

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ

На правах рукописи

БРЕДИХИН
Александр Юрьевич

УДК 617 - 089.5 - 031.81: 612.13 : 612.8

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕМЕДИКАЦИИ И ЕЕ
ОПТИМИЗАЦИЯ С ПОЗИЦИЙ СОВРЕМЕННОЙ
АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

14.00.37 - анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Екатеринбург - 1996

Работа выполнена на кафедре анестезиологии и реаниматологии Оренбургской государственной медицинской Академии (ректор - профессор, д.м.н. С.А.Павловичев),
в областной клинической больнице (гл.врач - В.И.Войнов).

Урал. гос. мед. Акад.

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Э.К.Николаев

доктор медицинских наук

А.М.Долгов

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор В.А. Бабаев,

кандидат медицинских наук

А. Л. Левит

Ведущее учреждение: Московская медицинская Академия
им.И.М.Сеченова.

Защита состоится "_____" "_____" 1996 года в "_____"

часов на заседании специализированного Ученого Совета Д.084.10.02

Уральской государственной медицинской Академии по адресу:

г.Екатеринбург, ул.Репина,3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института

Актуальность проблемы.

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 аналгетики центрального действия - трамал или морадол, которые, в свою очередь, могут способствовать обострению коронарной недостаточности и снижению дыхательной активности. Ю.Д. Игнатов же с соавт., (1994), И.П. Назаров (1990), Р. J. Kulka et al., (1993) считают эффективным применение адреномиметического препарата - клофелина, снижающего потребность в анестетиках, который может вызывать резкую артериальную гипотензию и брадикардию (Р. М. Wright et al, 1990; Н. 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 использования комплекса лекарственных средств, состоящего из ганглио-, бета- и альфа-блокаторов (Попов А.А., Назаров И.П., 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, дисфорию. Также не идеальной является и премедикация препаратами нейролептаналгезии, которые могут вызывать явления психодислепсии (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. 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, с целью разработки 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, бензодиаземина 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 корригирующее воздействие далагина на реактивную тревожность и тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы у больных в предоперационном периоде. Детальный анализ комплекса клинико-электрофизиологических показателей позволил индивидуализировать подбор средств для премедикации, основанный на особенностях психоэмоционального состояния, центров вегетативной регуляции организма.

Практическая значимость работы.

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, показателей центральной гемодинамики.

Внедрение результатов исследований.

Результаты работы внедрены в практику работы отделения анестезиологии МСЧ п/о "Стрела", отделения анестезиологии ЦРБ Оренбургского района, отделения анестезиологии Областной клинической больницы.

Апробация работы

Материалы работы доложены на областной научно-практической конференции анестезиологов - реаниматологов (1993), на юбилейной конференции посвященной 50-ти летию ОГМИ, г. Оренбург (1995), на 4-м Всесоюзном съезде анестезиологов-реаниматологов г.Москва (1994), на 10-м Всероссийском пленуме анестезиологов-реаниматологов г. Н.Новгород (1995), Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные проблемы спинально-эпидуральной анестезии" г.Екатеринбург (1996).

Публикации.

По материалам диссертации опубликовано 13 работ, 2 находятся в печати. Выпущено информационное письмо для анестезиологов Оренбургской области.

Объем и структура работы.

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и изложена на 123 страницах машинописного текста; содержит 30 таблиц и 42 рисунка

Библиография включает 185 работ, из них 119 отечественных и 66 иностранных.

Основные положения, выносимые на защиту

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

2. Стандартная премедикация, включающая промедол и димедрол, не обеспечивает адекватности реакций 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

В основу настоящей работы положены результаты клинических наблюдений, физиологических методов исследования 119 больных с варикозным расширением вен нижних конечностей, поступивших в сосудистое отделение Областной клинической больницы г. Оренбурга с 1992 по 1996гг.

Клиническая характеристика наблюдений.

Все больные идентичные по возрастному признаку, полу, характеру патологии, объему оперативного вмешательства, операционно-анестезиологическому риску, находились в одинаковых условиях одного отделения и психотравмирующая ситуация ("обстановочная травма" по А.К.Сангайло) была однотипной. Клинические наблюдения 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 табл.1.

Табл.1.

