

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

*На правах рукописи*

УДК:616-009.614:616.8-009.614:615.015:616-089:616-053.3

ПАЛВАНОВА ДИЛНОЗА РАХИМБАЕВНА

**Изменение гемодинамики в условиях комбинированной  
анестезии центральными анальгетиками при хирургических  
вмешательствах у детей**

5А 510203 - «ДЕТСКАЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ»

ДИССЕРТАЦИЯ НАПИСАНА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ  
АКАДЕМИЧЕСКОЙ СТЕПЕНИ МАГИСТРА

Научный руководитель  
доцент: Юсупов А.С.

**Ташкент-2015**

## АННОТАЦИЯ

Средства, которые применяются при анестезии, могут оказывать то или иное влияние на функциональное состояние кровообращения. В процессе анестезии и оперативного вмешательства оценка показателей гемодинамики играет важную роль в обеспечении адекватности анестезии. Большое значение в практике продолжают иметь наркотические (центральные) анальгетики, вследствие их непревзойденной обособленности к болеутолению, уменьшением восприятия центральной нервной системой болевых импульсов. Использование промедола и фентанила у детей требует особой осторожности, тщательного гемодинамического мониторинга, что способствует гемодинамической стабильности. Работа основана на анализе результатов обследования - 40 детей в возрасте от 3 до 14 лет, оперированных по поводу заболеваний и врожденных пороков развития абдоминальной области и урологической патологии. Для обеспечения анестезиологической защиты были использованы следующие комбинации: комбинированная аналгезия фентанилом в сочетании с сибазоном и комбинированная аналгезия промедолом в сочетании с оксибутиратом натрия. Дети в возрасте от 3 – 6 лет составляли 25% от общего количества больных, дети от 7 - 10 лет – 40% и дети старшего возраста от 11 до 14 лет составляли 35%. У 77% обследованных нами больных наблюдались врожденные аномалии развития органов брюшной полости - болезнь Гиршпрунга, долихосигма, а у 23% пациентов – урологические патологии, такие, как врожденный гидронефроз, мочекаменная болезнь.

На основании полученных данных разработана и внедрена в практическую деятельность анестезиологов методика комбинированной анестезии фентанилом в сочетании с сибазоном и комбинированной анестезии промедолом в сочетании с оксибутиратом натрия при хирургических вмешательствах у детей.

## АННОТАЦИЯ

Анестезияда қўлланиладиган дори воситалари қон айланиш тизимининг функционал ҳолатига таъсир килади. Анестезия жараёнида ва жарроҳлик амалиётида гемодинамик кўрсаткичлар анестезиянинг адекватлигини баҳолашда муҳим роль ўйнайди. Амалиётда наркотик (марказий) аналгетикларнинг ахамияти катта, уларни оғриқ қолдириши марказий нерв системасининг оғриқ импульсларига таъсирчанлигини камайтириш таъсирига эга. Болаларда промедол ва фентанилнинг қўлланилиши эҳтиёткорликни талаб килади, бунда гемодинамик мониторинг олиб бориш гемодинамик стабилликни таъминлашда муҳим роль ўйнайди. Анестезиологик химояни таъминлаш мақсадида куйидаги комбинациялар қўлланилди: фентанил ва сибазон билан биргаликдаги комбинирланган аналгезия ва промедол ва оксибутират натрий билан комбинирланган аналгезия усули қўлланилди.

ТошПМИ клиникасида касаллиги оқибатида тугма ривожланиш аномалиялари булган ва урологик ва абдоминал патологиялари бор 3 ешдан 14 ешгача булган жами 40 нафар бола текширув учун олинди. Умумий беморлар сонининг 3- 6 ёшгача болалар - 25% , 7-10 ёшгача болалар – 40% ни, катта ёшдаги болалар 11-14 ёшгача 35% ни ташкил қилди. Текширув учун олинган 77% беморларнинг корин бушлиги тугма ривожланиш нуксони - Гиршпрунга касаллиги доликосигма, 23% беморлар булса , урологик патологиялар – тугма гидронефроз, буйрак тош касаллиги. Ўрганилган натижаларга асосланиб, марказий аналгетиклардан турли вариантдаги комбинирланган анестезия ўтказилганда марказий гемодинамик ўзгаришлар аниқланди.

## ABSTRACT

The funds are used in anesthesia, can have some effect on the functional state of blood circulation. During anesthesia and surgery hemodynamic assessment plays an important role in ensuring the adequacy of anesthesia. Of great importance in practice, continue to take drugs (central) analgesics due to their unmatched isolation to sedation, a decrease in the perception of the central nervous system pain impulses. Using promedola and fentanyl in children requires special care, careful hemodynamic monitoring, which helps hemodynamic stability.

The work is based on analysis of the survey results - 40 children aged 3 to 14 years, operated on for diseases and congenital malformations abdominal and urological diseases. To ensure the protection of anesthesia were used the following combinations: a combination of fentanyl analgesia combined with Sibazonum and combined promedolom analgesia in combination with sodium hydroxybutyrate. Children ages 3 - 6 years old accounted for 25% of the total number of patients, children from 7 - 10 years - 40%, and older children from 11 to 14 years old accounted for 35%. In 77% of surveyed patients had congenital anomalies of the abdominal cavity Hirschsprung's disease, dolichosigma, and in 23% of patients - urological diseases, such as congenital hydronephrosis, urolithiasis. Based on the data developed and introduced into practice anesthesiologists technique combined anesthesia fentanyl combined with Sibazonum promedolom and combined anesthesia in combination with sodium hydroxybutyrate during surgical procedures in children. Based on the studies evaluated the state of the central hemodynamics and proved the adequacy of anesthesia for various surgical procedures in children. The results obtained indicate a change in state of the central hemodynamics during different options combined anesthesia with the use of the central analgesics. The development and implementation of the methodology of the combined analgesic fentanyl or central analgesics promedolom children complement the arsenal of safe methods

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	4
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	5
<b>ГЛАВА I ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	8
1.1. Доклад Президента Ислама Каримова на торжественном собрании, посвященной 22-й годовщине принятия Конституции Республики Узбекистан. («Народное слова» 6.12.2014г).....	8
1.2. Роль наркотических анальгетиков в анестезиологии (механизм действия, влияние на организм).....	12
1.3. Применение наркотических анальгетиков в анестезиологии.....	15
<b>Выводы к главе I</b> .....	25
<b>ГЛАВА II МАТЕРИАЛЫ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	27
2.1. Общая характеристика обследуемых больных.....	27
2.2. Методика проведения анестезии.....	29
2.3. Методы исследования.....	34
<b>Выводы к главе II</b> .....	36
<b>ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ</b> .....	38
3.1. Клиническое течение комбинированной анестезии с применением фентанила и сибазона у детей.....	38
3.2. Изменение показателей центральной гемодинамики при общей анестезии с использованием фентанила и сибазона при хирургических вмешательствах у детей.....	41
3.3. Клиническое течение комбинированной анестезии с применением промедола и оксибутирата натрия при хирургических вмешательствах у детей.....	45
3.4. Изменение показателей центральной гемодинамики при общей	

анестезии с использованием промедола и оксибутирата натрия.....	51
3.5. Оценка эффективности анестезии с применением фентанила и сибазона и анестезии с применением промедола и оксибутирата натрия при хирургических вмешательствах у детей.....	53
<b>Выводы к главе III.....</b>	<b>59</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>61</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>65</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМИНДАЦИИ.....</b>	<b>66</b>
<b>СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.....</b>	<b>67</b>
<b>УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>68</b>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДс	– систолическое артериальное давление
АДд	– диастолическое артериальное давление
АДср	– среднее артериальное давление
SpO <sub>2</sub>	- сатурация кислорода
ВНС	- вегетативная нервная система
ЦНС	– центральная нервная система
МОК	- минутный объём кровообращения
ПД	- почасовой диурез
ЦГД	- центральная гемодинамика
ССС	- сердечно-сосудистая система
СИ	- сердечный индекс
СДД	– средне-диастолическое давление
СИМ	– стресс индекс миокарда
УПС	- удельное периферическое сопротивление
УО	- ударный объём
УИ	- ударный индекс
ФИ	- фракция изгнания
ФУ	- фракция укорчения
ЧД	- частота дыхания
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ЭКГ	- электрокардиография
ЭхоКГ	– эхокардиография

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность.** Средства, которые применяются при анестезии, могут оказывать то или иное влияние на функциональное состояние кровообращения. В процессе анестезии и оперативного вмешательства оценка показателей гемодинамики играет важную роль в обеспечении адекватности анестезии. Большое значение в практике продолжают иметь наркотические анальгетики (группа морфина и его аналогов), вследствие их непревзойденной обособленности к болеутолению, уменьшением восприятия центральной нервной системой болевых импульсов.

Среди многообразия болеутоляющих средств ведущее место, как наиболее эффективные и специфически действующие препараты, занимают наркотические анальгетики. Использование промедола и фентанила у детей требует особой осторожности, тщательного гемодинамического мониторинга, что способствует гемодинамической стабильности. Наркотические анальгетики занимают центральное место в системе анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств. Их используют в составе премедикации, для потенцирования наркоза в качестве основного компонента общей анестезии, для послеоперационного обезболивания и купирования болевых синдромов.

Одним из основных задач анестезиолога является обеспечение безопасности больного во время хирургических вмешательствах. Среди многообразия болеутоляющих средств в этих случаях, ведущее место, как наиболее эффективные и специфически действующие препараты, занимают наркотические анальгетики. Применение промедола и фентанила в составе комбинированной общей анестезии при хирургических вмешательствах и влияние его на детский организм остается не до конца изученной.

Безусловно, актуальным и перспективным следует считать



комбинацию и разработку возможностей применения современных селективных препаратов на основе апробированных и зарекомендовавших себя схем общей анестезии. Однако выбор этих препаратов невелик, поэтому создание и внедрение новых комбинации анестетиков и наркотических анальгетиков со сравнительной характеристикой их эффективности представляет несомненный интерес для практической анестезиологии.

**Цель.** Совершенствование вариантов анестезиологического пособия с использованием центральных анальгетиков при хирургических вмешательствах у детей.

**Задачи.**

1. Изучить клиническое течение с мониторингом показателей АД, ЧСС, сатурации кислорода при проведении комбинированной анестезии с применением фентанила и сибазона и комбинированной анестезии с применением промедола и оксибутирата натрия.
2. Изучить изменение показателей центральной гемодинамики при общей анестезии с использованием фентанила и сибазона и при общей анестезии с использованием промедола и оксибутирата натрия.
3. Провести сравнительную характеристику эффективности на основании результатов исследования показателей центральной гемодинамики при проведении комбинированной анестезии фентанилом в сочетании с сибазоном и комбинированной анестезии промедолом в сочетании с оксибутиратом натрия.

**Научная новизна.** Установлено, что комбинированная анестезия с применением центральных анальгетиков фентанила или промедола у детей характеризуются гладким клиническим течением. Выявлено, что в условиях проведения комбинированной анестезии фентанилом в сочетании с сибазоном и комбинированной анестезии промедолом в сочетании с оксибутиратом натрия у детей отмечаются умеренные изменения основных показателей центральной и периферической гемодинамики, без

снижения производительности сердца. Установлено, что применение центральных анальгетиков в составе комбинированной анестезии при оперативных вмешательствах обеспечивает адекватную защиту детского организма.

**Практическая значимость.** Разработка и внедрение методики комбинированного обезболивания центральными анальгетиками фентанилом или промедолом у детей дополнит арсенал безопасных методов обезболивания в детской анестезиологии. Методики комбинированной анестезии фентанилом и промедолом у детей не оказывают отрицательного влияния на гемодинамику.

**Объём и структура работы.** Работа представлена на 80 листах компьютерного текста, содержит основные разделы: введение, обзор литературы, материал и методы, результаты исследований и их обсуждение. Работа иллюстрирована 7 таблицами и 11 рисунками.

## ГЛАВА I ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### **1.2. Доклад Президента Ислама Каримова на торжественном собрании, посвященной 22-й годовщине принятия Конституции Республики Узбекистан.**

Основные положения, принципы и цели, заложенные в нашем Основном Законе, явились сутью и содержанием созданной в стране полноценной эффективно действующей законодательной и правовой базы, а также глубоко продуманной долгосрочной программы реформирования и либерализации нашего общества, кардинальных структурных преобразований и модернизации страны, признанной сегодня в мире как «узбекская модель» развития.

Исключительно важное значение имело то, что в свое время мы полностью отказались от неприемлимых для нас различных форм так называемой «шоковой терапии», которая предлагалась всем нам, бывшим советским республикам, броситься в бурный водоворот рыночной экономики, надеясь на ее саморегулирование, при этом без каких-то глубоко продуманных программ и учета исторических, национальных и традиционных особенностей каждой отдельной республики. В этом случае трудно было бы предсказать наше будущее.

Все это еще и еще раз подтверждает правильность принятой нами в этот непростой период нашей вчерашней истории собственной «узбекской модели» перехода от тоталитарной, командно-административной, распределительной системы с доминирующей единой идеологией к строительству нового для нас демократического государства со свободной рыночной экономикой, формированию в стране гражданского общества.

Сегодня верность избранной нами модели, основанной на пяти известных принципах, находит свое подтверждение в первую очередь в рубежах, на которые за короткий по историческим меркам период мы вышли в демократизации и либерализации политической, экономической и гуманитарной сфер нашего общества, в устойчивых темпах развития экономики, растущих уровне и качестве жизни населения.

Отмечая настоятельное требование времени, мы должны отдавать себе отчет в том, что сделанное нами за истекший период – это только начало, это только часть длительного и трудного пути, который мы избрали для себя – войти в число современных, развитых демократических стран, обеспечить своему народу, будущим поколениям достойный уровень и качество жизни, высокий авторитет и в международном сообществе.

Исходя из этого, ровно четыре года назад в ноябре 2010 года на совместном заседании палат Олий Мажлиса была принята Концепция дальнейшего углубления демократических реформ и формирования гражданского общества в стране, рассчитанная на длительный период.

Уважаемые соотечественники!

Завершается 2014 год, который был объявлен в нашей стране Годом здорового ребенка. Думаю, будет уместным коротко остановиться на принятой в этой связи общенациональной программе, направленной на достижение такой благородной цели, как воспитание здорового поколения, и имеющей для всех нас, всего нашего народа глубокий практический смысл и значение.

Необходимо заметить, что в рамках выполнения Государственной программы были разработаны проекты 3 законов, нацеленные на дальнейшее совершенствование нормативно-правовой базы воспитания физически здорового и гармонично развитого поколения.

Наряде с этим было принято постановление Президента Республики Узбекистан «О Государственной программе по дальнейшему укреплению

репродуктивного здоровья населения, охране здоровья матери, детей и подростков в Узбекистане за период 2014-2018 годы», реализация которой будет служить формированию наших детей физически и духовно зрелыми личностями, поднимет на новый, еще более высокий уровень государственную молодежную политику в целом.

Исходя из жизненной истины, что здоровый ребенок – это, прежде всего, плод здоровой и дружной семьи, в течение года была осуществлена широкомасштабная работа по формированию в семье атмосферы любви и уважения, укреплению ее экономических и духовных основ, поддержке молодых семей, охране материнства и детства, созданию необходимых условий для самореализации и облегчения повседневного труда женщин.

Учитывая, что создание здоровых и прочных семей укрепляет фундамент здорового будущего, проведена значительная работа по обеспечению полного добрачного медицинского осмотра лиц, вступающих в брак, предотвращению на основе этого наследственных и врожденных заболеваний.

В частности, поликлиники, осуществляющие медицинский осмотр будущих новобрачных, оснащены современным лечебным и диагностическим оборудованием. В рамках проекта «Здоровая мать – здоровый ребенок» проведен медицинский осмотр свыше 13 миллионов 600 тысяч женщин и детей. В результате были оздоровлены 2 миллиона 8 тысяч женщин и 2 миллиона 500 тысяч детей, что стало важным шагом в этом направлении.

Для решения задач Года здорового ребенка большое значение имело дальнейшее укрепление материально-технической базы и кадрового потенциала медицинских учреждений. В этих целях в 137 медицинских учреждениях, в частности, многопрофильных детских медицинских центрах Андижанской, Бухарской, Кашкадарьинской, Ташкентской областей, Андижанском родильном комплексе, детском санатории в

Ташкенте, детской хирургии Ташкентского педиатрического медицинского института, была проведена работа по строительству, реконструкции и оснащению почти 410 миллиардов сумов.

Кроме того, за счет кредитных и грантовых средств зарубежных финансовых институтов в объеме 28 миллионов 500 тысяч долларов современным лечебным оборудованием оснащены районные медицинские объединения, Республиканский специализированный центр кардиологии, онкологические клиники, областные больницы.

В настоящее время в ведущих клиниках и медицинских центрах нашей страны проводятся уникальные операции на основе самых передовых технологий.

Пользуясь случаем, мы должны выразить благодарность нашим высококвалифицированным хирургам и специалистам, проводящих столь сложные, требующие огромного профессионализма и таланта операции, а также не жалеть сил и средств на создание для них всех необходимых условий и возможностей.

В целях профилактики инфекционных заболеваний среди детей этого года в национальный календарь прививок внесена вакцинация против ротавирусной инфекции, которую прошли уже 300 тысяч детей. В решении такой важной задачи как предотвращение рождения детей-инвалидов, следует особо отметить значение эффективно действующих во всех регионах страны скрининг-центров. Только в нынешнем году благодаря своевременному лечению, более 20 тысяч детей из группы риска родились здоровыми.

