

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

На правах рукописи.

Гаврилов Михаил Валерьевич

**ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ  
ГЕМОДИНАМИКИ И ЕЕ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ  
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ.**

Специальность 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология»

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук.

Научный руководитель  
доктор медицинских наук,  
профессор А.А. Астахов.

Челябинск 2005г.

## ОГЛАВЛЕНИЕ.

<b>ВВЕДЕНИЕ.</b> .....	стр.6
Актуальность исследования. ....	стр.6
Цель исследования. ....	стр.7
Задачи исследования. ....	стр.7
Научная новизна исследования. ....	стр.8
Основные положения, выносимые на защиту. ....	стр.9
Практическое внедрение .....	стр.9
Объем и структура диссертации .....	стр.10
Публикации и выступления с докладами. ....	стр.10
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.</b> .....	стр.12
1.1 Влияние пневмоперитонеума на гемодинамику. ....	стр.12
1.2 Изменения дыхания и режимы ИВЛ при лапароскопических операциях. ....	стр.19
1.3 Режим ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха. ....	стр.22
1.4 Искусственная вентиляция легких при эндоскопических процедурах. ....	стр.25
1.5 Патофизиология боли, предупреждающая анальгезия в эндоскопической хирургии. ....	стр.26
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.</b> .....	стр.40
2.1 Материалы. ....	стр.40
2.2 Методы. ....	стр.44
2.3 Методы статистической обработки информации. ....	стр.50

**ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ СОБСТВЕННЫХ  
ИССЛЕДОВАНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ  
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ. .... стр.52**

3.1 Влияние лапароскопической операции без применения средств  
защиты. .... стр.52

3.2 Влияние режима ПДКВ при ИВЛ на состояние регуляции кро-  
вообращения при лапароскопической холецистэктомии. ...стр.55

3.3 Изменения гемодинамики и вегетативной регуляции при гине-  
кологических лапароскопических операциях. .... .стр.58

3.4 Динамика параметров кровообращения на этапах лапароскопи-  
ческих операций с применением ПДКВ контроль для  
НПВП..... стр.60

3.5 Обсуждение. ....стр.76

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ....стр.89**

**ВЫВОДЫ. ....стр.91**

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. ....стр.92**

**ЛИТЕРАТУРА .....стр.94**

**ПРИЛОЖЕНИЕ.....стр.103**

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ.**

АД (ВР)-артериальное давление

АДР-адреналин

АНГ-II-ангиотензин-II

ВБД-внутрибрюшное давление

ВЗПР-вазопрессин

ВРС-вариабельность ритма сердца

ГАМК-гамма-аминомасляная кислота

ЖЕЛ-жизненная емкость легких

ИВЛ-искусственная вентиляция легких

ЛХЭ-лапароскопическая холецистэктомия

МОК (СО)-минутный объем кровообращения

НОР-норадреналин

НПВП-нестероидные противовоспалительные препараты

ПДКВ (РЕЕР)-положительное давление в конце выдоха

ПП-пневмоперитонеум

ПСС-периферическое сосудистое сопротивление

СИ (СИ)-сердечный индекс

УО (SV)-ударный объем

ФВ (EF)-фракция выброса

ФОЕ-функциональная остаточная емкость легких

ЭКГ-электрокардиография

ЦВД-центральное венозное давление

ЦНС-центральная нервная система

ЦОГ-циклооксигеназа

ЧСС (HR)-частота сердечных сокращений

АМРА- $\alpha$ -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовая кислота

A $\delta$ - миелинизированные тонкие нервные волокна

C-немиелинизированные нервные волокна

FW-диастолическая волна наполнения сердца

NMDA-N-метил-D-аспартат

R-R-интервал между R-зубцами на ЭКГ

TP-общая мощность

HF(P4)-высокачастотный диапазон

LF(P3)-низкочастотный диапазон

VLF(P2)-очень низкочастотный диапазон

ULF(P1)-ультра низкочастотный диапазон

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность исследования

Современная хирургия стремится к снижению травматичности оперативных вмешательств. Поэтому в последние годы наблюдается значительное увеличение числа и разнообразия лапароскопических операций. Лапароскопические операции имеют ряд неоспоримых преимуществ перед традиционными хирургическими вмешательствами: минимальная травматичность, уменьшения риска послеоперационной спаечной кишечной непроходимости, лучший косметический эффект из-за отсутствия послеоперационного рубца, выраженное снижение дозы анестетиков и анальгетиков в интра- и послеоперационном периоды, сокращение времени пребывания больного в стационаре в 2-3 раза, более быстрый возврат к нормальной трудовой деятельности, уменьшения стоимости лечения. Кроме явного лучшего клинического течения операционного и послеоперационного периода, лучшей двигательной активности появились доказательства более благоприятного соотношения иммунорегуляторного цитокинеза во время лапароскопических вмешательств по сравнению с лапаротомическими операциями (Cuculis-Defranceschi et al 2000).

В то же время выполнение лапароскопических вмешательств сопряжено с возникновением малых и больших хирургических и анестезиологических осложнений, вплоть до летального исхода. Для предотвращения этого необходимо, чтобы и анестезиолог, и хирург четко представляли себе патофизиологию развития данных осложнений, схему мероприятий по их предупреждению и купированию, а также важность согласованности совместных действий.

Основой предупреждения осложнений должен быть мониторинг нового уровня, который позволяет дать анестезиологу и хирургу маркеры опасности состояния в связи с увеличением давления в брюшной полости. Мы пед-

приняли попытку оценки гемодинамики и вегетативного статуса у больных в процессе проведения лапароскопических операций, проводимых как на верхнем этаже брюшной полости (холецистэктомия), так и на нижнем этаже брюшной полости (гинекологические операции). Кроме того, нами принято исследование влияния ПДКВ во время наложения пневмоперитонеума у больных находящихся на ИВЛ в интраоперационном периоде. Существует мнение, что НПВП вызывают анальгезию как центральными, так и периферическими механизмами (Кузьмин В.В. и др. 2001). Мы включили НПВП в премедикацию с целью исследовать их влияние на гемодинамику и вегетативное регулирование во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде. По видимому расширение исследований в области колебательных характеристик параметров гемодинамики у больных во время лапароскопических операций может быть весьма целесообразным. Этой проблеме и посвящено настоящее исследование.

### **Цель исследования**

Проанализировать спектральные характеристики (на основе быстрого преобразования Фурье) основных параметров гемодинамики при различных лапароскопических операциях и определить влияние пневмоперитонеума, режима ПДКВ (на течении интра- и послеоперационного периода), а также влияние НПВП на пациентов перенесших данные операции.

### **Задачи исследования**

1. Изучить вариабельность основных показателей гемодинамики при лапароскопических операциях и исследовать влияние положения на операционном столе на эти показатели.
2. Исследовать динамику параметров кровообращения (ЧСС, АД, УО, МОК, ФВ, АА, АГ, АП) и их спектральные характеристики на различных этапах (до операции; после интубации трахеи; на этапе наложения пневмоперитонеума; после экстубации больного).

3. Изучить влияние ИВЛ с применением ПДКВ на основные параметры гемодинамики во время наложения пневмоперитонеума.
4. Провести сравнительный анализ variability различных параметров гемодинамики во время операции при использовании в премедикацию НПВП (кеторола, кетонала, ксефокама). На основе этих исследований разработать оптимальные схемы ведения пациентов до операции, во время операции с наложением пневмоперитонеума и во время ближайшего после операционного периода.

### **Научная новизна исследования**

Впервые изучена variability восьми параметров гемодинамики при лапароскопических операциях в рамках замкнутой системы кровообращения.

Проведено сравнение, изменений параметров гемодинамики во время наложения пневмоперитонеума у пациентов в положении ортостаза и антиортостаза, а так же возможность влияния ПДКВ на параметры гемодинамики в период наложения пневмоперитонеума.

Выявлено разобщение между положительной динамикой абсолютных показателей гемодинамики и отрицательной динамикой их колебательных характеристик, что свидетельствует о напряжении вегетативного регулирования при проведении лапароскопических операций без адекватных методов защиты организма от операционного стресса.

Впервые проведено сравнение различных НПВП (кеторола, кетонала, ксефокама), применяемых в премедикацию перед гинекологическими лапароскопическими операциями, и оценена их эффективность на различных этапах оперативного лечения. Изучено влияния НПВП на показатели гемодинамики и вегетативной регуляции на этапах лапароскопических операций.

Полученные результаты позволяют констатировать широкие возможности метода неинвазивной биоимпедансной технологии для интраопераци-

онного мониторинга пациентов, который позволяет исследовать не только параметры гемодинамики и вегетативной регуляции в момент мониторинга, но и прогнозировать изменения гемодинамики на этапе операции и в ближайшем послеоперационном периоде.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

Комплексный, неинвазивный биоимпедансный мониторинг гемодинамики с использованием спектрального анализа позволяет с высокой точностью, чем рутинные методы анализировать вариабельность гемодинамических показателей, и оценить состояние кровообращения во время лапароскопических операций.

Изменение гемодинамики и ее регуляции во время лапароскопических операций, использование ИВЛ с ПДКВ во время наложения пневмоперитонеума при различных лапароскопических операциях, и влияние ПДКВ на параметры гемодинамики. Применение различных НПВП (кеторола, кетонала, ксефокама) для премедикации перед гинекологическими лапароскопическими операциями и оценка их влияния на гемодинамику и вегетативную регуляцию.

### **Практическое внедрение**

Результаты исследования внедрены в практику работы отделения анестезиологии-реанимации № 1 МУЗ ГКБ №3 г. Челябинска, используются в учебном процессе на кафедре анестезиологии-реанимации Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования города Челябинска. Биоимпедансная неинвазивная оценка гемодинамики во время лапароскопических операций позволяет объективно выявлять нарушения, которые соответствуют тяжести операционного состояния и опасности неблагоприятного течения интраоперационного и послеоперационного периода. Режим ПДКВ применяется для поддержания ударного объема на уровне исходных значений. Контроль ударного объема, с применением режима ПДКВ,

позволяет удерживать параметры ударного объема на исходном уровне, исключить артериальную гипертензию и спазма периферии на этапах операции. ПДКВ во время лапароскопических гинекологических операций на этапе пневмоперитонеума оказывает стабилизирующее воздействие на параметры гемодинамики, и также, как при лапароскопической холецистэктомии позволяет и удерживать параметры гемодинамики на исходном уровне. Применение НПВП в премедикацию при гинекологических лапароскопических операциях снижает напряжение центральной и периферической регуляции.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации доложены на IV Всероссийская научно-практическая конференция. Инженеринг в медицине г. Челябинск 2004г. «Влияние режима ПДКВ при ИВЛ на состояние регуляции кровообращения при лапароскопической холецистэктомии.». «Изменения гемодинамики и вегетативной регуляции при гинекологических лапароскопических операциях с применением ПДКВ при ИВЛ.». Работа обсуждена на заседании проблемной комиссии «Анестезиология и реаниматология» Уральской государственной медицинской академии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию 19 апреля 2005 года.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложение изложена на 116 страницах, содержит 11 таблиц, 12 диаграмм, 2 рисунка. Список литературы включает 58 источников отечественных и 44 иностранных авторов.

### **Публикации и выступления с докладами**

По теме исследования опубликовано 10 научных работ. Основные положения диссертации доложены на IV Всероссийская научно-практическая конференция. Инженеринг в медицине г. Челябинск 2004г. «Влияние режима ПДКВ при ИВЛ на состояние регуляции кровообращения при лапароскопической холецистэктомии.». «Изменения гемодинамики и вегетативной регуляции при гинекологических лапароскопических операциях с применением ПДКВ при ИВЛ.».

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 ВЛИЯНИЕ ПНЕВМОПЕРИТОНЕУМА НА ГЕМОДИНАМИКУ.

Прошло более 90 лет, с тех пор как немецкий врач Georg Kelling произвел так называемую “ целиоскопию ” собаке, введя ей в брюшную полость цистоскоп и накачав через него воздух, ученый смог осмотреть внутренние органы животного. С 1910 года в разных странах врачами-энтузиастами проводились единичные лапароскопические (теперь их называют так) манипуляции у людей в основном с целью диагностики при неотложных ситуациях и для биопсии при новообразованиях. В это же время создавались и модифицировались инструменты для проведения лапароскопий, изобреталась аппаратура для автоматической инсуффляции газа с контролем и поддержанием на постоянном уровне давления в брюшной полости.

Для создания пневмоперитонеума вместо воздуха пытались использовать закись азота, но при этом получали неуправляемое углубление анестезии из-за абсорбции N<sub>2</sub>O через брюшину. Применения для этой же цели кислорода исключало возможность работы электроножами и электрокоагуляторами. Подобные нежелательные эффекты и потенциальные осложнения заставили врачей остановиться на CO<sub>2</sub> как самом подходящем газе для наложения пневмоперитонеума при лапароскопиях. С 60-х годов XX века лапароскопия идет вперед семимильными шагами и используется не только с диагностической целью, но и для выполнения различных хирургических вмешательств, особенно в гинекологии. В 1983 году Kurt Semm впервые выполнил лапароскопическую аппендэктомию, а в 1987 году французский хирург Perissat – холецистэктомию и литотрипсию.

Недостатки и осложнения пневмоперитонеума стали привлекать внимание анестезиологов лишь в конце 80-х годов, когда во всем мире резко возросло количество эндохирургических операций. В последние годы изменился

спектр и продолжительность этих операций. Показания расширились за счет внедрения новых технологий и за счет лиц пожилого возраста с серьезными сопутствующими заболеваниями.

Последствия повышенного внутрибрюшного давления (ВБД) имеют принципиальное значение, как по ходу операции, так и в раннем послеоперационном периоде. При этом наблюдается сдавление нижней полой вены с нарушением венозной циркуляции в ее бассейне, ишемия органов брюшной полости, нарушение сердечной деятельности в виде снижения сердечного выброса и сердечного индекса, сдавление легких при поднимании диафрагмы с уменьшением остаточной емкости легких, увеличением мертвого пространства с исходом в гиперкапнию [Woolley D., Puglisi R., 1995г].

В исследованиях P. Schauer 1996г доказано, что пневмоперитонеум у пациентов с клиническими признаками сердечно-легочной недостаточности приводит к значительной нагрузке на сердце из-за увеличения рефрактерной фазы сокращения желудочков и снижению сердечного выброса.

Со времени выполнения первых лапароскопических процедур в начале века традиционным способом создания необходимого пространства для проведения манипуляции было наложение пневмоперитонеума. При этом внутрибрюшное давление поддерживалось на уровне 10-15 мм.рт.ст. Повышение внутрибрюшного давления (ВБД) сказывается на функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Рекомендуемые пределы ВБД по мнению различных авторов варьируют. Мирошников В.М. 1984г считает оптимальным условием для проведения лапароскопии, пневмоперитонеум с давлением 13-16 мм.рт.ст. для лиц в возрасте до 60 лет без сопутствующей легочной и сердечной патологии и 9-12 мм.рт.ст. для лиц старше 60 лет и страдающих заболеваниями легких и сердца. David Shafran 1993г подробно изучив изменения гемодинамики при лапароскопических операциях, используя инвазивные методы измерения у больных с сопутствующей сердечной патологией. Выяснилось, что пневмоперитонеум приводит к повышению артериального давле-

ния. Следствием этого явилось существенное снижение сердечного выброса у больных с низким кардиальным резервом. У пациентов, страдающих атеросклерозом и ишемической болезнью сердца, существует опасность сердечной недостаточности вследствие одновременного увеличения объема циркулирующей крови в результате инфузии, с одной стороны, и быстрого повышения ВБД, с другой. Вследствие учащения пульса у них уменьшается наполнение левого желудочка, что может приводить к ишемии мозга и миокарда.

Исследования Каждан Е.Я. и Позина А.И. 1978г показали, что в условиях ИВЛ повышение ВБД до 10мм.рт.ст. практически не изменило показатели центральной и периферической гемодинамики. Увеличение ВБД до 35-40 мм.рт.ст. приводило к возрастанию центрального венозного давления (ЦВД) на 37 % , а сердечный выброс снижался на 25-30 %. Эти нарушения объяснялись сдавлением нижней полой вены и нарушением венозного возврата. Эти же авторы полагают, что состояние гемодинамики зависит от исходного состояния сердечно-сосудистой системы .

Kelman et al. показали, что при постепенном увеличении ВБД у пациентов на ИВЛ наблюдается рост трансмурального напряжения волокон миокарда и возрастание сердечного выброса, если ВБД не превышало 18 мм.рт.ст. При дальнейшем подъеме ВБД до 30 мм.рт.ст. у тех же больных прогрессировала тахикардия, артериальная гипотензия, снижение ЦВД, падение сердечного выброса.

Замечено, что положение Фовлера (ортостаз), способствует развитию более серьезных гемодинамических изменений, так при нем к влиянию высокого интра-абдоминального давления присоединяется гравитационное воздействие на возврат крови к сердцу с закономерным развитием венозного застоя на периферии и выраженным снижением как преднагрузки для левого желудочка, так и сердечного выброса (Зильбер А.П. 1961г).

Пассивный ортостаз предполагает «чистую форму» воздействия на организм в пространстве (Карпман В.Л. 1988г) Несмотря на то, что действие

мышц отсутствует при пассивном перемещении тела у здоровых людей активно действует механизм поддержания АД. По плетизмографическим данным Рашмера 1981г при подъеме ортостола вначале слабо уменьшается объем рук (10-30 мл.) и значительно падает венозное давление в предплечье. Объем ноги увеличивается очень быстро, примерно 200 мл в течении 10-15 секунд и еще на 50 мл к концу первой минуты.

Маршалл и Шеферд 1972г привели данные о том, что при пассивном ортостазе перемещение крови из грудной клетки такие же, как и при активном, в результате чего снижается ударный объем и возрастает ЧСС без изменения АД. Однако если сдавить нижние конечности и область таза, то этих сдвигов не наблюдается.

Данные ультразвуковой доплеровской флоуметрии Рашмера показали, что при пассивном подъеме тела очень быстро уменьшается скорость кровотока в подмышечной и бедренной артериях, указывая на быструю констрикцию сосудов рук и ног. Изометральный датчик кожного кровотока пальца также показывал начальное уменьшение в первой части подъема.

Хорошо известно, что в поверхностных венах нижних конечностей гладкие мышцы составляют гораздо большую часть сосудистой стенки, чем в других венах. Можно полагать, что эти вены будут лучше, чем вены верхних конечностей реагировать на веноmotorные рефлексy при ортостазе. Доказано, что веноконстрикторные реакции нижних конечностей не способны противостоять снижению наполнения сердца в вертикальном положении, даже в условиях генерализованного повышения венозного тонуса воздействием на альфа-рецепторы (норадреналин). Авторы считают, что к ортостазу выработана долговременная и надежная адаптация и поэтому в нормальных условиях нет выраженных нейромоторных реакций вен. Зато, возникновение веноmotorного тонуса в конечностях следует рассматривать только как «чрезвычайную» реакцию, которая возникает при угрожающей недостаточности кровообращения и при нейроциркуляторном стрессе, имеющих место при тяже-

лой физической нагрузке, сильных эмоциях и при напряжении дыхания. Увеличение крови в нижних конечностях приводит к возрастанию фильтрации жидкости из капилляров. Мелландер 1977г предположил, что противодействием фильтрации может служить повышенный тонус прекапиллярных сфинктеров. В процессе адаптации задействованы механизмы изменения организации капиллярного русла.

Итак, в пассивном ортостазе поверхностные и глубокие вены ведут себя пассивно, имеется застой крови в конечностях, артериальное сопротивление не велико. Это быстрые реакции, которые развиваются в секунды и минуты. Более длительные механизмы работают в деле предупреждения избыточной фильтрации. Х. Трон считает, что вертикальное положение – это всегда ортостатическая гипотония.

Важные сведения получил Катков В.Е. 1987, который проводил катетеризацию сердца и сосудов у добровольцев. Он обнаружил, что во время изменения положения тела в пространстве в венозном русле создаются независимые гидростатические области, что по мнению исследователя, не позволяет рассматривать все венозное русло как непрерывный столб неподвижной жидкости даже при пассивном ортостазе. Иначе говоря, теория гидростатики не выполняется в полной мере. Так при постуральных воздействиях изменения давления в яремной вене носит не линейный, а параболический характер от угла наклона, в то время как в сердце, легочных сосудах и сосудах ног – линейный.

Мажбич Б.И. 1990г исследовал методом осциллометрии характер реакции артерий нижней трети голени при пассивном ортостазе. Он не нашел прироста объема артериальных сосудов, хотя из физических соображений он это предполагал. Сосуд оказался нерастяжимым, поскольку и в горизонтальном и в ортостатическом положении он был одинаковым. Объяснение этому может быть сокращение гладкой мускулатуры для противодействия гидростатическому давлению, что препятствовало растяжению сосуда. В средних

тенденциях можно говорить о том, что не произошло повышение тонуса. Однако, в каждом конкретном случае происходило, все же, или нарастание, или уменьшение просвета сосудов. Он не исключает, что в ряде случаев было повышение упругости или жесткости сосуда при определенном противодействии перирастяжению сосуда с переключением части гидростатической нагрузки на коллагеновый каркас сосуда. Это Мажбич Б.И. считает выходящим за границы оптимальной адаптации.

Астахов А.А считает, что ни спазма вен, ни артерий не обнаружено на пассивный ортостаз, однако не исключается повышения тонуса без изменения просвета сосуда.

Мышечный тонус повышается даже при ортостазе в покое из-за повышения гидростатического давления в сосудах, увеличения тканевой жидкости и повышения интрамурального давления. Осадчий Л.И. 1982г показал, что после введения листенона при ортостазе снижается АД, на фоне снижения сердечного выброса. Однако без наркоза давление повышается при сниженном выбросе крови из сердца. Таким образом при наркозе, да еще с релаксантами создается дополнительное депо крови из-за снижения мышечного насоса. Как в покое, так и особенно при сокращении мышцы действуют как физиологический вибратор, ударяя по крови в сосудах (через артериолы и капилляры) меняя просвет вен, говоря о работе вибрационного насоса. Наркоз и релаксанты снимают его действие, происходит большая экстравазация жидкости и снижение ОЦК (Осадчий Л.И.1982г).

Положение Тренделенбурга (антиортостаз), является благоприятным для поддержания достаточных величин сердечного выброса, так как способствует нормализации венозного возврата и увеличению центрального объема крови в условиях пневмоперитонеума (Гурьянов В.А., Потемкин А.Ю., Ерошин Н.И., Потемкина О.К.2000г).

Исходное состояние пациента так же имеет значение для изменения гемодинамики. Так гипокинетический тип кровообращения быстрее развивает-

ся у пациентов с гиповолемией, людей пожилого возраста, и у больных с кардиореспираторными нарушениями.

В антиортостазе, в отличие от ортостаза, большинство компенсаторных реакций имеет не рефлекторную, а ауторегуляторную миогенную природу, как предположил Осадчий Л.И. и др. (1991). Так, сердце реагирует за счет гомеометрической ауторегуляции и нормализует сердечный выброс в ответ на повышение АД. Неясна причина разнонаправленности реакций артериального давления при антиортостазе.

Наклон животного вниз головой всегда сопровождается увеличением МОК и АД. Сосудистое сопротивление всегда уменьшалось, даже если АД понижалось или не изменялось. Предположительно, это барорефлекторное влияние на тонус сосудов, но рефлекс с каротидного синуса не влияет на антиортостаз, то есть, он работает только тогда, когда снижается давление в области каротидного синуса. Но при антиортостазе увеличено ЦВД, увеличен приток крови к сердцу, активируются сердечно-легочные и аортальные рецепторы. Известно, что рефлексы с аорты и сердечно-легочных зон могут модулировать рефлексы с барорефлекторной синокаротидной зоны.

Мажбич Б.И. 1990г применил методику осцилловографии и выявил, что крупные сосуды верхних конечностей минимально реагируют на антиортостаз, ими можно практически пренебречь. В то же время как сосуды артерий нижних конечностей, сохраняют просвет как при орто-, так и при антиортостазе, повышая упругость стенки. Причем автор подчеркивает, что это достаточно крупные сосуды. Их нельзя отнести к резистентным сосудам. При антиортостазе в нижней трети голени крупные сосуды все же несколько суживаются и увеличивается их упругость.

Поскольку при пассивном антиортостазе считает профессор Астахов А.А. функция сосудов верхних конечностей не изменилась, а, наоборот, в голени произошло некоторое сужение просвета сосудов со снижением упругости (предполагается пассивность сдвигов), автор не исключает, что и в этом

положении сосуды нижних конечностей выполняют какую-то «стратегию» для поддержания гомеостаза.

Интересны результаты исследования гемодинамики и у других авторов Губайдулин Р.Р. 2003г, особенно у больных с ишемической болезнью сердца. Следует учитывать и то, что наложение пневмоперитонеума способствует повышению периферического сопротивления из-за сдавления извне артериол, в частности спланхического и почечного бассейна, что весьма важно для заживления внутрибрюшных анастомозов, функции печени и почек, особенно на фоне общего атеросклероза. Висцеральный кровоток при пневмоперитонеуме снижается за счет механической компрессии сосудов, гуморального воздействия (повышения уровня вазопрессина) гиперкапнии, как следствие  $CO_2$  – пневмоперитонеума. Поэтому важно использовать возможности мониторинга гемодинамики для предотвращения этих сдвигов.

## **1.2 ИЗМЕНЕНИЯ ДЫХАНИЯ И РЕЖИМЫ ИВЛ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ.**

При лапароскопии происходит смена положения тела пациента из исходного положения, при этом меняются легочные объемы и механические свойства грудной стенки.

Изменения положения тела пациента из горизонтального в положение Фовлера сопровождается увеличением ФОЕ, однако клиническая значимость этого факта при лапароскопии окончательно не определена. Тем не менее, переход из положения лежа в сидячее у здоровых людей сопровождается повышением ФОЕ на 29%. В противоположность этому, исследования на добровольцах показало, что при спонтанном дыхании переход из горизонтальной позиции в положение Тренделенбурга под углом 20 градусов уменьшает ФОЕ и ЖЕЛ. По сообщению Nunn при смене горизонтальной позиции на +30

градусов или  $-30$  градусов изменения ФОЕ составляло в среднем 500мл. (Освеж. курс лекций Nunn et al.).

Кроме того, смена положения тела ведет к ряду изменений механики легких и грудной стенки. При изучении молодых женщин во время гинекологических вмешательств с использованием лапароскопии было доказано, что опускание головного конца на 15 градусов ведет к незначительному повышению комплайенса. Перевод в литотомическое положение сопровождался умеренным снижением комплайенса грудной клетки, в то время как общий респираторный комплайнс оставался неизменным. Эти данные подтверждаются исследованием здоровых добровольцев, изменения горизонтальной позиции до  $+30$  или  $-30$  градусов не оказывает существенного влияния на эластичность легких и сопротивления дыхательных путей.

Таким образом, можно утверждать, что смена положения тела при лапароскопии в отличие от инсуффляции  $\text{CO}_2$  оказывает умеренное влияние на дыхательную систему. Тем не менее, эти изменения могут усиливаться у больных с ограниченными дыхательными резервами, а также у пациентов с ожирением, избыточный вес которых облегчает патологические изменения газового состава крови и депрессию дыхания (Бунятян А.А., Выжигина М.А. 1993г).

Наконец, еще одним неблагоприятным следствием лапароскопии является вызванное инсуффляцией газа нарастание внутрибрюшного давления, которое, в свою очередь, также может уменьшить экскурсию легких и грудной стенки. Сообщается, что инсуффляция газа в брюшную полость вызывает снижение ФОЕ на 20%, при этом легочный комплайнс остается неизменным. В проведенном недавно исследовании было показано, что инсуффляция газа в брюшную полость во время ИВЛ сопровождается повышением пикового давления в дыхательных путях на 50% и давления плато на 81%, а общий дыхательный комплайнс снижается на 47%.

Эти нарушения механики дыхания являются основными детерминантами гиперкапнии, наблюдаемой при спонтанном дыхании и возникающей в результате медикаментозного угнетения дыхания. Кроме того, повышения давления в дыхательных путях может стать причиной нарушения циркуляции и изменения газового состава крови; циркуляторные нарушения могут встречаться, в первую очередь, у пациентов с нормальным легочным комплайансом. У этих больных повышение давления в дыхательных путях, вызванное ИВЛ и инсуффляцией газа в брюшную полость, быстро передается на поверхность плевры; следовательно, может наступить резкое снижение венозного возврата и сердечного выброса. Опасность циркуляторных и дыхательных нарушений становится особенно явной у пациентов с заболеваниями дыхательной и сердечно-сосудистой систем, для которых приведенные выше изменения могут нести гораздо более серьезные последствия, чем для соматически здоровых пациентов [Malbrain MLNG 1999г].

Доказано, что лапароскопическая холецистэктомия снижает частоту послеоперационных дыхательных нарушений. Frazee отметил менее выраженное снижение ЖЕЛ ; после лапароскопической холецистэктомии ЖЕЛ снизилось до 73% от предоперационного значения по сравнению с 52% после лапаротомии. Эти результаты подтверждаются данными других исследований. Кроме того, после традиционной операции ФОЕ снижается на 30% , а после лапароскопической холецистэктомии ФОЕ не изменяется или снижается незначительно. И все же, после лапароскопической холецистэктомии происходит некоторое снижение  $PaO_2$  , хотя период послеоперационной гипоксемии короче, чем после обычной операции. В частности ,  $PaO_2$  возвращается к предоперационному уровню через 24 часа после лапароскопической холецистэктомии, в то время как через сутки после лапаротомии  $PaO_2$  продолжает оставаться сниженным. Таким образом, у соматически здоровых пациентов лапароскопическая хирургия вызывает умеренные интраоперационные изменения газобмена и механики дыхания. Со стороны дыхания основным

неблагоприятным фактором лапароскопии является гиповентиляция, что заставляло отказаться от спонтанного дыхания во время общей анестезии.