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИССЛЕДУЕМЫХ БОЛЬНЫХ ПО ГРУППАМ,
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПРЕМЕДИКАЦИИ И ВОЗРАСТА**

Группы	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 0.09мг/кг	3	5	6	2	16	42.0±2.3
4	флормидал 0.09мг/кг даларгин 0.014 мг/кг	4	6	6	1	17	38.6±2.2
5	промедол 0.2мг/кг димедрол 0.14мг/кг клофелин 1.5мкг/ кг	1	7	6	1	15	38.7±2.1
6	клофелин 1.5мкг/ кг флормидал 0.09мг/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
ИТОГО		15	41	35	12	119	41.47±1.2

Характеристика методов исследования.

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. В связи с этим нами проведен комплекс исследований, позволяющий усовершенствовать ранее существующие методы оценки эффективности премедикации и изучить новые ее варианты.

Анализ тревожности проводился с помощью опросника Ч.Д.Спилбергера в модификации Ю.Л.Ханина (1976).

Для расчета показателей центральной гемодинамики использовали методику тетраполярной реографии (Тищенко В.И. и соавт., 1973). Рассчитывали ударный объем крови (УО), минутный объем крови (МОК), ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), среднее артериальное давление (САД), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Исследования проводились с помощью аппарата - реограф Р4 -02 (СССР).

Для количественно-качественной характеристики состояния (напряжения) у больных симпатического, парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, а также особенностей их взаимоотношений на всех этапах адаптационно-

компенсаторных реакций использовали вариационную кардиоинтерваломерию (Баевский Р.М. и соавт., 1984). Определяли показатели: амплитуда моды (АМО) - отражает влияние симпатического отдела вегетативной нервной системы; ДХ - считается показателем, связанным с тонусом парасимпатического отдела нервной системы; индекс напряжения (ИН) - соответствует степени напряжения регуляторных систем. А также рассчитывали моду (МО, индекс вегетативного равновесия (ИВР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР), вегетативный показатель ритма (ВРР). Для автоматического анализа кардиоинтервалов использовался реограф Р4-02 со специальным устройством (рац.предложение N 42 от 03.02.95г.). Определение порогов тактильной и болевой чувствительности проводилось методом сенсометрии по А.К.Сангайло (1964), в модификации Н.А.Осиповой и соавт.,(1984). 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 показателями на специальной шкале прибора. 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 $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Изменение психоэмоциональных реакций у больных с различными вариантами премедикации.

При определении тревожности (табл. 2) у больных 1-й группы была выявлена высокая ЛТ на 1-м этапе исследования и тенденция к ее снижению на остальных этапах. 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 высоком уровне ЛТ, свидетельствует о выраженном напряжении системы адаптации организма.

У больных 2-й группы ЛТ на всех 3-х этапах исследования оставалась увеличенной. РТ на 2-м этапе практически не менялась, а на 3-м этапе фиксировалось ее достоверное ($p < 0.001$) снижение. Таким образом, флормидал практически не влиял на показатель ЛТ и значительно изменял РТ, переводя ее из высокой в среднюю, создавая тем самым у больных состояние относительного психоэмоционального покоя.

У больных 3-й группы на 2-м этапе уровень ЛТ значительно уменьшился, а РТ остался без изменений. На 3-м этапе исследований показатель ЛТ вновь стал повышаться, а РТ в свою очередь, значительно снизился. Этот эффект даларгина указывает на его способность уменьшать уровень реактивной и повышать уровень личностной тревожности у больных в предоперационном периоде.

У больных 4-й группы ЛТ 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.

У больных 5-й группы 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.

У больных 6-й группы показатель ЛТ на 2 - м этапе снижался, но под влиянием используемых средств вновь возвращался к исходному уровню 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. Итак, данный комплекс препаратов для премедикации вызывает усиление ЛТ, но значительно снижает РТ.

У больных 7-й группы изменения ЛТ и РТ на всех этапах исследования были недостоверными ($p > 0.05$). Следовательно, сочетанное применение клофелина с даларгином не обладает положительным корригирующим эффектом на психоэмоциональное напряжение.

