

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Пензенский институт усовершенствования врачей –  
филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального образования»

На правах рукописи

Емелина Наталия Геннадиевна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ  
РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИКАХ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ  
ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ  
НА БЕДРЕ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Васильков Валерий Григорьевич

Пенза – 2018

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	5
<b>Глава 1. ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</b> .....	12
1.1 Анестезиологическое пособие при операциях по поводу переломов бедренной кости у пациентов пожилого и старческого возраста.....	12
1.1.1. Общая анестезия.....	12
1.3.1.1. Севофлуран.....	14
1.1.2. Спинальная анестезия.....	15
1.1.3. Эпидуральная анестезия.....	16
1.1.4. Мультиmodalная анестезия.....	19
1.1.5. Фармакологическое прекондиционирование.....	20
1.1.5.1. Некоторые лабораторные показатели, характеризующие процессы ПОЛ.....	23
1.1.5.2. Мафусол™.....	26
1.1.5.3. Кардиоксипин™.....	27
<b>Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	30
2.1. Клиническая характеристика пациентов.....	30
2.2. Характеристика методов анестезиологического пособия.....	44
2.3. Характеристика методов интраоперационного мониторинга.....	36
2.3.1. Методы оценки гемодинамики.....	36
2.3.2. Методы исследования ПОЛ.....	37
2.4. Методы статистической обработки.....	37
<b>Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ</b> .....	39
3.1. Изменения параметров центральной гемодинамики после проведения различных методик преинфузии у пациентов пожилого и старческого возраста при операциях на бедре.....	39
3.1.1. Изменения параметров центральной гемодинамики у пациентов без использования преинфузии (подгруппа «А»).....	41

3.1.2.	Изменения параметров центральной гемодинамики у пациентов с использованием для прединфузии раствора Рингера (подгруппа Б»)	43
3.1.3.	Изменения показателей центральной гемодинамики у пациентов с использованием для прединфузии мафусола (подгруппа «В»)	45
3.1.4.	Изменения показателей центральной гемодинамики у пациентов с использованием для прединфузии кардиоксипина (подгруппа «Г»)	47
3.1.5.	Изменения параметров центральной гемодинамики у пациентов с использованием для прединфузии кардиоксипина с мафусолом (подгруппа «Д»)	50
3.2.	Сравнительная характеристика параметров центральной гемодинамики при различных методиках прединфузии на этапах исследований у анализируемой группы пациентов	53
3.2.1	Изменения параметров центральной гемодинамики в зависимости от вида прединфузии на 2-ом этапе	53
3.2.2.	Изменения параметров центральной гемодинамики в зависимости от вида прединфузии на 3-м этапе	55
3.2.3.	Изменения параметров центральной гемодинамики в зависимости от вида прединфузии на 4-м этапе	57
3.2.4.	Изменения параметров центральной гемодинамики в зависимости от вида прединфузии на 5-ом этапе	60
3.3.	Изменение показателей гемодинамики при проведении спинальной, эпидуральной и комбинированной анестезии у исследуемой группы пациентов	62
3.3.1.	Спинальная анестезия (СА)	62
3.3.2.	Эпидуральная анестезия (ЭА)	66
3.3.3.	Комбинированная анестезия: общая анестезия с каудальным блоком (ОА с КБ)	70

3.4. Сравнительная характеристика гемодинамических показателей при использовании различных видов анестезии у анализируемой группы пациентов.....	74
3.4.1. 3-й этап. Гемодинамические показатели после выполнения анестезиологического пособия.....	74
3.4.2. 4-й этап. Гемодинамические показатели через час после начала операции.....	75
3.4.3. 5-й этап. Гемодинамические показатели в раннем послеоперационном периоде.....	77
<b>Глава 4. ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ИСХОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ПЕРЕЛОМОМ БЕДРЕННОЙ КОСТИ.....</b>	<b>81</b>
4.1. Динамика некоторых биохимических показателей сыворотки крови, характеризующих процессы ПОЛ у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости в периоперационном периоде.....	81
4.2. Изменение лабораторных показателей крови в периоперационном периоде у исследуемой группы пациентов.....	85
4.3. Осложнения и исходы хирургического лечения у анализированной группы больных.....	89
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>91</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>103</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>104</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....</b>	<b>105</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>108</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ.....</b>	<b>121</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность

Демографические изменения, произошедшие в последние десятилетия XX в. и продолжающиеся в XXI в., среди которых – заметное увеличение продолжительности жизни, привели к существенному повышению в популяции доли лиц старших возрастов. В России доля людей пожилого (60–75 лет) и старческого (76–85 лет) возраста близка к показателям для Западной Европы и США и суммарно составляет около 30 млн., что превышает 20% всего населения страны.

В России в общей структуре причин смертности несчастные случаи и травмы занимают, начиная с конца 80–х гг. прошлого века, третье место после сердечнососудистых и онкологических заболеваний. Связанная с падениями смертность среди стариков за последнее десятилетие значительно выросла. У лиц, перенесших падения, в 5% случаев наблюдаются периферические переломы и в 1% случаев – переломы шейки бедренной кости [3,82]. По данным ВОЗ, именно переломы проксимального отдела бедренной кости ставят остеопороз на 4-е место среди всех причин инвалидности и смертности [27,73].

Переломы проксимального отдела бедренной кости (шейки и вертельной области) составляют около 30% всех переломов этой кости [44,101].

Консолидация перелома при консервативном лечении наступает лишь у 20%, у 60 % пострадавших возникает ложный сустав шейки и асептический некроз головки бедренной кости [36,95]. В связи с этим основным и оптимальным является оперативный метод лечения, при котором вопросы обеспечения безопасности не нашли однозначного ответа у специалистов, занимающихся этой проблемой. Одни исследователи отдают предпочтение общей анестезии, другие — регионарной, а третьи — комбинированным методам обезболивания. Несмотря на определенные успехи в хирургическом лечении пожилых пациентов с переломом бедренной кости, количество фатальных осложнений, в основном

связанных с нарушением гемодинамики, у данной категории остается выше, чем у более молодых пациентов. Возрастные изменения в организме, сопутствующие заболевания диктуют необходимость поиска путей профилактики осложнений (прежде всего – со стороны гемодинамики), разработку программ обеспечения безопасности операций у пациентов пожилого и старческого возраста, в том числе – поиск более щадящих методов анестезии и оптимальных средств инфузионной терапии для профилактики нарушений гемодинамики у них в процессе хирургического лечения.

### **Цель исследования**

Повышение безопасности анестезии и операции при переломах бедренной кости у пациентов пожилого и старческого возраста путем использования различных методик фармакологического прекондиционирования для стабилизации показателей гемодинамики у них.

### **Задачи исследования**

1. Изучить эффективность использования фармакологического прекондиционирования антиоксидантами-антигипоксантами (мафусолом и кардиоксипином) по сравнению с преинфузией кристаллоидами (раствором Рингера) при различных методах анестезии для стабилизации показателей гемодинамики у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости.
2. Исследовать гемодинамический эффект спинальной, эпидуральной и общей анестезии в комбинации с каудальным блоком при операциях на бедре у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости.
3. Разработать и внедрить оптимальную методику фармакологического прекондиционирования и анестезии у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами бедренной кости.

## Научная новизна

Установлено, что фармакологическое прекондиционирование антиоксидантами-антигипоксантами (мафусол и кардиоксипин, в отдельности и при их совместном использовании), применяемые с целью прединфузии при использовании спинальной, эпидуральной и общей анестезии с КБ у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости эффективно обеспечивает стабилизацию гемодинамики в сравнении с кристаллоидами (раствором Рингера). (Удостоверение на рационализаторское предложение ГБОУ ДПО ПИУВ №64 «Прединфузия антиоксидантами – антигипоксантами: у пациентов пожилого и старческого возраста при переломе бедренной кости» от 08.06.2016г.).

Дана сравнительная оценка состояния центральной гемодинамики при использовании фармакологического прекондиционирования антиоксидантами-антигипоксантами при общей анестезии (севофлуран) с каудальным блоком (наропин 0,5%) (ОА с КБ) в сравнении со спинальной (маркаин «Spinal» 0,5%) и эпидуральной (наропин 0,75%) анестезиями у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости. (Удостоверение на рационализаторское предложение ГБОУ ДПО ПИУВ №65 «Общая анестезия на основе севофлурана и пропофола в комбинации с каудальным блоком» от 08.06.2016г.). На основании сравнительной оценки состояния гемодинамики и ПОЛ установлено, что комбинированная анестезия севораном с каудальным блоком (наропином 0,5%) является более безопасным методом анестезиологического пособия у анализируемой группы пациентов.

## Практическая ценность работы

Установлено, что прединфузия небольшими объемами (6-8 мл/кг) является физиологичным и эффективным способом профилактики артериальной гипотонии и других гемодинамических нарушений в периоперационном периоде при использовании спинальной, эпидуральной и общей анестезии с КБ у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости. Прединфузия антигипоксантами-антиоксидантами (мафусол и кардиоксипин) по сравнению с кристаллоидами (раствор Рингера) – более эффективная мера профилактики гемодинамических нарушений, как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде.

Фармакологическое прекондиционирование путем использования антиоксидантов-антигипоксантов (мафусола и кардиоксипина) – эффективный метод борьбы с процессами активации ПОЛ в периоперационном периоде у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости.

Способ прединфузии и метод анестезии влияют на степень выраженности изменений показателей центральной гемодинамики в интраоперационном периоде. При использовании комбинированной анестезии (эндотрахеальная анестезия на основе севофлурана с каудальным блоком ропивакаином) с применением антиоксидантов-антигипоксантов (фармакологическое прекондиционирование мафусолом, кардиоксипином и их сочетанием) наблюдаются минимальные отклонения в показателях центральной гемодинамики у пациентов пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу переломов бедренной кости. Следовательно, данный способ анестезии в сочетании с фармакологическим прекондиционированием антиоксидантами-антигипоксантами следует считать более предпочтительным методом анестезиологического пособия у пациентов анализируемой группы.

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

1. Комбинированная анестезия ОА (севофлюраном) с КБ (наропином 0,5%), судя по показателям центральной гемодинамики, наиболее целесообразное анестезиологическое пособие у пациентов пожилого и старческого возраста при оперативном лечении переломов бедренной кости.

2. Использование прединфузии в виде кардиоксипин + мафусол стабилизируют и нормализуют показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ), повышают общую антиоксидантную способность (ОАС) сыворотки крови, что способствует предупреждению гемодинамических и метаболических расстройств у этих больных.

## **Реализация и апробация результатов исследования**

Положения и результаты диссертации были доложены и обсуждены на XX Европейском съезде анестезиологов-реаниматологов «Euroanaesthesia 2015» (г. Берлин, Германия, 30 мая - 2 июня 2015г), XIV съезде анестезиологов и реаниматологов «Визуализация в анестезиологии-реаниматологии» (г. Казань, 20-22 октября 2014г.), XV съезде анестезиологов и реаниматологов «Оптимизация управления ресурсами и качеством в анестезиологии и реаниматологии» (г. Москва, 17-21 сентября 2016г.), XIV, XV, XVI и XVII Всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» и ежегодной конференции молодых ученых «Современные методы диагностики и лечения в реаниматологии» (г. Москва, 27-28 ноября 2014г., 19-20 ноября 2015г., 1-2 декабря 2016г., 18-19 октября 2017), XXIII и XXIV международной конференции и дискуссионном научном клубе «Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии» (г. Гурзуф, 2-12 июня 2015 года, г. Гурзуф, 2-12 июня 2016 года), XXII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (г. Москва, 6-10 апреля 2015г.), XII Всероссийской научно-методической конференции с

международным участием «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (г. Геленджик, 17-19 мая 2015г.), VI съезде Федерации анестезиологов-реаниматологов Приволжского Федерального округа «Анестезия и интенсивная терапия в специализированных областях» (г. Нижний Новгород, 6-7 июня 2014г.), VI съезде анестезиологов и реаниматологов Узбекистана (г.Ташкент, 24-25 октября 2013г.), научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии и реабилитация при неотложных состояниях» (г. Пенза, 21 октября 2016г.) XVII, XVIII и XIX межрегиональной научно-практической конференции с международным участием ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных» (г.Пенза, 10 сентября 2014г., 28 октября 2016г., 15-16 июня 2017г.), заседаниях Пензенского областного отделения Федерации Анестезиологов и Реаниматологов Российской Федерации (г.Пенза, 22 октября 2014г., 25 ноября 2015г., 23 марта 2016г., 5 октября 2017г.).

### **Внедрение в практику**

Предложенный метод для периоперационной стабилизации гемодинамики, анестезии при оперативном лечении переломов бедренной кости у пациентов внедрен в клиническую практику ГБУЗ «ГКБ №6 им. Г.А.Захарьина», г.Пенза:

- акт внедрения в лечебный процесс «Методика применения мафусола и кардиоксипина во время анестезии и операции у пожилых пациентов» №2 от 07.12.2013г.;

- удостоверение на рационализаторское предложение ГБОУ ДПО ПИУВ «Прединфузия антиоксидантами-антигипоксантами: мафусолом и кардиоксипином у пациентов пожилого и старческого возраста при переломе бедренной кости» № 64 от 08.06.2016г.;

- удостоверение на рационализаторское предложение ГБОУ ДПО ПИУВ «Общая анестезия на основе севофлурана и пропофола в комбинации с каудальным блоком» № 65 от 08.06.2016г.

### **Публикации по теме исследования**

По теме исследования опубликовано 19 научных работ, в том числе 6 – в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, 2 – в зарубежной печати.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Диссертация иллюстрирована 36 таблицами, 3 рисунками. В списке литературы 119 работы, из них 69 отечественных и 50 иностранных источников.

## **Глава 1. ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

К 2040 году люди в возрасте 65 лет и старше составят 24% всего населения земного шара, на их лечение будет израсходовано 50% бюджета здравоохранения. Половине из них потребуется операция, и их преклонный возраст трехкратно увеличит риск периоперационной смерти [6,10,97,109]. Относительно высокий риск серьезных сопутствующих заболеваний требует тщательного предоперационного обследования, выбора подготовки, метода анестезии и хирургического лечения [22, 50,57,114].

### **1.1 Общая анестезия**

Суть анестезиологического пособия на современном этапе: исключить эффект «присутствия» в операционной, ликвидировать болевые ощущения, минимизировать степень напряжения жизненно важных органов, обеспечить комфортные условия хирургу для удачного проведения операции. Оптимальный набор лекарственных препаратов, используемых в периоперационной медикации, обычно требует снижения доз по сравнению с пациентами среднего возраста [58, 102].

Судя по последним исследованиям, общая анестезия является приемлемой у пациентов пожилого и старческого возраста. Низкая резистентность к гипоксии делает период вводной анестезии особенно ответственным [100, 108].

Вследствие того, что у пожилых больных имеется повышенная чувствительность ко всем препаратам, необходимо титровать дозы с большой осторожностью. Колебания артериального давления и частоты сердечных сокращений не должны превышать 25% исходных [58,92,115].

Управляемая вентиляция должна проводиться в режиме нормовентиляции, так как гипервентиляция может стать причиной труднокомпенсируемых гемодинамических нарушений, а также ишемии мозга [51,86].

Отдельного внимания заслуживают особенности действия у пожилых людей основных групп лекарственных препаратов, используемые в анестезиологии. С возрастом имеют место физиологическая дегидратация и относительное увеличение содержания жировой ткани, что меняет фармакокинетику и фармакодинамику практически всех лекарственных препаратов [25,112]. Ингаляционные анестетики в большинстве своем липофильны, в организме пожилого человека для них имеется большой объем распределения. Замедленная индукция в наркоз сочетается с замедленным выходом из него [46,117]. Из-за своей ярко выраженной липофильности такой же закономерности подчиняются и неингаляционные анестетики. Особенно нагляден в данном случае пример с тиопенталом натрия. При возрасте пациента 20-25 лет его требуется в среднем 5 мг/кг массы тела, в то время как 75-80-летнему пациенту для достижения должного эффекта тиопентала натрия требуется только 2,5 мг/кг массы тела [29,94]. С возрастом повышается чувствительность мозга к пропофолу, снижается его печеночный клиренс, поэтому дозу уменьшают на 30-50% по сравнению с пациентами среднего возраста [53,87]. Дозу фентанила у 85-летних пациентов уменьшают на 50 % [30,88].

У пожилых пациентов повышена чувствительность мозга к ингаляционным анестетикам, что обуславливает снижение МАК, но индукция в наркоз с их помощью может замедлиться вследствие нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений в легких [33,60,108].

При проведении современной общей анестезии осложнения встречаются довольно редко, являясь в большинстве случаев результатом ошибок анестезиолога. Различают респираторные, сердечно-сосудистые и неврологические осложнения [7,62,64,84].

Таким образом, особенности старческого организма (нарушения кровообращения на фоне общего атеросклероза часто в сочетании с гипертонической болезнью, аритмиями, ишемической болезнью сердца, снижение функциональной активности гормональной системы, печени и почек, нарушение функции легких на фоне их пневмосклероза и эмфиземы) определяют

необходимость особого подхода к выбору метода общей анестезии [28,83]. Обязательным условием является полное устранение предоперационного эмоционального стресса. Общая анестезия не должна оказывать повреждающего влияния на уже нарушенные функции организма и должна обеспечивать хорошую защиту от болевой и рефлекторной импульсации. Этим требованиям лучше всего отвечают комбинированные способы общей анестезии. Особые преимущества имеют комбинации малотоксичных и эффективных общих анестетиков. Все препараты дозируются осторожно в связи с тем, что в пожилом и старческом возрасте их дезактивация и выведение из организма замедлены [32,49,91].

В послеоперационном периоде важно помнить об опасности гипоксии, гипотермии и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (гипотония, аритмии и др.). Осложнения со стороны сердца и почек, развивающиеся в первые дни послеоперационного периода, в последующем могут усугубиться и привести к сердечной или почечной недостаточности и смерти [4,96].

Из-за высокой вероятности нежелательных эффектов при взаимодействии анестетиков и других лекарственных препаратов анестезия у этой возрастной группы должна быть как можно проще и максимально щадящей [53,79,99].

### **1.1.1 Севофлуран**

Вводный наркоз севофлураном сопровождается минимальным возбуждением, незначительными признаками раздражения верхних отделов дыхательных путей, не вызывает избыточную секрецию в трахеобронхиальном дереве. Севофлуран вызывает дозозависимое подавление дыхательной функции и снижение АД [46,102,118].

Севофлуран стабилизирует проходимость капилляров и сопротивление кровеносных сосудов легких, уменьшает ишемическое – реперфузное повреждение легких, подавляя TNF- $\alpha$ , основного триггера воспалительного каскада, т.е. обладает выраженным метаболическим и антигипоксическим эффектом [48,52,93,111].

В экспериментальных работах с изолированной печенью ингаляционные анестетики (севофлуран, изофлуран) не только уменьшали потребление O<sub>2</sub>, но и защищали гепатоциты от ишемического-реперфузного повреждения, так как во время реперфузии значительно уменьшилось выделение лактатдегидрогеназы [40,46,105], т.е. севофлуран оказывает выраженное антиоксидантное и антигипоксантажное действие [110].

Фармакологическое прекондиционирование севофлураном защищает печень от ишемического – реперфузного повреждения при резекции печени с остановкой кровообращения в печени: авторы наблюдали значительно меньшее увеличение трансаминаз после операции под анестезией севофлураном (антиоксидантный и метаболический эффекты) [75,113].

Таким образом, севофлуран, помимо основных свойств, обладает антиоксидантным, антигипоксантажным и метаболическим эффектами, что является важной особенностью при выборе анестезии у пациентов с повышенным анестезиологическим и хирургическим риском, в том числе – у пожилых пациентов [39,110,111].

## **1.2. Спинальная анестезия**

Спинальная анестезия (СА) в настоящее время является одним из основных методов анестезии у различных категорий пациентов. Ведущим преимуществом регионарной анестезии состоит в снижении частоты послеоперационных тромбоэмболических осложнений [72,80,104].

Помимо местных анестетиков для СА анестезии широко используются наркотические анальгетики, которые быстро абсорбируются венозными сплетениями (фармакопеей России разрешается интратекальное введение только морфина гидрохлорида) [17,54,60,100]. Следует отметить, что комбинация местных анестетиков и наркотических анальгетиков при СА значительно повышают качество анестезии во время операции и эффективность анальгезии в послеоперационном периоде [8,34,95].

Что касается осложнений, то гипотония — наиболее частое сердечно-сосудистое осложнение, происходит в первую очередь из-за широко распространенной симпатической блокады при СА [13,76].

Гипотония связана с блокадой симпатических артериальных вазоконстрикторов и сердечных волокон акселераторов. Однако емкостные сосуды, т.е. вены, также находятся под влиянием симпатической нервной системы, блокада которой лишает их возможности сжиматься [14,16,35,81].

Широко распространенной мерой для предотвращения гипотонии является проводимая пациенту внутривенная прединфузия 1-2 л жидкости (электролитов или коллоидов). Обоснованием для этого является увеличение объема циркулирующей крови для компенсации сниженного периферического сосудистого тонуса (сопротивления) [26]. Однако у пациентов пожилого и старческого возраста объем прединфузии следует уменьшить, так как резко возрастающая преднагрузка может вызвать осложнения со стороны ССС, которая, в большинстве случаев, еще до получения травмы задействована в патологическом процессе [14,55,104].

### **1.3. Эпидуральная анестезия**

Эпидуральная анестезия (ЭА) в последние десятилетия получила широкое распространение. Усовершенствование оборудования и методик сделало ЭА чрезвычайно популярной в хирургии, акушерстве, лечении хронических болевых синдромов [1,5,62]. В отличие от СА, результатом которой является полная блокада, при ЭА возможны варианты от аналгезии со слабой двигательной блокадой до глубокой анестезии с полной двигательной блокадой. Необходимая интенсивность анестезии достигается подбором анестетика, его концентрации и дозы [47,60,62].

При всей неоднозначности получаемых результатов следует заметить, что большинство исследователей, использующих методики ЭА, дают положительную характеристику ее применения в геронтологии [5,63,69,77].

При ЭА сужение боковых отверстий позвоночного канала у пожилых создает условия для более широкого, чем у молодых лиц, распространения раствора анестетика вверх и вниз по эпидуральному пространству. На фоне возрастных особенностей широкая блокада симпатической иннервации предрасполагает к коллапсу, опасность которого особенно велика в условиях дефицита ОЦК [62,74].

Главное достоинство этого метода обезболивания состоит в том, что больной остаётся в сознании, сохранены его защитные рефлексы и нет угнетения дыхания, у пациентов появляется возможность раньше встать после операции, что очень важно для профилактики послеоперационных осложнений, таких как гипостатическая пневмония и тромбоэмболия легочной артерии. С целью эпидуральной анальгезии апробировано огромное количество препаратов. Спектр предлагаемых к применению средств на сегодняшний день достаточно обширен: тримекаин, бупивакаин, лидокаин, морфин, фентанил, суфентанил, стадол, морадол, клофелин, и т. д. [13,19,55,117].

Преимущества ЭА:

1. Значительно меньше риск развития головных болей по сравнению со спинальной анестезией;
2. Способность удлинить блок, вводя дополнительные дозы препарата через установленный в эпидуральное пространство катетер во время операции;
3. Есть возможность использовать катетер после операции для дальнейшего обезболивания в палате [45,60,71].

Абсолютных показаний для СА и ЭА не существует, то есть, нет таких ситуаций, когда могут применяться только эти виды анестезии и ничего более (Бойко В.В., 2009). Но есть положения (например, предпочтения пациента, общее состояние его здоровья, место операции), при которых СА и ЭА становятся методами выбора [12,48,89].

Каудальная анестезия применяется уже много лет и является самым безопасным доступом к эпидуральному пространству. Её можно использовать как самостоятельно, так и в комбинации с общей анестезией [7,66].

Крестцовый канал функционально представляет собой дистальный отдел эпидурального пространства, из этого канала тазовые крестцовые отверстия открываются вентрально в сторону седалищной ректальной ямки, в то время как дорсальные крестцовые отверстия открываются в направлении кзади. В крестцовом канале нервы конского хвоста продолжают свой путь до тех пор, пока не выходят через соответствующие позвонковые отверстия [5,62].

Дуральный мешок продолжается до уровня S2, или до линии, соединяющей задние верхние подвздошные ости [18,59]. Поэтому темп развития анестезии после введения раствора местного анестетика в сакральный канал несколько медленнее, чем в других отделах эпидурального пространства. Однако эта анатомическая особенность определяет гемодинамическую стабильность при каудальной анестезии: участок плотной жировой клетчатки в верхнем этаже сакрального канала способствует постепенному распространению раствора местного анестетика в вышележащие отделы эпидурального пространства [22,34].

Осложнения каудальной анестезии редки. Повреждение венозных сосудов возможно при глубоком введении пункционной иглы [55,70]. Из-за этого может развиваться наиболее опасное осложнение при непредвиденном введении раствора местного анестетика в дуральный мешок [5,85].

Каудальная анестезия абсолютно противопоказана в случае нагноительного процесса в месте пункции. При гипокоагуляции или даже врожденной гемофилии каудальная анестезия не противопоказана, она остается безопасной для пациента [31,40,80].

Преимущества каудальной анестезии

1. Техническая легкость выполнения: менее выражена подкожно-жировая клетчатка в области крестца, легче пальпаторно определить место пункции (анатомические структуры расположены более поверхностно);

крестцово-копчиковая связка не изменена кальцинозами и дегенеративными изменениями [1,117].

2. Сочетание каудальной анестезии с общей позволяет значительно снизить расход внутривенных и ингаляционных анестетиков [99].

3. Позволяет поддерживать адекватный уровень анальгезии, что предупреждает целый ряд нежелательных последствий общей анестезии [18,107].

4. Обеспечивает надежную вегетативную блокаду и профилактику нежелательных рефлексов из зоны повреждения [33,56,89].

5. При выполнении каудального блока на фоне спонтанного дыхания поддерживается нормальный уровень минутного объема вентиляции, уменьшается частота дыхания [47,103].

6. Существенно укорачивается период пробуждения [66,87].

7. Обеспечивает достаточно длительный период послеоперационной анальгезии [56,89].

#### **1.4. Мультимодальная анестезия**

Мультимодальный подход к обеспечению защиты пациента от боли в хирургии, основанный на достижениях фундаментальных наук в исследовании механизмов боли, в настоящее время занимает все более прочные позиции в практической анестезиологии [20,24,84]. Необходимость торможения афферентного потока болевой импульсации на разных уровнях его распространения теоретически обоснована и понятна клиницистам, которые с этой целью используют и исследуют разные средства и методы. Усилия исследователей направлены на предотвращение сильного послеоперационного болевого синдрома, развивающегося по окончании защитного действия интраоперационной анестезии, и на последующее поддержание адекватного послеоперационного обезболивания [4,78].

Одним из направлений совершенствования антиноцицептивной защиты стала так называемая предупреждающая анальгезия, т.е. начало применения средств

системной и/или регионарной анестезии и аналгезии перед нанесением хирургической травмы тканей с целью уменьшения ее активирующего воздействия на ноцицептивную систему [51,65,106]. Большой поток публикаций в мировой литературе последнего десятилетия посвящен оценке разных компонентов мультимодальной защиты пациента: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), метамизол, опиоидные анальгетики, регионарные блокады. В отношении каждого из этих компонентов установлен положительный вклад в антиноцицептивную защиту, причем неопиоидные анальгетики и регионарные блокады позволяют значительно повысить эффективность традиционной послеоперационной опиоидной аналгезии, уменьшить потребность в опиоиде и связанные с ним нежелательные побочные эффекты [19,24,37,66,73,88].

По мере увеличения мирового опыта использования разных средств и методов периоперационной антиноцицептивной защиты предпринимаются аналитические исследования не только их эффективности, но и безопасности [67].

Надежную антиноцицептивную и антистрессовую защиту обеспечивает комбинированная мультимодальная анестезия на основе регионарной аналгезии наропином (ропивакаином) и общей анестезии севофлюраном, которая наряду с хорошей управляемостью и надежной вегетативной защитой обладает кардиопротективным действием [59,65,107].

### **1.5. Фармакологическое прекондиционирование**

Несмотря на определённые успехи в профилактике и лечении ишемической болезни сердца (ИБС), это заболевание, по-прежнему, остаётся одной из основных причин утраты трудоспособности и смертности населения, особенно у пожилых, в том числе и в экономически развитых странах мира. Одним из перспективных методов предупреждения и лечения ишемических кардиальных катастроф может стать эндогенная кардиопротекция или прекондиционирование [24,42,78].

Согласно данным литературы повышение устойчивости кардиомиоцитов в условиях развития ишемического preconditionирования позволяет снизить вероятность развития инфаркта миокарда (ИМ), а при его возникновении обеспечивает меньшие размеры зоны некроза, уменьшает вероятность появления аритмий, в том числе и реперфузионных, предупреждает значительные нарушения функции левого желудочка (ЛЖ) [2,42,68,86]. К сожалению, ишемическое preconditionирование, в основном, может быть использовано лишь в кардиохирургических клиниках.

Результаты многочисленных исследований показали, что существует ряд фармакологических препаратов, способных стимулировать и/или продлевать эффект preconditionирования [69,70].

Среди лекарственных средств, широко используемых в кардиологической практике, потенциальным свойством preconditionирования обладают нитраты, антагонисты кальция, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; цитопротекторы — карнитин, милдронат, антиоксиданты (витамин Е в дозе от 300 мг/сут, эмоксипин и др.); актопротекторы — беметил, этомерзол, крамизол, томерзол и др., область использования которых требует уточнения [74,90].

Действуя на специфические опиоидные рецепторы кардиомиоцитов, ремифентанил (селективный агонист мю-опиоидных рецепторов) [88,118], морфин способны ограничивать размеры ишемического некроза миокарда. В частности, в эксперименте на крысах Sun H.T. и Xue F.S. [118] установили значительное уменьшение зоны инфаркта и уровня МВ-фракции КФК в крови после введения ремифентанила.

Защитными свойствами обладают также ингаляционные анестетики севофлюран и изофлюран, применение которых сопровождается достоверным снижением уровня маркеров некроза миокарда и уменьшением числа реперфузионных злокачественных желудочковых аритмий [16,19,68,90]. В эксперименте на кроликах десфлюран инициировал процесс preconditionирования и уменьшал масштаб ишемической гибели сердечной

мышцы [41,105,116]. Считается, что наступающая под влиянием ингаляционных анестетиков толерантность кардиомиоцитов к гипоксии обусловлена снижением поступления кальция в клетки, сохранением энергетических субстратов, предупреждением развития апоптоза и торможением оксидативного стресса. Кроме того, под их влиянием происходит синтез белков, обладающих цитопротекторным эффектом, а именно антиоксидантных ферментов и протеинов, участвующих в стабилизации цитоскелета. Ингаляционные анестетики также повышают активность митохондриальных КАТФ-каналов. Прекондиционирование, вызываемое этими препаратами уменьшает выраженность постишемического нарушения контрактильности миокарда (миокардиального стэннинга) и улучшает функцию эндотелия коронарных артерий [52,92,112]. Севофлуран уменьшает воспалительный ответ нейтрофилов, препятствуя их взаимодействию с клетками эндотелия после ишемии – реперфузии. Ингаляционные анестетики (севофлюран, изофлюран) подавляют адгезию тромбоцитов к стенке кровеносных сосудов после ишемического эпизода [37,43,46].