Нетрудно представить, сколько радости и счастья родителям и семье, нашему обществу в целом приносит то, что в результате осуществляемой нами работы в этом направлении, затраченных средств, задействованных сил и возможностей на свет появляются тысячи и тысячи здоровых младенцев, которые растут крепкими и сильными.

В связи с этим считаю своим долгом выразить искреннюю

признательность всем самоотверженным медицинским работникам, посвятившим себя такому благородному делу, как формирование здорового ребенка, здорового поколения [1].

## **1.2. Роль наркотических анальгетиков в анестезиологии механизм действия, влияние на организм**

Средства для проведения общей анестезии все больше значительно расширяются, поскольку процесс создания новых препаратов обуславливаются успехами исследователей, углубляющих понимание механизмов формирования боли, физиологии процессов, сопровождающих развитие общей анестезии [1,2,4].

В настоящее время созданы лекарственные препараты, с заранее заданными свойствами, обеспечивающими тот или иной компонент защиты пациента от хирургического стресса [3,13,14].

В последние годы уточнены терминологические критерии, согласно которым болеутоляющие соединения, содержащиеся в соке опиоидного мака принято называть опиатами, вещества другого химического строения, близкие по фармакологическим эффектам к опиатам, - опиоидами или опиатоподобными веществами. По избирательности и характеру их влияния на опиатные рецепторы наркотические анальгетики разделяются на несколько групп: морфиноподобные агонисты - морфин и его производные, промедол, фентанил и его производные, метадон, эторфин, трамадол; смешанные агонисты - антагонисты - пентазоцин, налбуфин, налорфин, корфанол; частичные (парциальные агонисты) - бупренорфин [56,59,60].

Формулы наркотических анальгетиков: нейрональные механизмы болеутоляющего действия наркотических анальгетиков и опиоидных пептидов Современные представления о нейрофизиологии боли со всей очевидностью определяют, что анальгетический эффект опиатов и

опиоидов представляет собой, по сути, результирующую их действия на различных уровнях центральной нервной системы [2,40]. Следует отметить, что появившиеся 6 - 8 лет назад данные о периферическом механизме их болеутоляющего действия не подтверждаются исследованиями последних лет, в которых убедительно показано, что морфин и фентанил не изменяют активность полимодальных ноцицептивных С-волокон ни при внутривенном введении, ни при аппликации на афферентные нервы [25, 62]. В настоящее время следует считать общепризнанным, что передача ноцицептивных сигналов первично изменяется уже на уровне спинного мозга и что сегментарные механизмы действия опиатов и опиоидов играют существенную роль в реализации их болеутоляющего эффекта. Избирательные влияния опиатов на ноцицептивные ответы соответствуют хорошо известным клиническим данным об уменьшении перцепции боли без изменения других сенсорных ощущений. Угнетающее действие опиатов и опиоидных пептидов на нейрональную активность спинного мозга может реализоваться различными механизмами. Установлено, что значительное угнетение клеток V слоя под влиянием морфина происходит лишь тогда, когда он вводится в область желатинозной субстанции [47,55,59].

При введении в желатинозную субстанцию- энкефалин, в отличие от морфина, угнетал ответы клеток V слоя не только на ноцицептивную, но и на неноцицептивную стимуляцию и даже уменьшал их спонтанную активность. Болеутоляющий эффект опиатов и опиоидов при внутривенном введении может значительно варьировать, что, по-видимому, обусловлено различной ролью сегментарного компонента анальгезии у отдельных препаратов [58,64]. Так, бупренорфин, у которого при парентеральном введении анальгетическая активность в 1000 раз выше, чем у морфина, при интратекальном введении вызывает анальгезию, равную морфиновой [44,48,58]. Весьма вероятно, что болеутоляющее действие бупренорфина в большей степени по сравнению с



морфином реализуется на супрасегментарном уровне, поскольку при микроинъекции в периаквадуктальную область он вызывает анальгезию в 1000 раз большую, чем морфин [42,56,58,60]. Показано, что морфин, промедол, фентанил, пентазоцин, дозозависимо и налоксонообратимо угнетали флексорный рефлекс и импульсную активность в вентролатеральных трактах спинного мозга [54,57,44,102].

Обычно анальгетический эффект опиатов и опиоидных пептидов объясняют их постсинаптическим действием [44,45]. Как показано с использованием метода внутриклеточной регистрации, опиаты и опиоиды вызывают гиперполяризацию мембраны как нейронов заднего рога спинного мозга, так и нейронов мезентериального сплетения и реснитчатого ганглия *in vitro*. Кроме того, наркотические анальгетики и опиоиды налоксонообратимо устраняли деполяризацию и увеличение проводимости мембраны, вызванные глутаматом и ацетилхолином [88,65,]

С другой стороны, уже сам факт избирательного угнетения ответов клеток заднего рога спинного мозга на ноцицептивные стимулы дает основание полагать, что оно обусловлено влиянием анальгетиков и на пресинаптическом уровне. Принципиальным механизмом специфического болеутоляющего действия опиатов и опиоидов следует считать угнетение нейронов, связанных с ноцицептивной афферентацией, и снижение их активации через конвергирующие на них высокопорговые ноцицептивные входы [46,49,6].

Так, электрофоретическое подведение морфина и метэнкефалина всегда стереоспецифически и налоксонообратимо угнетает активность нейронов голубого пятна, которое имеет большую плотность опиатных рецепторов и участвует в регуляции болевой. Можно считать, что в последние годы в целом сформулировано представление о болеутоляющем действии опиатов и опиоидов и достигнуто общее понимание излишней категоричности существовавших ранее контраверсий об исключительно сегментарных или супрасегментарных механизмах опиатной анальгезии [49,

56,61]. Предложено достаточно много функциональных схем, согласно которым эта анальгезия формируется как за счет непосредственного угнетения релейных нейронов спинного мозга и особенно их активации через высокопороговые ноцицептивные входы, так и в результате усиления опиатами нисходящего торможения с различных антиноцицептивных структур центральной нервной системы [42,56,58,60].

### **1.3. Применение наркотических анальгетиков в анестезиологии**

Арсенал средств для общей анестезии за последнее время значительно расширился, поскольку процесс создания новых препаратов стимулируется успехами исследователей, углубляющих наше понимание механизмов формирования боли, физиологии процессов, сопровождающих развитие общей анестезии [9,11,29]. В настоящее время созданы лекарственные препараты, с заранее заданными свойствами, обеспечивающими тот или иной компонент защиты пациента от хирургического стресса [14,15,78]. Естественные успехи в фармакохимии, фармакологии и токсикологии способствуют внедрению в клиническую практику все новых и новых как ингаляционных, так и неингаляционных анестетиков которые со временем либо заменяются новыми, более современными средствами, либо широко начинают использоваться в клинической практике [2,3,8]. Тем не менее, до сих пор наблюдается устойчивая тенденция к преимущественному использованию неингаляционных способов общей анестезии [1,3,4,17] Общую анестезию, как известно, характеризуют несколько компонентов, основными из которых являются: амнезия, анальгезия, нейровегетативная блокада, миорелаксация, управление кровообращением и метаболизмом [24,36]. С момента формирования понятий о компонентах общей анестезии эти представления прочно вошли в клиническую анестезиологию и способствовали разработке современных

комбинированных методов наркоза [41,45,96]. Анальгетический компонент общей анестезии в настоящее время обеспечивается в основном препаратами морфинового ряда: петидином, метадоном, рацеморфином, фентанилом, суфентанилом, альфентанилом и др [1,7,8].

Анестезиологическая практика достаточно долго и в определенной степени успешно обходилась без этих препаратов, однако после эры безраздельного «господства» ингаляционных средств для наркоза, успехи фармакологии определили развитие и широкое внедрение в практику неингаляционных препаратов, с помощью которых в последующем были разработаны новые неингаляционные методы общей анестезии [18,114]. С определенностью можно сказать, что результаты исследованных механизмов аналгезии (при обеспечении этого компонента общей анестезии), стимулировали поиск и создание новых препаратов с определенными заданными свойствами, при чем исследователи, как правило, планировали создание средств, обладающих при максимальном аналгетическом эффекте действия минимумом побочных и токсических свойств, а также отсутствием привыкания [12,13,18].

Несмотря на успехи электроанальгезии, рефлексотерапии, других методов обезболивания, фармакотерапия боли не теряет своей актуальности. Проблема боли является одной из важнейших в медицинской науке, поскольку она имеет большое не только медико-биологическое, но социально-экономическое значение. Открытие опиатных рецепторов и антагонистов наркотических аналгетиков, типа налоксона, в значительной степени увеличивало возможности изыскания новых аналгетиков и их антагонистов, изучение механизма аналгетического эффекта морфиноподобных веществ, а также выяснение причин психической и физической зависимости, возникающих под их влиянием [18,19,108].

В последние годы в создании новых анальгезирующих средств достигнуты определенные успехи. Весьма значительны они и в изучении механизмов действия анальгетиков [20,101]. Обнаружение простогландинов, энкефалинов, выяснение альгогенной и анальгетической роли этих и ряда других эндогенных веществ, а также открытие опиатных рецепторов создали новую основу для понимания механизмов боли и процессов обезболивания и стимулировали поиск новых анальгетических средств. По современным представлениям клеточные рецепторы, в том числе рецепторы нейронов, представляют собой белковые участки клеточной мембраны, селективно связывающие соответствующие биологически активные вещества [22,28,98]. При этом происходит изменение ее проницаемости, сопровождающейся передвижением ионов, а следовательно, перемещение электрических зарядов, изменяющих функцию и метаболизм клетки в целом [23,31,32, 44]. Разумеется возможны и иные принципы воздействия химических соединений на нейроны и другие клетки, примером чему может быть физико-химический способ действия общих и местных анестетиков [20,95]. В последние годы рядом авторов [17,63,67] было доказано наличие в структурах ЦНС специальных рецепторов для некоторых нейротропных веществ, в том числе и для опиатных анальгетиков. Точкой приложения действия наркотических анальгетиков в ЦНС являются рецепторы опиатов [17,20,23,93].

Они расположены гетерогенно в разных структурах ЦНС и в некоторых внутренних органах, при этом наибольшая плотность опиатных рецепторов отмечается в афферентных путях проведения болевой чувствительности (например, в желатиновой субстанции спинного мозга, в некоторых ядрах таламуса). Характерным для рецепторов опиатов является стереоспецифичность и обратимость связывания с наркотическими анальгетиками. Антагонисты наркотических анальгетиков, имея больший аффинитет (число занятых веществом

рецепторов) к рецепторам опиатов, вытесняют их и сами связываются с этими рецепторами [3,4,28,92]. Однако, несмотря на появление в клинической практике новых синтетических анальгетиков, большое значение в практике продолжают иметь наркотические анальгетики (группа морфина и его аналогов) вследствие их непревзойденной способности к болеутолению [12,13,15,18, 28].

Классическим представителем наркотических анальгетиков - опиатов - является морфин, выделенный из опийного мака еще в 1803 году. Морфин - основной алкалоид опийного мака, где его содержание колеблется от 3 до 23% [42,47,58,78].

В последние годы уточнены терминологические критерии, согласно которым болеутоляющие соединения, содержащиеся в соке опийного мака принято называть опиатами, вещества другого химического строения, близкие по фармакологическим эффектам к опиатам, - опиоидами или опиатоподобными веществами [25,46,82].

По избирательности и характеру их влияния на опиатные рецепторы наркотические анальгетики разделяются на несколько групп: морфиноподобные агонисты - морфин и его производные, промедол, фентанил и его производные, метадон, эторфин, трамадол; смешанные агонисты - антагонисты - пентазоцин, налбуфин, налорфин, корфанол; частичные (парциальные агонисты) - бупренорфин [29,56,67,93].

Нейрональные механизмы болеутоляющего действия наркотических анальгетиков и опиоидных пептидов. Современные представления о нейрофизиологии боли со всей очевидностью определяют, что анальгетический эффект опиатов и опиоидов представляет собой, по сути, результирующую их действия на различных уровнях центральной нервной системы. Следует отметить, что появившиеся 6 - 8 лет назад данные о периферическом механизме их болеутоляющего действия не подтверждаются исследованиями последних лет, в которых убедительно показано, что морфин и

фентанил не изменяют активность полимодальных ноцицептивных С-волокон ни при внутривенном введении, ни при аппликации на афферентные нервы [42,53,68]. В настоящее время следует считать общепризнанным, что передача ноцицептивных сигналов первично изменяется уже на уровне спинного мозга и что сегментарные механизмы действия опиатов и опиоидов играют существенную роль в реализации их болеутоляющего эффекта [34, 35, 36].

Избирательные влияния опиатов на ноцицептивные ответы соответствуют хорошо известным клиническим данным об уменьшении перцепции боли без изменения других сенсорных ощущений. Угнетающее действие опиатов и опиоидных пептидов на нейрональную активность спинного мозга может реализоваться различными механизмами [29,89,111]. Установлено, что значительное угнетение клеток V слоя под влиянием морфина происходит лишь тогда, когда он вводится в область желатинозной субстанции [34,37,38]. При введении в желатинозную субстанцию-энкефалин, в отличие от морфина, угнетал ответы клеток V слоя не только на ноцицептивную, но и на неноцицептивную стимуляцию и даже уменьшал их спонтанную активность [17,36,56].

Болеутоляющий эффект опиатов и опиоидов при внутривенном введении может значительно варьировать, что, по-видимому, обусловлено различной ролью сегментарного компонента анальгезии у отдельных препаратов [24,26,45]. Так, бупренорфин, у которого при парентеральном введении анальгетическая активность в 1000 раз выше, чем у морфина, при интратекальном введении вызывает анальгезию, равную морфиновой. Весьма вероятно, что болеутоляющее действие бупренорфина в большей степени по сравнению с морфином реализуется на супрасегментарном уровне, поскольку при микроинъекции в периакведуктальную область он вызывает анальгезию в 1000 раз большую, чем морфин [8,36,106]. Кроме того, значение

сегментарного компонента в механизме болеутоляющего действия опиатов при субарахноидальном их введении должно оцениваться весьма осторожно, поскольку анальгезия в этих случаях возникает в результате достаточно высокой локальной концентрации опиатов и может варьировать у отдельных препаратов в зависимости от их липофильности, как было показано в отношении морфина и петидина [39,40,41,104]. Болеутоляющее действие опиатов при системном введении обусловлено их влиянием как на сегментарном, так и супрасегментарном уровнях, причем в последнем случае изменяются влияния, регулирующие формирование восходящего ноцицептивного потока в спинном мозге.

О сегментарном действии системно введенных опиатов свидетельствуют данные о сохранении их анальгетического эффекта после перерезки дорсолатеральных канатиков спинного мозга или после полной спинализации. Показано, что морфин, промедол, фентанил, пентазоцин, дозозависимо и налоксонообратимо угнетали флексорный рефлекс и импульсную активность в вентролатеральных трактах спинного мозга [52,53,82]. Обычно анальгетический эффект опиатов и опиоидных пептидов объясняют их постсинаптическим действием [44,45,104]. Как показано с использованием метода внутриклеточной регистрации, опиаты и опиоиды вызывают гиперполяризацию мембраны как нейронов заднего рога спинного мозга, так и нейронов мезентериального сплетения и реснитчатого ганглия *in vitro* [11,41,48]. Кроме того, наркотические анальгетики и опиоиды налоксонообратимо устраняли деполяризацию и увеличение проводимости мембраны, вызванные глутаматом и ацетилхолином. С другой стороны, уже сам факт избирательного угнетения ответов клеток заднего рога спинного мозга на ноцицептивные стимулы дает основание полагать, что оно обусловлено влиянием анальгетиков и на пресинаптическом уровне. Кроме того, известно, что опиатные рецепторы в спинном мозге локализируются не

только пост , но и пресинаптически. Однако данные об электрофизиологических проявлениях пресинаптического действия опиатов, лежащего в основе их болеутоляющего эффекта, довольно противоречивы, что в первую очередь определяется разнообразием представлений о пресинаптических механизмах формирования восходящего ноцицептивного потока на сегментарном уровне [52, 63, 68].

Болеутоляющее действие опиатов и опиоидных пептидов реализуется и на супрасегментарном уровне за счет нарушения проведения возбуждения по диффузной афферентной системе на уровне таких ее основных релейных звеньев, как ретикулярная формация ствола головного мозга и среднего мозга ноцицеп-нисходя-структур [52, 73, 78].

Принципиальным механизмом специфического болеутоляющего действия опиатов и опиоидов следует считать угнетение нейронов, связанных с ноцицептивной афферентацией, и снижение их активации через конвергирующие на них высокопорговые ноцицептивные входы [46,49,103]. Так, электрофоретическое подведение морфина и метэнкефалина всегда стереоспецифически и налоксонообратимо угнетает активность нейронов голубого пятна, которое имеет большую плотность опиатных рецепторов и участвует в регуляции болевой чувствительности [54, 55, 57].

Таким образом, вся совокупность полученных данных свидетельствует о том, что болеутоляющее действие разных опиоидов опосредуется различными механизмами и уровнями центральной нервной системы.

Роль серотонинергических механизмов в реализации опиатной анальгезии активно исследуется уже в течение нескольких лет [50, 86, 87,114]. Казалось бы, что в этом вопросе достигнута определенная ясность, поскольку в виде общепринятой схемы считалось, что все воздействия, усиливающие серотонинергическую медиацию, увеличивают морфинную анальгезию, а угнетающие ее ослабляют.



