

МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ

Рукопись.

УДК: 616.831.006.009

Махмудова Фердауса Ульфатовича.

**Тема: ОБЕСПЕЧЕНИЕ АДЕКВАТНОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО
ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ
ОПЕРАЦИИ НА ГОЛОВНОМ МОЗГЕ.**

По специальности Анестезиология и Реаниматология 5А720122

Рукопись диссертации для получение магистерской степени.

Научный руководитель: проф. Рахимов А.У.

Самарканд 2014 год.

СОДЕРЖАНИЕ:

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4-7
ГЛАВА I. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	8-28
1.1. Особенности анестезиологического обеспечения операций на головном мозге.....	8-16
1.2. Гемодинамические, метаболические, ферментативные реакции организма больных с опухолями головного мозга.....	17-21
1.3. Использование L-лизина эсцината при заболеваниях центральной нервной системы.	22-28
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	29-43
2.1. Характеристика больных с опухолями головного мозга.....	29-32
2.2. Предоперационная подготовка больных.....	32-33
2.3. Характеристика методов оперативного вмешательства.....	33
2.4. Общая характеристика методов общей анестезии, применявшихся в обеих группах больных.....	33-40
2.5. Послеоперационная терапия больных с опухолями головного мозга.....	40-41
2.6. Методы клинических исследований.....	41-42
2.7. Лабораторные (гематологические и биохимические) методы исследования.....	42-43
2. 8. Этапы исследования.....	43
2. 9. Методы статистического анализа результатов исследования...	43
ГЛАВА III.	44-69
3.1. Изменения систолического артериального давления.....	44-48
3.2. Изменения диастолического артериального давления.....	49-51
3.3. Изменения среднего артериального давления.....	52-54
3.4. Изменения церебрального перфузионного давление.....	54-58
3.5. Изменения центрального венозного давления.....	59-61

3.7. Изменения периферического кровообращения.....	62-69
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	70-83
ВЫВОДЫ	84
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	85-86
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	87-101

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АДс. – систолическое артериальное давление
АДд. – диастолическое артериальное давление
САД. – среднее артериальное давление
АДп. – пульсовое артериальное давление
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЦВД – центральное венозное давление
ВЧД – внутричерепное давление
ЦПД – церебральное перфузионное давление
ПМО₂ – потребность миокарда в кислороде
УО – ударный объем
УИ - ударный индекс
СВ – сердечный выброс
СИ – сердечный индекс
ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление
ТМО – твердая мозговая оболочка
ИИ – ишемический инсульт

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы:

За последние два десятилетия в области нейрохирургии, нейроанестезиологии, нейрофизиологии достигнуты значительные успехи в изучении жизнедеятельности головного мозга, его рецепторного аппарата (А. Н. Кондратьев, 2002; И. А. Саввина, 2002). Современные методы диагностики, внедрение микрохирургической техники позволяют уменьшить повреждающее воздействие хирургических манипуляций на головной мозг (Г. С. Тиглиев, 2001). Существующие методы сбалансированной анестезии при удалении опухолей головного мозга не в полной мере обеспечивают условия, необходимые для многочасового вмешательства на открытом мозге (Newfild P., Cottrell J. E., 2001). По данным US Neurology Bank (2013) каждый день в мире оперируются около 2500 людей по поводу образований в головном мозге, из них у 1% больных перенесших операции на головном мозге бывают такие мозговые нарушения, как отек мозга и дислокационный синдром. Причиной таких осложнений является развитие вазогенного отека из-за механического воздействия на вещество мозга. В результате повышается внутричерепное давление, которое становится причиной нарушения перфузии мозга с дальнейшей гипоксией и явлением внутриклеточного отека. Показателем величины внутричерепной гипертензии является измерение церебрального перфузионного давления (ЦПД). Измерение ЦПД и его регуляция необходимы для предотвращения таких грозных осложнений как синдром церебрального вклинения и синдром церебральной гипоперфузии.

Контроль ЦПД является важной составляющей в выборе лечебной тактики при оперативных вмешательствах на головном мозге и изучение его динамики актуально и необходимо (Бабаян Е., 2005.). .

Интегративная деятельность ЦНС у больных с опухолями головного мозга исходно нарушена, а проведение оперативного вмешательства в условиях общей анестезии является дополнительным патологическим

фактором (А. Н. Кондратьев, 2002; И. А. Савина, 2000). Еще до операции тяжесть состояния нейрохирургических больных определяют: внутричерепная гипертензия, нарушения мозгового кровотока и метаболизма (В. И. Салалыкин, 2003, Е. А. Дамир, 2001; Д. Э. Морган, 2001).