Исследования доказывают, что применение севофлюрана (анестезиологическое преко́ндиционирование), как и ишемическое преко́ндиционирование, подавляет взаимодействие лейкоцитов с эндотелием кровеносных сосудов кишечника, воздействуя на липополисахариды (TNF- $\alpha$ ), таким образом, предупреждая нарушение микроциркуляции [78,98].

Таким образом, результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о высокой эффективности преко́ндиционирования в предупреждении ишемического повреждения органов и систем. Использование фармакологических препаратов для инициации данного феномена является альтернативой для пожилых пациентов [15,19,27,82].

Учитывая тот факт, что преко́ндиционирование является типовой реакцией организма, применение антиоксидантных препаратов может оказать благотворное влияние не только на сердце, но и головной мозг, легкие, почки и т.д [90,115], что

может повысить безопасность анестезии и операции, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста.

### 1.5.1. Некоторые лабораторные показатели, характеризующие процессы ПОЛ

В настоящее время установлено, что возникновение и развитие широкого круга воспалительных заболеваний сопровождается активацией свободнорадикальных реакций (СРР) перекисного окисления липидов (ПОЛ), денатурации белков и нуклеиновых кислот. Эти реакции называются так, потому что они инициируются и развиваются с участием свободных радикалов. Свободные радикалы – это молекулы или частицы, обладающие не спаренными электронами [78].

Образующиеся в клетке радикалы могут инициировать вторичные свободнорадикальные реакции, вступая во взаимодействие с различными клеточными компонентами: белками, нуклеиновыми кислотами и липидами (рисунок 1).

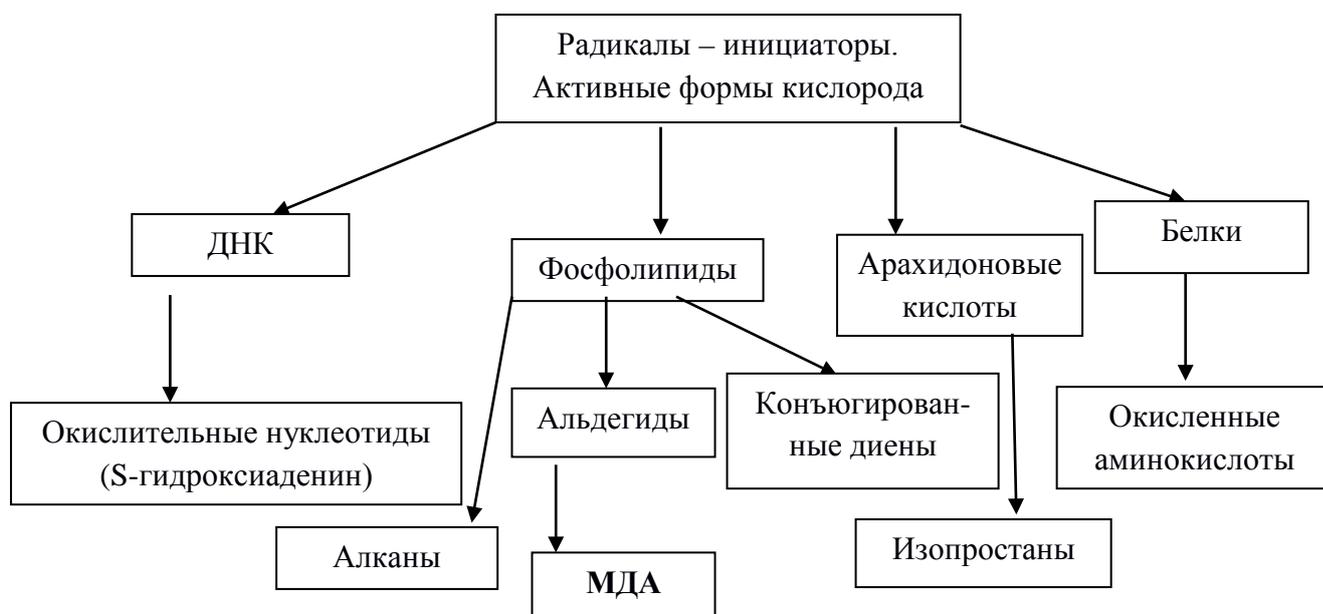


Рисунок 1 – Взаимодействие радикалов-инициаторов, активных форм кислорода ( $O^{-2}$ ,  $H_2O_2$ ,  $OH^{-}$ ) с различными компонентами клеток.

В результате этих СРР происходит деградация молекул-мишеней с образованием более или менее стабильных продуктов реакций, идентификация и определение количества которых может быть параметром или маркером, определяющим скорость СРР. Наиболее часто используемым маркером инициации СРР является определение продуктов перекисной деградации фосфолипидов клеточных мембран и липопротеидов плазмы крови: конъюгированных диенов и гидроперекисей ненасыщенных жирных кислот, алканов и альдегидов, в частности малонового диальдегида [21,90].

Малоновый альдегид – один из конечных продуктов перекисного окисления липидов, т.е. является продуктом расщепления жирных кислот. В свою очередь, этот альдегид образует шиффовы основания с аминокруппами белков, в результате чего образуются нерастворимые липидбелковые комплексы, которые иногда называют «пигментами изнашивания» (липофусцинами). По скорости образования малонового альдегида можно судить об активации ПОЛ. Малондиальдегид, малоновый диальдегид (MDA) — альдегид с формулой  $\text{CH}_2(\text{CHO})_2$ . Возникает в организме при деградации полиненасыщенных жиров активными формами кислорода, служит маркером перекисного окисления жиров (в том числе и при действии излучения) и оксидативного стресса. Доказано, что MDA способен реагировать с ДНК, образуя мутагенные ДНК-аддукты [9,98].

Антиоксиданты – это специфическая группа химических веществ различного химического строения, обладающих одним общим свойством – способностью связывать свободные радикалы (активные формы кислорода) и замедлять окислительно-восстановительные процессы. Исследования показали, что антиоксиданты помогают организму снижать уровень повреждения тканей, ускорять процесс выздоровления и противостоять инфекциям. При недостаточности одного или нескольких звеньев антиоксидантной системы ткани утрачивают защиту от действия свободных радикалов, что приводит к повреждению тканей и органов и развитию заболевания. Для оценки состояния антиоксидантной системы или общего антиоксидантного статуса организма

используют определение общей антиоксидантной способности (ОАС) плазмы крови [24,69,112].

Диапазон нормальных значений (ОАС):

- <28 ммоль/л — низкая общая антиоксидантная способность (ОАС);
- 28-32 ммоль/л — средняя ОАС;
- >32 ммоль/л — высокая ОАС [23].

Существует много классификаций биоантиоксидантов. По локализации их подразделяют на внутриклеточные и внеклеточные (таблица 1).

Таблица 1 – Основные компоненты антиоксидантной системы организма

Локализация	Компонент
<b>ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ</b>	
1. Антиоксиданты	
а) гидрофобные (встроенные в мембраны)	Токоферолы (витамин Е), убихиноны, β-каротин, ликопин
б) цитозольные (свободно плавающие в цитоплазме или в комплексе с цитоплазматическими белками)	Аскорбиновая кислота, тиоловые аминокислоты (цистеин), тиоловые трипептиды (глутатион), фенольные аминокислоты (тирозин), катехоловые аминокислоты (ДОФА), кортикостероиды
2. Энзиматические перехватчики	Супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатион-редуктаза
<b>ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ</b>	
1. Антиоксиданты	
а) гидрофобные -Входящие в состав липопротеинов -Связанные с сывороточными белками	Токоферолы (витамин Е), β-каротин, ликопин, кортикостероиды, билирубин Аскорбиновая кислота, мочевая кислота, церулоплазмин, альбумин
б) гидрофильные	

В норме низкий уровень продукции радикалов-инициаторов и сбалансированная система антиоксидантной защиты приводит к тому, что скорость свободнорадикальных реакций (СРР) ПОЛ клеточных мембран и липопротеидов плазмы крови крайне мала. Однако при травме, стрессовом состоянии пациентов, сопутствующей соматической патологии, а также в возрасте этот баланс нарушается, увеличивается эффективность стадии инициации СРР, а с другой стороны, уменьшается активность системы антиоксидантной защиты, что

и приводит к ускорению свободнорадикального поражения компонентов клетки и липопротеидов [11,41,116].

### 1.5.2 Мафусол™

Мафусол™ (МНН: Калия хлорид+Магния хлорид+Натрия хлорид+Натрия фумарат) – раствор для инфузии, обладающий антиоксидантными-антигипоксантами свойствами. Выпускается во флаконах для кровезаменителей по 400 или 450 мл. В 1 литре раствора содержится: натрия фумарата -14 г, натрия хлорида - 6 г, калия хлорида - 0,3 г, магния хлорида гексагидрата (в пересчете на безводное вещество) - 0,12 г. Ионный состав: натрия-иона - 280 Ммоль, хлорида-иона -109 ммоль, фумарата-иона - 86 ммоль, калия-иона - 4 ммоль, магния-иона - 1,2 ммоль [61].

Мафусол™ - солевой инфузионный раствор, основным фармакологически активным компонентом которого является натрия фумарат - антигипоксанта, активизирует адаптацию клетки к недостатку кислорода. Его действие обусловлено участием в реакциях обратимого окисления и восстановления в цикле Кребса. В процессе этих реакций происходит синтез АТФ в количестве, достаточном для поддержания функций клеток организма при гипоксии [13,32].

При метаболическом ацидозе проявляет ощелачивающий эффект, его осмолярность составляет 400-410 мОсм/л, при гиповолемических состояниях быстро восполняет объем циркулирующей крови, предотвращает дегидратацию тканей [48].

Уменьшает вязкость крови и улучшает ее реологические свойства, повышает диурез, способствует активации дезинтоксикационных процессов; снижает концентрацию в крови промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов (антиоксидантные свойства) [22,99].

К показаниям относят гиповолемические и гипоксические состояния различной этиологии (кровопотеря, шок, травма, интоксикация), также

используют в качестве компонента перфузионной системы для заполнения аппарата искусственного кровообращения [11,61].

Ограничения к применению – состояния, при которых не показано введение в организм большого количества жидкости (закрытая травма черепа, сопровождающаяся внутричерепной гипертензией, декомпенсация сердечной деятельности и т.д.) [25,38].

При тяжелом шоке у взрослых рекомендуется применять в сочетании с эритроцитсодержащими средами, а также коллоидными кровезаменителями гемодинамического действия. В случаях кровопотери, не превышающей 15% объема циркулирующей крови у взрослых и детей, может использоваться в качестве единственной инфузионной среды [48].

Мафусол™ можно применять в сочетании с коллоидными растворами; совместим также с донорской кровью, эритро массой, плазмой и др. препаратами крови. Не препятствует назначению обычно применяемых противошоковых лекарственных средств, в т.ч. препаратов для нейролептаналгезии (фентанил, дроперидол), бензодиазепинов (диазепам и др.), а также миорелаксантов (суксаметоний и др.), ингибиторов протеолиза (апротинин) и альфа-адреностимуляторов (допамин, эпинефрин) [12,16].

### **1.5.3. Кардиоксипин™**

Кардиоксипин™ (МНН: метилэтилпиридинол) – ангиопротектор, уменьшающий проницаемость сосудистой стенки и являющийся ингибитором свободнорадикальных процессов, антигипоксантом и антиоксидантом. Кардиоксипин™ выпускают во флаконах по 100мл, действующее вещество метилэтилпиридинола гидрохлорид (эмоксипин) 5 мг – 500 мг [61].

Препарат уменьшает вязкость крови и агрегацию тромбоцитов, повышает содержание циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ) в тромбоцитах и ткани мозга, обладает фибринолитической активностью, уменьшает проницаемость сосудистой стенки и степень риска развития кровоизлияний, способствует их

рассасыванию. Расширяет коронарные сосуды, в остром периоде инфаркта миокарда ограничивает величину очага некроза, улучшает сократительную способность сердца и функцию его проводящей системы. При повышенном АД оказывает гипотензивный эффект. При острых ишемических нарушениях мозгового кровообращения уменьшает тяжесть неврологической симптоматики, повышает устойчивость ткани к гипоксии и ишемии [33,97].

Обладает ретинопротекторными свойствами, защищает сетчатку от повреждающего действия света высокой интенсивности, способствует рассасыванию внутриглазных кровоизлияний, улучшает микроциркуляцию глаза [38,90].

Кардиоксипин™ применяют в составе комплексной терапии при последствиях нарушения мозгового кровообращения ишемического и геморрагического характера, ЧМТ, послеоперационном периоде эпи- и субдуральных гематом; остром инфаркте миокарда, профилактике синдрома реперфузии, нестабильной стенокардии [11,14,15,48].

Необходимо подчеркнуть, что применение данных препаратов имеет самые широкие перспективы, поскольку антигипоксантами нормализуют саму основу жизнедеятельности клетки - ее энергетику, определяющую все остальные функции. Т.е. антиоксиданты-антигипоксантами способствуют стабилизации исходных показателей гомеостаза при различных патологиях, что в значительной степени снижает риск развития фатальных осложнений при них. Использование антиоксидантно-антигипоксических средств в критических состояниях может предотвращать развитие необратимых изменений в органах и вносить решающий вклад в спасение больного [12,13,31,99].

Таким образом, проблема старения населения является одной из наиболее актуальных в настоящее время, не менее актуальным является вопрос лечения и реабилитации пожилых и старых людей. Одной из распространенных патологий данного возраста является перелом бедренной кости, где также остаются нерешенными вопросы по лечению, предоперационной подготовке, выбору

метода анестезии, неспецифической защите организма в пред- и периоперационном периоде, а также постоперационному обезболиванию пациента. Существует несколько методов анестезии, которые могут быть использованы при данной патологии (общая, региональная, мультимодальная), изложенные в данном обзоре. Одним из перспективных методов периоперационной защиты пациентов с повышенным хирургическим риском являются различные методики прекондиционирования – это процесс неспецифической защиты органов, таких как сердце, головной мозг, почки, печень, легкие и т.д., в первую очередь от гипоксии. Одним из наиболее доступных методов прекондиционирования является фармакологическое. В данном обзоре литературы рассматривалась эффективность применяемых антиоксидантов-антигипоксантов перед и в течение операции как препаратов, направленных на подготовку организма к интраоперационному стрессовому воздействию. Исходные нарушения гемодинамики, а также гемодинамические расстройства в периоперационном периоде являются одной из основных причин развития осложнений и неблагоприятных исходов у пациентов пожилого и старческого возраста.

К сожалению, окончательного (однозначного) мнения специалистов по поводу выбора оптимального метода анестезии у пожилых пациентов при хирургическом лечении переломов бедренной кости, а также способов эффективной профилактики периоперационных нарушений гемодинамики и наиболее значимых изменений гомеостаза у этих пациентов, судя по данным литературы, до настоящего времени нет.

Поэтому, исходя из вышеизложенного обзора литературы, целью настоящего исследования явилось повышение безопасности анестезии и операции при переломах бедренной кости у пациентов пожилого и старческого возраста путем использования различных методов фармакологического прекондиционирования для стабилизации гемодинамики у них.

## Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Клиническая характеристика пациентов

Настоящая работа выполнена на базе отделения анестезиологии-реанимации ГБУЗ «Городская клиническая больница №6 им. Г.А.Захарьина» в период с сентября 2012г. по май 2017г.. Проведенная этическая экспертиза (протокол №97 от 19.02.2014г) установила, что проводимые исследования соответствуют общепринятым нормам морали, соблюдаются требования этических и правовых норм, а также прав, интересов и личного достоинства участника исследования, риск для субъекта исследования отсутствует.

Дизайн исследования: проспективное, открытое.

*Критерии включения в исследование:*

- пациенты, компенсированные по основной и сопутствующей патологии с индексом здоровья по ASA II – III;
- оперативные пособия при переломах бедренной кости с умеренной и высокой травматичностью у пациентов старше 60 лет;

*Критерии исключения из исследования:*

- пациенты с сочетанной травмой и декомпенсированной органной дисфункцией;
- отказ пациента от участия в исследовании.

В исследование включено 210 пациентов, которым выполнялись оперативные вмешательства по поводу переломом бедренной кости на 2-3 день пребывания в стационаре. Средний возраст пациентов  $68,4 \pm 4,2$  (таблица 2), из них 112 женщин и 98 мужчин.

Таблица 2 – Распределение пациентов по возрастной классификации ВОЗ (2012г.) (n=210)

№ п/п	Возраст	Количество пациентов	%
1.	60-75л (пожилой возраст)	116	55,2
2.	76-90л (старческий возраст)	94	44,8
	Итого	210	100

Все пациенты имели различную сопутствующую патологию (таблица 3).

Таблица 3 – Сопутствующая патология у исследуемых пациентов (n=210)

№ п/п	Сопутствующая патология	Количество пациентов	%
1.	Заболевания ССС (ИБС, ПИКС, АСКС, стенокардия, гипертоническая болезнь, аритмии)	163	77,5
2.	Заболевания ЦНС (ХНМК, ЦВП и др.)	26	12,4
3.	Заболевания ЖКТ (язвенная болезнь желудка или ДПК, хронический панкреатит, хронический холецистит)	21	10
4.	Заболевания дыхательной системы (ХОБЛ, бронхиальная астма)	17	8,1
5.	Сахарный диабет	15	7,1
6.	Ожирение	11	5,2
7.	Заболевания мочевыделительной системы	4	2
8.	Варикозная болезнь	4	2
9.	Гепатит С	4	2
	Итого	210*	100%

\* 4 пациента имели 4 сопутствующих заболевания;  
5 пациентов – 3 заболевания;  
12 пациентов – 2 заболевания.

Основной сопутствующей патологией у анализируемых пациентов были различные заболевания ССС (77,5%).

Физический статус пациентов оценивался по шкале ASA (1984г.) (таблица 4).

Таблица 4 – Состояние исследуемых пациентов по ASA (n=210)

Физический статус	Количество пациентов	%
II класс	96	45,7
III класс	114	54,3
Итого	210	100%

Большинство пациентов (54,3%) отнесено к III классу. На момент проведения оперативного вмешательства (таблица 5, таблица 6) все пациенты были компенсированы.

Таблица 5 – Диагнозы исследуемых пациентов (n=210)

№ п/п	Диагноз	К-во	%
1	Закрытый перелом шейки бедренной кости (субкапитальный, трансцервикальный, базальный, вколоченный, медиальный)	74	35,2
2	Закрытый перелом бедренной кости (чрезвертельный, подвертельный, перелом средней-нижней трети, эпиметафизарный, метадиафизарный)	126	60
3	Другое (рефрактура бедра, вывих бедра, ложный сустав шейки бедренной кости)	10	4,8
	Итого	210	100%

Таблица 6 – Выполненные операции и их продолжительность (n=210)

№ п/п	Операция	К-во	%	Продолжительность, мин
1.	Остеосинтез гамма-штифтом	79	37,6	81±8,2
2.	Блокирующий интрамедуллярный остеосинтез (БИОС) бедра	37	17,6	93±6,5
3.	Гемизендопротезирование тазобедренного сустава (ТБС)	36	17,1	75±7,1
4.	Остеосинтез винтами	32	15,2	65±3,2
5.	Остеосинтез пластиной	15	7,1	108±10,1
6.	Открытое вправление вывиха, фиксация вертлужной впадины	8	3,8	116±5,4
7.	Остеосинтез динамическим бедренным винтом (ДБВ)	3	1,4	78±6,1
	Итого	210	100%	88 ± 6,3

Параметры центральной гемодинамики были подробно изучены у 170 пациентов. У 40 пациентов – состояние антиоксидантной системы.

170 пациентов в зависимости от вида анестезии были разделены на 3 группы: спинальная анестезия (n=68), эпидуральная анестезия (n=50) и общая анестезия с каудальным блоком (n=52). В каждой группе пациентов выделено 5 подгрупп: подгруппа «А» (без прединфузии), подгруппа «Б», где в качестве прединфузии использовали раствор Рингера, подгруппа «В» –с прединфузией мафусолом,

подгруппа «Г» – с прединфузией кардиоксипином, подгруппа «Д» – с прединфузией кардиоксипином и мафусолом (таблица 7).

Таблица 7 – Распределение пациентов по методу анестезии и способу прединфузии. (n=170)

	Спинальная анестезия, (1-я группа), количество пациентов.	Эпидуральная анестезия, (2-я группа) количество пациентов.	Комбинированная анестезия (эндотрахеальная анестезия с каудальным блоком), (3-я группа) количество пациентов.	Всего
А – контрольная подгруппа (без прединфузии)	28	10	10	48
Б – подгруппа с прединфузией раствором Рингера (7,12±0,34мл/кг)	10	10	10	30
В – подгруппа с прединфузией мафусолом, (5,96±0,41 мл/кг)	10	10	10	30
Г – подгруппа с прединфузией кардиоксипином, (2,61±0,15 мл/кг)	10	10	10	30
Д – подгруппа с прединфузией кардиоксипином (1,26±0,05мл/кг) с мафусолом, (5,96±0,41мл/кг)	10	10	12	32
Итого	68	50	52	170

Достоверных отличий по возрасту, сопутствующей патологии и длительностью операции между группами не выявлено (таблица 8).

Таблица 8 – Сравнительная характеристика пациентов по возрасту, индексу здоровья (ASA) и длительности операции

Группы сравнения	Возраст, лет	ASA (%)		Длительность операции, мин
		ASA - 2	ASA- 3	
Спинальная анестезия <sup>1</sup> (n=68)	67.6 ±7.8	30	38	84.6±9.6
	P <sub>1-2</sub> =0.246	P=0.827		P <sub>1-2</sub> =0.214
	P <sub>1-3</sub> =0.911			P <sub>1-3</sub> =0.543
Эпидуральная анестезия <sup>2</sup> (n=50)	70,3±6.9	22	28	90.8±8.7
	P <sub>2-3</sub> =0.254	P=0.916		P <sub>2-3</sub> =0.847
Общая анестезия с каудальным блоком <sup>3</sup> (n=52)	69,1±9.4	24	28	89,2±7,1
	P <sub>2-3</sub> =0.254	P=0.931		P <sub>2-3</sub> =0.847

Примечания: P – достоверность различий между группами по индексу здоровья;  
P<sub>1-2</sub> – достоверность признака между группами СА и ЭА;  
P<sub>1-3</sub> – достоверность признака между группами СА и ОА с КБ;  
P<sub>2-3</sub> – достоверность признака между группами ЭА и ОА с КБ.

У 40 пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости исследовали уровень ОАС, МДА, ЩФ, АЛТ и АСТ (таблица 9) до и после оперативного вмешательства.

Таблица 9 – Распределение пациентов по видам прединфузии и анестезии для забора крови на исследование ОАС, МДА, ЩФ, АЛТ и АСТ (n=40)

	Подгруппа «А»	Подгруппа «В»	Подгруппа «Г»	Подгруппа «Д»
Спинальная анестезия	10	10	10	10

## 2.2. Характеристика методов анестезиологического пособия и способов прединфузии

Все пациенты в течение 1-2 дней перед операцией получали общепринятую предоперационную подготовку без использования крови и ее компонентов.

За 30 минут перед подачей в операционную в отделении всем пациентам проводилась премедикация: атропин 0,1% - 0,5, промедол 2%-1,0 в/м. С целью профилактики тромбоэмболических осложнений назначался низкомолекулярный гепарин, бинтование нижних конечностей.

В первой группе 68 пациентов, в качестве метода анестезии использовалась спинальная анестезия препаратом бупивакаин (Markain «Spinal») 0,5% на уровне LII – LIII из расчета 0,18 – 0,2 мг/кг. Во второй группе (50 пациентов) в качестве метода анестезии использовалась эпидуральная анестезия препаратом ропивакаин 0,75% 2 – 2,5 мг/кг на уровне ThXII – LI с использованием катетера. В третьей группе (52 пациента) применялся комбинированный метод анестезии: эндотрахеальная анестезия и каудальный блок. Эндотрахеальная анестезия: индукция – пропофол 2мг/кг, фентанил 0,01 мг/кг, листенон 2 мг/кг. После интубации трахеи пациенты переводились на ИВЛ аппаратом «Fabiус Draeger» (Германия) воздушно-кислородной смесью в режиме нормовентиляции. Поддержание анестезии – севофлюран 1,5-2 об.%, ардуан 0,03-0,05 мг/кг. Каудальный блок выполнялся через Hiatus sacralis ропивакаином 0,5% 1,5-2 мг/кг в условиях асептики и антисептики в положении пациента на боку.

Пациенты (n=170) были разделены на 5 подгрупп: подгруппа «А» – без прединфузии, а также 4 подгруппы, в которых применяли различные методики прединфузии. В качестве прединфузии использовались раствор Рингера (подгруппа «Б»), мафусол (подгруппа «В»), кардиоксипин (подгруппа «Г») и комбинация кардиоксипина с мафусолом (подгруппа «Д»).

Прединфузия проводилась в операционной через кубитальный катетер со скоростью 10 – 15 мл/мин (30-50 минут). Общий объем проводимой прединфузии для раствора Рингера 500 мл, 6-8 мл/кг ( $7,12 \pm 0,34$  мл/кг). Объем прединфузии для мафусола 400 мл, 5-7 мл/кг ( $5,96 \pm 0,41$  мл/кг). Объем прединфузии для кардиоксипина 200 мл 2-3 мл/кг ( $2,61 \pm 0,15$  мл/кг). При сочетанном применении (подгруппа «Д») объем прединфузии для кардиоксипина 1-2 мл/кг ( $1,26 \pm 0,05$  мл/кг) с мафусолом 5-7 мл/кг ( $5,96 \pm 0,41$  мл/кг) 600 мл.

## 2.3. Характеристика методов интраоперационного мониторинга

### 2.3.1 Методы оценки гемодинамики

Пациентам (n=170) интраоперационно контролировали и регистрировали параметры центральной гемодинамики, измеряемые аппаратом МПБ «Тритон», работающий по принципу объёмной компрессионной осциллометрии (неинвазивная методика) г. Екатеринбург, Россия:

1. систолическое артериальное давление (САД) мм рт ст;
2. диастолическое артериальное давление (ДАД) мм рт ст;
3. среднее артериальное давление (ср. АД) мм рт ст;
4. частота сердечных сокращений (ЧСС) уд/мин;
5. сердечный индекс (СИ) л/(мин \* м<sup>2</sup>);
6. сердечный выброс (СВ) л/мин;
7. ударный объем (УО) мл;
8. ударный индекс (УИ) мл/м<sup>2</sup>;
9. общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) дин \*с \*см<sup>-5</sup>

Этапы исследования центральной гемодинамики:

- 1-й этап – до анестезии (исходные показатели) в операционной,
- 2-й этап – после прединфузии,
- 3-й этап – после выполнения анестезиологического пособия,
- 4-й этап – основной этап операции (через 1-1,5ч от начала операции),
- 5-й этап – период восстановления (через 1ч после окончания оперативного вмешательства).

### 2.3.2. Методы исследования ПОЛ

Уровень малонового диальдегида (МДА), общей антиоксидантной способности (ОАС), аспаратаминотрансферазы (АСТ) и алатаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) измерялись в начале и в конце операции.

Исследование общей антиоксидантной способности (ОАС) производили с помощью набора ImAnOx (TAS/TAC) Kit фирмы Immundiagnostic (Германия) методом ИФА (иммунофлюоресцентный анализ). Определение антиоксидантной способности основано на реакции антиоксидантов, присутствующих в образце, с определенным количеством экзогенной перекиси водорода. Диапазон нормальных значений ОАС сыворотки крови (по инструкции): меньше 28 ммоль/л – низкая антиоксидантная способность; 28–32 ммоль/л средняя антиоксидантная способность; более 32 ммоль/л – высокая антиоксидантная способность.

Исследование МДА, АСТ и АЛТ, ЩФ проводились стандартным способом.

### 2.4. Методы статистической обработки

Для сохранения конфиденциальности информации и облегчения количественной обработки использовался ПК и создаваемый банк данных.

Статистический анализ данных проведён с использованием лицензионной программы Statistica 6.0. Для оценки нормальности распределения количественных признаков применялась визуальная оценка частотного распределения (по гистограмме и графику нормальности) с последующим использованием критериев Шапиро-Уилка и Д'Агостино. При соответствии признака параметрам нормального распределения переменные представлены в виде  $M \pm m$  (среднее  $\pm$  стандартная ошибка среднего). Для определения статистической значимости различий использовался  $t$  – критерий Стьюдента и показатель дисперсии  $F$ . Непараметрические количественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала (в скобках).

Сравнительный анализ количественных признаков выполнен с помощью критериев, Манна-Уитни и Уилкоксона. Качественные признаки сравнивались критериями Хи-квадрат, Фишера или Фишера-Фримана-Холтона.

Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) отвергалась, если вероятность (p) не превышала ошибку первого рода. Для множественных сравнений применялась процедура Холма.

### **Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Для оценки течения периоперационного периода при операциях по поводу перелома бедренной кости у больных старше 60 лет в условиях спинальной (СА), эпидуральной (ЭА) и комбинированной общей анестезии с каудальным блоком (ОА с КБ) было проведено динамическое изучение параметров центральной гемодинамики при использовании различных методик прединфузии, которое осуществляли после проведения традиционной (общепринятой) предоперационной подготовки в течение 1-2 суток.

#### **3.1. Изменения параметров центральной гемодинамики после проведения различных методик прединфузии у пациентов пожилого и старческого возраста при операциях на бедре**

До прединфузии и анестезии (1-й этап) у пациентов (n=170) имелись умеренные отклонения от возрастной нормы показателей гемодинамики (таблица 10). Возрастные изменения ОЦК, кровопотеря (гематома в области перелома), ограничение возможности сократительной способности сердца привели к снижению УО. Даже компенсаторная тахикардия не позволила поддержать СВ в возрастных пределах, он оказался ниже. Централизация кровообращения как результат болевого стимула, гиповолемии и наличие сопутствующей патологии ССС у пациентов привели к росту ср.АД и ОПСС по отношению к возрастной норме. Увеличение ср.АД и ОПСС связано с предельным напряжением функциональных возможностей ССС что, вероятно, связано с адаптацией организма к возрастным изменениям, либо с декомпенсацией функций ССС и, как следствие, развитием сосудистых осложнений. Перечисленные изменения показателей центральной гемодинамики носили умеренный характер, но были ниже нормальных возрастных значений, что говорит о субкомпенсированном режиме в системе кровообращения на дооперационном уровне и серьезной угрозе

развития осложнений во время операции и анестезии. Очевидно, что весь комплекс выше упомянутых факторов отрицательно воздействует на гемодинамику и диктует необходимость применения целевой предоперационной подготовки, которая у данной категории пациентов не может быть массивной вследствие снижения у них адаптационных механизмов ССС. Следовательно, создавалась необходимость для корригирующей и профилактической терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости. Одним из направлений профилактики возможных осложнений (гипотонии, гипоксемии и гипоксии) является фармакологическое прекондиционирование с использованием антиоксидантов-антигипоксантов, таких как мафусол и кардиоксипин, повышающих устойчивость организма к оксидантному стрессу, неизбежно возникающему у этой категории пациентов.