Ускорение синтеза серотонина под влиянием морфина может быть обусловлено и повышением уровня триптофана, поскольку морфин изменяет соотношение связанного и свободного триптофана в плазме и увеличивает содержание серотонина. Весьма интересное предположение высказали [82,88,91] согласно которому морфин может активировать синтез серотонина за счет воздействия на опиатные рецепторы. Они полагают, что в этом процессе есть опиоидергическое звено, поскольку увеличение синтеза серотонина из триптофана блокировалось налоксоном и в то же время налоксон практически не изменял уровень триптофана в головном мозге [41,43,86,96]. Несмотря на то, что неоднократно было показано ускорение кругооборота серотонина под влиянием морфина, очень мало обращалось внимания на два весьма существенных для интерпретации этих данных обстоятельства. Во-первых, во всех исследованиях морфин вводился, как правило, в одной дозе и, как правило, в сверханалгетической, хотя известно, что существует прямая зависимость между концентрацией морфина в головном мозге и его анальгетическим эффектом. Во-вторых, практически не исследовались зависимость и корреляция биохимических эффектов морфина от его уровня в центральной нервной системе [42, 56, 58, 60].

Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на противоречивость представлений о механизмах опиоидадренергического взаимодействия, сам факт синергичного функционирования этих болеутоляющих систем не вызывает сомнения. В свою очередь, очевидно, его прикладное значение, заключающееся в возможности уменьшения дозировки наркотических анальгетиков и, следовательно, их побочных эффектов при сочетанном применении опиатных и адренопозитивных препаратов. Важным практическим аспектом является также пролонгация медикаментозного обезболивания адренопозитивными средствами у пациентов с толерантностью к опиатам и опиоидам [57,77,113].

Большой опыт клинического применения наркотических анальгетиков показал, что препарат обладает несомненными достоинствами: обеспечивает глубокое обезболивание, не сопровождающееся амнезией, не вызывает сенсбилизации миокарда катехоламинами, не нарушает регуляции кровотока в головном мозге, сердце, почках, не оказывает токсического воздействия на печень, почки и др [62,73,79]. Вместе с тем морфин нельзя признать идеальным анальгетиком прежде всего в связи с его высоким наркогенным потенциалом, способностью угнетать дыхание, вызывать обстипацию и некоторыми другими свойствами. Внутримышечное введение морфина обеспечивает оптимальную длительность действия морфина, тогда как после его внутривенного введения период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет около 100 мину. Морфин частично связывается с белками плазмы. Пороговое анальгетическое действие развивается при концентрации свободного морфина в плазме крови 30 нг/мл. Лишь незначительная часть от введенного морфина (менее 0,01%) обнаруживается в ткани головного мозга, что вероятно связано с относительно низкой липоидотропностью препарата. Выводится морфин из организма главным образом через почки преимущественно в виде глюкуронида. В экспериментах установлено, что активность морфина может изменяться в 7 раз в зависимости от времени суток и фазы менструального цикла у женщин [41,44,111]. Высокий наркогенный потенциал ограничивает длительное (за исключением инкурабельных больных) применение морфина [10,110,106]. К сожалению, уже при его 1- 2-кратном введении проявляется большое число побочных реакций, среди которых наиболее выражены угнетение дыхания, тошнота и рвота, спазмы гладкомышечных органов. Примечательно, что негативные эффекты морфина прямо коррелируют с его концентрацией в крови. На основании клинических наблюдений в ряде исследований было показано, что оптимальной однократной дозой

морфина является доза 10 мг на 70 кг массы тела пациента, поэтому эта доза принята в качестве эталона для оценки других существующих и изучаемых болеутоляющих средств.

Промедол отечественный синтетический аналог мепередина, примерно в 5-6 раз менее активен, чем морфин, при различных способах введения. Обладает сходной с морфином фармакокинетикой и, соответственно, длительностью болеутоляющего действия, в эквивалентных дозах отчетливо угнетает дыхание [3,98,112]. Обычно используется при болевых синдромах средней выраженности в небольших дозах (около 40 мг на 70кг массы тела парентерально), что минимизирует депрессию дыхания и практически нивелирует изменения тонуса гладкомышечных органов [6,100,115].

### **Выводы к главе I**

Анализ рассмотренной литературы свидетельствует о состоятельности проблемы терапии анестезиологического обеспечения операции у детей. Различные препараты наркотические или ненаркотические средства, их адекватное сочетание обеспечивает эффективное обезболивание. Применяемые дозы зависят от травматичности операции. Немаловажное значение имеют препараты наркотического ряда. В последние годы рядом авторов было доказано наличие в структурах ЦНС специальных рецепторов для некоторых нейротропных веществ, в том числе и для опиатных анальгетиков. Точкой приложения действия наркотических анальгетиков в ЦНС являются рецепторы опиатов. Имеющиеся методы наркоза весьма многообразны и включают различные методики, каждая из которых имеет своеобразное рациональное зерно. Однако изучение данного аспекта продолжаются и современные достижения фармакологии, биохимии, терапии и т.д. оповещают о более значимых методиках. Полноценное

обезболивание - важный фактор сохранения стабильности гомеостаза и профилактики послеоперационных осложнений.

Анализируя, имеющиеся литературные данные, можно отметить, что многие вопросы и проблемы анестезии при проведении абдоминальных и урологических операций у детей ещё остаются далеко нерешенными, поиск путей повышения эффективности анестезиологической защиты пациента во время хирургических вмешательств продолжает оставаться актуальной проблемой.

Таким образом, анализ данных литературы позволил заключить, что применение комбинированной анестезии с использованием наркотических анагетиков: промедола, фентанила является одним из наиболее эффективным методом борьбы с интраоперационной болью и дает широкие возможности применять его в самых различных травматичных оперативных вмешательствах. Недостаточно изучено влияние комбинированной анестезии с использованием наркотических анагетиков на состояния центральной и периферической гемодинамики. В связи с этим, исследования, посвященные к изучению состояния центральной гемодинамики при применении наркотических анагетиков промедола и фентанила в составе комбинированной анестезии у детей является на сегодняшний день наиболее актуальным.

## ГЛАВА II МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика обследованных детей

Работа основана на анализе результатов обследования - 40 детей в возрасте от 3 до 14 лет, оперированных по поводу заболеваний и врожденных пороков развития абдоминальной области и урологической патологии, которые были оперированы в клинике Ташкентского Педиатрического медицинского института.

Для обеспечения анестезиологической защиты были использованы следующие комбинации: комбинированная аналгезия фентанилом в сочетании с сибазоном и комбинированная аналгезия промедолом в сочетании с оксибутиратом натрия. В таблице 1 представлены данные распределения больных в зависимости от возраста и вида анестезиологического пособия.

Дети в возрасте от 3 – 6 лет составляли 25% от общего количества больных, дети от 7 - 10 лет – 40% и дети старшего возраста от 11 до 14 лет составляли 35%.

У 77% обследованных нами больных наблюдались врожденные аномалии развития органов брюшной полости - болезнь Гиршпрунга, долихосигма, а у 23% пациентов – урологические патологии, такие, как врожденный гидронефроз, мочекаменная болезнь.

Оценка эффективности комбинированных методов анестезии проводилась на основании клинических данных: наличие двигательных реакций, величина и реакция зрачков. На всех этапах оперативного вмешательства и анестезии осуществлялся мониторинг с оценкой показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС), сатурации кислорода ( $SpO_2$ ), частоты дыхания (ЧД), артериального давления (АДс и АДд). Методом

эхокардиографии исследованы показатели центральной и периферической гемодинамики (табл. 2.1.3.).

Таблица 2.1.1.

**Распределение больных в зависимости от вида обезболивания и  
возраста (абс)**

Вид анестезиологического пособия	Число больных в возрасте (лет)			Всего
	3 – 6	7 - 10	11 – 14	
Комбинированная аналгезия фентанилом в сочетании с сибазоном	6 15%	7 17,5%	7 17,5%	20 50%
Комбинированная аналгезия промедолом в сочетании с оксибутиратом натрия	4 10%	9 22,5%	7 17,5%	20 50%
Всего	10 25%	16 40%	14 35%	40 100%

Оценка эффективности комбинированных методов анестезии проводилась на основании клинических данных: наличие двигательных реакций, величина и реакция зрачков. На всех этапах оперативного вмешательства и анестезии осуществлялся мониторный контроль с оценкой показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС), сатурации кислорода ( $SpO_2$ ), частоты дыхания (ЧД), артериального давления (АДс и АДд). Методом эхокардиографии исследованы показатели центральной и периферической гемодинамики (табл. 2.1.3.).

Комплексное клиническое исследование и полученные физиологические показатели, такие как статистические параметры сердечного ритма, позволяют объективно оценить степень

функциональных сдвигов в организме ребёнка при наличии болевого синдрома, что является необходимым условием для выбора адекватной и эффективной болеутоляющей терапии [7, 48].

Таблица 2.1.2.

**Распределение больных по возрасту  
в зависимости от вида хирургической операции (абс)**

Вид операции	3-6 лет	7-10 лет	11-14 лет	Итого
Абдоминальные	6 (23%)	8 (30%)	12 (46%)	26 (65%)
Урологические	4 (28%)	5 (35%)	5 (35%)	14 (35%)
Итого	10 (25%)	13 (32,5%)	17 (42,5%)	40 (100%)

Таблица 2.1.3

**Методики и общее количество проведенных исследований (абс)**

Методики исследования	Количество больных	Количество Исследований
Клиническое наблюдение	40	40
Эхокардиография	30	150
Определение артериального давления	40	200
Частота сердечных сокращений (ЧСС)	40	200
Сатурация кислорода (sPO <sub>2</sub> )	40	200
ИТОГО:		790

Комплексное клиническое исследование и полученные физиологические показатели, такие как статистические параметры сердечного ритма, позволяют объективно оценить степень функциональных сдвигов в организме ребёнка при наличии болевого синдрома, что является необходимым условием для выбора адекватной и

эффективной анестезии [7, 48].

## 2.2. Методы исследований

1. Определение АД методом Короткова и инвазивное АД посредством монитора Drager. В основе пульсоксиметрии лежат принципы оксиметрии и плетизмографии. Она предназначена для неинвазивного измерения

2. Насыщения артериальной крови кислородом. Датчик состоит из источника света (два светоэмиссионных диода) и приемника света (фотодиода). Датчик размещают на пальце руки или ноги, на мочке уха — т. е. там, где возможна трансиллюминация (просвечивание насквозь) перфузируемых тканей. Оксиметрия основана на том, что оксигемоглобин (оксигенированный гемоглобин) и дезоксигемоглобин (восстановленный гемоглобин) отличаются по способности абсорбировать лучи красного и инфракрасного спектра (закон Ламберта-Бера). Оксигемоглобин ( $\text{HbO}_2$ ) сильнее абсорбирует инфракрасные лучи (с длиной волны 990 нм), тогда как дезоксигемоглобин интенсивнее абсорбирует красный свет (с длиной волны 660 нм), поэтому де-оксигенированная кровь придает коже и слизистым оболочкам синеватый цвет (цианоз). Следовательно, в основе оксиметрии лежит изменение абсорбции света при пульсации артерии. Соотношение абсорбции красных и абсорбции инфракрасных волн анализируется микропроцессором, в результате рассчитывается насыщение пульсирующего потока артериальной крови кислородом —  $\text{SpO}_2$  (S — от англ, saturation — насыщение; p — от англ, pulse пульс).

Исследования больных проводились на следующих этапах:

1. перед операцией (исход)
2. вводный период анестезии
3. период поддержания анестезии
4. период пробуждения

Для решения поставленных задач использовался комплекс



преимущественно неинвазивных методов исследования.

### 2.2.1. Исследование центральной и периферической гемодинамики.

Для объективной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы применялся комплекс бескровных электрофизиологических методов исследования кровообращения. С этой целью использовались электрокардиография, эхокардиография на всех этапах исследования.

Для объективной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы применялся комплекс бескровных электрофизиологических методов исследования кровообращения. С этой целью использовался метод эхокардиографии с анализом конечно-диастолического (КДР) и конечно-систолического размеров (КСР) левого желудочка, R-R интервала и времени изгнания. Измерялись систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление осциллографическим методом. С целью более детальной и точной оценки функции левых отделов сердца с помощью компьютерного анализа ЭхоКГ рассчитывали показатели сократительной способности миокарда и диастолической функции левого желудочка.

Постоянно осуществлялся контроль за ЧСС и АД при помощи монитора "LifeScore" (Япония). Сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ), фракция изгнания (ФИ), фракция укорочения (ФУ), удельное периферическое сопротивление (УПС), скорость циркуляторного укорочения были рассчитаны по общепринятым формулам.

Метод эхокардиографии: Данный метод исследования получил быстрое распространение в педиатрии вследствие высокой информативности, относительной простоты обследования пациента, безвредности, возможности многократных исследований в динамике.

Исследование производили на эхокардиографе "Aloka SSD-260" (Япония) с датчиком 3,5 м ГЦ..

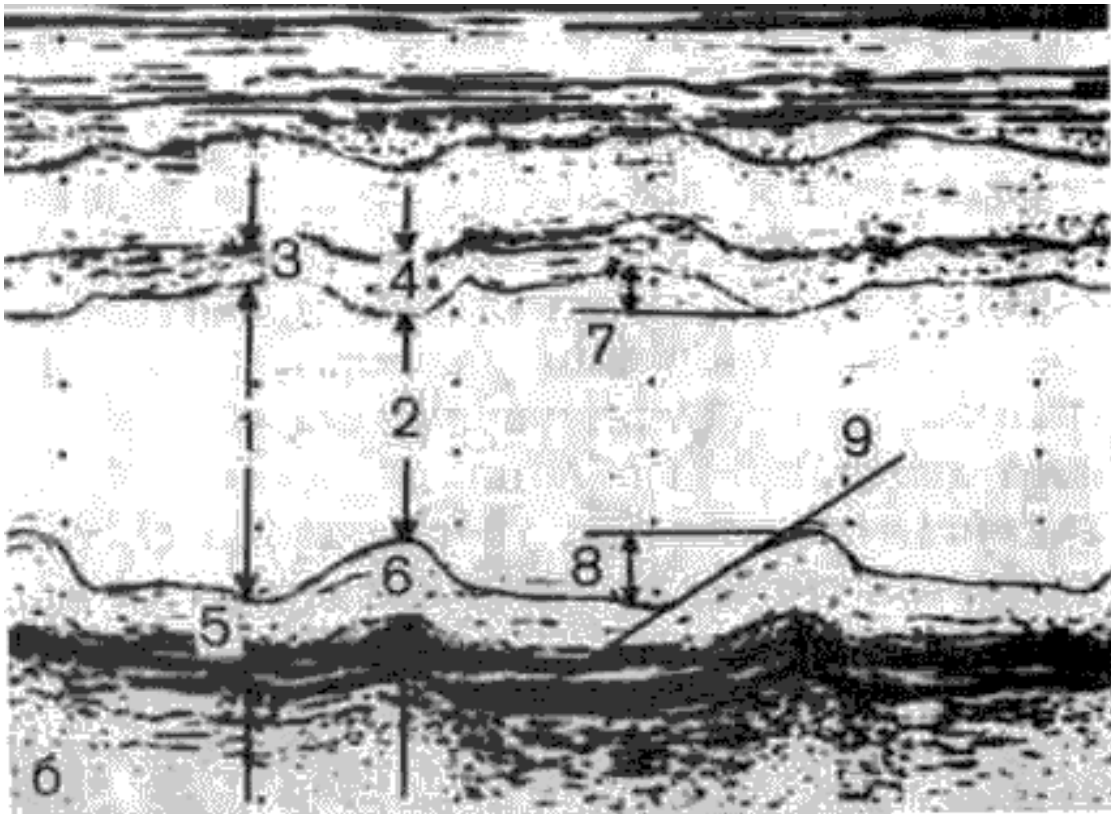


Рисунок. 2.2.1. Эхокардиография в режиме «М»

Датчик был расположен в четвертом межреберном промежутке по левому краю грудины. Конечно-диастолический и конечно-систолический размеры левого желудочка были измерены по Fregimbaum

На основании линейных параметров левого желудочка с помощью математических расчетов вычислили показатели морфометрии сердца, его насосной функции и сократительной способности миокарда. Наиболее оптимальной в педиатрии признана формула L. Teichholz с соавт. (1976):

$$V = \frac{7,0}{2,4-D} \times D^3, \text{ где}$$

V-объем полости левого желудочка (см<sup>3</sup>)

D- диаметр полости левого желудочка (мм)

Настоящая формула адекватна для определения как систолического, так и диастолического объема левого желудочка. При помощи ЭхоКГ оценивали насосную функцию сердца. С этой целью определяли следующие ее

параметры.

Ударный объем (УО) в мл

$$УО = V_d - V_c$$

где  $V_d$  - диастолический объем левого желудочка (мл),  $V_c$  - систолический объем левого желудочка (мл).

Ударный индекс (УИ) в мл/м<sup>2</sup>

$$УИ = УО / ПТ \quad (2.2)$$

где ПТ- поверхность тела (м<sup>2</sup>).

Минутный объем кровообращения (МОК) в л/мин.

$$МОК = УО \times ЧСС \quad (2.3)$$

Сердечный индекс (СИ) в л/м<sup>2</sup>

$$СИ = МО / ПТ \quad (2.4)$$

Отношение ударного объема к диастолическому объему левого желудочка отражает фракцию изгнания (ФИ), которая считается весьма чувствительным показателем насосной функции сердца. Угнетение сократимости миокарда сразу же отражается на величине ФИ.