Табл.2

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРЕВОЖНОСТИ НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ

Показатель	Препарат	Э Т А П Ы		
		1	2	3
Личностная тревожность	Промедол	50.53±1.02	49.33±1.23	47.07±1.17*
	Даларгин	52.10±1.09	47.18±0.65*	50.74±0.55**
	Флормидал	47.69±1.38	47.73±1.01	48.44±1.10
	Флорм. Далар.	49.76±1.31	48.08±0.78	45.33±1.87*
	Клофелин	47.67±2.25	50.09±2.05	50.86±2.53
	Клоф. Флорм	50.17±2.46	48.36±3.26	50.00±3.58
Реактивная тревожность	Клоф. Далар.	47.67±2.58	45.33±3.14	41.17±4.69
	Промедол	44.47±0.88	44.33±1.26	48.07±0.40**
	Даларгин	43.14±2.11	44.03±0.35	38.15±1.68**
	Флормидал	44.63±1.90	44.53±1.29	39.00±1.23**
	Флорм. Далар.	53.25±0.97	44.29±0.17	46.27±1.26**
	Клофелин	48.33±2.83	47.25±2.15	45.77±2.64
	Клоф. Флорм	44.42±1.57	44.45±2.35	40.30±2.18
	Клоф. Далар.	41.92±2.10	40.27±0.91	38.83±1.47

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

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

Анализ полученных результатов указывает на то, что применение "стандартной" премедикации не только не обеспечивает у больных состояние психоэмоционального покоя, а даже вызывает увеличение уровня тревожности, а выраженным снижающим реактивную тревожность действием обладают даларгин, флормидал и сочетание флормидала с клофелином.

Динамика функционального состояния вегетативной нервной системы у больных различных групп на этапах премедикации.

У больных (рис. 1 - 3) 1-й группы на 2-м и 3-м этапах премедикации происходит еще более значительное изменение АМо, ИВР, ПАПР, ВПР, ИН в сторону увеличения, а Мо и ДХ 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 преобладании симпатического тонуса вегетативной нервной системы над парасимпатическим. Следовательно, "стандартная" премедикация не ограничивает чрезмерную активацию симпатического отдела.

У больных 2-й группы на всех этапах исследования обращает на себя внимание недостоверное увеличение АМо, ИВР, ПАПР, ИН и также недостоверное уменьшение показателей ДХ и ВПР. Можно считать, что флормидал способствует ограничению активации симпатического отдела вегетативной нервной системы. Это совпадает с отчетливым уменьшением реактивной тревожности под влиянием флормидала.

У больных 3-й группы даларгин относительно мало влияет на прирост АМо и "практически" не предупреждает уменьшение ДХ. При этом существенно ограничивает увеличение ИВР, ПАПР, ВПР и ИН, т.е. уменьшает активацию симпатического отдела ВНС, но в целом сохраняет его преобладание над парасимпатическим.

У больных 4-й группы на 3-м этапе исследования сочетание флормидала с даларгином оказывает такое же влияние как и один даларгин на динамику ДХ и ПАПР. В свою очередь, изменение АМо, МО, ИВР, ВПР и ИН происходит в большей степени.

У больных 5-й группы размах колебаний всех показателей функции ВНС был менее выражен, чем в предыдущей группе, что свидетельствует о более стабилизирующем влиянии альфа 2- адреностимулятора. У больных 6-й группы прирост АМо, ИВР, ПАПР, ИН, а также снижение МО были выражены в меньшей степени. Однако, ВПР в группе клофелина с флормидалом увеличивался больше, чем



Рис.1



Рис.2



Рис.3

при применении одного клофелина, но менее, чем при влиянии сочетанного применения флормидала с даларгином. Величина уменьшения ДХ 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.

У больных 7-й группы увеличивается АМо, ИВР, ПАПР, ИН и уменьшается МО и ДХ Эта премедикация свидетельствует о том, что препараты вызывают незначительно меньшее увеличение АМо, ИВР, ПАПР, ВПР, ИН по сравнению с действием "стандартной" премедикации.

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

У больных (рис. 4 - 9) 1-й группы в предоперационном периоде уменьшается УО, УИ, СИ с одновременным увеличением ЧСС и ОПСС. Препараты "стандартной" премедикации способствуют сохранению на одном и том же уровне МОК и САД, достигаемому, однако, за счет повышения нагрузки на миокард. Так, достоверно ($p < 0.05$) возрастает ЧСС и прогрессивно снижаются УО, УИ при неизменном ОПСС. В целом, промедол и димедрол не оптимизируют функциональную деятельность сердечно-сосудистой системы у больных в предоперационном периоде.