Интраоперационно большую роль играет прямое многофакторное влияние на мозг, отек головного мозга, кровопотеря. Возможно, этим объясняется необходимость включения в анестезиологическое пособие таких корригирующих методик, как управляемая гипотония, дегидратация (В. И. Салалыкин, 2007; Colley P. S., 2004). Необходимо создание оптимальных интраоперационных условий: влажный, податливый, стабильный в объеме мозг (А. Н. Кондратьев, 2003; Г. С. Тиглиев, 2004; В. В. Лебедев с соавт., 2000; С. В. Одинцов с соавт., 2004; Albin M., 2007). Важной особенностью обеспечения нейрохирургических операций является так же применение препаратов воздействующих на механизмы, вызывающие отек мозга. Несмотря на значительное число публикаций, единого мнения о механизме и степени влияния некоторых препаратов, используемых во время анестезии, пока не сложилось. В этом отношении вызывает интерес сообщения о применении препарата - лизин эсцината при неврологической патологии. Противоотечное действие L- лизина эсцината связывают со снижением сосудистой проницаемости, стабилизацией гематоэнцефалического барьера, угнетением начальной экссудативной стадии воспаления, улучшением венозного кровообращения (Никонов В.В., 2010, Усенко А.В., 2006).

Применение L-лизина эсцината рекомендуется при острых нарушениях мозгового кровообращения, сопровождающихся отеком головного мозга, тяжелой черепно-мозговой травме (ЧМТ) и позвоночно-спинномозговой травме. Назначение препарата обосновывается его возможным противоотечным действием, а также влиянием на каскад метаболических нарушений при ишемическом поражении головного и

спинного мозга (Никонов В.В., 2010, Черний В.И., 2008, Лизогуб Н.В., 2008).

Таким образом, можно утверждать, что применение препарата L-лизина эсцината при лечении больных с опухольями головного мозга с целью достижения адекватного внутричерепного давления (показателем которого является церебральное перфузионное давление) у больных нейрохирургического профиля при оперативном вмешательстве требует дальнейшего изучения.

Цель исследования:

Применение препарата L-лизин эсцината для достижения адекватного Церебрального Перфузионного Давления у больных с опухольями головного мозга в до- и послеоперационном периодах с целью снижения неблагоприятного воздействия хирургического вмешательства.

Задачи исследования:

1. Изучить ЦПД в пред- и послеоперационном периодах у больных с опухольями головного мозга.
2. Изучить воздействие препарата L-лизин эсцината на ЦПД у больных в пред- и послеоперационном периодах при операциях на головном мозге
3. Разработать методику применения препарата L-лизин эсцината при оперативных вмешательствах на головном мозге.

Научная новизна:

Впервые у больных с опухольями головного мозга при оперативных вмешательствах в дооперационном, во время вмешательства и послеоперационном периоде был применен раствор L-лизин эсцината. Применение исследования показателей ЦПД выявило, что данная методика предоперационной подготовки и послеоперационного ведения характеризуется высоким уровнем нейровегетативной защиты - снижением осложнений в виде дислокации мозга, отека, судорожного синдрома, что

отразилось так же в снижении койко-дней и ускорении выписки из стационара.

Практическая значимость:

Разработана методика применения препарата L-лизин эсцината в пред- во время оперативного вмешательства и послеоперационном периоде, позволяющая нормализовать церебральное перфузионное давление, достичь стабильной гемодинамики, снизить число послеоперационных осложнений.

ГЛАВА I.

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1. 1. Особенности анестезиологического обеспечения операций на головном мозге.

Современные достижения нейрохирургии очень тесно связаны с развитием анестезиологии и интенсивной терапии. В настоящее время в нейроанестезиологии разработана концепция анестезиологического обеспечения на основе 2 специфических для нейрохирургических больных состояний: внутричерепной гипертензии и прямого многофакторного влияния на мозг (А. Н. Кондратьев, 2001; С. П. Шефер с соавт, 2001; С. В. Царенко, 2005). С этой точки зрения, степенью компенсации и клинической выраженностью таких состояний определяются границы применения общеанестезиологических принципов и необходимость особого нейроанестезиологического подхода к интраоперационному ведению нейрохирургических больных (А. Н. Кондратьев с соавт., 2001; С. П. Шефер с соавт, 2001; И. А. Савина, 2002).