Постнагрузка оценивалась по стресс-индекс миокарда (СИМ), который описывается в мировой литературе как WallStress (WS), рассчитывался по формуле Гроссмана:

$$СИМ = 1,35 (СД) (КСР) / 4(ЗСЛЖс)(1 + СЛЖ/КСР), \text{ (гр/куб.см)} \quad (2.5)$$

где СД- систолическое давление; 1,35-коэффициент пересчета мм.рт.ст. на

гр/куб.см. СИМ предлагается как альтернативный показатель удельному периферическому сопротивлению и является более достоверным показателем, характеризующим постнагрузку.

Компьютерный анализ ЭхоКГ позволяет рассчитывать показатели сократимости миокарда и диастолической функции левого желудочка, что способствует более детальной и точной оценке функции левых отделов сердца [23, 28].

**Пульсовая оксиметрия.** Показатель сатурации кислорода определялся с помощью метода пульсовой оксиметрии на мониторе

Smartsigns compact 750 (Англия). Принцип действия прибора основывается на том, что в зависимости от концентрации кислорода в гемоглобине эритроцитов изменяется цвет крови. Прибор регистрирует степень отклонения цвета от нормы. Как проводится исследование. На палец пациента надевается датчик пульсоксиметра. Прибор регистрирует цвет гемоглобина, преобразуется измерение в числовой вид и отображает данные на экран. Метод пульсоксиметрии является менее точным, но достаточным для оценки функции органов дыхания, выявления заболеваний легких: бронхиальная астма, саркоидоз, туберкулез, профессиональные болезни. Также пульсоксиметры применяются в анестезиологии для контроля состояния пациента. Основными преимуществами пульсоксиметрии перед исследованием газов крови являются: неинвазивность-возможность непрерывно проводить исследование в течение длительного периода времени. Исследование абсолютно безопасно, не требует подготовки пациента и не вызывает осложнений. Пульсоксиметры могут применяться пациентами самостоятельно. Пульсовая оксиметрия является необходимым методом экспресс-контроля жизненно важных функций организма при проведении любого вида анестезии. Она позволяет определять степень оксигенации артериальной крови ( $SpO_2$ ) по отношению показателей интенсивности инфракрасной и красной составляющих, вычислять частоту сердечных сокращений, оценивать достоверность получаемых значений ЧСС и  $SpO_2$ , накапливать результаты измерений в виде трендов, сигнализировать врачу клиницисту о выходе измеряемых параметров за допустимые пределы.

### **2.3. Методики проведения анестезии**

Комбинированная аналгезия с применением фентанила и сибазона у детей.

Премедикация была направлена на устранение беспокойства, предотвращение тошноты и рвоты. В составе премедикации назначали

атропин сульфат 0,1 % - 0,01 мг/кг, димедрол 1 % раствор 0,1 мг/кг, детям младшего возраста в премедикацию добавляли 5% раствор кетамина в дозе 2,5 мг/кг массы тела.

После поступления больного в операционную (через 30-40 минут после премедикации) внутривенно вводился раствор сибазона из расчета 0,3 – 0,4 мг/кг. Затем вводился 0,005 % раствор фентанила из расчета 0,05 мг/кг массы тела.

Интубацию трахеи производили на фоне тест дозы ардуана 0,2% - 0,06 мг/кг. ИВЛ осуществляли аппаратами «Boyle International-2» (США) по полуоткрытому или полузакрытому контуру. МОВ рассчитывали по формуле Т.М. Дарбиняна и соавторов. ИВЛ проводилась ручным или автоматическим способом в режиме нормо- или умеренной гипервентиляции. Анестезию поддерживали повторными введением раствора фентанила каждые 15-20 минут.

Миорелаксация поддерживалась введением ардуана (1/3 от основной дозы). Средняя скорость инфузионной терапии составила 15 - 20 мл/кг/час. После окончания операции с появлением адекватного спонтанного дыхания производилась экстубация трахеи. Пробуждение от наркоза составляло  $60,2 \pm 15,6$  мин. После операции больные переводились в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Комбинированная аналгезия с применением промедола и оксибутират натрия у детей.

В операционной после премедикации (через 30-40 минут) вводился раствор оксибутирата натрия из расчета 100 мг/кг. Затем вводили 2 % раствор промедола из расчета 1 – 2 мг/кг массы тела.

Интубацию трахеи производилась на фоне введения ардуана в дозе 0,06 мг/кг и больные были переведены на ИВЛ.

При более продолжительных операциях для поддержания анестезии дробно вводился раствор оксибутирата натрия каждый час и промедола  $\frac{1}{2}$  часть от первоначальной дозы. Поддержание миорелаксации

обеспечивалась введением ардуана (1/3 часть от основной дозы).

После окончания операции с появлением адекватного спонтанного дыхания производилась экстубация трахеи. Пробуждение от наркоза составляло  $85,4 \pm 25,4$  мин.

В обеих группах больных инфузионная терапия при абдоминальных операциях проводилась со скоростью 15 - 20 мл/кг/час.

Статистическая обработка количественных показателей, полученных в результате специальных электрофизиологических исследований проведена с помощью метода математической статистики. За статистически достоверные различия результатов принимались те, для которых значение "Р", найденное в таблице Стьюдента, было меньше, чем 0,05. Фактический материал дан в относительных значениях для нивелирования возрастных различий и изучения динамики изменений основных показателей гомеостаза на этапах исследования (исходные данные приняты за 100%). Достоверность рассчитывали по отношению к исходному и предыдущему этапу исследования.

## **Выводы к главе II**

Согласно поставленным задачам исследование осуществлено у детей во время анестезиологических пособий в 2 группах больных: в первой группе использован наркотический анагетик фентанил и транквилизатор сибазон. Во второй группе больных использован центральный анагетик промедол и гипнотик оксибутират натрия. После применения мышечных релаксантов все больные были интубированы и переведены на ИВЛ в режиме нормовентиляции.

Обе группы детей, сходные по антропометрическим и половым признакам, в послеоперационном периоде абдоминальных и урологических операций, как следствие длительности наркоза, преморбитного состояния, возрастных аспектов имели различные периоды

пробуждения. В связи с этим проведено клиническое исследование течения анестезии с мониторингом АД, ЧСС, сатурации кислорода. Методом Эхокардиографии проведены исследования центральной гемодинамики. Дети в возрасте от 3 – 6 лет составляли 25% от общего количества больных, дети от 7 - 10 лет – 40% и дети старшего возраста от 11 до 14 лет составляли 35%.

У 77% обследованных нами больных наблюдались врожденные аномалии развития органов брюшной полости - болезнь Гиршпрунга, долихосигма, а у 23% пациентов – урологические патологии, такие, как врожденный гидронефроз, мочекаменная болезнь.

Оценка эффективности комбинированных методов анестезии проводилась на основании клинических данных: наличие двигательных реакций, величина и реакция зрачков.

Анализ данных клинических и специальных параметров центральной гемодинамики способствовал рассмотрению влияния методов анестезии на состояния кровообращения. На основании клинических исследований с мониторингом гемодинамики и дыхания, сатурации кислорода получена клиническая характеристика течения анестезии. Исследование гемодинамики методом ЭхоКГ показали сдвиги со стороны показателей центральной гемодинамики и состояния кровообращения в целом. В этой главе также освещены вопросы касающиеся проведения методик анестезии как в основной группе так и в группе сравнения.

## ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1. Клиническое течение комбинированной анестезии фентанилом в сочетании с сибазоном

После премедикации дети поступали в операционную в 95% случаев с хорошим эффектом премедикации, характеризующимся сонливым состоянием, отвечающим только на сильные раздражения, кожные покровы были розовой окраски, влажными. Мышцы были расслаблены.

Таблица 3.1.1.

#### Показатели ЧСС, АД и сатурации кислорода (sPO<sub>2</sub>) при комбинированной анестезии фентанилом и сибазоном (M±m)

Показатели	Этапы исследования				
	Исход	Премедикация	вводный период	период поддержания	Период пробуждения
ЧСС	94,0±2,38	117,75±2,87*	117,93±3,93*	132,7±8,41*	136,01±8,45*
АДс (мм рт.ст.)	116,50±2,69	117,75±2,87	120,33±4,21	115,75±4,20	113,17±2,40
АДд (мм рт.ст.)	74,17±2,30	77,92±3,51	81,17±4,32	73,83±4,75	71,58±3,33
SpO <sub>2</sub>	96,36±0,58	98,58±0,26*	97,67±0,53	97,58±0,5	98,08±

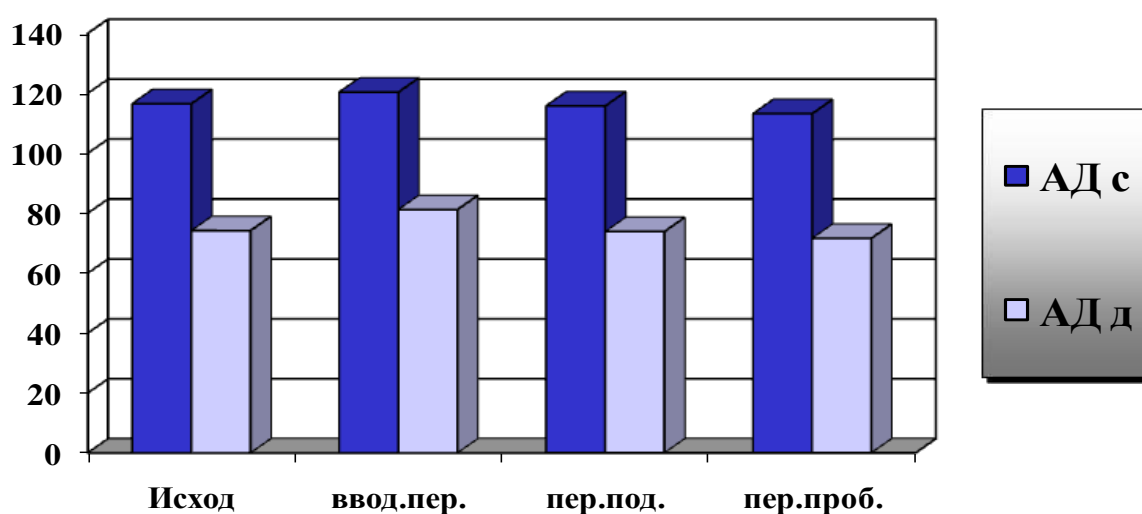
\*-достоверность различий показателей по сравнению с исходным (P<0,05)

Движения глазных яблок практически отсутствовали, зрачки были



умеренно сужены, централизованы, у некоторых больных отмечался легкий горизонтальный нистагм, зрачки были умеренно расширены, рефлекторная активность снижена, дыхание ровное, адекватное, тип дыхания – смешанный, грудной.

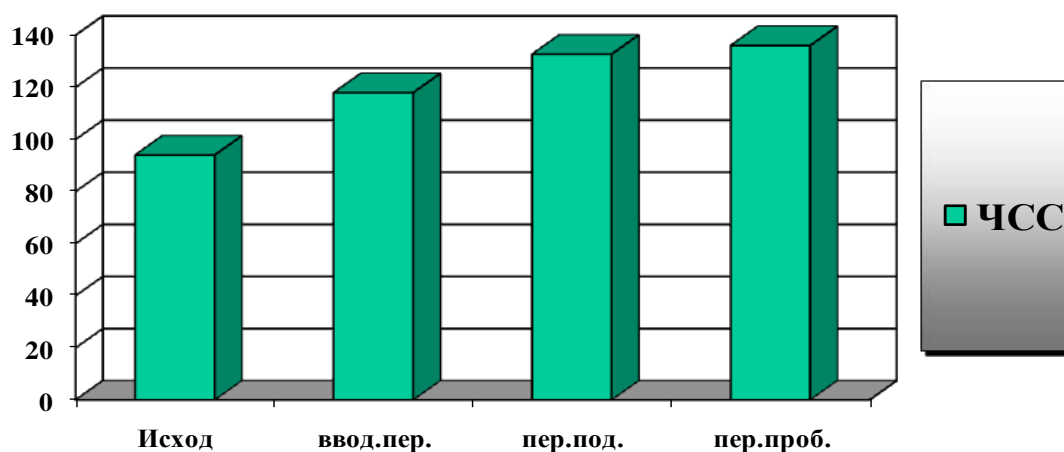
Периферический пульс оставался среднего наполнения и напряжения. Полученные данные показывают, что премедикация с применением димедрола, атропина, кетамина полностью купировала стресс-реакцию, возникающую у больных под влиянием психоэмоционального напряжения перед предстоящей операцией. Под воздействием атропина сульфат отмечалась увеличение ЧСС на 25,31% и сухость слизистых, при этом кожные покровы оставались розовыми, частота и глубина дыхания не изменялись. Выраженных изменений АД также не отмечалось.



**Рисунок 3.1.1. Изменение показателей АДс, АДд при проведении комбинированной анестезии фентанилом и сибазоном**

На этапе вводного наркоза потеря сознания наступала после внутривенного введения сибазона в дозе 0,3 - 0,4 мг/кг, при этом нарушения дыхания не отмечалось, кожные покровы были теплыми и

имели обычную окраску. Роговица оставалась влажной и блестящей, роговичный рефлекс - умеренно сниженным, глазные яблоки совершали плавательные движения и фиксировались центрально. Зрачки умеренно суживались с сохранением реакции на свет. Отмечалось умеренное расслабление поперечно-полосатой мускулатуры. Тоны сердца оставались ясными, ЧСС увеличивалась на 25,46% и отмечалась недостоверное повышение АДс на 3,29% и АДд на 9,44% по сравнению с исходным (табл.3.1.1.). После введения фентанила в дозе 0,06 мг/кг и ардуана в дозе 0,06 мг/кг, произведена интубация трахеи и больные были переведены на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Введение фентанила сопровождалось угнетением дыхания.



**Рисунок 3.1.2. Изменение показателя ЧСС при проведении комбинированной анестезии фентанилом и сибазоном**

Течение периода поддержания анестезии характеризовалось гладким клиническим течением. Зрачки оставались суженными, склеры влажными, сохранялась слабая реакция зрачков на свет. Систолическое и диастолическое артериальное давление в течение периода поддержания анестезии существенно не изменялось по сравнению с исходным

значением. Тоны сердца оставались ясными, пульс на периферических сосудах был среднего наполнения и напряжения.

Период пробуждения был непродолжительным и длился 30-40 минут в зависимости от общей дозы, времени введения последней дозы фентанила, сибазона и индивидуальных особенностей пациентов.

Экстубация трахеи произведена при появлении адекватного спонтанного дыхания. Кожные покровы при этом у больных оставались розовыми и теплыми, быстро восстанавливались глазные, гортанный, глоточный и кашлевой рефлексы, двигательная активность. Зрачки равновеликие, обычной величины, реакция их на свет начала появляться, АДс снизилось на 2,86%, АДд на 3,49% по сравнению с исходными данными. В послеоперационном периоде дети в течение 5-6 часов в дополнительном обезболивании не нуждались, внешний их вид не изменялся.

### **3. 2. Клиническое течение комбинированной анестезии промедолом и оксибутиратом натрия**

На этапах анестезиологического пособия клиническое состояние детей этой группы было аналогичным таковому предыдущей группы, так как им проводилась стандартная премедикация и вводился гипнотик оксибутират натрия (таб.3.2.1.). Мышцы были расслаблены. Движения глазных яблок практически отсутствовали, зрачки были умеренно сужены, централизованы, у некоторых больных отмечался легкий горизонтальный нистагм, зрачки были умеренно расширены, рефлекторная активность снижена, дыхание ровное, адекватное, тип дыхания – смешанный, грудной. Периферический пульс оставался среднего наполнения и напряжения. Введение промедола сопровождалось угнетением дыхания.

На вводном периоде анестезии отмечалось достоверное повышение АДс на 7,98% и ЧСС на 32,68% по сравнению с исходными их данными. В периоде поддержания анестезии клинические проявления

характеризовались стабильностью общих симптомов, отмеченных в период вводного наркоза. В наиболее травматичные моменты операции исследуемые показатели изменялись недостоверно. Последнюю дозу анестетика вводили за 50 – 60 минут до окончания операции.

Таблица 3.2.1.

**Показатели ЧСС, АД и сатурации кислорода (sPO<sub>2</sub>) при  
комбинированной анестезии промедолом и оксибутиратом натрия  
(M±m)**

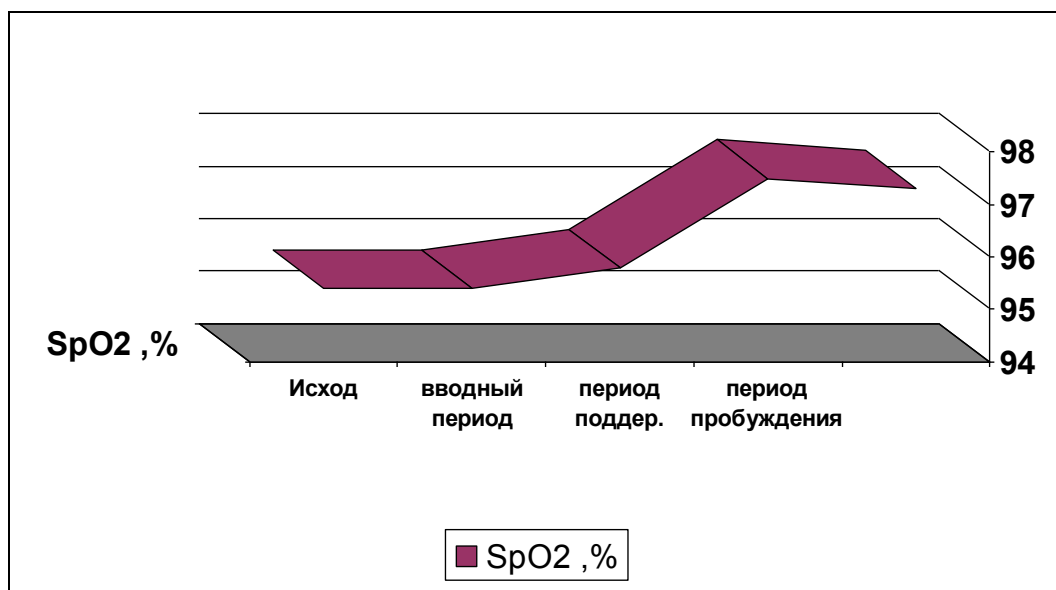
Показатели	Этапы исследования				
	Исход	Премедикация	вводный период	Период поддержания	Период пробуждения
ЧСС	92,14± 2,09	125,26± 3,07*	122,25± 2,13*	130,52± 5,23*	143,75± 7,93*
АДс (мм рт.ст.)	87,75± 1,04	96,58±3,83*	94,75± 2,62*	93,5±3,3	89,58±3,15
АДд (мм рт.ст.)	64,5±1,85	67,25±2,42	68,17± 2,62	67,2±2,68	64,75±2,1
sPO <sub>2</sub>	96,22± 0,36	96,42±0,51	97,00± 0,29	97,6± 0,39*	97,42± 0,31*

\*-достоверность различий показателей по сравнению с исходным (P<0,05)

Постнаркотический поверхностный сон длился до 1 часа. Зрачки были равновеликими, обычной величины, реакция на свет живая. АД и ЧСС были умеренно выше исходных величин. Периферический пульс оставался среднего наполнения и напряжения. Введение промедола сопровождалось угнетением дыхания.