Таблица 10 – Показатели центральной гемодинамики на 1-м этапе исследования (n=170) (медиана; границы межквартильного интервала)

Параметры центральной гемодинамики	Возрастная норма	Гемодинамические показатели (n=170)
срАД, мм рт. ст.	80-95	110 (105;114)
ЧСС, удар/ мин	60-90	106,5 (101;113)
СВ, л/ мин	4-6	3,8 (3,4;4,4)
СИ, л/ (мин* м <sup>2</sup> )	2,5-4,2	2,9 (2,7;3,1)
УИ, мл/ удар/ м <sup>2</sup>	30-65	30 (28;32)
УО, мл /удар	60-90	58 (54;66)
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1200-1500	1570 (1526;1591)

Таким образом, до анестезии у всех пациентов имелись умеренные отклонения показателей центральной гемодинамики от нормальных значений, что связано с наличием травмы, боли, психологическим стрессом, возрастом, снижением адаптационных возможностей системы кровообращения, кровопотерей (гематома в области перелома), ограничением подвижности, снижением потребления жидкости и еды накануне операции, а также сопутствующей патологией (в основном патологией ССС).

### 3.1.1. Изменения параметров центральной гемодинамики у пациентов без использования прединфузии (подгруппа «А»)

В подгруппе без прединфузии «А» (n=48) после выполнения анестезии – 3-ий этап исследования (2-ой этап – «после проведения прединфузии» у данной категории не проводился) произошли следующие изменения по сравнению с 1-ым этапом: ср.АД снизилось на 25%, сохранилась тахикардия, среди значений СИ, УИ и ОПСС отмечалась тенденция к снижению, что можно объяснить периферической вазодилатацией как результат влияния анестетиков на тонус сосудов (таблица 11, рисунок 2).

На высоте операции (4-ый этап исследования) у пациентов без прединфузии ср.АД продолжало снижаться (на 33% по сравнению с исходом и на 11% по сравнению с предыдущим этапом), ЧСС также достоверно стала ниже (на 27% и 16% соответственно). СИ уменьшился на 38% и 14%, УИ – 37% и на 16%, ОПСС – на 18% и 10% (таблица 11, рисунок 2). Эти изменения гемодинамики можно считать выраженными и опасными.

В период восстановления (5-ый этап исследования) гемодинамические показатели у этой группы пациентов стремились к исходным данным, но не достигли их: Ср.АД ниже на 21%, ЧСС - на 20%, СИ - на 12%. УИ – на 11% и ОПСС – на 11,5%.

Таблица 11 – Показатели центральной гемодинамики в подгруппе пациентов без прединфузии (n=48) (медиана; границы межквартильного интервала)

	1-ый этап (исходные данные) <sup>1</sup>	3-ий этап <sup>3</sup>	4-ый этап <sup>4</sup>	5-ый этап <sup>5</sup>
срАД, мм рт. ст	111 (106;114)	82,7 (79;85)	74 (73,6;80,5)	88 (76,8;92)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0003</b>	P <sub>3-5</sub> =0,0831
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0000</b>
ЧСС, удар/ мин	107,5 (103;112)	94 (91;96)	79 (73;82)	85,5 (80; 90)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0004</b>
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0175</b>

СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,9 (2,8;3,1)	2,08 (1,8;2,2)	1,79 (1,57;2,02)	2,54 (1,77;2,7)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0000</b>
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0000</b>
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	29,5 (28;31)	22,1(19,2;24)	18,6 (17,1;21,7)	26,25 (19,4;28)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0004</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0001</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0000</b>
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0000</b>
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1577 (1540;1591)	1424 (1336;1481)	1287 (1190;1318)	1380 (1291;1497)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0276</b>
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0011</b>

Примечания: **p<sub>1-3</sub><0,05** – достоверные различия признака между 1-м и 3-м этапом исследования; **p<sub>1-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между 1-м и 4-м этапом исследования; **p<sub>1-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 1-м и 5-м этапом исследования; **p<sub>3-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между 3-м и 4-м этапом исследования; **p<sub>3-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 3-м и 5-м этапом исследования; **p<sub>4-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 4-м и 5-м этапом исследования.

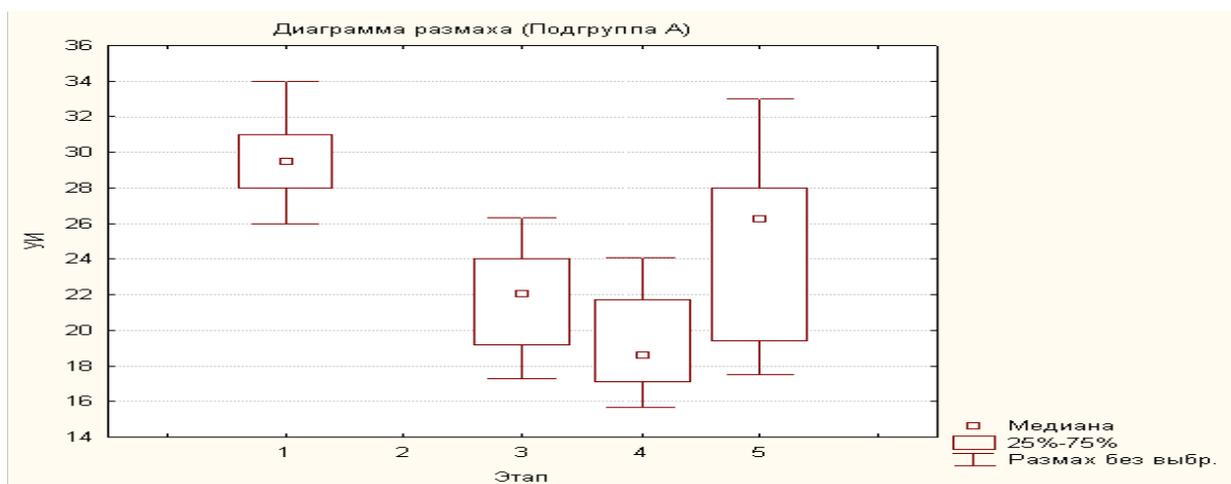


Рисунок 2 - Динамика УИ у пациентов без преинфузии (подгруппа А) на этапах исследования, мл/удар/м<sup>2</sup>

Таким образом, гемодинамические показатели у пациентов без преинфузии значительно изменялись в течение интраоперационного периода. Исходные данные характеризовались напряжением компенсаторных механизмов кровообращения. На 3-ем этапе (после выполнения анестезии) происходили некоторые изменения. Основным этапом (4-й) операции отличался от предыдущего

переходом к гиподинамического типу гемодинамики: дальнейшее снижение СИ, УИ на фоне усиления вазодилатации. Ранний послеоперационный период (5-й этап) характеризовался не полным восстановлением гемодинамики, но отмечалась тенденция к приближению их к дооперационному уровню.

Подобные резкие изменения гемодинамики нельзя оценивать положительно, т.к. у пациентов пожилого и старческого возраста они могут спровоцировать развитие различных осложнений вследствие срыва компенсаторных механизмов.

### **3.1.2. Изменения параметров центральной гемодинамики у пациентов с использованием для прединфузии раствора Рингера (подгруппа «Б»)**

В таблице 12 представлены результаты исследования показателей центральной гемодинамики в подгруппе с прединфузией раствором Рингера, подгруппе «Б», в объеме 6-8 ( $7,12 \pm 0,34$ ) мл/кг (30 пациентов). Результаты исследования центральной гемодинамики показали, что ее параметры после прединфузии (2-й этап) оставались стабильными, колебание их значений было незначительным (3-8%). После выполнения анестезии (3-й этап) СИ уменьшился на 26%, УИ – на 28%, снижение ср.АД, ЧСС и ОПСС было в пределах 20%, т.е. на фоне анестезии произошло умеренное снижение производительности сердца и снижение тонуса периферических сосудов (таблица 12, рисунок 3).

На высоте операции гемодинамические показатели снижались максимально: Ср АД уменьшилось на 31% по сравнению с 1-ым этапом, на 28% по сравнению со 2-ым и 9,5% по сравнению с 3-им. ЧСС, СИ УИ и ОПСС были также достоверно ниже, чем на предыдущих этапах (таблица 12, рисунок 3).

5-ый этап (период восстановления) характеризовался повышением всех показателей: СИ, УИ и ОПСС, Ср.АД возросло на 12,5% по сравнению с предыдущим этапом, но осталось на 22% ниже исходных значений.

Таблица 12 - Показатели центральной гемодинамики в подгруппе «Б» (n=30)  
(медиана; границы межквартильного интервала)

	1-ый этап (исходные данные) <sup>1</sup>	2-ой этап <sup>2</sup>	3-ий этап <sup>3</sup>	4-ый этап <sup>4</sup>	5-ый этап <sup>5</sup>
срАД, мм рт. ст	110 (103;115)	106 (102;111)	84 (80;89)	76 (74;84)	85,5 (78;93)
		$P_{1-2}=0,0633$	$P_{1-3}=0,0000$	$P_{1-4}=0,0000$	$P_{1-5}=0,0000$
			$P_{2-3}=0,0000$	$P_{2-4}=0,0000$	$P_{2-5}=0,0000$
				$P_{3-4}=0,0274$	$P_{3-5}=0,1822$
					$P_{4-5}=0,0043$
ЧСС, удар/ мин	106,5 (99;110)	98 (93;103)	84 (78;87)	78 (73;82)	82 (74;87)
		$P_{1-2}=0,0827$	$P_{1-3}=0,0000$	$P_{1-4}=0,0000$	$P_{1-5}=0,0000$
			$P_{2-3}=0,0062$	$P_{2-4}=0,0005$	$P_{2-5}=0,0038$
				$P_{3-4}=0,0722$	$P_{3-5}=0,4669$
					$P_{4-5}=0,0613$
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,85 (2,7;3,1)	2,8 (2,6;2,9)	2,1 (1,9;2,4)	1,96 (1,67;2,21)	2,57 (1,95;2,7)
		$P_{1-2}=0,0746$	$P_{1-3}=0,0000$	$P_{1-4}=0,0000$	$P_{1-5}=0,0003$
			$P_{2-3}=0,0000$	$P_{2-4}=0,0000$	$P_{2-5}=0,0465$
				$P_{3-4}=0,0052$	$P_{3-5}=0,0073$
					$P_{4-5}=0,0000$
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	30 (28;32)	29 (28;31)	21,7 (20,3; 24,1)	21 (18;23)	26 (21;28)
		$P_{1-2}=0,3113$	$P_{1-3}=0,0000$	$P_{1-4}=0,0000$	$P_{1-5}=0,0017$
			$P_{2-3}=0,0000$	$P_{2-4}=0,0000$	$P_{2-5}=0,0082$
				$P_{3-4}=0,5631$	$P_{3-5}=0,0135$
					$P_{4-5}=0,0015$
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1571 (1526;1606)	1539 (1501;1570)	1406 (1362;1462)	1301 (1217;1377)	1412 (1368;1477)
		$P_{1-2}=0,1893$	$P_{1-3}=0,0000$	$P_{1-4}=0,0000$	$P_{1-5}=0,0000$
			$P_{2-3}=0,0000$	$P_{2-4}=0,0000$	$P_{2-5}=0,0000$
				$P_{3-4}=0,0081$	$P_{3-5}=0,6757$
					$P_{4-5}=0,0072$

Примечания:  $p_{1-2} < 0,05$  – достоверные различия признака между 1-м и 2-м этапом исследования;  $p_{1-3} < 0,05$  – достоверные различия признака между 1-м и 3-м этапом исследования;  $p_{1-4} < 0,05$  – достоверные различия признака между 1-м и 4-м этапом исследования;  $p_{1-5} < 0,05$  – достоверные различия признака между 1-м и 5-м этапом исследования;  $p_{2-3} < 0,05$  – достоверные различия признака между 2-м и 3-м этапом исследования;  $p_{2-4} < 0,05$  – достоверные различия признака между 2-м и 4-м этапом исследования;  $p_{2-5} < 0,05$  – достоверные различия признака между 2-м и 5-м этапом исследования;  $p_{3-4} < 0,05$  – достоверные различия признака между 3-м и 4-м этапом исследования;  $p_{3-5} < 0,05$  – достоверные различия признака между 3-м и 5-м этапом исследования;  $p_{4-5} < 0,05$  – достоверные различия признака между 4-м и 5-м этапом исследования.

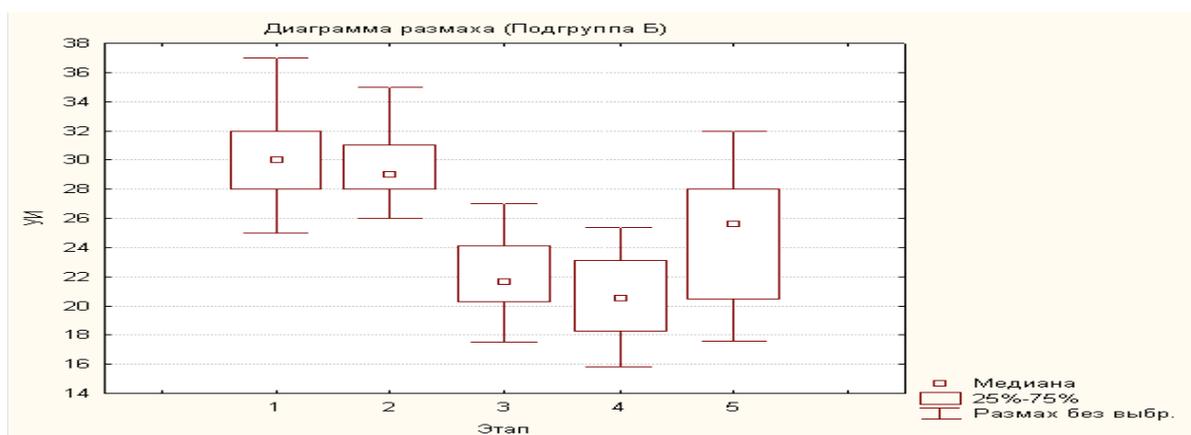


Рисунок 3 – Динамика УИ у пациентов с прединфузией раствором Рингера (подгруппа Б) на этапах исследования, мл/удар/м<sup>2</sup>

Таким образом, изменения гемодинамических показателей у пациентов с прединфузией раствором Рингера были аналогичны изменениям у пациентов без прединфузии. Но гемодинамические показатели у пациентов с прединфузией раствором Рингера на 4-м этапе были менее выраженными, чем в подгруппе «А». 5-й этап в подгруппе «Б» характеризовался стремлением к полному восстановлению гемодинамики у пациентов пожилого возраста с переломом бедренной кости. Эффективность прединфузии раствора Рингера, общим объемом 500 мл, невысока, т.к. раствор экстравазирует и выводится с мочой. Однако, по нашим данным, даже небольшой объем прединфузии способствует более стабильному течению пери- и раннего послеоперационного периода.

### 3.1.3. Изменения показателей центральной гемодинамики у пациентов с использованием для прединфузии мафусола (подгруппа «В»)

В подгруппе «В» (30 пациентов), после прединфузии мафусолом в объеме 5-7 (5,96±0,41)мл/кг, зарегистрировано незначительное снижение ср. АД (9,7%), ЧСС (11%), ОПСС (7%) по сравнению с исходом (1-ый этап). Данные колебания ср. АД, ЧСС, ОПСС не повлияли на показатели производительности сердца (СВ, УИ, УО), они оставались стабильными. Таким образом, как и в предыдущих

подгруппах, после прединфузии мафусолом наблюдалась тенденция к нормализации параметров центральной гемодинамики.

3-ий этап (после выполнения анестезии) также можно охарактеризовать как стабильный, ср.АД снизилось только на 17% (по сравнению со 2-ым этапом) и СИ на 14% (по сравнению с исходом) (таблица 14), что следует рассматривать как положительный факт.

На 4-ом этапе ср.АД снизилось на 24%, 22% и 5% по сравнению с 1-ым, 2-ым и 3-им этапами, соответственно. ЧСС уменьшилась от 8% (по сравнению с предыдущим этапом) до 25% (по сравнению с исходными данными). СИ снизился на 27% по сравнению со 2-ым этапом. УИ понизился на 28% по сравнению со 2-ым этапом. ОПСС изменилось на 13% по сравнению с 1-ым этапом, на 9% и 4% по сравнению со 2-ым и 3-им этапами. Интраоперационный этап характеризовался наибольшими изменениями, но меньшей выраженности при сравнении с подгруппами А и Б.

В раннем послеоперационном периоде, как и в предыдущих подгруппах, происходило восстановление параметров центральной гемодинамики. По сравнению с 4-ым этапом ср.АД увеличилось на 4%, СИ на 13%, УИ на 13,4%, ОПСС на 6%. В отличие от подгрупп «А» и «Б» восстановление гемодинамических показателей в группе «В» было полным (таблица 14).

Таблица 14 – Показатели центральной гемодинамики в подгруппе «В» (n=30) (медиана; границы межквартильного интервала)

	1-ый этап (исходные данные) <sup>1</sup>	2-ой этап <sup>2</sup>	3-ий этап <sup>3</sup>	4-ый этап <sup>4</sup>	5-ый этап <sup>5</sup>
срАД, мм рт. ст	109 (105;114)	105,5 (101;110)	87 (83,8;94)	82,5 (80;92)	86 (83;96)
		$P_{1-2}=0,1716$	$P_{1-3}=0,0000$	$P_{1-4}=0,0000$	$P_{1-5}=0,0000$
			$P_{2-3}=0,0008$	$P_{2-4}=0,0000$	$P_{2-5}=0,0005$
				$P_{3-4}=0,0562$	$P_{3-5}=0,7114$
					$P_{4-5}=0,0631$
ЧСС, удар/ мин	107 (101;112)	98 (92;106)	87,5 (84;95)	80 (74;85)	82 (78;86)
		$P_{1-2}=0,0411$	$P_{1-3}=0,0021$	$P_{1-4}=0,0000$	$P_{1-5}=0,0000$
			$P_{2-3}=0,0034$	$P_{2-4}=0,0001$	$P_{2-5}=0,0006$
				$P_{3-4}=0,0311$	$P_{3-5}=0,0482$
					$P_{4-5}=0,2983$

СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,9 (2,7;3,1)	3,15 (3;3,2)	2,5 (2,4;2,9)	2,3 (2,1;2,7)	2,6 (2,3;3,1)
		<b>P<sub>1-2</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0002</b>
			<b>P<sub>2-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-5</sub>=0,0000</b>
				<b>P<sub>3-4</sub>=0,0003</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0167</b>
					<b>P<sub>4-5</sub>=0,0000</b>
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	39,5 (27,3;32)	32 (30;34)	25,2 (24;31)	23 (21;28)	26 (24;32)
		<b>P<sub>1-2</sub>=0,0183</b>	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>2-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-5</sub>=0,0071</b>
				<b>P<sub>3-4</sub>=0,0486</b>	P <sub>3-5</sub> =0,6892
					<b>P<sub>4-5</sub>=0,0411</b>
ОПСС, дин *с * см <sup>5</sup>	1564,5 (1537;1586)	1503 (1463;1539)	1424 (1365;1487)	1367 (1278;1448)	1453 (1380;1508)
		P <sub>1-2</sub> =0,0654	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0086</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,000-</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0033</b>
			<b>P<sub>2-3</sub>=0,0091</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0027</b>	P <sub>2-5</sub> =0,0722
				<b>P<sub>3-4</sub>=0,0369</b>	P <sub>3-5</sub> =0,7141
					<b>P<sub>4-5</sub>=0,0396</b>

Примечания: **p<sub>1-2</sub><0,05**– достоверные различия признака между 1-м и 2-м этапом исследования; **p<sub>1-3</sub><0,05**– достоверные различия признака между 1-м и 3-м этапом исследования; **p<sub>1-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между 1-м и 4-м этапом исследования; **p<sub>1-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 1-м и 5-м этапом исследования; **p<sub>2-3</sub><0,05** – достоверные различия признака между 2-м и 3-м этапом исследования; **p<sub>2-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между 2-м и 4-м этапом исследования; **p<sub>2-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 3-м и 4-м этапом исследования; **p<sub>3-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между 3-м и 4-м этапом исследования; **p<sub>3-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 3-м и 5-м этапом исследования; **p<sub>4-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 4-м и 5-м этапом исследования.

Таким образом, прединфузия мафусолом оказала положительный эффект на гемодинамику у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости, что выражалось в более стабильном состоянии этих показателей в интраоперационном периоде.

### 3.1.5. Изменения показателей центральной гемодинамики у пациентов с использованием для прединфузии кардиоксипина (подгруппа «Г»)

В подгруппе «Г» (30 пациентов) прединфузия проводилась кардиоксипином 2-3 (2,61±0,15) мл/кг. Особенность исследуемой подгруппы состоит в том, что СИ, УИ оставались неизменными или имели тенденцию к повышению после прединфузии, что свидетельствует о благоприятном влиянии кардиоксипина на

гемодинамику, потому что на 1-м этапе эти показатели исходно были ниже или на границе возрастной нормы.

После выполнения анестезии гемодинамические показатели изменились незначительно (в пределах 10 – 17%), т.е. остались стабильными (таблица 15).

Таблица 15 – Показатели центральной гемодинамики в подгруппе «Г» (n=30) (медиана; границы межквартильного интервала)

	1-ый этап (исходные данные) <sup>1</sup>	2-ой этап <sup>2</sup>	3-ий этап <sup>3</sup>	4-ый этап <sup>4</sup>	5-ый этап <sup>5</sup>
срАД, мм рт. ст	109,5 (106;115)	106 (104;110)	90,5 (86;97)	84 (81;93)	87 (82;98)
		$P_{1-2}=0,2183$	<b><math>P_{1-3}=0,0026</math></b>	<b><math>P_{1-4}=0,0000</math></b>	<b><math>P_{1-5}=0,0000</math></b>
			<b><math>P_{2-3}=0,0041</math></b>	<b><math>P_{2-4}=0,0000</math></b>	<b><math>P_{2-5}=0,0003</math></b>
				<b><math>P_{3-4}=0,0174</math></b>	<b><math>P_{3-5}=0,0433</math></b>
					$P_{4-5}=0,0721$
ЧСС, удар/ мин	109 (102;113)	103 (96;106)	91,5 (84;95)	80 (76;84)	82 (76;85)
		$P_{1-2}=0,0742$	<b><math>P_{1-3}=0,0082</math></b>	<b><math>P_{1-4}=0,0000</math></b>	<b><math>P_{1-5}=0,0000</math></b>
			<b><math>P_{2-3}=0,0151</math></b>	<b><math>P_{2-4}=0,0000</math></b>	<b><math>P_{2-5}=0,0000</math></b>
				<b><math>P_{3-4}=0,0355</math></b>	<b><math>P_{3-5}=0,0431</math></b>
					$P_{4-5}=0,1267$
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,9 (2,7;3,1)	3,1 (2,9;3,3)	2,5 (2,2;2,7)	2,4 (2,2;2,7)	2,5 (2,3;3,1)
		<b><math>P_{1-2}=0,0046</math></b>	<b><math>P_{1-3}=0,0000</math></b>	<b><math>P_{1-4}=0,0000</math></b>	<b><math>P_{1-5}=0,0000</math></b>
			<b><math>P_{2-3}=0,0000</math></b>	<b><math>P_{2-4}=0,0000</math></b>	<b><math>P_{2-5}=0,0000</math></b>
				<b><math>P_{3-4}=0,0247</math></b>	$P_{3-5}=0,9721$
					<b><math>P_{4-5}=0,0483</math></b>
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	30 (28;32)	32 (31,34)	25,2 (24;30)	26 (20,4;28)	26,6 (24;32)
		$P_{1-2}=0,0642$	<b><math>P_{1-3}=0,0018</math></b>	<b><math>P_{1-4}=0,0084</math></b>	<b><math>P_{1-5}=0,0172</math></b>
			<b><math>P_{2-3}=0,0000</math></b>	<b><math>P_{2-4}=0,0023</math></b>	<b><math>P_{2-5}=0,0043</math></b>
				$P_{3-4}=0,0714$	$P_{3-5}=0,0987$
					$P_{4-5}=0,5261$
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1570 (1516;1601)	1514 (1465;1541)	1449 (1403;1488)	1393 (1318;1447)	1476 (1429;1518)
		$P_{1-2}=0,0783$	<b><math>P_{1-3}=0,0219</math></b>	<b><math>P_{1-4}=0,0037</math></b>	$P_{1-5}=0,0623$
			<b><math>P_{2-3}=0,0406</math></b>	<b><math>P_{2-4}=0,0062</math></b>	$P_{2-5}=0,1089$
				$P_{3-4}=0,0585$	$P_{3-5}=0,6211$
					<b><math>P_{4-5}=0,0178</math></b>

Примечания:  $p_{1-2} < 0,05$  – достоверные различия признака между 1-м и 2-м этапом исследования;  $p_{1-3} < 0,05$  – достоверные различия признака между 1-м и 3-м этапом исследования;  $p_{1-4} < 0,05$  – достоверные различия признака между 1-м и 4-м этапом исследования;  $p_{1-5} < 0,05$  – достоверные различия признака между 1-м и 5-м этапом исследования;  $p_{2-3} < 0,05$  – достоверные различия признака между 2-м и 3-м этапом исследования;  $p_{2-4} < 0,05$  – достоверные различия признака между 2-м и 4-м этапом исследования;  $p_{2-5} < 0,05$  – достоверные различия признака между 3-м и 4-м этапом исследования;  $p_{3-4}$

$<0,05$  – достоверные различия признака между 3-м и 4-м этапом исследования;  $p_{3-5} <0,05$  – достоверные различия признака между 3-м и 5-м этапом исследования;  $p_{4-5} <0,05$  – достоверные различия признака между 4-м и 5-м этапом исследования.

На 4-ом этапе ср.АД снизилось на 23%, 20% и 7% по сравнению с 1-ым, 2-ым и 3-им этапами соответственно. ЧСС – на 26% (по сравнению с исходными данными). СИ уменьшился на 22% по сравнению со 2-ым этапом. УИ понизился на 13% по сравнению с исходом и на 18% - со 2-ым этапом. ОПСС снизилось на 8% и 4% по сравнению со 2-ым и 3-им этапами, т.е. изменения были аналогичными предыдущим подгруппам. Это свидетельствует о том, что уменьшение объема прединфузии не приводит к более выраженным изменениям гемодинамики, вероятно, за счет антиоксидантной защиты миокарда.

В раннем послеоперационном периоде происходило восстановление параметров центральной гемодинамики (таблица 15).

Таким образом, прединфузия кардиоксипином оказала положительный эффект на гемодинамику пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости в периоперационном периоде. Изменения носили незначительный характер, а на высоте операции (4-ом этапе) были снижены лишь на 20% по сравнению со 2-м этапом. Более малая по объему прединфузия позволила стабилизировать гемодинамику, что может быть расценено преимущественно как эффект антиоксидантной защиты миокарда.

### 3.1.6. Изменения параметров центральной гемодинамики у пациентов с использованием для прединфузии кардиоксипина с мафусолом (подгруппа «Д»)

В подгруппе «Д» (32 пациента) прединфузия проводилась кардиоксипином 1-2 (1,26±0,05) мл/кг с мафусолом 5-7 (5,96±0,41) мл/кг. После прединфузии (2-ой этап) достоверно увеличился СИ на 7%, УИ на 6%. Остальные показатели остались стабильными (изменения 2-5%), что следует считать положительным эффектом антиоксидантов-антигипоксантов, так как УИ первоначально был на нижней границе возрастной нормы.

После выполнения анестезии (3-ий этап) СИ снизился на 11% по сравнению с исходом, что является положительным эффектом прединфузии мафусолом с кардиоксипином, по сравнению с остальными подгруппами. Остальные показатели центральной гемодинамики остались на прежнем уровне (таблица 16).

Таблица 16 – Показатели центральной гемодинамики в подгруппе «Д» (n=32) (медиана; границы межквартильного интервала)

	1-ый этап (исходные данные) <sup>1</sup>	2-ой этап <sup>2</sup>	3-ий этап <sup>3</sup>	4-ый этап <sup>4</sup>	5-ый этап <sup>5</sup>
срАД, мм рт. ст	110 (105,5;114)	104,5 (101;108)	90,5 (86;97)	84,2 (80,5;87)	86 (82,75;103,5)
		P <sub>1-2</sub> =0,0783	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0092</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0001</b>
			<b>P<sub>2-3</sub>=0,0103</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-5</sub>=0,0031</b>
				P <sub>3-4</sub> =0,0763	P <sub>3-5</sub> =0,0875
					P <sub>4-5</sub> =0,2552
ЧСС, удар/ мин	107,5 (102;115)	104 (98;107)	91,5 (84;95)	81 (76,5;86)	85,5 (79,5;90)
		P <sub>1-2</sub> =0,1713	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0281</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0001</b>
			<b>P<sub>2-3</sub>=0,0321</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0001</b>	<b>P<sub>2-5</sub>=0,0017</b>
				<b>P<sub>3-4</sub>=0,0417</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0656</b>
					P <sub>4-5</sub> =0,2442
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,8 (2,6;3,05)	3 (2,8;3,1)	2,5 (2,2;2,7)	2,4 (2,0;2,5)	2,5 (2,09;2,85)
		P <sub>1-2</sub> =0,0097	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>2-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-5</sub>=0,0000</b>
				<b>P<sub>3-4</sub>=0,0171</b>	P <sub>3-5</sub> =0,3482
					<b>P<sub>4-5</sub>=0,0236</b>

УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	30 (28;32,5)	32 (30;35)	25,2 (24;30)	25 (23;31,5)	26,9 (23,5;34,5)
		<b>P<sub>1-2</sub>=0,0373</b>	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0001</b>
			<b>P<sub>2-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-5</sub>=0,0000</b>
				P <sub>3-4</sub> =0,2754	P <sub>3-5</sub> =0,7611
					P <sub>4-5</sub> =0,1413
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1556,5 (1508;1589)	1492 (1464;1515)	1449 (1403;1488)	1373 (1326;1414)	1450,5 (1388,5;1489)
		<b>P<sub>1-2</sub>=0,0292</b>	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0041</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0028</b>
			P <sub>2-3</sub> =0,0627	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>	P <sub>2-5</sub> =0,0815
				<b>P<sub>3-4</sub>=0,0458</b>	P <sub>3-5</sub> =0,8413
					<b>P<sub>4-5</sub>=0,0473</b>

Примечания: **p<sub>1-2</sub><0,05** – достоверные различия признака между 1-м и 2-м этапом исследования; **p<sub>1-3</sub><0,05** – достоверные различия признака между 1-м и 3-м этапом исследования; **p<sub>1-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между 1-м и 4-м этапом исследования; **p<sub>1-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 1-м и 5-м этапом исследования; **p<sub>2-3</sub><0,05** – достоверные различия признака между 2-м и 3-м этапом исследования; **p<sub>2-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между 2-м и 4-м этапом исследования; **p<sub>2-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 3-м и 4-м этапом исследования; **p<sub>3-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между 3-м и 4-м этапом исследования; **p<sub>3-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 3-м и 5-м этапом исследования; **p<sub>4-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 4-м и 5-м этапом исследования.