### **1.3 РЕЖИМ ИВЛ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ В КОНЦЕ ВЫДОХА.**

Этот режим (ПДКВ, Positive end-expiratory pressure – РЕЕР) известен с конца 30-х годов, но широкое распространение получил в последние 20-25 лет. Суть методики заключается в том, что во время фазы выдоха давление в легких не снижается до нуля, а удерживается на заданном уровне.

ПДКВ достигается при помощи специального блока, встроенного в современные респираторы, который, не препятствуя началу выдоха, затем удерживает давление на заданном уровне, либо перекрывая линию выдоха дыхательного контура, либо направляя в дыхательные пути больного дозированной газовой поток, препятствующий дальнейшему снижению давления. Менее целесообразно использование разного рода диафрагм, подобных тем, которые в прошлом входили в комплект респираторов РО–5, РО–6, поскольку они с самого начала выдоха создают сопротивление потоку, а кроме того, не позволяют регулировать давление в широких пределах. Если в аппарате нет специального устройства для создания и регулирования ПДКВ, лучше использовать «водяной замок», опустив в воду на нужную глубину обычный шланг, надетый на патрубок выдоха.

Многочисленными исследованиями установили, что ПДКВ при котором внутрилегочное давление в течении всего дыхательного цикла остается выше атмосферного, способствует оптимизации распределения воздуха в легких, увеличению остаточной емкости легких с возрастанием их остаточного объема и резервного объема выдоха, снижению венозного шунта за счет включения в вентиляцию спавшихся групп альвеол, улучшению вентиляции нижних отде-

лов легких и повышению их растяжимости увеличению отношения  $P_a O_2 / F_I O_2$ , снижению  $D (A-a) O_2$ , т.е. улучшению оксигенации артериальной крови (Кассиль В.Л., 1973, 1987; Николаенко Э.М. 1989; Suter P.M. et al, 1978г). Установлено, что ПДКВ способствует восстановлению активности сурфактанта и уменьшает его бронхоальвеолярный клиренс, снижает увеличенное отношение  $VD / VT$  [Suter P.M. , 1978г].

Существует мнение, что улучшение механических свойств легких при ПДКВ не отражает состояние периферических участков легочной ткани, которое может ухудшаться [Barnas P.L. et al , 1995г]. Однако эти данные получены в экспериментах на собаках и не подтверждаются клинической практикой.

По вопросу о влиянии ПДКВ на гемодинамику имеются диаметрально противоположные суждения. Большинство авторов, особенно в экспериментах и исследованиях на добровольцах, установили что ПДКВ существенно снижает сердечный выброс [Leithner C. et al ., 1994г]. Угнетение центральной гемодинамики при ПДКВ на уровне 7 , а особенно 15 см.вод.ст. было обнаружено у больных с ОДН.

С другой стороны ряд клиницистов показал, что при правильно подобранном ПДКВ, даже высокого уровня (больше 15 см.вод.ст.), сердечный выброс может не снижаться (Николайенко Э.М. , 1989) или даже повышаться (Кассиль В.Л., Петраков Г.А. 1979). Особенно важно, что у больных с РДСВ не происходит угнетение центральной гемодинамики под воздействием ПДКВ (КассильВ.Л. 1997) и что увеличение сердечного выброса обнаружено даже у больных с тяжелой сердечной патологией, например после хирургической коррекции тетрады Фалло, хотя повышение давления в конце выдоха до 12 см.вод.ст. значительно увеличивает нагрузку на правый желудочек. Об увеличении легочной гипертензии и нагрузки на правый желудочек сообщает Г.Г. Иванов (1984). У.С. Тулешова и соавт. (1988) вообще считают, что если неблагоприятное влияние ПДКВ на сердечный выброс и проявляется, его

легко устранить путем увеличение темпа внутривенных инфузий или с помощью дозированной инфузии допамина. Некоторые авторы нашли, что наряду с несомненным благоприятным влиянием ПДКВ на легкие при нем может наступить нарушение микроциркуляции в центральных отделах легких и поджелудочной железе, может возникнуть задержка воды в легких. Многие указывают также на возрастание опасности баротравмы, установлено, что пневмоторакс при ПДКВ возникает не чаще, чем при ИВЛ без ПДКВ.

Широко обсуждается вопрос об оптимальном уровне ПДКВ. Некоторые авторы считают, что давление в конце выдоха следует повышать, пока отношение  $P_a O_2 / F_I O_2$  не станет выше 200 ( $P_a O_2$  выше 100 мм.рт.ст. при  $F_I O_2 = 0,5$ ) или 400 ( $P_a O_2$  выше 400 мм.рт.ст. при  $F_I O_2 = 1,0$ ), а шунт снизится до 15%. В.Н. Александров и соавт. (1986) рекомендуют не повышать ПДКВ более чем до 10 см.вод.ст., поскольку установили, что при более высоком давлении может снизиться сердечный выброс и транспорт кислорода, несмотря на высокое  $P_a O_2$ . Они считают, что оптимальным ПДКВ около 12 см.вод.ст.. Николаенко Э.М.1989 находит, что ПДКВ должно равняться давлению экспираторного закрытия дыхательных путей.

Очевидно, что не может быть единого оптимального ПДКВ для всех больных. Даже у одного и того же пациента уровень ПДКВ приходится менять в зависимости от состояния легких и гемодинамики.

Проведенные исследования показали, что у больных со здоровыми легкими при ПДКВ выше 5 см вод.ст. наряду с повышением  $P_a O_2$ , начинает увеличиваться  $P_a CO_2$ , и его уровень достигает 70 мм.рт.ст. при ПДКВ 20 см вод. ст.; растяжимость легких, возросшая вначале, после 10 см вод. ст. снижается. Этот эффект можно объяснить перерастяжением наиболее податливых участков легких и сдавлением ими соседних групп альвеол.

Как установлено (Кукельт В. и соав. 1980г), существует прямая корреляция между растяжимостью легких и транспортом кислорода кровью. Поэтому мы считаем, что ПДКВ следует увеличивать до тех пор, пока возрас-

тает растяжимость легких. Если при очередном повышении давления в конце выдоха растяжимость снизилась, нужно вернуться к предыдущему уровню ПДКВ. Мониторинг растяжимости можно заменить измерением перепада давления в дыхательных путях во время вдоха (Р<sub>пи</sub>-ПДКВ). Пока этот перепад уменьшается, ПДКВ можно увеличивать.

В практической работе для больных с непораженными легкими можно рекомендовать ПДКВ не выше 5-8 см. вод. ст., при обширных патологических процессах в легких - от 10 см. вод. ст. и выше.

#### **1.4 ИСКУССТВЕННАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУРАХ.**

Спектр эндоскопических процедур достаточно широк и разнообразен, среди них есть полостные эндоскопические операции, диагностические и лечебные процедуры на желудочно-кишечном тракте трахеобронхиальном дереве. Все они требуют определенного анестезиологического обеспечения, начиная от местной анестезии и кончая наркозом в условиях ИВЛ. Выбор метода анестезиологической защиты определяется зоной вмешательства, характером и продолжительностью вмешательства и индивидуальными особенностями больного, а также техническими возможностями эндоскописта.

Показания к общей анестезии и ИВЛ при эндоскопии:

- полостные эндоскопические операции на органах грудной и брюшной полостей:

- эндоскопические операции на пищеводе, желудке, кишечнике и желчных путях, проводимые через просвет желудочно-кишечного тракта;

- эндоскопические операции и сложные процедуры на дыхательных путях

Респираторная поддержка в полостной эндоскопической хирургии. В на-

стоящее время при помощи эндоскопической техники выполняют разделение плевральных срощений, биопсию легкого и плевры, частичные резекции легкого, прецизионное удаление периферических новообразований и инородных тел, холецистэктомии, аппендэктомии, резекции кишки, гинекологические операции, грыжесечения и др.

Для выбора режимов ИВЛ при эндоскопических операциях на органах брюшной полости основное значение имеет компрессия, создаваемая введением газа, который оттесняет вверх диафрагму и сдавливает нижнюю полую вену. Эти нарушения усугубляются, если при операциях на органах малого таза больной придает положение Тренделенбурга, особенно при избыточной массе тела пациентки. Десерозирование брюшных органов в процессе операции сопровождается всасыванием CO<sub>2</sub>, ведет к гиперкапнии, хотя и временной, но иногда достигающей достаточно высокого уровня (более 50 мм.рт.ст.). В связи с этим особенностями требуется проведение традиционной ИВЛ с МОД, превышающим расчетные величины на 30–35%, и с дополнительным увеличением объема на этапе десерозирования, за счет как увеличения дыхательного объема, так и частоты вентиляции, таким образом, чтобы R<sub>пик</sub> не превышало 20 см.вод.ст. (В.Л. Кассиль, Г.С. Лескин, М.А. Выжигина М. 1997).

## **1.5 ПАТОФИЗИОЛОГИЯ БОЛИ. ПРЕДУПРЕЖДАЮЩАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ В ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ.**

Боль—это то, что пациент сообщает о своих страданиях. Но вместе с тем боль представляет собой сложное ощущение, вовлекающее специфические нервные пути, которые проводят ноцицептивную информацию до сознания, до системы нейронов головного мозга, трансформирующих это ощущение. Боль может быть вызвана внешними раздражителями или патологическими

изменениями внутри периферической и центральной нервной систем, но на ее сознательное восприятие оказывают дополнительное влияние эмоции и познавательные процессы, мысли, убеждения и воспоминания. Все эти факторы обязательно надо учитывать как при оценке, так и при лечении болевых синдромов.

Спинальный мозг – не пассивная система проводящих путей, при необходимости он может менять структуру, функции и свои связующие способности в ответ на входящую сенсорную информацию, а также общую реакцию пациента на раздражитель [Dr ML Mashford; 2004г].

Ноцицептивная боль возникает в результате стимуляции поверхностных или глубоких тканевых рецепторов, обусловленной травмой или воспалением. Это наиболее распространенный вид боли, возникающей в ответ на ожог, переломы костей, во время приступов аппендицита, при хирургических вмешательствах или ишемии миокарда.

Нейропатическая боль возникает при повреждении нервных волокон в любой точке от первичной афферентной проводящей системы до кортикальных структур центральной нервной системы. Это может быть результатом дисфункции самой нервной клетки или аксона в следствии компрессии, воспаления, травмы, метаболических нарушений или дегенеративных изменений. В качестве примера можно привести постгерпетическую невралгию, диабетическую нейропатию или разрыв нервного сплетения. Когда патологический очаг находится в ЦНС, обусловленная им боль называется центральной нейропатической болью.

Психогенные и соматоформные болевые расстройства – менее распространенные синдромы, для которых характерны длительные страдания и беспокойство, истощающее пациентов. Такое поведение больных не обусловлено каким-либо ноцицептивными или нейропатическими процессами.

Периферическое восприятие боли. Агрессивные стимулы воспринимаются ноцицепторами, и сигналы передаются в спинной мозг посредством как тонких миелинизированных А $\delta$  (1-5мкм), так и немиелинизированных С (0,5-1мкм) нервных волокон. Острая, коротколатентная, колющая боль («быстрая боль») проводится А $\delta$ -волоконам и связана главным образом с интенсивными механическими или температурными воздействиями. Длиннолатентная, тягостная и тупая боль («медленная боль») проводится С-волоконками. Периферические окончания большинства кожных С-волокон были названы «полимодалными ноцицепторами», поскольку они отвечают на выраженные тепловые, химические и механические стимулы, некоторые – на холодовые и механические стимулы. С-волокна также опосредуют висцеральные боли. Многие С-волокна, иннервирующие висцеральные органы и суставы, невосприимчивы к раздражителям, пока их чувствительность не повышается вследствие воспаления в окружающих тканях. Повреждение тканей ведет к усилению ответов на болезненные и даже не болезненные в норме стимулы.

Повреждение тканей может напрямую возбуждать периферические нервные окончания путем механического, термического или химического воздействия на мембрану нерва. Однако повреждение также инициирует воспалительную реакцию и высвобождение целого ряда химических медиаторов боли. Сюда входят ионы калия и водорода, серотонин, брадикинин, субстанция Р, тромбоксаны, лейкотриены, фактор роста нерва, гистамин. Выброс этих медиаторов воспаления сенситизирует первичные афферентные ноцицепторные нейроны, отвечающие за усиление болевых ощущений и чувствительности в поврежденной зоне (первичная гипералгезия). Кроме того в суставах и висцеральных органах нейроны, которые в норме нечувствительны к раздражению и называются «немыми ноцицепторами», сенситизируются во время воспаления, что облегчает их активацию в ответ на механические и температурные стимулы. Простагландины понижают порог возбудимости

ноцицепторов к медиаторам воспаления. Фермент циклооксигеназа (ЦОГ) играет решающую роль в метаболизме арахидоновой кислоты.

Задние рога спинного мозга: теория «воротного контроля боли» и центральная сенситизация. В течении нескольких часов после повреждения тканей зона повышенной чувствительности к механическим стимулам начинает распространяться за пределы поврежденной области, вместе с аллодинией и гипералгезией. Это очень важный феномен (вторичная гипералгезия) встречается главным образом как следствие изменений в задних рогах спинного мозга. Механизмы прохождения стимула в задних рогах спинного мозга сложны и постоянно подвергаются пересмотру. Первичные афферентные ноцицептивные волокна оканчиваются в синапсах нейронов задних рогов спинного мозга, главным образом в пластинках Rexed I, II (желатинозная субстанция), V и X. Окончание миелинизированных неноцицептивных волокон, таких А $\beta$  (прикосновение, давление), А $\gamma$  (проприоцептивные, восходящие в ипсилатеральных задних столбах) и В (автономные преганглионарные), оканчиваются в пластинках, прилегающих к желатинозной субстанции и вовлекаются в ноцицептивный процесс только при появлении определенных патологических условий.

Поверхностный слой задних рогов спинного мозга (пластины I-II), особенно желатинозная субстанция, играют главную роль в восприятии и модуляции ноцицептивных импульсов, регулируют соотношение между силой импульса и ответом на него. В этой зоне существуют сложные взаимодействия между первичными чувствительными афферентными нейронами, локальными возбуждающими и ингибирующими нейронами, а также нисходящими полисинаптическими путями от лимбической системы, гипоталамуса и ствола мозга, включая околосеротониновое серое вещество и nucleus raphe magnus. Нисходящие волокна, освобождающие серотонин, норадреналин и гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), контактируют с нейронами задних рогов. Многие из них выполняют функцию модуляторов, выделяя энкефали-

ны представителей эндогенных опиоидных пептидов, которые ингибируют входную ноцицептивную импульсацию на пресинаптическом и постсинаптическом уровнях. Возбуждение первичных афферентных ноцицепторов высвобождает большое число нейротрансмиттеров в синапсах спинного мозга. Совместно с некоторыми нейропептидами (субстанция Р, кальцитонин) глутаминовая и аспаргиновая аминокислоты играют важную роль в передаче болевых импульсов. Глутамат и аспартат опосредуют быструю ноцицептивную передачу, в то время как нейропептиды вызывают медленный пролонгированный эффект. Возбуждающее действие этих аминокислот возникает путем их связывания с такими рецепторами, как N-метил-D-аспартат (NMDA),  $\alpha$ -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовая кислота (AMPA), каинат и метаботропными глутаминовыми рецепторами.

Иными словами, нанесение повреждающего стимула может быть реализовано только через взаимодействие глутамата и аспартата с AMPA-рецепторами, которые вызывают их быструю активацию. Однако если стимуляция продолжается или усиливается, совместная выработка нейропептидов и аминокислот может вызвать более длительную деполяризацию, приводящую к устранению блокады NMDA-рецепторов ионами магния. Последующий выброс глутаминовой кислоты приводит к открытию NMDA-рецепторных каналов и каскаду вторичных внутриклеточных процессов, которые вызывают центральную сенситизацию в отношении периферических импульсов. Одним из проявлений такой сенситизации является феномен «wind-up» – термин, обозначающий резкое повышение частоты и увеличение продолжительности электрофизиологических ответов со стороны отдельных групп нейронов задних рогов, наблюдаемые во время постоянной повторной стимуляции С-волокон. Этот феномен, который может тормозиться блокадой NMDA-рецепторов, считается фактором, ответственным за развитие сенситизации со снижением порога активации, расширением зон восприятия и возможным долговременным расстройством чувствительности. Кроме того, при

активации NMDA-рецепторов и повышении внутриклеточного содержания кальция отмечается :

- увеличение образования нейротрансмиттера оксида азота, обладающего высокой диффузной способностью, который вызывает повышенное высвобождение глутамата из пресинаптических участков. В результате усиливается ноцицептивная трансмиссия и, возможно, центральная сенситизация;

- активация фермента фосфолипазы A<sub>2</sub> , вследствие чего возрастает содержание арахидоновой кислоты, которая является в свою очередь субстратом действия ЦОГ и образования простагландинов;

- быстрая экспрессия немедленных ранних генов, которые регулируют транскрипцию новых белков и, возможно, формирование «болевого памяти»;

- периферические афферентные окончания, опосредующие прикосновение и давление, которые в норме имеют синапсы в более глубоких слоях задних рогов, после повреждения нерва, «внедрялись» в желатинозную субстанцию, приводя к прямому контакту между ноцицептивными и неноцицептивными проводящими волокнами;

- длительная активация NMDA-рецепторов может приводить к избыточной, или «токсической», стимуляции ингибирующих интернейронов и, таким образом устранять важный механизм торможения передачи импульсов по сенсорным нейронам, создавая основу для формирования хронических болевых синдромов.

Эти последствия чрезмерной активации NMDA-рецепторов могут быть скорректированы фармакологически, путем уменьшения первичного афферентного болезненного сенсорного воздействия, блокирования самих NMDA-рецепторов или подавления процессов, приводящих их к активации. Указан-

ные изменения обеспечивают теоретическую базу для использования «упреждающей» анальгезии, позволяющей предотвратить развитие изменений в спинном мозге, обуславливающих развитие хронической боли. Это может быть достигнуто препаратами, которые снижают периферическую гипералгезию, например НПВП, или блокирует проведение импульса по нервным волокнам, т.е. местными анестетиками. Парентеральное введение анестетика кетамина может быть использовано для блокирования NMDA-рецепторов. Угнетение ноцицептивных импульсов на спинальном уровне было продемонстрировано после интратектального введения опиоидов, назначения  $\alpha_2$  – адреномиметиков (клонидин), агонистов ГАМК-рецепторов (мидозалам, баклофен), антагонистов NMDA-рецепторов (кетамин), антихолинэстеразных препаратов (неостигмин) и нейрональных блокаторов кальциевых каналов.

Центральные проводящие пути. Несколько восходящих путей в переднебоковых квадратах спинного мозга, а именно спиноталамический, спинно-ретикулярный и спиномезацефалический тракты проводят ноцицептивную информацию от задних рогов до специфических супраспинальных структур в стволе мозга, таламусе и коре. Большинство волокон переходит на противоположную сторону и восходит контралатеральных переднебоковых столбах, хотя часть импульсов передается по ипсилатеральным спино-ретикулярным путям. Некоторые спиноталамические афференты проходят в контралатеральном заднебоковом тракте. Нейроны второго порядка, которые проводят ноцицептивную информацию от задних рогов до супраспинальных структур, могут быть специфическими ноцицептивными нейронами, отвечающими только на мощное повреждающее воздействие, или нейронами «широкого профиля», реагирующих соответственным образом, как на болезненные, так и на обычные стимулы. Конечные отделы нейронов спиноталамического тракта достигают синапсов как в переднем таламусе, откуда дифференцированная соматотопическая информация о болевых стимулах проводится в соматосенсорные отделы коры, так и в медиальном таламусе, откуда эмоцио-

нально-мотивационные сигналы боли направляются в лимбическую систему. Существует связь лимбической системы и различных отделов коры головного мозга, позволяющее интегрировать дискриминативные и эмоциональные аспекты боли и воспринимать их в одном контексте с остальными процессами сознания.

Некоторые волокна ноцицептивных нейронов находятся в составе других проводящих путей, включая спино-ретикулярный, спиномезенцефалический и, возможно, спинопарабрахиальный, спиноцервикальный, и спиногипоталамический тракты, однако степень их участия в восприятии боли неясна. Они могут быть вовлечены в реализацию эффектов болевой импульсации на автономные и другие ответные реакции.

Восходящая ноцицептивная информация, вероятно, активирует определенные области мозга одновременно, благодаря коллатеральной иннервации. Многие из центральных соединений являются реципрокными. Важной особенностью супраспинального возбуждения ноцицептивными импульсами является активация центробежных тормозящих путей, которые регулируют активность нейронов задних рогов. Различные типы ноцицептивного воздействия могут по-разному регулировать нисходящее торможение. Так электрическая стимуляция специфических супраспинальных структур или химическая их активация аминокислотами индуцирует нисходящее торможение ноцицептивных путей.

Нисходящая связь между корой, гипоталамусом и околowodопроводным серым веществом также могут играть роль в модуляции ноцицептивных путей. И указанное серое вещество, и лимбическая система содержат специфические участки с высокой плотностью опиоидных рецепторов. В некоторых участках околowodопроводного серого вещества среднего мозга морфин и эндогенные энкефалины воздействуют на опиоидные рецепторы, вызывая нисходящее торможение и анальгезию. Другие транмиттеры, такие как норадреналин и серотонин, также содержатся в нисходящих трактах ствола

мозга, и их высвобождение в задних рогах, очевидно также тормозит ноцицепцию.

“Мортон, изобретатель и создатель анестезирующих ингаляций, кем боль в хирургии была предупреждена и уничтожена, до которого хирургия была ужасом, после которого наука получила управление над болью” –эта надпись на надгробье пионера клинической анестезиологии Уильяма Т.Дж. Мортонна напоминает нам о том, что решение проблемы интраоперационного обезболивания было найдено 150 лет назад. Послеоперационному же обезболиванию долгое время незаслуженно уделялось недостаточное внимание, несмотря на то, что неадекватно купируемая послеоперационная боль может стать причиной замедленной реабилитации пациента, формирования хронического болевого синдрома, а также способствовать развитию многочисленных осложнений. В настоящее время анестезиолог и хирург стремятся к тому, чтобы послеоперационный период не только не приносил страданий больному, но и был максимально комфортным. (Б.Р. Гельфанд 2001г).

Особую значимость без болевой послеоперационный период приобретает при эндоскопических операциях, так как для реализации эффекта данного оперативного вмешательства необходима ранняя активизация больного. Поэтому требования к анальгетикам, применяемым в послеоперационном периоде, велики: они не должны оказывать депрессивный эффект, направленный на сердечно – сосудистую и центральную нервную систему, а также дыхательную систему и другие органы.

Реализации этой задачи служат различные препараты, особое внимание среди которых в последнее время уделяется нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП).

Результаты многочисленных клинических исследований показали, что основными факторами, способствующими формированию интенсивного послеоперационного синдрома, являются: наличие предоперационной боли ;

интенсивность ноцицептивной стимуляции при пересечении тканевых структур ; интенсивность периоперационного тканевого воспаления.

Устранение или снижение значимости каждого вышеназванных факторов посредством применения патогенетически обоснованного комплекса лечебных воздействий перспективно для предотвращения развития послеоперационного болевого синдрома. Одним из наиболее перспективных и действенных патогенетических средств защиты периферических ноцицепторов следует рассматривать НПВП, механизм действия которых связан с ингибированием синтеза простагландинов, сенсебилизирующих периферические болевые рецепторы. До недавнего времени применение НПВП было ограничено их умеренной анальгетической активностью, а также отсутствие форм для парентерального введения. За последние десятилетия были созданы новые препараты для парентерального введения из групп НПВП (кеторолак, кетонал, ксефокам), выделяющиеся своей анальгетической активностью, которые наравне с опиоидными анальгетиками могут применяться при острой боли (послеоперационная боль, ожоги, травмы, почечная колика и др.). По сравнению с опиоидами их основное преимущество состоит в минимальном влиянии на состояние систем кровообращения и дыхания, моторику желудочно-кишечного тракта. Кроме того, НПВП свое основное анальгетическое действие оказывает в месте возникновения боли.

Класс НПВП представлен многочисленными препаратами различающимися по выраженности и продолжительности анальгетического действия, характеру и выраженности побочных эффектов. Наиболее эффективны неселективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ). Принципиальный механизм противовоспалительного действия НПВП обусловлен подавлением ЦОГ – ключевого фермента синтеза простагландинов.

## Циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты.

( F. Michael Ferrante, 1998 ).



В настоящее время установлено существование двух изоформ—ЦОГ1 и ЦОГ2, обладающих соответственно физиологическим цитопротективным действием и индуцируемым противовоспалительным. Изофермент ЦОГ1 постоянно присутствует во многих тканях, синтезирующих простагландины, регулирует нормальную активность клеток, обеспечивая тем самым цитопротективное действие.

текцию слизистой ЖКТ, сосудистый гомеостаз, функционирование почек. Продукция же изофермента ЦОГ 2 индуцируется только в очаге воспаления, определяя избыточное образование простагландинов противовоспалительной активности. Эти данные позволили создать концепцию : эффективности и безопасности НПВП связаны с избирательным подавлением ЦОГ 2 . Следовательно НПВП, сильнее подавляющее активность ЦОГ 1 (например, ацетилсалициловая кислота), чаще вызывает поражение ЖКТ, чем препараты более подавляющие ЦОГ 2 или обладающие сбалансированным действием в отношении обеих ЦОГ (диклофенка натрия, кетопрофен) либо время зависимым эффектом в отношении ЦОГ1 (ибупрофен).

Особенно важно, что изучение механизмов действия НПВП послужило мощным толчком к созданию новых препаратов, в значительной мере лишенных побочных эффектов. Среди них пока наиболее изучены преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ2 (мелоксикам, нимесулид), накапливаются данные и о специфических ингибиторах ЦОГ2 (целекоксиб и рофекоксиб).

Что касается второй группы, к которой относится большинство ныне применяемых НПВП, то следует отметить, что эти препараты применяемые в клиниках многие годы , имеются объективные данные об их эффективности и переносимости, позволяющие назначать их избирательно.

Среди неселективных НПВП наибольший интерес представляет кеторол, кетонал, ксефокам, привлекающие анестезиолога целым рядом преимуществ. Препараты характеризуются быстрым и мощным анальгетическим эффектом, сравнимым с опиоидами, а потому находят оправданное применение в хирургической практике при подготовке к операции и в послеоперационном периоде.

В последнее время большое внимание уделяется так называемой предупреждающей (pre-emptive) анальгезии. Этот термин требует пояснения. В отличие от анальгезии “по требованию”, т.е. применение обезболивающих пре-

паратов при развитии болевого синдрома, предупреждающая анальгезия блокирует боль еще до ее ощущения самим больным. Задача предупреждающей анальгезии—создать оперированному больному условия полного комфорта, устранить все неприятные болевые ощущения, связанные с хирургическим лечением. Для предупреждающей анальгезии используют различные методики, одной из которых является введение НПВП еще до основного болевого воздействия, т.е. до начала хирургического вмешательства. При проведении регионарной анестезии НПВП следует вводить до начала манипуляции, связанных с проведением этого вида анестезиологического пособия. Еще раз подчеркнем особую важность без болевого послеоперационного периода хирургических больных, для которых особое значение имеет как можно раннее восстановление двигательной активности.

Основные характеристики применяемых нестероидных противовоспалительных препаратов:

Кеторол – нестероидный противовоспалительные препарат, производное уксусной кислоты. Основной эффект угнетение фермента циклооксигеназы с последующим снижением образования противовоспалительных простагландинов из арахидоновой кислоты. Обладает периферическим анальгетическим эффектом, обладает также противовоспалительным и жаропонижающим действием. Побочное действие: тошнота, боли в животе, редко диарея, головная боль, кожный зуд, крапивница, эозинофилия, нарушения функции печени, в связи с подавление агрегации тромбоцитов с осторожностью назначать при эрозивно-язвенном поражении ЖКТ и кровотечениями из ЖКТ в анамнеза.

Кетонал - нестероидный противовоспалительные препарат, производное пропионовой кислоты. Обладает мощным периферическим анальгетическим эффектом и некоторым центральным воздействием. Оказывает также противовоспалительное и жаропонижающее действие, подавляет агрегацию тромбоцитов. Механизм действия связан с ингибированием синтеза простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов на уровне циклооксигеназы и липоок-

сигеназы. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата больным с язвенными заболеваниями ЖКТ в анамнезе, почечной и печеночной недостаточностью. Побочные эффекты при использовании терапевтических доз препарата возникают редко и носят преходящий характер. Возможны диспептические явления, абдоминальные боли, тошнота головокружение, головные боли, кожные аллергические реакции.

Ксефокам - нестероидный противовоспалительные препарат, относится к классу оксикамов. Оказывает выраженное анальгезирующее и противовоспалительное действие. В основе механизма действия ксефокама лежит угнетение синтеза простагландинов, обусловленное селективным угнетением активности изофермента циклооксигеназы-2. Кроме того, ксефокам ингибирует высвобождение кислородных радикалов из активированных лейкоцитов. Побочное действие со стороны ЖКТ и печени: боли в животе, диарея, диспепсия. Возможны кожные аллергические реакции. Со стороны ЦНС головокружения, головная боль, сонливость. Может возникать лейкопения, тромбоцитопения. Сердечно-сосудистая система: редко артериальная гипертензия, тахикардия.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1 МАТЕРИАЛЫ.