На вводном периоде анестезии отмечалось достоверное повышение АДс на 7,98% и ЧСС на 32,68% по сравнению с исходными их данными. В

периоде поддержания анестезии клинические проявления характеризовались стабильностью общих симптомов, отмеченных в период вводного наркоза.

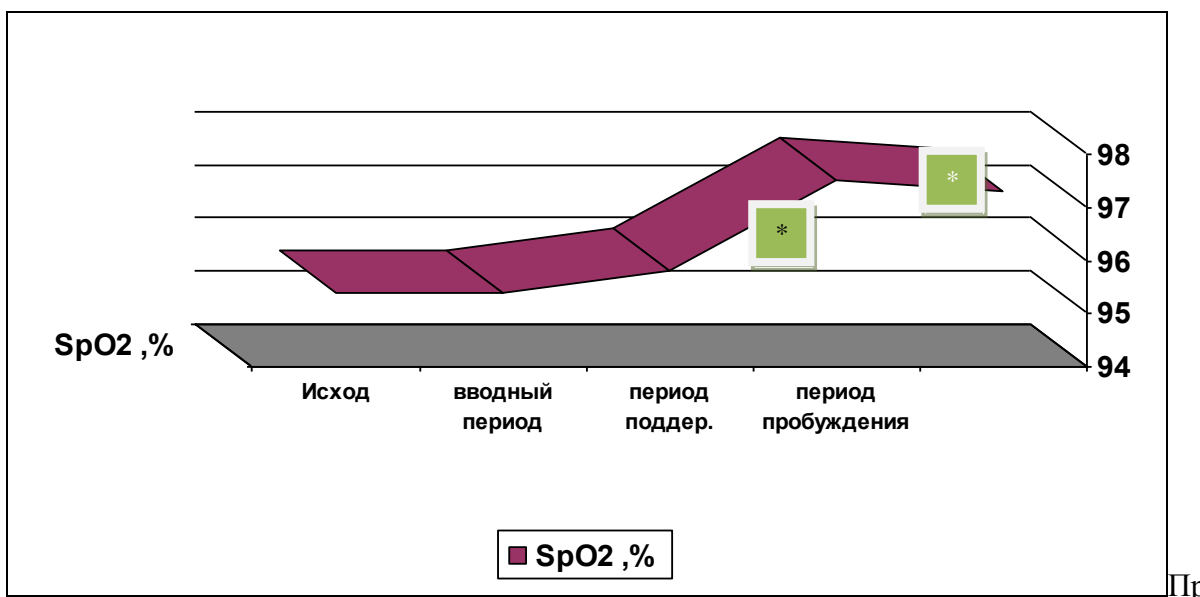


Примечание: \*-достоверность различий показателей по сравнению с исходным (P<0,05).

**Рисунок 3.2.1.Изменение показателя сатурации кислорода, определяемой методом пульсовой оксиметрии при общей анестезии с применением фентанила и азона**

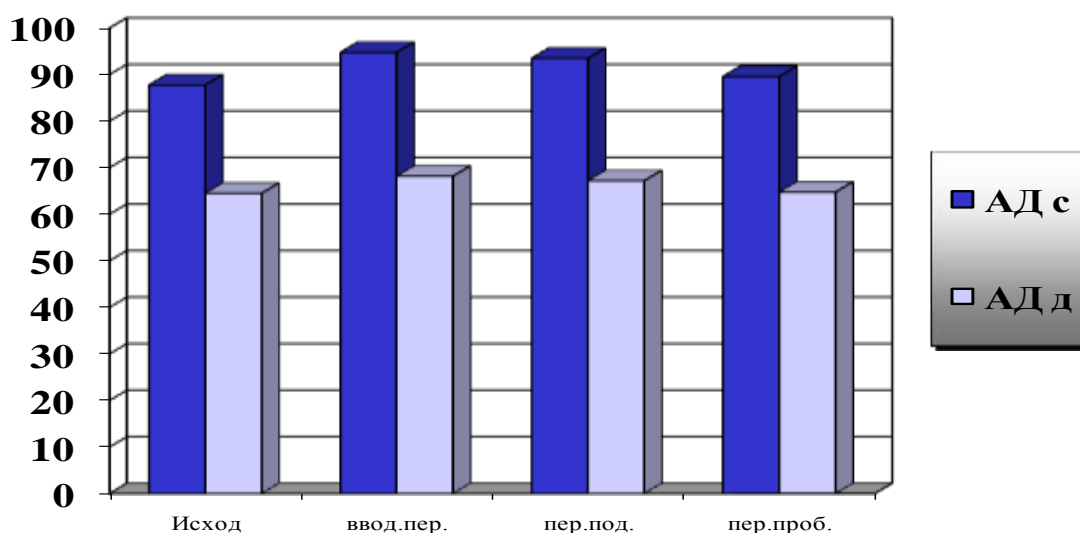
Одним из существенных объективных тестов физиологической адекватности анестезии является показатель сатурации кислорода. Мы оценивали его с помощью пульсоксиметра фирмы Minhon Cohden (Япония). Результаты этой оценки представлены в таблицах 3.2.1 и 3.2.2. Как следует из этих данных таблиц, на всех основных этапах комбинированной анестезии отмечалось увеличение показателя SpO2. Описание необходимых источников информации для оценки состояния больного и качества анестезиологического пособия было бы не полным, если бы мы хотя бы коротко не каснулись показателей центральной гемодинамики (ЦГД). Мы отдаем себе отчет в том, что применение методов измерения показателей ЦГД при проведении анестезии во время общехирургических вмешательств может показаться излишним.

Подтверждением тому является отсутствие таких измерений практически во всех общехирургических клиниках.



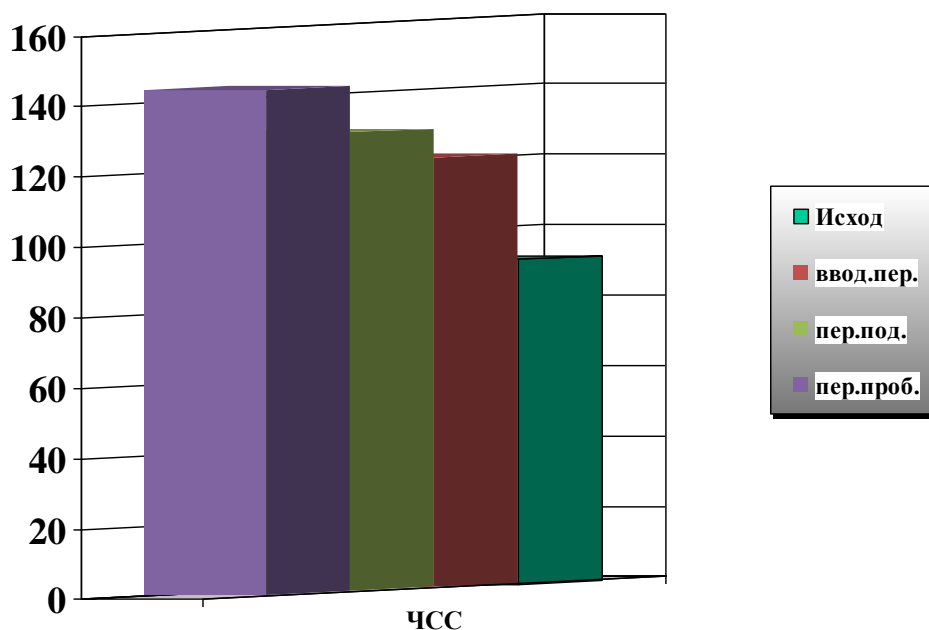
имечание: \*-достоверность различий показателей по сравнению с исходным ( $P < 0,05$ )

**Рисунок 3.2.2. Изменение показателя сатурации кислорода, определяемой методом пульсовой оксиметрии при общей анестезии с применением промедола и оксибутират натрия**



**Рисунок 3.2.3. Изменение показателей Ас, Адд при проведении комбинированной анестезии промедолом и оксибутиратом натрия**  
 Все указанные позволяют нам считать, что комбинированная анестезия

обеспечивает оптимальный уровень оксигенации тканей и дает возможность проводить длительные оперативные вмешательства.



**Рисунок 3.2.4. Изменение показателя ЧСС при проведении анестезии промедолом и оксибутиратом натрия**

Таким образом, изучение клинической симптоматики и неинвазивных показателей гемодинамики при различных вариантах комбинированной анестезии с использованием наркотических анальгетиков показало эффективную анестезиологическую защиту детского организма от операционной травмы. Мы отдаем себе отчет в том, что применение методов измерения показателей

### **3.3. Показатели центральной и периферической гемодинамики при проведении комбинированной анестезии фентанилом и сибазоном**

Описание необходимых источников информации для оценки состояния больного и качества анестезиологического пособия было бы не

полным, если бы мы хотя бы коротко не каснулись показателей центральной гемодинамики (ЦГД). Мы отдаем себе отчет в том, что применение методов измерения показателей ЦГД при проведении анестезии во время общехирургических вмешательств может показаться излишним. Подтверждением тому является отсутствие таких измерений практически во всех общехирургических клиниках. Однако, опыт показывает, что такое положение вещей нельзя назвать нормальным. Более того, дефицит информации о ЦГД во многих случаях, особенно у тяжелых больных во время экстренных вмешательств, часто бывает причиной ошибок в лечении и, следовательно, ухудшает результаты хирургического лечения. С другой стороны, развитие различных инвазивных и неинвазивных технологий измерения параметров ЦГД дают нам уверенность в том, что выпуском новой медицинской техники и в нашей стране все шире будет использоваться информация о параметрах ЦГД в “общей” анестезиологии .

Оперативное вмешательство и анестезиологическое пособие предъявляют повышенные требования к системе кровообращения. Это связано с тем, что компенсаторные возможности детей различного возраста неодинаковы . Применение анестетиков даже в малых дозах у детей раннего возраста может привести к большим изменениям гемодинамики, чем значительные дозы у более старших детей. В связи с этим достоинства или недостатки методик анестезии оценивают по их действию, в первую очередь, на сердечно-сосудистую систему .

Учитывая недостаточно в современной литературе сведений об изучении совместного влияния анестетиков и центральных адренопозитивных препаратов на гемодинамику во время анестезии у детей, нами проведены исследования изменений показателей гемодинамики во время анестезии с применением фентанила и сибазона. Результаты исследований гемодинамики у детей при проведении комбинированной анестезии фентанилом и сибазоном представлены в



таблице 3.1.1.

По сравнению с исходными данными на премедикационном фоне отмечалось увеличение ЧСС на 25,27% и удельного периферического сопротивления (УПС) на 24,52%. Другие показатели незначительно изменялись.

На вводном периоде анестезии отмечалось снижение СИ на 10,64%, увеличением ЧСС на 15,46% и УПС на 25,58%. Показатели ударного индекса (УИ), среднего артериального давления (САД), сердечного индекса (СИ) незначительно изменялись по сравнению с предыдущим периодом.

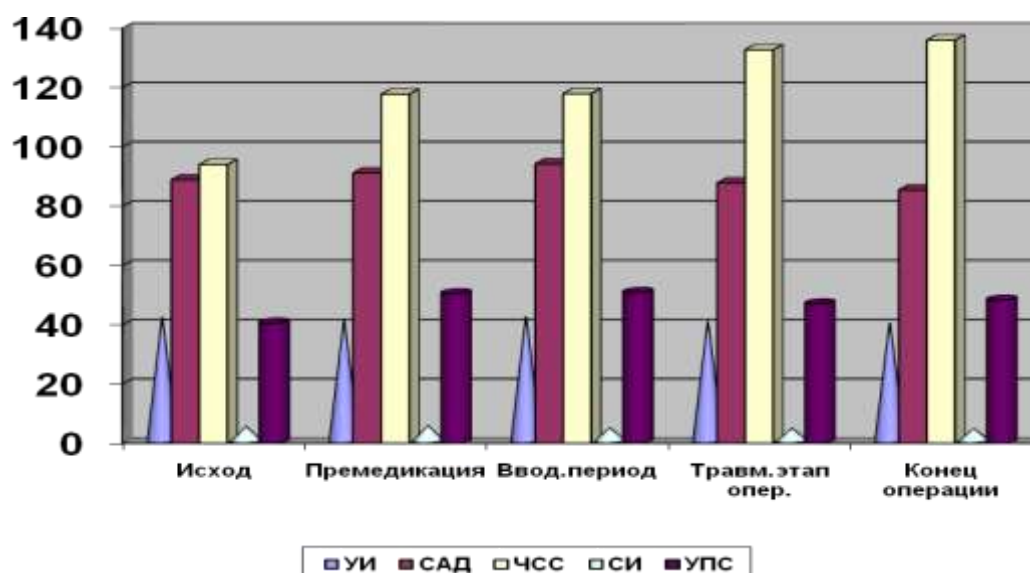


Рисунок 3.3.1. Показатели центральной гемодинамики при проведении комбинированной анестезии с применением фентанила и сибазона

В периоде поддержания анестезии также наблюдались определенные изменения показателей центральной и периферической гемодинамики. Так, в наиболее травматичные этапы операции по сравнению с предыдущим периодом имело место уменьшение показателей СИ – на 2,38%, УИ на 2,97% и УПС – на 7,55%, при этом ЧСС повысилось на 12,52%. Существенное уменьшение ударного объема по отношению к

первоначальным цифрам  $26,9 \pm 7,5$  объясняется отрицательным инотропным действием препаратов.

Поддержание эффективной центральной гемодинамики (ЦГД) является обязательным условием успешной интенсивной терапии любого критического состояния. В нормальных условиях головной мозг получает от 15 до 20 % минутного объема крови. Угнетение сократительной способности миокарда, снижение сосудистого тонуса и гиповолемия могут быть причинами уменьшения церебральной фракции сердечного выброса, снижения церебрального кровотока и формирования в головном мозге ишемических повреждений. В патологических условиях острой недостаточности кровообращения достаточный мозговой кровоток поддерживается благодаря наличию механизмов ауторегуляции, которые представляют автономную функцию миогенного аппарата артериол мозга и предназначены для поддержания постоянного уровня перфузии в мозговых капиллярах. Возможности этих механизмов не беспредельны. Уровень сохранения ауторегуляции мозгового кровотока находится в пределах показателей среднего артериального давления (САД) — от 60 до 140 мм рт.ст. По имеющимся данным, именно изменение регуляции центральной гемодинамики определяет уровень компенсаторных возможностей, формируя в дальнейшем, гемодинамический профиль пациентов. Поэтому в нашем исследовании мы сделали основной акцент на спектральный анализ гемодинамики пациентов.

Анализ полученных данных позволяет констатировать, что применение фентанила и сибазона при комбинированной анестезии обеспечивает эффективную анестезиологическую защиту детского организма от операционной травмы, что позволяет сохранять оптимальный уровень функционирования ССС.

Таблица 3.3.1.

**Показатели центральной и периферической гемодинамики у детей при проведении  
комбинированной анестезии с применением фентанила и сибазона**

Показатели	Исход	премедикация	вводный период	травматичный этап операции	конец операции
УИ, мл/м <sup>2</sup>	41,54±1,22	40,49±3,15	41,74±2,01	40,5±3,68	39,63 ±4,19
САД, мм. РТ. ст	88,85±1,21	91,2±2,93	94,22±3,75	87,81±4,0	85,44±2,56
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	94,0±2,38	117,75±2,87*	117,93±3,93*	132,7±8,41*	136,01±8,45*
СИ, л/мин х м <sup>2</sup>	4,7±0,4	5,0±0,5	4,2±0,2	4,1±0,4	4,0±0,4
УПС, усл.ед.	40,42±5,31	50,33±7,74	50,76±5,85	46,93±5,17	48,16±7,56

Примечание: \*- достоверность различий показателей по сравнению с исходным значением (P<0,05).

Таблица 3.3.2.