На 4-ом этапе ср.АД снизилось на 23%, 19% и 9% по сравнению с 1-ым, 2-ым и 3-им этапами соответственно. ЧСС – от 25% (по сравнению с исходными данными) до 13,8% (по сравнению с предыдущим этапом). СИ уменьшился на 4% по сравнению с 3-ым этапом. УИ понизился на 17% по сравнению с исходом и на 21% - со 2-ым этапом. ОПСС снизилось на 11% по сравнению с 1-ым этапом, на 8% и 5% по сравнению со 2-ым и 3-им этапами. Изменения гемодинамики были аналогичны тем, которые зарегистрированы в предыдущих подгруппах, но менее выраженными.

В раннем послеоперационном периоде, как и в подгруппах «В», «Г», происходило восстановление параметров центральной гемодинамики до возрастной нормы. По сравнению с 4-ым этапом ср.АД, СИ, УИ, ОПСС увеличились незначительно.

Итак, гемодинамические изменения в этой подгруппе у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости, как и в подгруппах «В» и «Г», на 2-ой и 3-ем этапах характеризовались стабильностью. Однако, в отличие от подгрупп «А», «Б», «В» показатели производительности сердца (СИ и УИ)

достоверно увеличились. Это является профилактикой возможных осложнений, в первую очередь со стороны ССС, в интра- и раннем послеоперационном периоде. На высоте операции изменения показателей гемодинамики не носили катастрофический характер. Период восстановления характеризовался нормализацией параметров гемодинамики. Они были максимально близки к возрастной норме. Так ср. АД было несколько ниже исходно повышенных данных, а показатели производительности сердца, напротив, - выше, что свидетельствует о более благополучном состоянии гемодинамики у пациентов этой подгруппы в процессе хирургического лечения.

Изменения показателей центральной гемодинамики у пациентов с различными видами прединфузии носили аналогичный однонаправленный характер на этапах исследования. Прединфузия в объеме 5-8 мл/кг (в среднем) не способна у пожилых пациентов исключить развитие изменений гемодинамики на этапах операции, но увеличение объема опасно перегрузкой ССС, поэтому целесообразно, по нашему мнению, использовать инфузионные растворы с антиоксидантной-антигипоксантами активностью.

На фоне возрастных изменений в организме и сопутствующих заболеваний (ИБС, гипертоническая болезнь и др.) тяжелая скелетная травма (перелом бедра) у пожилых пациентов приводит к развитию гиповолемии, снижению сократительной способности миокарда и централизации кровообращения. Они могут в разной степени компенсироваться тахикардией, тканевой дегидратацией и т.п., приводя к режиму субкомпенсации. Это опасное состояние у пожилых пациентов перед операцией, поэтому за короткий период (1-2 дня) необходимо его компенсировать. Один из путей компенсации гиповолемии – прединфузия, объем которой у пожилых пациентов ограничен, поэтому его необходимо комбинировать с действием антиоксидантов-антигипоксантов, которые создадут дополнительную защиту органов и систем во время возможных интраоперационных осложнений и создадут большую безопасность пациенту. Используемые в работе виды прединфузии (раствор Рингера, кардиоксипин, мафусол, кардиоксипин+мафусол) у пожилых пациентов оказали разное по

выраженности влияние на гемодинамические показатели. Наиболее стабильными показатели гемодинамики были зарегистрированы в подгруппе пациентов, которым использовались мафусол совместно с кардиоксипином (подгруппа «Д»). Наибольшие отрицательные изменения гемодинамики были у пациентов, которым прединфузия не проводилась (подгруппа «А»).

### 3.2. Сравнительная характеристика параметров центральной гемодинамики при различных методиках прединфузии на этапах исследований у анализируемой группы пациентов

#### 3.2.1 Изменения параметров центральной гемодинамики в зависимости от вида прединфузии на 2-ом этапе

Исходно повышенные некоторые показатели центральной гемодинамики после проведения прединфузии имели тенденцию к нормализации. СИ, УИ изменялись от 1,7% до 8%, а в подгруппе пациентов с прединфузией мафусолом («В») СИ достоверно увеличился на 8%, также УИ в подгруппе с прединфузией кардиоксипином и мафусолом был достоверно выше (на 6%), чем в подгруппах с использованием раствора Рингера и мафусола. Остальные показатели отличались друг от друга и от исходных данных незначительно (таблица 17).

Таблица 17 – Показатели центральной гемодинамики на 2-м этапе исследования по сравнению с 1-м этапом исследования (медиана; границы межквартильного интервала)

	Без пред-инфузии (исходные данные) <sup>1</sup>	Пред-инфузия р-ром Рингера <sup>2</sup>	Пред-инфузия мафусолом <sup>3</sup>	Прединфузия кардиоксипином <sup>4</sup>	Прединфузия кардиоксипином с мафусолом <sup>5</sup>
срАД, мм рт. ст	111 (106;114)	106,5 (102;111)	105,5 (101;110)	106 (104;110)	104,5 (100,5;108,5)
	$P_{1-2}=0,0633$	$P_{2-3}=0,3994$	$P_{3-4}=0,2905$	$P_{4-5}=0,1318$	
	<b><math>P_{1-3}=0,0316</math></b>	$P_{2-4}=0,9941$	$P_{3-5}=0,6778$		
	$P_{1-4}=0,0618$	$P_{2-5}=0,1632$			

	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0283</b>				
ЧСС, удар/ мин	107,5 (103;112)	98 (93;103)	100 (92;106)	103 (96;106)	103,5 (97,5;107)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0082</b>	P <sub>2-3</sub> =0,8303	P <sub>3-4</sub> =0,2772	P <sub>4-5</sub> =0,3711	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0161</b>	P <sub>2-4</sub> =0,1515	P <sub>3-5</sub> =0,0748		
	P <sub>1-4</sub> =0,0743	<b>P<sub>2-5</sub>=0,0285</b>			
	P <sub>1-5</sub> =0,0719				
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,9 (2,8;3,1)	2,75 (2,6;2,9)	3,15 (3,0;3,2)	3,1 (2,9;3,3)	3,0 (2,8;3,1)
	P <sub>1-2</sub> =0,0046	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0000</b>	P <sub>3-4</sub> =0,5298	P <sub>4-5</sub> =0,0572	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0073</b>		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0072</b>	<b>P<sub>2-5</sub>=0,0038</b>			
	P <sub>1-5</sub> =0,0624				
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	30 (28;31)	29 (28;31)	32 (30;34)	32 (31;34)	32 (30;35)
	P <sub>1-2</sub> =0,0811	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0001</b>	P <sub>3-4</sub> =0,4643	P <sub>4-5</sub> =0,9495	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0041</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>	P <sub>3-5</sub> =0,4682		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0032</b>	<b>P<sub>2-5</sub>=0,0000</b>			
	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0037</b>				
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1577 (1540;1591)	1539,5 (1501;1570)	1502,5 (1463;1539)	1514 (1465;1541)	1492 (1464;1515)
	P <sub>1-2</sub> =0,0903	P <sub>2-3</sub> =0,0519	P <sub>3-4</sub> =0,7618	P <sub>4-5</sub> =0,1053	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0254</b>	P <sub>2-4</sub> =0,0905	P <sub>3-5</sub> =0,3787		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0083</b>	<b>P<sub>2-5</sub>=0,0030</b>			
	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0012</b>				

Примечания: **p<sub>1-2</sub><0,05**– достоверные различия признака между подгруппами «А» и «Б»; **p<sub>1-3</sub><0,05**– достоверные различия признака между подгруппами «А» и «В»; **p<sub>1-4</sub> <0,05** – достоверные различия признака между подгруппами «А» и «Г»; **p<sub>1-5</sub> <0,05** – достоверные различия признака между подгруппами «А» и «Д»; **p<sub>2-3</sub> <0,05** – достоверные различия признака между подгруппами «Б» и «В»; **p<sub>2-4</sub> <0,05** – достоверные различия признака между подгруппами «Б» и «Г»; **p<sub>2-5</sub> <0,05** – достоверные различия признака между подгруппами «Б» и «Д»; **p<sub>3-4</sub> <0,05** – достоверные различия признака между подгруппами «В» и «Г»; **p<sub>3-5</sub> <0,05** – достоверные различия признака между подгруппами «В» и «Д»; **p<sub>4-5</sub> <0,05** – достоверные различия признака между подгруппами «Г» и «Д».

Прединфузия, проводимая в небольших объемах, учитывая возраст и исходно повышенное ср.АД и ОПСС, привела к незначительному улучшению показателей производительности сердца (УИ, СИ, УО), в основном они остались стабильными.

Таким образом, прединфузия положительно влияет на показатели центральной гемодинамики, нормализуя их. Что заметно при анализе ср.АД, ЧСС, ОПСС, которые изначально были повышены более остальных показателей.

Прединфузия, задачей которой является профилактика нарушений гемодинамики и других осложнений, в первую очередь, во время операции, не только не вызвала резких изменений со стороны кровообращения (2-й этап исследования), но способствовала некоторому достоверному их улучшению, особенно, после применения мафусола и кардиоксипина и их сочетания.

### 3.2.2. Изменения параметров центральной гемодинамики в зависимости от вида прединфузии на 3-м этапе

После выполнения анестезии (на 3-м этапе) у пациентов без прединфузии и в подгруппах с использованием различных способов прединфузии достоверных изменений ОПСС зарегистрировано не было, параметры ср.АД также у пациентов с применением прединфузии изменялись незначительно. Показатели производительности сердца были достоверно выше у пациентов с использованием мафусола (подгруппа «В»), кардиоксипина (подгруппа «Г») и их сочетания (подгруппа «Д»). СИ в подгруппе «Д» по сравнению с контролем (без прединфузии) был выше на 20%, а по сравнению с подгруппой «Б» (прединфузия раствором Рингера) - на 17% (таблица 18).

Таблица 18 – Показатели центральной гемодинамики на 3-м этапе исследования (медиана; границы межквартильного интервала)

	Без прединфузии <sup>1</sup>	Прединфузия р-ром Рингера <sup>2</sup>	Прединфузия мафусолом <sup>3</sup>	Прединфузия кардиоксипином <sup>4</sup>	Прединфузия кардиоксипином с мафусолом <sup>5</sup>
срАД, мм рт. ст	82,75 (78,8;85)	84,25 (80,4;89)	87 (83,8;94)	90,5 (86;97)	85 (82,8;91,5)
	$P_{1-2}=0,2089$	$P_{2-3}=0,0371$	$P_{3-4}=0,0760$	$P_{4-5}=0,0043$	
	$P_{1-3}=0,0005$	$P_{2-4}=0,0003$	$P_{3-5}=0,3825$		
	$P_{1-4}=0,0000$	$P_{2-5}=0,1696$			
	$P_{1-5}=0,0029$				
ЧСС, удар/ мин	94 (91;96)	84 (78;87)	87,5 (84;95)	92 (84;95)	90,5 (85,5;95)
	$P_{1-2}=0,0000$	$P_{2-3}=0,0125$	$P_{3-4}=0,3555$	$P_{4-5}=0,9888$	
	$P_{1-3}=0,0075$	$P_{2-4}=0,0011$	$P_{3-5}=0,3005$		

	$P_{1-4}=0,1137$	$P_{2-5}=0,0003$			
	$P_{1-5}=0,0703$				
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,08 (1,8;2,24)	2,13 (1,89;2,36)	2,52 (2,37;2,9)	2,5 (2,22;2,72)	2,5 (2,26;2,64)
	$P_{1-2}=0,3329$	$P_{2-3}=0,0000$	$P_{3-4}=0,5346$	$P_{4-5}=0,5925$	
	$P_{1-3}=0,0000$	$P_{2-4}=0,0000$	$P_{3-5}=0,1611$		
	$P_{1-4}=0,0000$	$P_{2-5}=0,0000$			
	$P_{1-5}=0,0000$				
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	22,05 (19,2;24)	21,65 (20,3;24,1)	25,2 (23,9;31)	25,2 (24;30)	26,1 (24,5;31,5)
	$P_{1-2}=0,6789$	$P_{2-3}=0,0000$	$P_{3-4}=0,9823$	$P_{4-5}=0,2972$	
	$P_{1-3}=0,0000$	$P_{2-4}=0,0000$	$P_{3-5}=0,2781$		
	$P_{1-4}=0,0000$	$P_{2-5}=0,0000$			
	$P_{1-5}=0,0000$				
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1424 (1336;1481)	1406 (1362;1462)	1424,5 (1365;1487)	1449 (1403;1488)	1497 (1414;1509)
	$P_{1-2}=0,6256$	$P_{2-3}=0,3077$	$P_{3-4}=0,3112$	$P_{4-5}=0,2452$	
	$P_{1-3}=0,5895$	$P_{2-4}=0,0180$	$P_{3-5}=0,9719$		
	$P_{1-4}=0,1055$	$P_{2-5}=0,1569$			
	$P_{1-5}=0,6370$				

Примечания:  $p_{1-2}<0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «А» и «Б»;  $p_{1-3}<0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «А» и «В»;  $p_{1-4}<0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «А» и «Г»;  $p_{1-5}<0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «А» и «Д»;  $p_{2-3}<0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «Б» и «В»;  $p_{2-4}<0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «Б» и «Г»;  $p_{2-5}<0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «Б» и «Д»;  $p_{3-4}<0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «В» и «Г»;  $p_{3-5}<0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «В» и «Д»;  $p_{4-5}<0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «Г» и «Д».

УИ при сравнении всех 5-ти подгрупп был достоверно выше у пациентов, которым использовали кардиоксипин, мафусол и их сочетание (подгруппы «В», «Г», «Д»): на 14%, 14%, 18% по сравнению с подгруппой «А».

Итак, более благоприятное состояние гемодинамики после выполнения анестезиологического пособия зарегистрировано у пациентов, которым проводилась различная прединфузия: ср. АД и ОПСС остались на одном уровне. Т.е. после прединфузии стабильность гемодинамики при анестезии свидетельствует об эффективности проведенной прединфузии.

Таким образом, изменения центральной гемодинамики на 3-м этапе (после выполнения анестезии) можно объяснить влиянием анестезии: симпатической

блокадой и сердечно-сосудистыми эффектами пропофола и севофлурана. Также на снижение показателей центральной гемодинамики на 3-м этапе исследования оказали влияние возрастные изменения ССС пациентов (атеросклероз, снижение эластичности сосудистой стенки и др.) и наличие сопутствующей патологии. Эти изменения, в основном, выражались в небольшом снижении ср. АД, и в незначительном уменьшении показателей производительности сердца: СИ и УИ. Однако у пациентов, которым использовали для прединфузии кардиоксипин и мафусол, эти показатели были достоверно выше, чем в других подгруппах. Стабилизация гемодинамики является основным фактором в профилактике осложнений в периоперационном и раннем послеоперационном периоде у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости, у которых даже незначительные колебания основных показателей гемодинамики могут привести к катастрофическим последствиям. При этом препараты мафусол и кардиоксипин создают условия для большей резистентности организма при развитии возможной гипоксии и гемодинамических осложнений.

### **3.2.3. Изменения параметров центральной гемодинамики в зависимости от вида прединфузии на 4-м этапе**

4-й этап (через 1ч от начала операции) характеризовался снижением всех исследуемых гемодинамических показателей во всех подгруппах пациентов. Наибольшие изменения отмечены в подгруппе пациентов, не получивших прединфузию, что свидетельствует о ее важности, а наиболее стабильные показатели гемодинамики были у пациентов, которым применяли для прединфузии мафусол, кардиоксипин и кардиоксипин с мафусолом.

Ср.АД было наиболее стабильным у пациентов в подгруппе «Д» с использованием кардиоксипина и мафусола: на 13% выше, чем в подгруппе «А», на 11%, чем в подгруппе «Б».

Наименьший СИ был у пациентов, не получивших прединфузию. У пациентов с прединфузией этот показатель был достоверно выше: на 13% по

сравнению с подгруппой «Б», на 32% - с подгруппой «В», на 38% и 36% - с подгруппами «Г» и «Д» (таблица 19).

Таблица 19 – Показатели центральной гемодинамики на 4-м этапе при различных методиках прединфузии (медиана; границы межквартильного интервала)

	Без пред-инфузии <sup>1</sup>	Пред-инфузия р-ром Рингера <sup>2</sup>	Пред-инфузия мафусолом <sup>3</sup>	Пред-инфузия кардиоксипином <sup>4</sup>	Прединфу-зия кардиоксипином с мафусолом <sup>5</sup>
срАД, мм рт. ст	74,4 (73,6;80,5)	75,6 (74;83,6)	82,5 (79,6;92)	83,75 (80,7;93)	84,2 (80,5;87)
	$P_{1-2}=0,1602$	$P_{2-3}=0,0002$	$P_{3-4}=0,3366$	$P_{4-5}=0,7460$	
	$P_{1-3}=0,0000$	$P_{2-4}=0,0001$	$P_{3-5}=0,6829$		
	$P_{1-4}=0,0000$	$P_{2-5}=0,0001$			
	$P_{1-5}=0,0000$				
ЧСС, удар/ мин	79 (73;82)	78 (73;82)	80 (74;85)	80 (76;84)	81 (76,5;86)
	$P_{1-2}=0,8708$	$P_{2-3}=0,3750$	$P_{3-4}=0,9882$	$P_{4-5}=0,6170$	
	$P_{1-3}=0,4688$	$P_{2-4}=0,3183$	$P_{3-5}=0,6170$		
	$P_{1-4}=0,4333$	$P_{2-5}=0,1318$			
	$P_{1-5}=0,1999$				
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	1,74 (1,57;2,02)	1,96 (1,67;2,21)	2,3 (2,1;2,7)	2,41 (2,15;2,7)	2,37 (1,96;2,5)
	$P_{1-2}=0,0584$	$P_{2-3}=0,0001$	$P_{3-4}=0,6256$	$P_{4-5}=0,2049$	
	$P_{1-3}=0,0000$	$P_{2-4}=0,0000$	$P_{3-5}=0,4682$		
	$P_{1-4}=0,0000$	$P_{2-5}=0,0000$			
	$P_{1-5}=0,0000$				
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	19 (17;22)	20,5 (18;23)	23 (21,3;28)	26 (20;28)	25 (23;31,5)
	$P_{1-2}=0,0493$	$P_{2-3}=0,0013$	$P_{3-4}=0,4598$	$P_{4-5}=0,3749$	
	$P_{1-3}=0,0000$	$P_{2-4}=0,0001$	$P_{3-5}=0,0295$		
	$P_{1-4}=0,0000$	$P_{2-5}=0,0000$			
	$P_{1-5}=0,0000$				
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1287 (1190;1318)	1301 (1217;1377)	1366,5 (1278;1448)	1393,5 (1318;1447)	1312 (1273;1348)
	$P_{1-2}=0,2282$	$P_{2-3}=0,0333$	$P_{3-4}=0,3516$	$P_{4-5}=0,3346$	
	$P_{1-3}=0,0043$	$P_{2-4}=0,0010$	$P_{3-5}=0,8272$		
	$P_{1-4}=0,0001$	$P_{2-5}=0,0108$			
	$P_{1-5}=0,0002$				

Примечания:  $p_{1-2}<0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «А» и «Б»;  $p_{1-3}<0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «А» и «В»;  $p_{1-4}<0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «А» и «Г»;  $p_{1-5}<0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «А» и «Д»;  $p_{2-3}<0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «Б» и «В»;  $p_{2-4}<0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «Б» и «Г»;  $p_{2-5}<0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «Б» и «Д».

различия признака между подгруппами «Б» и «Д»;  $p_{3-4} < 0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «В» и «Г»;  $p_{3-5} < 0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «В» и «Д»;  $p_{4-5} < 0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «Г» и «Д».

При сравнении всех подгрупп, наименьший УИ был у пациентов без прединфузии. В подгруппе «В» УИ - выше на 21%, в подгруппе «Г» - 37%, в подгруппе «Д» - 32%.

Самое низкое значение ОПСС было у пациентов, не получивших прединфузию. ОПСС было достоверно выше у пациентов в подгруппе «В», «Г», «Д», по сравнению с подгруппой «А» и «Б» (таблица 19).

Данный факт свидетельствует о выраженном положительном влиянии антиоксидантов-антигипоксантов на ССС, по сравнению с другими средствами, используемыми нами для прединфузии.

Таким образом, на высоте операции (4-ый этап) у пациентов, которым проводилась прединфузия, показатели центральной гемодинамики были значительно стабильнее, особенно в подгруппе с прединфузией кардиоксипином и кардиоксипином с мафусолом. Снижение СВ связано не только с уменьшением УО, но и с урежением сердечных сокращений. Клинически были предприняты соответствующие меры: вазопрессоры, увеличение скорости инфузионной терапии, атропин. Подобные изменения еще раз подчеркивают важность прединфузии в профилактике нарушений гемодинамики.

Минимальные изменения центральной гемодинамики на данном этапе отмечены в подгруппах пациентов с использованием для прединфузии кардиоксипина и кардиоксипина с мафусолом (подгруппы «Г» и «Д»), что свидетельствует о наиболее благоприятном влиянии этих препаратов на состояние системы кровообращения у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедра на высоте операции.

### 3.2.4. Изменения параметров центральной гемодинамики в зависимости от вида прединфузии на 5-ом этапе

В раннем послеоперационном периоде (в течение 1-1,5 ч после операции) показатели центральной гемодинамики были максимально приближены к дооперационному уровню. Ср.АД, СИ и УИ, а также ОПСС достоверно не изменялось во всех подгруппах (таблица 20).

Таблица 20 – Показатели центральной гемодинамики на 5-м этапе при различных методиках прединфузии (медиана; границы межквартильного интервала)

	Без пред-инфузии <sup>1</sup>	Прединфузия р-ром Рингера <sup>2</sup>	Прединфузия мафусолом <sup>3</sup>	Прединфузия кардиоксипином <sup>4</sup>	Прединфузия кардиоксипином с мафусолом <sup>5</sup>
срАД, мм рт. ст	88 (76;92)	86 (80;94)	86 (83;96)	87 (82;98)	86 (83;103,5)
	P <sub>1-2</sub> =0,9411	P <sub>2-3</sub> =0,1433	P <sub>3-4</sub> =0,4508	P <sub>4-5</sub> =0,8658	
	P <sub>1-3</sub> =0,3478	P <sub>2-4</sub> =0,0635	P <sub>3-5</sub> =0,4427		
	P <sub>1-4</sub> =0,1907	<b>P<sub>2-5</sub>=0,0478</b>			
	P <sub>1-5</sub> =0,1611				
ЧСС, удар/мин	86 (80;90)	82 (74;87)	82 (78;86)	82 (76;85)	85,5 (79,5;90)
	P <sub>1-2</sub> =0,0963	P <sub>2-3</sub> =0,7788	P <sub>3-4</sub> =0,7283	P <sub>4-5</sub> =0,1083	
	P <sub>1-3</sub> =0,0993	P <sub>2-4</sub> =0,9882	P <sub>3-5</sub> =0,1808		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0493</b>	P <sub>2-5</sub> =0,1696			
	P <sub>1-5</sub> =0,7406				
СИ, л/(мин*м <sup>2</sup> )	2,54 (1,77;2,7)	2,57 (1,95;2,7)	2,55 (2,33;3,1)	2,53 (2,26;3,1)	2,5 (2,09;2,85)
	P <sub>1-2</sub> =0,4464	P <sub>2-3</sub> =0,1669	P <sub>3-4</sub> =0,4918	P <sub>4-5</sub> =0,3346	
	P <sub>1-3</sub> =0,1055	P <sub>2-4</sub> =0,1858	P <sub>3-5</sub> =0,2178		
	P <sub>1-4</sub> =0,1297	P <sub>2-5</sub> =0,4856			
	P <sub>1-5</sub> =0,2908				
УИ, мл/удар/м <sup>2</sup>	26 (19;28)	26 (21;28)	26,2 (24;32)	26,6 (24;32)	26,85 (24;35)
	P <sub>1-2</sub> =0,9411	P <sub>2-3</sub> =0,1120	P <sub>3-4</sub> =0,5543	P <sub>4-5</sub> =0,5541	
	P <sub>1-3</sub> =0,1882	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0493</b>	P <sub>3-5</sub> =0,2312		
	P <sub>1-4</sub> =0,1297	<b>P<sub>2-5</sub>=0,0173</b>			
	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0391</b>				
ОПСС, дин *с *см <sup>-5</sup>	1380 (1291;1497)	1412 (1368;1477)	1453 (1380;1508)	1476 (1429;1518)	1451 (1389;1489)
	P <sub>1-2</sub> =0,3255	P <sub>2-3</sub> =0,1785	P <sub>3-4</sub> =0,1335	P <sub>4-5</sub> =0,0600	
	P <sub>1-3</sub> =0,0724	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0028</b>	P <sub>3-5</sub> =0,7674		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0042</b>	P <sub>2-5</sub> =0,2367			

	$P_{1-5}=0,1196$				
--	------------------	--	--	--	--

Примечания:  $p_{1-2} < 0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «А» и «Б»;  $p_{1-3} < 0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «А» и «В»;  $p_{1-4} < 0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «А» и «Г»;  $p_{1-5} < 0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «А» и «Д»;  $p_{2-3} < 0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «Б» и «В»;  $p_{2-4} < 0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «Б» и «Г»;  $p_{2-5} < 0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «Б» и «Д»;  $p_{3-4} < 0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «В» и «Г»;  $p_{3-5} < 0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «В» и «Д»;  $p_{4-5} < 0,05$  – достоверные различия признака между подгруппами «Г» и «Д».

Итак, после операции центральная гемодинамика характеризовалась нормализацией всех ее параметров. Это указывает на адекватное восстановление гемодинамики и благоприятное течение раннего послеоперационного периода.

Таким образом, 5-й этап характеризовался восстановлением параметров центральной гемодинамики, которые на предыдущем этапе значительно отличались от дооперационного уровня: артериальная гипотония, снижение СИ, брадикардия и т.д.. Подгруппа пациентов «А» на предыдущих этапах характеризовалась наиболее критическим снижением всех параметров гемодинамики, поэтому на 5-м этапе (период восстановления) у них также зафиксирована тенденция к нормализации гемодинамических показателей, как и у пациентов, которым проводили прединфузию. Эти изменения неблагоприятно влияют на компенсаторные механизмы у пожилых пациентов, первоначально находящихся в состоянии субкомпенсации. В подгруппах с прединфузией, особенно с использованием мафусола и кардиоксипина, на 5-м этапе происходило полное восстановление гемодинамических показателей, т.к. на предыдущем этапе не было резкого снижения исследуемых параметров.

Снижение СВ на 3-ем и 4-ом этапах связано не только с уменьшением УО, но и с урежением сердечных сокращений, вероятно, в связи с развитием у них рефлекса Бейнбриджа (таблица 20). Минимальные изменения центральной гемодинамики отмечены у пациентов в подгруппах с использованием для прединфузии мафусола, кардиоксипина и кардиоксипина с мафусолом. Подобные изменения еще раз подчеркивают важность прединфузии в профилактике нарушений гемодинамики у пациентов пожилого и старческого возраста с

переломом бедра в процессе хирургического лечения. Наиболее благоприятные изменения показателей центральной гемодинамики наблюдали в подгруппах «В», «Г», «Д», что свидетельствует о высокой эффективности антиоксидантов-антигипоксантов на систему кровообращения у анализируемой группы пациентов.

### **3.3. Изменение показателей гемодинамики при проведении спинальной, эпидуральной и комбинированной анестезии (n=170) у исследуемой группы пациентов**

#### **3.3.1. Спинальная анестезия (СА)**

В зависимости от вида анестезии пациенты (n=170) были разделены на 3 группы. В первой группе (68 пациентов) в качестве метода анестезии использовалась спинальная анестезия (СА).

В группе пациентов со СА применяли препарат «Маркаин «Spinal»™ 0,5% 0,18 – 0,2 мг/кг. После выполнения анестезиологического пособия (3-й этап исследования) произошло снижение исследуемых показателей гемодинамики. Ср.АД снизилось на 22%, СИ – на 14,6%, что связано с развитием спинального блока. Остальные показатели достоверно не изменились.

На высоте операции (4-й этап исследования) у пациентов со СА развилась артериальная гипотония. Ср.АД по сравнению с исходными данными снизилось на 24%, с 3-м этапом – на 3%. ОПСС снизилось на 15% и 15% по сравнению с 1-ым и 3-им этапом, что свидетельствует о неадекватной компенсаторной реакции сосудов у пожилых пациентов. Появилась брадикардия: ЧСС снизилась на 24% и 12% по сравнению с 1-ым и 3-им этапом, соответственно. СИ – на 21% и 8% (по сравнению с 1-ым и 3-им этапом). УИ достоверно был ниже по сравнению с 1-ым этапом на 23%. Такое снижение показателей гемодинамики отражает ухудшение перфузии внутренних органов, что угрожает развитием их ишемии и последующими различными осложнениями.

Период восстановления характеризовался изменением гемодинамических показателей в сторону увеличения по сравнению с предыдущим этапом: ср.АД - на 4,5%, СИ - на 14,6%, УИ – на 17,1%, ОПСС – 8% (таблица 21). По сравнению с исходными данными на 5-ом этапе ср.АД ниже на 21%, УИ ниже на 10%.

Таблица 21 – Показатели центральной гемодинамики в группе пациентов с использованием СА (n=68) (медиана; границы межквартильного интервала)

	1-ый этап (исходные данные) <sup>1</sup>	3-ий этап <sup>3</sup>	4-ый этап <sup>4</sup>	5-ый этап <sup>5</sup>
срАД, мм рт. ст	109 (103,5;114)	85 (83,5;87,5)	82,55 (75,75;84)	86 (85;87,65)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	P <sub>3-5</sub> =0,0922
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0000</b>
ЧСС, удар/ мин	107 (99,5;114)	91,5 (83,5;95)	80,5 (74,5;85)	84 (77;90)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0001</b>
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0041</b>
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,8 (2,7;3,0)	2,39 (2,15;2,5)	2,19 (1,94;2,38)	2,51 (2,46;2,6)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0000</b>
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0000</b>
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	29 (27;31)	24 (22,2;25,3)	22,2 (20,2;24,6)	26 (25,2;26,7)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0000</b>
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0000</b>
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1570,5 (1518;1592)	1411 (1383,5;1462,5)	1339,5 (1299;1381)	1442,5 (1380;1484,5)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	P <sub>3-5</sub> =0,1272
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0000</b>

Примечания: **p<sub>1-3</sub><0,05**– достоверные различия признака между 1-м и 3-м этапом исследования; **p<sub>1-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между 1-м и 4-м этапом исследования; **p<sub>1-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 1-м и 5-м этапом исследования; **p<sub>3-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между 3-м и 4-м этапом исследования; **p<sub>3-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 3-м и 5-м этапом исследования; **p<sub>4-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 4-м и 5-м этапом исследования.

