочетания флормидала с даларгином в премедикацию, оказывает такое же влияние как и включение одного даларгина, на динамику Д.Х. и ПАПР. В свою очередь, изменение АМО, МО, ИВР, ВПР и ИН происходит в большей степени. Вероятнее всего, использование флормидала с даларгином в премедикации, вызывает нивилирование положительного эффекта как флормидала, так и даларгина на ограничение активации симпатического отдела ВНС.

Функциональное состояние вегетативной нервной системы у больных, получавших 20 мг промедола, 20 мг димедрола и 1 мг клофелина внутримышечно, были выявлены следующие изменения, которые представлены в таблице №4.1.5. и рисунках 4.1.9, 4.1.10.

Таблица №4.1.5.

Изменения функциональных показателей вегетативной нервной системы на этапах премедикации у больных, получавших "стандартную" премедикацию и клофелин (N=16)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2 - й ЭТАП	3-й ЭТАП
АМО %.	43.88±5.01	43.74±3.03	49.52±3.9
МО с.	0.96±0.03	0.95±0.03	0.88±0.03*
ДХ с.	0.24±0.03	0.22±0.02	0.19±0.02
ИВР у.е.	270.58±87.84	245.70±41.20	326.37±50.17
ПАПР у.е.	47.61±6.46	47.02±3.94	57.86±5.62
ВПР у.е.	4.92±1.27	5.21±0.99	6.56±0.17
ИН у.е.	152.10±52.82	135.24±25.75	193.66±32.74

Примечание: \* -  $p < 0.05$  сравнение 2 и 3 этапа с 1-м

Рисунок 4.1.9.

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВНС  
НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ**  
(“СТАНДАРТНАЯ” И КЛОФЕЛИН)

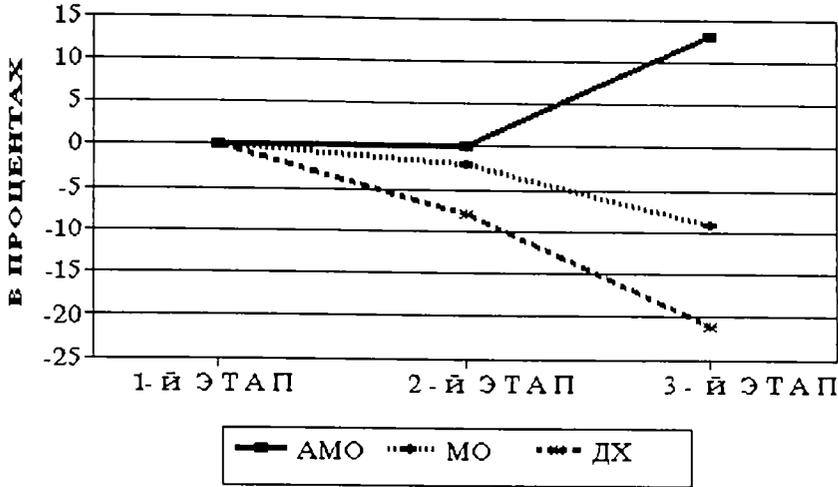
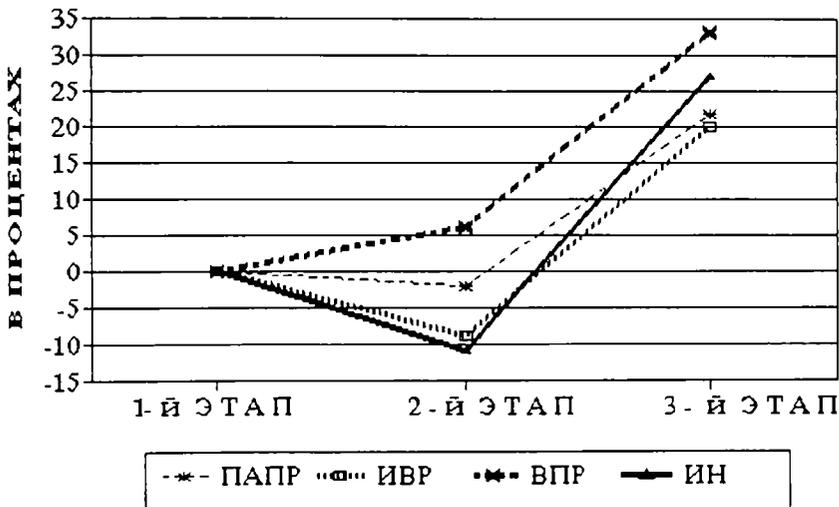


Рисунок 4.1.10.

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВНС  
НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ**  
(“СТАНДАРТНАЯ” И КЛОФЕЛИН)



Из указанной таблицы и рисунков следует, что отличий в показателях АМО, МО, ИВР, ПАПР, ИН на 2-м этапе исследования по сравнению с первым не происходит, а изменения Д.Х. и ВПР - незначительны. На 3-м этапе исследования размах колебаний всех показателей функции ВНС у больных, получавших клофелин, был менее выражен, чем в предыдущей группе, что свидетельствует о более стабилизирующем влиянии альфа 2- адреностимулятора в премедикации у больных с варикозным расширением вен нижних конечностей.

В следующей группе больных изучалось влияние на функцию ВНС флормидала в дозе 0.09 мг/кг и клофелина - 1.0 мг внутримышечно, которое представлено в таблице № 4.1.6. а также рисунках 4.1.11, 4.1.12.

Таблица №4.1.6.

Изменения функциональных показателей вегетативной нервной системы на этапах премедикации у больных, получавших клофелин с флормидалом (N=16)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
АМО %.	45.65 $\pm$ 3.50	44.21 $\pm$ 2.28	47.85 $\pm$ 2.86
МО с.	0.95 $\pm$ 0.04	0.91 $\pm$ 0.03	0.87 $\pm$ 0.03
ДХ с.	0.24 $\pm$ 0.02	0.23 $\pm$ 0.02	0.19 $\pm$ 0.02*
ИВР у.е.	236.10 $\pm$ 43.62	222.31 $\pm$ 27.27	295.50 $\pm$ 39.08
ПАПР у.е.	47.73 $\pm$ 3.04	50.26 $\pm$ 3.70	56.05 $\pm$ 4.39
ВПР у.е.	4.96 $\pm$ 0.49	5.42 $\pm$ 0.49	7.04 $\pm$ 0.82*
ИН у.е.	121.18 $\pm$ 20.26	126.40 $\pm$ 16.41	179.95 $\pm$ 29.25

Примечание: \* -  $p < 0.05$  сравнение 2 и 3 этапа с 1-м

Рисунок 4.11.



Рисунок 4.1.12.



Результаты, представленные в таблице и рисунках, позволяют отметить еще более выраженное подавление активации симпатического отдела вегетативной нервной системы под воздействием клофелина в сочетании с флормидалом по сравнению с одним клофелином, или сочетанием флормидала с даларгином, поскольку прирост АМО, ИВР, ПАПР, ИН, а также снижение МО были выражены в меньшей степени. Однако, ВПР в группе клофелина с флормидалом увеличивался больше, чем при применении одного клофелина, но менее, чем при влиянии сочетанного применения флормидала с даларгином. Величина уменьшения Д.Х. в этой группе больных по сравнению с описанной выше была такой же. Вместе взятое указывает на то, что флормидал потенцирует тормозящее действие клофелина на функцию ВНС.

В группе больных, получавших с целью премедикации 1.0 мг на 70 кг массы синтетического нейропептида- даларгина и 1.0 мг клофелина внутримышечно, были выявлены следующие изменения показателей вегетативной нервной системы, которые представлены в таблице № 4.1.7. и рисунках 4.1.13, 4.1.14.

Таблица № 4.1.7.

Изменения показателей вегетативной нервной системы у больных, получавших клофелин с даларгином (N=16)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
АМО %.	49.73±3.96	42.11±2.56	56.23±4.51**
МО с.	0.88±0.03	0.88±0.04	0.80±0.03*
ДХ с.	0.24±0.03	0.20±0.03	0.14±0.02*,**
ИВР у.е.	272.71±54.27	246.65±39.49	493.66±86.42*,**
ПАПР у.е.	56.53±4.36	49.24±4.20	72.93±8.02*,**
ВПР у.е.	5.82±0.87	6.64±0.95	10.75±1.33*,**
ИН у.е.	155.20±30.72	146.86±25.53	326.51±63.47*,**

Примечание: \* -  $p < 0.05$  сравнение 2 и 3 этапа с 1-м

\*\* -  $p < 0.05$  сравнение между 2 и 3 этапами

Рисунок 4.1.13.

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВНС  
НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ  
(КЛОФЕЛИН С ДАЛАРГИНОМ)**

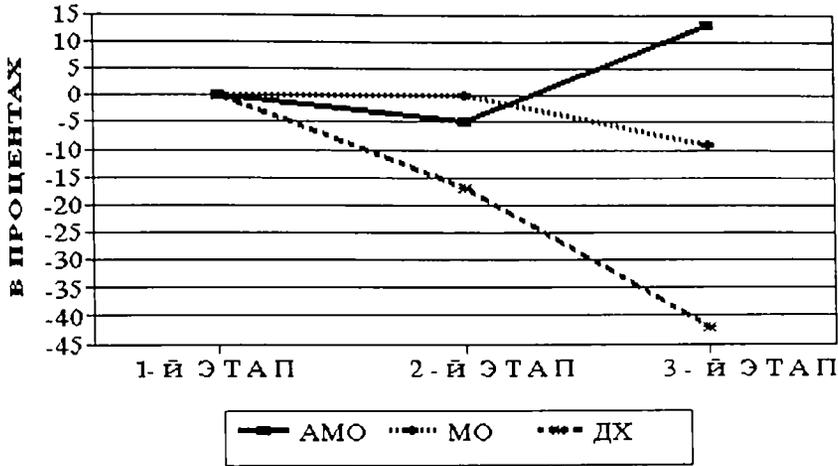
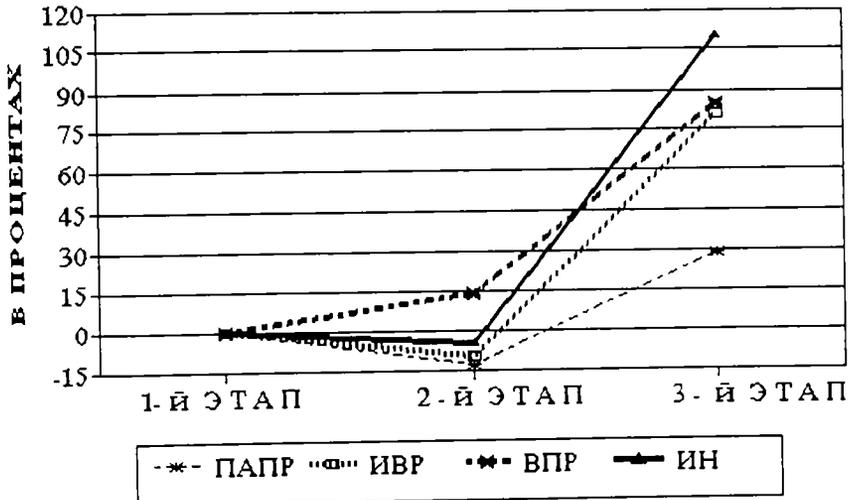


Рисунок 4.1.14.

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВНС  
НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ  
(КЛОФЕЛИН И ДАЛАРГИН)**



На 2-м этапе исследования происходят недостоверные изменения всех изучаемых показателей. На 3-м этапе исследования на фоне введения клофелина с даларгином увеличивается АМо, ИВР, ПАПР, ИН и уменьшается МО и Д.Х. Эта премедикация свидетельствует о том, что препараты вызывают незначительно меньшее увеличение АМо, ИВР, ПАПР, ВПР, ИН по сравнению с действием "стандартной" премедикации.

Сравнивая результаты влияния клофелина в сочетании с даларгином с данными о влиянии флормидала с даларгином выявлено, что АМо, Д.Х., ИВР, ПАПР, ВПР, ИН изменялись в одинаковых пропорциях, кроме МО, которая уменьшилась незначительно. У больных, получавших клофелин в сочетании с даларгином, по сравнению с больными, принимавшими только даларгин, отмечается большая активация симпатического отдела ВНС и в одинаковой степени торможение парасимпатического отдела.

При сопоставлении данных, полученных при анализе результатов в группах больных, получавших клофелин с даларгином и больных, получавших клофелин, можно констатировать, что даларгин блокирует угнетающий эффект клофелина на активацию симпатического отдела ВНС и на торможение парасимпатического.

#### РЕЗЮМЕ:

Анализ результатов исследования позволяет заключить, что все изученные параметры, отражающие функциональное состояние вегетативной нервной системы, изменялись в той или иной степени на всех этапах исследования.

Тонус вегетативной нервной системы, начиная с исходного этапа, смещался в сторону симпатикотонии. "Стандартная" премедикация, состоящая из промедола и димедрола, не предотвращает развитие чрезмерной активации симпатического отдела вегетативной нервной системы в предоперационном периоде. Даларгин в дозе 1.0 мг хотя и несколько уменьшает активацию симпатического отдела, но в целом сохраняет его преобладание над парасимпатическим. Добавление флормидала к даларгину, вызывает нивелирование положитель-

ного эффекта даларгина в ограничение активации симпатического отдела вегетативной нервной системы. Флормидал, добавленный к "стандартной" премедикации значительно уменьшает степень активности симпатического тонуса, сохраняя при этом на одном уровне тонус парасимпатический. У больных, получавших клофелин, размах колебаний всех показателей тонуса вегетативной нервной системы был менее выражен, чем в предыдущей группе, что свидетельствует о более стабилизирующем влиянии этого альфа<sub>2</sub>-адрено-стимулятора. На фоне применения клофелина бензодиазепин флормидал проявляет усиление своего тормозящего действия на функцию вегетативной нервной системы. У пациенток, получавших клофелин в сочетании с даларгином, по сравнению с больными, принимавшими только даларгин, отмечается большая активация симпатического отдела ВНС и в одинаковой степени торможение парасимпатического отдела.

Вместе взятое указывает на наибольшую эффективность флормидала в ограничении резких колебаний параметров, определяющих активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы у больных в предоперационном периоде.

#### 4.2. Сравнительная характеристика центральной гемодинамики у больных, получавших флорнидан, даларгин, клофелин и их сочетание на этапах премедикации.

Любое стрессорное воздействие, включая и ожидание предстоящей операции, определяет напряженное регулирующее влияние отделов ВНС на координацию деятельности всех компонентов сердечно-сосудистой системы, поскольку решающим фактором неспецифического компонента адаптации является деятельность сердечно-сосудистой системы.

У больных, получавших "стандартную" премедикацию, включающую промедол и димедрол отмечены отклонения показателей центральной гемодинамики. Они представлены в таблице № 4.2.1. и рисунках 4.2.1. и 4.2.2.

Таблица № 4.2.1.

Гемодинамические показатели на этапах премедикации у больных, получавших "стандартную" премедикацию (N=18)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
УО, мл	79.67±2.66	75.20±3.85	67.28±3.44*
УИ, мл/м <sup>2</sup>	44.43±1.84	42.01±1.85	37.11±1.85*,**
СИ, л/(мин*м <sup>2</sup> )	3.28±0.18	3.14±0.16	3.16±0.19
МОК, л/мин	5.86±0.26	5.67±0.29	5.71±0.27
ОПС, дин*с*см <sup>-5</sup>	1424.68±79.89	1488.84±87.83	1450.46±82.67
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	68.82±1.82	71.79±1.55	83.67±2.82*,**
САД, мм.рт.ст.	100.17±2.17	101.65±3.59	101.46±3.33

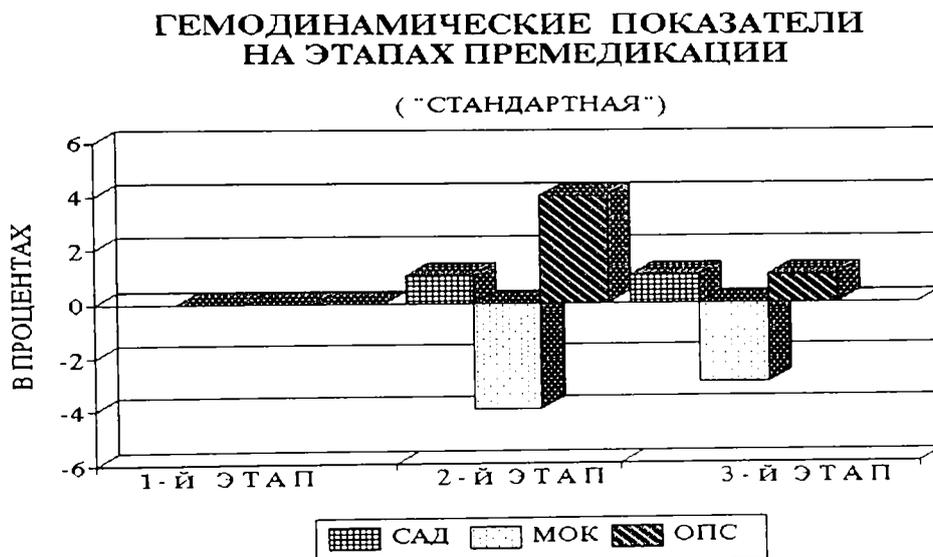
Примечание: \* - p < 0.05 сравнение 2 и 3 этапа с 1-м.