Проведено исследования влияния пневмоперитонеума на параметры гемодинамики и вегетативной регуляции. Изучено влияние различных методов ИВЛ во время наложения пневмоперитонеума на гемодинамику. Использованы методы уменьшающие отрицательное влияние пневмоперитонеума на гемодинамику и вегетативную регуляцию. Распределение больных по группам показано в таблице № 2.1

**Таблица 2.1** Распределение больных по группам

Группы больных	Число	Возраст	Пол	Waiters
Общее количество пациентов	124	37± 3,4	Муж-21 Жен-103	2,1± 0,5
Холецистэктомия без ПДКВ	20	40,2± 2,4	Муж-9 Жен-11	2,2± 0,5
<b>Влияние режима ПДКВ</b>				
При холецистэктомии	23	42± 3,1	Муж-12 Жен-11	2,5± 0,7
При гинекологических операциях	34	35± 4,1	Жен-34	1,9± 0,6
<b>Влияние НПВП</b>				
Кетонал	17	32± 3,6	Жен-17	2,1± 0,4
Кеторол	15	32± 3,7	Жен-15	2,3± 0,5
Ксефокам	15	34,5± 2,3	Жен-15	1,7± 0,3

Контроль режима карбоксиперитонеума (КП) осуществляли с помощью электронного инфлятора «Olympus» (Япония), обеспечивающего подачи CO<sub>2</sub> в брюшную полость для создания необходимого пространства и под-

держивающий заданное давление в процессе операции, верхний предел внутрибрюшного давления составлял 15 мм.рт.ст.

## МЕТОД АНЕСТЕЗИИ

Всем больным проводили стандартную премедикацию: атропин в дозе 0,3-0,7 мг и сибазон в дозе  $0.15 \pm 0.01$  мг на 1 кг массы внутримышечно за 30 минут до вводного наркоза. Для вводного наркоза использовали Тиопентал натрия в дозе 5-7 мг/кг., поддержание анестезии осуществляли фентанил 3 мкг/кг/час. и фторотан 0,5-0,7 об%. Традиционная ИВЛ проводилась аппаратом РО – 6 –Н ДО-10мл/кг, МОД-150 мл/кг в мин., в сочетании с вспомогательным режимом ПДКВ на этапе наложения пневмоперитонеума, уровень ПДКВ в среднем составлял 7 мм.вд.ст.

Положение пациента на операционном столе. Основные этапы операции выполнялись в основном с приподнятым на 20-25° головным концом (положение Фовлера) и наклоном стола влево на 15-20°.

Влияние пневмоперитонеума на гемодинамику и вегетативную регуляцию изучено у пациентов перенесших лапароскопическую холецистэктомию, всего 20 пациентов, средний возраст которых  $40.2 \pm 2.4$  года (Мужчин - 9, женщин – 11; Waiters  $2,2 \pm 0.5$ ). Операционный риск по ASA II-III, сопутствующая патология: 3 пациента с гипертонической болезнью I-II ст., риск 1-3; 2 пациента с ожирением I-II степени; один с ИБС стенокардией напряжения II функциональный класс, Ну.

Исследование влияния ПДКВ было проведено у 23 больных, госпитализированных в хирургическое отделение с диагнозом хронического калькулезного холецистита, средний возраст которых составил  $42.4 \pm 3.1$  года, которым выполнялась лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ), (Мужчин - 12, женщин – 11; Waiters  $2,5 \pm 0.7$ ). По ASA II-III, сопутствующая патология: 4 пациента с гипертонической болезнью I-II ст., риск 1-3; 2 пациента с хрониче-

ским бронхитом в стадии ремиссии, ДН0; один пациент с ожирением I степени; один пациент с ревматоидным полиартритом, легкой степени активности, вне обострения.

Для оценки влияния пневмоперитонеума при гинекологических операциях на малом тазу исследование было проведено у 34 больных. Средний возраст которых составил  $33,5 \pm 4,2$  года, которым выполнялись лапароскопические операции на органах малого таза (по Waiters  $1,9 \pm 0,6$ ). Операционный риск по шкале ASA II-III, сопутствующая патология: один пациент с сахарным диабетом II типа в стадии компенсации; 3 пациента с ожирением I-II степени; 2 пациента с мочекаменной болезнью в стадии ремиссии; одна пациентка с гипертонической болезнью II ст., риск 2 и с хроническим обструктивным бронхитом в стадии ремиссии.

Контроль карбоперитонеума осуществляли с помощью электронного инфлятора “ Olympus ” обеспечивающего подачу CO<sub>2</sub> в брюшную полость для создания необходимого пространства и поддерживающего заданное давление в процессе оперативного вмешательства, верхний предел внутрибрюшного давления составил 15 мм.рт.ст. Положение пациента на операционном столе. Основные этапы операции выполнялись в положении с опущенным головным концом на 20-25 градусов (положение Тренделенбурга). Последнее обстоятельство отличало от операций с лапароскопической холистэктомии. Современная оперативная гинекология стремится уменьшить травматичность оперативных вмешательств, поэтому в последние годы стали широко использоваться лапароскопические методы для лечения хирургической гинекологической патологии.

Наряду с явными преимуществами лапароскопических гинекологических операций, существует и ряд проблем связанных с пневмоперитонеумом, например сдавление нижней полой вены, венозный застой в нижних конечностях, нарушение кровообращения в артериях и венах органов брюшной полости, нарушения сердечной деятельности, в виде снижения сердечного вы-

броса, сдавления легких при высоком стоянии диафрагмы с уменьшением остаточной емкости легких, увеличением мертвого пространства и положение Тренделенбурга с наклоном операционного стола на 20-25 градусов.

Всем пациентам проводили стандартную премедикацию: атропина сульфат 0,3-0,7 мг и сибазон в дозе 0,15 мг на 1 кг массы внутримышечно за 30 минут до вводной анестезии. Для вводного наркоза использовали тиопентал натрия в дозе 5-7 мг на 1 кг массы тела, поддержание анестезии осуществляли фентанилом 3 мкг/кг/час. и фторотан 0,5-0,7 об.%. традиционная ИВЛ проводилась аппаратом РО-6-Н ДО-10мл/кг, МОД-150 мл/кг в мин., в сочетании со вспомогательным режимом ПДКВ на этапе наложения пневмоперитонеума, уровень ПДКВ определялся показателем ударного объема, в среднем составлял 7 мм.вд.ст. Для оценки (Гельфанд Б.Р. Предупреждающая анальгезия в хирургии. 2001г) влияния кеторола (производное уксусной кислоты) проведено обследование 15 женщин, средний возраст которых составил  $32 \pm 3,7$  года, этим пациентам в премедикацию включили кеторол в дозе 0,6 мг/кг внутримышечно. Операционный риск по шкале ASA II-III, сопутствующая патология: 2 пациентки с ожирением I степени; одна пациентка хроническим гастродуоденитом вне обострения, одна пациентка с бронхиальной астмой легкой степени тяжести, вне приступный период; одна с варикозной болезнью нижних конечностей, состояние после венэктомии. Методика общей анестезии всем больным проводили стандартную премедикацию: атропин в дозе 0,3-0,7мг и сибазон в дозе  $0.15 \pm 0.01$  мг на 1 кг массы внутримышечно за 30 минут до вводного наркоза. Для вводного наркоза использовали тиопентал натрия в дозе 5-7 мкг/кг поддержание анестезии осуществляли фентанил и фторотан. Традиционная ИВЛ проводилась аппаратом РО – 6 –Н, в сочетании с вспомогательным режимом ПДКВ на этапе наложения пневмоперитонеума, уровень ПДКВ в среднем составлял 7 мм.вд.ст.

Нами проведено сравнительное изучение влияния на медленные волны гемодинамики представителя НПВП кетонала (производное пропионовой ки-

слоты) 17 больных, средний возраст которых составил  $32,6 \pm 3,6$  года. Операционный риск по шкале ASA II-III, сопутствующая патология: 2 пациента с гипертонической болезнью II ст., риск 1-2; одна с ИБС стенокардией напряжения II функциональный класс, N1; одна с язвенной болезнью желудка вне обострения. Кетонал вводили в премедикацию в/м в дозе 1.5 мг/кг. Всем больным проводили лапароскопические операции в малом тазу (по поводу бесплодия, рассечение спаек) с применением для эндотрахеальной анестезии тиопентала натрия, фентанила и следов фторотана.

Сравнительное изучение влияния на медленные волны гемодинамики представителя НПВП ксефокама (группа оксикамов) 15 больных, средний возраст которых составил  $34,5 \pm 2,3$  года. Операционный риск по шкале ASA II-III, сопутствующая патология: одна пациентка с ожирением I степени; одна с сахарным диабетом I типа, компенсация, одна диффузным зобом щитовидной железы, эутириоз; одна с хроническим обструктивным бронхитом вне обострения. Ксефокам вводили в премедикацию в дозе 8 мг. Всем больным проводили лапароскопические гинекологические операции с применением для эндотрахеальной анестезии тиопентала натрия, фентанила и фторотан.

## 2.2 МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Для оценки гемодинамики нами использовался неинвазивный биоимпедансный мониторинг по технологии «КЕНТАВР» (А.А.Астахов) с помощью кардиомонитора (фирма Микролюкс) исследовали состояние кровообращения и его динамику на этапах оперативного вмешательства

Анализировались артериальное давление АД, ЧСС, ударный объем УО, сократительная функция (Фракция выброса – ФВ), амплитуда пульсации микрососудов ортостаза (биоимпедансометрия) с пальца ноги (Палец). Рассчитывались как абсолютные величины всех параметров, так и регистриро-

вались спектрограммы (быстрое преобразование Фурье) за 500 ударов сердца. Автоматически рассчитывались средние значения, дисперсия, мощность всего спектра, середина частоты спектра (в Герцах). Дополнительно рассчитывалось выражение мощности колебаний в четырех диапазонах частот, принятых в качестве оценки регуляторной активности.

Еще в 1971 году Адольфом была описана роль вариабельности ритма сердца как меры регуляции деятельностью сердца. Эта функция представлена наряду с рядом других функций организма, теснейшим образом связанных с филогенезом и онтогенезом индивидуума. Последние годы вариабельность ритма привлекает особое внимание, поскольку она позволила дать ключ к оценке прогноза течения болезни. Наиболее успешно это применено при инфаркте миокарда (Singer, Ori 1995).

Анализ обзора литературы, посвященной центральной регуляции кровообращения дает основание считать, что является общепризнанным выделение четырех регуляторных контуров: метаболического, гуморального и автономного (в котором взаимодействуют симпатическая и парасимпатическая системы).

В литературе накопился интересный материал о наличии определенных колебательных осцилляторов в мозге, которые осуществляют корректирующую регуляцию ритмической работы сердца и сосудов (Бейер Э.В., 1998; ) и способны синхронизировать хронотропные явления в нервной и эндокринной (гуморальной) регуляции кровообращения. Регистрация активности периферических рецепторов (например в мезентериальных сосудах) синхронна с пульсовыми волнами (Вальдман А.В. и др 1988). Установлена работа барорецептивного аппарата в синокаротидной и аортальной зонах только в условиях пульсовых колебаний артериального давления (Charpleau and Abboud, 1993). Получены свидетельства синхронизирующих влияний пептидов в регуляции вагусного и сердечного ритмов (Осадчий О.Е., Покровский В.М. 1977). Установлено, что ритмическая деятельность артерий связана с активностью как симпатической системы, так и гуморальных

влияний (Дворецкий Д.П.1999). Эти исследователи ритмическую активность сосудов артериальных и венозных называют вазомоцией, которая по их сведениям может изменять гидравлическое сопротивление сосудов.

Фактически провозглашен иерархический принцип многокомпонентной волновой организации физиологических процессов, который универсален не только к мозговым структурам, но и висцеральным органам, биологически активным точкам на поверхности тела человека.

Эти небольшие выдержки из литературы иллюстрируют большой интерес к колебательной активности процессов кровообращения и ее регуляции. Поэтому мы использовали спектральный анализ для оценки состояния регуляции в процессе анестезии и операции с применением лапароскопии.

Колебания в виде общей мощности спектра (P- power) и мощности диапазонов спектра всех исследуемых параметров изучались в четырех основных частотных диапазонах на шкале общей частоты медленных волн от 0 до 0,5Гц. В таблице 2.2 представлено схематичное изображение четырех контуров регуляции: метаболического(P1), гуморального(P2), барорегуляторного (P3) и связанного с дыханием контура регуляции объема крови (P4). Последнее нами принято в качестве условного обозначения объемной регуляции на основании результатов предыдущих исследований (Астахов А.А. и др. 1999). Таким образом каждый из контуров регуляции имел свою мощность колебаний и свой диапазон частоты колебаний.

Таблица 2.2 Мощность колебаний.

UVLF	VLF	LF	HF
Ультранизкочастотный диапазон	Очень низкочастотный диапазон	Низкочастотный диапазон	Высокочастотный диапазон
Метаболизм	Гуморальные активаторы (АНГ-II, ВЗПР, АДР, НОР).	Баланс симпатической+ парасимпатической систем	Парасимпатическая
Гуморальнометаболическая регуляция		Барорегуляция	Дыхание
<b>P1</b>	<b>P2</b>	<b>P3</b>	<b>P4</b>
<b>0-0,025 Гц</b>	<b>до 0,075 Гц</b>	<b>до 0,15 Гц</b>	<b>до 0,5 Гц</b>

Спектральный анализ variability (frequency domain measurements, power spectral analysis) принят нами потому, что он позволяет выявить и количественно охарактеризовать периодические изменения частоты синусового ритма, АД, УО, пульсация крови в аорте, плетизмограммы и пр.(всего 8 параметров) с помощью специальных математических методов (быстрое преобразование Фурье). При этом последовательность сокращений сердца преобразуется в спектр мощности (power spectrum), представляющий собой последовательность частот (Гц), характеризующих variability каждого параметра, каждой из которых соответствует определенная плотность (амплитуда, мощность) колебаний.

Наиболее часто оценивается площадь под кривой спектральной мощности, соответствующая некоторому диапазону частот, мощность (power, в мс<sup>2</sup>) в пределах определенного частотного диапазона:

1) высокие частоты (High Frequency HF) — 0,15 — 0,50 Гц. Мощность в этом диапазоне частот, как полагают, в основном опосредуется колебаниями тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы преимущественно при дыхании. Она увеличивается во время дыхания с определенной частотой и глубиной, при холодовых воздействиях на лицо, вращении. В настоящее время эти показатели рассматриваются многими исследователями в качестве маркера активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

2) низкие частоты (Low Frequency - LF) 0,075 - 0,15 Гц. Физиологическая интерпретация данного показателя неоднозначна. Существует точка зрения, что на мощность в этом диапазоне частот оказывают влияние изменения тонуса как симпатического, так и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, происходящие в основном под влиянием механизмов регуляции сосудистого тонуса (через барорефлекс). Во многих случаях отмечены реципрокные изменения в мощностях LF и HF.

3) очень низкие частоты (Very Low Frequency — VLF) — 0,025 — 0,075 Гц и сверхнизкие частоты (Ultra Low Frequency — ULF) — менее 0,025 Гц. Физиологическое значение и факторы, влияющие на мощность в этих частотных диапазонах, неясны. Предполагают, что она может зависеть от изменений активности нейрогуморальных систем (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, концентрации адреналина и норадреналина в крови), систем терморегуляции. Сообщалось об относительном повышении мощности в диапазоне VLF у больных с хронической сердечной недостаточностью.

Козлов В.И. и др. (1998) провели теоретический анализ природы параметра микроциркуляции, регистрируемого с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Медленноволновые сдвиги по их мнению, в большей степени, связаны с процессами транскапиллярного обмена и транспорта кисло-

рода. Они, как утверждают исследователи, позволят контролировать обменные процессы в организме.

4) полный спектр частот характеризующих характеризующий вариабельность регуляторов составляет ~ менее 0,50 Гц.

Полагают, что мощность в диапазоне частот, характеризующих вариабельность в целом, является интегральным показателем и отражает, в том числе, воздействие симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. При этом увеличение симпатических влияний приводит к уменьшению общей мощности спектра, а активация вагуса - к обратному воздействию.

Мониторинг гемодинамики и оценка состояния регуляции проводилась с помощью упомянутого неинвазивного, биоимпедансного компьютерного комплекса. Предпринят анализ регуляции на следующих этапах лапароскопических операций: исходно – 1 этап; в положении антиортостаза (положение Тренделенбурга у гинекологических пациентов) с опущенным головным концом через 10-15 минут после изменения положения или в положении ортостаза (положение Фоувлера у пациентов с холециститом) – 2 этап; после интубации – 3 этап; этап наложения пневмоперитонеума во время проведения традиционной ИВЛ, а также при традиционной ИВЛ с режимом ПДКВ – 4 этап; конец операции – 5 этап.

Известны высказывания специалистов (Виталев Н.А.), что с развитием лапароскопической техники операций появилась новая проблема защиты больного от повреждений повышенным давлением в брюшной полости. Основным критерием безопасности является мониторинг во время всего операционного периода функции сердца – УО и сократимости.

## 2.3 МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ ИНФОРМАЦИИ.

Расчеты исходили из того, что физиологические переменные даже в течение одного опыта не всегда оказываются стационарными, то есть не всегда заметна эволюция.

Принято во внимание то обстоятельство, что в клинической медицине исследователь имеет дело с реальными процессами значительной сложности, характеризующимися большим количеством в различной степени связанных между собой параметров. Поэтому для статистической обработки использованы параметрические и непараметрические методы. При обработке полученных данных применялись общепринятые методики статистического анализа: вычисление средней арифметической  $\bar{M}$ , средней ошибки средней арифметической  $\pm m$ . Для статистической обработки полученных результатов нами использованы следующие методы:  $t$  критерий Стьюдента, угловое преобразование точного метода Фишера, критерий Колмогорова-Смирнова.

Сравнение между этапами исследования внутри групп проведено по всем выше перечисленным методам. Отличия считали достоверными для критерия Стьюдента  $p < 0,01$ , для метода Фишера  $p < 0,05$ .

Статистическая обработка материала выполнена на IBM совместимом компьютере. Вычисления при статистической обработке проведены в программе электронных таблиц «Excel» и в программе «Statistic 6.0».

Банк представленных данных гемодинамических показателей сформирован при помощи программы «Excel».

Метод Фишера в отличии от  $t$ -критерия Стьюдента был более чувствителен, особенно это касалось сравниваемых популяций с высоким средне-квадратичным отклонением.

Например:

ЧСС 1 группа-78, 89, 67, 89, 102, 56, 69, 114, 70.

ЧСС 2 группа-98, 89, 100, 102, 83, 78, 89, 56, 90.

При сравнении показателей ЧСС больных двух групп, мы выявили, что по t- критерию Стьюдента достоверных отличий не было, а по методу Фишера наоборот.

## **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ**

### **3.1 ВЛИЯНИЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ БЕЗ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ**

Прежде всего мы решили убедиться в отрицательном влиянии пневмоперитонеума. В таблице 3.11 представлены значения пяти параметров, которые мониторировались в непрерывном режиме от удара к удару. Отчетливо видно, что повышение внутрибрюшного давления до 7 - 10 мм ртутного столба привело к статистически достоверным снижению ударного объема, сократимости без изменения пульсации микрососудов. Этап пневмоперитонеума характеризовался более низким артериальным давлением, значительно сниженной насосной функцией сердца (самые низкие значения ФВ и УО- к концу операции) и как следствием этого - низкой доставкой кислорода. При этом конец оперативного вмешательства сопровождался увеличением пульсации микрососудов. Таким образом, пневмоперитонеум и общая анестезия приводят преимущественно к изменениям со стороны насосной функции сердца, при этом ритм сердца и артериальное давление изменяются не значительно, хотя и эти изменения статистически достоверны. Именно этап пневмоперитонеума является критическим со стороны изменений гемодинамических показателей, отражающих в первую очередь насосную функцию сердца.

**Таблица 3.11** Изменение данных абсолютных значений основных параметров гемодинамики

	1 этап (До пневмоперитонеума)	2 этап (Пневмоперитонеум)	3 этап (После пневмоперитонеума)
	M±σ	M±σ	M±σ
BP	152.3±4.1	147.9±10.6 <sup>1</sup>	153.7±4.3
HR	103.7±5.5	82.9±7.7 <sup>1</sup>	93.7±6.0 <sup>1,2</sup>
SV	84.6±9.1	50.2±8.4 <sup>1</sup>	84.2±9.8 <sup>2</sup>
EF	71.5±1.3	62.8±1.7 <sup>1</sup>	71.5±1.1 <sup>2</sup>
АТос	56.5±13.6	46.3±9.4	61.3±7.2

p<0,01 по Стьюденту, p<0,05 по Фишеру.

В таблице 3.12 (смотри приложение стр.103-104) размещены параметры колебательной активности показателей гемодинамики, отражающей состояние регуляторных механизмов на основных этапах хирургического лечения. 1 этап – за день до операции, 2 этап- на операционном столе, 3 этап – после окончания операции.

Обследование до операции показало отсутствие высокого артериального давления, тахикардии. Имел место нормокинетический тип гемодинамики. Были умеренно сниженные цифры сократимости и хорошая пульсация крови на периферии. Такое состояние регуляции гемодинамики можно квалифицировать как экономное с позиции энергозатрат и достаточно сбалансированное. Об этом свидетельствуют невысокие цифры общей мощности всего спектра и присутствие регуляторов во всех четырех частотных диапазонах таких параметров как АД и ЧСС, УО и ФВ. Середина спектров этих параметров гемодинамики находились в зоне активного барорегулирования (0.1 Гц). Колебания фракции выброса имели смещение середины спектра до 0.2 Гц.

Только высокая пульсация микрососудов периферии имела медленно-волновую частоту середины спектра (0.04 Гц) с преобладанием мощности двух самых медленноволновых частот (P1 и P2). Это свидетельствовало о на-

пряженном регулировании для поддержания вегетативного баланса барорегуляции.

При помещении больного на операционный стол картина вегетативного статуса меняется. Появляется тенденция прироста АД и ЧСС, сокращается пульсация микрососудов. Колебания АД и ЧСС становятся явно более медленноволновыми (середина спектра того и другого показателя находится на частоте 0.03 и 0.02 Гц соответственно), резко прирастает общая мощность колебаний с очевидным доминированием самых медленноволновых регуляторов (P1 и P2). Параметры гемодинамики после окончания манипуляций хирургов либо сохраняет этот взрыв регуляторной энергии (ЧСС, УО), либо даже обеспечивает еще больший ее прирост (АД, Палец), о чем свидетельствует значительное возрастание мощности колебаний перечисленных параметров.

Сохранение высокой центральной пульсации крови (УО) сопровождается приростом увеличивает мощность почти всех ее регуляторов (P1, P2, P4) на этапе до операции в момент пребывания на операционном столе и снижает только активность барорегуляторов к концу операции.

Сократительная функция в меньшей степени среагировала на операционный период, но в ряде случаев имела противоположную реакцию чем другие показатели. Можно полагать, что эти сдвиги были компенсаторными в рамках поддержания напряженного регулирования в ответ на операционную травму. Во время операции возникает напряженное вегетативное регулирование, связанное с повышенной активностью центральных регуляторов в ответ на существенное снижение ударного объема сердца и его сократительной функции. Урежение пульса может в этом случае быть частью нового регуляторного ансамбля. Появление повышенной медленноволновости может служить критерием опасности операционной травмы и требует изыскания дополнительных средств анестезиологической защиты.

### **3.2 ВЛИЯНИЕ РЕЖИМА ПДКВ ПРИ ИВЛ НА СОСТОЯНИЕ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ**

В литературном обзоре мы упоминали об отрицательных моментах повышения давления в брюшной полости при лапароскопических операциях, а также о том что есть методы в виде ПДКВ, которые могут противодействовать отрицательному воздействию высокого давления. Хотя единообразия взглядов нет. При этом мы не встретили работ, которые бы комплексно оценили как изменения абсолютных значений, так и их регуляторные возможности с помощью спектрального анализа.

Мы изучили влияния режима ИВЛ с ПДКВ на параметры центральной и периферической гемодинамики, а также возможности использования ПДКВ для поддержания инотропной функции сердца и оценка состояния регуляторных механизмов гемодинамики при лапароскопической холецистэктомии.

Регистрацию гемодинамических параметров проводили на этапах, отражающих в наибольшей степени особенности ЛХЭ и анестезии.

Интубация сопровождалась увеличением ЧСС, на последующих этапах не меняющиеся, более низкими значениями фракции выброса, как на интубацию, так и на этапе наложения пневмоперитонеума с дальнейшим восстановлением исходных значений (см. таблицу 3.21 смотри приложении стр.105-106).

Пневмоперитонеум сопровождался увеличением ударного объёма, который оставался высоким и в конце операции. Складывается картина гиперкинетического синдрома, дополнительным подтверждением которого могут быть высокие значения минутного объёма крови, имеющего самые высокие значения на заключительном этапе операции.

Анализ спектральных характеристик исследуемых параметров позволяет уточнить характер регуляции гемодинамики при гиперкинетическом синдроме.

Положение Фовлера отразилось в смещение середины частоты спектра в более высокочастотную область, что является отражением объемной регуляции параметров отражающих насосную функцию сердца. Относительное преобладание парасимпатических влияний (влияний дыхания) в ортостатическом положении, ценой которому является удержание абсолютных параметров УО и МОК в прежних значениях.

Таким образом, положение пассивного ортостаза на большинство параметров не оказало какого либо значительного влияния. При анализе на последующих этапах необходимо учитывать указанное смещение активности регуляторных осцилляторов в более высокочастотную область.

Интубация трахеи характеризовался увеличением общей мощности спектра для большинства показателей, отсутствовали изменения только для общей мощности фракции выброса. Это увеличение происходила за счет УНЧ и ОНЧ диапазонов для ритма сердца. Высокая общая мощность ударного объема, пульсации микрососудов и МОК была продиктована активностью только ВЧ-диапазона, что, вероятно, является следствием искусственной вентиляции легких.

На этапе пневмоперитонеума высокие абсолютные значения УО, сопровождались значительным, более чем в 2,5 раза увеличением общей мощности спектра, это было также для неизмененного МОК и сниженной фракции выброса. При этом для УО высокая общая мощность обусловлена активностью НЧ и ВЧ диапазонов. Высокие значения общей мощности сниженной фракции выброса и не изменённым, на данном этапе, минутный объёмом крови сопровождались более высокой активностью всех изучаемых звеньев регуляции что говорит о больших затратах энергии.

При отсутствии изменений абсолютных значений и общей мощности ритма сердца, как и на предыдущем этапе, возрастает гуморально-метаболическая активность. Установленная гиперкинетическая активность гемодинамики, сохранившаяся до окончания операции имела сходные регуляторные особенности с этапом пневмоперитонеума, т.е. конец операции, экстубация, пробуждение больного не являются «гарантами» нормализации регуляторных влияний, отсутствие (прекращение) повреждающих факторов операционного стресса не ведет к немедленному восстановлению регуляции кровообращения.

На интубацию происходит увеличение мощности большинства изучаемых параметров. Конец оперативного вмешательства характеризуется выраженной дизрегуляцией, проявляющийся в увеличением гуморально-метаболического влияния на ритм сердца, влиянием объемной регуляции прежде всего на насосную функцию сердца.

Наиболее существенные изменения гемодинамических параметров при ЛХЭ в сочетании с ПДКВ происходят на этапе пневмоперитонеума. Самым информативным показателем является насосная функция сердца. Конец оперативного вмешательства характеризуется сохранением напряжения регуляторных систем, имеющих максимальные изменения на этапе пневмоперитонеума + ПДКВ, проявляющееся большим симпатическим нейрогуморальным влиянием на ритм сердца и сосуды, при этом на насосную функцию сердца большее влияние оказывает искусственная вентиляция легких. Использование ПДКВ позволяет удерживать параметры ударного объема на уровне исходных значений, но не исключает напряженного вегетативного регулирования. Контроль ударного объема, режимом ПДКВ, позволяет исключить манифестирование артериальной гипертензии и спазма периферии на этапах операции. Необходимо проведение анестезиологического пособия с учетом коррекции напряженного вегетативного регулирования с применением различных режимов вентиляции.

### **3.3 ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ И ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПДКВ ПРИ ИВЛ**

Мы изучении влияния пневмоперитонеума вместе с положением Тренделенбурга на основные параметры гемодинамики и оценка влияния на состояния регуляторных механизмов гемодинамики, при традиционной ИВЛ с применением режима ПДКВ.

На этапах оперативного вмешательства, не произошло изменение АД. Этап после интубации трахеи сопровождался статистически достоверным увеличением ЧСС, снижением УО и снижением МОК, и снижением ФВ, тогда как пульсация микрососудов увеличилась – эти изменения можно расценивать, как реакцию на индукцию и интубацию трахеи (таблица 3.31 смотри приложение стр.107-108). Пневмоперитонеум при ИВЛ с ПДКВ не изменил ЧСС, произошло повышение показателей УО, хотя статистическая достоверность данного показателя не подтвердилась. Фракция выброса на этапе ПП+ПДКВ снизилась относительно первого и второго этапа. Пульсация микрососудов возросла на этапе ПП+ПДКВ в сравнении с первыми тремя этапами.

После экстубации произошло снижение всех параметров гемодинамики, кроме ФВ, это говорит о реакции гемодинамики на операционный стресс и общую анестезию.

Таким образом ПП+ПДКВ и общая анестезия в положении Тренделенбурга не приводят к значительным изменениям гемодинамики со стороны насосной функции сердца, АД, и пульсации микрососудов.

Спектральная характеристика АД характеризовалась увеличением общей мощности на этапе интубации трахеи, за счет увеличения активности в диапазонах P1; P2; P3; P4; что можно расценивать, как напряжение всех систем регуляции. ПП+ПДКВ характеризуется увеличением активности в диапазоне

P1 относительно первых двух этапов и уменьшением влияния парасимпатической системы регуляции.

Вариабельность ЧСС характеризовалась статистически достоверным снижением общей мощности на этапе ПП+ПДКВ, относительно первого этапа. Уменьшение активности РС во всех диапазонах, показывает влияние общей анестезии и ПП+ПДКВ на системы регуляции.