После анализа параметров центральной гемодинамики у пациентов с различными видами прединфузии на 3-м этапе исследования в группе пациентов, которым была выполнена СА (n=68), произошли следующие изменения

гемодинамики: в подгруппах без использования антиоксидантов-антигипоксантов «А+Б» (n=38) зарегистрированы наиболее выраженные изменения, как по сравнению с дооперационным этапом, так и с другими подгруппами, где использовали мафусол и кардиоксипин «В+Г+Д» (n=30). Ср. АД у пациентов, не получавших прединфузию антиоксидантами-антимгипоксантами, было ниже на 4%, СИ и УИ – на 16% и 14% по сравнению с подгруппами «В+Г+Д». Можно заключить, что прединфузия мафусолом и кардиоксипином в проводимых объемах достаточна для компенсации увеличения объема сосудистого русла как результата симпатической блокады и вазодилатации (таблица 22) при СА.

Таблица 22 – Показатели центральной гемодинамики при СА (n=68)

	3-ий этап <sup>3</sup>		4-ый этап <sup>4</sup>		5-ый этап <sup>5</sup>	
	А+Б (n=38)	В+Г+Д (n=30)	А+Б (n=38)	В+Г+Д (n=30)	А+Б (n=38)	В+Г+Д (n=30)
срАД, мм рт. ст	84 (82;86)	86,6 (85;89)	75,75 (74,1;80,5)	83,55 (83;84,4)	86 (85;89)	86,05 (85,3;87,1)
	<b>P<sub>3</sub>=0,0003</b>		<b>P<sub>4</sub>=0,0000</b>		P <sub>5</sub> =0,8650	
ЧСС, удар/ мин	89 (80;94)	92,5 (87;96)	81,5 (74;85)	80 (76;85)	85 (80;91)	83 (75;90)
	P <sub>3</sub> =0,1316		P <sub>4</sub> =0,9117		P <sub>5</sub> =0,1297	
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,15 (2,08;2,31)	2,5 (2,47; 2,61)	1,94 (1,77;2,1)	2,38 (2,31;2,43)	2,51 (2,4;2,6)	2,54 (2,47;2,6)
	<b>P<sub>3</sub>=0,0000</b>		<b>P<sub>4</sub>=0,0000</b>		P <sub>5</sub> =0,2871	
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	22,2 (21,6;23,1)	25,3 (24,6;26,1)	20,2 (19,1; 21)	24,6 (23,7;25,3)	25,85 (25;26,1)	26,5 (25,8;27,1)
	<b>P<sub>3</sub>=0,0000</b>		<b>P<sub>4</sub>=0,0000</b>		<b>P<sub>5</sub>=0,0009</b>	
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1407,5 (1383; 1462)	1416,5 (1387; 1464)	1300 (1268;1317)	1375,5 (1361;1412)	1395 (1362;1417)	1472 (1451;1502)
	P <sub>3</sub> =0,5642		<b>P<sub>4</sub>=0,0000</b>		<b>P<sub>5</sub>=0,0000</b>	

Примечание: **p<sub>3</sub> < 0,05** – достоверные различия признака между группой «А+Б» и «В+Г+Д» на 3-м этапе исследования; **p<sub>4</sub> < 0,05** – достоверные различия признака между группой «А+Б» и «В+Г+Д» на 4-м этапе исследования; **p<sub>5</sub> < 0,05** – достоверные различия признака между группой «А+Б» и «В+Г+Д» на 5-м этапе исследования.

4-й этап (через 1ч от начала операции) у пациентов со СА в зависимости от вида прединфузии характеризовался следующими изменениями: ср. АД в

подгруппах без использования антиоксидантов-антигипоксантов (А+Б) было ниже на 10% по сравнению с «В+Г+Д», где применяли мафусол и кардиоксипин, СИ – на 22,7%, УИ – на 21,8%. Наибольшие изменения гемодинамики отмечены в подгруппе пациентов, не получавших прединфузию, что свидетельствует о ее важности. Наиболее стабильные показатели гемодинамики были у пациентов, которым применяли для прединфузии мафусол, кардиоксипин и кардиоксипин с мафусолом. Данный факт свидетельствует о том, что антиоксиданты-антигипоксанты обладают достаточно выраженным положительным влиянием на ССС в большей степени, чем другие средства, использованные для прединфузии (таблица 22).

В раннем послеоперационном периоде (через – 1-1,5 ч после операции) у пациентов в группе СА показатели центральной гемодинамики, по сравнению с 1-м этапом исследования, были максимально приближены к дооперационному уровню. При сравнении подгрупп без использования антиоксидантов-антигипоксантов «А+Б» с подгруппами «В+Г+Д» достоверно отличался только УИ (6%), что свидетельствует о более медленной нормализации гемодинамических показателей по сравнению с пациентами, которым проводили прединфузию мафусолом и кардиоксипином.

После операции (5-й этап) центральная гемодинамика у пациентов со СА по сравнению с 4-м этапом (через час от начала операции) характеризовалась нормализацией всех ее параметров. Это указывает на адекватное восстановление гемодинамики и благоприятное течение раннего послеоперационного периода (таблица 22).

Таким образом, наиболее быстрое восстановление показателей центральной гемодинамики в процессе хирургического лечения наблюдали у пациентов, получавших для прединфузии антиоксиданты-антигипоксанты: мафусол, кардиоксипин и их сочетание (подгруппы «В», «Г», «Д»).

### 3.3.2. Эпидуральная анестезия (ЭА)

Во второй группе (50 пациентов) в качестве метода анестезии использовалась ЭА препаратом «Наропин»™ 0,75% 2 – 2,5 мг/кг.

В группе пациентов с использованием ЭА после выполнения анестезиологического пособия (3-й этап исследования) произошло снижение следующих показателей гемодинамики: ср.АД – на 25,5%, УИ – на 30%, что свидетельствовало о развитии симпатической блокады, артериальной гипотонии при умеренной компенсаторной реакции ССС.

На высоте операции (4-й этап исследования) у пациентов с ЭА произошли следующие изменения гемодинамики. Ср.АД по сравнению с исходными данными снизилось на 30,2%, с 3-м этапом – на 6,3%. СИ – на 40,3% и 14,6% (по сравнению с 1-ым и 3-им этапом). УИ достоверно был ниже по сравнению с 1-ым этапом на 37,4%, с 3-им – на 10%. ОПСС по сравнению с 1-ым и 3-им этапом снизилось на 19,8% и 8,7%. Подобные изменения гемодинамики можно объяснить тем, что на фоне симпатической блокады и артериальной гипотонии присоединилось влияние интраоперационной кровопотери (таблица 23).

Таблица 23 – Показатели центральной гемодинамики в группе пациентов с использованием ЭА (n=50) (медиана; границы межквартильного интервала)

	1-ый этап (исходные данные) <sup>1</sup>	3-ий этап <sup>3</sup>	4-ый этап <sup>4</sup>	5-ый этап <sup>5</sup>
срАД, мм рт. ст	109,5 (105;114)	81,55 (78;83)	76,4 (74,3;79)	79,05 (76,8;81)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0002</b>
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0000</b>
ЧСС, удар/ мин	105 (99;109,5)	85 (82;90,5)	78 (73,5;83)	83,5 (80;87)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0102</b>
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0000</b>
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,95 (2,85;3,2)	2,06 (1,81;2,18)	1,76 (1,6;1,95)	2,03 (1,85;2,17)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	P <sub>3-5</sub> =0,9355
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0000</b>
	31 (29;33)	21,6 (19,2;23,3)	19,4 (17;20,6)	21,7 (19,5;23)

УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	P <sub>3-5</sub> =0,9876
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0000</b>
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1559,5 (1527,5;1580)	1370,5 (1331,5;1407)	1250 (1198;1277)	1371 (1308;1393,5)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0494</b>
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0000</b>

Примечания: **p<sub>1-3</sub><0,05** – достоверные различия признака между 1-м и 3-м этапом исследования; **p<sub>1-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между 1-м и 4-м этапом исследования; **p<sub>1-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 1-м и 5-м этапом исследования; **p<sub>3-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между 3-м и 4-м этапом исследования; **p<sub>3-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 3-м и 5-м этапом исследования; **p<sub>4-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 4-м и 5-м этапом исследования.

Период восстановления (5-й этап) характеризовался изменением гемодинамических показателей в сторону нормализации по сравнению с предыдущим этапом: ср.АД повысилось на 3,6%, СИ - на 15,3%, УИ – на 12%, ОПСС – 9,7%. По сравнению с исходными данными на 5-ом этапе ср.АД было ниже на 27,8%, СИ – ниже на 31,2%, УИ на 30%. (таблица 23) Это связано с тем, что для восстановления тонуса сосудов, ОЦК и других показателей, связанных между собой, требуется больше времени.

При анализе параметров центральной гемодинамики у пациентов, которым была выполнена ЭА, в зависимости от вида проводимой прединфузии, были получены следующие данные. В подгруппах без прединфузии антиоксидантами-антигипоксантами «А+Б» (n=20) на высоте ЭА (3-й этап) зарегистрировано незначительное снижение ср. АД (на 5,9%), а также снижение СИ и УИ (на 20,4% и 21,3%) по сравнению с подгруппами «В+Г+Д», где в качестве прединфузии использовали мафусол и кардиоксипин (n=30) (таблица 24).

Таблица 24 – Показатели центральной гемодинамики при ЭА (n=50)

	3-ий этап <sup>3</sup>		4-ый этап <sup>4</sup>		5-ый этап <sup>5</sup>	
	А+Б (n=20)	В+Г+Д (n=30)	А+Б (n=20)	В+Г+Д (n=30)	А+Б (n=20)	В+Г+Д (n=30)
срАД, мм рт. ст	78,4 (76,3;81,2)	83 (81,9;84,9)	74,3 (73,3;75,3)	79,1 (77,3;80,2)	76,8 (76,1;78,2)	81 (80,1;82,5)
	<b>P<sub>3</sub>=0,0000</b>		<b>P<sub>4</sub>=0,0000</b>		<b>P<sub>5</sub>=0,0000</b>	
ЧСС, удар/	85 (82;91)	85 (82;90)	78 (74;85)	78,5 (73;82)	84 (80;88)	83 (80;86)
	P <sub>3</sub> =0,7007		P <sub>4</sub> =0,7172		P <sub>5</sub> =0,5946	

мин						
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	1,81 (1,69;1,89)	2,18 (2,14;2,32)	1,61 (1,55;1,68)	1,94 (1,83;2,04)	1,85 (1,76;1,98)	2,17 (2,05;2,3)
	<b>P<sub>3</sub>=0,0000</b>		<b>P<sub>4</sub>=0,0000</b>		<b>P<sub>5</sub>=0,00010</b>	
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	19,2 (18,4;20,5)	23,3 (22,3;24,1)	17,3 (16,7;18,3)	20,6 (20,0;21,8)	19,5 (18,9;20,7)	23 (22;23,6)
	<b>P<sub>3</sub>=0,0000</b>		<b>P<sub>4</sub>=0,0000</b>		<b>P<sub>5</sub>=0,0000</b>	
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1361,5 (1326; 1384)	1388 (1348;1415)	1207,5 (1164;1233)	1272 (1251;1323)	1346,5 (1279;1376)	1384,5 (1337;1417)
	<b>P<sub>3</sub>=0,1278</b>		<b>P<sub>4</sub>=0,0000</b>		<b>P<sub>5</sub>=0,0058</b>	

Примечание: **p<sub>3</sub> < 0,05** – достоверные различия признака между группой «А+Б» и «В+Г+Д» на 3-м этапе исследования; **p<sub>4</sub> < 0,05** – достоверные различия признака между группой «А+Б» и «В+Г+Д» на 4-м этапе исследования; **p<sub>5</sub> < 0,05** – достоверные различия признака между группой «А+Б» и «В+Г+Д» на 5-м этапе исследования.

Таким образом, в группе пациентов с ЭА наблюдались однонаправленные изменения параметров центральной гемодинамики во всех подгруппах, однако наиболее выраженными они были у пациентов, не получивших прединфузию антиоксидантами (подгруппа «А+Б»).

У пациентов с ЭА на высоте операции (4-ый этап) в подгруппах без прединфузии антиоксидантами-антигипоксантами «А+Б» по сравнению с подгруппами, где применяли мафусол и кардиоксипин («В+Г+Д»), обнаружено дальнейшее снижение ср. АД на 6,8%, СИ на 18,3%, УИ — на 19,1%. Эти данные позволяют заключить, что важен не только объем прединфузии, но и ее качественный состав, а именно – использование антигипоксантов-антиоксидантов. Результаты исследования свидетельствуют о положительном влиянии антиоксидантов-антигипоксантов на параметры центральной гемодинамики у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедра, оперированных с использованием ЭА. Особенно положительную роль этот факт играет на высоте операции, когда развитие осложнений наиболее вероятно.

У пациентов, которым использовалась ЭА (2 группа), 5-й этап характеризовался восстановлением параметров центральной гемодинамики, которые значительно отличались от дооперационного уровня на предыдущем

этапе. У пациентов подгрупп «А+Б» (без прединфузии антиоксидантами-антигипоксантами) на предыдущих этапах гемодинамика характеризовалась более критическим снижением всех параметров, поэтому на 5-м этапе (период восстановления) у них зафиксированы наиболее выраженное увеличение ср.АД (21,4%), СИ (23,6%), УИ (15%), ОПСС (30,1%). Такие резкие изменения не всегда благоприятно влияют на ССС пожилых пациентов, первоначально находящихся в состоянии субкомпенсации. В подгруппах с прединфузией, особенно с использованием мафусола с кардиоксипином («В+Г+Д»), восстановление гемодинамических показателей происходило плавно, т.к. на предыдущем этапе не было резкого снижения исследуемых параметров.

В группе пациентов с ЭА на 5-ом этапе произошло восстановление показателей центральной гемодинамики, сниженных во время операции (предыдущий этап) (таблица 24). Наиболее стабильное состояние показателей центральной гемодинамики наблюдали в подгруппах с использованием для прединфузии антиоксидантов-антигипоксантов (подгруппы «В», «Г», «Д»).

Таким образом, при исследовании параметров центральной гемодинамики обнаружены выраженные изменения у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости, которым была использована ЭА. Это связано с развитием симпатического блока в период оперативного вмешательства. В период восстановления исследуемые показатели имели тенденцию к восстановлению. Однако резкое снижение ср.АД, ОПСС и показателей производительности сердца, выраженное особенно в подгруппе А – без прединфузии, является потенциально опасным для пациентов, у которых жизненно важные органы и системы находятся в состоянии субкомпенсации. Антиоксиданты-антигипоксанты оказывают стабилизирующее действие на состояние центральной гемодинамики у анализируемой группы больных (подгруппы В, Г, Д), оперированных с использованием эпидуральной анестезии.

### 3.3.3. Комбинированная анестезия: общая анестезия с каудальным блоком (ОА с КБ)

В третьей группе (52 пациента) применялся комбинированный метод обезболивания. Эндотрахеальная анестезия включала: индукция – пропофол 2 мг/кг, фентанил 0,02 мг/кг, листенон 2 мг/кг. После интубации трахеи пациенты переводились на ИВЛ аппаратом Fabius Draeger (Германия) в режиме нормовентиляции. Поддержание анестезии – севофлюран 1,5-2 об.%, ардуан 0,3-0,5 мг/кг. Каудальный блок выполнялся через Hiatus sacralis ропивакаином (Naropin™) 0,5% 1,5-2 мг/кг в условиях асептики и антисептики в положении пациента на боку.

На 3-ем этапе, после выполнения анестезии, показатели центральной гемодинамики были стабильными (изменялись в пределах 6-15%), что указывает на минимальное влияние данной методики анестезии на гемодинамику. Данный факт имеет очень важное значение у пациентов пожилого и старческого возраста с тяжелой травмой, которой является перелом бедра.

На высоте операции (4-й этап исследования) у пациентов с ОА с КБ ср.АД по сравнению с исходными данными снизилось на 18,6%, с 3-м этапом – на 4%. ЧСС снизилось на 26% по сравнению с 1-ым этапом. УИ достоверно был ниже по сравнению с 1-ым этапом на 13%, что вероятно связано с развитием артериальной гипотонии и снижением СВ. ОПСС по сравнению с 1-ым этапом снизилось на 10%. Подобные изменения носили ответный характер на препараты для анестезии, но свой вклад внесла и интраоперационная кровопотеря.

Период восстановления характеризовался изменением гемодинамических показателей в сторону их увеличения по сравнению с предыдущим этапом: ср.АД - на 8,4%, УИ – на 18,5%. На 5-ом этапе все показатели центральной гемодинамики восстановились до исходного уровня, а ЧСС нормализовалось, в отличие от предоперационного этапа, когда была тахикардия (таблица 25).

Таблица 25 – Показатели центральной гемодинамики в группе пациентов с использованием комбинированной анестезии (n=52) (медиана; границы межквартильного интервала)

	1-ый этап (исходные данные) <sup>1</sup>	3-ий этап <sup>3</sup>	4-ый этап <sup>4</sup>	5-ый этап <sup>5</sup>
срАД, мм рт. ст	110 (107;114)	94 (90;97)	89,5 (85;93)	97 (95;102)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0000</b>
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0000</b>
ЧСС, удар/ мин	108 (103;113)	92 (84;96)	80 (76;86)	80,5 (76;87)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0000</b>
				P <sub>4-5</sub> =0,2616
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,8 (2,7;3,1)	2,6 (2,38;2,9)	2,43 (2,27;2,7)	3,0 (2,8;3,2)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0003</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0002</b>
			<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0000</b>
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0000</b>
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	30 (28;33)	28 (26;32)	27 (23,8;31)	32 (30;34)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0063</b>
			P <sub>3-4</sub> =0,0851	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0000</b>
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0417</b>
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1574 (1528;1602)	1476,5 (1436;1500)	1418,5 (1386;1466)	1504 (1475;1529)
		<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>
			P <sub>3-4</sub> =0,0616	<b>P<sub>3-5</sub>=0,0001</b>
				<b>P<sub>4-5</sub>=0,0000</b>

Примечания: **p<sub>1-3</sub><0,05**– достоверные различия признака между 1-м и 3-м этапом исследования; **p<sub>1-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между 1-м и 4-м этапом исследования; **p<sub>1-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 1-м и 5-м этапом исследования; **p<sub>3-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между 3-м и 4-м этапом исследования; **p<sub>3-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 3-м и 5-м этапом исследования; **p<sub>4-5</sub><0,05** – достоверные различия признака между 4-м и 5-м этапом исследования.

Таким образом, применение ОА с КБ характеризуется плавным течением на всех ключевых этапах с минимальным снижением ср.АД, ОПСС и показателей производительности сердца. Это является приоритетным для интраоперационной защиты пациента и профилактики возможных осложнений, особенно у пожилых пациентов.

В зависимости от вида прединфузии в группе пациентов с ОА с КБ произошли следующие изменения центральной гемодинамики. У пациентов без

прединфузии антиоксидантами-антигипоксантами (подгруппы «А+Б», n=20) на 3-м этапе исследования параметры гемодинамики были аналогичные тем, которые были зарегистрированы у пациентов с другими методами анестезии — СА и ЭА. Ср. АД снизилось на 6,7%, СИ – на 11,5%, УИ – на 24,3% в сравнении с подгруппами пациентов, у которых в качестве прединфузии использовали мафусол и кардиоксипин («В+Г+Д», n=32). Эти изменения не носили выраженный характер по сравнению со СА и ЭА, что свидетельствуют о том, что ОА с КБ не вызывает субкомпенсированных изменений гемодинамики у пожилых пациентов, а, значит, является более безопасной (таблица 26).

Таблица 26 – Показатели центральной гемодинамики при ОА с КБ (n=52)

	3-ий этап <sup>3</sup>		4-ый этап <sup>4</sup>		5-ый этап <sup>5</sup>	
	А+Б (n=20)	В+Г+Д (n=32)	А+Б (n=20)	В+Г+Д (n=32)	А+Б (n=20)	В+Г+Д (n=32)
срАД, мм рт. ст	90,5 (89;94)	96 (93;101)	85 (82;87)	93 (90,5;95)	95 (93;96)	100 (97;105)
	<b>P<sub>3</sub>=0,0001</b>		<b>P<sub>4</sub>=0,0000</b>		<b>P<sub>5</sub>=0,0000</b>	
ЧСС, удар/ мин	92 (83;96)	92 (86,5;97)	78 (73;82)	82,5 (79,5;86,5)	80 (74;86)	83 (78;87,5)
	P <sub>3</sub> =0,2424		<b>P<sub>4</sub>=0,0050</b>		P <sub>5</sub> =0,1038	
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,4 (2,32;2,5)	2,9 (2,7;3,05)	2,26 (2,15;2,33)	2,7 (2,6; 2,85)	2,8 (2,7;2,9)	3,2 (3,0; 3,3)
	<b>P<sub>3</sub>=0,0000</b>		<b>P<sub>4</sub>=0,0000</b>		<b>P<sub>5</sub>=0,0000</b>	
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	25,75 (24;26,1)	32 (30;33)	23,8 (22,5;25)	30,5 (28,5;33)	30 (28;31)	34 (32;35,5)
	<b>P<sub>3</sub>=0,0000</b>		<b>P<sub>4</sub>=0,0000</b>		<b>P<sub>5</sub>=0,0000</b>	
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1472,5 (1437; 1482)	1484,5 (1436; 1509,5)	1402 (1365;1419)	1451 (1417;1479)	1505,5 (1477;1529)	1503,5 (1471;1530,5)
	P <sub>3</sub> =0,1038		<b>P<sub>4</sub>=0,0002</b>		P <sub>5</sub> =0,9495	

Примечание: **p<sub>3</sub> < 0,05** – достоверные различия признака между группой «А+Б» и «В+Г+Д» на 3-м этапе исследования; **p<sub>4</sub> < 0,05** – достоверные различия признака между группой «А+Б» и «В+Г+Д» на 4-м этапе исследования; **p<sub>5</sub> < 0,05** – достоверные различия признака между группой «А+Б» и «В+Г+Д» на 5-м этапе исследования.

Более благоприятное состояние гемодинамики зарегистрировано у пациентов, которым проводилась прединфузия антиоксидантами-антигипоксантами: ср. АД и УИ остались на прежнем уровне по сравнению с предыдущим этапом. Т.е. после прединфузии стабильность гемодинамики в начале анестезии свидетельствует об ее эффективности и при комбинации ОА с КБ.

В группе пациентов с ОА и КБ на 4-м этапе (через час от начала операции) по сравнению с предыдущим этапом зафиксировано снижение всех исследуемых показателей гемодинамики. В подгруппе без прединфузии антиоксидантами – антигипоксантами («А+Б») СИ был ниже на 19,5%, УИ - на 28,2% по сравнению с подгруппами, где использовали мафусол и кардиоксипин («В+Г+Д»). Эти данные еще раз подтверждают положительное влияние прединфузии антиоксидантами-антигипоксантами для профилактики осложнений со стороны ССС (таблица 26).

В группе пациентов с использованием ОА с КБ (3-я группа) на 5-м этапе произошло восстановление параметров центральной гемодинамики и достигло пределов возрастной нормы. Отличия были незначительны и колебались в следующих пределах: ср.АД – на 5,2%, СИ – на 14,3%, УИ — на 13,3% в подгруппах с использованием антиоксидантов – антигипоксантов («В+Г+Д») и без них («А+Б»).

Полученные данные свидетельствуют о том, что более быстрое и полное восстановление параметров центральной гемодинамики происходило в исследуемых подгруппах пациентов, которым использовалась прединфузия мафусолом и кардиоксипином (подгруппы «В», «Г», «Д»).

### 3.4. Сравнительная характеристика гемодинамических показателей при использовании различных видов анестезии у анализируемой группы пациентов

#### 3.4.1. 3-й этап. Гемодинамические показатели после выполнения анестезиологического пособия

По сравнению с исходными данными, после выполнения СА ср.АД снизилось на 22,7%, после ЭА – на 25,7%, после ОА с КБ – на 14,5%, что в 2 раза меньше.

ЧСС достоверно изменилась у пациентов с использованием ОА с КБ по сравнению с исходными данными – уредилось на 13,6%, т.е нормализовалось.

СИ и УИ достоверно снизились при использовании СА и ЭА: на 17,6% и 20% при СА, при ЭА на 29% и 28%. При ОА с КБ эти показатели снизились на 10,3% и 6,7% соответственно. УИ при сравнении ЭА и ОА с КБ был выше в группе пациентов с комбинированной анестезией на 22,9%.

ОПСС в исследуемых группах по сравнению с исходными данными снизилось на 11,3% при СА, на 14,6% при ЭА и на 6,3% при ОА с КБ (таблица 27).

Таблица 27 – Показатели центральной гемодинамики на 3-м этапе при различных способах анестезии (медиана; границы межквартильного интервала)

	Исходные данные <sup>1</sup>	Спинальная анестезия <sup>2</sup>	Эпидуральная анестезия <sup>3</sup>	Комбинированная анестезия <sup>4</sup>
срАД, мм рт. ст	110 (105;114)	85 (83,5;87,5)	81,55 (78,4;83,25)	94 (90;97)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>			
ЧСС, удар/ мин	106,5 (101;113)	91,5 (83,5;95)	85 (82;90,5)	92 (84;96)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0027</b>	<b>P<sub>3-4</sub>=0,0006</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,6726</b>		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>			
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,9 (2,7;3,1)	2,39 (2,15;2,5)	2,06 (1,81;2,18)	2,6 (2,38;2,9)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	

м <sup>2</sup> )	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>			
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	30 (28;32)	24 (22,2;25,3)	21,6 (19,2;23,3)	28 (26;32)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>			
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1570 (1526;1591)	1411 (1383,5;1462,5)	1370,5 (1331,5;1407)	1476,5 (1436;1500)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0076</b>	<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0001</b>		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>			

Примечания: **p<sub>1-2</sub><0,05** – достоверные различия признака между исходными данными и группой СА; **p<sub>1-3</sub><0,05** – достоверные различия признака между исходными данными и группой ЭА; **p<sub>1-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между исходными данными и группой ОА с КБ; **p<sub>2-3</sub><0,05** – достоверные различия признака между группами СА и ЭА; **p<sub>2-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между группами СА и ОА с КБ; **p<sub>3-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между группами ЭА и ОА с КБ.

Таким образом, максимальные изменения гемодинамических показателей после выполнения различных схем анестезии зарегистрированы в группе пациентов с ЭА. Наиболее стабильные параметры центральной гемодинамики наблюдались при ОА с КБ. Оптимальными показателями центральной гемодинамики были при ОА с КБ при использовании для прединфузии антиоксидантов-антигипоксантов (подгруппы «В», «Г», «Д»).

### 3.4.2 4-й этап. Гемодинамические показатели через час после начала операции

В ходе анализа центральной гемодинамики среди 3-х групп пациентов, распределенных по виду анестезии, необходимо отметить, что на высоте операции наибольшие изменения наблюдались у пациентов при ЭА по сравнению с исходными данными (ср. АД уменьшилось на 30,5%, СИ на 39%, УИ на 35,5%, ОПСС на 20,4%). Наиболее стабильными оставались показатели центральной гемодинамики у пациентов в группе ОА с КБ (ср. АД уменьшилось на 18,6%, СИ на 16,2%, УИ на 9%, ОПСС на 9,7%). При спинальной анестезии ср. АД снизилось на 29%, ЧСС на 24,4%, СИ на 24%, УИ на 26%, ОПСС на 14,7% (таблица 28).

Таблица 28 – Показатели центральной гемодинамики на 4-м этапе при различных способах анестезии (медиана; границы межквартильного интервала)

	Исходные данные <sup>1</sup>	Спинальная анестезия <sup>2</sup>	Эпидуральная анестезия <sup>3</sup>	Комбинированная анестезия <sup>4</sup>
срАД, мм рт. ст	110 (105;114)	82,55 (75,75;84)	76,4 (74,3;79,2)	89,5 (85;93)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>			
ЧСС, удар/ мин	106,5 (101;113)	80,5 (74,5;85)	78 (73,5;83)	80 (76;86)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,8437</b>	<b>P<sub>3-4</sub>=0,1322</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,2223</b>		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>			
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,9 (2,7;3,1)	2,19 (1,94;2,38)	1,76 (1,61;1,95)	2,43 (2,27;2,7)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>			
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	30 (28;32)	22,2 (20,2;24,6)	19,35 (17,3;20,6)	27 (23,8;31)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>			
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1570 (1526;1591)	1339,5 (1299;1381)	1250 (1198;1277)	1418,5 (1386;1466)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>			

Примечания: **p<sub>1-2</sub><0,05** – достоверные различия признака между исходными данными и группой СА; **p<sub>1-3</sub><0,05** – достоверные различия признака между исходными данными и группой ЭА; **p<sub>1-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между исходными данными и группой ОА с КБ; **p<sub>2-3</sub><0,05** – достоверные различия признака между группами СА и ЭА; **p<sub>2-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между группами СА и ОА с КБ; **p<sub>3-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между группами ЭА и ОА с КБ.

При сравнении ОА с КБ со СА и ЭА установлено, что на высоте операции ср.АД было выше при ОА с КБ на 7,8% и 14,6% соответственно, СИ – на 9% (по сравнению со СА) и на 27,6% (по сравнению с ЭА), УИ – на 17,8% и 29,3% по сравнению со СА и ЭА. ОПСС достоверно выше в группе ОА с КБ по сравнению с ЭА на 11,9% и на 5,6% по сравнению со СА. Это свидетельствует о более благоприятном влиянии на гемодинамику ОА с КБ по сравнению со СА и ЭА (таблица 28).

Итак, через час после начала операции (4-й этап) значительные изменения гемодинамики были отмечены во всех подгруппах пациентов. Они характеризовались переходом от нормодинамического типа к гиподинамическому типу гемодинамики, объясняющимся кровопотерей и максимальным развитием симпатической блокады при СА и ЭА, а также влиянием севофлурана и пропофола на тонус сосудов при ОА.

Гемодинамические параметры были максимально низкими на 4-м этапе (основной этап операции) у пациентов, которым применяли ЭА, наиболее стабильными они оставались при использовании ОА с КБ, особенно в подгруппах с прединфузией кардиоксипином и мафусолом.

Таким образом, 4-й этап характеризовался максимальным снижением параметров гемодинамики у всех пациентов, что связано с тем, что к развившейся симпатической блокаде (угнетением вазомоторных проявлений симпатической нервной системы), присоединилась интраоперационная кровопотеря. В подгруппах с прединфузией снижение параметров гемодинамики были менее драматичными, особенно у пациентов, которым использовались мафусол и кардиоксипин. Т.е. использование даже небольших объемов прединфузии (400-500 мл), особенно с применением препаратов с антиоксидантным-антигипоксикантным эффектом, способствует более стабильному течению периоперационного периода у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости.