\*\* - p < 0.05 сравнение между 2 и 3 этапами

Рисунок 4.2.1.



Рисунок 4.2.2.



Предоперационный стресс на этапах исследования у больных данной группы приводит к изменению величин, характеризующих центральную и периферическую гемодинамику. Это отражается в виде уменьшения УО, УИ, СИ с

одновременным увеличением ЧСС и ОПС, которые определяют потребность миокарда в кислороде. Добавление в премедикацию промедола и димедрола на 3-м этапе исследования не способствует улучшению гемодинамических показателей. и ОПС. Результирующим эффектом указанных изменений является сохранение на одном и том же уровне МОК и САД, достигаемое, однако, за счет повышения нагрузки на миокард. Так, достоверно ( $p < 0.05$ ) возрастает ЧСС и прогрессивно снижаются УО, УИ при неизменном ОПС, которые, ( вместе взятые) сохраняют на одном уровне СИ, МОК, САД. В целом, промедол и димедрол не оптимизируют функциональную деятельность ССС у больных в предоперационном периоде.

Больные, получавшие с целью премедикации флормидал, имели следующие изменения центральной гемодинамики, показанные в таблице № 4.2.2. и рисунках 4.2.3. и 4.2.4

Таблица № 4.2.2.

Гемодинамические показатели на этапах премедикации у больных, получавших флормидал (N=16)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1 -й ЭТАП	2 -й ЭТАП	3 -й ЭТАП
УО, мл	88.18 $\pm$ 3.80	81.17 $\pm$ 3.74	65.60 $\pm$ 3.73*,**
УИ, мл/м <sup>2</sup>	51.62 $\pm$ 2.27	48.14 $\pm$ 3.04	38.31 $\pm$ 2.27*,**
СИ, л/(мин*м <sup>2</sup> )	3.83 $\pm$ 0.22	3.48 $\pm$ 0.24	2.88 $\pm$ 0.16*,**
МОК, л/мин	6.52 $\pm$ 0.36	5.89 $\pm$ 0.32	4.94 $\pm$ 0.28*,**
ОПС, дин*с*см <sup>-5</sup> )	1272.04 $\pm$ 90.15	1366.83 $\pm$ 97.73	1624.89 $\pm$ 115.88*
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	69.36 $\pm$ 2.64	66.04 $\pm$ 1.99	71.54 $\pm$ 3.17
САД, мм.рт.ст.	98.89 $\pm$ 3.15	98.51 $\pm$ 3.39	93.41 $\pm$ 4.27

Примечание: \* -  $p < 0.05$  сравнение 2 и 3 этапа с 1-м.

\*\* -  $p < 0.05$  сравнение между 2 и 3 этапами

Рисунок 4.2.3.

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ  
(“СТАНДАРТНАЯ” И ФЛОРМИДАЛ)**

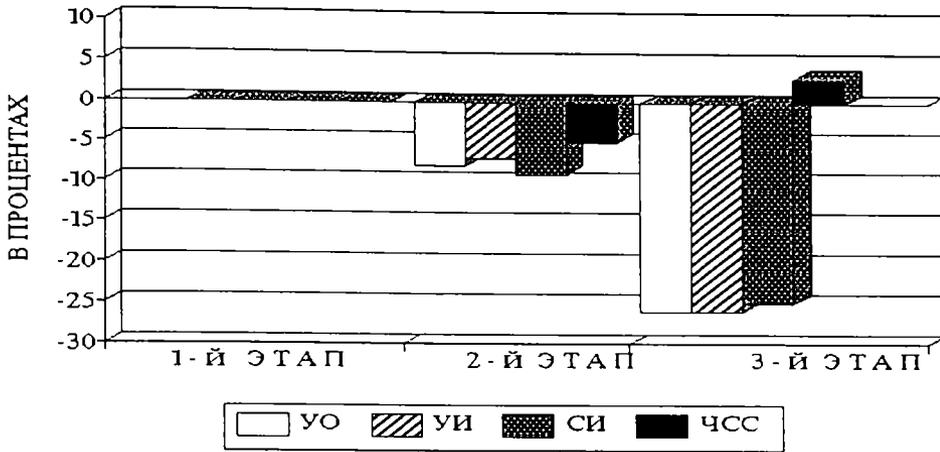
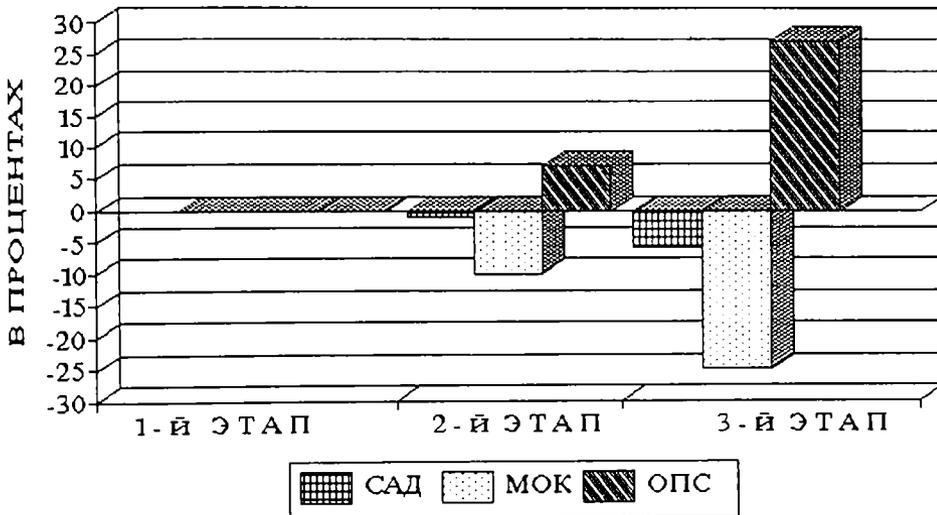


Рисунок 4.2.4.

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ  
(“стандартная” и флормидал)**



Изменение гемодинамических параметров представленных в таблице, у больных изучаемой группы между 1-м и 2-м этапами исследования было таким же, как и у больных предыдущей группы. Уменьшились УО, УИ, СИ, МОК и увеличилось ОПС. Отличием было уменьшение ЧСС, а также сохранение на прежнем уровне САД. Флоридал на 3-м этапе исследования способствовал продолжающемуся достоверному ( $p < 0.05$ ) уменьшению УО, УИ, СИ, МОК и увеличению ОПС. При этом, ЧСС и САД изменялись незначительно. Таким образом, добавление флоридала в премедикацию не способствует развитию адекватной адаптации ССС в предоперационном периоде, увеличивая еще большую нагрузку на миокард. В следующей группе, в дополнение к стандартной премедикации нами был использован даларгин. Изменения показателей центральной гемодинамики, у больных получавших даларгин, показаны в таблице №4.2.3. и рисунках 4.2.5. и 4.2.6.

Таблица № 4.2.3.

Гемодинамические показатели на этапах премедикации у больных, получавших даларгин (N=23)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1 -й ЭТАП	2 -й ЭТАП	3 -й ЭТАП
УО, мл	82.03 $\pm$ 2.95	77.57 $\pm$ 3.61	72.95 $\pm$ 3.24 *
УИ, мл/м <sup>2</sup>	45.18 $\pm$ 2.39	42.26 $\pm$ 2.15	40.15 $\pm$ 2.30
СИ, л/(мин*м <sup>2</sup> )	3.03 $\pm$ 0.23	2.93 $\pm$ 0.18	3.14 $\pm$ 0.24
МОК, л/мин	5.56 $\pm$ 0.31	5.38 $\pm$ 0.30	5.69 $\pm$ 0.36
ОПС, дин*с*см <sup>-5</sup>	1490.06 $\pm$ 92.51	1562.53 $\pm$ 141.21	1560.99 $\pm$ 115.79
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	65.15 $\pm$ 1.93	65.77 $\pm$ 1.81	74.70 $\pm$ 2.47*,**
САД, мм.рт.ст.	95.73 $\pm$ 2.80	95.35 $\pm$ 2.24	97.93 $\pm$ 2.27

Примечание: \* -  $p < 0.05$  сравнение 2 и 3 этапа с 1-м,  
 \*\* -  $p < 0.05$  сравнение между 2 и 3 этапами

Рисунок 4.2.5.

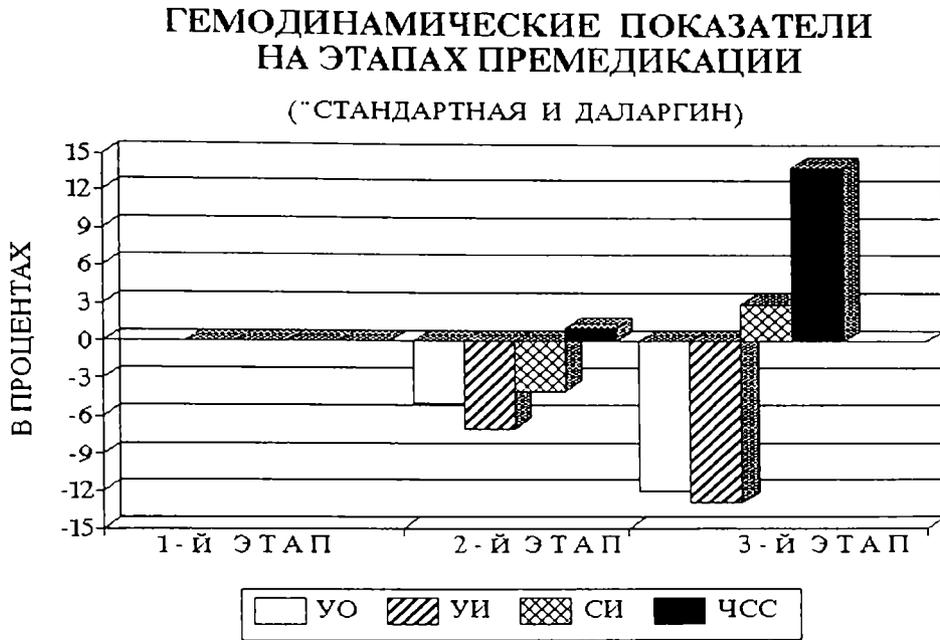
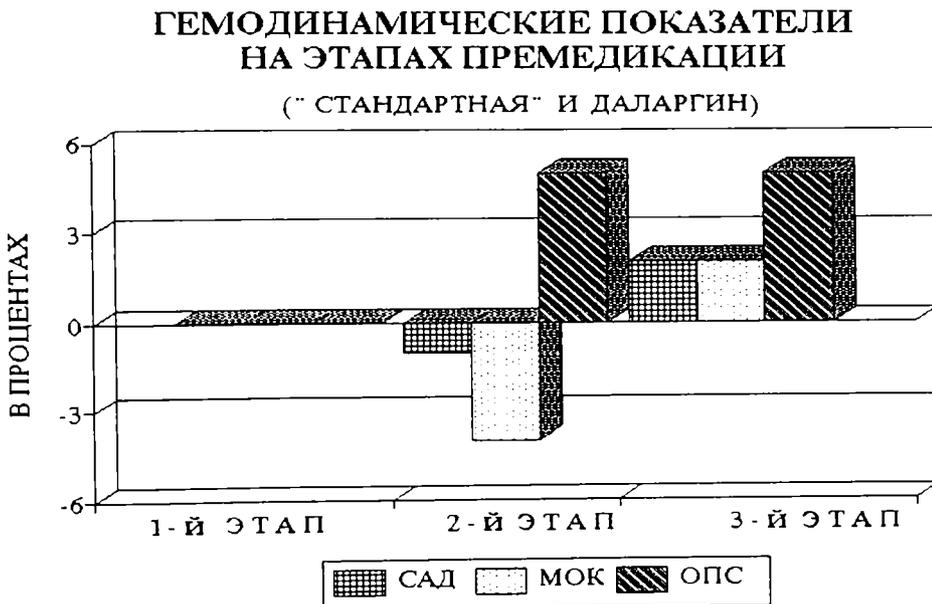


Рисунок 4.2.6.



Из таблицы и рисунков в этой группе больных на 2-м этапе исследования, аналогично больным, получавших промедол и димедрол, уменьшались УО, УИ, СИ, МОК и возрастали ОПС, ЧСС при неизменном САД. На 3-м этапе исследования отчетливо появился позитивный эффект от введенного даларгина, который заключался в уменьшении снижения УО, УИ и повышения САД, ЧСС. МОД и СИ даже нарастали, хотя и недостоверно, а ОПС оставался на прежнем уровне. Следовательно, даларгин добавленный к "стандартной" премедикации приводит к более адекватной адаптации ССС при психоэмоциональном стрессе, возникающем в предоперационном периоде.

Изменения показателей центральной гемодинамики у больных, получавших с целью премедикации флормидал и даларгин, показаны в таблице № 4.2.4. и рисунках 4.2.6. и 4.2.7.

Таблица № 4.2.4.

Гемодинамические показатели на этапах премедикации у больных, получавших флормидал и даларгин (N=18)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
УО, мл	77.42 $\pm$ 4.17	78.27 $\pm$ 5.64	65.95 $\pm$ 5.61*,**
УИ, мл/м <sup>2</sup>	42.69 $\pm$ 2.23	43.55 $\pm$ 3.18	35.70 $\pm$ 2.89*,**
СИ, л/(мин*м <sup>2</sup> )	3.13 $\pm$ 0.21	3.13 $\pm$ 0.21	2.64 $\pm$ 0.14*,**
МОК, л/мин	5.38 $\pm$ 0.24	5.59 $\pm$ 0.35	4.88 $\pm$ 0.27**
ОПС, дин*с*см <sup>-5</sup>	1564.96 $\pm$ 138.61	1526.95 $\pm$ 135.06	1702.13 $\pm$ 123.11
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	67.22 $\pm$ 1.87	69.06 $\pm$ 2.37	74.42 $\pm$ 2.78*
САД, мм.рт.ст.	98.09 $\pm$ 4.09	98.30 $\pm$ 3.46	97.42 $\pm$ 3.53

Примечание: \* - p< 0.05 сравнение 2 и 3 этапа с 1-м,

\*\* - p<0.05 сравнение между 2 и 3 этапами

Рисунок 4.2.7.

### ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ

(ФЛОРМИДАЛ И ДАЛАРГИН)

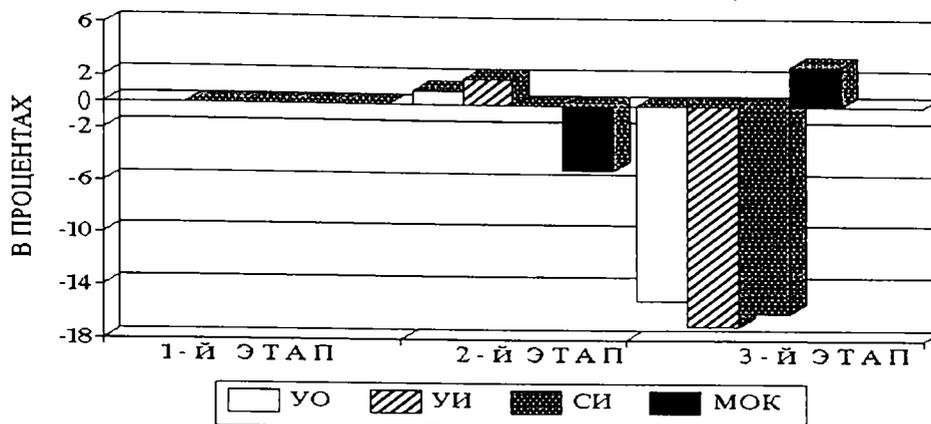
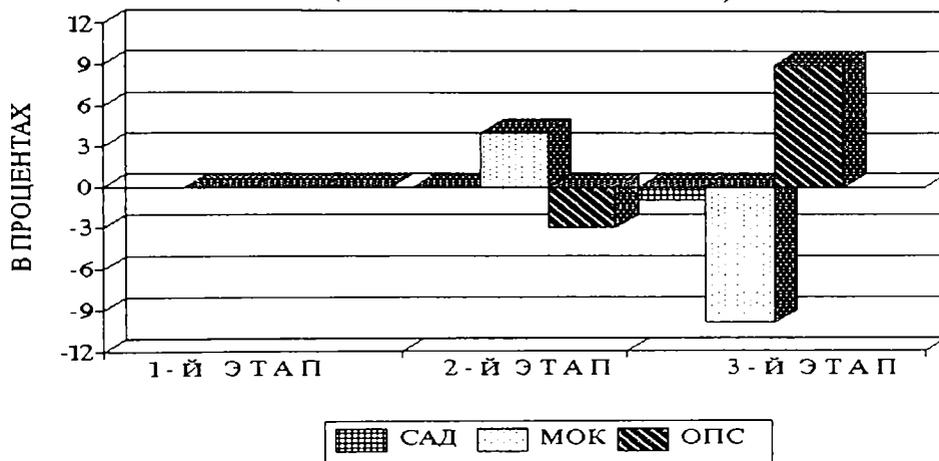


Рисунок 4.2.8.

### ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ

(ФЛОРМИДАЛ И ДАЛАРГИН)



У больных этой группы достоверных отличий в показателях, отражающих центральную гемодинамику, на 2-м этапе исследования не было отмечено. Введение флормидала в сочетании с даларгином на 3-м этапе вызвало достоверное уменьшение УО, УИ, СИ, МОК и недостоверное, но значительное увеличение ОПС, и достоверное увеличение ЧСС. В целом, указанные средства не предотвращают стрессорного уменьшения кровоснабжения периферических тканей и повышения потребности миокарда в кислороде за счет активации его деятельности (ЧСС).

Изменения показателей центральной гемодинамики у больных, получавших с целью премедикации клофелин, показаны в таблице № 4.2.5. и рисунках 4.2.7. и 4.2.8.

Таблица № 4.2.5.

Гемодинамические показатели на этапах премедикации у больных, получавших клофелин (N=15)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1 -й ЭТАП	2 -й ЭТАП	3 -й ЭТАП
УО, мл	88.03 $\pm$ 5.31	78.65 $\pm$ 3.92	83.03 $\pm$ 3.38
УИ, мл/м <sup>2</sup>	49.37 $\pm$ 4.03	44.66 $\pm$ 2.34	46.16 $\pm$ 2.13
СИ, л/(мин*м <sup>2</sup> )	3.17 $\pm$ 0.18	3.06 $\pm$ 0.21	3.30 $\pm$ 0.19
МОК, л/мин	5.72 $\pm$ 0.26	5.38 $\pm$ 0.35	5.94 $\pm$ 0.33
ОПС, дин*с*см <sup>-5</sup>	1414.37 $\pm$ 112.48	1398.32 $\pm$ 65.71	1293.40 $\pm$ 74.66
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	63.75 $\pm$ 2.22	63.71 $\pm$ 1.99	68.76 $\pm$ 2.22
САД, мм.рт.ст.	97.15 $\pm$ 3.83	94.25 $\pm$ 2.22	92.92 $\pm$ 2.86

Рисунок 4.2.9.



Рисунок 4.2.10.



На 2-м этапе исследования, по сравнению с 1-м, отмечается тенденция к уменьшению УО, УИ, СИ, МОК, ОПС, САД и отсутствие изменений ЧСС. Добавление клофелина на 3-м этапе кординально изменяет ответную реакцию системы кровообращения на предоперационный стресс. Так, увеличиваются УО, УИ, СИ, МОК, уменьшаются ОПС, САД и незначительно возрастает ЧСС. Эти изменения показателей центральной и периферической гемодинамики свидетельствуют об отчетливом позитивном влиянии альфа<sub>2</sub>- адреностимулятора на организм больных, с одной стороны, в виде оптимизации деятельности систем , регулирующих гемодинамику, а с другой - в виде более эффективного соотношения работы сердца и сосудов.

Изменения показателей центральной гемодинамики у больных, получавших с целью премедикации флормидал и клофелин, показаны в таблице № 4.2.6. и рисунках 4.2.9. и 4.2.10.

Таблица № 4.2.6.

Гемодинамические показатели на этапах премедикации у больных, получавших флормидал и клофелин (N=16)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1 -й ЭТАП	2 -й ЭТАП	3 -й ЭТАП
УО, мл	79.54 $\pm$ 3.80	78.71 $\pm$ 3.13	81.03 $\pm$ 4.55
УИ, мл/м <sup>2</sup>	45.63 $\pm$ 2.25	45.11 $\pm$ 1.99	46.75 $\pm$ 3.02
СИ, л/(мин*м <sup>2</sup> )	3.06 $\pm$ 0.21	3.09 $\pm$ 0.20	3.33 $\pm$ 0.23
МОК, л/мин	5.29 $\pm$ 0.30	5.34 $\pm$ 0.26	5.76 $\pm$ 0.30
ОПС, дин*с*см <sup>-5</sup>	1525.72 $\pm$ 105.78	1441.53 $\pm$ 96.76	1327.37 $\pm$ 121.51
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	65.91 $\pm$ 2.75	68.45 $\pm$ 2.66	70.16 $\pm$ 2.48
САД, мм.рт.ст.	94.86 $\pm$ 1.81	91.73 $\pm$ 2.22	88.72 $\pm$ 3.33*

Примечание: \* - p < 0.05 сравнение 2 и 3 этапа с 1-м,

Рисунок 4.2.11.

### ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ

(ФЛОРМИДАЛ И КЛОФЕЛИН)

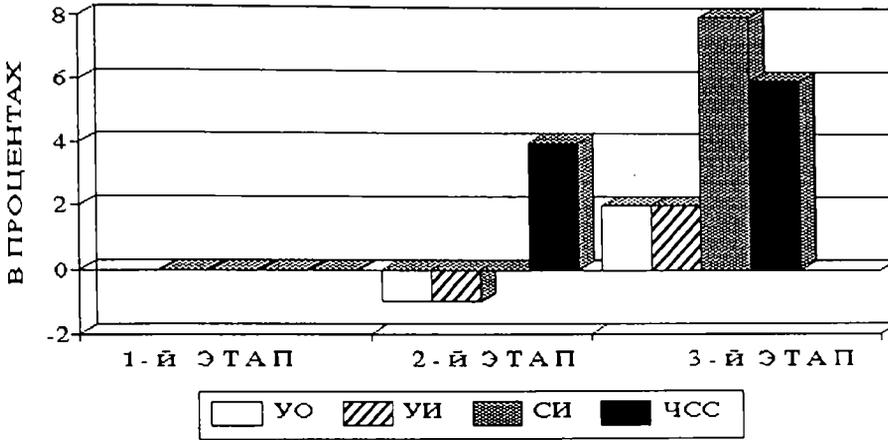
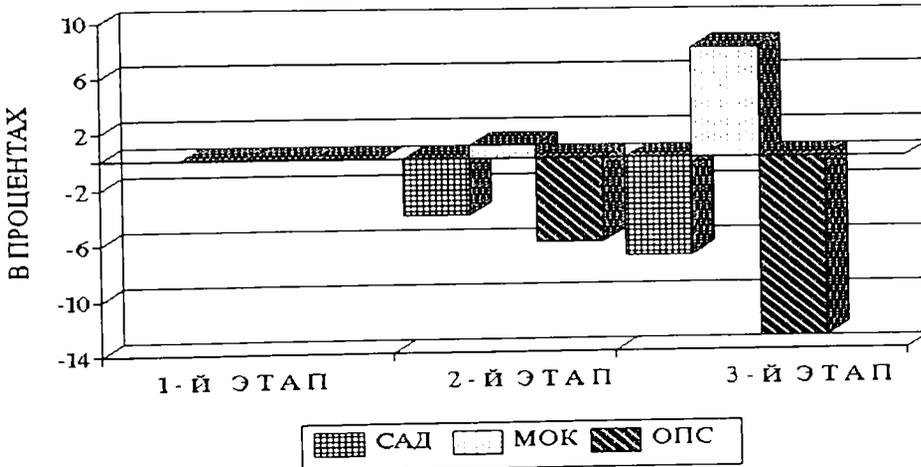


Рисунок 4.2.12.

### ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ

(ФЛОРМИДАЛ И КЛОФЕЛИН)



На основании показателей центрального и периферического кровообращения у больных, получавших флормидал в сочетании с клофелином, мы не определили явной динамики их отклонений (УО, УИ, МОК) от первоначальных данных (1-й этап). По сравнению с предыдущими группами больных отмечено даже незначительное увеличение СИ и снижение САД и ОПС.

Таким образом, использование в премедикации сочетания клофелина с флормидалом позволяет сохранять исходное функциональное состояние системы кровообращения на всех этапах подготовки больных, с момента поступления в стационар и до операции.

Изменения показателей центральной гемодинамики у больных, получавших с целью премедикации клофелин и даларгин представлены в таблице № 4.2.7. и рисунках 4.2.11, 4.2.12

Таблица № 4.2.7.

Гемодинамические показатели на этапах премедикации у больных, получавших клофелин и даларгин (N=15)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1 -й ЭТАП	2 -й ЭТАП	3 -й ЭТАП
УО, мл	85.63 $\pm$ 2.62	82.28 $\pm$ 3.83	77.99 $\pm$ 3.70
УИ, мл/м <sup>2</sup>	48.61 $\pm$ 2.64	46.45 $\pm$ 3.19	44.41 $\pm$ 3.10
СИ, л/(мин*м <sup>2</sup> )	3.49 $\pm$ 0.33	3.34 $\pm$ 0.26	3.48 $\pm$ 0.29
МОК, л/мин	6.15 $\pm$ 0.53	5.93 $\pm$ 0.35	6.12 $\pm$ 0.43
ОПС, дин*с*см <sup>-5</sup>	1315.15 $\pm$ 109.88	1348.78 $\pm$ 101.54	1276.33 $\pm$ 91.68
ЧСС, мин-1	68.15 $\pm$ 2.27	69.46 $\pm$ 3.01	77.22 $\pm$ 3.01
САД, мм.рт.ст.	94.14 $\pm$ 2.46	95.12 $\pm$ 2.85	92.74 $\pm$ 1.63

Рисунок 4.2.13.

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ  
(КЛОФЕЛИН И ДАЛАРГИН)**

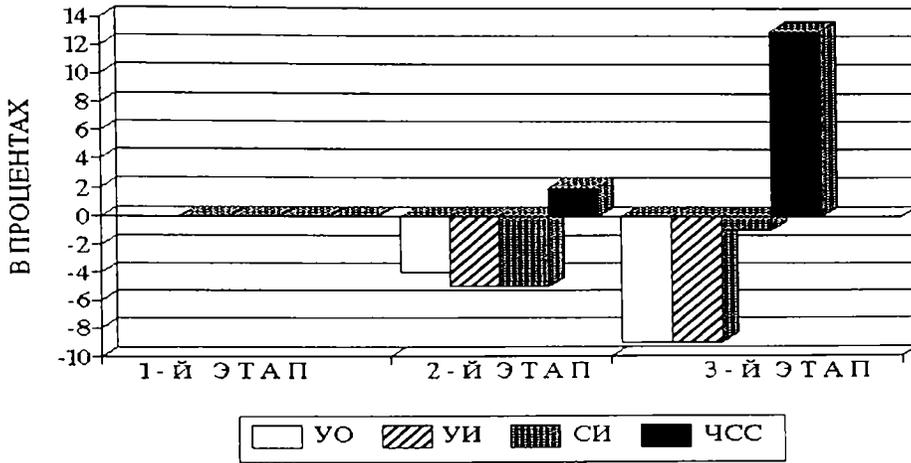
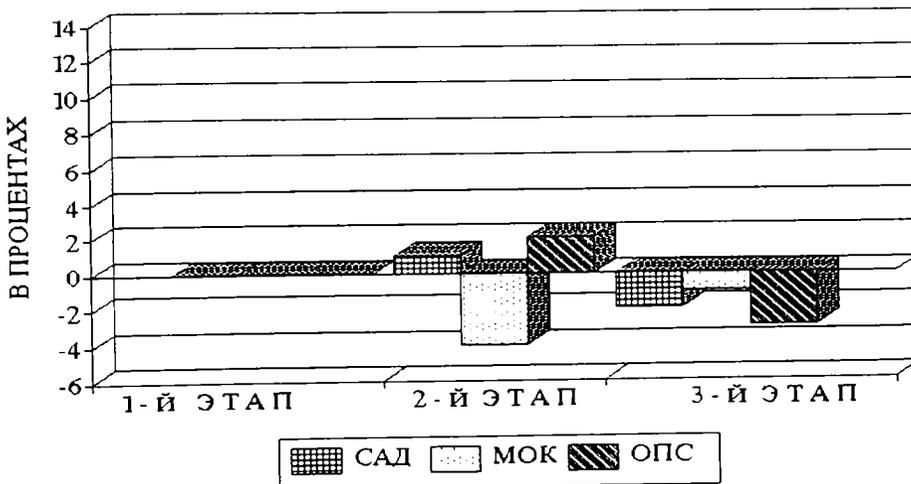


Рисунок 4.2.14.

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ  
(КЛОФЕЛИН И ДАЛАРГИН)**



В последней группе обследованных, которым назначали клофелин в сочетании с даларгином выявлены следующие изменения. На всех этапах исследования прогрессивно уменьшались УО и УИ. При этом, СИ, который незначительно уменьшался на 2-м этапе, к 3-му этапу, повышался, достигая значений исходного этапа. Те же изменения претерпевал другой интегральный показатель гемодинамики- МОК. ОПС и САД уменьшались только на 3-м этапе исследования, причем 1-й из них в большей степени. Одновременно с этим происходило достоверно прогрессивное нарастание частоты сердечных сокращений, в среднем на 8-10 уд/мин. Разнонаправленное изменение показателей гемодинамики указывает с одной стороны, на более низкую эффективность сочетанного применения клофелина с даларгином, нежели при применении одного клофелина. Так как достижение стабильности СИ и МОК происходит на фоне сниженной продуктивности сердца, а именно высоком уровне ЧСС при низких УО и УИ. С другой - сочетание клофелина с даларгином значительно эффективней премедикации, содержащей один даларгин.

Из полученных результатов становится ясно, что стандартная премедикация, ее сочетание с флормидалом или флормидалом и даларгином приводят к угнетению сердечной деятельности, повышению общего периферического сосудистого сопротивления, частоты сердечных сокращений. В свою очередь, добавление к "стандартной" премедикации клофелина, а также его сочетания с флормидалом или даларгином сопровождается кардиопротекторным эффектом.

### 4.3. Сравнительная оценка чувствительности у больных, получавших флормидал, даларгин, клофелин и их сочетания на этапах премедикации.

Изменение показателей ТП и БП в группе больных, получавших "стандартную" премедикацию, показано в таблице № 4.3.1 и рисунке 4.3.1.

Таблица №4.3.1.