Общая мощность УО осталась не изменой на 5 этапах исследования. При этом произошло снижение активности в низкочастотном и высокочастотном диапазонах, выраженном в абсолютных единицах, и прирост мощности в ультранизкочастотном и очень низкочастотном диапазонах (гуморально-метаболические диапазоны). Сходные изменения произошли и показателем МОК. Амплитуда пульсации аорты. Для этого показателя произошло снижение общей мощности спектра за счет центральных эрготропных влияний, гуморальных и парасимпатических влияний в абсолютных значениях на этапе ПП+ПДКВ.

Обращает на себя внимание, что в пульсации крови в микрососудах имеет место прирост общей мощности, как в метаболическом диапазоне (P1), так и в парасимпатическом диапазоне на этапе после интубации, и на этапе ПП+ПДКВ. Последний этап (конец операции) отличается уменьшением активности в диапазонах P4, вероятно это происходит, потому что заканчивается действие общей анестезии и происходит активизация болевой чувствительности.

В целом можно предположить, что ПДКВ на этапе ПП в положении Тренделенбурга оказывает положительное воздействие на параметры гемодинамики. Это видно из того, что не произошло снижение насосной функции сердца, АД не изменялось, отсутствовал спазм микрососудов, который характерен для лапароскопических операций. Влияние регуляторных процессов на гемодинамические параметры проявлялось в уменьшении барорегуляторной активности на УО.

Выраженные изменения гемодинамики происходили на этапе после интубации трахеи, вследствие прессорной реакции гемодинамики на данную манипуляцию. ПДКВ во время лапароскопических гинекологических операций на этапе пневмоперитонеума оказывает благоприятное воздействие на параметры гемодинамики. Окончание оперативного вмешательства характеризуется напряжением систем регуляции, проявляющееся большим симпатическим влиянием на пульсацию микрососудов, при этом насосная функция сердца остается неизменной.

### **3.4 ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ КРООБРАЩЕНИЯ НА ОПЕРАЦИОННЫХ ЭТАПАХ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕЖИМА ПДКВ КОНТРОЛЬ ДЛЯ НПВП**

В таблице 3.41 (смотри приложение стр.109-110) отчетливо видно, что после анестезии и операции имело место напряжение регуляции кровообращения за счет увеличения общей мощности колебаний и амплитуды самых медленных и очень медленных волн (P1 и P2) периферических сосудов (артериального и венозного звеньев) с тенденцией к смещению частоты всего спектра пульсации артериальных микрососудов в более медленную частоту, а у дыхательных волн, наоборот, в более высокочастотную. Усиливается напряженность функционирования, рост амплитуды артериальной пульсации и дыхательных волн.

При этом в разном сочетании имело место сокращение амплитуды волн, характеризующих активность автономной нервной системы (симпатической – P3 и парасимпатической –P4 регуляции) центральных параметров кровообращения, таких как ритм сердца, АД, сократительная функция, пульсация аорты. Снизилась мощность всего спектра ритма сердца и сократимости. Уменьшилась амплитуда колебаний дыхательной волны пульсации аорты в гуморальном (P2) и симпатическом (P3) диапазонах колебательного спектра

на фоне снижения общей мощности колебаний всего спектра и смещению по частоте вправо (более высокая частота).

Снижение регуляторной активности центра сопровождалось более редким пульсом, приростом сократимости сердца, дыхательных волн аорты на фоне снижения пульсации аорты и прироста МОК (видимо за счет УО, поскольку ритм сердца стал реже).

В целом можно говорить о более напряженном регулировании периферических сосудов из-за влияния травмы, а значит и ноцицептивных процессов из раны. Центральная регуляция угнетена скорей всего из-за остаточного действия средств анестезии.

Таким образом налицо разобщение регуляции центрального и периферического кровообращения без срывов баро или объемной регуляции.

Нами изучены особенности регуляции гемодинамики при лапароскопических гинекологических операциях и выявление возможности применения кеторола в схеме премедикации, контрольной группой являлись пациенты перенесшие лапароскопические гинекологические операции при применении традиционной ИВЛ с режимом ПДКВ.

Предпринят анализ состояния кровообращения и ее регуляции на следующих этапах лапароскопических гинекологических операций: исходно – 1 этап; премедикация с применением кеторола – 2; этап, после интубации – 3 этап; после наложения пневмоперитонеума с вспомогательным режимом ПДКВ – 4; этап; конец операции – 5 этап.

Артериальное давление на первых четырех этапах не изменилось и только на последнем этапе произошло статистически достоверное повышение АД, относительно исходного этапа и этапа после интубации, вероятно это повышение произошло в связи с послеоперационным стрессом и окончанием действия общей анестезии.

Частота сердечных сокращений на всех этапах исследования статистически достоверно не изменилась. Отмечено снижение ударного объема (УО) на этапе после интубации трахеи, возможно это связано с травматичностью данной манипуляции. На этапе пневмоперитонеума + ПДКВ произошло также умеренное снижение УО относительно первого этапа.

Сократимость миокарда достоверно снизилась на этапах после интубации трахеи, пневмоперитонеум + ПДКВ и этапе после экстубации. Амплитуда пульсации микрососудов значительно возросла на этапе пневмоперитонеума + ПДКВ, что возможно связано с влиянием общей анестезии.

Для АД отмечается смещение колебательной активности в сторону ультранизкочастотном и оченьнизкочастотном диапазонах на всех этапах оперативного вмешательства и этапе экстубации. Спектральные характеристики ЧСС изменились только на этапе после экстубации, здесь произошел сдвиг влево середины спектра (0,03 Гц) за счет повышения активности в P1 и P2 диапазонах. УО характеризовался небольшим смещением середины спектра влево на последнем этапе за счет прироста в P1; P2 и P3 диапазонах. Пульсация микрососудов – для данного показателя отмечено увеличение общей мощности на этапах оперативного вмешательства и экстубации, и смещение середины спектра в низкочастотную часть.

Применения кеторола в (таблица 3.42 смотри приложение стр.111-112) схему премедикации можно охарактеризовать, как не значительное влияние на волновые процессы периферических сосудов. Применение кеторола позволяет уменьшить травматичность воздействия оперативного вмешательства, и оптимизировать анестезиологическое пособие.

После применения кетонала (таблица 3.43 смотри приложение стр.113-114) выявлено уменьшение достоверных различий с исходным состоянием почти в два раза по сравнению с числом различий в контроле. Главной особенностью послужило отсутствие изменений в волновых процессах периферических сосудов. Другим отличием от состояния гемодинамики контроля

явилось явное возрастание волновых процессов объемного регулирования. Это проявилось в увеличении мощности колебаний всего спектра ударного объема и всех четырех ее вибраторов (осцилляторов) внутри спектра с сохранением УО на исходном уровне. Создалось впечатление о мощной активизации процессов объемного регулирования как в центре, так и на периферии. Даже в колебаниях МОК возросли самые медленные волны метаболического влияния. Все это является благоприятным признаком, который может говорить о том, что воздействие на цикл арахидоновой кислоты улучшает колебательные процессы, в которых задействовано необходимое для адаптивных процессов микроперемещение объемов на периферии. Кетонал явился своеобразным активатором этих процессов за счет прямого действия на метаболизм тканей и за счет снижения ноцицептивных влияний.

В то же время не исключено центральное метаболическое действие кетонала, поскольку выросла общая мощность колебаний ритма сердца при снижении волн автономной регуляции (P3 и P4). Эти два момента косвенно подтверждают активность гуморально-метаболического звена, хотя статистически достоверно она не проявилась, скорее всего из-за индивидуальных реакций. Подтверждением активности медленных волн является сдвиг середины спектра ритма сердца влево – в более медленночастотную область (0.03 Гц).

Повышение P2 фракции выброса и снижение P4 артериального давления со сдвигом влево середины спектра служат малыми эпизодами изменения регуляции.

Оказалось, что кетонал вызвал у подавляющего числа параметров угнетение колебаний всего спектра и колебаний на четырех частотах. В отличие от его влияния на фоне ноцицептивных реакций и отсутствия болевого синдрома кетонал в разной степени, влиял на параметры центрального кровообращения включая ритм сердца, пульсацию аорты и МОК. Кетонал угнетал на периферии сосудистого русла только холинергическую активность (P4) пульсации микрососудов и симпатическую (P3) регуляцию их дыхательных волн.

Изучение возможность применения ксефокама (таблица 3.44 смотри приложение стр.115-116) в составе анестезии для оптимизации аналгезии и уменьшения количества основных средств анестезии привело к еще большему снижению числа достоверных данных по отношению к исходному состоянию. Это само может указывать на благоприятное сохранение механизмов гомеостаза, которые имели место до анестезии и операции. С другой стороны нельзя отрицать аналгетического эффекта.

Ксефокам вызвал активизацию объемного регулирования, о чем говорят прирост дисперсии УО, МОК (мощности колебаний) практически только за счет высокочастотных (дыхательных) волн. При применении данного препарата мы уже не увидели той выраженной картины напряженного периферического объемного регулирования. Прирост мощности волн всего спектра и P4 пульсации аорты и смещение вправо середины спектра ее дыхательных волн подтверждает вероятность центрального влияния препарата на некоторые моменты объемного регулирования. Возможно сдвиг спектра влево и снижение P3 ритма сердца связан с такого же рода центральными процессами. Таким образом, нестероидные противовоспалительный препарат ксефокам влияет на параметры центральной гемодинамики, которые активизируются в ответ на операционную травму. Надо полагать, что основной механизм связан с уменьшением ноцицептивных влияний.

Ксефокам оказывает аналгетическое действие на центральные регуляторные процессы. Важно, что ксефокам предотвращает повышенную медленноволновость периферической сосудистой системы

При этом ксефокам в большей степени влияет на регуляцию центрального кровообращения. Можно констатировать, что в условиях отсутствия боли или травматического процесса ксефокам однонаправленно действуют на волновые процессы центральной гемодинамики.

Нами был проведен анализ, воздействия ПДКВ (контрольная группа), также трех представителей НПВП (кеторола, кетонала, ксефокама) на гемо-

динамику и вегетативную регуляцию во время гинекологических лапароскопических операций. Далее мы провели сравнение кеторола, кетонала, ксефокама и ПДКВ на 4 этапах лапароскопических операций (1-этап – исходно; 2-этап интубация трахеи; 3-этап ПП+ПДКВ; 4-этап конец операции). Мы попытались выяснить существуют ли какие-либо отличия при применении НПВП, и имеет ли смысл их применять до оперативного лечения (в премедикацию).

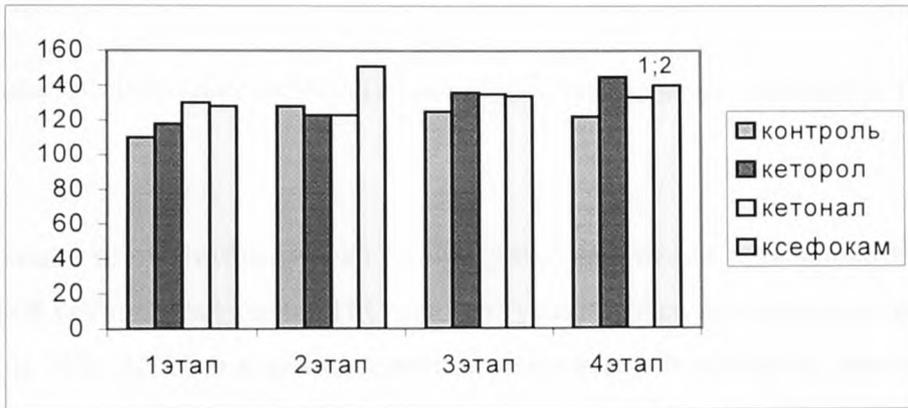


Диаграмма 3.41 Изменения абсолютных значений артериального давления (BP).

На диаграмме 3.41 видно, что статистически достоверное повышение артериального давления произошло только у кетонала, на 4 этапе относительно первого и второго этапа. Все остальные изменения артериального давления статистически не достоверны.

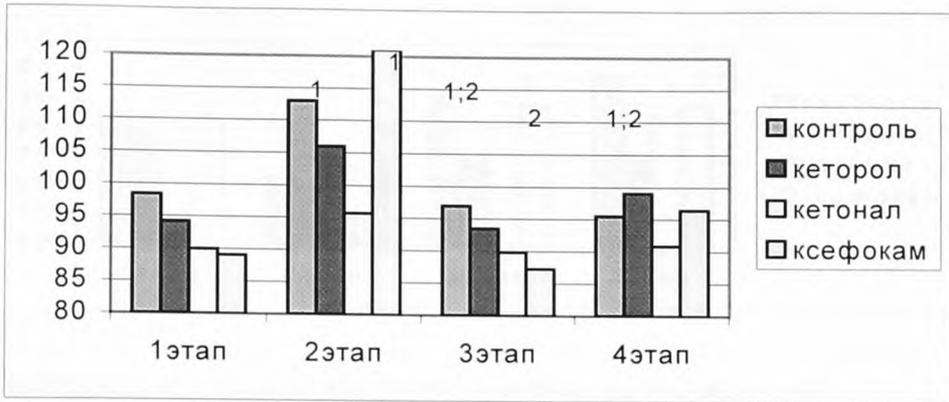


Диаграмма 3.42 Изменения абсолютных значений частоты сердечных сокращений (HR).

Больше всего статистически достоверных изменений произошло в контрольной группе, увеличение HR этапе интубации трахеи, и уменьшение HR на этапе ПП+ПДКВ и в конце операции относительно исходных данных. В группе кеторол, кетонал статистически достоверных изменений не произошло. При применении ксефокама статистически достоверное повышение произошло на этапе интубации трахеи относительно исходных данных и на этапе ПП+ПДКВ уменьшение, относительно этапа интубации. Рассматривая диаграмму 3.42 можно подчеркнуть схожесть, этап интубации трахеи во всех группах характеризуется увеличением HR, хотя статистически достоверные изменения произошли только в контрольной группе и группе ксефокама, а этап оперативного лечения сопровождался снижением частоты сердечных сокращений во всех четырех группах.

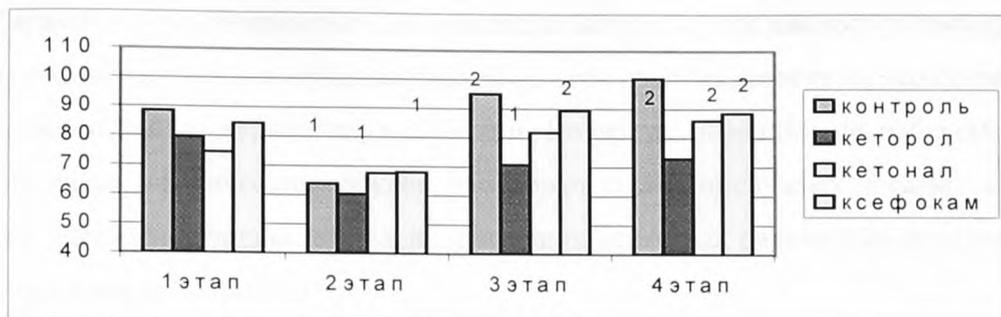


Диаграмма 3.43 Изменения абсолютных значений ударного объема (SV).

Самые значительные изменения ударного объема в виде его снижения произошли на этапе интубации трахеи, хотя статистически достоверные изменения были в контрольной группе и в группе кеторола. Этап операции в контрольной группе и в группе кетонала характеризовался статистически достоверным увеличением ударного объема.

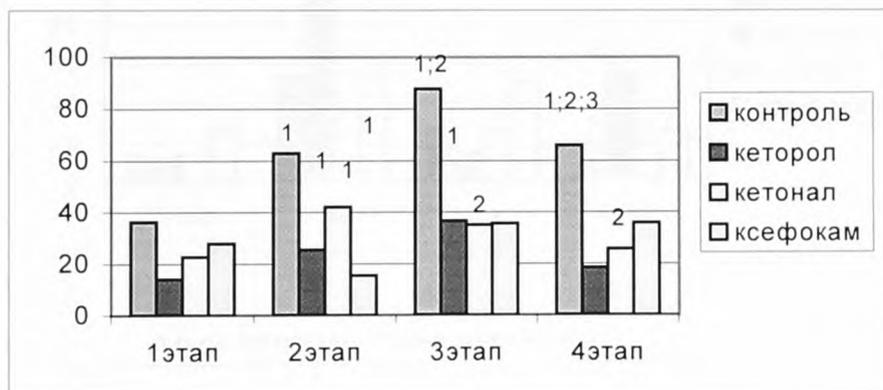


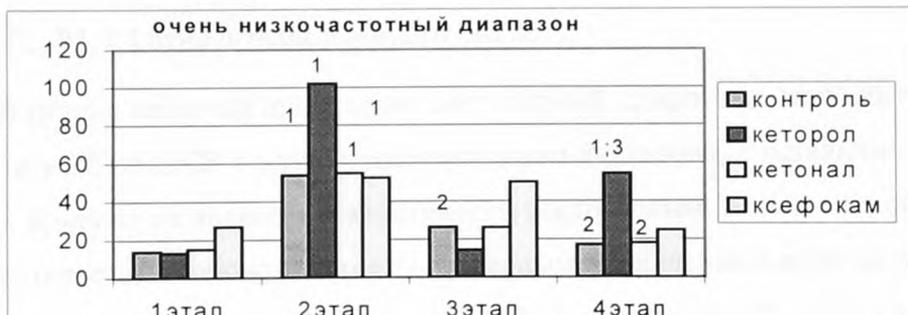
Диаграмма 3.44 Изменения абсолютных значений пульсации микрососудов (АТОЕ).

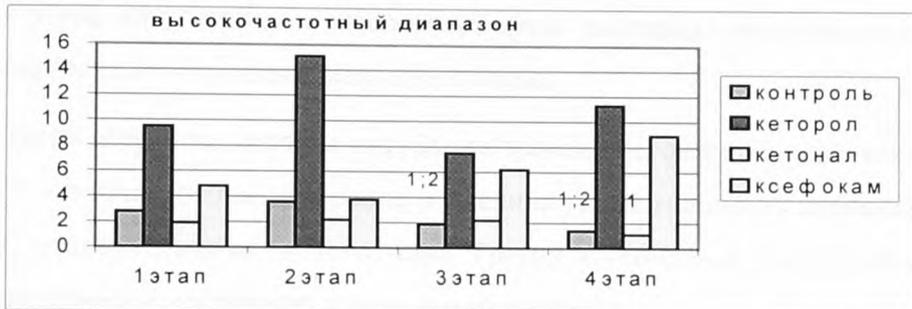
Пульсация микрососудов более всего изменялась в контрольной группе, причем статистически достоверные изменения произошли на всех этапах.

Характерной особенностью для пульсации микрососудов явилось увеличение пульсации на этапе интубации трахей во всех группах, вероятно, это связано с индукцией перед этапом интубации. Во время операции не наблюдался спазм периферических сосудов, что может косвенно служить доказательством адекватности анестезии и поддержания основных параметров гемодинамики в пределах нормы.

Из всего выше перечисленного можно сделать выводы, что самые значительные изменения параметров гемодинамики произошли в контрольной группе, это говорит нам о том, что применяемые НПВП, снижают влияние операционного стресса на организм, для более достоверного утверждения этого проведем спектральный анализ основных параметров гемодинамики во всех спектрах.

Диаграмму 3.45 Сравнительные данные спектрального анализа АД.





Продолжение диаграммы 3.45 Сравнительные данные спектрального анализа АД.

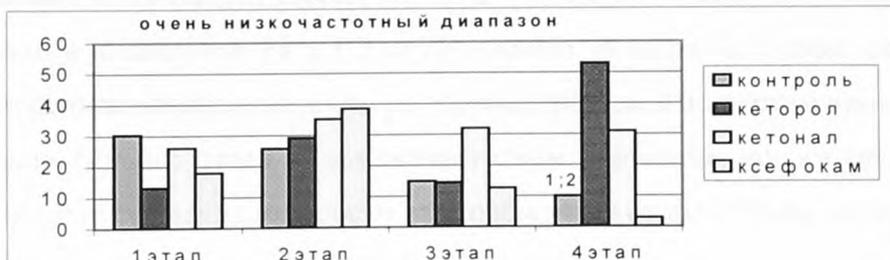
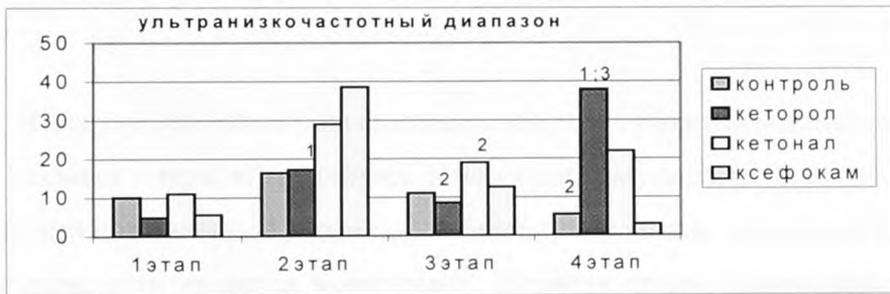
Анализируя проведенный спектральный анализ можно увидеть, что в контрольной группе произошел статистически достоверный прирост мощности на этапе интубации трахеи в диапазоне P1; P2; P3. Третий этап ПП+ПДКВ в контрольной группе характеризуется увеличением мощности в диапазоне P1 относительно первого этапа, и снижением мощности в диапазоне P2, P3, P4 относительно второго этапа.

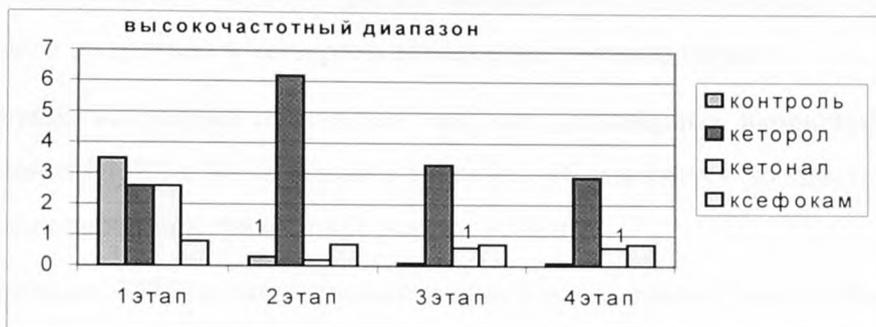
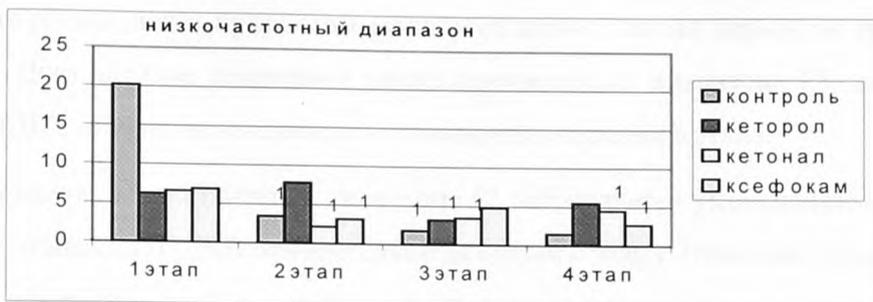
В группе кеторола происходит достоверный прирост на этапе интубации трахеи и ПП+ПДКВ в ультранизкочастотном диапазоне, в остальных диапазонах прирост не является статистически достоверным. Конец оперативного вмешательства сопровождается достоверным увеличением мощности относительно исходного этапа и этапа ПП+ПДКВ в диапазоне P1 и P2, а в диапазоне P3 происходит снижение мощности относительно этих же этапов.

В группе кетонала происходит статистически достоверный прирост мощности относительно первого этапа на этапе интубации трахеи в диапазоне P1 и P2. На этапе ПП+ПДКВ в этой группе происходит достоверное снижение мощности относительно этапа интубации, только в диапазоне P2, в других диапазонах статистически достоверных изменений не наблюдалось. Этап окончания операции сопровождался достоверными изменениями в диапазонах P1, P2 в данных диапазонах произошло снижение мощности относительно этапа интубации, а в высокочастотном диапазоне произошло снижение мощности относительно исходного этапа.

Группа ксефокам на этапе интубации трахеи достоверно снижается мощность в низкочастотном диапазоне и увеличивается мощность в диапазонах P1 и P2 относительно исходного этапа. Третий и четвертый этап в этой группе статистически достоверных изменений не имеет.

Диаграмму 3.46 Сравнительные результаты спектрального анализа частоты сердечных сокращений (HR).





Продолжение диаграммы 3.46 Сравнительные результаты спектрального анализа частоты сердечных сокращений (HR).

Известны высказывания специалистов, что с развитием лапароскопической техники операций появилась новая проблема защиты больного от повреждений повышенным давлением в брюшной полости. Основным критерием безопасности является мониторинг. Проведя анализ изменения частоты сердечных сокращения, можно сказать, что статистически достоверных изменений в диапазонах P1 и P2 не произошло. В низкочастотном диапазоне произошло снижение мощности на втором, третьем и четвертом этапах относительно первого этапа, в высокочастотном диапазоне так же произошло достоверное снижение мощности на втором этапе относительно первого.

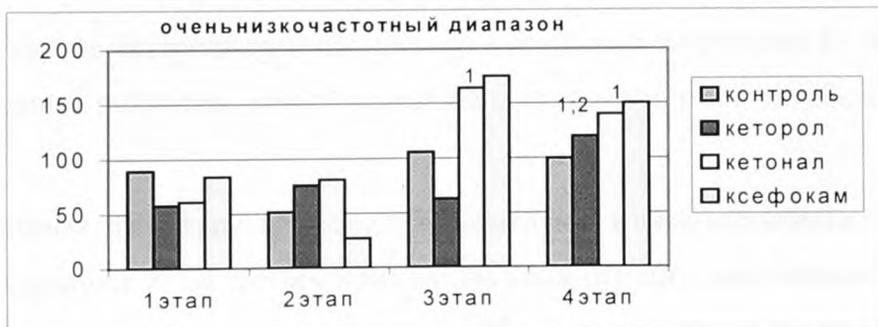
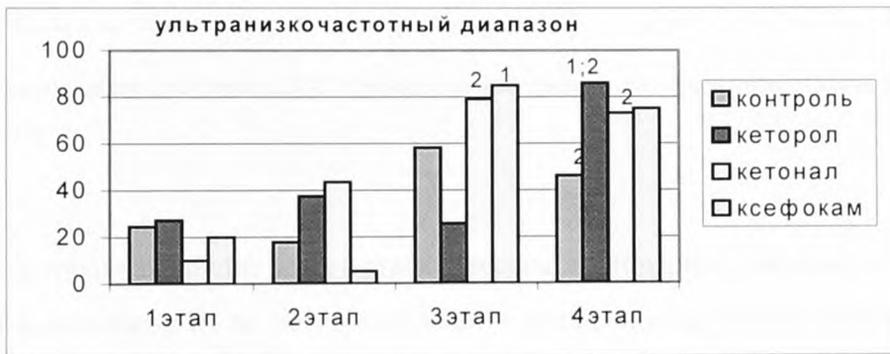
В группе кеторола происходит достоверное увеличение мощности в диапазоне P1 на этапе интубации трахеи относительно исходного этапа, на этапе ПП+ПДКВ снижение мощности относительно второго этапа, а конец опера-

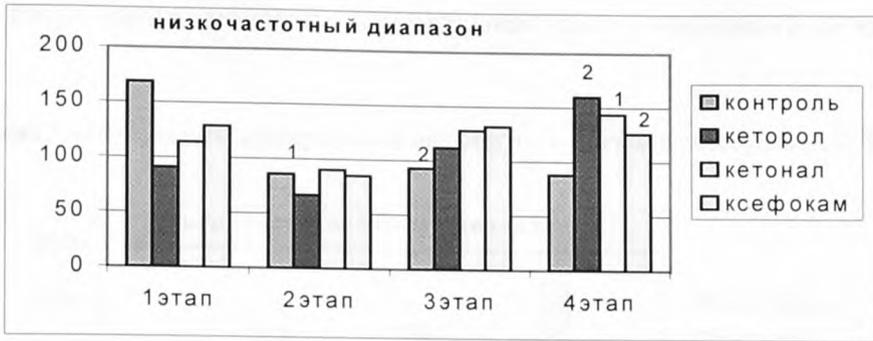
ции сопровождается приростом мощности относительно первого и третьего этапа. Достоверные изменения также произошли в диапазоне Р3, на этапе ПП+ПДКВ снижение мощности в отношении исходного этапа.

Кетонал, в этой группе в диапазоне Р1 наблюдается уменьшение мощности на этапе ПП+ПДКВ относительно исходного этапа. Низкочастотный диапазон, здесь происходит снижение мощности на втором, третьем и четвертом этапах относительно первого, как и в диапазоне Р4, где произошло снижение мощности на третьем и четвертом этапах относительно первого.

Группа ксефокама отличается тем, что достоверных изменений нет в диапазонах Р1, Р2 и Р4, и только в диапазоне Р3 снижается мощность на этапе конец операции в сравнении с этапом исходно.

Диаграмму 3.47 Сравнительные данные спектрального анализа ударного объема





Продолжение диаграммы 3.47 Сравнительные данные спектрального анализа ударного объема

Контрольная группа имеет статистически достоверное увеличение мощности в диапазоне P1 на четвертом этапе в сравнении со вторым этапом, и в диапазоне P3 снижение мощности на втором этапе относительно первого.