Развитие анестезиологического обеспечения операций на головном мозге идет по двум направлениям:

1. ингаляционная анестезия (В. И. Салалыкин, 2007; J. E.);
2. тотальная внутривенная анестезия (А. Н. Кондратьев с соавт, 2001; И. Смит, П. Уайт, 2002).

Интерес исследователей к изучению влияния современных анестетиков на мозговой кровоток понятен, поскольку многие препараты для анестезии существенно изменяют церебральный кровоток, оказывают действие на его регуляцию (К. Н. Храпов с соавт., 2008; Trojanowski T., 2002).

Все методики общей анестезии имеют свои преимущества и недостатки. Так, например, описаны такие осложнения как, отек головного мозга, воздушная эмболия, интраоперационное нарушение мозгового

кровообращения (Т. М. Дарбинян, 2003; Г. С. Тиглиев с соавт., 2001; А. В. Грибков с соавт., 2001; Morgan G. E., 2001).

Большинство авторов (Т. М. Дарбинян, 2003; А. М. Цейтлин с соавт., 2008; С. П. Шефер с соавт., 2001; А. Ю. Лубнин, 2004) считает, что требования к «идеальному» для нейроанестезиологии анестетику могут быть обобщены следующим образом: препарат должен снижать уровень мозгового метаболизма, поддерживая адекватный мозговой кровоток, сохранять его ауторегуляцию при изменениях системной гемодинамики и уровня pCO_2 (С. В. Царенко, 2005; Colley P. S., 2004; Ling GSF at all, 2005), обеспечивать необходимый уровень нейровегетативной стабилизации (Ю. Д. Игнатов, 2002) для предотвращения возможных центрогенных реакций в ходе оперативного вмешательства, без повышения с удорожной готовности, отсутствия выраженного депрессивного действия на сердечно-сосудистую систему. Также абсолютно необходимо минимальное напряжение адаптивных систем, защита от гипоксии и гиперкапнии (А. В. Грибков с соавт., 2001).

Физиологические особенности головного мозга в анестезии.

Череп является ригидной закрытой «коробкой», в котором содержится мозг, снабжающую его кровь и спинномозговую жидкость. Увеличение пространства, занимаемого одним из этих компонентов, требует компенсаторного уменьшения объема остальных. Нарушение этого механизма приводит к росту внутричерепного давления (Е. А. Дамир, 2001).

При нормальной податливости мозга внутричерепное давление составляет 100-150 мм водного столба в горизонтальном положении. Внутричерепное давление прямо связано с внутригрудным давлением и в норме имеет респираторные колебания. Оно повышается при кашле, напряжении и положительном давлении в конце выдоха при проведении ИВЛ (Ю. Е. Москаленко с соавт., 2005; М. Г. Дралюк с соавт., 2003; Newfield D., Cotterel J. E., 2001).

Изучение мозгового кровотока человека получило интенсивное развитие после внедрения в практику в 2005 году Kety S. , Schmidt C. метода клиренса с использованием закиси азота. Данная методика явилась прообразом целого методического направления. Демченко И. Т. в 2001 году был предложен еще один метод - водородного клиренса. В последние годы в клиническую практику прочно вошел неинвазивный метод – транскраниальная доплерография (К. Н. Храпов с соавт, 2008; А. Ю. Лубнин с соавт., 2000; Н. В. Говорова с соавт., 2004). В разные годы исследованиями мозгового кровотока занимались многие авторы (Lassen N. A., 2001; C. Melot et al, 2006; Savva D., 2001; S. C. Jones et al, 2002; Nam D. D., 2003).

Мозговой кровоток зависит от интенсивности метаболизма (Т. М. Дарбинян с соавт., 2003; А. П. Зильбер, 2004; С. В. Царенко, 2005; Л. В. Фирулев с соавт., 2005; Cooper R., 2003). Хотя мозговой кровоток равен в среднем 50 мл/100г/мин, в сером веществе головного мозга он составляет 80 мл/100г/мин, в белом веществе – 20 мл/100г/мин. Мозговой кровоток у взрослых в среднем составляет 750 мл/мин, что соответствует 15 – 20% от сердечного выброса (Б. Н. Клосовский, 2001; Г. И. Мchedlishvili, 2008; Б. Б. Зеликсон, 2003; М. Г. Дралюк с соавт., 2003). Церебральная циркуляция способна поддерживать постоянный мозговой кровоток в диапазоне среднего артериального давления от 60 до 140 мм ртутного столба (Пастор Э., 2007; С. В. Царенко, 2005; Newfield D., Cotterel J. E., 2001).