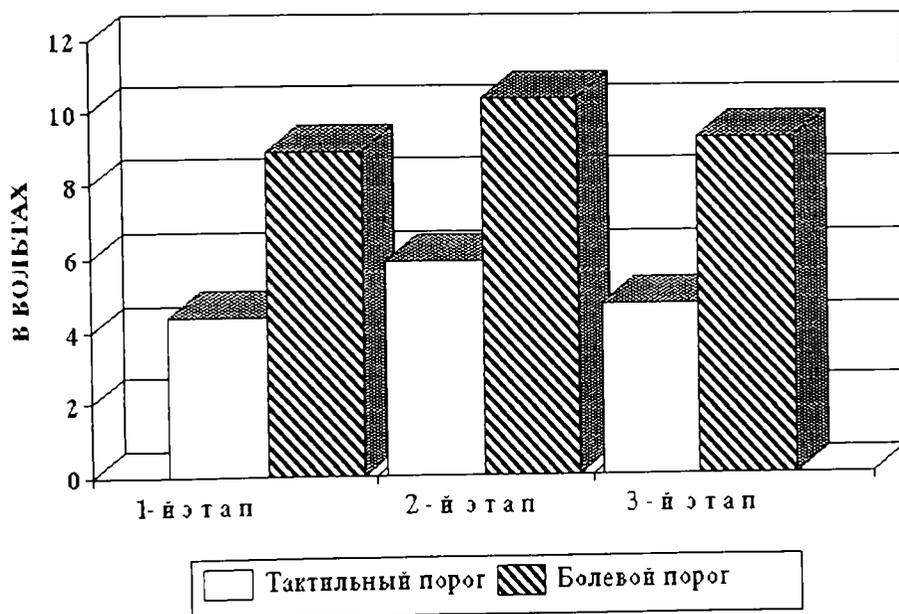
Изменение тактильного и болевого порогов у больных, получавших "стандартную" премедикацию ( N = 15)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
Тактильный порог	4.47+0.35	5.83±0.41*	5.43±0.36*
Болевой порог	8.97±0.74	10.05±0.63	10.15±0.82

Примечание: \* -  $p < 0.05$  сравнение 2 и 3 этапов с 1-м,  
\*\* -  $p < 0.05$  сравнение между 2 и 3 этапами

Рисунок 4.3.1.

### Изменение порогов чувствительности на этапах премедикации у больных ("СТАНДАРТНАЯ")



По таблице видна отчетливая закономерность в изменениях показателей ТП и БП. Если на 2-м этапе исследования происходит достоверное ( $p < 0.05$ ) увеличение ТП и недостоверное - БП, что свидетельствует о снижении чувствительности, как тактильной, так и болевой, то на 3-м этапе показатели возвращаются к цифрам исходного уровня, что характеризует активацию систем, ответственных за формирование такой жизненно-важной реакции организма, как болевая.

Таким образом, данные изменения показателей сенсометрии указывают на эффективность медикаментозной подготовки на 2-м этапе исследования и неэффективности ее на 3-м этапе.

Изменение показателей ТП и БП в группе больных, получавших флормидал, показано в таблице № 4.3.2 и рисунке 4.3.2.

Таблица № 4.3.2.

Изменение тактильного и болевого порогов у больных, получавших "стандартную" премедикацию и флормидал (N=15)

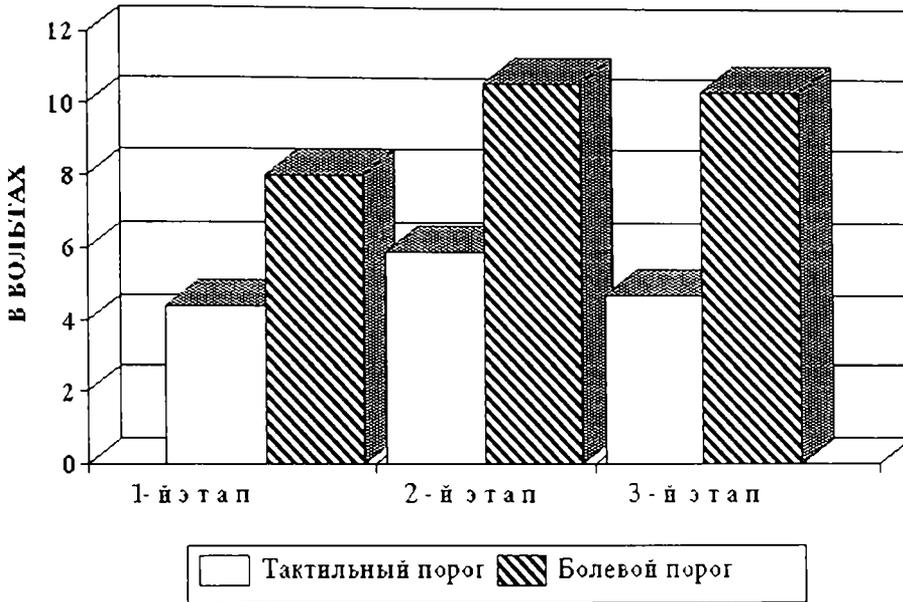
ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
Тактильный порог	4.44 $\pm$ 0.18	5.69 $\pm$ 0.28*	5.00 $\pm$ 0.22*,**
Болевой порог	8.04 $\pm$ 0.40	10.56 $\pm$ 0.52*	10.33 $\pm$ 0.43*

Примечание: \* -  $p < 0.05$  сравнение 2 и 3 этапов с 1-м,

\*\* -  $p < 0.05$  сравнение между 2 и 3 этапами

Рисунок 4.3.2.

**Изменение порогов чувствительности на  
этапах премедикации у больных  
("СТАНДАРТНАЯ" И ФЛОРМИДАЛ)**



Изучаемые виды чувствительности под влиянием флормидала претерпевали следующие изменения. Как и в предыдущей группе больных показатели ТП и БП на 2-м этапе исследования достоверно ( $p < 0.001$ ) увеличивались. Флормидал на 3-м этапе исследования не предотвращал снижения порога тактильной чувствительности до исходных значений, а порог болевой чувствительности хотя и несколько уменьшался, но по отношению к 1-му этапу оставался достоверно ( $p < 0.001$ ) высоким.

Таким образом, флормидал избирательно тормозит повышение болевой чувствительности, не предотвращая повышение тактильной чувствительности.

Изменение показателей ТП и БП в этой же группе больных, получавших даларгин, показано в таблице № 4.3.3 и рисунке 4.3.3.

Таблица № 4.3.3.

Изменение тактильного и болевого порогов у больных, получавших "стандартную" премедикацию и даларгин (N = 15)

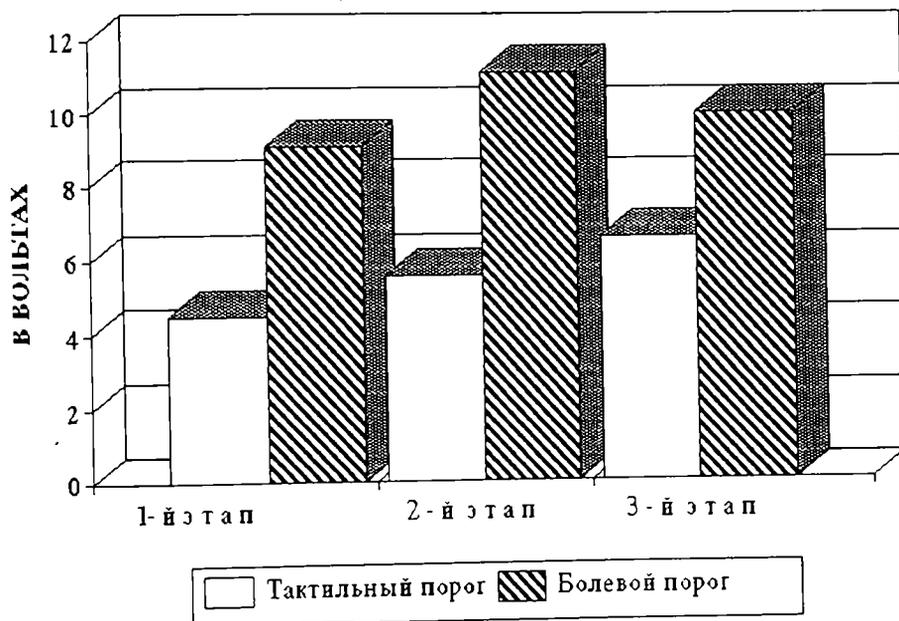
ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1 - й ЭТАП	2 - й ЭТАП	3 - й ЭТАП
Тактильный порог	4.50±0.26	5.59±0.45*	6.63±0.43*
Болевой порог	9.11±0.70	11.15±0.95*	10.02±0.57

Примечание: \* - p < 0.05 сравнение 2 и 3 этапов с 1-м,

\*\* - p < 0.05 сравнение между 2 и 3 этапами

Рисунок 4.3.3.

**Изменение порогов чувствительности на этапах премедикации у больных ("СТАНДАРТНАЯ" и ДАЛАРГИН)**



Тактильный и болевой пороги чувствительности на 2-м этапе исследования достоверно превышали таковые на 1-м этапе. Синтетический опиоидный

пептид даларгин на 3-м этапе исследования способствовал увеличению ТП, чего не наблюдалось при оценке БП.

Можно считать, что даларгин в дозе 1.0 мг активно влияет на системы, формирующие порог тактильной чувствительности и мало - болевой.

Изменение показателей ТП и БП в группе больных, получавших премедикацию флормидалом и даларгином, показано в таблице № 4.3.4 и рисунке 4.3.4.

Таблица № 4.3.4.

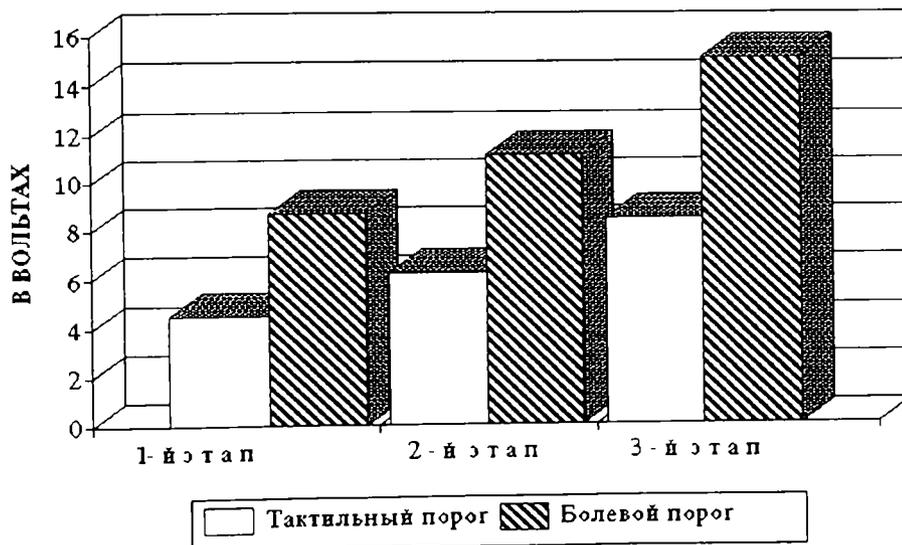
Изменение тактильного и болевого порогов у больных, получавших флормидал и даларгин (N= 15)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1 - й ЭТАП	2 - й ЭТАП	3 - й ЭТАП
Тактильный порог	4.53±0.27	6.25±0.27*	8.47±0.61*,**
Болевой порог	8.72±0.55	11.11±0.45*	15.08±1.04*,**

Примечание: \* -  $p < 0.05$  сравнение 2 и 3 этапов с 1-м,  
\*\* -  $p < 0.05$  сравнение между 2 и 3 этапами

Рисунок 4.3.4.

**Изменение порогов чувствительности на  
этапах премедикации у больных  
(ФЛОРМИДАЛ И ДАЛАРГИН)**



Из таблицы и рисунка видна отчетливая закономерность в изменениях показателей ТП и БП на 2-м и 3-м этапах исследования. Происходит достоверное ( $p < 0.001$ ) прогрессивное увеличение обоих порогов чувствительности. Высокий порог тактильной и болевой чувствительности указывает на эффективность медикаментозной подготовки на 3-м этапе исследования, когда используется сочетание флормидала с даларгином.

Изменение показателей ТП и БП в группе больных, получавших клофелин, показано в таблице № 4.3.5 и рисунке 4.3.5.

Таблица №4.3.5.

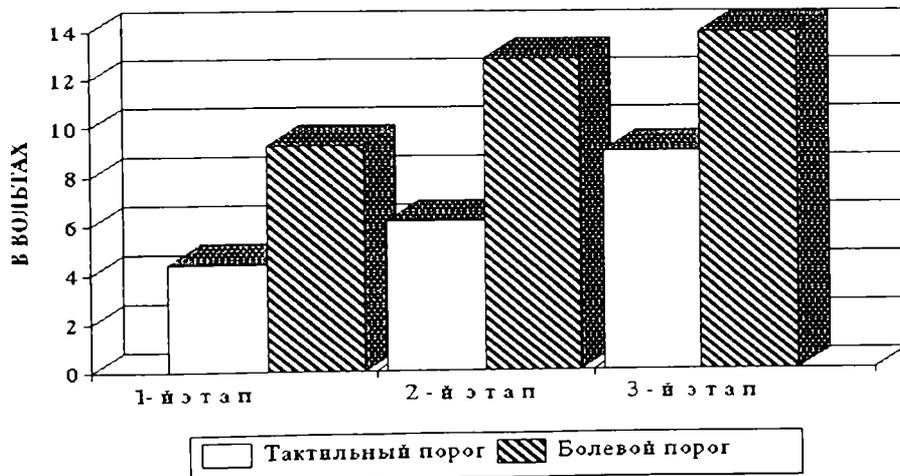
Изменение тактильного и болевого порогов у больных, получавших "стандартную" премедикацию и клофелин (N=15)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
Тактильный порог	4.38±0.30	6.18±0.51	8.96±0.82*,**
Болевой порог	9.23±0.95	12.82±1.0*	13.90±2.06*

Примечание: \* -  $p < 0.05$  сравнение 2 и 3 этапов с 1-м,  
 \*\* -  $p < 0.05$  сравнение между 2 и 3 этапами

Рисунок 4.3.5.

**Изменение порогов чувствительности на этапах премедикации у больных ("СТАНДАРТНАЯ" И КЛОФЕЛИН)**



Динамика изменений средних значений показателей ТП и БП аналогична таковым в группе больных, получавших одновременно флормидал и даларгин на 2-м этапе исследования. Такая же картина изменений наблюдается и при определении ТП на 3-м этапе. Однако БП под влиянием клофелина на 3-м этапе исследования увеличился менее значительно, чем ТП в этой же группе, и БП в группе больных, которые получали сочетанно флормидал с даларгином. Вероятно, клофелин менее эффективно влияет на болевую чувствительность, чем сочетание флормидала с даларгином.

Изменение показателей ТП и БП в этой же группе больных, получавших флормидал и клофелин, показано в таблице № 4.3.6. и рисунке 4.3.6.

Таблица № 4.3.6.

Изменение показателей тактильного и болевого порогов у больных, получавших флормидал и клофелин (N=15)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1 - й ЭТАП	2 - й ЭТАП	3 - й ЭТАП
Тактильный порог	5.10±0.31	7.17±0.64*	11.40±1.05*,**
Болевой порог	11.13±0.95	13.17±1.17	19.90±2.09*,**

Примечание: \* -  $p < 0.05$  сравнение 2 и 3 этапов с 1-м,

\*\* -  $p < 0.05$  сравнение между 2 и 3 этапами

Рисунок 4.3.6.



Из приведенных в таблице и рисунке данных видна отчетливая положительная динамика в изменениях показателей как тактильной, так и болевой чувствительности на 2-м и 3-м этапах исследования. Происходит достоверное ( $p < 0.05$ ) увеличение ТП и БП. Добавление флормидала в премедикацию с клофелином, по-видимому, значительно потенцирует его действие на ТП и БП.

Изменение показателей ТП и БП в группе больных, получавших клофелин и даларгин, показано в таблице № 4.3.7 и рисунке 4.3.7.

Таблица № 4.3.7.