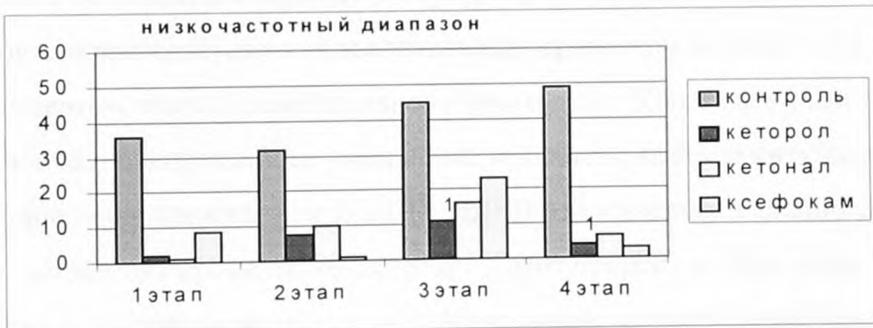
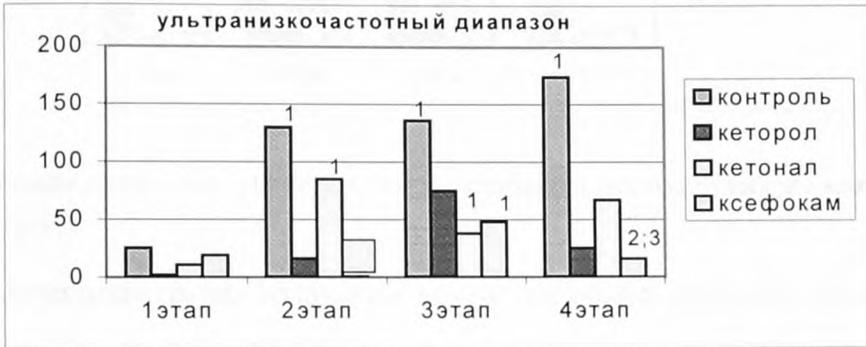
В группе кеторола отмечен прирост мощности в диапазонах P1 и P2 на этапе конец операции, относительно этапа исходно и этапа интубации трахеи.

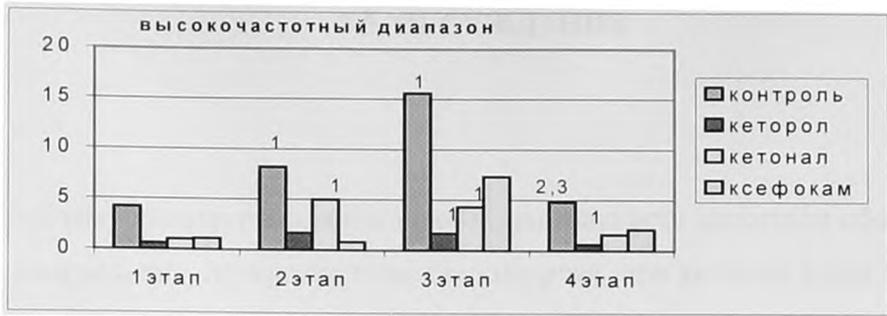
Кетонал, в этой группе происходят изменения в виде увеличения мощности в диапазоне P1 на третьем и четвертом этапе относительно первого этапа, а в P2 и P4 относительно первого этапа. P3 диапазон здесь также отмечается увеличение мощности на четвертом этапе относительно первого этапа.

Группа ксефокама, увеличение мощности в ультранизкочастотном диапазоне на этапе ПП+ПДКВ относительно этапа исходно. Диапазон P3 отли-

чается возрастанием мощности на последнем этапе в отношении ко второму этапу

Диаграмма 3.48 Результаты спектрального анализа пульсации микрососудов (АТОЕ).





Продолжение диаграммы 3.48 Результаты спектрального анализа пульсации микрососудов (АТОЕ).

Контрольная группа отличается приростом общей мощности пульсации микрососудов во всех диапазонах, статистически достоверное увеличение произошло в ультранизкочастотном диапазоне на втором, третьем и четвертом этапах относительно первого, схожая картина произошла в очень низкочастотном диапазоне. Отмечается увеличение общей мощности спектра колебаний в самых медленных и очень медленных диапазонах и в высокочастотном диапазоне, все это говорит о напряжении механизмов вегетативной регуляции на всех этапах оперативного лечения. В группе кеторола произошел прирост общей мощности в очень низкочастотном диапазоне на последнем этапе в отношении к первому этапу. Низкочастотный и высокочастотный диапазоны характеризуются не значительным приростом мощности на третьем и четвертом этапах относительно первого этап. Кетонал, в этой группе произошло однонаправленное увеличение мощности на этапе интубации трахеи и этапе оперативного лечения ПП+ПДКВ относительно исходного этапа во всех диапазонах кроме низкочастотного, этот прирост не был столь значителен, как в контрольной группе. Ксефокам имеет статистически достоверный прирост в диапазонах P1 и P2 на этапе оперативного лечения относительно этапа исходно, а на этапе окончания операции снижение общей мощности в отношении к этапу оперативного лечения.

### 3.5 ОБСУЖДЕНИЕ

Проблему оценки гемодинамической адекватности анестезии обострило новое направление, лапароскопическая хирургия, при которой более скрыто протекают расстройства микроциркуляции. Нарушения микроциркуляции возникают как в сосудах брюшной полости, так и нижних конечностях, создавая новые проблемы, одной из которых является повышенное ВБД, что способствует задержке объемов жидкости под влиянием ВБД или положением пациента на операционном столе. Эту проблему осложняет влияние повышенного ВБД на диафрагму и органы грудной клетки. Возросшее мастерство хирургов при малоинвазивных вмешательствах, непродолжительность операции, запас жизненных сил больного и ранняя активизация его после операции могут нивелировать гемодинамическую неадекватность и нарушение микроциркуляции. При лапароскопических (Каждан Е.Я. 1987г.) операциях доминирует нарушение микроциркуляции, синдром повышенного ВБД, синдром сниженного сердечного выброса с ухудшением доставки кислорода (Давыдова Н.С., Малкова О.Г. 2002г.). Такого рода проблемы повысили интерес к мониторингу дополнительных параметров гемодинамики на основе регистрации сердечного выброса и доставки кислорода на периферию. Имеются доказательства (Астахов А.А. 2002г.) того, что регуляторные механизмы гемодинамики страдают раньше сдвигов привычных параметров гемодинамики (АД, ЧСС) и тем самым эти сдвиги могут служить маркерами развития критических состояний. То есть анестезиолог еще может не видеть опасных изменений АД или ЧСС, в то время как уже произошли сдвиги регуляторных механизмов гемодинамики.

В последнее время имеется (Астахов А.А. 1997г., 2002г., Хаютин В.М. 2000г.) все больше прямых доказательств в экспериментах, при физиологических исследованиях и в клинике, что измеряя вариабельность параметров ге-

модинамики, можно установить состояние некоторых регуляторных систем. Оказалось, что определенное состояние variability ритма сердца и АД в виде амплитуды колебаний с частотой 0,05 Герц соответствует повышенной активности ангиотензина и вазопрессина. Это указывает на активность гуморальной регуляции АД. Повышенный уровень катехоламинов в плазме, соответствует повышению активности симпатической колебательной системы с частотой колебаний 0,1 Герц. Созданы конкретные критерии тяжести состояния больного и прогноз исхода заболевания (крайней степени тяжести хирургических больных). Такое стало возможным, когда само представление о кровообращении стало выражаться конкретными функциями изменения пульсации крови в центре (левый желудочек, аорта) и на периферии (сосуды голени и микрососуды пальца ноги) и variability двенадцати параметров кровообращения. Появилась возможность у каждого конкретного больного, получая данные о кровообращении и его регуляции в любой последовательный промежуток времени, дискретно или непрерывно, использовать сведения, накопленные в физиологии и патофизиологии для оценки и объективизации конкретных действий врача анестезиолога-реаниматолога. Выяснилась (Астахов А.А., Говоров Б.М. 2001г.) очень важная роль оценки общей мощности колебаний того или иного параметра, а так же их совокупность (Рис. 3.51). Если мощность колебаний была очень высокой, это говорило о выраженной напряженности регулирования (например, артериального давления или ударного объема).

## ОБЩАЯ МОЩНОСТЬ СПЕКТРА - (TOTEL POWER)



*Выраженное снижение регуляции*

**Рис. 3.51**

Наоборот, очень низкая мощность колебаний параметров кровообращения указывает на опасность плохого прогноза. Между ними имели место переходные процессы адаптации, которые могут меняться от состояния организма, положения ортостаза или антиортостаза, воздействия различных анестетиков, методов респираторной поддержки. Выяснено, что параметры гемодинамики в норме имели колебания, которые на шкале частот от 0 до 0,5 Герца имели свое место в зависимости от того, как они относились к барорегуляции и регуляции объема. Обычно у здоровых людей расположение на шкале частот от медленной до самой высокочастотной было характерно следующим: пульсация микрососудов (палец ноги)-ритм сердца- артериальное давление –фракция выброса –ударный объем.

В системе кровообращения (Ткаченко Б.И. 1999г.) имеется определенная организация волновых процессов. Пульсирующий характер артериальной волны крови в оптимальных условиях проявляет частоту колебаний в районе 0,1 герца. Это определяется, как оптимальная барорегуляция. Замедление частоты колебаний АД до 0,05 Гц и особенно до 0,025 Гц указывает на появ-

ление медленных волн. Эти волны присутствуют в определенном проценте случаев в норме и отражают импульсное поступление гормонов или метаболитов в зону активности. При доминировании над более высокими частотами колебаний они являются маркерами определенного неблагополучия (гуморально-метаболическое влияние) из-за утраты барорегуляции, которая осуществляется сочетанием симпатических и парасимпатических влияний. Глубокий наркоз подавляет барорегуляцию, а гиповолемия истощает ее при значительной кровопотере, вызывает самую медленно волновую активность АД. Барорегуляция (Козлов В.И., Корси Л.В. 1998г.) определяется во-первых соотношением АД, ритма сердца и функцией периферических сосудов (периферическая фотоплетизмограмма по данным пульсоксиметра). Колебания АД (вариабельность) дает итоговое представление о регулировании. Объемное регулирование как правило имеет доминанту высокочастотных колебаний (выше 0,15 Гц), которые при оптимальных условиях обусловлены функцией дыхания (в том числе- в условиях ИВЛ). В то же время наличие медленных волн в вариабельности ударного объема указывает на важную роль гуморально-метаболического механизма и отражает перемещение жидкости между пространствами и напряженность регуляции функции почек и кишечника (Астахов А.А. 2004г.).

По данным проведенного нами исследования, во время проведения операции ЛХЭ на этапе пневмоперитонеума происходят выраженные изменения параметров гемодинамики, снижение артериального давления, значительно снижается насосная функция сердца (самые низкие значения фракции выброса и ударного объема) и как следствие этого происходит снижение доставки кислорода. Во время вдоха при самостоятельном дыхании происходит приток крови по венозным сосудам к правым отделам сердца, этот механизм состоит из нескольких составляющих это отрицательное давление возникающее в грудной клетки во время вдоха, присасывающее действие правых отделов сердца и опускание диафрагмы, что способствует возврату крови из сис-

темы печеночного кровотока. При искусственной вентиляции легких (Богданов А.А. 1998г.) отрицательное давление в грудной клетки не возникает, что способствует снижению венозного возврата. Повышенное ВВД при лапароскопических операциях усугубляет это состояние, нарушая венозный отток крови из нижних конечностей и малого таза, а также поднимает диафрагму тем самым снижая механизм возврата крови из портальных сосудов и уменьшает внутригрудной объем. Все эти механизмы приводят к снижению насосной функции сердца (УО, ФВ), артериальной гипертензии, спазму периферических микрососудов, а затем снижению доставки кислорода на периферию на этапе пневмоперитонеума.

На этапах ЛХЭ происходит смещение мощности колебаний АД и ЧСС в более медленноволновую часть спектра (середина спектра АД и ЧСС находится на частоте 0,03 и 0,02 Гц соответственно), отмечается значительный прирост общей мощности колебаний самых медленноволновых регуляторов (P1 и P2), что ведет к снижению барорегуляции. Высокая центральная пульсация крови (УО) сохраняется на этапе операции и в ближайшем послеоперационном периоде, сопровождается приростом мощности почти во всех ее регуляторах (P1, P2 и P4). Сократительная функция сердца среагировала меньше на операционный период. Можно сказать, что эти сдвиги были компенсаторными в рамках напряженного вегетативного регулирования в ответ на операционную травму. Повышение активности центральных регуляторов происходит на значительное снижение ударного объема сердца и его сократительной функции. Появление повышенной медленноволновости может служить критерием опасности при ЛХЭ (Канус И.И. 2003г.).

В легких обнаруживается вазоконстрикция и уменьшение объемного кровотока в той зоне, где развивается альвеолярная гипоксия. В зоне с хорошей оксигенацией интенсивность кровообращения увеличивается (Рябов Г.А. 1988г.). Установлено, что ПДКВ способствует оптимизации распределения воздуха в легких, увеличивает остаточную емкость легких, снижает веноз-

ный шунт за счет включения спавшихся альвеол (Кассиль В.Л. 1987г.), все эти изменения увеличивают интенсивность кровообращения легких, что способствует повышению притока крови к левым отделам сердца и тем самым помогает предотвратить снижение ударного объема [Paul С.М. 2002].

Из полученных данных исследований [Shekerdemian L. 1999], следует что при применении ИВЛ с режимом ПДКВ при котором внутрилегочное давление в течение всего дыхательного цикла остается выше атмосферного, способно противодействовать повышенному ВБД и опускать диафрагму во время вдоха. Диафрагма при опускании во время вдоха производит давление на печень, что способствует венозному возврату из вен печени, тем самым увеличивается приток крови к правым отделам сердца, а значит способствует поддержанию величины ударного объема.

Легочное сосудистое сопротивление наименьшее [Rutter S. 2000] при легочных объемах близких к функциональной остаточной емкости. Исследования показали, что положительное давление в конце выдоха равное 5 см. вод. ст. для поддержания функциональной остаточной емкости легких будет снижать легочное сосудистое сопротивление.

Наши исследования подтвердили все выше сказанное, применение ИВЛ с режимом ПДКВ во время лапароскопической холецистэктомии в положении Фовлера позволило увеличить параметры ударного объема на этапе оперативного лечения. Статистически достоверных изменений АД и ЧСС во время проведения ЛХЭ с ИВЛ+ПДКВ не происходит, тоже самое характерно для пульсации микрососудов. Хотя применение ПДКВ позволяет предотвратить снижение параметров гемодинамики на этапах оперативного лечения, но не исключает напряжение вегетативного регулирования, проявляющееся увеличением общей мощности ударного объема, как на этапах операции так и после ее окончания. При этом высокая общая мощность УО обусловлена активностью в низкочастотном (P3) и высокочастотном (P4) диапазонах. Отсутствие изменений абсолютных значений и общей мощности ЧСС на этапах

пневмоперитонеума, характеризуется возрастающей гуморально-метаболической активностью. Высокие значения минутного объема кровообращения дополнительно подтверждают картину гиперкинетического синдрома, происходит напряжение вегетативного регулирования за счет повышенного влияния гуморально-метаболического звена на ЧСС и влияния чрезмерной объемной регуляции на насосную функцию сердца, эти процессы ведут к приросту энергозатрат организма.

**Таблица 3.51** Динамика ударного объема на этапе пневмоперитонеума относительно исходных данных.

Группы больных	Ударный объем исходно.	Ударный объем на этапе пневмоперитонеума.
Холецистэктомия без применения ПДКВ.	84.6±9.1	50.2±8.4*
Применение ПДКВ на этапе пневмоперитонеума.		
Холецистэктомия.	72.0±21.7	77.4±17.1*
Гинекологические операции.	88.5±5.77	95.2±7.03
Гинекологические операции с премедикацией кеторолом.	79.7±7.5	83.8±6.8
Гинекологические операции с премедикацией кетоналом.	74.6±4.92	81.9±4.84
Гинекологические операции с премедикацией ксефокамом.	84.5±7.98	89.5±9.72

$p < 0,01$  по Стьюденту,  $p < 0,05$  по Фишеру, (\*)- достоверность.

Гинекологические лапароскопические операции с применением ИВЛ и режимом ПДКВ в положении Тренделенбурга, характеризовались отсутствием изменений абсолютных значений АД, ЧСС на этапе пневмоперитонеума, величина ударного объема осталась не измененной по сравнению с исходным этапом. Фракция выброса снизилась во время операции на этапе пневмоперитонеума. Пульсация микрососудов возросла относительно исходного показателя.

теля. Таким образом во время лапароскопических гинекологических операций в положении Тренделенбурга применение режима ИВЛ с ПДКВ позволяет стабилизировать параметры гемодинамики на исходном уровне. Изменения вегетативной регуляции для АД характеризуются увеличением активности в самом низкочастотном диапазоне (P1) и уменьшением активности в высокочастотном (P4) диапазоне, что указывает на снижение объемного регулирования. ЧСС характеризуется снижением общей мощности относительно исходных значений, уменьшением активности во всех диапазонах. Общая мощность ударного объема осталась не измененной, но произошло снижение активности в низкочастотном и высокочастотном диапазонах, и увеличение мощности в ультранизкочастотном и очень низкочастотном диапазонах, сходные изменения произошли с МОК все это отображает снижение объемной регуляции. Пульсация микрососудов, для данного показателя характерно снижение активности на этапе пневмоперитонеума в ультранизкочастотном (P1) диапазоне и в высокочастотном (P4) диапазоне. Общая направленность на увеличение медленных волн и снижение активности в высокочастотном спектре для ударного объема указывает на снижение объемного регулирования, медленные волны в вариабельности ударного объема указывают на высокую активность аргенин-вазопрессивного механизма и отражают перемещение жидкости между пространствами и напряженность регуляции функции почек и кишечника (Астахов А.А. 2002г.).

Для уменьшения неблагоприятного влияния гинекологических лапароскопических операций в режиме ИВЛ с ПДКВ, мы применяли различные нестероидные противовоспалительные препараты перед операцией (в премедиацию). Для более глубокого понятия действия НПВП, рассмотрим механизмы периферического и центрального действия этих препаратов. Механизм анальгетического действия складывается из нескольких компонентов (Вознесенский А.Г.), каждый из которых может иметь самостоятельное значение. Некоторые ПГ (E2 и F2a ) могут повышать чувствительность болевых рецеп-

торов к физическим и химическим стимуляторам, например, к действию брадикинина, который в свою очередь способствует высвобождению ПГ из тканей. Таким образом, происходит взаимное усиление альгогенного действия. НПВП, блокируя синтез ПГ-Е2 и ПГ-Е2а, в сочетании с прямым антибрадикининовым действием, препятствуют проявлению альгогенного эффекта.

НПВП (Вознесенский А.Г. 2003г.) на болевые рецепторы не действуют, но, блокируя экссудацию, стабилизируя мембраны лизосом, они опосредованно снижают число чувствительных к химическим раздражителям рецепторов. Определенное значение придается влиянию этой группы препаратов на таламические центры болевой чувствительности (локальная блокировка ПГ-Е2, Е2а в ЦНС), которое приводит к торможению проведения болевых импульсов к коре. Анальгетическая активность в отношении воспаленных тканей не уступает активности наркотических анальгетиков, в отличие от которых, НПВП не влияют на способность ЦНС к суммации подпороговых раздражений.

Преимуществом НПВП перед наркотическими анальгетиками является то, что они не угнетают дыхательный центр, не вызывают эйфорию и лекарственную зависимость.

Центральное противоболевое действие НПВП, которое обусловлено:

- способностью быстро проникать через гемато-энцефалический барьер (ГЭБ) благодаря исключительной жирорастворимости;
- способностью оказывать центральное воздействие на уровне задних столбов спинного мозга путём ингибирования деполяризации нейронов задних столбов;
- способностью селективно блокировать рецепторы NMDA путём подавления деполяризации ионных каналов, оказывая, таким образом, прямое и быстрое действие на трансмиссию боли. Этот механизм обусловлен способностью НПВП стимулировать активность печёночного фермента триптофан-2,3-диоксигеназы, что непосредственным образом отражается на образовании кинуреновой кислоты - антагониста NMDA-рецепторов ЦНС;

- способностью контролировать уровень некоторых нейротрансмиттеров, таких как серотонин (через влияния на G-протеин и предшественник серотонина 5-гидрокситриптамин), уменьшать выработку субстанции P.

Применяемые нами НПВП (кеторол, кетонал, ксефокам) не оказали влияния на абсолютные показатели центральной гемодинамики. Пульсация микрососудов была значительно ниже при применении всех трех НПВП и имела меньше статистически достоверных отличий, чем в контрольной группе.

В контрольной группе отмечается уменьшение общей мощности ритма сердца и смещение середины спектра в более медленноволновую часть спектра, за счет снижения активности P2, P3 и P4 диапазонах, также отмечается увеличение активности пульсации микрососудов в P1 диапазоне. Снижение общей мощности ритма сердца показывает, что происходит снижение компенсаторных возможностей сердца, после перенесенного оперативного вмешательства и общей анестезии.

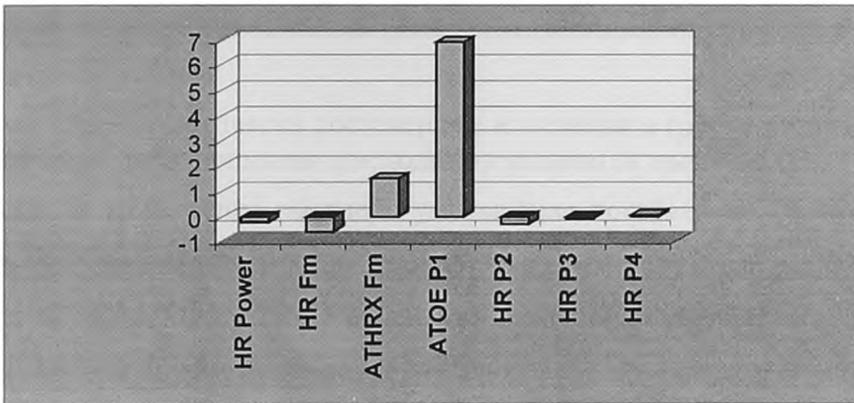


Диаграмма 3.51 Статистически достоверные изменения к контрольной группе на этапе экстубации по отношению к исходному уровню (в процентах).

Применение кеторола в премедикацию можно охарактеризовать, как отсутствие влияния на центральные механизмы вегетативной регуляции и слабовыраженным влиянием на периферическую регуляцию, уменьшением об-

щей мощности пульсации микрососудов, но не исключая смещение спектра колебаний в более медленноволновую часть спектра. Характерно (диаг.3.52) смещение середины спектра в более медленноволновую часть ритма сердца и увеличение активности гуморально-метаболического звена для артериального давления, ритма сердца и сократимости миокарда, эти данные показывают, что сохраняется выраженное напряжение вегетативной регуляции.

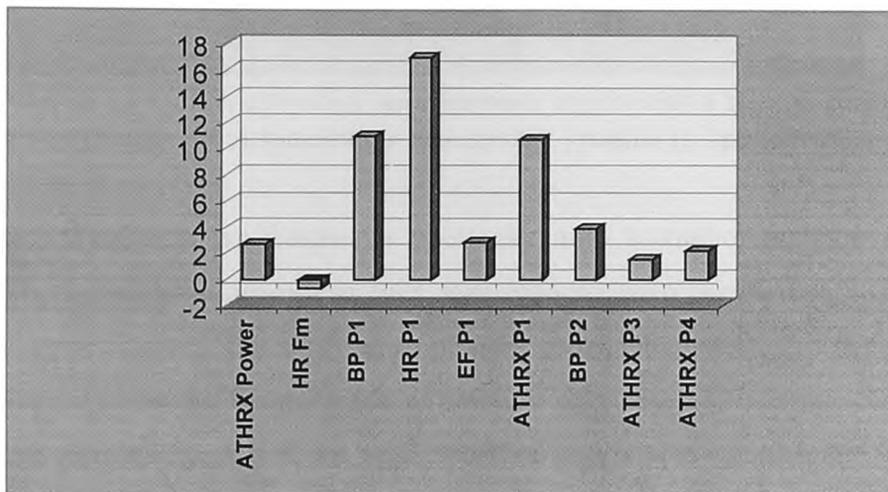


Диаграмма 3.52 Статистически достоверные изменения в группе кеторола на этапе экстубации по отношению к исходному уровню (в процентах).

Кетонал, в этой группе выявлено уменьшение достоверных различий с исходным состоянием почти в два раза, по сравнению с числом различий в контрольной группе. Отсутствие изменений в волновых процессах периферических сосудов. Возрастание волновых процессов объемного регулирования ударного объема, с увеличением общей мощности всего спектра и увеличением мощности в P1 диапазоне. Кетонал (диаг.3.53) уменьшает напряжение вегетативной регуляции, это говорит о лучшей защите организма от операционного стресса и более экономичном использовании энергоресурсов организма.

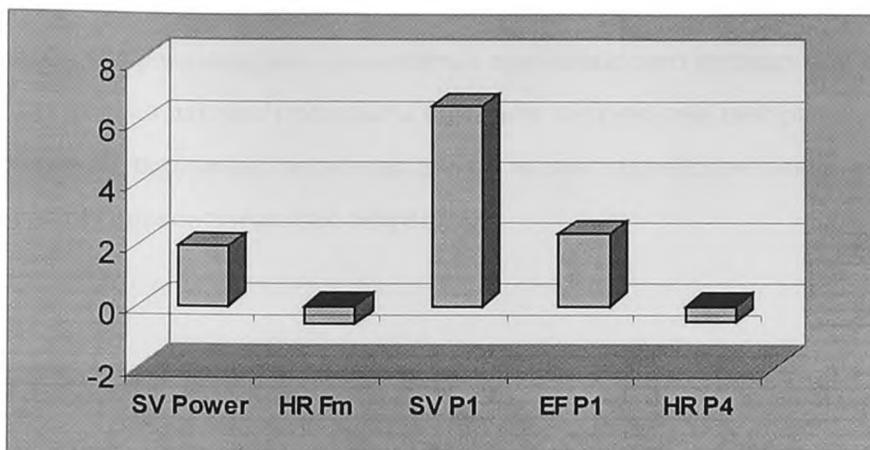


Диаграмма 3.53 Статистически достоверные изменения в группе кетонала на этапе экстубации по отношению к исходному уровню (в процентах).

Использование ксефокама в премедикацию выявило прирост общей мощности ударного объема за счет высокочастотного регулятора и отсутствие прироста мощности минутного объема кровообращения, что доказывает отсутствие высокого напряжения объемного регуляции. Смещение середины спектра ритма сердца в более медленноволновую часть происходит без статистически достоверного снижения активности во всех диапазонах (диаг.3.54). Ксефокам также предотвращает повышенную медленноволновость периферической сосудистой системы. При этом ксефокам в большей степени влияет на регуляцию центрального кровообращения.

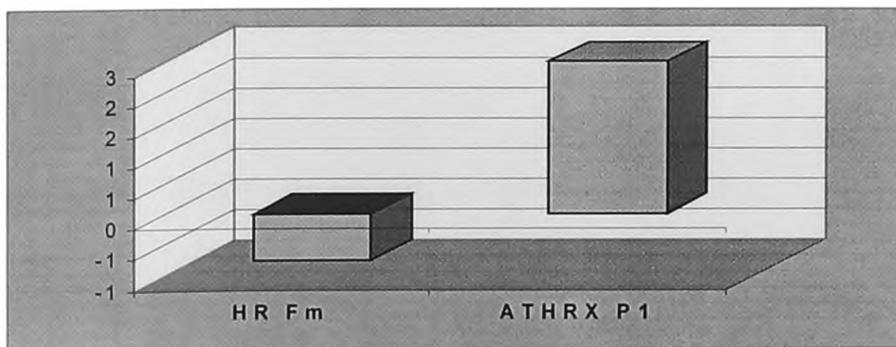


Диаграмма 3.54 Статистически достоверные изменения в группе ксефокама на этапе экстубации по отношению к исходному уровню (в процентах).

Поэтому из всех применяемых нами препаратов у данной категории пациентов, мы рекомендуем применять в премедикацию кетонал или ксефокам, так как только данные препараты снижают напряжение центральной и периферической регуляции возникающее во время гинекологических лапароскопических гинекологических операций.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги полученных данных следует отметить, что высокое давление в брюшной полости приводит к снижению УО, а положительное давление на выдохе восстанавливает его. Однако интересной особенностью явилось то обстоятельство, что даже при восстановлении насосной функции сердца, колебательная активность УО сохраняется высокой на этапах операции и после нее за счет активации медленных волн и снижение парасимпатической активности.

Кроме этого важным моментом операционного стресса явилась такая же тенденция у АД и ЧСС и пульсации периферических сосудов. Функция сердца, обобщенная в параметре ФВ (главной из которых является, видимо, сократимость) имеет противоположную направленность своих абсолютных и колебательных параметров. Не исключено, что в этом проявился регуляторный феномен, отмеченный еще А.А.Астаховым, когда было отмечено компенсаторное изменение в противоположную сторону колебаний ФВ в зависимости от склонности к колебаниям других параметров.

Хотя положение Фовлера само по себе мало повлияло на параметры гемодинамики, кроме некоторого смещения регуляции в сторону высокочастотных колебаний, на всех остальных этапах сохранялась установленная выше общая тенденция напряжения регуляции без снижения УО из-за ПДКВ. Только к медленным волнам прибавился прирост высокочастотных влияний. Возможно это можно связать с ИВЛ в условиях ортостаза.

Положение Трнделенбурга и операции на нижнем этаже брюшной полости на этапе вводного наркоза и интубации привели к снижению УО несмотря на возможность гравитационного наполнения сердца. Зато ПДКВ и ИВЛ повысили УО без статистически значимых отличий (разброс данных). Видимо сказалась индивидуальность реакций женщин. Лучше была пульса-

ция периферии как это должно быть при стандартной пробе антиортостаза. В то же время нельзя не подчеркнуть общую направленность на увеличение медленных волн как реакции на операционный стресс, включая анестезию. Лучше, чем при ортостазе и операции на верхнем этаже брюшной полости была пульсация периферии с определенным увеличением мощности регуляторных колебаний вообще и медленноволновых в частности.