У больных 2-й группы флормидал способствовал продолжающемуся достоверному ($p < 0.05$) уменьшению УО, УИ, СИ, МОК и увеличению ОПСС. При этом, ЧСС и САД изменялись незначительно.

У больных 3-й группы даларгина уменьшал снижение УО, УИ и повышение САД, ЧСС. МОД и СИ даже нарастали, хотя и недостоверно, а ОПСС оставался на прежнем уровне.

У больных 4-й группы возникало достоверное уменьшение УО, УИ, СИ, МОК и недостоверное, но значительное увеличение ОПСС, 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).

У больных 5-й группы увеличиваются УО, УИ, СИ, МОК, уменьшаются ОПСС, САД и незначительно возрастает ЧСС. Эти изменения показателей центральной и периферической гемодинамики свидетельствуют об отчетливом позитивном влиянии альфа2-адреностимулятора на организм больных, с одной сторо-

ны, в виде оптимизации деятельности систем, регулирующих гемодинамику, а с другой - в виде более эффективного соотношения работы сердца и сосудов.

У больных 6-й группы сохраняется исходное функциональное состояние системы кровообращения на всех этапах подготовки больных, с момента поступления в стационар и до операции.

У больных 7-й группы СИ и МОК повышались до исходного уровня. ОПСС и САД уменьшались, причем 1-й из них в большей степени. Одновременно с этим происходило достоверно прогрессивное нарастание ЧСС. 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 стороны 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 деятельности сердца, 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.

Рис. 4



Рис. 5

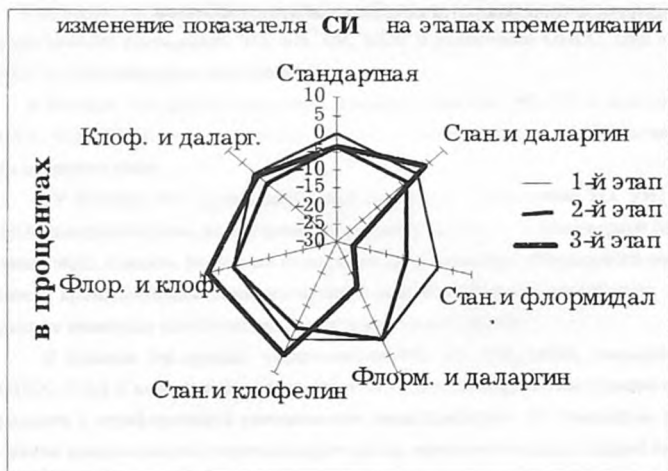


Рис.6



Рис.7



Рис. 8

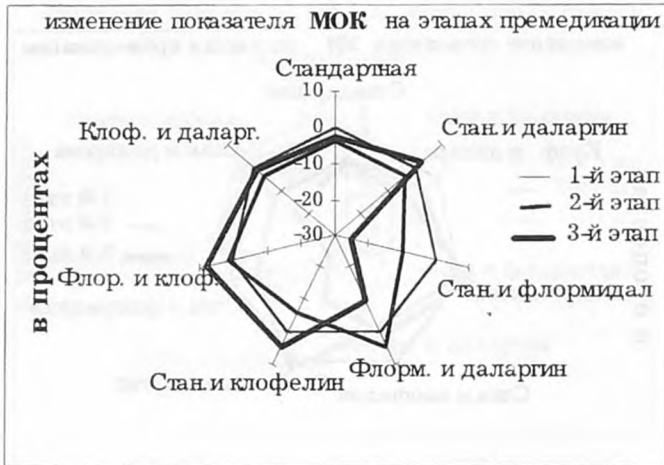
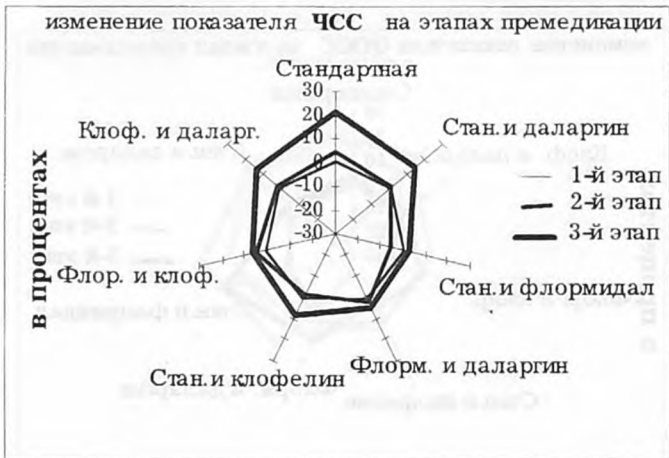


Рис. 9



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

У больных (табл.3) контрольной группы ТП уменьшился, оставаясь выше цифр исходного уровня, а БП был на прежнем уровне.