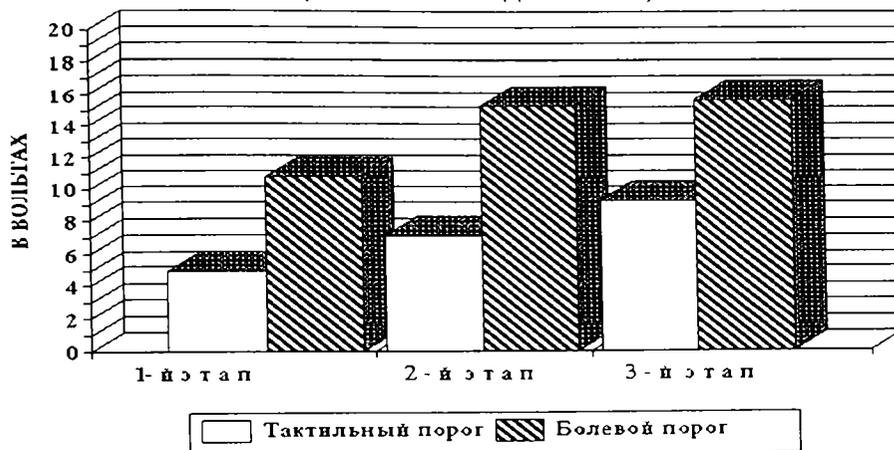
Изменение тактильного и болевого порогов у больных, получавших клофелин и даларгин (N=15)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЭТАПЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ		
	1-й ЭТАП	2-й ЭТАП	3-й ЭТАП
Тактильный порог	4.96±0.47	7.13±0.70	9.29±1.12*
Болевой порог	10.79±1.49	15.35±2.55	15.71±1.59*

Примечание: \* -  $p < 0.05$  сравнение 2 и 3 этапов с 1-м,

\*\* -  $p < 0.05$  сравнение между 2 и 3 этапами

**Изменение порогов чувствительности на  
этапах премедикации у больных  
(КЛОФЕЛИН И ДАЛАРГИН)**



Динамика ТП и БП в группе больных, получавших клофелин вместе с даларгином соответствует изменениям этих показателей в предыдущих группах больных. На 3-м этапе исследования указанные препараты увеличивают порог тактильной чувствительности, однако в меньшей степени, чем при применении флормидала с клофелином. Если клофелин с флормидалом значительно повышают болевой порог, то клофелин в сочетании с даларгином практически оставляют его на прежнем уровне (по сравнению со 2-м этапом). Из отмеченного следует, что сочетание клофелина с даларгином хотя и способствует повышению ТП, не оказывают какого-либо положительного влияния на БП.

### РЕЗЮМЕ

Таким образом, анализируя полученные результаты можно заключить, что "стандартная" премедикация, даларгин и его сочетание с клофелином не обладают заметным положительным влиянием на порог болевой чувствительности. В свою очередь, клофелин, флормидал и особенно его сочетания с клофелином или даларгином, значительно повышают уровень порога болевой чувствительности.

## ГЛАВА 5

### ОБСУЖДЕНИЕ

Предоперационный стресс вызывает напряженную ответную реакцию гомеостатических процессов в организме, определяя тем самым необходимость адекватно высокого реагирования эффекторных органов и систем. Эта общая реакция стресс-реализующих систем, в сущности отражающая адаптивные процессы, при ряде условий определяет значительную вероятность возникновения патологических изменений психики, вегетативного гомеостаза, центральной гемодинамики и болевой реактивности. Эмоционально-вегетативный комплекс играет важнейшую роль в приспособительной деятельности, обеспечивая психические и соматические взаимоотношения по типу - психические нарушения - изменения в вегетативной и эндокринной системах - соматические расстройства (Вейн А.М. 1991). Для более полного представления о состоянии организма в предоперационном периоде настоятельной становится необходимость учета не только отдельно взятых ответных реакций больного на средства, используемые при подготовке к наркозу, но и комплексной оценки различных проявлений этих реакций. Рассматривая премедикацию как процесс, с одной стороны, активации стресс-лимитирующих, а с другой, угнетения или торможения стресс-реализующих систем, можно полагать, что ответные реакции организма не могут быть однозначными и связано это в первую очередь со спецификой активации доминирующих в различные этапы премедикации уровней регуляции. Основным механизмом, направленным на мобилизацию защиты организма (в данном случае чрезмерная активность симпато-адрено-медуллярной системы), является увеличение тонической активности высших

вегетативных центров, одной из точек приложения которых является сердце. Главную роль в проявлении влияния этих центров играют симпатoadреналовая и парасимпатическая системы. Вместе с тем, возникает преобладание уровня функциональной активности отдельных нейроэндокринных систем, что требует, соответственно, повышения энергетических затрат для поддержания самих систем и эффекторных органов. Само анестезиологическое пособие вызывает в организме больного ответную (стрессорную) реакцию, но нарушение баланса в гомеостатических системах при этом значительно меньше, чем ответ на операционный и хирургический стресс. Боль является одним из следствий острой травмы и операционного вмешательства, которое играет активную роль в формировании и поддержании операционного стресса. Вызывая ответную реакцию, боль неблагоприятно влияет на функцию дыхания, повышает работу сердечной мышцы, ухудшает моторику желудочно-кишечного тракта, индуцирует спазм скелетной мускулатуры и т.д. (Келет Х., 1993).

В результате проведенного нами изучения эффективности действия препаратов, используемых с целью премедикации, на психоэмоциональное состояние, вегетативный тонус, гемодинамические показатели и уровень чувствительности выяснено, что на втором этапе исследования во всех группах больных они не отличались или были несколько ниже исходных, что указывает на отсутствие изменений в уровне функционирования гомеостатических систем. При анализе изменений вегетативного тонуса было определено, что больше всего он отклонялся от нормальных величин в группе больных, получавших "стандартную" премедикацию. Отмечены негативные сдвиги и в показателях центральной гемодинамики, проявляющиеся в снижении ударного объема

сердца и увеличении числа сердечных сокращений, что в свою очередь, указывает на повышение нагрузки на миокард, хотя, если оценивать такой показатель, как сердечный индекс, который отражает перфузию тканей за единицу времени, в этой группе он уменьшался незначительно, что можно было бы расценивать как положительный эффект. Однако сохранение перфузии тканей на одном уровне достигалось максимальным напряжением работы миокарда. Поэтому следует считать "стандартную" премедикацию мало пригодной к использованию у всех без исключения больных. Данное утверждение подкрепляется и результатами, полученными нами при определении тревожности в этой группе. Оказалось, что личностная тревожность у больных достоверно снизилась. Это уменьшение, вероятно связано, с действием наркотического анальгетика промедола. Но основным критерием изменения тревожности является такой показатель, как реактивная тревожность, который в этой группе достоверно увеличивался, указывая тем самым на продолжающееся нервно-психическое напряжение. Подтверждением неэффективности "стандартной" премедикации явились и результаты, полученные нами при анализе чувствительности. Оказалось, что в этой группе больных возростали, но достоверно, только показатели тактильного и болевого порогов, по-видимому, благодаря действию входящего в состав данной премедикации наркотика. На этом и ограничились положительные эффекты "стандартной" премедикации. В группе больных, получавших с целью премедикации дополнительно к "стандартной" премедикации даларгин, выявлены однотипные изменения показателей вегетативного тонуса в сторону преобладания симпатического отдела, хотя они были менее значительны. Можно предполагать, что даларгин об-

ладает вегетостабилизирующим эффектом, хотя и недостаточно выраженным. Анализ изменений показателей центральной гемодинамики показал, что даларгин, добавленный к компонентам "стандартной" премедикации, уменьшает степень выраженности ее кардиодепрессивного эффекта. При этом и он не обеспечивает оптимальных условий для работы сердечной мышцы. Сердечный индекс под влиянием даларгина недостоверно увеличился, что можно было бы оценить как положительное свойство нейропептида. Однако учитывая тот факт, что данное увеличение достигнуто повышением частоты сердечных сокращений, общего периферического сопротивления и одновременным снижением ударного объема и ударного индекса, можно считать, что даларгин не способен удерживать деятельность сердечно-сосудистой системы на исходном уровне. С другой стороны не определяется и выраженных депрессивных изменений, отмеченных в группе больных со "стандартной" премедикацией. Более позитивные изменения были получены при анализе тревожности в группе больных, получавших даларгин. Если личностная тревожность в данной группе имела только тенденцию к снижению, относительно исходного состояния, то реактивная тревожность достоверно уменьшалась, что однозначно свидетельствовало о снижении психозмоционального напряжения под действием нейропептида. Указанный эффект возможен за счет активации эндогенной опиоидной системы, приводящей к увеличению выработки эндорфинов и энкефалинов. Таким образом, даларгин обладает выраженными способностями к ограничению психозмоционального напряжения, что несомненно можно расценивать, как положительное свойство препарата, использованного в целях премедикации. Можно было предположить, что даларгин будет способствовать и

значительному увеличению порогов как тактильной, так и болевой чувствительности. Однако этого не произошло. Полученные нами данные свидетельствуют о тенденции к увеличению тактильного и болевого порогов относительно исходного уровня. Причем тактильный порог возрастал более выражено, вероятнее всего, в связи со значительным снижением реактивной тревожности. Таким образом, даларгин оказался более эффективным средством для уменьшения психоэмоционального напряжения, чем препараты, входящие в состав "стандартной" премедикации. Наиболее значимые изменения показателей, обнаружены нами в группе больных, получавших на фоне "стандартной" премедикации флормидал. Вегетативный тонус у этих больных оставался на всех этапах исследования неизменным, что расценивалось нами как положительный эффект бензодиазепа. Это достигалось влиянием флормидала на супрасегментарные центры вегетативной регуляции. Совершенно иная картина наблюдалась нами при анализе влияния препарата на показатели центральной гемодинамики. В данной группе больных определялся выраженный кардиодепрессивный эффект от использованных средств, по сравнению с результатами у больных, получавших "стандартную" премедикацию. Так, значительно уменьшался сердечный выброс, ударный индекс, минутный кровоток и сердечный индекс на фоне повышенного общего периферического сопротивления. При этом, частота сердечных сокращений не изменялась. Полученный эффект оказался неожиданным, так как в ряде опубликованных работ (Гологорский В.А. и соавт., 1994; Fragen R.J., 1985) отмечается отсутствие заметного влияния флормидала на миокард. С одной стороны, флормидал, не увеличивая потребности миокарда в кислороде за счет отсут-

ствия повышения числа сердечных сокращений, обладает положительным эффектом. С другой стороны, при таких обстоятельствах, как сниженный объем циркулирующей крови, сердечная недостаточность и другие, бензодиазепин-флормидал может привести к серьезным нарушениям центральной гемодинамики. Во многих работах отмечены такие эффекты бензодиазепинов, как седативный, анксиолитический, противосудорожный ( Drautz M.,1991; Jakobsson J.,1991; Каркищенко Н.Н.,1993; Jaakola M.L. et al., 1994). Полученные нами в ходе выполнения работы результаты исследования психоэмоционального напряжения, также свидетельствуют о том, что флормидал не влияя уровень личностной тревожности, значительно уменьшал уровень реактивной тревожности, тем самым снижая психоэмоциональное напряжение, что безусловно можно оценивать как эффективное анксиолитическое действие. Учитывая тот факт, что по данным авторов (Шибанов В.Я. и совт., 1987) премедикация, включающая бензодиазепины, возможно, путем усиления продукции эндорфинов повышает порог болевой чувствительности перед предстоящей операцией, можно было предположить их эффект и в плане повышения уровня тактильной и болевой чувствительности. Однако этого в исследовании мы не обнаружили. Тактильный порог чувствительности, также как и порог болевой чувствительности, имели только тенденцию к повышению, вероятно обусловленную наркотическим анальгетиком промедолом. Это согласуется с данными A.Forster et al. (1980), которые также отмечали, что мидазолам (флормидал) не вызывает достаточной анестезии у добровольцев без премедикации, включающей наркотики. Результаты оценки динамики показателей вегетативного гомеостаза в группе больных, получавших с целью премедикации флормидал с

даларгином, свидетельствуют о схожести этих изменений с таковыми в группе больных, получавших даларгин. Однако он имел более выраженный характер, то есть преобладала активация симпатического отдела вегетативной нервной системы над парасимпатическим. Данное обстоятельство обусловлено не синергизмом действия примененных средств, а, вероятнее всего, конкурирующим влиянием на рецепторный аппарат или другими механизмами с последующей нейтрализацией эффектов каждого вещества, что в конечном итоге выражается сохранением высокой активности симпатико-адреналовой системы. При анализе влияния сочетанного применения флормидала с даларгином на показатели центральной гемодинамики в исследуемой группе больных с группой, получавших в премедикацию флормидал, обращает на себя внимание факт однотипного их изменения, которые отражают сократительную способность миокарда, а именно, ударный бъем, ударный индекс, сердечный индекс и минутный объем кровообращения. В свою очередь, динамика изменений показателей общего периферического сопротивления и пульса, носила характер, сходный с таковым в группе больных, получавших с целью премедикации даларгин. Психозмоциональный тонус в представляемой группе больных выраженно не изменялся. Показатель личностной тревожности имел тенденцию к снижению, а показатель реактивной тревожности уменьшался также, как и в группе больных, получавших даларгин или флормидал, оставаясь при этом одним из самых высоких в данной группе. При этом нужно учесть, что реактивная тревожность у них изначально была самой высокой из всех групп. Только в отношении влияния на показатели чувствительности отмечался синергизм в действии флормидала и даларгина, который проявлялся в законо-

мерном и достоверном увеличении как тактильного так и болевого порогов чувствительности. Клофелин, включенный в премедикацию, способствовал стабилизации показателей, характеризующих вегетативный тонус, на одном уровне. Выявлялось незначительное (недостоверное) превалирование активности симпатического тонуса над парасимпатическим. Сохранять исходный уровень активности вегетативной нервной системы, можно расценивать, как способность клофелина обеспечивать адекватные адаптационные возможности организма. Подобное влияние оказывал клофелин и на определяемые нами показатели центральной гемодинамики. Кардиодепрессивный эффект при использовании клофелина, проявлявшийся в уменьшении ударного объема, ударного и сердечного индексов, был настолько слабым, что не приводил к компенсаторному повышению общего периферического сопротивления. Отмечалось даже его снижение. Более того, наблюдалось увеличение, хотя и незначительное, минутного кровотока, что обусловлено умеренным учащением сердечных сокращений. Стоит отметить, что все эти изменения были невыраженными и показатели центральной гемодинамики сохранялись в пределах физиологических норм, что отражало адекватное развитие ответных реакций организма на "операционный" стресс. Кроме того, нами не отмечено сколько-нибудь значимого влияния клофелина на психоэмоциональный статус пациентов. Клофелин не снижал высокий уровень личностной тревожности у больных, но реактивная тревожность имела тенденцию к уменьшению, что можно отнести к положительной стороне действия препарата. Напротив, показатели тактильной и болевой чувствительности у больных данной группы отклонялись в сторону увеличения, причем изменялись достоверно. По-видимому, это

объясняется способностью клофелина ограничивать симпато-адреналовую агрессию как на супрасегментарном - блокада альфа 2 адренорецепторов, так и сегментарном уровнях мозга - блокада альфа 1 и альфа 2 адренорецепторов (Striebel H.W., 1993; Игнатов Ю.Д. и соавт., 1994). Динамика изменений показателей вегетативного тонуса, полученных нами в группе больных, которым назначали с целью премедикации сочетание флормидала с клофелином, была однотипной с таковыми в группе больных, получавших клофелин. При этом, обращает на себя внимание факт выраженного преобладания симпатического тонуса. Следовательно, можно считать, что флормидал, добавленный к клофелину, приводит к сглаживанию эффекта последнего. Хотя оно было и не столь значимым. В целом, примененное сочетание препаратов, приводит к довольно выраженному вегетостабилизирующему эффектом. Еще более значительным стабилизирующим влиянием обладают эти препараты при действии на показатели центральной гемодинамики. Так, только в этой группе больных отмечено нами, увеличение ударного объема, ударного и сердечного индексов и минутного объема кровообращения, с одновременным уменьшением общего периферического сопротивления и среднего артериального давления. Полученные изменения происходили на фоне отсутствия увеличения числа сердечных сокращений, что безусловно нужно расценивать как положительный кардиопротекторный эффект препаратов. Психозэмоциональный тонус в этой группе больных изменялся как и в группе больных, получавших клофелин, но реактивная тревожность уменьшалась более выражено. Однако данное уменьшение тревожности было менее значимым по сравнению с группой больных, получавших флормидал. Если препараты мало влияли на тревожность, то

чувствительность изменялась в большей степени. А именно, пороги тактильный и болевой чувствительности достоверно увеличивались, что свидетельствует о взаимном потенцировании препаратов, используемых для премедикации. Этот эффект, видимо, обусловлен действием, как флормидала, так и клофелина на различные отделы центральной нервной системы. Анализируя изменения вегетативного тонуса под влиянием сочетанного применения клофелина с даларгином, можно отметить тот факт, что даларгин выражено подавляет положительное (стабилизирующее) действие клофелина на вегетативный тонус. Это проявляется значительной активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы, причем она оказывается гораздо выше таковой у больных в каждой из групп, которые отдельно получали клофелин и даларгин. Величины показателей центральной гемодинамики под воздействием используемого сочетания препаратов занимали промежуточный уровень, а именно были менее выраженными у больных, получавших даларгин, но более - в группе, получавших клофелин. Изменения показателей в этой группе также не выходили за пределы физиологической нормы. Указанный эффект, по видимому, обусловлен преимущественным действием клофелина. Изменение психоэмоционального статуса несколько отличалось от такового в отдельно рассматриваемых группах с даларгином и клофелином. Показатели личностной и реактивной тревожности имели четкую однонаправленную тенденцию к уменьшению. Причем показатель личностной тревожности в данной группе снизился больше, чем во всех остальных исследуемых группах. Показатель реактивной тревожности снизился значительно больше чем в группе больных, получавших клофелин, но несколько менее чем в группе больных, получавших

даларгин. По-видимому, агонистическое действие даларгина на опиатные рецепторы мозга играет ведущую роль в ограничении уровня тревожности, а клофелин, хотя и не потенцирует этот эффект, тем не менее создает благоприятный фон для действия даларгина. Изменение уровня чувствительности в этой группе больных характеризовалось тем, что тактильный и болевой пороги повышались. Это увеличение превышало уровень обоих порогов в каждой отдельно взятой группе. Данное обстоятельство можно расценивать как хороший синергический эффект используемых препаратов.