Применение дополнительных средств анальгезии в виде кетонала, ксефокама, влияющего на тканевой обмен циклооксигеназы, ингибирование периферических ноцицепторов из-за снижения синтеза простагландинов, и вероятно, прерывающих путь активизации боли позволило значительно улучшить регуляторную ситуацию. Причем кетонал и ксефокам сдерживают метаболические колебательные процессы (самые медленные волны).

## ВЫВОДЫ

1. Во время лапароскопических операций возникает напряжение вегетативной регуляции, связанное с повышенной активностью центральных регуляторов (смещение мощности колебаний АД, ЧСС в более медленноволновую часть спектра, прирост общей мощности колебаний УО) в ответ на существенное снижение ударного объема сердца, снижение сократительной функции сердца, и спазма периферических микрососудов.

2. Наиболее существенные изменения гемодинамических параметров при ЛХЭ в сочетании с ПДКВ происходят на этапе пневмоперитонеума. Самым информативным показателем является насосная функция сердца. Использование ПДКВ позволяет удерживать параметры ударного объема на уровне исходных значений, но не исключает напряженного вегетативного регулирования.

3. ПДКВ во время лапароскопических гинекологических операций на этапе пневмоперитонеума оказывает стабилизирующее воздействие на параметры гемодинамики. Также как при лапароскопической холецистэктомии позволяет и удержать параметры гемодинамики на исходном уровне.

4. Применение кетонала и ксефокама, снижает напряжение регуляции центральной (артериального давления, ударного объема, минутного объема кровообращения) и периферической (пульсации микрососудов) гемодинамики, возникающее во время гинекологических лапароскопических гинекологических операций.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Важность оценки гемодинамики для хирургических больных остается актуальной на протяжении последних лет. При этом все больше внимания уделяется комплексным сдвигам показателей кровообращения при анестезии. Важнейшей задачей мониторинга считается не столько выявление имеющихся гемодинамических расстройств, сколько возможность их прогнозирования и предупреждения.

Биоимпедансная неинвазивная оценка гемодинамики во время лапароскопических операций позволяет объективно выявить нарушения, которые соответствуют тяжести операционного состояния и опасности неблагоприятного исхода в послеоперационном периоде. Они достаточно высоко соответствуют данным тяжести, рассчитанным по шкалам Watters, Apache-2. Наиболее информативным показателем для оценки степени тяжести и прогноза является величина ударного объема сердца.

Изменения гемодинамических параметров во время лапароскопических операций происходят на этапе пневмоперитонеума. Использование ПДКВ позволяет удерживать параметры ударного объема на уровне исходных значений, но не исключает напряженного вегетативного регулирования. Контроль ударного объема, с применением режима ПДКВ, позволяет исключить артериальную гипертензию и спазма периферии на этапах операции. ПДКВ во время лапароскопических гинекологических операций на этапе пневмоперитонеума оказывает стабилизирующее воздействие на параметры гемодинамики, и также, как при лапароскопической холецистэктомии позволяет и удерживать параметры гемодинамики на исходном уровне.

Препараты кетонал и ксефокам снижают напряжение центральной и периферической вегетативной регуляции гемодинамики. Это связано с основным механизмом, уменьшением ноцицептивных влияний. Важно, что эти

препараты предотвращают медленноволновость периферической сосудистой системы. На основании всего выше изложенного мы рекомендуем применять кетонал или ксефокам в премедикацию у данной категории пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов А.А. Медленные волновые процессы гемодинамики, как новое перспективное направление мониторинга в анестезиологии и реаниматологии. / А.А. Астахов // Инжиниринг в медицине.- Челябинск, 2002.-С. 217-227.
2. Астахов А.А. Методические обоснования использования пульсационной модели кровообращения для анализа медленноволнового ритма. / А.А. Астахов, И.А. Астахов, А.А. Астахов (мл.) // / Медленные колебательные процессы в организме человека: теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике: Сб. науч. тр.– Новокузнецк, 1997.–С. 43-53.
3. Астахов А.А. Методический подход к исследованиям медленноволновых процессов у здоровых и больных. / А.А. Астахов, И.А. Астахов, А.А. Астахов (мл.)// Инжиниринг в медицине.- Челябинск, 2004.-С. 132-145.
4. Астахов А.А. Перераспределение кровенаполнения при анестезии и операции (диагностика, мониторинг, управление): Автореф.... дис. д-ра мед. наук. /А.А.Астахов. - Челябинск, 1988. - 28 с.
5. Астахов А.А. Управление анестезией под контролем пульсаторных изменений импеданса разных регионов тела: Учеб. пособие для врачей анестезиологов: в 2 ч. / А.А.Астахов. - Челябинск, 1988. -136 с.
6. Астахов А.А. Физиологические основы биоимпедансного мониторинга гемодинамики в анестезиологии (с помощью системы "Кентавр") /А.А. Астахов.– Челябинск, 1996. – 334 с.
7. Астахов А.А. Медленные волны комплекса параметров кровообращения у хирургических больных. / А.А. Астахов, Б.М. Говоров. //Инжиниринг в медицине. – Челябинск, 2002.-С. 238-245.
8. Богдатыев В.Е. Влияние искусственной вентиляции легких с положительным давлением в конце выдоха на содержание внесосудистой воды в легких. /В.Е. Богдатыев, В.А. Гологорский, И.Ю. Лапшина// Анестезиология и реаниматология.- 1988.- №3.-С. 55-57.
9. Батыров У.Б. Анестезиологическое обеспечение лапароскопических холецистэктомий.: Автореф. дис.... канд. мед. Наук/ У.Б. Батыров.- М.,- 1996.- 26 с.
10. Богданов А.А. Синдром абдоминального компартмента: Автореф. дис.... канд. мед. наук/ А.А. Богданов.-М.,- 1998.- 16 с.

11. Болотов В.В. Влияние карбоксиперитонеума на показатели гемодинамики у больных с заболеванием сердечно-сосудистой системы при лапароскопических операциях. /В.В. Болотов, С.В. Чуприн, С.В. Макшанов.// VIII Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов: Сб.тез.- Омск ,2002.-С. 23-26.
12. Бунятян А.А. Влияние традиционной и высокочастотной ИВЛ на легочную, системную гемодинамику и микроциркуляцию легких. /А.А. Бунятян, М.А. Выжигина, М.В. Лукьянов.// Анестезиология и реаниматология.- 1993. - №5.- С.7-10.
13. Вознесенский А.Г. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных препаратов. /А.Г. Вознесенский.// Сборник научно-практических работ кафедры клинической фармакологии Волгоградской медицинской академии. -Волгоград, 2003.-С.31-56.
14. Ветшев П.С. Хирургический стресс при различных вариантах холецистэктомии. /П.С. Ветшев, К.Е. Чилингарида, Л.И. Ипполитов.// Третий конгресс Ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова.: Сб.докл.- М., 2001. -С. 6-12.
15. Виталев Н.А. Влияние пневмоперитонеума на гемодинамику. /Н.А. Виталев, В.Я. Родионов, А.Н. Лызиков.// Метериалы VI Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов: Сб.тез.- М., 1998.-С 80-87.
16. Ганин Д.И. Изменения гемодинамики у больных при лапароскопических холецистэктомиях в условиях эпидуральной анестезии. /Д.И. Ганин , М.Ф. Дробышев, В.П. Русанов// Вест. интенсив. терапии.- 2001.- № 1. -С.9-12.
17. Гельфанд Б.Р. Предупреждающая аналгезия в хирургии вен нижних конечностей. /Б.Р. Гельфанд, П.А. Кириенко, Т.Ф. Гриненко.//Журнал доказ. мед. для практ. врачей: Кафедра факультетской хирургии им. С.И. Спасокукоцкого с курсом анестезиологии-реаниматологии. М., 2001.-№3.- 12 с.
18. Говоров Б.М. Результаты неинвазивного мониторинга центральной и периферической гемодинамики в условиях операционной у 2000 больных хирургического профиля. /Б.М. Говоров, В.П. Долинин, О.В. Рябинина.// Актуальные проблемы медицинской науки, технологии и профессионального образования.- Челябинск, 2001.-С. 145-147.
19. Губайдулин Р.Р. Вариабельность сердечного ритма в оценке вегетативного гомеостаза при лапароскопических операциях. /Р.Р. Губайдулин, Ф.А. Пошехонов, А.В. Бутров.// Инжиниринг в медицине. –Челябинск, 2002.- С. 273-275.
20. Губайдуллин Р.Р. Возможности неинвазивных методов в оценке гемодинамического эффекта инфузионной терапии коллоидами у

больных во время лапароскопических операций. /Р.Р. Губайдуллин, А.В. Бутров, Ф.А. Пошехонов// Инжиниринг в медицине.-Челябинск, 2002.-С.271-273.

21. Губайдуллин Р.Р. Внутривнутрибрюшная гипертензия: агрессологические аспекты. /Р.Р. Губайдуллин.// Новости науки и техн. Сер. Мед. Вып. Реаниматология. Инесив. Терапии. Анестезиология./ВИНИТИ.-2002. №4.- С. 8-11.
22. Гурьянов В.А. Оптимизация предоперационной подготовки и профилактика гемодинамических нарушений во время анестезии у больных пожилого и старческого возраста с сопутствующей гипертонической болезнью. /В.А. Гурьянов, А.Ю. Потемкин, Н.И. Ерошин.// Анестезиология и реаниматология.- 2000. №2 .-С.6-10.
23. Дворецкий Д.П. Вентиляция, кровообращение и газообмен в легких. /Д.П. Дворецкий.// Физиология дыхания. –СПб. Наука, 1994.-С.197-257.
24. Зильбер А.П. Операционное положение и обезболивание: Руководство для врачей. /А.П. Зильбер.- Петрозаводск, 1961.- 250 с.
25. Зильбер А.П. Респираторная медицина. /А.П. Зильбер. - Петрозаводск: Изд-во Петрозавод. ун-та, 199.- 488с.- (Этюды критической медицины; Т.2).
26. Иванов Г.Г. Изменения гемодинамики при длительной искусственной вентиляции легких с положительным давлением в конце выдоха у больных терминальном состоянии. /Г.Г. Иванов.// Анестезиология и реаниматология. - 1984.- №2.-С.26-28
27. Канус И.И. Состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на этапах лапароскопической холецистэктомии в условиях наложения карбоксиперитонеума. /И.И. Канус, Д.А. Мрочек, М.А. Дзядзько.// X Всероссийская конференция. Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии: Сб.тез. - СПб., 2003.- С.47-48.
28. Каждан Е.Я. Показатели центральной и периферической гемодинамики в условиях искусственной вентиляции легких и повышенном внутрибрюшном давлении. /Е.Я. Каждан, А.И. Позина.- М., 1987.- 85 с.
29. Каракозов М.Р. Синдром брюшной полости. /М.Р. Каракозов.// Клиническая анестезиология и реаниматологи. Петрозаводск,- 2003. - №3. -С. 12-16.
30. Кассиль В.Л. Респираторная поддержка: Руководство для врачей. /В.Л. Кассиль, Г.С. Лескина, М.А. Выжигина.- М., 1997. 320 с.
31. Кассиль В.Л. Опыт применения высокого положительного давления в конце выдоха при искусственной вентиляции легких. /В.Л. Кассиль,

- В.А. Ерошина, О.А. Арапов.// Анестезиология и реаниматология.- 1982.- №6.-С.12-17.
- 32.Клерг Ф. Лапароскопические операции и функция легких. /Ф. Клерг// Освежающий курс лекций по анестезиологии и реаниматологии. Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии: Руководство для врачей.- Архангельск, 1997.-С.24-26
- 33.Козлов В.И. Лазерная доплеровская флуометрия и анализ коллективных процессов в системе микроциркуляции. /В.И. Козлов, Л.В. Корси, В.Г. Соколов// Физиология человека. - СПб. :Наука, 1998. - №6. - С.112-121.
- 34.Крыжановский Г.Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы: Генераторные механизмы нейропатологических синдромов. /Г.Н. Крыжановский.-М.: Медицина, 1980.- 360 с.
- 35.Кукельт В.Д. Влияние искусственной вентиляции легких с различным уровнем положительного давления в конце выдоха на функции легких. /В.Д. Кукельт, И. Шарфеберг, Р. Даубершмит.// Анестезиология и реаниматология. -1980.- №6.-С.9-11.
- 36.Левите Е.М Анестезиологическое обеспечение в лапароскопической хирургии- современное состояние проблемы. /Е.М. Левите, И.И. Феденко, В.В. Константинов.// Эндоскоп. хирургия.- 1995.- № 2\3.-С. 48-54.
- 37.Мажбич Б.И. О природе интегральной реограммы тела. /Б.И. Мажбич// Терапевт. арх.- 1984.- №4.-С.118-121.
- 38.Малкова О.Г. Влияние пневмоперитонеума и положения пациента на операционном столе на изменения гемодинамики у пациентов пожилого возраст. /О.Г. Малкова, Н.С. Давыдова, А.В. Петров// Инжиниринг в медицине.- Челябинск, 2002.-С.346-353.
- 39.Машфорд М.Л. Боль и анестезия: Справочник практ. врача.- /М.Л. Машфорд. - М., 2004.- 487 с.
- 40.Мизиков В.М. Анестезиологическое обеспечение лапароскопических операций проблема пневмоперитонеума. /В.М. Мизиков, У.Б. Батыров.// Анестезиология и реаниматология.- 1995.- №2.-С.44-48.
- 41.Мирошников В.М. Оптимальные показатели внутрибрюшного давления при лапароскопических операциях. /В.М. Мирошников// Анестезиология и реаниматологи.- 1984.- № 4.-С.25-37.
- 42.Михайлова Е.В. Сравнительная оценка различных методов общей анестезии при абдоминальных лапароскопических вмешательствах у детей. /Е.В. Михайлова, Н.А. Степанова, А.У. Лекманов.// Анестезиология и реаниматология.- 2004.- № 1.-С.20-23.

43. Мотях Н.Ю. Анестезиологическое пособие при лапароскопических холецистэктомиях. / Н.Ю. Мотях, А.Н. Завьялов, П.Н. Валявко.// VIII Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов: Сб.тез.- Омск, 2002.- С.31 –35.
44. Петров А.В. Влияние различных режимов ИВЛ и положения ортостаза и антиортостаза на изменение гемодинамики в условиях пневмоперитонеума. /А.В. Петров, О.Г. Малкова, Ю.А. Давыдова.// X Всероссийская конференция. . Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии: Сб.тез. -СПб., 2003.-С.66-68.
45. Полушин Ю.С. Влияние различных режимов ИВЛ и положения ортостаза и антиортостаза на изменения гемодинамики в условиях пневмоперитонеума. /Ю.С. Полушин, А.А. Андриенко, Д.М. Широков.// X Всероссийская конференция. . Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии: Сб.тез. –СПб., 2003.- С.67-69.
46. Полушин Ю.С. Профилактика сердечно-сосудистых осложнений во время лапароскопической холецистэктомии у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. /Ю.С. Полушин, А.Н. Грицай, В.И. Перелома.// X Всероссийская конференция. . Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии: Сб.тез. СПб., 2003.-С.69-71.
47. Пошехонов Ф.А. Оптимизирующее влияние искусственной вентиляции легких с высоким положительным давлением в конце выдоха во время лапароскопических холецистэктомий. /Ф.А. Пошехонов, Р.Р. Губайдулин, А.В. Бутров.// VIII Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов: Сб.тез.- Омск, 2002-С.35-37.
48. Рябов Г.А. Синдромы критических состояний: Руководство для врачей. /Г.А. Рябов.- М., 1994. -204с.
49. Сапанюк А.И. Профилактика и коррекция гемодинамических нарушений в лапароскопической хирургии. /А.И. Сапанюк, И.Г. Бобринская.// VIII Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов: Сб.тез.- Омск, 2002.-С.36-38.
50. Семенюта И.П. Гемодинамический и респираторный мониторинг на этапах анестезии при лапароскопической холецистэктомии. /И.П. Семенюта// Материалы VI Всероссийского съезда анестезиологов.- М., 1998. -С.226-231.
51. Семенюта И.П. Изменения гемодинамики на этапах лапароскопической холецистэктомии. /И.П. Семенюта// Анестезиология и реаниматология.- 1999.- №3.-С.25-27.
52. Ткаченко Б.И. Системная гемодинамика. /Б.И. Ткаченко// Рос. Физиолог. Журн. им. Сеченова.- 1999.- Т 85, №9.-С.1255-1266.

53. Трифонова С.А. Особенности анестезиологического обеспечения лапароскопических вмешательств. /С.А. Трифонова, В.А. Михельсон, Л.Е. Цыпин// Вест. интенсив. Терапии.- 1996.- № 1.-С.32-38.
54. Тулешова Е.С. Влияние продленной искусственной вентиляции легких с положительным давлением в конце выдоха на гемодинамику у фтизиохирургических больных. /Е.С. Тулешова, Е.Ж. Муратхонов// Анестезиология и реаниматология.- 1988/- №2.-С.62-66.
55. Уэст Дж. Основы физиологии дыхания: Руководство для врачей /Д. Уэст.- М., Медицина, 1988.- 200 с.
56. Хаютин В.М. Спектральный анализ колебаний ЧСС- известное, спорное, неизвестное. /В.М. Хаютин, Е.В. Лукошкова.// I Симпозиум. Инжиниринг в медицине: I Симпозиум.- Миасс, 2000.-С.71-80.
57. Цховребов С.В. Влияние искусственной вентиляции легких с положительным давлением в конце выдоха на правые и левые отделы сердца у больных после радикальной коррекции тетрады Фало. /С.В.Цховребов, В.В.Герг// Анестезиология и реаниматология.- 1985. №2.-С.66-69.
58. Шик Л.Л. Руководство по клинической физиологии дыхания. /Л.Л. Шик, Н.Н. Канаев: Руководство для врачей.- М., Медицина, 1980.- 510 с.
59. Alterations in hemodynamics and hepatic and splanchnic circulation during laparoscopy in rats./M. Schafer, H. Sagesser, J. Reichen et al.// Berne, 1992.-p.115-123.
60. Analysis of the hemodynamic and ventilatory effects of laparoscopic cholecystectomy. /C.M. Wittgen, C.N. Andrus, S.D. Fitzgerald et al.// Arch. Surg. 1991.Vol.126.- p.997-1001.
61. Barnas G.M. Effects of PEEP on acinar gas transfer in healthy and lung-injured dogs. /G.M. Barnas.// Amer. J. Respir. Crit. Care Med. -1995.- №6.-p.152.
62. Cardiocirculatory changes during videolaparoscopy in children: an echocardiographic study. /A. Gentili, C.M. Iannettone, A. Pignaet et al.// Paediatr Anaesth 2000.№10. p.399-406.
63. Cardiopulmonary changes during laparoscopy and vessel injury: comparison of CO2 and helium in an animal model. /C.A. Jacob, T. Junghans, F. Peter et al.// Arch. Surg. 2000.-385(7).- p.459-66.
64. Cardiovascular collapse during gynecological laparoscopy. /A.D. Ivankovich, R.F. Albrecht, B. Zahed et al.// Eur J Surg. -1974.-p.58-61.
65. Central and peripheral adverse hemodynamic changes during laparoscopic surgery and their reversal with a novel intermittent sequential pneumatic

- compression device. /S. Alishahi, N. Francis, S. Crofts et al.// *Ann Surg.*-2001.- Vol.233,(2).-p.82-84.
- 66.Changes of haemodynamic parameters and urine output during laparoscopic cholecystectomy. / K. Iwase, H. Takenaka, A. Yagura, et al.// *Zasshi.* 1992.-Vol.156.-p.25-31.
- 67.Comparison of the stress response after laparoscopic and open cholecystectomy. /M. Mendoza-Sagaon, E.J. Hanly, M.A. Talamini et al.// *Surg Endosc.*- 2000.-Vol.145,(12).-p.36-47.
- 68.Conservative treatment of interstitial ectopic pregnancy and endometriosis with laparoscopic methotrexate and potassium chloride and complementary management with nasal nafarelin. Report of a case and review of the literature. [Article in Spanish] /J. Sanchez Contreras, L.E. Hernandez Vivar, M.A. Villalobos Cid et al.// *Ginecol Obstet Mex.* 2000.- Vol.68.-p.35-38.
- 69.Cournand A. Physiologic studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. /A. Cournand, H. Motley, L. Werko.// *Amer J Physiol.*- 1984.- Vol.125.-p.261-273.
- 70.Cuculis – Defranceschi D. Selection of immunoregulatory cytokines during laparoscopic cholecystectomy in comparison with laparotomy cholecystectomy. / D.Cuculis – Defranceschi, M. Dfranceschi.// *EJA* 2000.- Vol.365. p.167-174.
- 71.Culver B.H. Lung volume and pleural pressure effects on cardiac function. /B.H. Culver, J.J. Marini, J.Butler.// *Appl Physiol.* –1981.-Vol.1056.-p.630-635.
- 72.Dickson R.E. Haemodynamic changes during laparoscopic anterior fundoplication measured by trans-oesophageal Doppler ultrasound. /R.E. Dickson, E.A. Robertson, Z.H. Krukowski.// *Anaesthesia* 2000.- Vol.55,(3).-p.4-7.
- 73.Effects of positive end-expiratory pressure on the gradient for venous return. /H.E. Fessler, R.G. Brower, R.A. Wise et al.// *Amer Rev Respir Dis.* – 1991.-Vol.143.p.19-24.
- 74.Fried M. Does the laparoscopic approach significantly affect cardiac functions in laparoscopic surgery? Pilot study in non-obese and morbidly obese patients. /M. Fried, Z. Krska, V. Danzig// *Obes Surg.* -2001.- Vol.11,(3).-p.293-296.
- 75.Hemodynamic and pulmonary changes during open, carbon dioxide pneumoperitoneum and abdominal wall-lifting cholecystectomy. A prospective, randomized study. /G. Galizia, G. Prizio, E. Lieto et al.// *Surg Endosc.* –2001.-Vol.15,(5)p.83-88.
- 76.Hemodynamic changes during cholecystectomy with the use of laparolift method. [Article in Polish] /W. Dabrowski, M. Ogonowska-Kobusiewicz, A. Nestorowicz et al.// *Wiad Lek.*- 1999.-Vol.52,№ 11/12.p.53-53.

77. Hemodynamic effects of pneumoperitoneum in lithotomy position. [Article in German] /M. Rist, R. Rauh, R. Klingel et al.// Zentralbl Chir. –2001.- Vol.126.-p.9-75.
78. Hopkins D. "Intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome" / D. Hopkins.// BJA CEPD Reviews.-2001.- vol.41.- № 2.- p.12-29.
79. Influence of pneumoperitoneum and patient positioning on preload and splanchnic blood volume in laparoscopic surgery of the lower abdomen. /M. Rist, T.M. Hemmerling, R. Rauh et al.// J Clin Anesth. 2001.- Vol.135,(4).-p.19-23.
80. Influence of RV filling pressure on LV pressure and dimension. /C.E. Bemis, J.R. Serur, D. Borkenhagen et al.// Circ Res. 1974.-Vol.530.-p. 498-504.
81. Intestinal perfusion during pneumoperitoneum with carbon dioxide, nitrogen, and nitric oxide during laparoscopic surgery. /A. Aneman, M. Svensson, O. Stenqvist et al.// Eur J Surg.- 2000.- Vol:166, №1.p.6-70.
82. Kaplan J.A, Hemodynamic monitoring. /J.A. Kaplan.// Cardiac Anaesthesia Orlando. 1987.-p.187.
83. Leither C. Magnetic resonance imaging of the heart during PEEP ventilation in normal subjects./C. Leither, A. Podolsky.// Crit. Care Med. – 1994.- №3.-p. 171-179.
84. Lentschener C. Haemodynamic and neuroendocrine responses after pneumoperitoneum during cholecystectomy. /C. Lentschener, D. Benhamou.// Br J Anaesth.- 1996.-p. 98-104.
85. Malbrain M.G. The role of abdominal distension in the search for optimal PEEP in acute lung injury./M.G. Malbrain// Crit. Care Med.- 1999.- Vol.27.-p.157-161.
86. Matuschak G.M. Effects of positive end-expiratory pressure on hepatic blood flow and performance /G. M. Matuschak, M. R. Pinsky, R. M. Rogers.// Journal of Applied Physiology.-1979.-Vol.62.-№ 4.-p.1377-1383.
87. Miura Y. Gasless hand-assisted laparoscopic surgery for colorectal cancer: an option for poor cardiopulmonary reserve. /Y. Miura, H. Mitsuta.// Dis Colon Rectum –2001.- Vol.44,(6).p.86-89.
88. Odeberg S. Et al Hemodynamic effect of pneumoperitoneum and influence of posture during anaesthesia for laparoscopic surgery/S. Odeberg.// Eur J Surg.-1994. -№3.- p.276-283.
89. Paul C. M. Effect of positive pressure on venous return in volume-loaded cardiac surgical patients /C.M. Paul, Van Den Berg, Jos R. C. Jansen // Br J Anaesth. –2002.- Vol. 92, Issue 3. –p.1223-1231.

90. Physiologic responses to laparoscopic aortofemoral bypass grafting in an animal model. /J. Byrne, J.W. Hallett, D.M. Ilstrup et al.// *Ann Surg.*-2000.- Vol.231,(4).-p.8-12.
91. Physiological studies of the effects of intermittent positive airway in man. /A.Cournand, L. Hurley, H. Motley et al.// *Amyk J Physiol.*-1974.Vol. 252.-p.162-174.
92. Rademaker B. Laparoscopy without pneumoperitoneum. /B. Rademaker, D. Meyer, J. Banneberg.// *Surg. Endosc.* –1995.-№9.-p.197-201.
93. Reed D.N. Jr. Persistent occurrence of bradycardia during laparoscopic cholecystectomies in low-risk patients. /D.N.Jr. Reedr, J.L. Duff.// *Dig Surg.*- 2000.-Vol.17,(5).-p.98-112.
94. Rutter S. PVR is lowest at lung volumes near the functional residual capacity. /S. Rutter.// *Oxford-St Peterburg Educational Exchange Trust. St Peterburg.*- 2000.-Vol.156.-p.10-14.
95. Shekerdemian L. Cardiovascular effects of mechanical ventilation. /L. Shekerdemian.// *Arch Dis Child* –1999.-Vol.80. №5.-p.475-480.
96. Study of venous blood flow changes during laparoscopic surgery using a thermodilution technique. /N.J. Marshall, J.R. Bessell, G.J. Maddern.// *Aust N Z J Surg.*- 2000.- Vol.70,(9).p.39-43.
97. Suter P.M. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. /P.M. Suter.// *Eng. J Med.* –1975.- №3.-p.284-289p.
98. Talbot D. Fatal intestinal ischemia following cholecystectomy. /D. Talbot.// *Br.J. Surg.* –1995.Vol.112,№3. –p.82-86.
99. Transoesophageal echocardiographic assessment of haemodynamic changes during laparoscopic herniorrhaphy in small children. /S.G. Sakka, E. Huettemann, G. Petrat et al.// *Br J Anaesth.*-2000.-Vol.84,№3.-p.33-40.
100. Use of impedance cardiography to monitor haemodynamic changes during laparoscopy in children. /A. Kardos, G. Vereczkey, L. Pirot et al.// *Paediatr Anaesth.*-2001.-Vol.11,№2.-p.15-19.
101. Wittgen C.M. Analysis of the hemodynamic and ventilatory effects of laparoscopic cholecystectomy. /C.M. Wittgen, C.H. Andrus.// *Arch. Sur.*-1991.- Vol.123.-p.126-129.
102. Woolley D. Comparison of the hemodynamic effects of gasless abdominal distention and CO2 pneumoperitoneum during incremental positive endexpiratory pressure. /D. Woolley, R. Puglisi, S. Bilgrami.// *Br J. Surg.* -1995.Vol.112,№3.-p.75-80.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

**Таблица 3.12** Изменение параметров кровообращения и ее вариабельности на трех этапах оперативного лечения у 23 больных во время лапароскопической холецистэктомии.