**Показатели центральной и периферической гемодинамики у детей при проведении комбинированной анестезии с применением промедола и оксибутирата натрия**

Показатели	Исход	премедикация	вводный период	травматичный этап операции	конец операции
УИ, мл/м <sup>2</sup>	44,86±0,79	51,12±2,14*	49,08±1,91	50,34±2,15*	53,54 ±6,91
САД, мм. рт. Ст	72,42±2,27	77,03±2,29	77,03±2,4	75,97±2,78	73,03±2,06
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	92,14±2,09	125,26±3,07*	122,25±2,13*	130,52±5,23*	143,75±7,93*
СИ, л/мин х м <sup>2</sup>	4,83±0,35	5,11±0,21	4,91±0,19	6,63±0,48***	8,03±1,39*
УПС, усл.ед.	71,18±4,74	88,1±10,6	82,24±8,69	83,72±10,6	72,88±4,87

Примечание: \*- достоверность различий показателей по сравнению с исходным значением (P<0,05).

\*\* - достоверность различий показателей по сравнению с предыдущим этапом исследования (P<0,05).

\*\*\* - достоверность различий показателей по сравнению с исходным и предыдущим этапами исследования (P<0,05).

### 3.4. Показатели центральной и периферической гемодинамики при проведении комбинированной анестезии промедолом и оксибутиратом натрия

Данные аналогичных исследований центральной и периферической гемодинамики при проведении комбинированной анестезии промедолом и оксибутиратом натрия представлены в таблице 3.2.2.

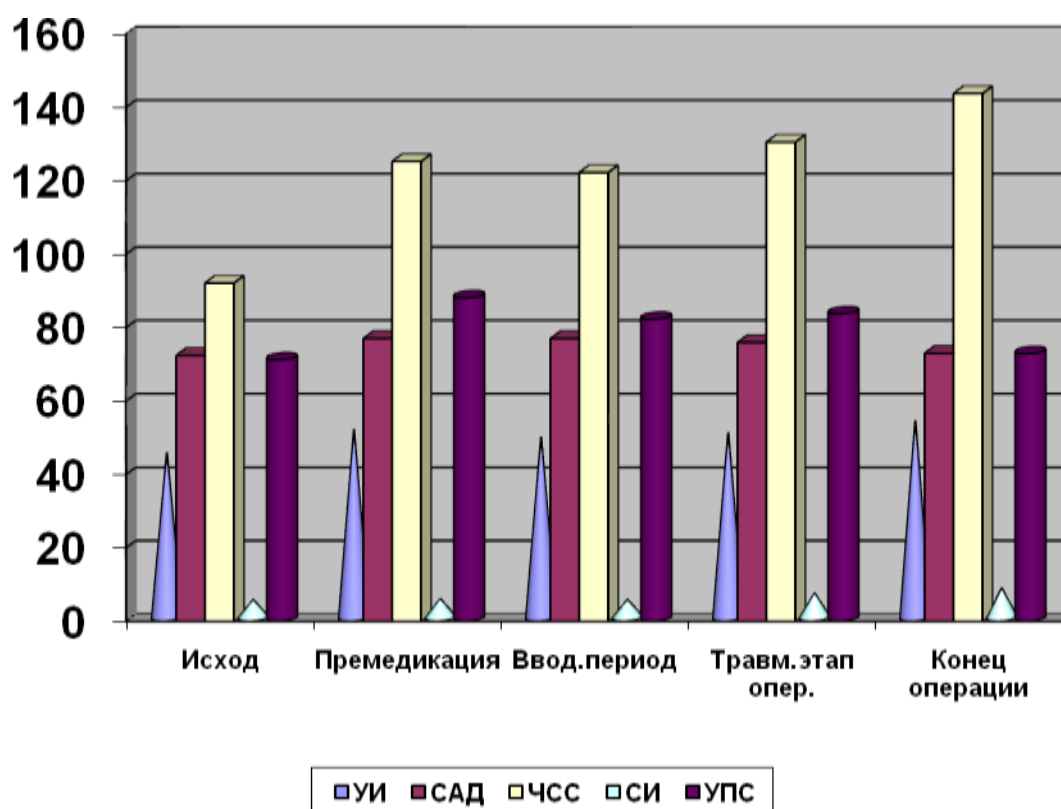


Рисунок 3.4.1. Показатели гемодинамики при проведении комбинированной анестезии с применением промедола и оксибутирата натрия

На вводном периоде анестезии наблюдалось увеличение ЧСС на 32,68% ( $P < 0,05$ ), УПС на 23,77%, УИ на 9,41% по отношению к исходным своим значениям. В наиболее травматичные этапы операции отмечалось увеличение СИ, ЧСС, УИ соответственно на 37,27%, 41,65% и 12,22% ( $P < 0,05$ ), а по сравнению с предыдущим этапом исследования эти

показатели изменялись недостоверно. В конце операции по сравнению с этапом травматичного момента операции показатели центральной и периферической гемодинамики изменялись незначительно, что носили недостоверный характер. Несмотря на это можно утверждать, что гемодинамические показатели оставались в пределах оптимальных величин, и риска развития ишемии внутренних органов, в том числе головного мозга, не возникало. Промедол вызывает выраженную циркуляторную депрессию, обусловленную снижением тонуса сосудов. В эксперименте клинические концентрации промедола не угнетали сократимость, а авторы работы даже наблюдали в клинике рост МОК. Феномен увеличения МОК и падения ОПСС описан как транзиторная начальная реакция на введение препарата, с последующим падением МОК и возвратом ОПСС к исходному. Эффект падения МОК блокируется ионами  $Ca^{2+}$ . В результате наступает выраженное (на 25-40%) падение показателей АД, представляющее наиболее характерную черту гемодинамического профиля препарата. Данные эффекты дозозависимы, и седативный темп инфузий значимо не влияет на МОК. Данные о влиянии препарата на ФВ и, следовательно, возможности его использования у пациентов с кардиогенным синдромом малого выброса, противоречивы. У больных с пороками сердца промедол снижает ДЛА и ДЗЛА. При этом ЧСС меняется разнонаправленно, получены данные о том, что препарат не столько угнетает барорефлекс, сколько переустанавливает уровень его входных параметров. Промедол не предотвращает гемодинамических реакций на ноцицептивные стимулы; несмотря на свойственное препарату подавление глоточных и гортанных рефлексов, интубация трахеи за счет подъема ОПСС обычно возвращает АД на исходный уровень. Сглаженным гемодинамическим профилем характеризуются комбинации промедола с оксибутиратом натрия.

Таким образом, применение комбинированной анестезии промедолом и оксибутиратом натрия, сопровождалось незначительными, а также

компенсированными изменениями основных показателей центральной и периферической гемодинамики, что свидетельствовало об эффективной анестезиологической защите детского организма от операционной травмы. Данный вариант анестезиологического пособия создает оптимальный режим функционирования центральной и периферической гемодинамики.

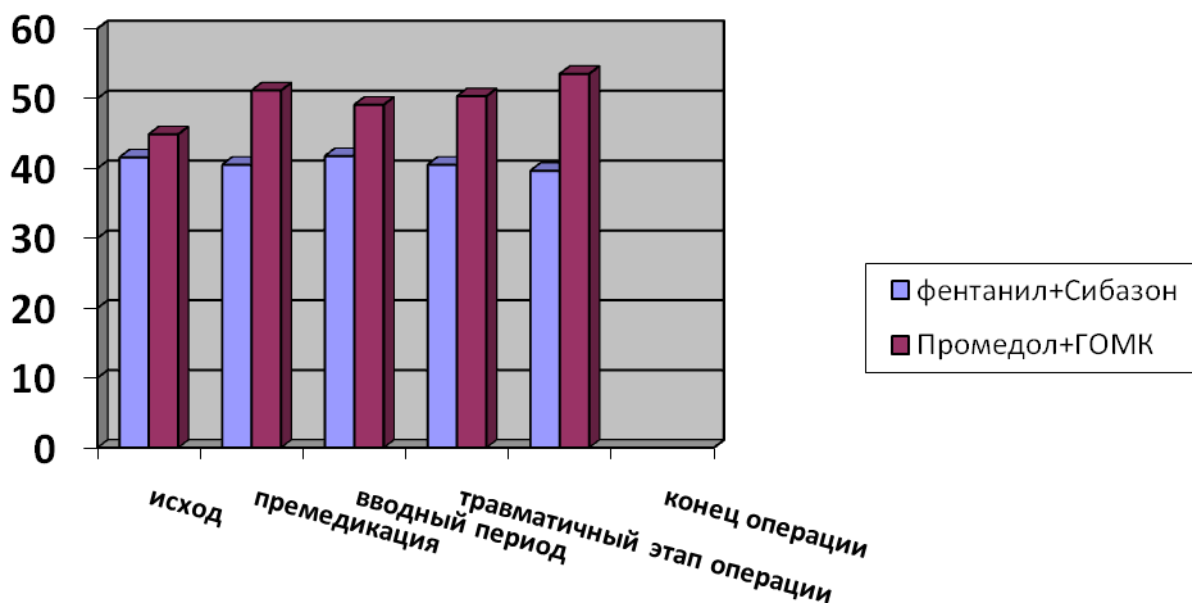
### **3.5. Сравнительная оценка эффективности центральных анальгетиков фентанила с сибазоном и промедола с оксибутиратом натрия у детей**

После премедикации дети поступали в операционную в 95% случаев с хорошим эффектом премедикации, характеризующимся сонливым состоянием, отвечающим только на сильные раздражения, кожные покровы были розовой окраски, влажными.

Полученные данные показывают, что премедикация с применением димедрола, атропина, кетамина полностью купировала стресс-реакцию, возникающую у больных под влиянием психоэмоционального напряжения перед предстоящей операцией. Под воздействием атропина сульфат отмечалась увеличение ЧСС на 25,27% и сухость слизистых, при этом кожные покровы оставались розовыми, частота и глубина дыхания не изменялись. Выраженных изменений АД также не отмечалось. Тоны сердца были ясными, периферический пульс - среднего наполнения и напряжения.

В первой группе больных индукция осуществлялась внутривенным введением фентанила и сибазона. При этом больные быстро засыпались. Во второй группе исследуемых больных индукция осуществлялась внутривенным введением растворов промедола и оксибутирата натрия. У всех больных отмечалось сужение зрачков, влажность склер, сохранялась слабая реакция зрачков на свет. Отмечалось снижение систолического и диастолического артериального давления Тоны сердца оставались ясными, пульс на периферических сосудах был среднего наполнения и напряжения.

Отмечалось учащение ЧСС на 8,45% у больных первой группы и 9,2% у больных второй группы. На вводном периоде клиническое состояние детей второй группы было аналогичным таковому предыдущей группы, так как им проводилась стандартная премедикация и вводился промедол и оксибутират натрия. Сравнительные изменения показателей центральной гемодинамики приведены ниже.

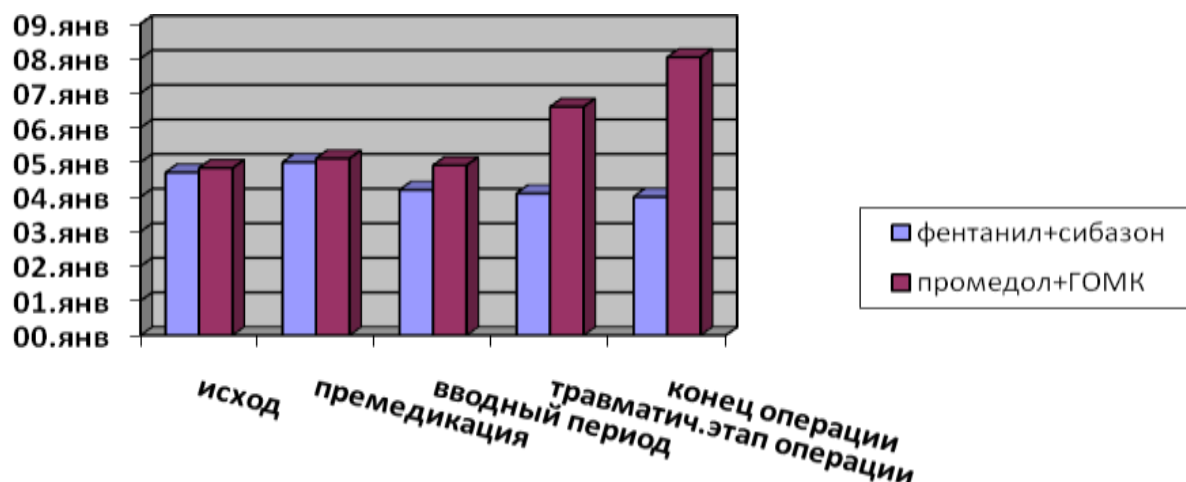


**Рисунок 3.5.1. Динамика показателя УИ на вводном периоде различных видов анестезии**

После введения расчетной дозы сибазона наблюдали седативный эффект. Дети засыпали, на внешние звуки не реагировали. Глазные яблоки совершали медленные плавательные движения, зрачки суживались, сохранялась их живая реакция на свет, роговица была влажной и блестящей, корнеальные и роговичные рефлексy сохранились. Окраска и влажность кожных покровов не изменялись. Отмечалось расслабление тонуса мышц. Частота дыхания уменьшилась на 2-3 цикла в минуту, причем глубина его не изменилась. Сухожильные и кожные рефлексy, тепловая, тактильная и болевая чувствительность были сниженными.



Через 2-3 минуты наступила потеря сознания. Отмечалась слабая реакция на болевое раздражение. Выраженных изменений АД также не отмечалось.



**Рисунок 3.5.2. Динамика показателя СИ на вводном периоде различных видов анестезии**

После введения фентанила, зрачки резко суживались с сохранением слабой реакции на свет. Рефлексы были угнетены. Глазные яблоки располагались центрально. Дыхание было ровным, глубоким. Быстрое введение фентанила сопровождалось угнетением дыхания. На вводном периоде анестезии при применении фентанила и сибазона отмечалось достоверное повышение АДс на 7,98% и ЧСС на 32,68% по сравнению с исходными их данными. У больных первой группы отмечалось быстрое полное восстановление нейропсихического статуса после окончания операции. Клиническая симптоматика и изменение показателей центральной гемодинамики зависели от применяемого анестетика. Внутривенное введение фентанила у пациентов первой группы вызывало относительно больше гиподинамическую реакцию кровообращения. Таким образом, результаты изучения клинической симптоматики при различных вариантах комбинированной анестезии с применением наркотических анальгетиков у детей свидетельствовало об эффективной

анестезиологической защите детского организма с подавлением психоэмоционального возбуждения.

При изучении показателей центральной и периферической гемодинамики в группе больных, получавших промедол и ГОМК, на вводном периоде анестезии наблюдалось увеличение ЧСС на 32,68% ( $P < 0,05$ ), УПС на 23,77%, УИ на 9,41% по отношению к исходным своим значениям. Изменение показателей центральной и периферической гемодинамики было незначительным, что носило недостоверный характер. Аналогично изменялись показатели гемодинамики в группе больных, получавших промедол и ГОМК, в наиболее травматичные этапы операции по сравнению с предыдущим периодом имело место уменьшение показателей СИ - на 2,38%, УИ на 2,97% и УПС - на 7,55%, при этом ЧСС повысилось на 12,52%.

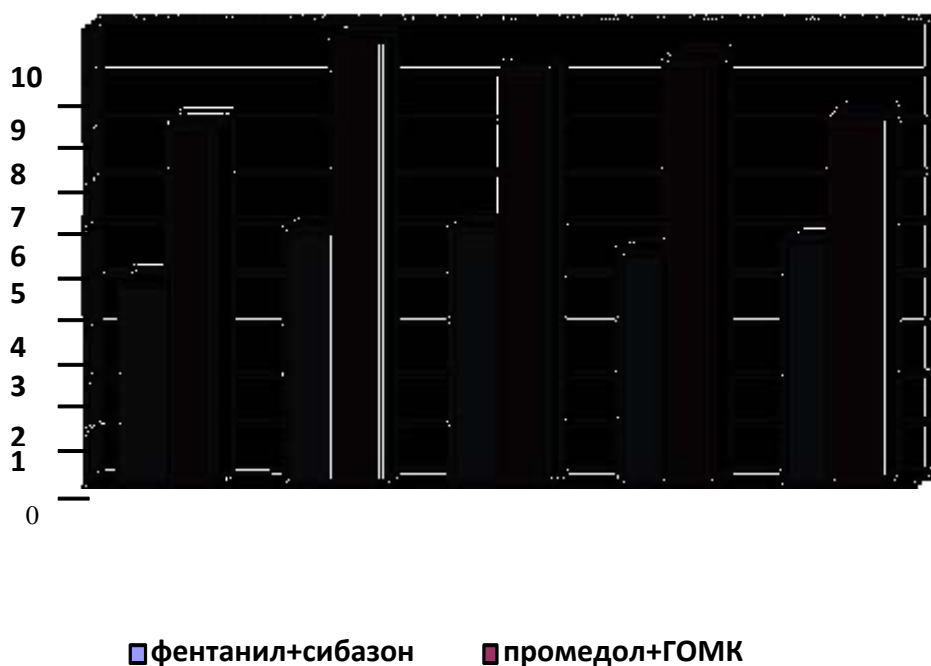


Рисунок 3.5.3. Динамика показателя УПС на вводном периоде различных видов анестезии

Таким образом, применение сибазона или оксибутирата натрия вместе с наркотическими анальгетиками для индукции в наркоз, сопровождалось незначительными, а также компенсированными изменениями основных показателей центральной и периферической гемодинамики, что свидетельствовало об эффективной анестезиологической защите детского организма от операционной травмы. Данные варианты анестезиологического пособия создают оптимальный режим функционирования центральной и периферической гемодинамики.