Предоперационное ожидание, являясь сильнейшим раздражителем, вызывает напряженную ответную реакцию гомеостатических процессов в организме, определяя тем самым необходимость адекватно высокого реагирования эффекторных органов и систем. Но наличие различной патологии у больных снижает степень реагирования этих органов и систем, а значит увеличивает вероятность возникновения их стрессорных поражений. Ограничение частоты встречаемости и степени развития этих осложнений может быть достигнуто применением различных схем медикаментозной предоперационной подготовки, которая, как показано в настоящем исследовании, должна быть строго индивидуализированной и не ограничиваться использованием только "стандартной" премедикации.

## ВЫВОДЫ

1. В предоперационном периоде у 100% больных отмечается увеличение уровня тревожности, у 87% - снижается порог тактильной и болевой чувствительности, 93% больных испытывают чрезмерную активацию симпатического тонуса вегетативной нервной системы, у 97% - снижается ударный объем, ударный индекс и увеличивается число сердечных сокращений, общее периферическое сосудистое сопротивление.
2. При применении "Стандартной" премедикации, включающей промедол и ди-медрол, сохраняются высокими уровень тревожности, тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы, порог болевой реактивности, развивается гипокинетический тип кровообращения.
3. Обеспечение психоэмоционального покоя достигается применением даларгина, флормидала и сочетанием флормидала с клофелином. Неэффективным оказалось применение клофелина, его сочетание с даларгином.
4. Максимальным кардиопротекторным действием обладают клофелин и его сочетание с флормидалом, слабо выраженным - даларгин и его сочетание с клофелином, не эффективным - флормидал и его сочетание с даларгином.
5. Чрезмерную активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы эффективно уменьшают флормидал и клофелин. Даларгин в сочетании с флормидалом или клофелином ее не изменяют.
6. Для снижения уровня болевой реактивности целесообразно использование клофелина, флормидала в сочетании с клофелином или даларгином и нецелесообразно - даларгина, флормидала.

7. Основу оптимального состава премедикации у больных с варикозным расширением вен нижних конечностей, которым будет выполняться проводниковая анестезия, составляет комбинация флормидала с клофелином. Критериями эффективности премедикации являются реактивная тревожность и индекс напряжения, отражающие, соответственно, психоэмоциональный статус и функциональное состояние вегетативной нервной системы больного.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Больным перед проведением анестезиологического пособия показано комплексное обследование, включающее определение степени психоэмоционального напряжения путем оценки реактивной тревожности и функционального состояния надсегментарной вегетативной нервной системы, которые позволяют характеризовать стабильность гомеостаза организма.

2. Целесообразно дополнительно проводить оценку состояния центральной гемодинамики, являющейся отражением активности высших вегетативных нервных центров.

4. Для объективизации индивидуальных динамических изменений психоэмоционального статуса, вегетативной нервной системы и гемодинамики необходимо дважды определять их показатели - при поступлении и непосредственно утром после пробуждения в день операции, так как утром в день операции у больных происходит перераспределение тонуса вегетативной нервной системы и чаще всего в сторону активации симпатического отдела и снижение резервных возможностей для оптимальной регуляции деятельности сердца.

5. Следует считать критериями эффективности премедикации уровень реактивной тревожности (показатель психоэмоционального состояния) и индекс напряжения вегетативной нервной системы.

6. Оптимизация премедикации достигается путем стабилизации:

психоэмоционального статуса, который эффективнее всего корректируется даларгином - 0.014 мг/кг в/м, флормидалом - 0.09 мг/кг в/м;

болевой реактивности - сочетанием флормидала 0.09 мг/кг в/м с даларгином - 0.014 мг/кг в/м или клофелином - 1.5 мкг/кг в/м;

вегетативного статуса - флормидалом - 0.09 мг/кг в/м, клофелином - 1.5 мкг/кг в/м;

гемодинамики - клофелином - 1.5 мкг/кг в/м, сочетанием флормидала 0.09 мг/кг в/м с клофелином - 1.5 мкг/кг в/м.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов Ю.Б., Рыбакова Л.В., Сачков В.И. Прогностические возможности сенсометрии у плановых больных при применении препаратов для нейролептической аналгезии. // Анест. и реаниматол. - N6. - 1993.- С.11-14.
2. Авруцкий М.Я., Ширяев В.С., Смольников П.В. Морадол (буторфанол-тартрат) в анестезиологии. М., 1990. - с.86.
3. Агеенко В.П. Психоэмоциональное состояние больных перед операцией и оценка адекватности премедикации. // 2-й Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. Красноярск.- 1981. - С.10.
4. Александер Дж. Фармакологические аспекты лечения боли.// Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающий курс лекций.- Архангельск-Тромпсе, 1995. - С. 20-27.
5. Аркатов В.А., Вартанов В.Я. Цели, компоненты и критерии адекватности премедикации. // Анест. и реаниматол. - 1986. - N3. - С. 74-78.
6. Аркатов В.А., Зверев В.В., Волковинский К.Э. Влияние трамала и акупунктурной аналгезии на родовую боль и психоэмоциональный статус рожениц. // Анест. и реаниматол. - 1992. - N2. - С.31-33.
7. Астахов А.А. Защитные мероприятия при операциях под общим обезболиванием.- Л., 1986. - 43с.
8. Бадзило- Ягелло Х., Магера П. Избранные аспекты практической фармако-терапии тревоги. // Новости фармации и медицины. - 1993. - N4. - С. 75-78.
9. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. Наука.- М., 1984. - 221с.
10. Баркалая Б.Б. Отражение на электрокардиограмме премедикации, вводного наркоза и интубации у детей. // Экспер. хирург. и анест. -1970.- N3.-С. 66-69.

11. Батрак Г.Е., Ярош А.К. Изменение реактивных свойств организма в условиях наркоза на фоне премедикации аспарагиновой кислотой. // Фармакол. и токсикол.- 1980.- Т.43, N 3.- С. 276 - 280.
12. Брагин Е.О. Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности.- М., 1991. - С.43.
13. Бунятян А.А., Мещеряков А.В., Цыбуляк В.Н. Атаралгезия. - Медицина.- Будапешт. - Венгрия., 1983. - С.92 - 111.
14. Бунятян А.А., Мещеряков А.В., Цыбуляк В.Н. Атаралгезия. - Медицина.- Будапешт. - Венгрия., 1983. - С.9 - 49.
15. Бунятян А.А., Мещеряков А.В., Цыбуляк В.Н. Атаралгезия. - Медицина.- Будапешт. - Венгрия., 1983. - 171с.
16. Вагина М.А., Петров О.В. Применение метода регистрации вызванных потенциалов мозга для оценки потенцирующего эффекта фармакологических препаратов, используемых в премедикации. // Актуальные проблемы современной хирургии. - М.- 1981.- С.149-150.
17. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. - М., Медицина. - 1991. - 622с.
18. Виноградов М.В. Типы психических реакций в предоперационной (стрессовой) ситуации и индивидуальная направленная премедикация. // Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. М., 1972.- 15с.
19. Вихляев Ю.И., Воронина Т.А. Новые лекарственные препараты.-Знание.- М.,1978.- N 3.- С. 2-6.
20. Галеев Ф.С., Мавлютов В.И., Матросова В.В. Влияние внутривенной анестезии диприваном на состояние вегетативного гомеостаза и психозмоциональной сферы пациентов.// Анестезия и интенсивная терапия при травме. Ги-

- поксия, эндотоксемия и методы их коррекции: Тез. X Всерос. пленума правления общества анестезиологов и реаниматологов. - Н. Новгород. - 1995. - С.50.
21. Гологорский В.А. Клиническая оценка седативного эффекта премедикации. // Всесоюзная учредительная конференция анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. - М. - 1966.- С. 22 -24.
22. Гологорский В.А. Предоперационный период. // Руководство по анестезиологии под редакцией Т.М.Дарбиняна.- М.- 1973. - Т1, С.164-174.
23. Гологорский В.А. Основные компоненты современной комбинированной анестезии. // Автореф. ... Дисс.докт.мед.наук.- М., 1966.- 26с.
24. Гологорский В.А., Гельфантд Б.Р., Гриненко Т.Ф., Нистратов С.Л., Лапшина И.Ю. Клинический опыт применения дормикума (мидазолама) в анестезиологии и интенсивной терапии. // Анест. и реаниматол. - 1994. - N6. - С.9-12.
25. Горячин И.В. Влияние фенибута на основные показатели гемодинамики и дыхание в эксперименте. // Труды ВГМИ (Волгоградский мед институт).- 1985.- Т.37, N5. - С.261-264.
26. Грицук С.Ф., Клецкин С.З., Эпштейн С.Л., Л.Д. Макарова Л.Д., Сергеева Н.А. Оценка адекватности некоторых видов общей анестезии при хирургических вмешательствах по поводу деформаций лицевого скелета. // Анест. и реаниматол. - 1987. - N6. - С.17-21.
27. Дарбинян Т.М. Руководство по анестезиологии. М., Медицина. - 1973.- Т1, - С.249-264.
28. Дарбинян Т.М., Клецкин С.З. Предсимптомное выявление нейровегетативного напряжения в течении общей анестезии при операциях на сердце. // Вест. АМН СССР. - 1989. - N9. - С.4.

29. Дарбинян Т.М. Исследование эффективности феназепама как основного или единственного препарата для премедикации. // Анест. и реаниматол. - 1982. - N 5. - С. 47-52.
30. Дарбинян Т.М. Премедикация, ее место и значение в анестезиологии. // Всесоюзная учредительная конференция анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. - М., 1966. - С.4.
31. Дарбинян Т.М., Ахундов А.А. Премедикация в анестезиологии. // Хирургия. - 1965. - N8. - С.18.
32. Дарбинян Т.М., Папин А.А., Вагина М.А. Исследование эффективности комбинированной премедикации феназепамом, таламоналом и седуксеном. // Анест. и реаниматол. - 1980. - N 2. - С.17-20.
33. Дарбинян Т.М., Тверской А.Л., Натансон М.Г. Премедикация, наркоз и дыхание. М., Медицина. - 1973. - 375с.
34. Дарбинян Т.М., Тверской А.Л. viii Всемирный конгресс анестезиологов в Маниле. // Анест. и реаниматол. - 1984. - N6. - С.68.
35. Дарбинян Т.М., Папин А.А. Метод объективной оценки премедикации. // Экспер. хир. - 1971. - N3. - С.54-59.
36. Дьячкова Г.И. Зависимость эмоционального предоперационного стресса у детей от типа вегетативной регуляции сердечного ритма. // Анест. и реаниматол. - 1990. - N1. - С. 26-27.
37. Дьячкова Г.И., Дземешко Е.Ю., Соболева Н.С. Сравнительная оценка эффективности некоторых видов премедикации у детей. // Анест. и реаниматол. - 1992. - N4. - С.14-16.
38. Дядюрко А.М., Пантелеев С.М. Общее потребление кислорода, как критерий адекватности премедикации. // Анест. и реаниматол. - 1987. - N3. - С.11- 13.

39. Егоров В.М., Козин В.К. Сравнительная оценка некоторых видов премедикации у детей. // Анест. и реаниматол. - 1978. - N5. - С.10-14.
40. Егоров И.В., Ермолов А.С. Проблема премедикации и ее рациональное решение. // Всесоюзная учредительная конференция анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. - М., 1966. - С.12.
41. Жоров И.С. Общее обезболивание. - М., 1964. - 686с.
42. Зайцев Г.П., Гологорский В.А. Потенцированный наркоз в хирургической клинике. М., Медицина. - 1963. - 247с.
43. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. М., Медицина. - 1984. - 479с.
44. Зозуля А.А., Щурин М.Р., Дикая В.И., Бондарь В.В., Крым Н.М., Пантелеева Г.П. Влияние даларгина на опиоидную и иммунную системы больных с депрессивным синдромом. // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. - 1994. -Т. 94, N1. - С.61-65.
45. Игнатов Ю.Д., Страшнов В.И., Зайцев А.А. Новые возможности применения центральных адренопозитивных препаратов в анестезиологии. // Анест. и реаниматол. - 1994. - N4. - С.33-36.
46. Иванов Г.Г., Ковтун В.В., Слепушкин В.Д., Перов А.Ю., Захваткин Пичугин Ю.В., Джабаров Д.А., Остапченко Д.А. // Поздние потенциалы желудочков сердца и метод спектрального картирования для оценки действия даларгина в интенсивной терапии. //Анест. и реаниматол.- 1992. - N 5-6. - С. 45-47.
47. Иващенко О.Н., Московец О.Н., Абрамов Ю.Б., Большакова Т.Д. Оценка седативного действия электросна у больных в предоперационном периоде. // Советская медицина. - 1977. - N3. - С.24-26.

48. Каркищенко Н.Н. Психонитропизм лекарственных средств. М., 1993. - 205с.
49. Карпань Е.Л., Пенкович А.Л. Применение клофелина в анестезиологической практике. // Нижегородский медицинский журнал. - 1992. - N4. - С.99-105.
50. Катушкин А.П. Центральная гемодинамика у рожениц с поздним токсикозом в условиях премедикации и вводной анестезии при кесаревом сечении. // Анест.и реаниматол. - 1986. - N3.- С.55-57.
51. Келет Х. Анальгезия и ответная реакция на хирургический стресс.// Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающий курс лекций.- Архангельск . - 1993. - С.43.
52. Клецкин С.З. Индивидуальная оценка нейрогормональной регуляции и профилактика стресса в предоперационном периоде. // Вопросы эндокринологии.- 1984.- N .- С. 23-25.
53. Кокс Т. Стресс. М., Медицина. - 1981. - 213с.
54. Кохновер С.Г., Коломецкая А.А., Ларичева И.П., Маневич Л.Е. Седуксен-кетаминный вводный наркоз при кесаревом сечении. // Анест. и реаниматол.-1985.- N4. - С.60-63.
55. Кузин М.И., Шлозников Б.М., Лихванцев В.В., Карелин А.А., Тверской А.Л., Ситников А.В., Гребенчиков О.А., Андреев В.И. Новый способ общей анестезии при операциях на легких с применением даларгина, вместо наркотических анальгетиков. // Вест. АМН СССР.- 1990. - N3. - С. 7-11.
56. Леосоко В.А., Рыженко В.Е. Влияние различных способов премедикации на некоторые нейро - эндокринные реакции у хирургических больных. // Вестн. хирург. им. Грекова. - 1970. - Т. 104, N1. - С. 107 - 111.