	1 этап (До пневмоперитонеума)	2 этап (на опер. столе)	3 этап (конец операции)
	M±σ	M±σ	M±σ
<b>Абсолютные значения</b>			
<b>BP</b>	121±42	162.7±9.4 <sup>1</sup>	181.8±9.2 <sup>1 2</sup>
<b>HR</b>	65.9±2.6	87.7±2.9 <sup>1</sup>	111.7±4.9 <sup>1 2</sup>
<b>SV</b>	64.6±2.6	69.0±6.5	72.5±12.8
<b>EF</b>	66.3±0.9	68.5±1.2	72.1±0.9
<b>АТОЕ</b>	65.6±8.4	23.4±5.9	48.8±9.1
<b>Дисперсия</b>			
<b>BP</b>	2.37±0.34	12.7±2.8 <sup>1</sup>	19.0±3.8 <sup>1</sup>
<b>HR</b>	2.6±0.3	5.2±0.7	52.2±19.2
<b>SV</b>	8.6±1.0	11.7±1.0	13.9±1.5
<b>EF</b>	2.1±0.6	2.4±0.3	2.3±0.4
<b>АТОЕ</b>	12.8±1.3	6.0±2.1	13.4±2.2
<b>Общая мощность</b>			
<b>BP</b>	10.2±2.7	396.3±246 <sup>1</sup>	730.5±327 <sup>1 2</sup>
<b>HR</b>	12.1±3.2	54.5±13.2	52.2.19.2
<b>SV</b>	109.3±26.5	186±31.1	186.8±40.3
<b>EF</b>	10.3±4.5	8.1±1.4	7.6±1.8
<b>АТОЕ</b>	238.4±66.3	137.8±66	287.2±85.9
<b>Середина спектра</b>			
<b>BP</b>	0.1±0.02	0.03	0.00±4 <sup>1</sup>
<b>HR</b>	0.1±0.02	0.03±0.01	0.02±0.001
<b>SV</b>	0.1±0.03	0.10±0.02	0.2±0.04
<b>EF</b>	0.2±0.03	0.20±0.03	0.2±0.03
<b>АТОЕ</b>	0.04±0.003	0.05±0.01	0.04±0.01
<b>Ультранизкочастотный диапазон</b>			
<b>BP</b>	1.7±0.7	154.1±108 <sup>1</sup>	220.5±107 <sup>1</sup>
<b>HR</b>	1.3±0.4	15.7±4.2	25.3±9.3
<b>SV</b>	6.0±3.7	25.9±10.1	36.9±16.8
<b>EF</b>	0.4±0.1	0.2±0.1	0.4±0.1
<b>АТОЕ</b>	44.4±16.8	55.4±27.2	95.1±32.8
<b>Очень низкочастотный диапазон</b>			
<b>BP</b>	7.1±2.3	225.8±139.8 <sup>1</sup>	441.1±197 <sup>1 2</sup>

<b>HR</b>	5.9±2.0	31.4±7.8	26.9±10.2
<b>SV</b>	29.9±7.4	62.8±17.2	60.0±23.3
<b>EF</b>	2.0±1.2	1.1±0.2	1.5±0.4
<b>АТОЕ</b>	176.2±51.6	81.3±39.3	171.6±56.2
<b>Продолжение таб. 3.12 Низкочастотный диапазон</b>			
<b>BP</b>	1.1±0.3	16.0±9.4 <sup>1</sup>	68.5±30.3 <sup>2</sup>
<b>HR</b>	3.2±0.7	7.4±0.5	0.1±0.05
<b>SV</b>	38.3±10.4	52.4±12.2	18.1±6.6
<b>EF</b>	4.9±2.2	2.5±0.7	1.6±0.5
<b>АТОЕ</b>	16.9±13.9	0.9±0.4	17.2±8.4
<b>Высокочастотный диапазон</b>			
<b>BP</b>	0.3±0.2	0.4±0.4	0.3±0.2
<b>HR</b>	1.6±0.9	0.02±0.02	0.03±0.03
<b>SV</b>	35.1±13.1	45.4±7.7	71.9±14.2
<b>EF</b>	3.0±1.2	4.2±1.0	4.2±1.4
<b>АТОЕ</b>	0.9±0.9	0.1±0.1	3.4±2.6

Продолжение таб. 3.12  $p < 0,01$  по Стьюденту,  $p < 0,05$  по Фишеру.

**Таблица 3.21** Параметры вариабельности гемодинамики и их спектральные характеристики на этапе ЛХЭ с использованием режима ПДКВ. 1 этап-исходно; 2 этап-положение Фоувлера; 3 этап-интубация трахеи; 4 этап-ПП+ПДКВ; 5 этап-конец операции.

	1 этап	2 этап	3 этап	4 этап	5 этап
	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ
<b>BP</b>	123.1±76.1	127.3±77.2	129.2±36.6	145.0±29.9	154.4±45.3
<b>HR</b>	80.5±17.1	82.8±18.4	91.4±13.4	85.4±17.3	92.7±14.5 <sup>2</sup>
<b>SV</b>	72.0±21.7	67.4±22.6	64.3±20.5 <sup>1,2</sup>	77.4±17.1 <sup>1,2,3</sup>	78.6±23.3 <sup>3</sup>
<b>CO</b>	5.7±1.7	5.5±1.6	6.0±2.1	6.6±1.9 <sup>2</sup>	7.2±2.1 <sup>1,2,3</sup>
<b>EF</b>	66.5±4.9	65.4±4.8	61.3±5.4 <sup>1,2</sup>	60.2±5.3 <sup>1,2</sup>	66.9±4.7 <sup>3,4</sup>
<b>ATHRX</b>	177.8±51.8	173.8±58.1	151.7±37.9 <sup>1</sup>	164.8±44.7	182.5±44.8 <sup>3</sup>
<b>АТОЕ</b>	55.8±34.1	53.4±28.0	70.3±34.1 <sup>2</sup>	61.2±32.1	56.1±38.6
<b>Общая мощность спектра (0.00 ... 0.5 Гц)</b>					
<b>BP</b>	192.3±856.2	28.8±76.5	214.2±365.4	85.7±80.6	163.1±244.5
<b>HR</b>	28.2±25.9	29.1±32.5	75.0±71.7 <sup>1,2</sup>	43.4±42.1	41.9±50.5
<b>SV</b>	274.8±242.5	214.4±163.6	417.5±261.4 <sup>2</sup>	731.4±574.6 <sup>1</sup> 2 <sup>3</sup>	595.8±336.1 <sup>1</sup> 2 <sup>3</sup>
<b>CO</b>	1.5±1.1	1.5±1.5	3.1±1.9 <sup>1,2</sup>	5.2±3.6 <sup>1,2,3</sup>	4.7±3.2 <sup>1,2,3</sup>
<b>EF</b>	25.7±33.0	34.9±51.0	41.3±39.8	66.5±28.6 <sup>1,2,3</sup>	31.0±32.1 <sup>4</sup>
<b>ATHRX</b>	818.6±566.3	836.5±608.0	1267.7±814.0	1580.8±785.4 <sup>1,2</sup>	2477.1±1604.5 <sup>1,2,3,4</sup>
<b>АТОЕ</b>	150.0±183.5	278.9±393.7	738.3±727.9 <sup>1</sup> 2	399.8±693.8	220.2±229.2 <sup>3</sup>
<b>Середина спектра</b>					
<b>BP</b>	0.15±0.11	0.15±0.11	0.03±0.05	0.03±0.01	0.04±0.05
<b>HR</b>	0.04±0.02	0.04±0.01	0.03±0.02 <sup>1,2</sup>	0.03±0.03	0.03±0.02
<b>SV</b>	0.13±0.06	0.17±0.06 <sup>1</sup>	0.16±0.10	0.16±0.05 <sup>1</sup>	0.23±0.10 <sup>1,2,3</sup> 4
<b>CO</b>	0.16±0.06	0.20±0.06 <sup>1</sup>	0.18±0.09	0.16±0.05	0.25±0.09 <sup>1,2,3</sup> 4
<b>EF</b>	0.19±0.06	0.19±0.06	0.16±0.07	0.18±0.04	0.16±0.05 <sup>1</sup>
<b>ATHRX</b>	0.25±0.08	0.23±0.06	0.25±0.10	0.17±0.09 <sup>1,2,3</sup>	0.20±0.11
<b>АТОЕ</b>	0.03±0.01	0.03±0.01	0.04±0.07	0.03±0.01	0.03±0.01
<b>Ультранизкочастотный диапазон (0.00 ... 0.025 Гц)</b>					
<b>BP</b>	45.7±205.4	4.3±12.6	91.8±181.1	33.1±37.8	59.1±108.4
<b>HR</b>	4.5±4.6	5.0±7.3	30.6±31.1 <sup>1,2</sup>	13.7±14.4 <sup>1,2,3</sup>	12.3±13.6 <sup>1,3</sup>
<b>SV</b>	21.3±41.4	11.9±20.3	63.6±87.8 <sup>2</sup>	62.1±87.1 <sup>2</sup>	45.5±66.7 <sup>2</sup>
<b>CO</b>	0.1±0.2	0.1±0.1	0.3±0.5 <sup>2</sup>	0.4±0.4 <sup>1,2</sup>	0.3±0.7
<b>EF</b>	0.5±0.6	1.0±1.7	3.8±5.7 <sup>1,2</sup>	2.8±2.4 <sup>1,2</sup>	3.0±8.4
<b>ATHRX</b>	21.2±24.6	22.7±26.7	81.2±96.4 <sup>1,2</sup>	154.0±179.5 <sup>1</sup> 2	361.5±517.7 <sup>1</sup> 2 <sup>3,4</sup>
<b>АТОЕ</b>	34.6±45.6	71.2±119.5	271.1±290.1 <sup>1</sup> 2	140.8±256.5 <sup>1</sup> 2	73.1±77.5 <sup>1,3</sup>
<b>Оченьнизкочастотный диапазон (0.025 ... 0.075 Гц)</b>					
<b>BP</b>	122.4±555.1	12.1±31.8	100.4±168.8	39.2±40.2	74.6±124.6
<b>HR</b>	12.6±11.6	13.6±15.0	36.0±35.6 <sup>1,2</sup>	19.7±17.7 <sup>3</sup>	17.4±20.2 <sup>2</sup>

SV	62.6±103.5	32.3±31.8	97.6±108.3 <sup>2</sup>	110.5±111.5 <sup>2</sup>	90.9±101.2 <sup>2</sup>
CO	0.3±0.5	0.2±0.2	0.6±0.7 <sup>2</sup>	0.7±0.5 <sup>1,2</sup>	0.6±1.0
EF	2.3±4.2	3.3±6.2	6.0±8.1	7.2±4.0 <sup>1,2</sup>	4.8±8.4
ATHRX	82.7±99.0	74.5±70.5	170.0±198.8 <sup>2</sup>	258.6±245.0 <sup>1,2</sup>	499.1±611.9 <sup>1,2,3</sup>
ATOE	79.3±92.2	146.9±210.2	372.2±368.3	214.8±406.0	104.9±111.2 <sup>3</sup>
<b>Низкочастотный диапазон (0.075 ... 0.15 Гц)</b>					
BP	21.6±87.4	10.6±29.7	18.0±25.2	9.4±7.0	22.7±23.4
HR	8.5±8.6	8.3±9.2	6.4±13.0	7.7±19.9	7.8±12.6
SV	82.3±60.7	53.4±44.6	75.7±46.4	199.3±232.0 <sup>1,2,3</sup>	118.6±85.7 <sup>2,3</sup>
CO	0.5±0.4	0.4±0.5	0.6±0.4 <sup>2</sup>	1.4±1.4 <sup>1,2,3</sup>	0.8±0.4 <sup>1,2</sup>
EF	6.8±10.7	8.8±16.9	9.9±9.9	17.8±8.6 <sup>1,2,3</sup>	7.0±5.9 <sup>4</sup>
ATHRX	166.2±132.4	210.5±199.5	261.4±292.7	312.6±194.3 <sup>1</sup>	379.9±302.0 <sup>1,2</sup>
ATOE	32.7±48.5	53.2±69.9	74.1±104.4	33.9±49.9	32.7±54.7
<b>Высокочастотный диапазон (0.015 ... 0.5 Гц)</b>					
BP	2.6±8.5	1.7±3.0	4.0±3.9	4.1±4.1	6.7±9.4
HR	2.6±5.4	2.2±4.0	2.0±6.4	2.4±7.2	4.4±13.3
SV	108.6±93.6	116.7±104.5	180.7±92.1 <sup>1,2</sup>	359.5±201.2 <sup>1,2,3</sup>	340.9±148.8 <sup>1,2,3</sup>
CO	0.7±0.5	0.9±0.8	1.6±0.8 <sup>1,2</sup>	2.7±1.6 <sup>1,2,3</sup>	2.9±1.6 <sup>1,2,3</sup>
EF	16.1±19.2	21.7±28.0	21.5±20.3	38.7±18.6 <sup>1,2,3</sup>	16.2±14.0 <sup>4</sup>
ATHRX	548.5±396.9	528.8±359.6	755.0±449.1	855.6±461.1 <sup>1,2</sup>	1236.6±687.9 <sup>1,2,3,4</sup>
ATOE	3.4±5.3	7.7±12.4	20.9±32.3 <sup>1</sup>	10.3±10.9 <sup>1</sup>	9.5±15.7 <sup>1,2</sup>

Продолжение таб. 3.21  $p < 0,01$  по Стьюденту,  $p < 0,05$  по Фишеру.

**Таблица 3.31** Параметры гемодинамики 20 женщин оперированных лапароскопическим методом (этапы операции: 1-исходно; 2-положение Тренделенбурга; 3- интубация; 4- пневмоперитонеум + ПДКВ; 5-экстубация).

	1 этап	2 этап	3 этап	4 этап	5 этап
<b>BP</b>	110.8±11.71	108.8±10.92	128.3±4.79	125.7±3.69	122.2±3.18 <sup>3</sup>
<b>HR</b>	98.4±4.13	97.9±4.00	113.8±3.72 <sup>1,2</sup>	97.1±2.19 <sup>1,2,3</sup>	95.5±2.59 <sup>1,3</sup>
<b>SV</b>	88.5±5.77	87.6±6.13	63.9±4.11 <sup>1,2</sup>	95.2±7.03 <sup>3</sup>	100.5±6.53 <sup>3</sup>
<b>CO</b>	8.3±0.42	8.3±0.51	7.2±0.55 <sup>1</sup>	9.2±0.58 <sup>3</sup>	9.5±0.66 <sup>3</sup>
<b>EF</b>	65.2±0.67	65.8±0.66	61.2±0.80 <sup>1,2</sup>	62.8±1.00 <sup>1,2</sup>	67.2±0.87 <sup>1,3,4</sup>
<b>ATHRX</b>	204.8±7.50	205.2±7.64	177.6±8.05 <sup>1,2</sup>	176.3±5.91 <sup>1,2</sup>	180.9±8.99 <sup>1,2</sup>
<b>АТОЕ</b>	36.4±6.69	41.8±8.56	62.9±8.94 <sup>1,2</sup>	87.8±8.24 <sup>1,2,3</sup>	65.9±12.23 <sup>1,3,4</sup>
<b>σ - Дисперсия</b>					
<b>BP</b>	3.3±0.47	2.8±0.44	6.4±1.05 <sup>1,2</sup>	4.3±0.59 <sup>1,2,3</sup>	3.8±0.71 <sup>3,4</sup>
<b>HR</b>	4.9±0.68	3.3±0.32	3.7±0.64 <sup>2</sup>	3.1±0.67 <sup>1,2,3</sup>	2.6±0.32 <sup>1,3</sup>
<b>SV</b>	14.7±1.28	12.6±1.05	13.6±0.95	17.2±1.16 <sup>1,2,3</sup>	16.2±1.08 <sup>2,3</sup>
<b>CO</b>	1.5±0.11	1.2±0.08 <sup>1</sup>	1.5±0.14	1.7±0.13 <sup>2</sup>	1.6±0.11 <sup>2</sup>
<b>EF</b>	2.2±0.23	1.9±0.30	3.2±0.30 <sup>1,2</sup>	3.1±0.25 <sup>1,2</sup>	1.9±0.24 <sup>3,4</sup>
<b>ATHRX</b>	26.3±1.72	23.8±1.89	27.5±2.02 <sup>2</sup>	26.5±2.11	27.6±2.20
<b>АТОЕ</b>	5.4±1.43	6.2±1.73	14.2±2.15 <sup>1,2</sup>	14.0±2.00 <sup>1,2</sup>	11.0±2.39 <sup>3,4</sup>
<b>Общая мощность спектра</b>					
<b>BP</b>	32.7±7.73	23.9±7.43	112.1±31.21 <sup>1,2</sup>	53.6±15.78	36.0±8.83 <sup>3</sup>
<b>HR</b>	64.1±18.70	30.8±6.95	46.1±12.97	27.9±8.95 <sup>1</sup>	17.4±5.31 <sup>1,2,3</sup>
<b>SV</b>	495.8±111.36	369.5±68.84	345.2±67.92	465.1±72.40 <sup>3</sup>	458.3±65.20 <sup>3</sup>
<b>CO</b>	3.7±0.55	2.7±0.45	4.0±0.68 <sup>2</sup>	3.8±0.44	3.8±0.51 <sup>2</sup>
<b>EF</b>	10.5±1.81	8.7±2.41 <sup>1</sup>	20.7±4.37 <sup>1,2</sup>	15.9±2.74 <sup>2</sup>	7.6±1.78 <sup>1,3,4</sup>
<b>ATHRX</b>	1302.9±220.32	1085.8±173.48	1227.4±204.08	934.4±110.94	1257.7±265.26
<b>АТОЕ</b>	117.1±51.85	138.9±51.77	335.0±100.29 <sup>1,2</sup>	393.4±87.06 <sup>1,2</sup>	475.4±162.68 <sup>1,2</sup>
<b>Середина спектра</b>					
<b>BP</b>	0.07±0.017	0.07±0.017	0.05±0.015 <sup>1,2</sup>	0.04±0.011 <sup>1,2</sup>	0.03±0.004 <sup>1,2</sup>
<b>HR</b>	0.05±0.006	0.05±0.007	0.03±0.001 <sup>1,2</sup>	0.03±0.002 <sup>1,2</sup>	0.03±0.001
<b>SV</b>	0.14±0.014	0.13±0.015	0.21±0.020 <sup>1,2</sup>	0.14±0.016 <sup>3</sup>	0.17±0.020 <sup>2,3</sup>
<b>CO</b>	0.16±0.012	0.15±0.011	0.22±0.017 <sup>1,2</sup>	0.17±0.014 <sup>2,3</sup>	0.19±0.019 <sup>1,2,4</sup>
<b>EF</b>	0.19±0.012	0.18±0.011	0.20±0.019 <sup>2</sup>	0.17±0.015	0.17±0.011 <sup>1,3,4</sup>
<b>ATHRX</b>	0.16±0.014	0.16±0.016	0.26±0.020 <sup>1,2</sup>	0.22±0.027 <sup>1,2</sup>	0.24±0.023 <sup>1,2</sup>
<b>АТОЕ</b>	0.04±0.003	0.05±0.011	0.03±0.002 <sup>1,2</sup>	0.03±0.002 <sup>1,2</sup>	0.03±0.002 <sup>1,2</sup>
<b>Ультранизкочастотный диапазон</b>					
<b>BP</b>	5.9±1.63	3.4±1.29 <sup>1</sup>	41.2±12.08 <sup>1,2</sup>	21.3±7.12 <sup>1,2</sup>	12.4±3.88 <sup>2,3</sup>
<b>HR</b>	10.1±2.88	4.6±1.24	16.4±4.89 <sup>2</sup>	11.1±4.14	5.5±1.76 <sup>3</sup>
<b>SV</b>	24.5±4.81	27.1±9.14	17.9±3.74	58.2±18.83 <sup>2</sup>	46.3±12.67 <sup>3</sup>
<b>CO</b>	0.2±0.03	0.1±0.03	0.2±0.03	0.4±0.09 <sup>1,2,3</sup>	0.3±0.12
<b>EF</b>	0.3±0.09	0.4±0.21	1.7±0.39 <sup>1,2</sup>	1.5±0.37 <sup>1,2</sup>	0.3±0.05 <sup>3,4</sup>
<b>ATHRX</b>	73.7±23.11	53.8±13.17	60.1±25.94	116.5±50.76	119.5±76.02
<b>АТОЕ</b>	25.5±11.38	29.4±12.86	130.9±43.68 <sup>1,2</sup>	136.4±34.04 <sup>1,2</sup>	175.8±65.65 <sup>1,2</sup>
<b>Очень низкочастотный диапазон</b>					
<b>BP</b>	13.9±3.78	10.2±2.85	53.9±14.71 <sup>1,2</sup>	26.4±7.86 <sup>2,3</sup>	17.2±4.11 <sup>3</sup>
<b>HR</b>	30.3±10.39	13.6±3.16	25.8±7.18	14.9±4.39 <sup>1</sup>	10.2±3.17 <sup>1,2,3</sup>
<b>SV</b>	89.6±20.57	73.7±20.20	51.5±10.74	106.6±26.13	100.5±26.77

CO	0.6±0.08	0.4±0.06	0.6±0.09	0.7±0.14	0.7±0.18
EF	1.2±0.32	1.0±0.37	3.3±0.91 <sup>1,2</sup>	2.5±0.48 <sup>1,2</sup>	0.8±0.17 <sup>1,4</sup>
ATHRX	228.0±65.66	183.3±48.44	131.8±37.67	161.8±47.35	210.0±96.74
АТОЕ	51.9±22.65	68.4±25.74	163.0±48.78 <sup>1,2</sup>	196.4±42.73 <sup>1,2</sup>	245.4±85.67 <sup>1</sup>
<b>Низкочастотный диапазон</b>					
BP	10.2±3.34	8.7±3.35	13.4±5.05	4.0±0.71 <sup>1</sup>	5.0±1.08 <sup>1</sup>
HR	20.2±6.32	10.4±2.11	3.5±1.37 <sup>1,2</sup>	1.8±0.69 <sup>1,2</sup>	1.5±0.47 <sup>2</sup>
SV	169.1±48.24	118.8±24.77	86.7±26.50 <sup>1,2</sup>	93.8±12.41 <sup>1</sup>	88.3±13.79
CO	1.1±0.19	0.8±0.16	1.0±0.28	0.8±0.10	0.8±0.12
EF	3.0±0.64	2.0±0.53	4.9±1.37	3.3±0.57 <sup>2</sup>	2.4±0.67 <sup>4</sup>
ATHRX	365.4±69.03	319.5±54.14	237.9±53.32 <sup>1</sup>	137.6±21.13 <sup>1,2</sup>	203.6±38.55 <sup>1,2,4</sup>
АТОЕ	35.6±18.04	35.0±12.54	32.9±8.46	44.9±11.88	49.4±15.43
<b>Высокочастотный диапазон</b>					
BP	2.8±0.58	1.6±0.28	3.6±0.75 <sup>2</sup>	1.9±0.44 <sup>1,3</sup>	1.4±0.20 <sup>1,3</sup>
HR	3.5±1.17	2.3±0.90	0.3±0.24 <sup>1,2</sup>	0.1±0.05 <sup>2</sup>	0.1±0.06
SV	212.5±52.38	149.9±25.80	189.1±31.70	206.4±23.70	223.3±33.35 <sup>2</sup>
CO	1.9±0.31	1.4±0.24	2.3±0.34	1.9±0.20 <sup>2</sup>	2.0±0.25 <sup>2</sup>
EF	6.0±0.94	5.2±1.40 <sup>1</sup>	10.7±2.02 <sup>2</sup>	8.6±1.72 <sup>2</sup>	4.2±0.94 <sup>1,3,4</sup>
ATHRX	635.8±102.74	529.3±95.08	797.7±134.18 <sup>2</sup>	518.4±67.57 <sup>1,3</sup>	724.6±124.84
АТОЕ	4.2±2.09	6.0±3.79	8.2±1.57 <sup>1,2</sup>	15.6±4.45 <sup>1,2</sup>	4.8±1.31 <sup>1,4</sup>

Продолжение таб. 3.31  $p < 0,01$  по Стьюденту,  $p < 0,05$  по Фишеру.

**Таблица 3.41** Динамика параметров кровообращения на операционных этапах при лапароскопических операциях ПП+ПДКВ контроль для НПВП (1 этап – исходно; 2 этап – интубация трахеи; 3 этап – ПП+ПДКВ; 4 этап – экстубация).

	1 этап	2 этап	3 этап	4 этап
<b>BP</b>	110.8±11.7	128.3±4.79	125.7±3.69	122.2±3.18
<b>HR</b>	98.4±4.13	113.8±3.72 <sup>1</sup>	97.1±2.19 <sup>1,2</sup>	95.5±2.59 <sup>1,2</sup>
<b>SV</b>	88.5±5.77	63.9±4.11 <sup>1</sup>	95.2±7.03 <sup>2</sup>	100.5±6.53 <sup>2</sup>
<b>CO</b>	8.3±0.42	7.2±0.55 <sup>1</sup>	9.2±0.58 <sup>2</sup>	9.5±0.66 <sup>2</sup>
<b>EF</b>	65.2±0.67	61.2±0.80 <sup>1</sup>	62.8±1.00	67.2±0.87 <sup>1,2,3</sup>
<b>ATHRX</b>	204.8±7.50	177.6±8.05 <sup>1</sup>	176.3±5.91 <sup>1,2</sup>	180.9±8.99
<b>АТОЕ</b>	36.4±6.69	62.9±8.94 <sup>1</sup>	87.8±8.24 <sup>1,2</sup>	65.9±12.23 <sup>1,2,3</sup>
<b>σ - Дисперсия</b>				
<b>BP</b>	3.3±0.47	6.4±1.05 <sup>1</sup>	4.3±0.59 <sup>2</sup>	3.8±0.71 <sup>2,3</sup>
<b>HR</b>	4.9±0.68	3.7±0.64	3.1±0.67 <sup>1,2</sup>	2.6±0.32 <sup>1,2</sup>
<b>SV</b>	14.7±1.28	13.6±0.95	17.2±1.16 <sup>1,2</sup>	16.2±1.08 <sup>2</sup>
<b>CO</b>	1.5±0.11	1.5±0.14	1.7±0.13	1.6±0.11
<b>EF</b>	2.2±0.23	3.2±0.30 <sup>1</sup>	3.1±0.25 <sup>1</sup>	1.9±0.24 <sup>2,3</sup>
<b>ATHRX</b>	26.3±1.72	27.5±2.02	26.5±2.11	27.6±2.20
<b>АТОЕ</b>	5.4±1.43	14.2±2.15 <sup>1</sup>	14.0±2.00 <sup>1</sup>	11.0±2.39 <sup>2</sup>
<b>Общая мощность спектра</b>				
<b>BP</b>	32.7±7.73	112.1±31.21 <sup>1</sup>	53.6±15.78	36.0±8.83 <sup>2</sup>
<b>HR</b>	64.1±18.70	46.1±12.97	27.9±8.95 <sup>1</sup>	17.4±5.31 <sup>1,2</sup>
<b>SV</b>	495.8±111.36	345.2±67.92	465.1±72.40	458.3±65.20
<b>CO</b>	3.7±0.55	4.0±0.68	3.8±0.44	3.8±0.51
<b>EF</b>	10.5±1.81	20.7±4.37 <sup>1</sup>	15.9±2.74	7.6±1.78 <sup>1,2,3</sup>
<b>ATHRX</b>	1302.9±220.32	1227.4±204.08	934.4±110.94	1257.7±265.26
<b>АТОЕ</b>	117.1±51.85	335.0±100.29 <sup>1</sup>	393.4±87.06 <sup>1</sup>	475.4±162.68
<b>Середина спектра</b>				
<b>BP</b>	0.07±0.017	0.05±0.015 <sup>1</sup>	0.04±0.011 <sup>1</sup>	0.03±0.004 <sup>1</sup>
<b>HR</b>	0.05±0.006	0.03±0.001 <sup>1</sup>	0.03±0.002 <sup>1</sup>	0.03±0.001
<b>SV</b>	0.14±0.014	0.21±0.020 <sup>1</sup>	0.14±0.016 <sup>2</sup>	0.17±0.020 <sup>2</sup>
<b>CO</b>	0.16±0.012	0.22±0.017 <sup>1</sup>	0.17±0.014 <sup>2</sup>	0.19±0.019 <sup>1</sup>
<b>EF</b>	0.19±0.012	0.20±0.019	0.17±0.015	0.17±0.011 <sup>2</sup>
<b>ATHRX</b>	0.16±0.014	0.26±0.020 <sup>1</sup>	0.22±0.027 <sup>1</sup>	0.24±0.023 <sup>1,2</sup>
<b>АТОЕ</b>	0.04±0.003	0.03±0.002 <sup>1</sup>	0.03±0.002 <sup>1</sup>	0.03±0.002 <sup>1</sup>
<b>Ультранизкочастотный диапазон</b>				
<b>BP</b>	5.9±1.63	41.2±12.08 <sup>1</sup>	21.3±7.12 <sup>1</sup>	12.4±3.88
<b>HR</b>	10.1±2.88	16.4±4.89	11.1±4.14	5.5±1.76 <sup>2</sup>
<b>SV</b>	24.5±4.81	17.9±3.74	58.2±18.83	46.3±12.67 <sup>2</sup>
<b>CO</b>	0.2±0.03	0.2±0.03	0.4±0.09 <sup>2</sup>	0.3±0.12
<b>EF</b>	0.3±0.09	1.7±0.39 <sup>1</sup>	1.5±0.37 <sup>1</sup>	0.3±0.05 <sup>2,3</sup>
<b>ATHRX</b>	73.7±23.11	60.1±25.94	116.5±50.76	119.5±76.02
<b>АТОЕ</b>	25.5±11.38	130.9±43.68 <sup>1</sup>	136.4±34.04 <sup>1</sup>	175.8±65.65 <sup>1</sup>
<b>Очень низкочастотный диапазон</b>				
<b>BP</b>	13.9±3.78	53.9±14.71 <sup>1</sup>	26.4±7.86 <sup>2</sup>	17.2±4.11 <sup>2</sup>
<b>HR</b>	30.3±10.39	25.8±7.18	14.9±4.39	10.2±3.17 <sup>1,2</sup>
<b>SV</b>	89.6±20.57	51.5±10.74	106.6±26.13	100.5±26.77

<b>CO</b>	0.6±0.08	0.6±0.09	0.7±0.14	0.7±0.18
<b>EF</b>	1.2±0.32	3.3±0.91 <sup>1</sup>	2.5±0.48 <sup>1</sup>	0.8±0.17 <sup>2,1</sup>
<b>ATHRX</b>	228.0±65.66	131.8±37.67	161.8±47.35	210.0±96.74
<b>АТОЕ</b>	51.9±22.65	163.0±48.78 <sup>1</sup>	196.4±42.73 <sup>1</sup>	245.4±85.67
<b>Низкочастотный диапазон</b>				
<b>BP</b>	10.2±3.34	13.4±5.05	4.0±0.71 <sup>2</sup>	5.0±1.08 <sup>2</sup>
<b>HR</b>	20.2±6.32	3.5±1.37 <sup>1</sup>	1.8±0.69 <sup>1</sup>	1.5±0.47
<b>SV</b>	169.1±48.24	86.7±26.50 <sup>1</sup>	93.8±12.41 <sup>2</sup>	88.3±13.79
<b>CO</b>	1.1±0.19	1.0±0.28	0.8±0.10	0.8±0.12
<b>EF</b>	3.0±0.64	4.9±1.37	3.3±0.57	2.4±0.67 <sup>2</sup>
<b>ATHRX</b>	365.4±69.03	237.9±53.32 <sup>1</sup>	137.6±21.13 <sup>1</sup>	203.6±38.55 <sup>1</sup>
<b>АТОЕ</b>	35.6±18.04	32.9±8.46	44.9±11.88	49.4±15.43
<b>Высокочастотный диапазон</b>				
<b>BP</b>	2.8±0.58	3.6±0.75	1.9±0.44 <sup>1,2</sup>	1.4±0.20 <sup>1,2</sup>
<b>HR</b>	3.5±1.17	0.3±0.24 <sup>1</sup>	0.1±0.05	0.1±0.06
<b>SV</b>	212.5±52.38	189.1±31.70	206.4±23.70	223.3±33.35
<b>CO</b>	1.9±0.31	2.3±0.34	1.9±0.20	2.0±0.25
<b>EF</b>	6.0±0.94	10.7±2.02	8.6±1.72	4.2±0.94 <sup>1,2,3</sup>
<b>ATHRX</b>	635.8±102.74	797.7±134.18	518.4±67.57 <sup>2</sup>	724.6±124.84
<b>АТОЕ</b>	4.2±2.09	8.2±1.57 <sup>1</sup>	15.6±4.45 <sup>1</sup>	4.8±1.31 <sup>2,3</sup>

Продолжение таб. 3.41  $p < 0,01$  по Стьюденту,  $p < 0,05$  по Фишеру.