Результаты этих исследований позволяют констатировать, что течение указанных видов анестезии сопровождалось минимальными гемодинамическими сдвигами, что свидетельствовало об адекватности течения анестезии. На всех основных этапах в двух группах комбинированной анестезии отмечалось увеличение показателя SpO<sub>2</sub>. Все указанные позволяют нам считать, что данные методы анестезии обеспечивают оптимальный уровень оксигенации тканей и дает возможность проводить длительные оперативные вмешательства. Результаты настоящего исследования свидетельствуют, что промедол обладает выраженной анальгетической и потенцирующей активностью, обеспечивая анальгезию. Комбинация промедола с оксибутиратом натрия вызывало также эффективное обезболивание со значительным вегетостабилизирующим эффектом, связанного с центральным торможением симпатической активности, обеспечивает стабильное течение следующих этапов анестезии и посленаркозного периода. У больных с применением фентанила и сибазона наблюдалось максимальное сохранение механизмов адаптации и саморегуляции организма, быстрое восстановление дооперационного уровня нейропсихического статуса после окончания операции. Предупреждено явление во время интубации трахеи развитие пост интубационной гипертензии и тахикардии, как одной из проблем сказывающийся неблагоприятно на дальнейшее течение анестезии. Результаты настоящего исследования свидетельствуют, что

промедол обладает выраженной анальгетической и потенцирующей активностью, обеспечивая аналгезию. Комбинация промедола с оксибутиратом натрия вызывало также эффективное обезболивание со значительным вегетостабилизирующим эффектом, связанного с центральным торможением симпатической активности, обеспечивает стабильное течение следующих этапов анестезии и посленаркозного периода.

Таким образом, сравнительная оценка клинического течения вводного периода, изменений основных показателей центральной и периферической гемодинамики, при проведении двух вариантов комбинированной анестезии показала, что несмотря на имеющиеся небольшие сдвиги со стороны основных жизненно-важных функций, они обеспечивали гладкое введение в наркоз и способствовали стабильное течение последующих этапов анестезии, обеспечивающее адекватную защиту детского организма от операционной травмы.

### **Выводы к III главе**

Анализ полученных данных позволяет констатировать, что применение фентанила с сибазоном и промедола с оксибутиратом натрия обеспечивает достижение достаточной глубины наркоза с минимальными изменениями гемодинамики и респираторными нарушениями. Полученные данные показывают, что премедикация с применением димедрола, атропина, кетамина полностью купировала стресс-реакцию, возникающую у больных под влиянием психоэмоционального напряжения перед предстоящей операцией. Течение периода поддержания анестезии в первой группе больных характеризовалось гладким клиническим течением. Период пробуждения был непродолжительным и длился 30-40 минут в зависимости от общей дозы, времени введения последней дозы фентанила, сибазона и индивидуальных особенностей пациентов.

Экстубация трахеи произведена при появлении адекватного спонтанного дыхания. На этапах анестезиологического пособия клиническое состояние детей этой группы было аналогичным таковому предыдущей группы, На вводном периоде анестезии отмечалось достоверное повышение АДс на 7,98% и ЧСС на 32,68% по сравнению с исходными их данными. В периоде поддержания анестезии клинические проявления характеризовались стабильностью общих симптомов, отмеченных в период вводного наркоза. В наиболее травматичные моменты операции исследуемые показатели изменялись недостоверно. Последнюю дозу анестетика вводили за 50 – 60 минут до окончания операции.

При проведении анестезии с использованием фентанила и сибазона наблюдалось относительно быстрое восстановление ориентации, отсутствие психических расстройств и стойкого снижения аппетита. Фентанил в сочетании с сибазоном с его своеобразными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами является ценным средством для различных областей анестезиологии, позволяющим значительно улучшить качество анестезиологического пособия при условии знания особенностей его действия на организм и использования оптимальной тактики его применения в каждой конкретной ситуации. Предлагаемые модификации методов общей анестезии с использованием промедола и оксибутирата натрия расширяют показания к его применению при длительных операциях у детей. Данная методика анестезии обеспечивает эффективную анестезиологическую защиту детского организма от операционной травмы, что позволяет сохранять оптимальный уровень функционирования ССС.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все последние достижения хирургии и многих других разделов медицины стали возможны благодаря прогрессу анестезиологической науки. В настоящее время невозможно представить выполнение практически всех крупных операций во всех разделах хирургии, травматологии и ортопедии без анестезиологического обеспечения.

Современный этап развития анестезиологии характеризуется интенсивным поиском новых методов и средств анестезии, которые создавали бы не только оптимальный обезболивающий седативный эффект, полноценную защиту от чрезвычайных воздействий, но и оказывали при этом минимальное токсическое влияние на больных.

Необходимо наметить практическую ориентацию в выборе оптимальной схемы анестезиологического обеспечения при различных операциях у детей, с точки зрения их доступности. Определяя место центральных анальгетиков в составе комбинированной анестезии нужно отметить, что его можно считать препаратом выбора для обезболивания высокотравматичных оперативных вмешательств у детей.

Целью исследования явилось совершенствование вариантов анестезиологического пособия с использованием центральных анальгетиков при хирургических вмешательствах у детей.

Поставлены следующие задачи исследования:

1. Изучить клиническое течение с мониторингом показателей АД, ЧСС, сатурации кислорода при проведении комбинированной анестезии с применением фентанила и сибазона и комбинированной анестезии с применением промедола и оксибутирата натрия.
2. Изучить изменение показателей центральной гемодинамики при общей анестезии с использованием фентанила и сибазона и при общей анестезии с использованием промедола и оксибутирата натрия.

3. Провести сравнительную характеристику эффективности на основании результатов исследования показателей центральной гемодинамики при проведении комбинированной анестезии фентанилом в сочетании с сибазоном и комбинированной анестезии промедолом в сочетании с оксибутиратом натрия.

С целью устранения беспокойства, предотвращения тошноты и рвоты, возможных вагусных влияний была назначена премедикация. После премедикации дети поступали в операционную. сонливым состоянием, отвечающим на болевые раздражения, кожные покровы были розовой окраски, влажными. Мышцы были расслаблены. Движения глазных яблок практически отсутствовали, зрачки были умеренно сужены, централизованы, у некоторых больных отмечался легкий горизонтальный нистагм, зрачки были умеренно расширены, рефлекторная активность снижена, дыхание ровное, адекватное, тип дыхания - смешанный, грудной. Периферический пульс оставался среднего наполнения и напряжения. Показатели дыхания практически не изменялись и оставались в нормальных возрастных пределах. У детей отмечалась умеренная тахикардия, что, вероятно, было связано с реакцией на М-холиноблокаторный эффект атропина как компонента премедикации. Выраженных изменений АД также не отмечалось. Тоны сердца были ясными.

На этапе вводного наркоза в первой группе больных потеря сознания наступала на фоне внутривенного введения сибазона или оксибутирата натрия во второй группе больных. Показатели ЧСС, АД и сатурации кислорода (SpO<sub>2</sub>) вводного периода анестезии с применением сибазона и фентанила, отмечалось плавное засыпание больных в течение 30 - 60 секунд после болюсного введения, при этом нарушения дыхания не отмечалось, кожные покровы были теплыми и имели обычную окраску. Роговица оставалась влажной и блестящей, роговичный рефлекс - умеренно снижен, глазные яблоки совершали плавательные движения и

фиксируются центрально. Зрачки умеренно суживались с сохранением реакции на свет. Отмечалось умеренное расслабление поперечно-полосатой мускулатуры. Тоны сердца оставались ясными, ЧСС увеличивалась на 3,36% и отмечалась недостоверное повышение АДс на 2,24% и АДд на 0,944% по сравнению с исходным. Проводимый нами комбинированный метод анестезии обеспечивают оптимальный уровень оксигенации тканей и тем самым дает возможность проводить длительные оперативные вмешательства при сохранении оптимального режима оксигенации (данные сатурации кислорода) при проведении комбинированной анестезии.

На вводном периоде анестезии отмечалось снижение СИ на 10,64%, увеличением ЧСС на 15,46% и УПС на 25,58%. Показатели ударного индекса (УИ), среднего артериального давления (САД), сердечного индекса (СИ) незначительно изменялись по сравнению с предыдущим периодом.

В периоде поддержания анестезии также наблюдались определенные изменения показателей центральной и периферической гемодинамики. Так, в наиболее травматичные этапы операции по сравнению с предыдущим периодом имело место уменьшение показателей СИ – на 2,38%, УИ на 2,97% и УПС – на 7,55%, при этом ЧСС повысилось на 12,52%. Существенное уменьшение ударного объема по отношению к первоначальным цифрам  $26,9 \pm 7,5$  объясняется отрицательным инотропным действием препаратов.

Данные аналогичных исследований центральной и периферической гемодинамики при проведении комбинированной анестезии промедолом и оксибутиратом натрия

На вводном периоде анестезии наблюдалось увеличение ЧСС на 32,68% ( $P < 0,05$ ), УПС на 23,77%, УИ на 9,41% по отношению к исходным своим значениям. В наиболее травматичные этапы операции отмечалось увеличение СИ, ЧСС, УИ соответственно на 37,27%, 41,65% и 12,22%



( $P < 0,05$ ), а по сравнению с предыдущим этапом исследования эти показатели изменялись недостоверно. В конце операции по сравнению с этапом травматичного момента операции показатели центральной и периферической гемодинамики изменялись незначительно, что носили недостоверный характер. Несмотря на это можно утверждать, что гемодинамические показатели оставались в пределах оптимальных величин, и риска развития ишемии внутренних органов, в том числе головного мозга, не возникало. Промедол вызывает выраженную циркуляторную депрессию, обусловленную снижением тонуса сосудов. В эксперименте клинические концентрации промедола не угнетали сократимость, а авторы работы даже наблюдали в клинике рост МОК. Феномен увеличения МОК и падения ОПСС описан как транзиторная начальная реакция на введение препарата, с последующим падением МОК и возвратом ОПСС к исходному. Эффект падения МОК блокируется ионами  $Ca^{2+}$ .

Таким образом, применение комбинированной анестезии промедолом и оксибутиратом натрия, сопровождалось незначительными, а также компенсированными изменениями основных показателей центральной и периферической гемодинамики, что свидетельствовало об эффективной анестезиологической защите детского организма от операционной травмы. Данный вариант анестезиологического пособия создает оптимальный режим функционирования центральной и периферической гемодинамики.

## ВЫВОДЫ

1. Комбинированная анестезия с применением центральных анальгетиков фентанила с сибазоном и промедола с оксибутиратом натрия при хирургических вмешательствах у детей характеризуется гладким клиническим течением.
2. В условиях проведения анестезиологического пособия с использованием центральных анальгетиков фентанила и промедола у детей отмечаются умеренные изменения основных показателей центральной гемодинамики, в меньшей степени влияя на абсолютные значения параметров кровообращения и без снижения производительности сердца.
3. Анестезия с применением фентанила в сочетании с сибазоном является оптимальным методом при проведении высокотравматичных абдоминальных операций у детей, в то же время применение промедола с оксибутиратом натрия показано для обеспечения длительных урологических операций у детей.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При наиболее травматичных абдоминальных оперативных вмешательствах у детей целесообразно применение метода комбинированной анестезии с использованием фентанила в сочетании с сибазоном.
2. Метод комбинированной анестезии с использованием промедола и оксибутирата натрия рекомендуется для широкого применения при длительных урологических операциях у детей.
3. При анестезии на основе центральных анальгетиков фентанила и промедола необходимо поддержание сохранной волеической объёмной регуляции (20-25 мл/кг/час) с целью стабилизации гемодинамики.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Тезис. Юсупов А.С., Палванов Д.Р. «Изменение гемодинамики при обезболивании детей центральными анальгетиками при абдоминальных операции». // Научно-практич. конф. «Илмий кашфийетлар йулида». Ташкент. ТашПМИ. 2012, С.334.
- 2.Тезис. Юсупов А.С., Палванов Д.Р. « Влияние центральных аналгетиков на показатели центральной гемодинамики при хирургических вмешательствах у детей»././ Научно-практич. конф. « Педиатриянинг долзарб муаммолари ». Ташкент. ТашПМИ. 2013, С.156.
- 3.Тезис. Юсупов А.С., Палванов Д.Р. «Послеоперационное обезбоживание промедолом у детей»././ Научно-практич. конф. «Тиббиетни долзарб муаммолари». Ташкент. ТашПМИ. 2014, С.187.

## УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ

### I. Произведения Президента Республики Узбекистан И.А. Каримова

1. Доклад Президента Республики Узбекистан И.А. Каримова на торжественном собрании, посвященной 22-й годовщине принятия Конституции Республики Узбекистан ( «Народное слово» 6.12.2014г).

### II. Основная литература

2. Астахов А.А. « Инфузии при критических состояниях в анестезиологии и реаниматологии». Учебное пособие для анестезиологов и реаниматологов. Под. ред. Зислина Б.Д. Челябинск.- 2007. С. 64.
3. Астахов А.А. Физиологические основы биоимпедансного мониторинга гемодинамики в анестезиологии (с помощью системы "кентавр"). Челябинск. Микролюкс. В 2-х томах , - 1996.Т. 1.С. 174 е., Т.2. С.162-170.
4. Бунятына А.А. Под редакцией руководство по анестезиологии.-М.: Медицина. -1994. С. 560 - 577.
5. Брагин Е.О. Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности. - М.: Изд-во УДН. -2007.С. 248 .
6. Белоярцев Ф.Ф. Компоненты общей анестезии. -М.: Медицина.-2013.С. 999.
7. Гальдеман Г. Пер.с нем.А.В.Низового. Проблемы кровообращения и анестезии . -М.: Медицина. -2006.С. 63.
8. Гельфанд Б.Р. «Анестезиология и интенсивная терапия». Справочник практического врача .-М.: Литтерра. -2005. С.544.
9. Дюк Дж. Секреты анестезии пер. с англ. Дж. Дюк, под ред. А.П.Зильбера, В.В Мальцева. М.: МЕДпресс-пформ.- 2005. С.552 .

10. Дж.Э. Морган мл., Мэгид С. Михаил., пер. с англ. А.А. Бунатяна, А.М.Цейтлина., под ред. А.А. Бунатяна. Клиническая анестезиология. - М.: Бином, СПб: Невский диалект.- 2000. книга 2-я. С . 366
11. Дж.Э. Морган мл., Мэгид С. Михаил., пер. с англ. А.А. Бунатяна, А.М. Цейтлина., под ред. А.А. Бунатяна. Клиническая анестезиология Изд. 2-е, перераб. И доп. -М.: Бином, СПб: Невский диалект. -2001книга 1-я. С. 396.
11. Дж.Эдвард Морган-мл., Мэгид с. Михаил. Клиническая анестезиология, книга 1-я. Санкт-Петербург.- 2001.С. 156 .
12. Д. Морман., Л. Хеллер., пер. с англ. Г.А. Лапис., под ред. Р.В. Болдырева. Физиология сердечно сосудистой системы . Изд. 4-е международное.М.: СПб. «Питер».- 2000.С. 256.

### **III. Дополнительная литература.**

- 13.Агзамходжаев Т.С. Центральная анальгезия в педиатрической анестезиологии. Дисс. Дмн, 1989, С. 270 .
- 14.Бабаев Б.Д., Острейков И.Ф., Пивоваров С.А., Шишков М.В., Шишкова М.В. Рационализаторское предложение . Вводный наркоз при экстренных оперативных вмешательствах у детей . //Анестезиология и реаниматология. 2006, № 6 ,С. 18-20
15. Бабаев Б.Д., Острейков И.Ф., Пивоваров С.А., Акопян Н.А., Афонин Д.В. Рационализаторское предложение.Вводный наркоз фентанилом при хирургических вмешательствах у детей .//Анестезиология и реаниматология 2007, № 7, С.69-72
16. Багдатыев В.Е., Гриненко Т.Д., Соколова Н.П. Влияние общей анестезии промедолом на сердечно-сосудистую систему.// Анестезиология и реаниматология. 2009, № 6, С. 10-14.
17. Бунятян А.А. Актуальные вопросы тотальной внутривенной анестезии. //Вестник интенсивной терапии. 1998, №2, С. 56-60 .