### **3.4.3 5-й этап. Гемодинамические показатели в раннем послеоперационном периоде**

В течение первого часа после операции ср.АД было достоверно ниже по сравнению с исходными данными в группе СА (на 21,8%) и в группе ЭА (на 28,1%), УИ в группе ЭА был ниже на 27,7% по сравнению с первоначальными данными (таблица 29). У пациентов, которым была использована ОА с КБ

зарегистрированы показатели центральной гемодинамики, которые вернулись к исходным значениям: ср.АД, СИ, УИ, ОПСС, у них также была купирована предоперационная тахикардия.

Таблица 29 – Показатели центральной гемодинамики на 5-м этапе при различных способах анестезии (медиана; границы межквартильного интервала)

	Исходные данные <sup>1</sup>	Спинальная анестезия <sup>2</sup>	Эпидуральная анестезия <sup>3</sup>	Комбинированная анестезия <sup>4</sup>
срАД, мм рт. ст	110 (105;114)	86 (85;87,65)	79,05 (76,8;81)	97 (95;102)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>			
ЧСС, удар/ мин	106,5 (101;113)	84 (77;90)	83,5 (80;87)	80,5 (76;87)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0000</b>	P <sub>2-3</sub> =0,1715	P <sub>3-4</sub> =0,1322	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	P <sub>2-4</sub> =0,7488		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>			
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,9 (2,7;3,1)	2,51 (2,46;2,6)	2,03 (1,85;2,17)	3,0 (2,8;3,2)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>			
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	30 (28;32)	26 (25,2;26,7)	21,7 (19,5;23)	32 (30;34)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>			
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1570 (1526;1591)	1442,5 (1380;1484,5)	1371 (1308;1393)	1504 (1475;1529)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>3-4</sub>=0,0000</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0,0000</b>		
	<b>P<sub>1-4</sub>=0,0000</b>			

Примечания: **p<sub>1-2</sub><0,05** – достоверные различия признака между исходными данными и группой СА; **p<sub>1-3</sub><0,05** – достоверные различия признака между исходными данными и группой ЭА; **p<sub>1-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между исходными данными и группой ОА с КБ; **p<sub>2-3</sub><0,05** – достоверные различия признака между группами СА и ЭА; **p<sub>2-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между группами СА и ОА с КБ; **p<sub>3-4</sub><0,05** – достоверные различия признака между группами ЭА и ОА с КБ.

Итак, при сравнении 3-х групп пациентов в раннем послеоперационном периоде пациентов с различными методами анестезии наибольшие изменения гемодинамики обнаружены в группе пациентов, оперированных с применением ЭА.

Восстановление показателей центральной гемодинамики в 3-й группе (ОА с КБ), по сравнению с предыдущим этапом, отличались от других групп большей стабильностью, что свидетельствует о плавном и стабильном течении как интраоперационного периода, так и раннего послеоперационного этапа у пациентов с применением ОА с КБ. Это особенно важно для пациентов пожилого возраста с сопутствующей патологией ССС и тяжелой травмой для профилактики осложнений периоперационного и послеоперационного периодов (таблица 29).

Ближайший послеоперационный период у всех 3-х групп пациентов при использовании различных схем анестезии характеризовался восстановлением показателей центральной гемодинамики, которые претерпевали максимальные изменения на предыдущем этапе (во время операции). Степень восстановления показателей гемодинамики после операции в группах была различной.

При сравнении трех методов анестезии (СА, ЭА и ОА с КБ) у пациентов пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу переломов бедренной кости, по нашим данным, наименьшее депрессирующее влияние на гемодинамику оказывает комбинация ОА с КБ, после которой интраоперационный и восстановительный период протекают наиболее стабильно с тенденцией к нормализации показателей центральной гемодинамики. Использование прединфузии для профилактики артериальной гипотонии при СА и ЭА является эффективным методом, но при сравнении различных средств для прединфузии следует отдать предпочтение препаратам не только с гемодинамическим эффектом, но и с антиоксидантно-антигипоксантами качествами, к которым относятся мафусол и кардиоксипин. Их действие можно расценивать как комбинированное — профилактика артериальной гипотонии за счет некоторого увеличения ОЦК и создание защиты от оксидантного стресса. Это создает условие для более гладкого и безопасного течения интра- и послеоперационного периода у пациентов пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу переломов бедренной кости.

Помимо вышеизложенного клинического материала, на предварительном этапе исследования у 170 вышеописанных пациентов было изучено влияние различных методов прединфузии в 5 подгруппах на показатели центральной гемодинамики при использовании 3 методов анестезии (СА, ЭА и ОА с КБ) при каждом методе анестезии *отдельно* (таблица 7). Были получены результаты, аналогичные вышеизложенным в настоящей главе: наиболее безопасным методом анестезиологического пособия у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости на основании показателей гемодинамики считаем комбинированную анестезию на основе севофлурана с каудальным блоком 0,5% наропином в сочетании с фармакологическим прекондиционированием кардиоксипином (1-2 мл/кг) и мафусолом (6-8 мл/кг) (таблица 1,2,3 приложение).

Объединение подгрупп для повышения численности пациентов в группах исследования, изложенное в 3 главе настоящей работы, обусловлено стремлением к повышению значимости полученных результатов.

## **Глава 4. ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ИСХОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ПЕРЕЛОМОМ БЕДРЕННОЙ КОСТИ**

### **4.1. Динамика некоторых биохимических показателей сыворотки крови, характеризующих процессы ПОЛ у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости в периоперационном периоде**

До операции было проведено исследование уровня малонового диальдегида (МДА), общей антиоксидантной способности (ОАС), АЛТ и АСТ, щелочной фосфатазы (ЩФ) для оценки процессов ПОЛ.

До операции (n=40) уровень МДА составил в среднем  $2,73 \pm 0,17$  мкмоль/л, что в 2,7 раза выше нормы (таблица 30). Это связано с травмой и стрессовым состоянием пациентов, сопутствующей соматической патологией, а также их возрастом. Резко увеличивается активность механизмов, продуцирующих активные формы кислорода (АФК) и увеличивается концентрация каталитически – активных ионов  $Fe^{2+}$  в циркуляции крови или локально в очаге воспаления. Всё это вместе взятое приводит к валовой наработке реальных радикалов-инициаторов, способных запускать последующие свободно-радикальные реакции с участием различных субстратов и, в том числе, перекисного окисления липидов клеточных мембран и липопротеидов плазмы крови.

Запуск механизмов ПОЛ, о чем свидетельствует повышенный уровень МДА, создает угрозу развития гемодинамических нарушений. А это, в свою очередь, грозит осложнениями в периоперационном периоде и после операции, и может реализоваться не только нарушениями кровообращения, но и развитием легочных осложнений, когнитивными расстройствами, а также полиорганной недостаточностью.

Несмотря на то, что свободнорадикальное окисление липидов непрерывно протекает во всех тканях и органах человека и животных, оно в большинстве случаев не приводит к развитию их радикального повреждения, поскольку для

каждого организма характерно поддержание указанного процесса на определенном стационарном уровне. Эта стационарность достигается за счет функционирования согласованной системы биоантиоксидантов и хелаторов – ионов металлов переменной валентности.

До операции (n=40) общая антиоксидантная способность у исследуемой группы пациентов составила  $29,4 \pm 3,5$  ммоль/л, что относится к средней ОАС (таблица 30). Данное значение близко к нижней границе – 28 ммоль/л, что при дополнительном стрессовом воздействии на организм (например, операция) приведет к срыву устойчивой системы «свободные радикалы - биоантиоксиданты» и развитию послеоперационных осложнений как следствия оксидативного стресса.

Уровень АЛТ ( $30 \pm 2,1$  Ед/л), АСТ ( $28 \pm 1,7$  Ед/л) и ЩФ ( $255,3 \pm 14,7$  МЕ/л) до операции был в пределах нормальных значений, что согласуется и с клиническими данными пациентов (таблица 30) и является показателем эффективной работы, в первую очередь, гепатоцитов, и, как следствие, всего организма.

Таблица 30 – Дооперационный уровень МДА, ОАС, АЛТ и АСТ, ЩФ (n=40).

	Возрастная норма	Среднее значение
МДА, мкмоль/л	0-1	$2,73 \pm 0,17$
АОС, ммоль/л	28 - 32	$29,4 \pm 3,5$
АЛТ, Ед/л	0-42	$30 \pm 2,1$
АСТ, Ед/л	0-42	$28 \pm 1,7$
ЩФ, МЕ/л	90-390	$255,3 \pm 14,7$

Таким образом, уровень МДА до операции у обследуемой группы пациентов был в 2,7 раза выше нормы, а общая антиоксидантная способность (ОАС) была средней степени выраженности (28 ммоль/л). Это свидетельствует о напряжении в системе «свободные радикалы – антиоксиданты», которая в нормальных условиях является сбалансированным механизмом, а любые патологические воздействия (в данном случае – травма), особенно у пациентов пожилого и старческого возраста,

могут привести к ее дисбалансу и, как следствие, к развитию оксидантного стресса.

У пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости в раннем послеоперационном периоде на фоне прединфузии мафусолом, кардиоксипином и их сочетания исследовали уровень МДА, ОАС, АЛТ, АСТ и ЩФ.

После выполнения операции в группе с прединфузией кардиоксипином (n=40) концентрация МДА снизилась на 5,4% (p=0,0018) и составила  $2,58 \pm 0,12$  мкмоль/л, а в группе с прединфузией кардиоксипином с мафусолом снизилась на 6,2% ( $2,56 \pm 0,06$  мкмоль/л), но оставалась высокой. В тоже время послеоперационный уровень МДА увеличивается в 11 раз у пациентов без использования антиоксидантов-антигипоксантов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что прединфузия антигипоксантами-антиоксидантами является эффективным средством профилактики активации перекисного окисления липидов и, следовательно, профилактики развития гемодинамических осложнений (гипотонии, нарушений сердечного ритма, цереброваскулярной патологии и т.д.). Следует отметить, что при сравнении показателей МДА между подгрупп с прединфузией кардиоксипином и кардиоксипином с мафусолом, достоверных отличий не было.

В раннем послеоперационном периоде (в течение 1 часа после операции) у всех пациентов зафиксировано некоторое уменьшение содержания Алт, Аст и ЩФ от 6,4% до 14,5% по сравнению с дооперационным уровнем (n=40). Операционное травмирование мягких тканей и костей не привело к росту уровня Алт, Аст и ЩФ, что можно также объяснить эффектом фармакологического preconditionирования от использования для прединфузии антиоксидантов-антигипоксантов (кардиоксипин, мафусол). Можно предположить, что сохранение нормального уровня Алт, Аст, ЩФ у обследуемой группы пациентов свидетельствует о профилактическом защитном действии кардиоксипина и мафусола от оксидантного стресса, косвенными маркерами которого являются Алт, Аст и ЩФ.

В раннем послеоперационном периоде 40 пациентам производилось исследование крови на уровень ОАС. Пациенты были разделены на 4 группы: без прединфузии, с прединфузией кардиоксипином, мафусолом и кардиоксипином с мафусолом (таблица 31).

ОАС после операции в группе без прединфузии (n=10) с  $29,4 \pm 3,5$  повысилась лишь до  $34,4 \pm 3,02$ , что на 17% выше дооперационного значения. В группе с прединфузией мафусолом увеличилась на 54%, кардиоксипином на 74% и кардиоксипином с мафусолом на 95%, и значения стали соответствовать ОАС высокой степени, что является прогностически более благоприятным для течения послеоперационного периода, потому что при высокой ОАС развитие оксидантного стресса снижается до минимума.

Таблица 31 – Уровень ОАС в раннем послеоперационном периоде у пациентов пожилого и старческого возраста (n=40)

	ОАС до операции <sup>1</sup> , ммоль/л	ОАС в раннем послеоперационном периоде <sup>5</sup> , ммоль/л
без прединфузии (n=10)	$29,4 \pm 3,5$	$34,4 \pm 3,02$
	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0072</b>	
прединфузия мафусолом(n=10)	$29,4 \pm 3,5$	$45,16 \pm 4,17$
	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>	
прединфузия кардиоксипином(n=10)	$29,4 \pm 3,5$	$51,35 \pm 3,81$
	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>	
прединфузия мафусолом с кардиоксипином(n=10)	$29,4 \pm 3,5$	$57,2 \pm 5,45$
	<b>P<sub>1-5</sub>=0,0000</b>	

\* – **P<sub>1-5</sub><0,05** – достоверные различия между показателями на 1-м и 5-м этапах

Таким образом, высокое значение ОАС и снижение уровня МДА в раннем послеоперационном периоде у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости позволяют судить о стабильности в системе «свободный радикал - антиоксидант», что снижает вероятность развития оксидантного стресса и жизнеугрожающих осложнений. Нормальные значения

АЛТ, АСТ, ЩФ свидетельствуют о благополучном течении восстановительного периода, что, на наш взгляд, объясняется эффективностью антиоксидантов-антигипоксантов мафусола и кардиоксипина у анализируемой группы больных в процессе хирургического лечения. Их действие можно расценивать как комбинированное — профилактика артериальной гипотонии и создание защиты от оксидантного стресса. Это создает условие для более гладкого и безопасного течения послеоперационного периода у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами бедренной кости в процессе хирургического лечения.

#### **4.2. Изменение лабораторных показателей крови в периоперационном периоде у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости**

Пациентам (n=210) также проводился общий и биохимические анализы крови, анализ артериальной крови на кислотно-щелочное состояние и газы крови.

Дооперационный уровень гемоглобина, в среднем, составлял  $108 \pm 5,3$  г/л, что соответствует анемии 1-й степени и связано с наличием гематомы в области перелома у обследованных пациентов. По данным некоторых авторов объем гематомы в области перелома бедра колеблется от 500 до 1500 мл. Но этот объем может увеличиться, если пациент до травмы принимал антиагреганты или антикоагулянты. Уровень тромбоцитов оставался в пределах нормы. Количество лейкоцитов было увеличено до  $9,25 \pm 0,104 \cdot 10^9$ /л и СОЭ до  $23,25 \pm 3,12$  мм, что может быть расценено как запуск процесса воспаления и, вследствие этого, перекисного окисления. Уровень фибриногена был выше на 20%, что можно объяснить ответной реакцией организма на травму (таблица 32).

При анализе электролитного состава крови отмечалось снижение содержания ионов  $\text{Ca}^{2+}$  до  $1,2 \pm 0,06$  ммоль/л (на 44 %), другие ионы ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ) были в норме (таблица 32).

Таблица 32 – Некоторые биохимические показатели крови пациентов до и после операции (1-й и 5-й этап) (n=210)

№ п/п	Показатели	Возрастная норма	До операции (1-й этап)	После операции (5-й этап)
1.	Общий белок, г/л	62-81	62,48±5,64	62,1± 5,23
			P <sub>1-5</sub> = 0,5197	
2.	Креатинин, мкмоль/л	53-115	84,6±8,33	79,1±6,2
			P <sub>1-5</sub> = 0,0048	
3.	Мочевина, ммоль/л	2,5-7,5	6,8±0,067	5,5±0,31
			P <sub>1-5</sub> = 0,0000	
4.	Глюкоза, ммоль/л	4,6-6,4	6,32±0,18	6,5±0,41
			P <sub>1-5</sub> = 0,0003	
5.	Холестерин, ммоль/л	4,12-7,15	5,16±0,37	4,8±0,3
			P <sub>1-5</sub> = 0,0001	
6.	Общий билирубин, мкмоль/л	8-20,5	16,35±2,67	13,5±3,3
			P <sub>1-5</sub> = 0,0000	
7.	ПТИ, %	70-100	89,5±6,5	103,3±5,8
			P <sub>1-5</sub> = 0,0000	
8.	Фибриноген, г/л	2-4	4,8±0,087	5,2± 0,06
			P <sub>1-5</sub> = 0,0017	
9.	Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л	2,15-2,65	1,2±0,06	1,2±0,04
			P <sub>1-5</sub> = 0,9461	
10.	K <sup>+</sup> , ммоль/л	3,5-5,5	4,08±0,67	3,82±0,07
			P <sub>1-5</sub> = 0,0022	
11.	Na <sup>+</sup> , ммоль/л	123-140	139±6,43	131±8,92
			P <sub>1-5</sub> = 0,0274	
12.	Cl <sup>-</sup> , ммоль/л	95-107	103±2,23	103±5,9
			P <sub>1-5</sub> = 0,7469	
13.	pO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	80-100	83,2±3,87	95,2,±6,9
			P <sub>1-5</sub> = 0,0000	
14.	pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	35-45	39,9±4,25	37,4±2,9
			P <sub>1-5</sub> = 0,0007	
15.	SB, ммоль/л	20-26	23±2,2	24±2,1
			P <sub>1-5</sub> = 0,0829	
16.	BB, ммоль/л	45-52	48±6,33	49±4,5
			P <sub>1-5</sub> = 0,4173	
17.	BE, ммоль/л	0±2	0±2,27	0±1,8
			P <sub>1-5</sub> = 0,7221	
18.	pH	7,35-7,45	7,4±0,053	7,38±0,03
			P <sub>1-5</sub> = 0,3974	

Примечание: P<sub>1-5</sub><0,05 – достоверные различия между показателями на 1-м и 5-м этапах

До операции парциальное давление кислорода артериальной крови ( $pO_2$ ) было на нижней границе нормы и составляло в среднем  $83,2 \pm 3,87$  мм рт. ст., парциальное давление углекислого газа артериальной крови ( $pCO_2$ ) в пределах нормы  $39,9 \pm 4,25$  мм рт. ст..

pH крови  $7,4 \pm 0,053$ , стандартный бикарбонат (SB)  $23 \pm 2,2$  ммоль/л, буферные основания (BB)  $48 \pm 6,33$  ммоль/л и дефицит буферных оснований (BE)  $0 \pm 2,27$  ммоль/л также варьировали в пределах нормальных значений у исследуемых пациентов.

В наших наблюдениях некоторые показатели гомеостаза у обследованных пациентов приближались к границам нормы, но не выходили за них, т.е. находились в состоянии субкомпенсации. При этом даже незначительные колебания гемодинамических показателей могут привести к гипоперфузии и гипоксии органов и систем с нарушением метаболизма и развитием полиорганной недостаточности.

После оперативного вмешательства происходило снижение уровня гемоглобина, что соответствовало анемии 1-й степени, которая не требовала гемотрансфузии.

Количество тромбоцитов оставалось в пределах нормальных значений. Зафиксировано увеличение числа лейкоцитов и ускорение СОЭ, как ответная реакция на асептическое воспаление (таблица 33).

Таблица 33 – Некоторые гематологические показатели до и после операции (1-й и 5-й этап) (n=210)

№ п/п	Показатели	Возрастная норма	До операции (1-й этап)	После операции (5-й этап)
1.	Гемоглобин, г/л	115-150	108±5,3	95,5±3,7
			<b>P<sub>1-5</sub> =0,0000</b>	
2.	Гематокрит, %	35-49	33,5±2,04	32,8±1,33
			P <sub>1-5</sub> =0,2375	
3.	Эритроциты, *10 <sup>12</sup> клеток /л	3,7-5,5	3,38±0,062	3,33±0,06
			P <sub>1-5</sub> =0,6193	
4.	Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /клеток л	150-400	9,25±0,104	9,97±0,25
			<b>P<sub>1-5</sub> =0,0371</b>	
5.	Тромбоциты, *10 <sup>9</sup> клеток /л	3,9-8,5	228,5±8,44	329±6,67
			<b>P<sub>1-5</sub> =0,0000</b>	
6.	СОЭ, мм	3-12	23,25±3,12	25,3±2,8
			<b>P<sub>1-5</sub> =0,0004</b>	

Примечание: P<sub>1-5</sub> =<0,05 – достоверные различия между показателями на 1-м и 5-м этапах

Снижение уровня белка, который и до операции был близок к нижней границе нормы, можно объяснить интраоперационной кровопотерей. Уровень мочевины, билирубина и холестерина в послеоперационном периоде остались в пределах нормальных значений. Повышение концентрации глюкозы у пожилых людей в послеоперационном периоде связано с операционным стрессом. ПТИ пациентов в послеоперационном периоде несколько увеличился по сравнению с первоначальным уровнем (таблица 32), что связано с реакцией организма на кровопотерю, как интраоперационной, так и при получении травмы. Уровень фибриногена превышал норму, что является типичной реакцией организма на воспаление (в данном случае асептическое) и, как следствие, запуск процессов ПОЛ.

В раннем послеоперационном периоде отмечалось снижение содержания ионов Ca<sup>2+</sup> до 1,2±0,05 ммоль/л (как и до операции). Другие ионы (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>) были в норме (таблица 32).

После операции парциальное давление кислорода артериальной крови (pO<sub>2</sub>) и углекислого газа артериальной крови (pCO<sub>2</sub>), pH крови, стандартный

бикарбонат (SB), буферные основания (BB) и дефицит буферных оснований (BE) были в пределах нормы.

Таким образом, в раннем послеоперационном периоде отмечено снижение уровня гемоглобина, а концентрация фибриногена и ПТИ растут, что связано с интраоперационной кровопотерей. Уровни остальных исследуемых показателей были в пределах нормы. Электролитный состав крови оставался в пределах нормальных значений, кроме уровня кальция (снижение содержания ионов  $\text{Ca}^{2+}$  до  $1,2 \pm 0,05$  ммоль/л), как и до операции. Полученные результаты соответствуют данным других авторов [3,53,70].

#### **4.3. Осложнения и исходы хирургического лечения у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости.**

Рост числа операций по поводу переломов бедренной кости отмечается в большинстве стран мира и в том числе в России [3,36,101,109]. Несмотря на повышение качества применяемых инструментов и материалов, методов анестезии и средств для инфузионно-трансфузионной терапии совершенствование технологий, а также накопление практического опыта у хирургов, процент осложнений и неудовлетворительных исходов операционного лечения у анализируемой группы пациентов остается достаточно высоким. По данным ряда авторов число гнойно – воспалительных осложнений составляет 1,5 – 6,0 %, перипротезных переломов 0,9% - 2,8%, послеоперационных невритов 0,6 – 2,2%, тромбоэмболических осложнений 9,3 - 20,7 % [74,119].

У исследуемой группы пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости (n=210) в послеоперационном периоде наблюдались следующие осложнения: 2 пациента в группе ЭА и СА (без прединфузии) имели тромбоэмболию ветвей легочной артерии на 3 и 4 сутки с летальным исходом, 1 пациент (ЭА без прединфузии) – острый мезентериальный тромбоз на 2-е сутки (летальный исход). Т.е. тромбоэмболические осложнения в исследуемых группах составили 1,25%, что соответствует данным других авторов [70,108].

Гнойно-воспалительных и инфекционных осложнений за время наблюдения и пребывания в травматологическом отделении не наблюдали.

Следует отметить, что выявление и анализ послеоперационных осложнений не входили в дизайн исследования, поэтому более глубокого исследования причинно-следственных взаимоотношений развития осложнений в послеоперационном периоде у анализируемой группы пациентов не проводилось.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Переломы проксимального отдела бедренной кости (шейки и вертельной области) составляют около 30% всех переломов этой кости [36,82]. Консолидация перелома при консервативном лечении наступает лишь у 20%, у 60% пострадавших возникает ложный сустав шейки и асептический некроз головки бедренной кости [3,70]. Несмотря на определенные успехи в хирургическом лечении пожилых пациентов с переломом бедренной кости, количество фатальных осложнений у данной категории больных остается выше, чем у более молодых пациентов. Возрастные изменения в организме, сопутствующие заболевания диктуют необходимость поиска путей профилактики осложнений, разработку программ обеспечения безопасности операций, перспективных средств для инфузионной терапии и методов анестезии у пациентов пожилого и старческого возраста.

В исследование включено 210 пациентов, которым выполнялись оперативные вмешательства по поводу переломом бедренной кости на 2-3 день пребывания в стационаре. Средний возраст пациентов  $68,4 \pm 4,2$  лет. Параметры центральной гемодинамики подробно изучены у 170 пациентов, а у 40 – исследовано состояние антиоксидантной системы в периоперационном периоде.

До операции (1-ый этап исследования) показатели центральной гемодинамики отличались от возрастной нормы: повышение ср.АД на 15,9%, ОПСС на 8%, ЧСС на 17%, снижение СВ на 17,5%, УО на 8,3%, что является взаимосвязанными реакциями ССС. Очевидно, что выше перечисленные изменения гемодинамики диктуют необходимость применения целевой предоперационной подготовки, включая инфузионную терапию, которая у данной категории пациентов не может быть длительной и массивной. Поэтому один из возможных путей решения этой задачи состоит в использовании препаратов с антиоксидантными-антигипоксантами свойствами, таких как мафусол<sup>TM</sup> и кардиоксипин<sup>TM</sup>. Они способны создать состояние прекондиционирования, т.е. защиту организма от гипоксии и ишемии у пациентов перед операцией.

В исходном периоде обнаружено изменение гематологических показателей крови у всех пациентов (гемоглобин, гематокрит, уровень эритроцитов снижались, число лейкоцитов и СОЭ увеличивались). В биохимических анализах отмечалось: содержание белка в крови и ПТИ были понижены, общий билирубин, глюкоза, мочеви́на, креатинин, холестерин, фибриноген были повышены. Электролитный состав крови оставался в пределах нормальных значений, кроме уровня кальция (снижение содержания ионов  $\text{Ca}^{2+}$  до  $1,2 \pm 0,06$  ммоль/л). Повышенный уровень МДА (в 2,7 раза выше нормы) и исходно низкая общая антиоксидантная способность (ОАС) свидетельствовали о запуске процессов ПОЛ до операции. Это диктовало необходимость включить в подготовку такие препараты, которые обладают способностью создать фармакологическую защиту – прекондиционирование – от антиоксидантного стресса и гипоксии.

Некоторые показатели гомеостаза исходно находились на нижней границе нормы, но не выходили за них, т.е. находились в состоянии субкомпенсации. При развитии осложнений, даже при незначительном ухудшении гемодинамики, метаболические процессы в тканях могут декомпенсироваться и привести к поражению органов и систем с развитием полиорганной недостаточности. Это состояние усугублялось уже запущенными процессами ПОЛ.

Таким образом, до операции пациенты пожилого и старческого возраста имели нарушения гемодинамики, снижение уровня Нв и Нт в составе крови, активацию ПОЛ в следствие тяжелой скелетной травмы и сопутствующей патологии.

Проведено сравнение гемодинамических показателей (n=170) среди 4 подгрупп пациентов после использования различных препаратов для прединфузии (2-й этап исследования), в сравнении с подгруппой без прединфузии (подгруппа «А»). В качестве прединфузии использовались раствор Рингера (подгруппа «Б»), мафусол (подгруппа «В»), кардиоксипин (подгруппа «Г») и комбинация кардиоксипина с мафусолом (подгруппа «Д»).

До операции у всех пациентов имелись умеренные отклонения показателей гемодинамики от возрастной нормы, связанные с наличием травмы, боли,

психологическим стрессом, снижением адаптационных возможностей системы кровообращения, кровопотерей (гематома в области перелома), ограничением подвижности, снижением потребления жидкости и еды накануне операции, а также сопутствующей патологией (в основном ССС).

На 3-ем этапе (после выполнения анестезии) у пациентов без прединфузии (подгруппа «А») происходили выраженные изменения гемодинамики: ср.АД снизилось на 18%, сохранилась тахикардия, в значениях СИ, УО и ОПСС отмечалась тенденция к снижению, что можно объяснить периферической вазодилатацией как результатом влияния анестетиков на тонус сосудов. Основным этапом (4-й) операции отличался от предыдущего переходом к гиподинамическому типу гемодинамики: дальнейшее снижение СИ, УИ на фоне усиления вазодилатации. Ранний послеоперационный период (5-й этап) характеризовался некоторой тенденцией к восстановлению показателей гемодинамики, но не достигнувших дооперационного уровня.

У пациентов с прединфузией раствором Рингера (подгруппа «Б») изменения гемодинамических показателей были менее выраженные, чем у пациентов без прединфузии. Результаты исследования центральной гемодинамики показали, что ее параметры после прединфузии (2-й этап) оставались стабильными, колебание их значений было незначительным (3-8%). После выполнения анестезии (3-й этап) СИ уменьшился на 17%, УИ – на 8,7%, снижение ср.АД, ЧСС и ОПСС было в пределах 10%, т.е. на фоне анестезии произошло умеренное снижение производительности сердца и снижение тонуса периферических сосудов. Гемодинамические показатели в подгруппе «Б» на 4-м этапе характеризовались достоверным снижением ср.АД, ОПСС, СИ, УИ и ЧСС по сравнению с дооперационным уровнем. На 5-ом этапе в подгруппе «Б» отмечалась тенденция к восстановлению гемодинамики у пациентов пожилого возраста с переломом бедренной кости по сравнению с подгруппой «А», однако первоначальный уровень не был достигнут. Эффективность прединфузии раствора Рингера, общим объемом 6-8 ( $7,12 \pm 0,34$ ) мл/кг, невысока, т.к. раствор экстравазируется и выводится с мочой. Но, по нашим данным, даже небольшой объем жидкости

способствовал более стабильному течению пери- и раннего послеоперационного периода у анализируемой группы пациентов.

После прединфузии мафусолом в объеме 5-7 ( $5,96 \pm 0,41$ ) мл/кг (подгруппа «В») наблюдалась тенденция к нормализации параметров центральной гемодинамики на 2-ом этапе исследования у пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости: ср. АД снизилось на 9,7%, ЧСС на 11%, ОПСС на 7% (по сравнению с исходом). Данные колебания ср. АД, ЧСС, ОПСС не повлияли на показатели производительности сердца (СВ, УИ, УО). 3-ий этап (после выполнения анестезии) можно охарактеризовать как достаточно стабильный, при сравнении показателей центральной гемодинамики с предыдущими этапами ср. АД снизилось на 15% (по сравнению с исходом) и СИ на 13% (по сравнению со 2-ым этапом). В подгруппах «А», «Б», «В» эти параметры были значительно ниже. Интраоперационный (4-ый) этап характеризовался наибольшими изменениями, но в меньшей степени при сравнении с подгруппами «А», «Б». В отличие от предыдущих подгрупп, восстановление гемодинамических показателей (5-й этап) в подгруппе «В» было полным, их значения не отличались от дооперационных.

Прединфузия кардиоксипином (подгруппа «Г») оказала положительный эффект на гемодинамику пациентов пожилого и старческого возраста с переломом бедренной кости. Особенность исследуемой подгруппы состоит в том, что СИ, УИ оставались неизменными или имели тенденцию к повышению после прединфузии (2-й этап исследования). После выполнения анестезии (3-й этап) гемодинамические показатели изменились незначительно. Ср. АД снизилось на 14%, остальные параметры находились на прежнем уровне. На 4-м этапе снижение гемодинамических показателей составило 25-30% по сравнению со 2-м этапом. В раннем послеоперационном периоде (5-й этап) параметры центральной гемодинамики восстановились и приблизилось к исходным данным, а некоторые из них (УИ, СИ, ЧСС) даже улучшились. Малая по объему прединфузия кардиоксипином 2-3 ( $2,61 \pm 0,15$ ) мл/кг тем не менее позволила стабилизировать гемодинамику и создала эффект антиоксидантной защиты миокарда.