**Таблица 3.42** Применение кеторола для премедикации (5 этапов исследования : 1 этап – исходно; 2 этап – после премедикации; 3 этап – интубация; 4 этап – пневмоперитонеум + ПДКВ; 5 этап – экстубация).

	1 этап	2 этап	3 этап	4 этап	5 этап
	М±м	М±м	М±м	М±м	М±м
BP	118,1±11,2	125,6±13,2	123,1±12,6	136,3±4,6	145,7±6,7 <sup>13</sup>
HR	94,2±5,0	93,8±4,3	106,2±3,9	93,5±3,7	99,2±4,5
SV	79,7±7,5	74,5±7,4	60,4±6,7 <sup>12</sup>	83,8±6,8 <sup>1</sup>	73,0±9,2
CO	7,4±0,6	6,8±0,6	6,3±0,6	6,5±0,8	6,9±0,7
EF	63,5±1,2	62,1±0,9	61,0±1,0 <sup>12</sup>	60,8±0,7 <sup>1</sup>	65,2±1,0 <sup>234</sup>
ATHRX	194,6±6,7	184,4±5,0 <sup>1</sup>	162,3±7,3 <sup>12</sup>	164,1±11,6 <sup>12</sup>	155,4±8,6 <sup>12</sup>
АТОЕ	14,1±2,2	13,7±2,2	25,5±6,5	36,7±8,6 <sup>12</sup>	18,5±4,6 <sup>4</sup>
<b>Общая мощность спектра</b>					
BP	52,6±22,4	163,9±87,6	292,1±142,1	40,9±14,6 <sup>3</sup>	126,2±26,4 <sup>1</sup>
HR	26,9±6,6	29,1±8,4	60,4±16,0 <sup>1</sup>	29,6±5,9	109,6±36,8 <sup>2</sup>
SV	342,3±58,4	311,4±67,4	344,0±54,7	443,3±93,1	664,3±143,4 <sup>3</sup>
CO	3,1±0,5	2,3±0,4	3,4±0,7	3,4±0,6 <sup>2</sup>	4,6±0,8 <sup>2</sup>
EF	17,6±3,6	22,7±5,3	40,6±9,5 <sup>1</sup>	52,7±11,3 <sup>12</sup>	29,3±6,5 <sup>134</sup>
ATHRX	1339,5±640,6	499,4±89,3	934,9±155,7 <sup>2</sup>	1196,5±304,4	1689,6±312,8 <sup>1</sup>
АТОЕ	7,9±4,6	20,7±16,1	50,4±22,8 <sup>1</sup>	181,9±106,4 <sup>2</sup>	57,5±29,1 <sup>1</sup>
<b>Середина спектра</b>					
BP	0,07±0,02	0,06±0,02 <sup>1</sup>	0,05±0,02 <sup>1</sup>	0,04±0,01	0,04±0,01 <sup>1</sup>
HR	0,04±0,00	0,04±0,00	0,04±0,01 <sup>12</sup>	0,05±0,02	0,03±0,00 <sup>12</sup>
SV	0,16±0,02	0,16±0,02	0,15±0,02	0,18±0,02	0,14±0,03 <sup>2</sup>
CO	0,17±0,01	0,19±0,01	0,18±0,02	0,19±0,02	0,16±0,03 <sup>1234</sup>
EF	0,22±0,01	0,21±0,01 <sup>1</sup>	0,19±0,02	0,20±0,01	0,19±0,01 <sup>1</sup>
ATHRX	0,14±0,02	0,19±0,02 <sup>1</sup>	0,21±0,02 <sup>1</sup>	0,18±0,03 <sup>1</sup>	0,20±0,03 <sup>1</sup>
АТОЕ	0,06±0,02	0,06±0,02	0,03±0,00 <sup>2</sup>	0,02±0,00 <sup>2</sup>	0,03±0,00 <sup>12</sup>
<b>Ультранизкочастотный диапазон</b>					
BP	3,6±1,2	13,8±7,1	80,1±38,6 <sup>2</sup>	7,5±1,5 <sup>1</sup>	41,7±13,7 <sup>124</sup>
HR	4,9±2,0	7,6±3,2	17,2±4,8 <sup>12</sup>	8,6±2,6	48,2±18,5 <sup>123</sup>
SV	27,2±7,9	25,6±10,2	37,5±9,6	25,7±9,1	96,8±30,5 <sup>1234</sup>
CO	0,2±0,1	0,1±0,0	0,3±0,1	0,1±0,1	0,5±0,1 <sup>1234</sup>
EF	0,4±0,1	0,6±0,1	2,4±1,1	1,8±0,5	1,0±0,2 <sup>14</sup>
ATHRX	202,4±173,7	18,6±6,0	81,1±25,2 <sup>2</sup>	110,2±42,7	147,2±42,1 <sup>12</sup>
АТОЕ	1,9±0,9	3,8±3,0	16,3±7,7	75,4±45,9	25,3±13,9
<b>Очень низкочастотный диапазон</b>					
BP	13,2±4,8	56,0±30,2	128,7±69,4	14,3±4,0	54,5±13,0 <sup>124</sup>
HR	13,2±3,3	13,6±4,0	29,2±9,3	14,5±3,4	53,0±17,6 <sup>2</sup>
SV	58,3±14,9	51,9±16,6	76,9±17,3 <sup>2</sup>	63,6±16,1 <sup>2</sup>	160,6±47,5 <sup>124</sup>
CO	0,5±0,1	0,3±0,1 <sup>1</sup>	0,6±0,2	0,4±0,1	0,9±0,2 <sup>1234</sup>
EF	1,3±0,3	2,1±0,7	5,4±2,0 <sup>12</sup>	5,0±1,3 <sup>12</sup>	3,0±0,8 <sup>2</sup>
ATHRX	318,0±227,7	60,7±13,5	162,2±48,5 <sup>2</sup>	260,9±79,7 <sup>12</sup>	304,0±73,9 <sup>123</sup>
АТОЕ	3,7±2,0	11,8±10,1	24,8±11,6	93,7±55,2 <sup>2</sup>	27,6±14,1 <sup>12</sup>
<b>Низкочастотный диапазон</b>					
BP	26,4±13,6	75,2±46,0	68,2±35,6	11,6±6,5 <sup>3</sup>	18,7±5,1 <sup>4</sup>
HR	6,2±1,4	5,6±1,4 <sup>1</sup>	7,8±2,4	3,2±1,1 <sup>1</sup>	5,5±1,6
SV	91,6±18,0	77,7±19,3	67,1±13,3	112,7±25,3	160,3±38,1 <sup>3</sup>
CO	0,8±0,2	0,6±0,2	0,8±0,2	0,9±0,2	1,1±0,2 <sup>2</sup>

<b>EF</b>	4,3±1,2	5,5±1,4	9,6±2,8 <sup>1</sup>	12,8±3,0 <sup>12</sup>	7,3±1,9 <sup>1</sup>
<b>ATHRX</b>	247,1±52,1	150,3±33,5	153,7±23,4	245,4±71,3	308,9±45,4 <sup>123</sup>
<b>АТОЕ</b>	1,8±1,5	4,4±3,0	7,5±4,7	11,2±5,0 <sup>1</sup>	4,1±1,9 <sup>1</sup>
<b>Высоочастотный диапазон</b>					
<b>BP</b>	9,5±4,1	18,9±9,8	15,1±5,5	7,5±3,9	11,3±4,4
<b>HR</b>	2,6±1,2	2,3±1,2	6,2±2,2	3,3±1,5	2,9±1,1
<b>SV</b>	165,2±28,2	156,2±37,6	162,6±25,0	241,2±52,0	246,5±39,6 <sup>2</sup>
<b>CO</b>	1,6±0,3	1,3±0,2 <sup>1</sup>	1,8±0,2	2,0±0,4	2,1±0,3 <sup>23</sup>
<b>EF</b>	11,6±2,1	14,6±3,2	23,2±5,4 <sup>1</sup>	33,1±7,1 <sup>12</sup>	18,0±3,9
<b>ATHRX</b>	572,0±199,0	269,9±51,2 <sup>1</sup>	537,9±77,1 <sup>2</sup>	580,1±140,7 <sup>2</sup>	929,6±201,1 <sup>123</sup>
<b>АТОЕ</b>	0,4±0,4	0,7±0,4	1,7±1,0	1,7±0,8 <sup>1</sup>	0,6±0,2 <sup>1</sup>

Продолжение таб. 3.42  $p < 0,01$  по Стьуденту,  $p < 0,05$  по Фишеру.

**Таблица 3.43** Гемодинамика и ее вариабельность на этапах лапароскопических операции у гинекологических больных с премедикацией Кетоналом (1 этап – исходно; 2 этап – после премедикации кетоналом; 3 этап – после интубации; 4 этап – пневмоперитонеум + ПДКВ; 5 этап – после экстубации).

	1 этап	2 этап	3 этап	4 этап	5 этап
BP	130.8±10.74	127.9±9.14	123.4±8.56	135.4±8.13	133.8±5.37
HR	90.2±4.26	85.0±4.10	95.7±3.78 <sup>2</sup>	89.9±3.78	90.9±3.39 <sup>2</sup>
SV	74.6±4.92	76.9±5.45	67.6±4.64	81.9±4.84	86.1±6.13 <sup>1</sup>
CO	6.6±0.36	6.3±0.40	6.3±0.37	7.2±0.43	7.8±0.59 <sup>2,3</sup>
EF	62.8±1.14	63.8±0.82	60.5±1.09 <sup>2</sup>	62.1±1.31 <sup>2</sup>	64.6±0.91 <sup>3,4</sup>
ATHRX	166.0±10.86	164.2±10.42	141.0±9.10 <sup>1</sup>	153.8±10.52 <sup>1</sup>	144.8±12.25 <sup>1,2</sup>
ATOE	22.8±3.36	21.2±3.72	42.1±7.98 <sup>1,2</sup>	35.1±6.88 <sup>2</sup>	25.7±5.30 <sup>1</sup>
<b>σ - Дисперсия</b>					
BP	3.1±0.46	3.6±1.17	5.9±0.72 <sup>1,2</sup>	3.8±0.46 <sup>3</sup>	4.5±0.69 <sup>2,3</sup>
HR	3.9±0.36	3.4±0.45	5.6±0.73 <sup>1,2</sup>	4.8±0.92	5.1±0.80 <sup>1,2</sup>
SV	12.6±0.94	12.4±1.14	15.8±1.07 <sup>1,2</sup>	18.1±1.68 <sup>1,2</sup>	18.8±1.60 <sup>1,2</sup>
CO	1.1±0.12	1.1±0.10	1.5±0.12 <sup>1,2</sup>	1.5±0.17 <sup>2</sup>	1.6±0.15 <sup>1,2</sup>
EF	3.6±0.42	3.4±0.41	4.5±0.29	4.4±0.41	3.8±0.35 <sup>3,4</sup>
ATHRX	21.5±1.73	17.9±1.34 <sup>1</sup>	26.9±2.43 <sup>2</sup>	24.4±2.15 <sup>2</sup>	26.5±2.13 <sup>2</sup>
ATOE	2.1±0.87	2.3±1.19	8.5±1.96 <sup>1,2</sup>	6.2±1.38 <sup>1,2</sup>	4.2±1.55 <sup>3</sup>
<b>Общая мощность спектра (0.0 – 0.5 Гц)</b>					
BP	31.0±9.09	24.4±5.89	100.8±24.46 <sup>1,2</sup>	50.0±16.03 <sup>3</sup>	35.4±9.36 <sup>3</sup>
HR	46.9±11.48	39.2±11.52	66.7±19.36	55.4±21.21	58.7±15.51 <sup>1,2,4</sup>
SV	324.2±70.87	313.6±60.24	401.4±54.57 <sup>1</sup>	590.9±114.78 <sup>1,2</sup>	642.4±121.43 <sup>1,2,3</sup>
CO	2.0±0.44	1.5±0.35	2.4±0.39 <sup>2</sup>	2.8±0.50 <sup>2</sup>	3.6±0.81 <sup>2</sup>
EF	24.3±4.26	23.4±4.50	30.6±4.92	35.2±6.26	29.0±6.56
ATHRX	725.3±114.39	552.5±75.91	1159.7±275.40 <sup>1,2</sup>	1208.1±306.47 <sup>2</sup>	1243.5±266.99 <sup>2</sup>
ATOE	28.3±17.37	24.8±20.36	210.1±64.99 <sup>1,2</sup>	123.5±39.75 <sup>1,2</sup>	171.9±101.41
<b>Середина спектра</b>					
BP	0.06±0.013	0.05±0.013	0.04±0.013 <sup>1,2</sup>	0.04±0.006 <sup>1</sup>	0.03±0.004 <sup>1,2</sup>
HR	0.05±0.009	0.04±0.004	0.02±0.001 <sup>1,2</sup>	0.05±0.014 <sup>1,2,3</sup>	0.03±0.003 <sup>1,2,3</sup>
SV	0.18±0.018	0.16±0.011	0.17±0.017	0.15±0.017	0.14±0.019 <sup>2</sup>
CO	0.20±0.015	0.19±0.009	0.20±0.015	0.18±0.015 <sup>1</sup>	0.18±0.015 <sup>3</sup>
EF	0.21±0.014	0.19±0.011	0.22±0.013	0.20±0.012	0.18±0.014 <sup>3,4</sup>
ATHRX	0.18±0.017	0.18±0.014	0.20±0.024 <sup>2</sup>	0.16±0.020 <sup>3</sup>	0.17±0.022
ATOE	0.03±0.004	0.03±0.002	0.04±0.018	0.04±0.014	0.06±0.025
<b>Ультранизкочастотный диапазон (0.00 – 0.00025 Гц)</b>					
BP	6.1±1.96	7.0±2.32	37.4±8.97 <sup>1,2</sup>	14.7±4.64 <sup>3</sup>	13.2±4.04 <sup>3</sup>
HR	11.6±3.86	9.6±5.15	29.1±8.88	19.3±8.65 <sup>3</sup>	22.2±6.94 <sup>2</sup>
SV	10.6±1.69	23.2±11.58	43.6±12.72	79.4±33.15 <sup>2</sup>	73.0±23.21 <sup>2</sup>
CO	0.0±0.02	0.1±0.02	0.1±0.03	0.2±0.08 <sup>1,2</sup>	0.2±0.06 <sup>1,2</sup>
EF	0.4±0.09	0.7±0.31	1.3±0.34 <sup>1,2</sup>	1.4±0.50 <sup>1</sup>	0.9±0.29
ATHRX	26.2±6.00	24.5±5.19	118.1±68.24	144.5±74.59	160.2±85.10
ATOE	10.7±7.73	9.7±8.58	85.6±29.38 <sup>1,2</sup>	38.2±13.60 <sup>1,2</sup>	67.1±41.86
<b>Очень низкочастотный диапазон (0.00025 – 0.0075 Гц)</b>					
BP	15.1±4.12	12.7±3.13	54.1±13.23 <sup>1,2</sup>	26.4±8.67	18.0±5.07 <sup>3</sup>

<b>HR</b>	26.0±7.72	21.3±6.27	35.2±10.41	32.0±12.44	31.4±8.21
<b>SV</b>	61.9±13.26	72.6±20.03	81.7±15.95	164.6±51.24 <sup>1,2</sup>	196.2±55.68 <sup>1,2</sup>
<b>CO</b>	0.3±0.07	0.3±0.08	0.3±0.07	0.6±0.16	0.9±0.30
<b>EF</b>	2.6±0.56	3.1±0.94	3.8±0.58 <sup>1</sup>	5.7±1.18 <sup>1,2,3</sup>	3.8±0.87 <sup>1,4</sup>
<b>ATHRX</b>	155.6±35.90	110.3±25.16	234.2±91.51	313.2±116.37 <sup>2</sup>	347.6±126.60 <sup>2</sup>
<b>ATOE</b>	15.3±9.20	12.5±10.17	109.3±31.43 <sup>1,2</sup>	64.8±19.60 <sup>1,2</sup>	96.8±56.69
<b>RespX</b>	5652.7±1879.00	6284.5±2994.14	6083.7±2767.73	5017.6±2343.26	1325.2±435.02 <sup>1,4</sup>
<b>RespT</b>	97.6±36.80	177.2±159.74	574.0±390.85	265.6±82.72 <sup>2</sup>	385.4±192.32
<b>Низкочастотный диапазон (0.0075 – 0.015 Гц)</b>					
<b>BP</b>	7.8±3.50	3.7±0.58	7.1±2.74	6.7±2.40	3.1±0.51
<b>HR</b>	6.6±1.54	6.5±1.72	2.2±0.82 <sup>1,2</sup>	3.5±1.58 <sup>1,2</sup>	4.5±2.08 <sup>1</sup>
<b>SV</b>	114.3±41.92	78.5±14.41	90.9±14.05	128.6±20.24 <sup>2</sup>	144.5±24.72 <sup>1,2</sup>
<b>CO</b>	0.7±0.19	0.4±0.11	0.6±0.10	0.7±0.12 <sup>2</sup>	0.9±0.23 <sup>2</sup>
<b>EF</b>	7.0±1.43	7.1±1.55	8.4±1.36	9.4±1.97	10.4±3.17
<b>ATHRX</b>	200.1±33.47	149.6±22.61 <sup>1</sup>	224.5±39.55	300.6±59.63 <sup>1,3</sup>	237.7±46.77
<b>ATOE</b>	1.2±0.40	2.1±1.44	10.3±5.34	16.3±9.35	6.4±4.30
<b>Высокочастотный диапазон (0.015 – 0.5 Гц)</b>					
<b>BP</b>	1.9±0.54	1.1±0.16 <sup>1</sup>	2.2±0.54 <sup>2</sup>	2.2±0.88	1.1±0.20 <sup>1</sup>
<b>HR</b>	2.6±0.92	1.8±0.68	0.2±0.06 <sup>2</sup>	0.6±0.27 <sup>1</sup>	0.6±0.27 <sup>1</sup>
<b>SV</b>	137.4±20.28	139.3±23.57	185.2±26.78	218.3±22.52 <sup>1,2</sup>	228.7±30.88 <sup>1,2</sup>
<b>CO</b>	1.1±0.20	0.8±0.17	1.3±0.23 <sup>2</sup>	1.3±0.21 <sup>2</sup>	1.6±0.29 <sup>2</sup>
<b>EF</b>	14.3±2.62	12.5±2.18	17.1±3.05	18.7±3.12	14.0±2.97
<b>ATHRX</b>	343.4±59.49	268.1±47.21	582.8±109.65 <sup>1,2</sup>	449.8±92.44	498.0±115.33 <sup>3</sup>
<b>ATOE</b>	1.0±0.61	0.4±0.26 <sup>1</sup>	5.0±1.94 <sup>1,2</sup>	4.3±1.62 <sup>1,2</sup>	1.6±0.66 <sup>2</sup>

Продолжение таб. 3.43  $p < 0,01$  по Стьуденту,  $p < 0,05$  по Фишеру.

**Таблица 3.44** Динамика показателей кровообращения на операционных этапах при лапароскопических операциях с премедикацией Ксефокамом у гинекологических больных. (1 этап – исходно; 2 этап – после премедикации ксефокамом; 3 этап – после интубации; 4 этап – пневмоперитонеум + ПДКВ; 5 этап – после экстубации).

	1 этап	2 этап	3 этап	4 этап	5 этап
<b>BP</b>	128.7±10.17	131.1±10.13	151.0±5.50	134.3±7.36	140.5±9.04
<b>HR</b>	89.1±4.81	91.6±4.77	121.5±4.67 <sup>1,2</sup>	87.3±3.87 <sup>3</sup>	96.4±5.27
<b>SV</b>	84.5±7.98	83.5±8.60	68.0±6.90	89.5±9.72	88.5±8.47 <sup>3</sup>
<b>CO</b>	7.3±0.66	7.5±0.75	8.0±0.56	7.7±0.75	8.1±0.68
<b>EF</b>	63.1±1.15	63.1±1.33	59.0±1.05	61.3±1.12	64.3±1.58 <sup>3</sup>
<b>ATHRX</b>	175.3±10.15	165.4±11.44	159.0±8.00 <sup>1</sup>	158.5±10.80	160.9±9.07
<b>АТОЕ</b>	27.9±6.08	27.7±7.13	15.5±8.92	35.7±9.44	35.8±10.27
<b>σ - Дисперсия</b>					
<b>BP</b>	4.3±0.85	3.1±0.84	12.0±0.83 <sup>2</sup>	4.7±1.04 <sup>2</sup>	5.0±0.94 <sup>2</sup>
<b>HR</b>	3.1±0.43	3.3±0.81	8.5±0.71	3.7±0.75	3.4±0.69
<b>SV</b>	13.8±1.15	12.5±0.86	17.0±0.76 <sup>1,2</sup>	18.6±1.68 <sup>1,2</sup>	17.5±1.73 <sup>1,2</sup>
<b>CO</b>	1.3±0.12	1.2±0.11	2.0±0.13	1.5±0.17	1.7±0.16
<b>EF</b>	3.7±0.45	3.4±0.43	5.5±0.55 <sup>1</sup>	4.5±0.42	4.1±0.34
<b>ATHRX</b>	18.7±1.53	17.1±1.74	28.5±1.11 <sup>1,2</sup>	25.2±2.35 <sup>1,2</sup>	23.7±1.91 <sup>1,2</sup>
<b>АТОЕ</b>	3.7±1.07	3.6±1.20	0.0±2.61 <sup>1,2</sup>	6.1±1.63	3.7±1.14 <sup>3,4</sup>
<b>Общая мощность спектра (0.0 – 0.5 Гц)</b>					
<b>BP</b>	56.0±29.28	29.2±11.00	110.1±19.40 <sub>2</sub>	104.5±54.02	64.9±27.90
<b>HR</b>	31.4±8.65	28.3±10.26	86.5±11.53	38.3±12.85	36.1±13.05
<b>SV</b>	405.1±77.36	273.4±39.83	319.9±41.18 <sub>1,2</sub>	688.0±133.54 <sub>1,2</sub>	647.9±138.43 <sub>2,3</sub>
<b>CO</b>	2.2±0.61	2.2±0.62	4.8±0.55	3.0±0.98	3.7±1.31
<b>EF</b>	30.2±6.94	26.0±6.18	36.9±7.61 <sup>1,2</sup>	42.6±10.42 <sup>2</sup>	30.7±5.75 <sup>3</sup>
<b>ATHRX</b>	700.3±121.81	556.0±117.97	1252.1±67.63 <sub>1,2</sub>	1202.0±241.3 <sub>6 1,2</sub>	901.5±101.86 <sub>1,2</sub>
<b>АТОЕ</b>	78.7±41.04	89.3±40.13	93.4±40.26	159.5±56.08	43.9±16.33 <sup>3,4</sup>
<b>Середина спектра</b>					
<b>BP</b>	0.06±0.014	0.07±0.014 <sup>1</sup>	0.03±0.005 <sup>1,2</sup>	0.04±0.006	0.05±0.006
<b>HR</b>	0.04±0.001	0.04±0.005	0.03±0.001 <sup>2</sup>	0.03±0.002 <sup>1</sup>	0.03±0.003 <sup>1,2</sup>
<b>SV</b>	0.15±0.014	0.16±0.021	0.25±0.021	0.14±0.025 <sub>3</sub> <sup>1</sup>	0.18±0.027
<b>CO</b>	0.17±0.011	0.17±0.017	0.23±0.016 <sup>1</sup>	0.15±0.026 <sub>3</sub> <sup>1</sup>	0.20±0.024
<b>EF</b>	0.19±0.009	0.21±0.010 <sup>1</sup>	0.21±0.015	0.18±0.012 <sup>2</sup>	0.21±0.016 <sup>3</sup>
<b>ATHRX</b>	0.18±0.017	0.2±0.017	0.28±0.024 <sup>1,2</sup>	0.16±0.028	0.20±0.029
<b>АТОЕ</b>	0.03±0.003	0.04±0.005	0.02±0.001 <sup>1,2</sup>	0.05±0.012	0.05±0.015
<b>Ультранизкочастотный диапазон (0.00 – 0.00025 Гц)</b>					
<b>BP</b>	10.4±5.12	9.0±5.72	48.3±7.98 <sup>2</sup>	21.9±10.47	13.4±4.23 <sup>2</sup>
<b>HR</b>	5.6±1.58	8.0±4.63	38.6±3.39 <sup>2</sup>	12.6±4.55 <sup>2</sup>	2.9±5.03
<b>SV</b>	20.0±6.32	12.9±3.52	5.2±8.29 <sup>2</sup>	85.0±30.01 <sup>1</sup>	75.1±35.29
<b>CO</b>	0.1±0.02	0.1±0.02	0.2±0.04	0.1±0.06	0.3±0.22
<b>EF</b>	0.8±0.36	0.4±0.18	1.7±1.49	1.4±0.40 <sup>2</sup>	1.3±0.47

<b>ATHRX</b>	26.0±6.00	23.4±8.32	32.9±14.06	171.6±64.20 <sub>2</sub>	67.0±17.45 <sub>12</sub>
<b>АТОЕ</b>	19.6±9.75	20.8±10.53	14.5±70.39	48.0±15.69 <sub>1</sub>	16.4±8.12 <sub>34</sub>
<b>Очень низкочастотный диапазон (0.0025 – 0.0075 Гц)</b>					
<b>BP</b>	27.7±13.87	14.9±5.51	52.4±10.28 <sub>12</sub>	50.8±28.56	24.8±7.99
<b>HR</b>	18.1±5.39	15.5±5.71	44.0±5.70	20.1±6.57	19.7±7.57
<b>SV</b>	84.5±22.70	60.1±12.99	27.5±18.74	198.8±63.09 <sub>2</sub>	158.2±52.19 <sub>2</sub>
<b>CO</b>	0.3±0.09	0.3±0.06	0.4±0.12	0.7±0.36	0.7±0.38
<b>EF</b>	4.6±1.43	2.9±0.65	3.0±1.71 <sub>1</sub>	6.0±1.57 <sub>1</sub>	4.1±0.78
<b>ATHRX</b>	136.2±33.58	105.5±33.00	154.2±30.09	344.9±112.75	160.3±27.91 <sub>2</sub>
<b>АТОЕ</b>	49.3±27.59	42.1±19.70	47.2±106.13	81.3±31.39	22.3±7.92 <sub>34</sub>
<b>Низкочастотный диапазон (0.0075 – 0.015 Гц)</b>					
<b>BP</b>	13.0±7.37	3.8±0.72	5.6±1.76 <sub>2</sub>	25.6±14.26	17.8±11.64
<b>HR</b>	6.9±2.02	4.1±1.13	3.2±1.82 <sub>1</sub>	4.8±2.22	2.7±1.41 <sub>1</sub>
<b>SV</b>	129.6±26.31	75.3±13.46	85.7±11.52	132.4±27.13	126.4±24.20 <sub>1</sub>
<b>CO</b>	0.7±0.19	0.6±0.18	1.0±0.12	0.8±0.37	0.8±0.24
<b>EF</b>	8.8±1.66	6.5±1.62	6.3±1.71 <sub>12</sub>	14.0±3.84	7.9±2.33 <sub>1</sub>
<b>ATHRX</b>	244.1±53.38	167.9±45.56	327.2±28.54 <sub>2</sub>	225.4±41.91 <sub>2</sub>	175.4±34.19 <sub>2</sub>
<b>АТОЕ</b>	8.7±4.77	19.9±15.48	24.1±5.28	23.0±15.26	3.1±1.17
<b>Высокочастотный диапазон (0.015 – 0.5 Гц)</b>					
<b>BP</b>	4.8±3.13	1.5±0.25	3.8±0.79 <sub>2</sub>	6.2±3.02	8.9±6.96
<b>HR</b>	0.8±0.33	0.7±0.28	0.7±1.13	0.7±0.31	0.7±0.22
<b>SV</b>	171.0±30.80	125.1±27.56	201.5±20.73 <sub>12</sub>	271.8±48.44 <sub>2</sub>	288.2±52.78
<b>CO</b>	1.2±0.34	1.2±0.41	3.1±0.36 <sub>12</sub>	1.3±0.32	1.9±0.56
<b>EF</b>	16.0±3.92	16.2±4.43	25.9±4.61 <sub>12</sub>	21.2±4.95	17.5±3.02 <sub>1</sub>
<b>ATHRX</b>	294.0±41.24	259.2±45.56	737.7±60.23 <sub>12</sub>	460.1±73.46 <sub>1</sub>	498.9±68.31 <sub>12</sub>
<b>АТОЕ</b>	1.1±0.60	6.5±5.92	6.8±1.13 <sub>12</sub>	7.3±4.56 <sub>2</sub>	2.1±0.68

Продолжение таб. 3.44  $p < 0,01$  по Стьюденту,  $p < 0,05$  по Фишеру.