57. Лисаченко Г.В., Слепушкин В.Д., Золоев Г.К. Влияние даларгина на гемодинамику при остром инфаркте миокарда, осложненном клинической смертью. // Анест. и реаниматол. - 1992. - N4. - С.57-59.
58. Лишманов Ю.Б., Братцев И.Ф., Ламбина С.А. Нейропептиды: их роль в физиологии и патологии. // Томск. - 1985. - С. 92-93.
59. Лишманов Ю.Б., Слепушкин В.Д. Актуальные вопросы кардиологии и организации кардиологической службы в Сибири и на Дальнем Востоке. - Хабаровск. - 1983. - С.44-46.
60. Малышев Ю.П., Заболотских И.Б. Оценка эффективности премедикации методом омегаметрии. // Анест. и реаниматол. - 1990. - N6. - С.20-22.
61. Маневич А.З., Михельсон В.А. Основы наркоза. - М., Медицина. - 1976. - 232с.
62. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. - М., Медицина. - 1984. - С.5-6.
63. Михайлович Д.В., Рубинчик В.Е., Леосоко В.А. Послеоперационный болевой синдром: связь с особенностями психологического статуса личности. // Патифизиология и фармакология боли (Экспериментально- клинические аспекты): Тезисы докладов. - М., 1993.- С.14.
64. Михайловичев Ю.И., Паршуковский В.И., Кузнецов А.А. О стандартизации премедикации. // 1-я областная конференция анест. и реаниматол. Кузбасса: Тезисы докладов.- Кемерово, 1981. - С.22-24.
65. Михельсон В.А., Марьин М.И., Трубникова В.И. О прогнозировании индивидуальной премедикации. // Анест. и реаниматол. - 1982. - N2. - С.16 - 17.
66. Михельсон В.А., Острейков И.Ф., Агзамходжаев Т.С., Попова Т.Г., Мухин В.Х., Асланян Р.Л., Булгакова Е.М. Сравнительная характеристика измене-

- ний уровня катехоламинов и показателей центральной гемодинамики при некоторых видах премедикации и вводного наркоза у детей. // Вестн. АМН СССР. - 1983. - N10. - С.55-59.
67. Михельсон В.А., Острейков И.Ф., Попова Т.Т. Сравнительная оценка эффективности различных видов премедикации с применением кетамина у детей. // Анест. и реаниматол.- 1980.- N3.- С.22-25.
68. Назаров И.П., Яницкий А.В., Попов А.А., Буханистый В.П., Волошенко Е.В. Применение клофелина в премедикации. // Анест. и реаниматол. 1990.- N5. - С.76-78.
69. Нисибов Э.Б., Исаев-Иса-заде Ю.И., Мухаметжанова И.Р., Тюнеева Э.Н., Фокина И.В., Хачапуридзе В.В. Применение клофелина в премедикации при операции кесарева сечения. // Анест. и реаниматол. - 1993. - N 2. - С.56-57.
70. Осипова Н.А. Оценка эффекта наркотических, анальгетических и психотропных средств в клинической анестезиологии. Л., Медицина. - 1988. - С.30.
71. Осипова Н.А. Подготовка больного к анестезии и операции. // Руководство по анестезиологии. М., Медицина. - 1994. - С.134.
72. Осипова Н.А., Абрамов Ю.Б., Рыбакова Л.В., Багдатьяева М.Г. Сенсометрия в оценке эффективности премедикации. // Анест.и реаниматол.- 1984.- N1.- С.53-57.
73. Осипова Н.А., Большакова Т.Д., Селезнева А.И., Винницкая Э.Б. Комплексный метод оценки эффективности премедикации. // Советская медицина.- 1976. - N 12. - С.101-107.
74. Осипова Н.А., Долгополова Т.В., Балюра А.В. // 11-й Международный симпозиум анестезиологов и реаниматологов социалистических стран: Тезисы докладов.- Киев, Ворошиловоград, - 1986. - С.62-65.

- 75.Осипова Н.А., Селезнева А.И., Уткина Т.Н. Метод регистрации кожно-гальванических реакций, его значение и возможности в клинической анестезиологии. // Анест. и реаниматол.- 1980. - N1. - С. 3-9.
- 76.Острейков И.Ф., Цыпин Л.Е., Вишневская М.А. Сравнительная оценка некоторых видов премедикации у детей // Интенсивная терапия в пред- и послеоперационном периодах и при острых отравлениях. - Минск. - 1981.- С.147-148.
- 77.Островский В.Ю., Клецкин С.З., Тер-Каспарова. Математический анализ сердечного ритма - метод оценки функционального состояния больного во время оперативного вмешательства при эндотрахеальном наркозе.// Советская медицина .- 1977. - N 1. - С.10-16.
- 78.Папин А.А. Влияние различных вариантов премедикации на вызванные потенциалы мозга у человека. // Анест. и реаниматол. - 1982. - N4. - С.3-5.
- 79.Папин А.А. Исследование анальгетического компонента премедикации методом тепловой сенсометрии. // Анест.и реаниматол. - 1983. - N1. - С.18-20.
- 80.Папин А.А. Премедикация бензодиазепинами. (Критерии эффективности и механизм действия). // Автореф. ... Дисс. док. мед. наук.- М., 1988.- 25с.
- 81.Петров О.В., Виноградов В.Л., Бикмулина Ф.С., Шлозников Б.М. Возможность прогнозирования антиноцицептивного эффекта даларгина в предоперационном периоде. // Вест. АМН СССР. - 1990. - N3. - С.5-7.
- 82.Попов А.А., Назаров И.П., Волощенко Е.В. Применение стресс-протекторов в премедикации как перспективное направление в хирургии. // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии: Тезисы докладов.- Иркутск.- 1989.- С.255-256.

83. Попов М.И., Левитэ Е.М. Объективная оценка и выбор метода премедикации. // 2-я республиканская конференция анестезиологов и реаниматологов Грузии: Тезисы докладов. Тбилиси. - 1981. - С.173-175.
84. Пронина М.Н. Оценка эффективности средств премедикации, применяемых в амбулаторной практике терапевтической стоматологии. // Автореф. ... Дисс. канд. мед. наук.- М., 1971.- 18с.
85. Радев Р.Н., Пястунович К.А., Абубакирова А.М., Бурлев В.А. Сравнительная оценка различных видов премедикации при кесаревом сечении. // Анест. и реаниматол. - 1987. - N4. - С.67-68.
86. Рыбакова Л.В. Объективная оценка и выбор оптимальных компонентов премедикации. // Автореф. ... Дисс. кан. мед. наук.- М., 1987. - 16с.
87. Сангайло А.К. Вопросы анестезиологии. - Свердловск.- 1964.- С.3-17.
88. Сенцов В.Г., Антюфьев В.Ф., Меледин В.Ю., Рокин С.Р., Шакиров В.М. Функциональное состояние синоатриальной зоны и атриовентрикулярной проводимости у больных с острым отравлением клофелином. // Анест. и реаниматол. - 1992. - N 2. - С.45 - 48.
89. Сергеенко Н.И., Соловьев Ю.А. Связь между состоянием вегетативной нервной системы и болевой реактивностью в условиях предоперационного эмоционального стресса. // Анест. и реаниматол.- 1993. - N 3. - С.23-26.
90. Сергеенко Н.И., Киреев Н.А., Щетинина Н.И., Самсонова И.М. Премедикация седуксеном в сочетании с разными дозами оксибутирата натрия в условиях предоперационного психоэмоционального напряжения. // Анест. и реаниматол.- 1986. - N1. - С.55-57.
91. Сергеенко Н.И., Кичигина Т.Н., Некрасов В.Б., Сабгир М.С. Зависимость эффективности премедикации и нейровегетативной защиты при операциях

- в условиях НЛА от исходного состояния вегетативной нервной системы. // Анест.и реаниматол. - 1993. - №6.- С.8-11.
- 92.Сергеенко Н.И., Некрасов В.Б., Соловьев Ю.А. Зависимость сенсорных восприятий от преобладания пара-или симпатотонии в условиях предоперационного психоэмоционального напряжения. // Анест. и реаниматол.-1991. - №2.- С.13-15.
- 93.Серегин Г.И., Гельфанд В.Б., Финкельштейн И.Е., Качалов П.В.. Психотропная терапия при анестезиологическом обеспечении лечения обожженных на различных этапах ожоговой болезни. // Анест. и реаниматол.-1989.- №3.- С. 4-6.
- 94.Слепушкин В.Д. Использование нейропептидов в клинике. Новокузнецк. - 1993. - с.22.
- 95.Слепушкин В.Д., Васильев С.В., Шестера А.Н. Клинико-фармакологические аспекты антиноцицепции в анестезиологии и реаниматологии. // Патология и фармакология боли (Экспериментально-клинические аспекты): Тезисы докладов - М., 1993. - С.32.
- 96.Соколов Е.И., Оляха Р.П., Софиева И.Э., Величкина С.В. Изменение системной и внутрисердечной гемодинамики у здоровых лиц под влиянием эмоционального напряжения. // Кардиология. - 1987. - №6. - С.93-97.
- 97.Соловьев Г.М., Матлина Э.Ш. Катехоламины в сердце при стрессорных воздействиях. // Кардиология.- 1973. - №1. - С.140 - 152.
- 98.Степанова Н.А., Рябинская Г.В., Щитинина Е.И., Абазова М.Х. Сравнительный анализ различных методик премедикации при малых хирургических вмешательствах у детей. // Анест. и реаниматол. - 1995. - №1. - С.37-40.

- 99.Стивенс Д.Ж, Латимер Р. Анестезия при операции на сердце у взрослых.// Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии:Освежающий курс лекций. - Архангельск - Тромсе, 1995.- С 44-56.
- 100.Страшнов В.И., Попов М.И., Оценка эффективности некоторых видов премедикации. // Экспер. хирург. и анест. - 1974. - N2. - С.66-69.
- 101.Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса. - М., Медицина. - 1981. - С.5-17.
- 102.Судаков К.В., Ульянинский Л.С. Нарушение сердечно -сосудистых функций при экспериментальном эмоциональном стрессе. // Вест. АМН СССР. - 1980.- N11.- С.37-47.
- 103.Суслов В.В. Влияние дроперидола и таламонала в дозах применяемых для премедикации и вводного наркоза, на функцию почек. // Анест.и реаниматол. - 1982. - N5. - С.52-55.
- 104.Суходолова Г.Н., Неудахин Е.В. Нарушение функции вегетативной нервной системы при тяжелых отравлениях клофелином у детей. // Анест. и реаниматол. - 1992. - N3. - С.63 - 65.
- 105.Тараканов А.В. Фармакологические аспекты клинического применения клофелина в анестезиологии. // Анест. и реаниматол. - 1991. - N.6. - С.71-74.
- 106.Тищенко М.И., Смирнов А.Д., Данилов Л.И. Александров А.Л. Характеристика и клиническое применение интегральной реографии - нового метода измерения ударного объема. // Кардиология. - 1973. - N11. - С.54-61.
- 107.Ушаков Н.И., Гологорский В.А. Показания к применению атропина в премедикации и выбор рационального пути введения его перед наркозом. // Актуальные вопросы хирургии и травматологии. - М., 1971. - С.92-96.

108. Федоров Б.М., Пономарев Ю.Т. Эмоциональный стресс и кровообращение. // Вест. АМН СССР. - 1984. - N4. - С.38-45.
109. Федорова Л.Д., Лурье Г.О. Современные аспекты премедикации. // Хирургия. - 1970. - N2. - С.145-150.
110. Фрейдман С.Л. Клиническое изучение фармакодинамики лекарственных веществ применяемых в премедикации. // Фармакол. и токсикол.- 1983.- N 2.- С.53-57.
111. Фроленко В.В. Влияние различных видов общего обезболивания на изменения гуморальных систем организма и гемодинамику при операциях на опорно-двигательном аппарате. // Автореф. ... Дисс. канд. мед. наук.- Харьков. - 1981. - 18с.
112. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. - Л., 1976. - 32с.
113. Хайсман Е.Б., Арефолов В.А., Малькова Л.А. Роль периферических катехоламинергических систем в антистрессовом действии нейропептидов. // Бюлл. exper. биол. - 1988. - Т.105, N3. - С.302-304.
114. Хмелевский Я.М., Воронин Е.И., Чекин С.Ю., Иванов В.К. Оперативный контроль состояния пациента по вариациям ритма сердца с помощью информационных критериев. // Анест. и реаниматол. - 1989. - N4. - С.53-57.
115. Цибуляк В.Н., Цибуляк Г.Н. Травма боль анестезия. - М., Медицина. - 1994. - С.15-16.
116. Шибанов В.Я., Папин А.А., Аникандров Б.В. Влияние премедикации, наркоза и оперативного вмешательства на некоторые показатели гормонального гомеостаза у больных диффузным токсическим зобом. // Анест. и реаниматол. - 1987. - N 7. - С. 30-33.

117. Шифрин Г.А. Фармакообеспечение анестезиологических технологий. Запорожье. - 1993. - с.36.
118. Шлозников Б.М., Виноградов А.В., Титов М.И., Лихванцев В.В. Синтетические нейропептиды - новое направление в анестезиологии. // Вест. АМН СССР. - 1990. - N3. - С.3- 5.
119. Юматов Е.А., Салиева Р.М. Физиологические свойства эндогенных олигопептидов, повышающих устойчивость к эмоциональному стрессу. // Журнал высшей нервной деятельности имени Павлова. - Наука., 1993. - Т.43., N2. - С. 318-325.
120. Adams H.A., Hessemer V., Hempelmann G., Jacobi K.W. Endocrine stress response in cataract operations with local anaesthesia. // Klin-Monatsbl-Augeneilkd.- 1992. - N 4. - P. 273-277.
121. Aho M., Lehtinen A.M., Erkola O., Korttila K. The effect of intravenously administered dexmedetomidine on preoperative hemodynamics and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. // Anesthesiology. - 1991. - V. 74, N6. - P. 997-1002
122. Akatsuka M., Sasaki H., Kataoka H., Hyodo M., Ohno F., Umegaki H. Usefulness of midazolam for premedication before local anesthesia. // Masui. - 1990. - V.39, N1. - P. 70-74.
123. Ashburn M.A., Streisand J.B., Tarver S.D., Mears S.L., Mulder S.M., Floet Wilms A.W., Luijendijk R.W., Elwyn R.A., Pace N.L., Stanley T.H. Oral transmucosal fentanyl citrate for premedication in paediatric outpatients. // Can.J.Anaesth. - 1990. - V.37, N8. - P. 857-866.