Гемодинамические изменения у пациентов в подгруппе «Д» (прединфузия мафусолом и кардиоксипином), как и в предыдущих подгруппах с различными видами прединфузии, на 2-ом и 3-ем этапах были незначительными. Однако, в отличие от остальных, показатели производительности сердца (СИ и УИ) достоверно увеличились, а это следует расценивать как профилактику возможных осложнений, в первую очередь со стороны ССС, в интра- и раннем послеоперационном периоде. На высоте операции изменения показателей гемодинамики не носили катастрофического характера. Период восстановления характеризовался нормализацией параметров гемодинамики и возврату к возрастной норме.

Изменения показателей центральной гемодинамики у пациентов с различными видами прединфузии носили однонаправленный, но разный по выраженности характер на этапах исследования. Прединфузия в объеме 6-8 мл/кг (в среднем) неспособна у пожилых пациентов исключить развитие изменений гемодинамики на этапах операции, но увеличение объема прединфузии опасно перегрузкой ССС, поэтому целесообразно, по нашему мнению, использовать инфузионные растворы с антиоксидантной-антигипоксантаминой активностью, т.е. создать состояние прекодиционирования.

На фоне возрастных изменений в организме и сопутствующих заболеваний (ИБС, гипертоническая болезнь и др.) тяжелая скелетная травма (перелом бедра) у пожилых пациентов приводит к развитию гиповолемии, снижению сократительной способности миокарда и централизации кровообращения. Они могут в разной степени компенсироваться тахикардией, тканевой дегидратацией и др., приводя к режиму субкомпенсации. Это опасное состояние у пожилых пациентов перед операцией, поэтому за короткий период (1-2 дня) необходимо его компенсировать. Один из путей компенсации гиповолемии – прединфузия, объем которой у пожилых пациентов ограничен, поэтому ее необходимо комбинировать с прекодиционирующим действием антиоксидантов-антигипоксантов, которые создадут дополнительную защиту органов и систем во время возможных интраоперационных осложнений и обеспечит большую

безопасность пациента. Используемые в работе виды прединфузии (раствор Рингера, кардиоксипин, мафусол, кардиоксипин+мафусол) у пожилых пациентов оказали разное по выраженности влияние на гемодинамические показатели. Наиболее стабильные показатели гемодинамики были зарегистрированы в подгруппе пациентов, которым использовались антиоксиданты-антигипоксанты, особенно сочетание кардиоксипина с мафусолом. Наибольшие изменения гемодинамики в периоперационном периоде были у пациентов, которым прединфузия не проводилась.

В зависимости от вида анестезии пациенты (n=170) были разделены на 3 группы. В первой группе 68 пациентов, в качестве метода анестезии использовалась спинальная анестезия (СА) маркаином «Spinal» 0,5%, во второй группе (50 пациентов) – эпидуральная анестезия (ЭА) наропином 0,75%, в третьей группе (52 пациента) применялся комбинированный метод анестезии: эндотрахеальная анестезия (севорном) с каудальным блоком (ЭА с КБ) наропином 0,5%.

В группе пациентов со СА после выполнения анестезиологического пособия (3-й этап исследования) произошло снижение показателей гемодинамики: ср.АД – на 14,9%, СИ – на 11,1%, что связано с развитием спинального блока, вызывающего вазодилатацию в анестезируемой зоне. Остальные показатели достоверно не изменялись. У пациентов при СА на 3-м этапе в подгруппах «В», «Г», «Д» по сравнению с предыдущим этапом, все показатели гемодинамики (ср. АД, ЧСС, СВ, УО, ОПСС) оставались стабильными. Наибольшие изменения зарегистрированы в подгруппе «А», «Б». Можно предположить, что прединфузия мафусолом и кардиоксипином в проводимых объемах достаточна для компенсации увеличения объема сосудистого русла как результата симпатической блокады и вазодилатации.

На высоте операции (4-й этап исследования) у пациентов со СА развилась артериальная гипотония, что свидетельствует о неадекватной компенсаторной реакции сосудов у пожилых пациентов. Появилась брадикардия. СИ снизился на 22,2% и 12,5% (по сравнению с 1-ым и 2-ым этапом), а УИ был ниже по

сравнению с 1-ым этапом на 19,3%. Такое снижение показателей отражает ухудшение перфузии внутренних органов, что угрожает развитием ишемии периферических органов и тканей. Наибольшие изменения гемодинамики отмечены в подгруппе пациентов, не получивших прединфузию антиоксидантами-антигипоксантами, что свидетельствует о ее важности, а наиболее стабильные показатели гемодинамики были у пациентов, которым применяли для прединфузии мафусол, кардиоксипин и кардиоксипин с мафусолом.

В раннем послеоперационном периоде, через 1 ч после операции (5-й этап) у пациентов в группе со СА показатели центральной гемодинамики были максимально приближены к дооперационному уровню в подгруппе пациентов «В» (с прединфузией мафусолом), «Г» (с прединфузией кардиоксипином) и «Д» (кардиоксипином с мафусолом). У пациентов других подгрупп показатели центральной гемодинамики не достигли дооперационного уровня. Это указывает на адекватное восстановление гемодинамики и благоприятное течение раннего послеоперационного периода в этой группе пациентов.

У пациентов с ЭА изменения параметров центральной гемодинамики наблюдались во всех подгруппах на всех этапах, однако наиболее выраженными они были у пациентов, не получивших прединфузию антиоксидантами-антигипоксантами (подгруппа «А», «Б»).

Среди подгрупп с прединфузией мафусолом и кардиоксипином отмечалась стабильность всех показателей на 3-м этапе исследования, по сравнению с дооперационным уровнем. Это свидетельствует о том, что данный объем прединфузии достаточен для профилактики артериальной гипотонии у пожилых пациентов с переломом бедренной кости.

У пациентов с ЭА на высоте операции (4-й этап) при сравнении параметров центральной гемодинамики с исходными данными максимальные изменения ср. АД отмечались в подгруппе «А». Показатели центральной гемодинамики в подгруппах «В», «Г», и «Д» (с прединфузией мафусолом, кардиоксипином и

кардиоксипином с мафусолом) отмечались стабильностью на всех этапах исследования.

В подгруппах пациентов с прединфузией антиоксидантами-антигипоксантами центральная гемодинамика была значительно стабильнее. Снижение СВ связано не столько с уменьшением УО, сколько с урежением сердечных сокращений. Подобные изменения еще раз подчеркивают важность прединфузии в профилактике нарушений гемодинамики. Минимальные изменения на данном этапе у пациентов с эпидуральной анестезией отмечены в подгруппах с использованием для прединфузии мафусола, кардиоксипина и кардиоксипина с мафусолом.

У пациентов, которым использовалась ЭА, 5-й этап характеризовался восстановлением параметров центральной гемодинамики, которые были значительно снижены на предыдущем этапе. Такие резкие изменения не всегда благоприятно влияют на ССС пожилых пациентов, первоначально находящихся в состоянии субкомпенсации. В подгруппах с прединфузией, особенно с использованием мафусола и кардиоксипина, восстановление гемодинамических показателей происходило наиболее плавно.

В группе пациентов при ОА с КБ (3-я группа) изменения центральной гемодинамики после выполнения анестезии (3-й этап) можно объяснить влиянием севофлюорана на сердечно-сосудистую систему. Эти изменения, в основном, выражались в снижении ср. АД в пределах 7-15%, и в незначительном уменьшении показателей производительности сердца: СВ и УО. Также на снижение показателей центральной гемодинамики на 3-м этапе исследования оказали влияние возрастные изменения ССС пациентов (атеросклероз, снижение эластичности сосудистой стенки и т.д.) и наличие сопутствующей патологии. Главное, с нашей точки зрения, что эти изменения не носили выраженного и тревожного характера.

После выполнения анестезиологического пособия (3-й этап) значительных изменений гемодинамики в подгруппах с прединфузией мафусолом и кардиоксипином не выявлено (они были в пределах 10-15% от исходных данных),

а у пациентов без прединфузии антиоксидантами-антигипоксантами гемодинамика страдала максимально.

В группе пациентов ОА с КБ на 4-м этапе (через час от начала операции) по сравнению с предыдущим этапом зафиксировано снижение всех исследуемых показателей гемодинамики. Наибольшее снижение сердечного выброса при стабильном ударном объеме было у пациентов, которым прединфузия не использовалась, что связано с резкой брадикардией, причиной которой может быть рефлекс Бейнбриджа.

В группе пациентов с использованием ОА с КБ (3-я группа) на 5-м этапе произошло восстановление параметров центральной гемодинамики и они достигли возрастной нормы. Полученные данные показали, что более быстрое восстановление параметров гемодинамики происходило в исследуемых подгруппах пациентов, которым использовалась прединфузия мафусолом, кардиоксипином и кардиоксипином с мафусолом.

Таким образом, максимальные изменения гемодинамических показателей зарегистрированы в группе пациентов с ЭА (наропин 0,75%) без прединфузии. Наиболее стабильные параметры центральной гемодинамики наблюдались при ОА (севофлуран) с КБ (наропин 0,5%) с использованием прединфузии антиоксидантами-антигипоксантами.

Гемодинамические параметры были максимально низкими на 4-м этапе (основной этап операции) у пациентов, которым применяли ЭА в подгруппе без прединфузии, наиболее стабильными они оставались в подгруппах с прединфузией кардиоксипином с мафусолом на фоне ОА с КБ.

4-й этап характеризовался максимальным снижением параметров гемодинамики у всех пациентов, что связано с тем, что к развившейся симпатической блокаде (угнетением вазомоторных проявлений симпатической нервной системы), присоединилась интраоперационная кровопотеря. В подгруппах с прединфузией снижение параметров гемодинамики были менее драматичными, особенно у пациентов, которым использовались мафусол и кардиоксипин.

Показатели гемодинамики при всех используемых методах анестезии (СА, ЭА и ОА с КБ) были значительно ниже в подгруппах без прединфузии, т.е. использование небольших объемов прединфузии, особенно с антиоксидантным эффектом, способствует стабильному течению пери- и раннего послеоперационного периода. При всех используемых методах анестезии (СА, ЭА и ОА с КБ) происходили аналогичные изменения параметров центральной гемодинамики, но они были менее выраженными в группе пациентов при ОА с КБ.

Ближайший послеоперационный период у всех 3-х групп пациентов характеризовался восстановлением показателей центральной гемодинамики, которые претерпевали максимальные изменения на предыдущем этапе (во время операции). Степень восстановления гемодинамики после операции в группах была различной. Так в группе пациентов с применением спинальной анестезии показатели гемодинамики максимально приблизились к дооперационному уровню и возрастной норме. Это свидетельствует о том, что кровопотеря восстановлена адекватно, а прединфузия способствовала быстрой и полной компенсации гемодинамики сразу после операции. Различие среди подгрупп пациентов, получавших различные виды прединфузии, было небольшое, в пределах 7-14%.

Итак, при сравнении 3-х групп пациентов с различными методами анестезии наибольшие изменения гемодинамики обнаружены в группе пациентов, оперированных с применением эпидуральной анестезии.

Восстановление показателей центральной гемодинамики в группе пациентов ОА с КБ, по сравнению с предыдущим этапом, отличались от других групп большей стабильностью, что свидетельствует о плавном и стабильном течении как интраоперационного периода, так и раннего послеоперационного этапа. Это особенно важно для пожилых пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией для профилактики осложнений периоперационного и послеоперационного периодов.

Исследования некоторых биохимических показателей крови в периоперационном периоде показали, что ПТИ и фибриноген у пациентов в послеоперационном периоде несколько увеличился по сравнению с первоначальным уровнем, что связано с реакцией организма на кровопотерю. Снижение уровня гемоглобина, гематокрита и числа эритроцитов было допустимым, что позволило интраоперационно не проводить гемотрансфузию.

После выполнения операции исходно повышенная концентрация малонового диальдегида (МДА) в группе с прединфузией кардиоксипином снизилась на 5,4% ( $p < 0,002$ ) и составляла  $2,58 \pm 0,12$  мкмоль/л, а в группе с прединфузией кардиоксипином с мафусолом снизилась на 6,2%, но оставалась высокой ( $2,56 \pm 0,06$  мкмоль/л). В тоже время послеоперационный уровень МДА увеличивается в 11 раз. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что прединфузия антигипоксантами-антиоксидантами является эффективным средством профилактики активации перекисного окисления липидов, и, следовательно, профилактики развития гемодинамических и др. осложнений (гипотонии, нарушений сердечного ритма, цереброваскулярной патологии и т.д.).

В ближайшем послеоперационном периоде (в течение 1 часа после операции) у всех пациентов зафиксировано некоторое уменьшение содержания Алт, Аст и ЩФ от 6,4% до 14,5% по сравнению с дооперационным уровнем. Операционное травмирование мягких тканей и костей не привело к росту уровня Алт, Аст и ЩФ, что можно объяснить использованием для прединфузии антиоксидантов-антигипоксантов (кардиоксипин, мафусол). Сохранение нормального уровня Алт, Аст, ЩФ, как косвенных маркеров оксидантного стресса, свидетельствует о профилактическом защитном эффекте кардиоксипина и мафусола.

Общая антиоксидантная способность (ОАС) с исходно низких показателей ( $29,4 \pm 3,5$ ) после операции в группе без прединфузии ( $n=10$ ) составила  $34,4 \pm 3,02$ , что лишь на 17% выше дооперационного значения. В тоже время в группе с прединфузией мафусолом эти показатели увеличились на 54%, кардиоксипином на 74% и кардиоксипином с мафусолом на 95% ( $p < 0,05$ ), и стали соответствовать высокой антиоксидантной способности. Это является прогностически более

благоприятным фактором для течения послеоперационного периода, потому что при высокой антиоксидантной способности опасность развития оксидантного стресса, а, следовательно, гемодинамических и др. осложнений снижается до минимума.

Таким образом, ОАС высокой степени и снижение уровня МДА после операции на фоне прединфузии антиоксидантами-антигипоксантами свидетельствуют об их эффективности для профилактики оксидантного стресса и нарушений гемодинамики у исследуемой группы пациентов.

При сравнении трех методов анестезии (СА, ЭА и ОА с КБ) у пожилых пациентов с переломом бедренной кости, по нашим данным, наименьшее депрессирующее влияние на гемодинамику оказывает комбинация ОА с КБ, а восстановительный период протекает наиболее эффективно. Использование прединфузии для профилактики артериальной гипотонии при СА и ЭА является эффективным методом, при этом следует отдать предпочтение препаратам не только с гемодинамическим эффектом, но и с антиоксидантно-антигипоксантными качествами, к которым относятся мафусол и кардиоксипин. Их действие можно расценивать как комбинированное: профилактика артериальной гипотонии и создание защиты от оксидантного стресса и гипоксии. Это создает условия для более стабильного и безопасного состояния гемодинамики в течении интра- и послеоперационного периода у пожилых пациентов с переломами бедренной кости, что и наблюдалось у анализируемой группы пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. Изучение влияния на основные показатели гемодинамики различных методик анестезии при операциях на бедре у пациентов пожилого и старческого возраста показало, что наименьшее угнетение изученных показателей в интраоперационном периоде наблюдали при использовании общей анестезии севофлюраном с каудальным блоком 0,5% наропином: происходило увеличение СИ на 9,8% и 27,6%, УИ — на 17,8% и 28,3% по сравнению со спинальной и эпидуральной анестезией, соответственно.

2. Применение мафусола и кардиоксипина, а также их комбинации для прединфузии как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде способствовало достоверному повышению СИ на 19-25% и УИ на 21-30% по сравнению с использованием кристаллоидов у анализируемой группы пациентов.

3. При операциях на бедре у пациентов пожилого и старческого возраста наиболее предпочтительно использование комбинированной анестезии в сочетании с фармакологическим прекондиционированием кардиоксипином и мафусолом, при котором ср.АД увеличивается на 9%, СИ – на 18%, УИ – на 32% в отличие от пациентов, где прединфузия не проводилась.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для профилактики артериальной гипотонии и других гемодинамических нарушений в периоперационном периоде при использовании спинальной, эпидуральной и общей анестезии с КБ у пациентов пожилого и старческого с переломом бедренной кости необходимо использовать прединфузию.

2. Для наиболее эффективной борьбы с гемодинамическими осложнениями и уменьшения степени активности перекисного окисления липидов необходимо применять в качестве прединфузии антиоксиданты-антигипоксанты (мафусол 5-7 мл/кг, кардиоксипин 1-2 мл/кг).

3. Уменьшение периоперационных гемодинамических осложнений в раннем послеоперационном периоде достигается при помощи фармакологического прекондиционирования антиоксидантами-антигипоксантами (кардиоксипин с мафусолом) в сочетании с комбинированной анестезии (ОА на основе севофлюрана с каудальным блоком).

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- АД — артериальное давление
- АЛТ — аланинаминотрансфераза
- АСКС — атеросклеротический кардиосклероз
- АСТ — аспартатаминотрансфераза
- АТФ — аденозинтрифосфат
- АФК – активные формы кислорода
- АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
- БА — бронхиальная астма
- БИОС – блокирующий интрамедуллярный остеосинтез
- ВОЗ — всемирная организация здравоохранения
- ГБ — гипертоническая болезнь
- ДАД — диастолическое артериальное давление
- ДБВ – динамический бедренный винт
- ДЗЛА — давление закрытия легочной артерии
- ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
- ДО — дыхательный объем
- ДПК — двенадцатиперстная кишка
- ЕД — единица
- ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
- ИБС — ишемическая болезнь сердца
- ИВЛ — искусственная вентиляция легких
- ИК — искусственное кровообращение
- ИМ — инфаркт миокарда
- ИФА – иммунофлюоресцентный анализ
- КАТФ-каналы — АТФ-зависимые калиевые каналы
- КБ — каудальный блок
- КФК — креатинфосфокиназа
- ЛЖ — левый желудочек
- ЛП — левое предсердие

МАК — минимальная альвеолярная концентрация  
МДА — малоновый диальдегид  
МНО — международное нормализованное отношение  
МОД — минутный объем дыхания  
НМР — недеполяризующие миорелаксанты  
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты  
ОА — общая анестезия  
ОАС — общая антиоксидантная способность  
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения  
ОП — остеопороз  
ОДС — опорно-двигательная система  
ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление  
ОЦК — объем циркулирующей крови  
ПДКВ — положительное давление конца выдоха  
ПЖ — правый желудочек  
ПИКС — постинфарктный кардиосклероз  
ПК — персональный компьютер  
ПОЛ — перекисное окисление липидов  
ПП — правое предсердие  
ПТИ — протромбиновый индекс  
СА — спинальная анестезия  
САД — систолическое артериальное давление  
СВ — сердечный выброс  
СД — сахарный диабет  
СИ — сердечный индекс  
СМЖ — спинномозговая жидкость  
СОЭ — скорость оседания эритроцитов  
ср. АД — среднее артериальное давление  
СРР — свободнорадикальная реакция  
ССС — сердечно-сосудистая система

ТБС – тазобедренный сустав

УИ — ударный индекс

УО — ударный объем

ФП — фибрилляция предсердий

ХНМК — хроническое нарушение мозгового кровообращения

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

цАМФ — циклический аденозинмонофосфат

ЦВД — центральное венозное давление

ЦВП — цереброваскулярная патология

цГМФ — циклический гуанозинмонофосфат

ЦНС — центральная нервная система

ЧДД — частота дыхательных движений

ЧМТ — черепно-мозговая травма

ЧСС — частота сердечных сокращений

ЩФ — щелочная фосфатаза

ЭА — эпидуральная анестезия

ЭКГ — электрокардиограмма

ЭТН — эндотрахеальный наркоз

ЯБ — язвенная болезнь

$p\text{CO}_2$  — парциальное содержание углекислого газа в артериальной крови

$p\text{O}_2$  — парциальное содержание кислорода в артериальной крови

$P_{\text{вд}}$  — давление на вдохе

$P_{\text{выд}}$  — давление на выдохе

**ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА.**

1. Анестезиология. Национальное руководство / Под ред. А.А. Бунятына, В.М. Мизикова. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2011 - С. 1104
2. Арунас Гельманас. Ишемическое прекондиционирование. Ишемическое прекондиционирование в кровеносных сосудах. 2010. <http://www.slideshare.net>
3. Бабаянц А.В., Кириенко А.П., Гельфанд Б.Р. Анестезия при операциях тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов пожилого и старческого возраста // Анестезиол. и реаниматол. 2010; 2: 66—70
4. Бойко В.В. Преимущества и недостатки различных методик анестезиологического обеспечения антиноцицептивной защиты / В.В. Бойко, А.А. Павлов, Ю.В. Богун // Международный медицинский журнал. – 2010. - № 4. – С. 101 – 103.
5. Браун Д.Л. Атлас регионарной анестезии. М.: ГЭОТАР-Медиа, Рид Элсивер, 2009. – 464 с.
6. Брискин, Б.С. Гериатрические аспекты хирургии / Б.С. Брискин // Пожилой больной. Качество жизни: сб.науч.тр. // Вестник Московского Городского Научного Общества Терапевтов. – Москва, 2008. - № 6 (71). – С. 1-3.
7. Бунятын А.А., Рябов Г.А., Маневич А.З. Анестезиология и реаниматология, М., 2004 – 75, 163.
8. В.Г. Васильков, Н.А. Герцог, Н.Г. Емелина, В.Н. Маринчев, Ю.Н. Беляков. Опыт применения различных методик регионарной анестезии в хирургии и травматологии // Неотложная медицина. Том № 2 Медицинский алфавит № 17 (314) 2017- С 30-34.
9. Вагина А.Ю. Целесообразность определения показателей перекисного окисления липидов при операциях в условиях искусственного кровообращения /А.Ю. Вагина, С.П. Чумакова, И.В. Мальцева, О.И. Уразова// Сборник статей по материалам XI конгресса молодых ученых и специалистов, / Под редакцией Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск: СибГМУ, 2010. – С. 32-33.
10. Валенкович Л.Н. Гастроэнтерология в гериатрии, С.-П., 2007. – с.46-87.

11. Васильков В.Г. Антигипоксанты–антиоксиданты – кардиоксипин, мафусол – в медицине критических состояний (методические рекомендации для врачей) – Пенза: ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, 2015. – 12-14 с.
12. Васильков В.Г. Выбор метода анестезии и прединфузии для анестезиологического обеспечения операций у пожилых пациентов с переломом бедра. / Васильков В.Г., Емелина Н.Г., Маринчев В.Н., Карпов А.Ф., Родина О.П. // Вестник интенсивной терапии. М. – 5/2015 – с. 53-56.
13. Васильков В.Г. Мафусол и кардиоксипин как средства профилактики артериальной гипотонии при спинальной и эпидуральной анестезии у пожилых пациентов с переломом бедра. / Васильков В.Г., Емелина Н.Г., Маринчев В.Н., Карпов А.Ф.// XVI всероссийская конференция с международным участием. Жизнеобеспечение критических состояний. М. – 2014 – с.31-32.
14. Васильков В.Г. Прединфузия мафусола и кардиоксипина (methylethylpyridinol) для профилактики артериальной гипотонии при спинальной и эпидуральной анестезии / Васильков В.Г., Маринчев В.Н., Емелина Н.Г., Карпов А.Ф., Рассадина Л.Е. // Сборник тезисов XXII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М. – 2015 – с. 28-29.
15. Васильков В.Г. Эффект мафусола на центральную гемодинамику у травматологических больных пожилого возраста. / Васильков В.Г., Маринчев В.Н., Карпов А.Ф., Емелина Н.Г.// Медицинский алфавит. Неотложная медицина. М. – 2/2013 – С. 50-51
16. Васильков В.Г., Маринчев В.Н., Емелина Н.Г., Карпов А.Ф. Профилактика и коррекция периоперационных расстройств гемодинамики у пожилых пациентов с переломами бедренной кости с использованием фармакологического прекондиционирования. Сборник тезисов XV Съезда Федерации Анестезиологов и реаниматологов. Москва, 2016. - С. 214-215.
17. Васильков В.Г., Маринчев В.Н., Емелина Н.Г., Тряшкина Т.И., Шилов А.Ю., Полич А.С. Опыт применения местного анестетика буванестина и других современных местных анестетиков в травматологии и ортопедии. Журнал «Вестник травматологии и ортопедии» 2017, №3 С. 20-26.

18. Васильков В.Г., Маринчев В.Н., Купцова М.Ф., Попова И.С., Емелина Н.Г., Осинькин Д.В.. Анестезия, антиоксиданты-антигипоксантаы и нутритивная поддержка при травме. Материалы международной конференции IT + M&Eс «Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии». Весенняя сессия. Гурзуф, 2016. - С. 62-70.
19. Выбор компонентов и метода анестезии у гериатрических онкологических пациентов высокого сердечно-сосудистого риска / В.Э Хороненко, Н.А. Осипова, М.М. Шеметова, Н.В. Эделева // Анестезиология и реаниматология. – 2009. - № 2. - С.23-29.
20. Выжигина М.А., Рябова О.С., Жукова С.Г. Влияние комбинированной анестезии с использованием изофлурана на развитие адаптационных механизмов при смене вентиляционных режимов в торакальной хирургии// Анестезиол. и реаниматол. — 2006. — № 5. — С. 49—58
21. Гаджиев Н. Дж. Практическое значение сравнительного исследования малонового диальдегида в перитонеальном экссудате, сыворотке крови и моче у больных с распространенным перитонитом / Гаджиев Н. Дж., Сушков С. В., Климова Е. М., Дроздова Л. А.//Международный медицинский журнал. Хирургия – 2012 – №1., с. 74-76.
22. Гельфанд Б.Р. Анестезиология и интенсивная терапия: Практическое руководство. М.: Литтерра, 2006 – С. 576.
23. Герасименко М.Н. Состояние про и антиоксидантной системы в эритроцитах и плазме крови больных раком почки /Герасименко М.Н., Пургина И.В., Зуков Р.А., Перетока Е.С.// Современные проблемы клинической медицины. Онкоурология. Тамбов. – 2010 – с.46-48
24. Горобец Е.С. Мультиmodalная комбинированная анестезия при выполнении травматичных хирургических вмешательств (медицинская технология). Министерство здравоохранения и социального развития РФ. Москва, 2010, 18, 31с.

25. Горобец, Е.С. Периоперационная инфузионная терапия: модернизация подходов, спорные / Е.С. Горобец // Вестник интенсивной терапии. – 2014. - № 4. - С. 30-38.
26. Горобец, Е.С. Эффективное анестезиолого-реанимационное обеспечение – фундамент современной онкохирургии / Е.С. Горобец, И.В. Нехаев, С.В. Ломидзе // Вестник Российской Академии медицинских наук. - 2011.- № 12.- С.40-46.
27. Диагностика и прогнозирование степени риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у гериатрических пациентов в онкохирургии / В.Э. Хороненко, Н.А. Осипова, М.Б. Лагутин, М.М. Шеметова // Анестезиология и реаниматология. – 2009. - № 4. - С.22-27.
28. Долина О.А. Анестезиология и реаниматология. Издание 4. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006 – 544
29. Дюк, Дж. Секреты анестезии: пер. англ. / Под общ. ред. А. П. Зильберта, В.В. Мальцева. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – С. 211-216
30. Евдокимов, Е.А. Безопасность больного в анестезиологии / Е.А. Евдокимов, В.В. Лихванцев, В.Л. Виноградов // Анестезиол. и реаниматол. – 2009. – №3. – С. 4-9
31. Емелина Н.Г. Использование кардиоксипина и мафусола у пожилых пациентов с травмой бедра во время анестезии и операции. / Емелина Н.Г., Маринчев В.Н., Васильков В.Г., Карпов А.Ф.// Вестник интенсивной терапии. М. – 6/2014 – с. 55-56.
32. Емелина Н.Г. Сравнительный гемодинамический эффект преинфузии мафусолом и раствором Рингера при спинальной и эпидуральной анестезии. / Емелина Н.Г., Маринчев В.Н., Васильков В.Г., Карпов А.Ф.// XII научно-практическая конференция с международным участием ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России. Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных. Пенза – 2014 – с. 55-56.
33. Емелина Н.Г., Васильков В.Г., Маринчев В.Н. Препрекондиционирование и выбор методов анестезии при травматологических операциях на бедре у пожилых пациентов // Матер. XIX Всероссийской конф. с междунар. Участием

Жизнеобеспечение при критических состояниях. Москва, 19-20 октября 2017 г. С. 28-29

34. Жарников, А.В. Современные взгляды на регионарные методы обезболивания при хирургических операциях у лиц пожилого и старческого возраста / А.В. Жарников, А.Н. Плеханов // Сибирский медицинский журнал. – 2009. - № 1. - С.18-22.

35. Жернов В.А. Костюченко С. С., Коровицкий Ю. А., Шарилов С. М., Спинальная анестезия в урологии без моторного блока, <http://web-local.rudn.ru>

36. Загородний Н.В. Эндопротезирование крупных суставов в Российской Федерации: материалы научно-практической конференции «Вреденовские чтения», г. Санкт-Петербург, 2013. <http://vredenreadings.org/arc/28/Zagorodny.pdf>

37. Ингаляционная анестезия и поддержание анестезии у пожилых пациентов с низкой фракцией изгнания левого желудочка / В.В. Лихванцев, А.С. Мурачев, С.С. Тимошин, О.А. Гребенчиков, Е.М. Козлова, К.Ю. Борисов // Медицина критических состояний. – 2011. - № 3 (4). – С. 2-7.

38. Интенсивная терапия. Национальное руководство / Под ред. Гельфанда Б.Р., Салтанова А.И. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

39. Ишемическое и фармакологическое прекондиционирование / В.В. Лихванцев, В. В. Мороз, О.А. Гребенчиков, Ю.И. Гороховатский, Ю.В. Заржецкий, С.С. Тимошин, Д.И. Левиков, В.Л. Шайбакова //Общая реаниматология. - 2012.- Том VIII, № 5. - С.61-66.

40. Как избежать ошибок / Под ред. К. Маркуччи, Н.А. Коэна, Д.Г. Метро, Дж.Р. Кирша. Перевод с англ. / Под ред. В.М. Мизикова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 1072 с

41. Калинин Р.Е. Моделирование и коррекция венозной эндотелиальной дисфункции в эксперименте/ Калинин Р.Е., Сучков И.А, Новиков А.Н., Пшенников А.С.// Экспериментальная хирургия, 2012 – с.150-154.

42. Князькова Л.Г., Постнов В.Г., Ломиворотов В.В. и др. Феномен прекондиционирования в кардиохирургии // Патология кровообращения и кардиохирургия - 2010 - № 3 - С. 11-13.