18. Баевский Р.М., Кирилов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М. Наука. 2014, С. 211 .
19. Б.И.Гринберг, А.Л. Левит, Н.Б. Котов, О.М.Пискунова. Влияние вводного наркоза фентанилом на центральную и церебральную гемодинамику //Анестезиология и реаниматология. 2007, №1, С. 56- 58.
20. Давыдова Н.С. Новые подходы к оптимизации анестезиологической защиты операций у детей . Дисс. мед. наук: защищена 12.03.2002, утверждена 7.06.2002 Екатеринбург, //Анестезиология и реаниматология 2002, №3, С. 264.
21. Дарбинян Т.М. М.И.Кузин, Б.М. Шлозников . Показатели центральной и периферической гемодинамики как критерии адекватности анальгетического компонента общей анестезии.//Анестезиология и реаниматология.2008, №4, С. 3.
22. Долина О.А. Гурьяно18. Камалов Е.Х. Состояние кровообращения и кислотно-основного равновесия при использовании промедола . // Вестник интенсивной терапии. //Анестезиология и реанимация 2004, №5, С. 38- 41.
23. Коркушко О.В., В.Ю.Лишневская. Значение изменения отдельных показателей внутрисосудистого гомеостаза в развитии циркуляторной гипоксии . //Анестезиология и реанимация 2002, № 9, С. 262.
24. Коркушко О.В. , А. В. Писарук. Суточные ритмы сердечно-сосудистой системы и вегетативного тонуса. // Проблемы старения и долголетия. 2009, №1, С. 2.
25. Н.С.Давыдова, Л.А.Соколова, Д.Ю.Еремеев, Ю.А.Давыдова  
Исследование центральной гемодинамики при различных видах обезболивания у детей. // Анестезиология и реанимация 2007, №5, С.32-34- 35.
26. Камалов Е.Х. Состояние кровообращения и кислотно-основного равновесия при использовании промедола . // Вестник интенсивной терапии. 2004, №5, С. 38- 41.
27. Коркушко О.В., В.Ю.Лишневская. Значение изменения отдельных

- показателей внутрисосудистого гомеостаза в развитии циркуляторной гипоксии // Анестезиология и реанимация 2002, № 9, С. 262.
28. Кузнецов Н.А. Факторы операционного риска: возраст. // Хирургия, 1996, №5, С. 74- 79.
29. Лебединский К.М. Гемодинамические осложнения и критические инциденты при центральных нейроаксиальных блокадах: эпидемиология и механизмы развития // Анестезиология и реаниматология. 2006, № 4, С.76-78.
30. Лебединский К.М. Моделирование реакции кровообращения на центральный нейроаксиальный блок: прогноз развития артериальной гипотензии Текст. // Вестник интенсивной терапии. 2004, №5, С. 64 -67.
31. В.А. Гурьянов, В.А. Гологорский, А.Н. Мартынов, Н.И. Ерошин. // Анестезиология и реаниматология. 2000, №5 , С. 58- 61.
32. Владимиров П.В. Влияние общих анестетиков и мышечных релаксантов на центральную гемодинамику у больных с низким сердечным выбросом. Дисс. Кмн., // Анестезиология и реаниматология .2009, С.32-38
33. Георгиу Н.К., Жук В.И., Топа И.А. Опыт проведения щадящих методов обезболивания. // Актуальные вопросы педиатрии и хирургии детского возраста: Тез. докл. Кишинев. 2009, С. 97-99.
34. Гологорский В .А. и соавт. Метаболические изменения как критерии адекватности некоторых видов комбинированной общей анестезии. //Анестезиология и реаниматология. 2012, № 6, С. 16 -19.
35. Дарбинян Т.М., Кузин М.И., Шлозников Б.М. Показатели центральной и периферической гемодинамики как критерий адекватности аналитического компонента общей электроанестезии. // Анестезиология и реаниматология. 2011, № 4, С. 3 - 9.
36. Дарбинян Т.М., Звягин А.А., Тверской А.Л. Общее обезболивание фентанилом: клиника, дыхание, гемодинамика. // Экспериментальная хирургия. 2001, № 4, С. 38 - 48.



37. Дарбинян Т.М., Саакян Э.С., Андреева ГЛ., Салиев Р.Ш. Проблема использования антидеполяризирующих миорелаксантов при вводимом наркозе с интубацией трахеи.// Анест. и реан. 2007 № 1 С. 38-43.
38. Дарбинян Т.М., Салиев Р.Ш., Шлазников Б.М., Саакян Э.С. Гемодинамика при различных видах комбинированного вводимого наркоза с использованием антидеполяризирующих миорелаксантов для интубации трахеи. // Анест. и реан. 2003, №5, С. 7- 11.
39. Жаворонков В.Ф., Горшенин П.В., Красильников В.И. Центральная и периферическая гемодинамика при общей анестезии кетамин у детей. //Анестезиология и реаниматология. 2003, № 6. С. 57-59.
40. Лекманов А.У., Осмоловский Е.О., Хананов Р.Ш. и др. Изменение параметров центральной гемодинамики после операции у детей. // Анест. и реанимат. 2003,№3, С .222-223.
41. Лекманов А.У., Салтанов А.И. Современные компоненты общей анестезии у детей. // Вестник интенсивной терапии. Москва .2004, № 4, С . 39 - 42.
42. Лекманов А.У., Суворов С.Г., Розанов Е.М., Александров А.Е., Хмызова С. А. Современные подходы к выбору метода анестезиологического пособия у детей.// Анест. и реан.2002, №1, С. 12-14.
43. Б.И. Гринберг, А.Л. Левит, Н.Б. Котов, О.М. Пискунова. Влияние вводимого наркоза фентанилом на центральную и церебральную гемодинамику. //Анестезиология и реаниматология. 2007, №1,С. 56- 58.
44. В.А. Гурьянов, В.А. Гологорский, А.Н. Мартынов, Н.И. Ерошин. // Анестезиология и реаниматология. 2000, №5. С. 58- 61.
45. Бр. Братанова. Под редакцией Клиническая педиатрия.-М.:Медицина.- 2013. Том 1. С. 42 - 50.
46. Бараш П.Д., пер. с англ. П.Д.Бараш, Б.Ф.Куллен., Р.К.Стелтинг., под ред. В.Я. Родионова. Клиническая анестезиология. Изд. 3-е, -М.:

- Медицина. Лит. -2006. С. 592.
47. Бисярина В.П. Артериальные сосуды и возраст . М.: Медицина, 2010, С. 56
48. В.М.Яковлев, П.Я.Кукса; под ред. О.В.Коркушко. М.Медицина,2006,С .56
49. Коркушко О.В. Клиническая кардиология в педиатрии . О.В. Коркушко.-М.: Медицина. 2009,С. 288
- 50.В.В. Фролькис, Ю.Г. Антомонов, С.Ф. Головченко, И.Д. Пономарёва. Кровообращение и у детей . Под ред. Д.Ф. Чеботарёва. Киев. Здоров'я, 2005, С.15- 33.
51. Калви Т.Н., Н.Е. Уильяме; пер. с англ. А. Анваер, И. Никитенкова; под ред. В.М. Мизикова, А.М. Цейтлина. Фармакология для анестезиолога. М.: Бином, 2007,С. 176.
52. Коркушко О.В. Клиническая кардиология в педиатрии. М.: Медицина.2009.С. 288 .
53. Корячкин В.А. В.И.Страшнов. Справочное пособие врача анестезиолога. СПб.: ООО «ЛСП», 2014 ,С.128 .
54. Костюченко А.Л., А.Л. Костюченко., П.К. Дьяченко. Внутривенный наркоз и антинаркотики . СПб.: Деан, 2008.С. 240 .
55. Лебединский К.М. Анестезия и системная гемодинамика оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии К.М. Лебединский. СПб.: Человек, 2000,С. 200 .
- 56.Малова М.Н., В.М.Лирцман. Предоперационная подготовка и послеоперационное лечение у детей. Текст .М.: Медицина, 2009,С. 152.
- 57.Марини Д.Д., А.П. Уиллер., пер. с англ. Под ред. В.Л. Кассиля, Ю.С. Гальперина. Медицина критических состояний М.: Медицина, 2012,С. 992.
58. С. Гланц., перевод с англ. Ю. А. Данилова., под ред. Н. Е. Бузикашвили, Д. В. Самойлова. Медико-биологическая статистика. М. Изд. дом "Практика", 2013,С. 459 .
59. Мещанинов В.Н., Б.Г. Юшков. Патологическая физиология.

- Патофизиология в педиатрии .Методические разработки . Свердловск: Изд-во «Формат» 2011,Ч.1, С. 101- 107.
60. Мякотных В.С., А.С. Стариков, В.И. Хлызов. Нейро-сосудистая педиатрия . Екатеринбург УИФ «Наука», 2013,С. 320.
61. Николаев Э.К. Обезболивание в хирургии у детей. Функциональная адаптация малого круга кровообращения при наркозе с искусственной вентиляцией лёгких: дис. д -ра Свердловск, 2008.С.386.
- 62.Николаев Э.К. Клинические и физиологические аспекты регуляции мозгового кровотока в анестезиологии и реаниматологии. Свердловск: Изд-во УрГУ 2007, С.88 .
63. Пашкова А.А. К вопросу о возрастных особенностях биоэнергетики сердечной мышцы. Текст. Кровообращение в педиатрии. Киев. Здоров'я, 2005, С. 125- 129.
64. Поллард Б.Д . Л.В. Колотилов, И.О. Рясин, О.Ю. Сергунина, И.Н. Чичерин; под ред. Л.В. Колотилова, В.В. Мальцева. Руководство по клинической анестезиологии . М.: Медпресс .Информ, 2009,С. 912.
65. Поллард Б.Д. Профилактика гемодинамических нарушений во время анестезии у детей с сопутствующей мочекаменной болезни в свете компонентности анестезии (часть II) .М. 2008.С.65-70 .
- 66.А.А.Бунатяна, В.М.Мизикова. Рациональная фармако анестезиология руководство для практикующих врачей. М. «Литтерра». 2006.С. 800 .
67. Смит Й. П. Уайт., пер. с англ. А.С. Добродеева, И.В. Никитенкова., под ред. А.Ю. Лубнин, А.М. Цейтлин. Тотальная внутривенная анестезия клиническое руководство. М. Бином, СПб. Невский диалект, 2012.С. 176 .
68. Л.И. Дворецкого, Л.Б. Лазебника .Справочник по диагностике и лечению урологических заболеваний у детей. М. Новая волна, 2013.С. 543 .
69. Фолкес-Кребб Д.,пер. с англ. Под ред. Э. В. Недашковского. Анестезия

- у детей . Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии. Архангельск, 2013 .С. 200-205.
70. Вальдман А.В., Игнатов Ю.Д. Центральные механизмы боли. М. Наука. 2012, С .191 .
71. Вейн А.М., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание. Медицина. Москва. 2007. С-279 .
72. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. Л. Медицина. 2013. С. 37 - 38.
73. Ерамипа С.Н. Прекураризация различными антидеполяризующими миорелаксантами при вводимом наркозе с использованием фентанила. Медицина. Москва,2004. С. 84-88.
74. Игнатова М.С., Велтьищев Ю.С. Детская нефрология. Медицина Ленинград, 2012. С 59.
75. Исаков Ю.Ф., Михельсон В.А., Штатнов М.К. Инфузионная терапия и парентеральное питание в детской хирургии. Медицины , М.,2001.С. 5-49
76. Калина Г.И. Влияние различных вариантов вводимого наркоза и интубации трахеи на центральную гемодинамику. Медицина. Москва. 2011 .С.56.
77. Лихванцева В.В. Под редакцией. Практическое руководство по анестезиологии. Москва. 2000. С.288 .
78. Лебедева Р.Н., Аббакумов В.В., Свищевский Е.Б. Недостаточность кровообращения у оперируемых больных. Медицина , 2009.С. 190 .
79. Бараш П.Д., пер. с англ., Б.Ф.Куллен, Р.К.Стелтинг; под ред. В.Я. Родионова. Клиническая анестезиология. Изд. 3-е, М.: Мед. Лит., 2006. С. 592.
80. Бисярина В.П. Артериальные сосуды и возраст . М. Медицина, 2010.С.56
81. В.М.Яковлев, П.Я.Кукса; под ред. О.В.Коркушко. М. Медицина, 2006.С.224.

82. В.В. Фролькис, Ю.Г. Антомонов, С.Ф. Головченко, И.Д. Пономарёва. Возрастные особенности регулирования кровообращения .Кровообращение у детей .Под ред. Д.Ф. Чеботарёва. Киев: Здоров'я, 2005. С. 15- 33.
83. Гальдеманн Г. П., пер. с нем. А.В. Низового. Проблемы кровообращения и анестезии . М.: Медицина, 2006.С. 63.
84. Т.Н. Калви, Н.Е., Уильяме., пер. с англ. А. Анваер., И. Никитенкова., под ред. В.М. Мизикова., А.М. Цейтлина. Фармакология для анестезиолога М. Бином, 2007.С.176.
85. Коркушко О.В. Клиническая кардиология в педиатрии .М. Медицина. 2009.С. 288 .
86. В.А. Корячкин, В.И.Страшнов. Справочное пособие врача анестезиолога. СПб.: ООО «ЛСП», 2014 .С. 128.
87. Костюченко А.Л. П.К. Дьяченко. Внутривенный наркоз и антинаркотики . СПб.Деан, 2008,С. 240 .
88. Лебединский К.М. Анестезия и системная гемодинамика (оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии). СПб.: Человек, 2000. С.200 .
89. Малова М.Н., В.М.Лирцман. Предоперационная подготовка и послеоперационное лечение у детей. Текст.М.: Медицина, 2009.С. 152.
90. Марини Д.Д., Д.Д. Марини, А.П. Уиллер., пер. с англ. Под ред. В.Л. Кассиля, Ю.С. Гальперина. Медицина критических состояний. М.: Медицина, 2012.С. 992.
91. С. Гланц., перевод с англ. Ю. А. Данилова. Под ред. Н. Е. Бузикашвили., Д.В. Самойлова. Медико-биологическая статистика. М. Изд. дом "Практика", 2013.С. 459 .
92. Мещанинов В.Н., Б.Г. Юшков, В.Н. Мещанинов. Патофизиология в педиатрии. Методические разработки . Под ред. А.П. Ястребова. Свердловск: Изд-во «Формат», 2011.Ч.1. С.101- 107.
93. Мякотных В.С., А.С. Стариков., В.И. Хлызов. Нейро-сосудистая

- педиатрия. Екатеринбург .УИФ «Наука», 2013.С. 320.
94. Пашкова А.А. К вопросу о возрастных особенностях биоэнергетики сердечной мышцы. Кровообращение в педиатрии .Под ред. Д.Ф. Чеботарёва. Киев: Здоров'я, 1995, С. 125- 129.
95. Б.Д. Поллард., пер. с англ. Л.В. Колотилова., И.О. Рясин., О.Ю. Сергунина, И.Н. Чичерин., под ред. Л.В. Колотилова, В.В. Мальцева. Руководство по клинической анестезиологии . М.: Медпресс -Информ, 2009.С.912
- 96.А.А.Бунатяна, В.М.Мизикова. Рациональная фармакоанестезиология. Руководство для практикующих врачей. М.: «Литтерра», 2006.С. 800
97. Й. Смит, П. Уайт., пер. с англ. А.С. Добродеева., И.В. Никитенкова., под ред. А.Ю. Лубнин., А.М. Цейтлин. Тотальная внутривенная анестезия. Клиническое руководство .М. Бином, СПб. Невский диалект, 2012.С. 176
98. Л.И. Дворецкого, Л.Б. Лазебника. Справочник по диагностике и лечению урологических заболеваний у детей .М.: Новая волна, 2013.С. 543 .
99. Фолкес-Кребб Д., Э. В. Недашковского. Анестезия у детей. Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии: пер. с англ. Архангельск,2013, С. 200-205.
100. A study of anesthetic drug utilization in different age groups / G.Martin, P.S.Glass, D.S.Breslin, D.B.MacLeod, I.C.Sanderson et all // Journal of clinical anesthesia. 2003. Vol 15, №3. P. 194- 200.
101. Biphasic cardiac output changes during onset of spinal anaesthesia in elderly patents / C.S. Meyhoff, L. Hesselbjerg, Z. Koscielniak-Nielsen, L.S. Rasmussen // European Journal of anaesthesiology. 2007. № 24. P. 770- 775.
102. Broadband Spectral Analysis of Blood Pressure and Heart Rate Variability in Very Elderly Subjects / G. Parati, A. Frattola, M. Di Rienzo, P. Castiglioni, G. Mancina // Hypertension. 2007.№ 30. P. 803- 808.

103. Changes in heart rate variability in elderly patients undergoing major noncardiac surgery under spinal or general anesthesia / M. Backlund, L. Toivonen, M. Tuominen, P. Pere, L. Lindgren // *Regional Anesthesia and pain medicine*.2013.№24.P. 386- 392.
104. Ebert T.J. Physiology of the cardiovascular effect of general anesthesia in the elderly.Electronic resource.//T.J. Ebert. Режим доступа: <http://tjebert@mcw.edu>.
- 105.Ezekiel M. R. Current clinical strategies: handbook of anesthesiology / M. R. Ezeldel // *Current clinical strategies publishing*. 2003. P. 194.
- 106.Feliciano D. Trauma / D. Feliciano, K.Mattox, E. Moore.- 5 -th ed.- New York: McGraw-Hill professional, 2004,P. 921.
- 107.Fox A.J. Anaesthesia / A.J. Fox, D.J. Rowbotham // *British medical journal*.2009.Vol 319, №28.P. 557-560.
- 108.Hemodynamic effects of spinal anesthesia in the elderly: single dose versus titration through a catheter / JF Favarel-Garrigues, F Sztark, M.E. Petitjean, M. Thicoipe, P. Lassie et all // *Anesthesia & Analgesia* 1996.Vol 86. P. 312-316.
- 109.Henry W.L. Electrocardiographic measurements in normal subject from infancy to old age / W.L. Henry, J.M. Gardin, J.H. Ware // *Circulation*. 1980. Vol 62, № 5.P. 1054-1061.
- 110.Hoot M. General anesthesia and elderly surgical patients Electronic resource. / M. Hoot, L. Janice . Режим доступа: [http://www.encyclopedia.com/beta/doc/1G1\\_267944.html](http://www.encyclopedia.com/beta/doc/1G1_267944.html).
111. Juneja R. Anesthesia for the elderly cardiac patient / R. Juneja // *Annals of Cardiac Anesthesia*. 2006. № 9. P. 67-77.
112. Kelly F. Anesthesia for the elderly patient / F. Kelly, R. Mulder // *Update in anesthesia*. 2002. № 15. P. 30 -32.
113. Li Q. Effect of general and epidural anesthesia on autonomic nervous system / Q. Li, L. Guan, J. Jiang//*Beijing Da Xue Xue Bao*. 2003.№ 35.P. 191- 194.

114. Malik M. Heart Rate Variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use / M. Malik // Circulation. 1996. № 93. P.1043-1065.
115. Miller R.D. Miller's anesthesia / Miller R.D. Sixth edition. 2005.P. 33-76 .