124. Bellani A.E., Rodola F., Cannelli G., Barbi S. Intravenous premedication with atropine and postanaesthetic delirium. Report of two cases. // Riv.Eur.Sci.Med.Farmacol. -1991. - V. 13, N3-4. - P. 137-139.
125. Bellaiche S, Bonnet F, Sperandio M, Lerouge P, Cannet G, Roujas F. Clonidine does not delay recovery from anaesthesia. // Br. J. Anaesth. - 1991. - V6, N3. - P.353-357.
126. Bredahl C., Knudsen L., Stjernholm P.H., Mandoe H., Grevy C., Kirkegaard L., Jensen S. Midazolam and lorazepam as premedication. A randomized double-blind study. // Anaesthesiologisk. intensiv afdeling, Aalborg Sygehus.: Ugeskr. Laeger. - 1994. - V. 156, N26. - P. 897-900.
127. Castillo J., Bogdanovich A., Valero R., Nalda M.A. Effect of intravenous anaesthetic premedication using diazepam and fentanyl on the arterial oxygen saturation. A pulse-oximetric study. // Rev.Esp.Anaesthesiol.Reanim. -1990.-V.37, N3. - P. 142-145.
128. Cavaliere F., Masieri S., Tavernese C., Guarneri S., Schiavello R. Changes in pH of the upper respiratory tract secretion induced by premedication with atropine. // Minerva.Anesthesiol. - 1990. - V. 56, N 9. - P. 721-722.
129. Cohen E.N., Beecher H.K. Narcotics in preanesthetic medication. // J.A.M. A. - 1951.- V. 147, N 17.- P.1664-1668.
130. Davis J. Reaction of adrenals in patients on admission to the hospital. // J.exp. Psychol.- 1961.- V.61, N6.- P. 489-497.
131. Derbjshire D.R., Smiht E. Sympathoadrenal responses to anaesthesia end surgeri. // Brit.J. Anaesth.- 1984. -V. 56, N 7.- S.725-740.
132. Dorman B.H, Zucker J.R., Verrier E.D., Gartman D.M., Slachman F. N. Clonidine improves perioperative myocardial ischemia, reduces anesthetic requirement,

- and alters hemodynamic parameters in patients undergoing coronary artery bypass surgery. // *J.Cardiothorac.Vasc.Anesth.* - 1993 . - V. 7,N4. - P. 386-395.
- 133.Drautz M., Feucht A., Heuser D. A comparative study of the efficacy and tolerance of dipotassium clorazepate and flunitrazepam for oral premedication. // *Anaesthesist.* - 1991.-V. 40, N 12. - P. 651-660.
- 134.Dripps R.D. Pharmakologic basis for preoperatiwe medikation. // *S. Clin. N. Am.*- 1944. - V. 24,N 6. -P. 1377.
- 135.Ellis J.E., Drijvers G., Pedlow S., Laff SP., Sorrentino M.J., Foss J.F., Shah M., Busse J.R. Premedication with oral and transdermal clonidine provides safe and efficacious postoperative sympatholysis.// *Anaest. Analg.* - 1994.- V .79, N 6. - P. 1133-1140.
- 136.Entholzner E., Schneck H.G., Hargasser S., Hipp R., Tempel G. Electroencephalographic demonstration of central nervous system effects of different premedication regimens. // *Anaesthesist.*- 1994. - V. 43, N 7. - P.431-440.
- 137.Fell D., Derbjshire D., Maile C. Measurement of plasma catecholamine concentrations. An assessment of onxiety. // *Brit. J. Anaesth.* - 1985.- V. 57, N8. - P.770-774.
- 138.Folksdorf W., Andrianopolos I., Schmallinger U. Zum praoperativen psychischen Befinden und Verhalten Stress relevanter Parameter bei chirurgischen Patienten unter klinischen Bedingungen. // *Anasth. Intesiv.ther Notfallmed.* - 1982. - Bd. 17, N1.- S. 21-28.
- 139.Folksdorf W., Schmollinger U., Berlin J., Rey E.R. Das preoperative psychische Befinden-Zusammenhange mit Anesthesie relevanten psychophysiologischen Parametern. // *Prak. Anasthesiol.*- 1982. - Bd. 18, N 2. - S. 71-81.

140. Forster A., Gardaz J.P., Suter P.M., Gemperl M. Midazolam as an induction agent for anaesthesia: A study in volunteers. // *Brit. J. Anaesth.* - 1980. - V. 52, N 9. - P. 907-911.
141. Fragen R.J. Parenteral premedication with midazolam. // *Anaesthesiol. Rev.* - 1985. - V.12, N3. - P. 37-39.
142. Garcia Guiral M., Garcia del Valle S., Carrera A., Martinez M.V., Arribas M.J., Escarpa A.A. Oral premedication with clonidine in patients undergoing coronary revascularization surgery. // *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* - 1994. - V.41, N2. - P.75-76.
143. Graszynski W., Wachowich N. // *Anesteziol. intensyw.ter.* - 1984. - N3. - S. 285-288.
144. Guedel A.E. Inhalation anesthesia. A fundamental guide. // New York. - 1937. - 298 p.
145. Hirabayashi Y., Saitoh K., Fukuda H., Shimizu R. Atropine has little significance as a premedication for spinal anaesthesia. // *Masui.* - 1994. - V. 43, N 3. - P. 306-310.
146. Hofmann M., Kleemann P.P. Free fatty acids as an indicator of preoperative stress and effects of premedication with flunitrazepam, morphine and promethazine on blood fatty acid level. // *Infusionstherapie.* - 1991. - V.18, N 5. - P. 227-230.
147. Hopkin D.A., Hurter D., Jones C.M. Promethazine and pethidine in anaesthesia. A new approach to preanaesthetic medication. // *Anaesthesia.* - 1957. - V 12, N 3. - P. 276-281.

- 148.Hudes E.T., Marans H.J., Shine K., Scott A.C., Hirano G.M. A comparison of morphine-perphenazine and midazolam on preoperative sedation and arterial oxygen saturation.// *Can.J.Anaesth.* - 1991. - V.38, N 2 . - P. 187-189.
- 149.Ikeda T., Doi M., Morita K., Ikeda K. Effect of midazolam and diazepam as premedication on heart rate variability in surgical patients. // *Br.J.Anaesth.* - 1994. - V. 73, N 4. - P. 479-483.
- 150.Jaakola M.L., Kanto J., Scheinin H., Kallio A. Intramuscular dexmedetomidine premedication an alternative to midazolam-fentanyl-combination in elective hysterectomy? // *Acta. Anaesthesiol.Scand.* - 1994. - V.38, N3. - P.238-243.
- 151.Jakobsson J., Andersson L., Nilsson A., Askergren J. Premedication before elective breast surgery, a comparison between ketobemidone and midazolam. // *Acta.Anaesthesiol.Scand.* - 1991.- V. 35, N 6. - P. 524-528.
- 152.Jakobsson J., Rane K., Ryberg G. Oral premedikation one hour before minor gynaecological surgery-does it have any effect? A comparison between ketobemidone, lorazepam, propranolol and placebo. // *Acta - Anaesthesiol - Scand.* - 1995. - V.39,N3. - P. 359-363.
- 153.Kasaba T. The effects of small dose midazolam in patients to reduce the uncomfortable feeling during epidural block procedure.// *Masui.* - 1994. - V. 43, N 4. - P. 547-550.
- 154.Kikuchi K., Konishi A., Watanabe Y. Efficacy of oral midazolam as premedication in adult. // - 1994. - V. 43, N 12. - P. 1824-1827.
- 155.Kulka P. J., Tryba M., Sczepanski U., Zenz M Does clonidine modify the hypnotic effect of propofol? // *Anaesthesist.* - 1993. - V. 42,N9. - P. 630-637.
- 156.Laurito C.E., Baughman V.L., Becker G.L., DeSilva T.W., Carranza C.J. The effectiveness of oral clonidine as a sedative/anxiolytic and as a drug to blunt the

- hemodynamic responses to laryngoscopy. // *J.Clin.Anesth.* - 1991. - V. 3, N 3. - P. 186-193.
- 157.Linn B.S., Linn M.W. Surgical stress in the healthy elderly. // *J. Amer. geriatr. Soc.* - 1983. - V.31, N9. - P.544-548.
- 158.Liu S. , Chiu A.A., Neal J.M., Carpenter R.L., Bainton B.G., Gerancher J.C. Oral clonidine prolongs lidocaine spinal anaesthesia in human volunteers. // *Anaesthesiology.*- 1995. - V. 82, N 6.- P. 1353-1359.
159. Lopez Soriano F., Rivas Lopez F.A., Crespo Toral J., Lopez Robles J., de-la-Rubia M.A., Azurmendi Rodriguez J.I., Mendoza Cerezo A. Respuesta cardiovascular a la intubacion orotraqueal utilizando midazolam o etomidato en la induccion anestésica. // *Rev.Esp.Anesthesiol.Reanim.* -1991. - V.38, N3. - S. 170-172.
- 160.Luyk N.H., Whitley B.D. Efficacy of oral midazolam prior to intravenous sedation for the removal of third molars. // *Int.J.Oral.Maxillofac.Surg.*- 1991. - V. 20, N 5. - P. 264-267.
- 161.Masuda T., Kondo A., Akazawa T., Kitahara T. The effects of low dose clonidine on perioperative hemodynamics and anaesthetic requirements in elderly patients. // *Masui.* - 1995. - V.44, N 5.- P. 668-673.
- 162.McCluskey A., Meakin G.H. Oral administration of midazolam as a premedicant for paediatric day-case anaesthesia. // *Anaesthesia.* - 1994. - V.49, N 9. - P. 782-785.
- 163.Menichetti A., Tritapepe L., Marino P., Cogliati A., Di-Giovanni C., Pacilli M., Arzilla R., Di Marco P. Intramuscular and oral clonidine in premedication of the heart surgery patient: Hemodynamic effects and interaction with high-dose fentanyl induction. // *Minerva-Anaesthesiol.* - 1995. - V.61, N 1-2. - P.21-27.

164. Mirakhur R.K. Preanaesthetic medication: a survey of current usage. // J.R.Soc.Med. - 1991. - V. 84, N 8. - P 481-483.
165. Molter G., Altmayer P., Castor G., Buch U. Oral premedication with midazolam in children. // Anaesthesiol-Reanim. - 1991. -V. 16, N 2. - P. 75-83.
166. Mushin W.W. Administration of drugs before anesthesia.// Brit. med. J.- 1960.- N 1.- P. 1558-1585.
167. Nishikawa T., Taguchi M., Kimura T., Taguchi N., Sato Y., Dai M. Effects of clonidine premedication upon hemodynamic changes associated with laryngoscopy and tracheal intubation. // Masui.- 1991.- V.40, N7.- P.1083-1088.
168. Nishina K., Mikawa K., Maekawa N., Obara H. Oral clonidine premedication blunts the heart rate response to intravenous atropine in awake children. // Anaesthesiology. - 1995. - V.82, N 5. - P. 1126-1130.
169. Nugent M., Messick J. M. Clinical pharmacology of midazolam: neurophysiological effects. // Anaesthesiol. Rev. - 1985. - V. 12, N 3. - P. 29-31.
170. Ota K., Namiki A., Iwasaki H., Takahashi I. Dosing interval for prolongation of tetracaine spinal anaesthesia by oral clonidine in humans. // Anaest.Analg. - 1994.- V.79, N 6.- P. 1117-20.
171. Pandit S.K, Kothary S.P. Intravenous narcotics for premedication in outpatient anaesthesia. // Acta.Anaesthesiol.Scand.-1989.V.33,N5.-P. 353-358.
172. Pippingskold K., Lehtinen A.M., Laatikainen T., Hanninen H., Korttila K. The effect of orally administered diazepam and midazolam on plasma beta-endorphin, ACTG and preoperative anxiety. // Acta.Anaesthesiol.Scand. - 1991. -V. 35, N 2. - P. 175-180.
173. Riding J.E. Premedication. General anesthesia. - London. - 1965.- P.75.

174. Roffe C., Smith MG., Basran GS. Anticholinergic premedication for fiberoptic bronchoscopy. // *Monaldi Arch. Chest. Dis.* - 1994. - V. 49, N 2. - P. 101-106.
175. Rowbotham S. Premedication. // *Brit. med. J.* - 1931. - N2. - S.693.
176. Singh H., Liu J., Gaines G.Y., White P.F. Effect of oral clonidine and intrathecal fentanyl on tetracaine spinal block. // *Anaesth. Analg.* - 1994. - V. 79, N 6. - P. 1113-1116.
177. Striebel H.W., Koenigs D., Heil T. The role of clonidine in anesthesia. // *Anaesthesist.* - 1993. - V.42, N3. - p 31 - 41.
178. Tabuchi Y., Ishida H., Nagai K. Comparison of midazolam and hydroxyzine as premedicants for combination of spinal and epidural anesthesia with midazolam sedation. // *Masui.* - 1991. - V.40, N 2. - P. 184-189.
179. Tago N., Kanaya N., Nakayama M., Seki S., Kawana S., Nakiki A. Evaluation of midazolam premedication for preoperative anxiolysis. // *Masui.* - 1994. - V. 43, N 10. - P 1520-1523.
180. Tanaka M., Niahikawa T. Oral clonidine premedication attenuates the hypertensive response to ketamine. // *Br.J. Anaest.* - 1994. - V.73, N 6. - P. 758-762.
181. Toivonen J., Kaukinen S. Clonidine premedication: a useful adjunct in producing deliberate hypotension. // *Acta. Anaesthesiol. Scand.* - 1990. - V. 34, N 8. - P. 653-657.
182. Tolksdorf W., Wolff M., Klimm J., Berlin J. Muskeleinführung von Midazolam bei der Pramedikation: Wirkung, Nebeneffekt, Dosierungen. // *Kinderanaesthesiol.: Pramedikat.- Narkoseausleit.* - 1983. - Bd.4. - S.170-173.

183. Tolksdorf W., Bremerich D., Nordmeyer U. Midazolam for premedication of infants. A comparison of the effect between oral and rectal administration. // *Anasth-Intensivther-Notfallmed.* - 1989. - V. -24., N6. - P. 355-361.
184. Wong H.Y., Fragen R.J., Dunn K. Dose-finding study of intramuscular midazolam preanesthetic medication in the elderly. // *Anaesthesiology.* - 1991. - V. 74, N 4. - P. 675-679.
185. Wright P.M., Carabine U.A., McClune S., Orr DA., Moore J. Preanaesthetic medication with clonidine. // *Br.J.Anaesth.* - 1991. - V. 65, N 5. - P. 628-632.

Главный врач Областной  
клинической больницы  
служенный врач Р.Ф.



В.И.Войнов

## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

В практической работе отделения анестезиологии Областной клинической больницы используются методики, позволяющие объективно подбирать медикаменты, оптимизирующие премедикацию:

1. Определение уровня тревожности с помощью опросника Ч.Д.Спилбергера,
2. Определение вегетативного тонуса вариационной пульсометрией по Р.М.Баевскому,
3. Определение болевой реактивности по Сангайло,
4. Определение центральной гемодинамики с помощью тетраполярной реографии по М.И.Тищенко

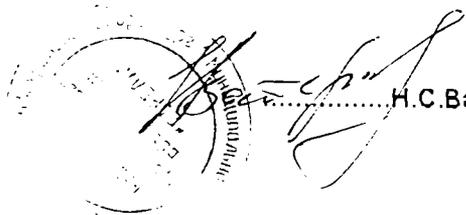
Используемый комплекс указанных методик позволил уменьшить степень психозмоционального напряжения больных, число и степень вегетативных реакций перед и в течение анестезии (тахикардии, аритмии, подъем артериального давления), сократить количество вводимых анестетиков и увеличить продолжительность анестезии.

На основании исследований, проведенных А.Ю.Бредихиным, издано информационное письмо для врачей анестезиологов "Сравнительная характеристика премедикации при операциях у больных варикозной болезнью".

Заведующий отделением  
анестезиологии ОКБ

В.А.Бурцев

Главный врач мсч  
п/о "Стрела"

..... Н.С.Вахтеров

#### АКТ ВНЕДРЕНИЯ

В практической работе врачей отделения анестезиологии - реаниматологии мсч п/о "Стрела" проводится подбор медикаментозных средств для оптимизации премедикации в зависимости от особенностей пациентов - уровня тревожности, состояния вегетативного тонуса, болевой реактивности и гемодинамики. На основании результатов, полученных Бредихиным А.Ю. в ходе выполнения диссертационной работы " Оценка эффективности премедикации и ее оптимизация с позиций современной анестезиологии", в премедикацию включаются даларгин, клофелин, флормидал и их сочетания что позволило увеличить эффективность премедикации. Осложнений от используемых средств не отмечено.

Заведующий отделением  
анестезиологии - реаниматологии  
мсч п/о "Стрела"



Ю.П.Кулик



Главный врач

Центральной районной больницы  
Оренбургского района

.....Н.Н.Долгушин

## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

В практической работе врачей отделения анестезиологии - реаниматологии ЦРБ оренбургского района проводится подбор медикаментозных средств для оптимизации премедикации в зависимости от особенностей пациентов - уровня тревожности, состояния вегетативного тонуса, болевой реактивности и гемодинамики. На основании результатов, полученных Бредихиным А.Ю. в ходе выполнения диссертационной работы " Оценка эффективности премедикации и ее оптимизация с позиций современной анестезиологии", в премедикацию включаются даларгин, клофелин, флормидал и их сочетания что позволило увеличить эффективность премедикации. Осложнений от используемых средств не отмечено.

Заведующий отделением  
анестезиологии - реаниматологии  
ЦРБ Оренбургского района

В.Г.Королев