Табл.3

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЕВОЙ РЕАКТИВНОСТИ НА ЭТАПАХ ПРЕМЕДИКАЦИИ

Показатель		Э Т А П Ы		
	Препарат	1	2	3
Тактильный порог	Промедол	4.47±0.35	5.83±0.41*	47.07±1.17*
	Даларгин	4.50±0.26	5.59±0.45*	50.74±0.55**
	Флормидал	4.44±0.18	5.69±0.28*	48.44±1.10
	Флорм. Далар.	4.53±0.27	6.25±0.27*	45.33±1.87*
	Клофелин	4.38±0.30	6.18±0.51	50.86±2.53
	Клоф.Флорм	5.10±0.31	7.17±0.64*	50.00±3.58
	Клоф.Далар.	4.96±0.47	7.13±0.70	41.17±4.69
Болевой порог	Промедол	8.97±0.74	10.05±0.63	10.15±0.82
	Даларгин	9.11±0.70	11.15±0.95*	10.02±0.57
	Флормидал	8.04±0.40	10.56±0.52*	10.34±0.43*
	Флорм. Далар.	8.72±0.55	11.11±0.45*	15.08±1.04*,**
	Клофелин	9.23±0.95	12.82±1.0*	13.90±2.06*
	Клоф.Флорм	11.13±0.95	13.17±1.17	19.90±2.09*,**
	Клоф.Далар.	10.79±1.49	15.35±2.55	15.71±1.59*

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

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

У больных 2-й группы флормидал не предотвращал снижения ТП до исходных значений, а БП хотя и несколько уменьшался, но оставался достоверно ($p < 0.001$) высоким.

У больных 3-й группы даларгин способствовал увеличению ТП, чего не наблюдалось при оценке БП.

У больных 4-й группы происходит достоверное ($p < 0.001$) прогрессивное увеличение обоих порогов чувствительности. Высокий ТП и БП указывают на значительную эффективность сочетания флормидала с даларгином.

У больных 5-й группы БП под влиянием клофелина увеличился менее значительно, чем ТП, или БП в группе больных, которые получали сочетанно флормидал с даларгином. Вероятно, клофелин менее эффективно влияет на болевую чувствительность, чем сочетание флормидала с даларгином.

У больных 6-й группы происходит достоверное ($p < 0.05$) увеличение ТП и БП. Добавление флормидала в премедикацию с клофелином, по-видимому, значительно потенцирует его влияние на тактильный и болевой пороги чувствительности.

У больных 7-й группы клофелин вместе с даларгином увеличивает ТП, однако в меньшей степени, чем при применении флормидала с клофелином. Если клофелин с флормидалом значительно повышают БП, то клофелин в сочетании с даларгином оставляют его на прежнем уровне. Из отмеченного следует, что сочетание клофелина с даларгином, хотя и способствует повышению ТП, не оказывает положительного влияния на БП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов исследования позволяет заключить, что все изученные параметры, отражающие функциональное состояние вегетативной нервной системы, центральной гемодинамики, болевой и тактильной чувствительности, изменялись в той или иной степени на всех этапах премедикации.

Выраженно снижающим реактивную тревожность действием обладают даларгин, флормидал и сочетание флормидала с клофелином, ограничивающим активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы - флормидал, а кардиопротекторным - клофелин и его сочетание с флормидалом или даларгином. Выяснено, что используя флормидал, его сочетания с даларгином и особенно с клофелином, можно значительно повысить тактильный и болевой пороги чувствительности.