43. Конради А.Б., Дистантное ишемическое прекондиционирование печени при комбинированной анестезии: Автореф. дис. канд. мед. наук – Екатеринбург, 2012 – 26, 42
44. Корячкин В.А. [и др.] Системная токсичность местных анестетиков при регионарной анестезии в ортопедии и травматологии / В.А.Корячкин, В.Г.Чуприс, А.Ж.Черный, В.С.Казарин, М.А.Лиськов, Г.М.Малевич, М.П.Мальцев // Травматология и ортопедия России. 2015; 1(75): 129-135.
45. Корячкин В.А., Мальцев М.П., Лиськов М.А., Моханна М., Гераськов Е.В. Разрывы катетера при эпидуральной анестезии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2015; № 4: С.50-53.
46. Лихванцев, В.В. Галогенсодержащие ингаляционные анестетики и проблема органотоксичности / В.В. Лихванцев, Э.Ю. Галлингер, Р.В. Большедворов // Вестник интенсивной терапии. – 2008. - № 4. С. 24-25.
47. Любошевский, П.А. Роль регионарной анестезии в профилактике послеоперационной респираторной дисфункции / П.А. Любошевский, А.В. Забусов, А.П. Тимошенко // Анестезиология и реаниматология. - 2011. - № 6. – С.34-37.
48. Маринчев В.Н. Обеспечение гемодинамической безопасности у ортопедо-травматологических пациентов пожилого возраста при эпидуральной анестезии. / Маринчев В.Н., Васильков В.Г., Карпов А.Ф., Емелина Н.Г.// IV съезд анестезиологов и реаниматологов Узбекистана. Ташкент. – 2013 – С. 92-93
49. Маслов Л.Н., Барзах Е.И., Крылатов А.В и др. Опиоидный пептид дельторфин II имитирует кардиопротекторный эффект ишемического прекондиционирования: роль  $\delta 2$ -опиоидных рецепторов, протеинкиназы С, КАТФ-каналов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины - 2010. - № 5 - С. 524
50. Механизмы действия и основные эффекты галогенсодержащих анестетиков / В.В. Лихванцев, Ю.В. Скрипкин, О.А. Гребенников, Ю.В. Ильин, Б.А. Шапошников, А.В. Мироненко // Вестник интенсивной терапии. - 2013. - N 4. - С.53-57.

51. Молчанов И.В., Заболотский И.Б., Магомедов М.А Трудный дыхательный путь с позиции анестезиолога-реаниматолога. Петрозаводск.: ИнтелТек, 2006. – с.128
52. Мороз В.В. Анестетическое прекондиционирование миокарда и некоторые биохимические маркеры сердечной и коронарной недостаточности после операций аортокоронарного шунтирования / В.В. Мороз, К.Ю. Борисов, О.А. Гребенчиков, Д.И. Левиков, В.Л. Шайбакова, Р.А. Черпаков, В.В. Лихванцев // Общая реаниматология. – 2013. – Том X. - № 5. - С.29-35.
53. Неймарк, М.И. Комбинированная ингаляционно-внутривенная анестезия при оперативных вмешательствах у больных злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта / М.И. Неймарк, С.З. Танатаров, Т.А. Адылханов // Казанский медицинский журнал. – 2012. - № 5. – С. 728-731.
54. Овечкин А.М. Выбор оптимальной спинальной иглы как одно из условий безопасности спинальной анестезии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2014; VIII; 1: 5-13.
55. Овечкин А.М. Спинальная и эпидуральная анестезия в хирургии: клиническое значение и влияние на исход // Регионар. анест. и лечение острой боли. 2006. Т. 1, 2: 16—25
56. Овечкин А.М., Фармакотерапия острой послеоперационной боли, основанная на применении препаратов, воздействующих на NMDA-рецепторный комплекс // А.М Овечкин, И.В. Ефременко //Анестезиология и реаниматология. - 2013.- № 3.- С.63-69.
57. Поликлиническая терапия. - Сторожаков Г.И., Чукаева И.И., Александров А.А. - 2009.- 342с.
58. Полушин Ю.С. Руководство по анестезиологии и реаниматологии. СПб: Элби, 2004 - С 720.
59. Рамфелл Д. Р., Нил Д. Д., Вискоуми К. М. Регионарная анестезия. М., 2008 - 102

60. Регионарная анестезия: Самое необходимое в анестезиологии / Д.П. Рафмелл, Д.М. Нил, К.М. Вискоуми ; пер. с англ. / Под общ. ред. А.П. Зильбера, В.В. Мальцева. – 3 е изд. – М. : МЕДпресс информ, 2013 - 272
61. РЛС. Электронная энциклопедия лекарств. Электронный ресурс, 2012.
62. Руководство по анестезиологии - Ф.С. Глумчер, А.И. Трещинский - Учебное пособие, Москва, 2008, с. 88, 104, 147, 201
63. Светлов В.А., Зайцев А.Ю., Козлов С.П. Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад: стратегия и тактика. «Анестезиол. и реаниматол.», 2006, №4, с.4–12
64. Светлов В.А., Козлов С. П. Местные анестетики. В кн.: Бунятян А.А., Мизиков В.М. (ред.). Рациональная фармакоанестезиология 2006; гл. 6: 161—177
65. Сопутствующая патология у больных колоректральным раком в возрасте старше 60 лет / С.Г. Павленко, О.А. Шевченко, А.Э. Маргоев, О.С. Набатова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. - № 7. – С.109-111.
66. Сочетанная ингаляционно-эпидуральная анестезия при прямой реваскуляризации миокарда на работающем сердце / А.М. Овезов, С.Ю. Ким, А.М. Данилин, П.В. Прокошев, Д.В. Царенко // Анестезиология и реаниматология. – 2011. - № 6. - С.8-12.
67. Танатаров, С.З. Комбинированная анестезия (севофлуран+пропофол) в онкохирургии / С.З. Танатаров, М.И. Неймарк // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2012. - № 4. - С. 49–51.
68. Трекова Н.А. Анестезиологическое обеспечение операций на сердце и аорте в РНЦХ / Н. А. Трекова // Анестезиология и реаниматология :научно-практический журнал. - 2013. - N 2. - С.6-10
69. Шуров, А.В. Влияние различных методов анестезии на эндокринно-метаболическое звено хирургического стресс-ответа / А.В. Шуров, Г.В. Илюкевич, А.В. Прушак // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. - Т. 2, №1. – С.21-27.

70. Afifi, A. *Practical Multivariate Analysis*. 5th ed. / A. Afifi, S. May, V.A. Clark // New York: Chapman & Hall/CRC, 2012. – 517 pp.
71. *Anesthetic Routines: The Anesthesiologist's Role in GI Recovery and Postoperative Ileus*. Review Article / J.B. Leslie, E.R. Viscusi, J.V. Pergolizzi, S.J. Panchal // *Advances in Preventive Medicine*. - Vol. 2011 (2011). - Article ID 976904. - 10 pp.
72. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Peri-operative care of the elderly 2014* / *Anaesthesia*. – 2014. – Vol. 69 (s1). – P.81-98.
73. Basques B.A., Bohl D.D., Golinvaux N.S., Samuel A.M., Grauer J.G. *General versus spinal anaesthesia for patients aged 70 years and older with a fracture of the hip* // *Bone Jt. J.* 2015; May;97-B(5):689-95. doi: 10.1302/0301-620X.97B5.35042.
74. Bischoff–Ferrari H., Borchers M., Gudat F. et al. *Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age*. // *J.Bone Miner.Res* – 2004. – 19.–p.265–269
75. Bronco, A. *Xenon anaesthesia produces better early postoperative cognitive recovery than sevoflurane anaesthesia* / A. Bronco, P.M. Ingelmo, M. Aprigliano // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2010. – Vol. 27 (10). – P. 912-6.
76. Campbell D. C., Camann W. R., Datta S. *The addition of bupivacaine to intrathecal sufentanil for labor analgesia*. *Anesth. Analg.* 1995; 81: 305—309
77. Chan E.Y., Fransen M., Parker D.A., Assam P.N., Chua N. *Femoral nerve blocks for acute postoperative pain after knee replacement surgery* // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014. – P. 974-1005
78. Cohen M.V., Yang X.M. *Cardioprotective PKG- independent NO signaling at reperfusion* // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* - 2010. - Vol. 299. - P. 2028-2036
79. *Comparison of haemodynamics and myocardial injury markers under desflurane vs. propofol anaesthesia for off-pump coronary surgery. A prospective randomised trial.* / P. Mroziński, R. Lango, F. Biedrzycka, M.M. Kowalik, R. Pawlaczyk, J. Rogowski // *Anaesthesiol Intensive Ther.* – 2014. – Vol. 46(1). – P. 4-13.

80. Coveney E, Weltz CR, Greengrass R, Iglehart JD, et.al. Use of paravertebral block anesthesia in the surgical management of breast cancer: experience in 156 cases // *Ann Surg.* 2008 Apr; 227(4):496-501.
81. Critchley L. A. H., Stuart J. C., Short T. G., Gin T. Haemodynamic effects of subarachnoid block in elderly patients // *Br. J. Anaesth.* 2014; 73: 464—470
82. Culliford D., Maskell J., Cooper C., Prieto-Alhambra D., Arden N.K.; COASt Study Group. Future projections of total hip and knee arthroplasty in the UK: results from the UK Clinical Practice Research Datalink // *Osteoarthritis Cartilage.* 2015; Apr; 23(4): 181-199.
83. Dabbagh, A. The Role of Anesthetic Drugs in Liver Apoptosis / A. Dabbagh, S. Rajaei // *Hepatitis Monthly.* – 2013. – Vol. 13(8). - e13162.
84. Das S. General anaesthesia in elderly patients with cardiovascular disorders: choice of anaesthetic agent / S. Das, K .Forrest, S. Howell // *Drugs Aging.* – 2010. Vol. 27(4). – P.265-82.
85. Degens H. Age-related skeletal muscle dysfunction: causes and mechanisms. // *J.Musculoskelet Neuronal Interact.*–2007.–7(3). – p.246–252.
86. Ebrahim Z., Yellon D.M., Baxter G.F. Ischemic preconditioning is lost in aging hypertensive rat heart: independent effects of aging and longstanding hypertension // *Exp Gerontol.* - 2007. - Vol.42. - P. 807-814.
87. Fields A.C., Dieterich J.D., Buterbaugh K., Moucha C.S. Short-term complications in hip fracture surgery using spinal versus general anaesthesia // *Injury.* 2015; Apr; 46(4): 719-723.
88. Fletcher D., Martinez V. Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: a systematic review and a meta-analysis // *Br. J. Anaesth.* 2014; Jun; 112(6): 991-1004.
89. G. McLeod, C McCartney, T. Wildsmith. Principles and Practice of Regional Anaesthesia. – Fourth Edition – Oxford: University Press, 2012.
90. Haider H.Kh., Ashraf M. Preconditioning and stem cell survival // *J Cardiovasc Transl Res.* - 2010. - Vol. 3. - P. 89-102
91. Hastings RH, Marks JD: Airway management for trauma patients with potential cervical spine injuries. *AnesthAnalg* 2011 – 73,471p.

92. Hernandez C., Diaz-Heredia J., Berraquero M.L., Crespo P., Loza E., Ruiz Iban M.A. Pre-operative Predictive Factors of Post-operative Pain in Patients With Hip or Knee Arthroplasty: A Systematic Review // *Reumatol. Clin.* 2015; Nov-Dec;11(6):361-380. doi: 10.1016/j.reuma.2014.12.008. Epub 2015 Apr 1.
93. Hoetzel A, Leitz D, Schmidt R et al. Mechanism of hepatic hemeoxygenase-1 induction by isoflurane. *Anesthesiology* 2006; 104:101–109
94. Ibarra MM, S-Carralero GC, Vicente GU, Cuartero del Pozo A, et.al. Chronic postoperative pain after general anesthesia with or without a single-dose preincisional paravertebral nerve block in radical breast cancer surgery // *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2011 May; 58(5):290-4
95. Ilies C., Gruenewald M., Ludwigs J. [et al.] Evaluation of the surgical stress index during spinal and general anaesthesia // *Br. J. Anaesth.* 2010; Oct; 105(4): 533-7. doi: 10.1093/bja/aeq203. Epub 2010 Aug 3.
96. Kim H.S., Cho J.E., Hwang K.C. et al. Diabetes mellitus mitigates cardioprotective effects of remifentanyl preconditioning in ischemia-reperfused rat heart in association with anti-apoptotic pathways of survival // *Eur J Pharmacol.* - 2010. - Vol. 628. - P. 132-139
97. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A.[et al.] Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2014; Oct; 31(10): 517-73. doi: 10.1097/EJA.000000000000150.
98. Lavi S, Lavi R. Conditioning of the heart: From pharmacological interventions to local and remote protection. Possible implications for clinical practice // *Int J Cardiol.* - 2010. - Vol. 146. - P. 311- 318
99. Marinchev V. Correction hemodynamics and oxidative disorders in the elderly patients with hip fracture during anaesthesia and surgery / Marinchev V., Emelina N., Vasilkov V., Karpov A. // *European Journal of Anaesthesiology.* Berlin, Germany. – 2015 – V32 – p.441.

100. McDonald S., Page M.J., Beringer K., Wasiak J., Sprowson A. Preoperative education for hip or knee replacement // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014 – p.318
101. Melton L., Joseph I. Эпидемиология переломов. Спб.: Изд-во Бином, Невский диалект – 2000 – с.52
102. Miller, R.D. *Basics of Anesthesia*, 6th ed. / R.D. Miller, M.C. Pardo // Published by Elsevier, USA, 2011. – 817 pp.
103. Modulation of airway and lung tissue mechanics by different intrapulmonary resident gases: Thesis / Enikő Erzsebet Lele MD Department of Medical Physics and Informatics and Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy University of Szeged. - Hungary Szeged, 2012. - 51 pp.
104. Navalon G., Morales M. Spinal anesthesia: a protective factor in thromboembolic disease // *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2001; 48
105. Novalija E, Fujita S, Kampine JP, Stowe DF. Sevoflurane mimics ischemic preconditioning effects on coronary flow and nitricoxide release in isolated hearts. *Anesthesiology* 1999; 91: 701–712
106. Orri M., Boleslawski E., Regimbeau J.M. [et al.] Influence of Depression on Recovery After Major Noncardiac Surgery: A Prospective Cohort Study // *Ann. Surg.* 2015 – p. 234-262.
107. Pantos C., Mourouzis I. Protection of the abnormal heart // *Heart Fail Rev.* - 2007. - Vol. 12. - P. 319-330.
108. Parker M.J., Griffiths R. General versus regional anaesthesia for hip fractures. A pilot randomised controlled trial of 322 patients // *Injury.* 2015 - p. 461-472
109. Pfeifer M., Beregow B., Minne H. Vitamin D and muscle function. // *Osteoporosis Int.* – 2002. – 13(3). – p.187–194
110. Sevoflurane causes less arrhythmias than desflurane after off-pump coronary artery bypass grafting: A pilot study / T.M. Hemmerling, C. Minardi, C. Zaouter, N. Noiseux, I. Prieto // *Annals of Cardiac Anaesthesia.* – 2012. – Vol. 4(10). - P. 116-122.
111. Sevoflurane suppresses tumour necrosis factor- $\alpha$ -induced inflammatory responses in small airway epithelial cells after anoxia/reoxygenation / K. Watanabe, C. Iwahara,

- H. Nakayama, K. Iwabuchi, T. Matsukawa // *BJA Oxford*. – 2012. – Vol. 23. - P.637-645.
112. Sheik Wisel, Khan M., Lakshmi K.M. et al. Pharmacological Preconditioning of Mesenchymal Stem Cells with Trimetazidine (1-[2,3,4]-Trimethoxybenzylpiperazine) Protects Hypoxic Cells against Oxidative Stress and Enhances Recovery of Myocardial Function in Infarcted Heart through Bcl-2 Expression // *J Pharmacol Exp Ther*. - 2009. - Vol. 329. - P. 543-550
113. Smul T.M., Redel A., Stumpner J. et al. Time course of desflurane-induced preconditioning in rabbits // *J Cardiothorac VascAnesth*. - 2010. - Vol. 24. - P. 91-98
114. Stundner O., Chiu Y.L., Sun X. Comparative perioperative outcomes associated with neuraxial versus general anesthesia for simultaneous bilateral total knee arthroplasty // *Reg. Anesth. Pain. Med*. 2012.
115. Sun H.T., Xue F.S., Liu K.P. et al. Effect of remifentanil preconditioning on myocardial ischemia-reperfusion injury // *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. - 2009. - Vol. 31. - P. 612-615
116. Takahashi T. Acute hyperglycaemia prevents the protective effect of pre-infarction angina on microvascular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction // *Heart*. - 2008. - Vol. 94. - P. 1402-1406
117. Wu, C.L. Epidural Anesthesia-Analgesia and Patient Outcomes: A Perspective Review Article / C.L. Wu, J.D. Murphy // *Advances in Anesthesiology*. – 2014. - Volume 2014 (2014), Article ID 948164. - 5 pages.
118. Xu Z.D., Jin M., He W.X. Remifentanil preconditioning lowers cardiac troponin I levels in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Bao*. - 2009. - Vol. 29. - P. 1554-1556
119. Zar, J.H. Biostatistical analysis / J.H. Zar. - Upper Saddle River, NJ: Pearson Prentice-Hall, 2010. – 960 pp.

## Приложение

Таблица 1. Показатели центральной гемодинамики на 3-м этапе при различных способах анестезии у пациентов в зависимости от вида прединфузии (n=170) (медиана; границы межквартильного интервала)

	Спинальная анестезия <sup>1</sup>	Эпидуральная анестезия <sup>2</sup>	Комбинированная анестезия <sup>3</sup>
Подгруппа А			
срАД, мм рт. ст	82,5 (81;84)	77,55 (76,1;78,8)	89 (85;90)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0019</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0006</b>		
ЧСС, удар/ мин	94 (92;95)	92 (87;95)	96 (92;97)
	P <sub>1-2</sub> =0,3447	P <sub>2-3</sub> =0,0696	
	P <sub>1-3</sub> =0,3258		
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,08 (2,05;2,13)	1,72 (1,65;1,8)	2,32 (2,24;2,37)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	22,05 (21,4;23,1)	18,7 (17,8;19,2)	25 (24;26)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0010</b>		
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1444,5 (1401;1481)	1321,5 (1288;1336)	1478 (1462;1483)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	P <sub>1-3</sub> =0,1405		
Подгруппа Б			
срАД, мм рт. ст	84,25 (83;85)	77,25 (75,6;80,4)	92 (89;94)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0004</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
ЧСС, удар/ мин	79 (74;87)	84,5 (82;89)	84,5 (78;85)
	P <sub>1-2</sub> =0,2123	P <sub>2-3</sub> =0,8206	
	P <sub>1-3</sub> =0,2730		
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,13 (2,08;2,19)	1,78 (1,69;1,89)	2,4 (2,36;2,46)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0003</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0006</b>		
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	21,65 (21;22,3)	19,2 (17,8;20,5)	25,4 (24;26)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0013</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0004</b>		
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1407 (1376;1457)	1361,5 (1351;1376)	1466 (1412;1482)
	P <sub>1-2</sub> =0,0640	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0004</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0173</b>		
Подгруппа В			
срАД, мм рт. ст	87 (86;90)	82,5 (81;84)	96 (94;101)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0007</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		

ЧСС, удар/ мин	89 (80;96)	86 (83;90)	91,5 (84;96)
	$P_{1-2}=0,4497$	$P_{2-3}=0,2123$	
	$P_{1-3}=0,5708$		
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,52 (2,47;2,61)	2,3 (2,17;2,37)	2,95 (2,9;3,2)
	$P_{1-2}=0,0002$	$P_{2-3}=0,0002$	
	$P_{1-3}=0,0004$		
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	25,2 (24,8;26)	22,8 (21,7;23,9)	32 (31;33)
	$P_{1-2}=0,0005$	$P_{2-3}=0,0002$	
	$P_{1-3}=0,0002$		
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1427,5 (1383;1461)	1349,5 (1326;1368)	1499,5 (1481;1513)
	$P_{1-2}=0,0012$	$P_{2-3}=0,0002$	
	$P_{1-3}=0,0041$		
Подгруппа Г			
срАД, мм рт. ст	88,1 (86;90)	86 (83;93)	101,5 (97;102)
	$P_{1-2}=0,4057$	$P_{2-3}=0,0002$	
	$P_{1-3}=0,0002$		
ЧСС, удар/ мин	94,5 (94;98)	83,5 (78;90)	91,5 (88;95)
	$P_{1-2}=0,1736$	$P_{2-3}=0,0191$	
	$P_{1-3}=0,0065$		
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,5 (2,41;2,61)	2,15 (2,06;2,22)	3 (2,7;3,1)
	$P_{1-2}=0,0003$	$P_{2-3}=0,0002$	
	$P_{1-3}=0,0007$		
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	25,2 (24,6;26,1)	23,15 (22,1;24,1)	30,5 (30;32)
	$P_{1-2}=0,0032$	$P_{2-3}=0,0002$	
	$P_{1-3}=0,0002$		
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1434,5 (1403;1472)	1405 (1352;1411)	1500 (1472;1524)
	$P_{1-2}=0,1620$	$P_{2-3}=0,0009$	
	$P_{1-3}=0,0173$		
Подгруппа Д			
срАД, мм рт. ст	85 (84;87)	82,25 (81,7;83,4)	93 (90,5;95,5)
	$P_{1-2}=0,0019$	$P_{2-3}=0,0003$	
	$P_{1-3}=0,0027$		
ЧСС, удар/ мин	90,5 (87;95)	87 (83;90)	93,5 (90,5;98)
	$P_{1-2}=0,1405$	$P_{2-3}=0,0229$	
	$P_{1-3}=0,1661$		
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,5 (2,41;2,57)	2,19 (2,15;2,3)	2,65 (2,55;2,85)
	$P_{1-2}=0,0005$	$P_{2-3}=0,0006$	
	$P_{1-3}=0,0296$		
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	25,55 (24,6;26,2)	23,85 (23;25,1)	32,5 (31;34)
	$P_{1-2}=0,0126$	$P_{2-3}=0,0001$	
	$P_{1-3}=0,0001$		
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1407 (1375;1455)	1411 (1390;1461)	1445,5 (1415,5;1484,5)
	$P_{1-2}=0,7337$	$P_{2-3}=0,0865$	
	$P_{1-3}=0,0602$		

Примечание:  $p_{1-2}<0,05$ – достоверные различия признака между группами СА и ЭА;  $p_{1-3}<0,05$  – достоверные различия признака между группами СА и ОА с КБ;  $p_{2-3}<0,05$ – достоверные различия признака между группами ЭА и ОА с КБ.

Таблица 2. Показатели центральной гемодинамики на 4-м этапе при различных способах анестезии в зависимости от вида прединфузии (n=170) (медиана; границы межквартильного интервала)

	Спинальная анестезия <sup>1</sup>	Эпидуральная анестезия <sup>2</sup>	Комбинированная анестезия <sup>3</sup>
Подгруппа А			
срАД, мм рт. ст	74,35 (73,6;75,2)	73,6 (72,6;74,1)	81,45 (80,5;82)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,04130</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
ЧСС, удар/ мин	81,5 (74;82)	81 (75;86)	76 (71;80)
	P <sub>1-2</sub> =0,6232	P <sub>2-3</sub> =0,1405	
	P <sub>1-3</sub> =0,1509		
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	1,74 (1,7;1,8)	1,52 (1,48;1,57)	2,08 (2,02;2,15)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	18,6 (18,2;19,4)	16,57 (16,2;17,1)	22,25 (21,7;23,1)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1287 (1261;1303)	1161,5 (1149;1190)	1372 (1316;1418)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0009</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
Подгруппа Б			
срАД, мм рт. ст	74,55 (73,8;76)	74,4 (73,8;75,2)	85 (83,6;86)
	P <sub>1-2</sub> =0,8206	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
ЧСС, удар/ мин	76,5 (72;82)	79 (74;85)	78 (75;82)
	P <sub>1-2</sub> =0,6776	P <sub>2-3</sub> =0,6776	
	P <sub>1-3</sub> =0,7624		
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	1,96 (1,85;2,05)	1,61 (1,57;1,67)	2,25 (2,21;2,27)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	20,55 (20,14;21,6)	17,35 (16,4;18,3)	23,7 (23,1;24)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0003</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1301 (1268;1374)	1208 (1206;1217)	1397 (1357;1419)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0015</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0041</b>		
Подгруппа В			

срАД, мм рт. ст	82,5 (81,7;83,6)	78,25 (76,7;79,6)	94 (92;95)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
ЧСС, удар/ мин	82 (72;90)	76,5 (73;80)	82,5 (76;86)
	P <sub>1-2</sub> =0,3447	P <sub>2-3</sub> =0,0640	
	P <sub>1-3</sub> =1,0000		
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,3 (2,19;2,37)	2,01 (1,92;2,1)	2,75 (2,7;2,9)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	22,9 (21,9;23,7)	20,45 (19,7;21,6)	29,5 (28;31)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0019</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1366,5 (1336;1404)	1256 (1187;1278)	1456 (1435;1476)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0003</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0017</b>		
Подгруппа Г			
срАД, мм рт. ст	83,75 (83,1;84,2)	78,8 (77,2;80,7)	95 (93;96)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
ЧСС, удар/ мин	78 (74;82)	79,5 (74;83)	82,5 (80;90)
	P <sub>1-2</sub> =0,6776	P <sub>2-3</sub> =0,1124	
	P <sub>1-3</sub> =0,0588		
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,41 (2,37;2,44)	1,95 (1,82;2,15)	2,8 (2,7;3,0)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	25,55 (24,9;26,2)	20,05 (19,4;20,4)	30 (28;31)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0019</b>		
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1394 (1372;1426)	1296,5 (1249;1350)	1470,5 (1427;1509)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0012</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0025</b>		
Подгруппа Д			
срАД, мм рт. ст	84,2 (83,2;85)	79,75 (78,5;80,8)	89,5 (86,5;92)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0006</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0017</b>		
ЧСС, удар/ мин	81,5 (80;87)	78,5 (73;82)	82 (79,5;86,5)
	P <sub>1-2</sub> =0,1988	P <sub>2-3</sub> =0,1765	
	P <sub>1-3</sub> =0,8691		
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,39 (2,33;2,44)	1,89 (1,8;1,95)	2,5 (2,4;2,65)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0001</b>	
	P <sub>1-3</sub> =0,0649		
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	24,95 (24,2;25,3)	21,55 (20,7;22,6)	33 (31;34)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0001</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0001</b>		

ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1378,5 (1343;1412)	1296 (1264;1329)	1416,5 (1385;1463,5)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0041</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0001</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0409</b>		

Примечание: **p<sub>1-2</sub><0,05**– достоверные различия признака между группами СА и ЭА; **p<sub>1-3</sub><0,05** – достоверные различия признака между группами СА и ОА с КБ; **p<sub>2-3</sub><0,05**– достоверные различия признака между группами ЭА и ОА с КБ.

Таблица 3. Показатели центральной гемодинамики на 5-м этапе при различных способах анестезии в зависимости от вида прединфузии (n=170) (медиана; границы межквартильного интервала)

	Спинальная анестезия <sup>1</sup>	Эпидуральная анестезия <sup>2</sup>	Комбинированная анестезия <sup>3</sup>
Подгруппа А			
срАД, мм рт. ст	88 (86;91)	76,15 (75,6;76,8)	94,5 (92;96)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0006</b>		
ЧСС, удар/ мин	88 (83;92)	82 (77;90)	86,5 (76;90)
	P <sub>1-2</sub> =0,1306	P <sub>2-3</sub> =0,6232	
	P <sub>1-3</sub> =0,5454		
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,54 (2,5;2,6)	1,75 (1,69;1,77)	2,8 (2,7;2,9)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0000</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0000</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0000</b>		
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	26,25 (26;26,7)	19,1 (18,3;19,4)	29,5 (28;31)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0010</b>		
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1380 (1358;1425)	1277,5 (1274;1302)	1510 (1497;1535)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0032</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0004</b>		
Подгруппа Б			
срАД, мм рт. ст	85,5 (84;86)	76,75 (76,3;77,8)	94,5 (93;96)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
ЧСС, удар/ мин	83,5 (75;89)	86 (82;88)	75 (72;80)
	P <sub>1-2</sub> =0,1041	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0191</b>	
	P <sub>1-3</sub> =0,5708		
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,57 (2,51;2,6)	1,84 (1,79;1,95)	2,85 (2,7;2,9)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0010</b>		
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	25,6 (24,7;26)	19,5 (18,6;20,5)	30 (28;32)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
ОПСС,	1412 (1355;1490)	1368,5 (1345;1381)	1476 (1465;1516)

дин *с * см <sup>-5</sup>	P <sub>1-2</sub> =0,0963	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	P <sub>1-3</sub> =0,0588		
Подгруппа В			
срАД, мм рт. ст	86,05 (85,3;88)	81,5 (80;83)	96,5 (96;97)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
ЧСС, удар/ мин	85,5 (75;87)	84,5 (82;87)	80 (76;80)
	P <sub>1-2</sub> =0,6776	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0284</b>	
	P <sub>1-3</sub> =0,2568		
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,55 (2,47;2,61)	2,3 (2,27;2,33)	3,3 (3,1;3,5)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	26,2 (25,7;27,1)	22,3 (21,9;23,5)	33 (32;35)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0003</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1467,5 (1437;1490)	1367,5 (1318;1415)	1516,5 (1474;1528)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0191</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0003</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0028</b>		
Подгруппа Г			
срАД, мм рт. ст	86,65 (85,8;89)	80,8 (80,1;82)	100 (98;105)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0010</b>		
ЧСС, удар/ мин	81 (74;90)	82,5 (77;85)	83 (76;85)
	P <sub>1-2</sub> =0,7055	P <sub>2-3</sub> =0,9397	
	P <sub>1-3</sub> =0,7624		
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,53 (2,47;2,6)	2,17 (2,08;2,26)	3,2 (3,1;3,2)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	26,6 (26;26,8)	23,4 (22,7;24,1)	34 (32;35)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0002</b>		
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1471,5 (1462;1530)	1416,5 (1386;1470)	1518 (1484;1560)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0082</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0009</b>	
	P <sub>1-3</sub> =0,1306		
Подгруппа Д			
срАД, мм рт. ст	85,55 (85;86,3)	81,35 (80,3;82,5)	104,5 (102,5;106,5)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0001</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0001</b>		
ЧСС, удар/ мин	83,5 (75;90)	82 (80;86)	89 (85;92,5)
	P <sub>1-2</sub> =0,7913	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0349</b>	
	P <sub>1-3</sub> =0,0993		
СИ, л/(мин* м <sup>2</sup> )	2,52 (2,45;2,6)	2,04 (2,0;2,06)	2,9 (2,75;3,1)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0001</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0012</b>		

УИ, мл/удар/ м <sup>2</sup>	26,6 (26,1;27,4)	22,9 (22,6;23,6)	35,5 (34;37,5)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0002</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0001</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,0001</b>		
ОПСС, дин *с * см <sup>-5</sup>	1478,5 (1451;1490)	1375 (1313;1395)	1481,5 (1445,5;1506,5)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,0009</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0,0002</b>	
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,9212</b>		

Примечания: **p<sub>1-2</sub><0,05**– достоверные различия признака между группами СА и ЭА; **p<sub>1-3</sub><0,05** – достоверные различия признака между группами СА и ОА с КБ; **p<sub>2-3</sub><0,05**– достоверные различия признака между группами ЭА и ОА с КБ.