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 диамедрол, сохраняются высокими уровень тревожности, тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы, порог болевой реактивности, развивается гипокINETический тип кровообращения.
3. Обеспечение психоэмоционального покоя достигается применением даларгина, флормидала и их сочетанием. В этом плане неэффективным оказалось применение клофелина, его сочетания с даларгином или флормидалом.
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 и их сочетанием;

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- 1.5мкг/кг в/м или их сочетанием;

гемодинамики - клофелином - 1.5 мкг/кг в/м, сочетанием флормидала 0.09мг/кг в/м. с клофелином - 1.5 мкг/кг в/м или даларгином - 0.014 мг/кг в/м.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.

1. Адекватная премедикация - одно из условий профилактики осложнений наркоза, операции и послеоперационного периода. Тезисы докладов Областной научно-практической конференции хирургов. "Ошибки, опасности, осложнения в хирургии". Оренбург, 1990.- С.32-33. (соавт. Е.Б. Вольфсон, И.И. Федосов).
2. Вариационная пульсометрия в оценке эффективности премедикации. Тезисы докладов молодых ученых-медиков конференции "Молодые ученые - здравоохранению". Оренбург, 1992.- С.17-18.(соавт. Е.Б.Вольфсон, Н.Р.Ахметов).
3. Сравнительная оценка эффективности обзидана и даларгина в премедикации. Тезисы докладов Областной научно-практической конференции травматологов и хирургов "Актуальные вопросы травматологии". Оренбург, 1993. - С.31-32.(соавт. В.В.Приходько).
4. Сенсорные эффекты даларгина у больных с эмоциональным стрессом. Тезисы научных работ 1 областной конференции молодых ученых и специалистов. "Актуальные вопросы современной медицины". Оренбург, 1993. - С.47-48. (соавт. А.М.Долгов).
5. Использование флормидала для премедикации у больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей. Тезисы докладов III областной научно-практической конференции "Анестезиолого-реанимационное обеспечение на этапе перехода к бюджетно-страховой медицине". Оренбург, 1994.- С.13.
- 6.Изменение эмоционального статуса и чувствительности у больных под влиянием даларгина в условиях премедикации. Тезисы докладов III областной научно-практической конференции "Анестезиолого-реанимационное обеспечение на этапе перехода к бюджетно-страховой медицине". Оренбург, 1994.- С.14-15.(соавт. А.М.Долгов, В.В.Приходько).
7. Сравнительная оценка эффективности флормидала и даларгина в премедикации у больных с варикозной болезнью. Сборник научных трудов ученых Оренбургско-

го медицинского института (Том XXIX) "Актуальные вопросы теоретической и клинической медицины". Оренбург, 1994. - С. 151-154. (соавт. В.В.Приходько).

8.Стабилизация вегетативного гомеостаза даларгином в преднарковом периоде.Тезисы докладов "Материалы четвертого всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов". Москва, 1994.-С.126.

9.Кардиопротекторное действие лей-энкефалина при стрессе различной этиологии. Тезисы докладов "Материалы четвертого всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов". Москва, 1994.-С.126 - 127.(соавт. А.М.Долгов).

10. Клофелин как основное средство премедикации. Тезисы докладов XII итоговой конференции "Молодые ученые- здравоохранению". Оренбург, 1995.- С.60-61.

11.Коррекция изменений тревожности и чувствительности у больных в преднарковом периоде. Тезисы докладов региональной конференции молодых ученых и специалистов. Оренбург, 1995.- С.36.

12. Антиноцицептивные и анксиолитические эффекты даларгина и флормидала в премедикации. Тезисы докладов X Всероссийского пленума правления общества и федерации анестезиологов и реаниматологов "Анестезия и интенсивная терапия при травме. Гипоксия, эндотоксемия и методы их коррекции." Н.Новгород , 1995. - С.47. (соавт. А.М.Долгов, В.В.Приходько).

13.Сравнительная оценка действия опиоидов и бензодиазепинов на психоэмоциональный статус и болевой порог в предоперационном периоде.Тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные проблемы спинально-эпидуральной анестезии". Екатеринбург, 1996. - С.16-17. (соавт.В.В.Приходько, А.М.Долгов).

РАЦИОНАЛИЗАТОРСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.

1. "Устройство для компьютерной оценки состояния вегетативной нервной системы у больных при проведении анестезиологического пособия". Удостоверение на рац. предложение N 42 по ОГМИ от 03.02.95