Согласно доктрине (A. Monro., 2003 и G. Kellie., 2004) содержимое черепа состоит из трех компонентов: мозг, внутричерепной объем крови и ликвор. Ограниченность пространства внутри черепа предполагает, что в норме общий объем внутричерепного содержимого должен быть постоянным. При увеличении одного из компонентов и (или) появлении четвертого компонента (например, гематомы или опухоли) для сохранения нормального внутричерепного давления (ВЧД) происходит компенсаторное уменьшение одного из слагаемых содержимого черепа. Если возникает

несоответствие между объемом внутричерепного содержимого и величиной интракраниального пространства, происходит повышение ВЧД. Внутричерепная гипертензия вызывает увеличение сопротивления церебральному кровотоку, а также развитие дислокации и вклинения мозга.

В ряде работ подчеркивается прогностическое значение повышения ВЧД на течение и исход заболеваний и повреждений мозга. Установлено, что возможность положительного исхода при опухолевом процессе обратно пропорциональна максимальным цифрам ВЧД и удельному весу времени ВЧД - мониторинга на уровне более 20 мм рт. ст. . Однако “критический” уровень ВЧД определяется локализацией патологического процесса и различным “давлением вклинения” в разные периоды заболевания. При топографической близости патологических очагов к стволовым структурам, например, при поражении передних отделов теменной доли, вклинение может произойти уже при ВЧД, равном 15 мм рт. ст. Однако J. Miller и соавт. наблюдали больных с благоприятным исходом при внутричерепной гипертензии более 30 мм рт. ст., тогда как другие пациенты погибали при ВЧД ниже указанного уровня.

Отсутствие однозначных оценок влияния ВЧД на прогноз заболевания привело к попыткам интегрировать этот показатель с величиной системного артериального давления (АД). С этой целью в клинической практике используется разница между средним АД и средним ВЧД — церебральное перфузионное давление (ЦПД). Критическим считается снижение ЦПД до 50—80 мм рт. ст. (В. И. Салалыкин, 2007; Равуссин П., 2001; Л. В. Фирулев с соавт., 2005).

(McGraw 2001 год) считает, что необходима оценка индивидуального безопасного перфузионного давления для конкретного пациента. Для этого проводится анализ взаимоотношений между средним ВЧД и амплитудой его пульсовых колебаний. Считается, что с возрастанием ВЧД увеличивается амплитуда его пульсовых колебаний, но только до определенного

предела, после которого эта зависимость исчезает и развивается церебральная ишемия.

Мозг человека в покое потребляет до 20%, получаемого организмом кислорода. Энергия, получаемая мозгом, в основном, уходит на работу фермента АТФ-азы, который поддерживает электрическую активность нейронов (А. А. Старченко, 2002; Cottrel J. E., Smith D. S., 2001).

Мозговой метаболизм зависит от доставки глюкозы системой мозговой циркуляции. В среднем потребление глюкозы мозгом равно 5 мг/100 г/мин. В ЦНС более 90% глюкозы подвергается аэробному распаду. В условиях кислородного голодания, основным источником энергии для мозга являются кетоновые тела (Frost E. A. M., 2001).

Парциальное давление CO_2 в артериальной крови – наиболее важный фактор, влияющий на мозговой кровоток (А. П. Зильбер, 2004; А. Н. Кондратьев, 2001; А. В. Грибков с соавт., 2001). Мозговой кровоток прямо пропорционален $paCO_2$ в пределах от 20 до 80 мм рт. ст. (В. В. Иванов, 2004; Morgan G. E., 2001). Фундаментальными исследованиями отечественных и зарубежных физиологов доказано, что увеличение $paCO_2$ на 1 мм рт. ст. влечет за собой мгновенное увеличение мозгового кровотока на 1-2 мл/100г/мин, уменьшение $paCO_2$ приводит к эквивалентному снижению мозгового кровотока (Ю. Е. Москаленко с соавт, 2004; Самуэльс М., 2007).

Изменение мозгового кровотока составляет 5-7% на 1 градус Цельсия. Исследования (А. П. Зильбер, 2004; Cottrel J.E., 2001) показали, что для лучшей доставки кислорода к мозгу гематокрит должен составлять 30-34%.

Суммируя изучение данных литературы, касающихся физиологии головного мозга, можно сказать, что больные с объемными образованиями головного мозга имеют повышенное внутричерепное давление. В начальных стадиях внутричерепная гипертензия может протекать бессимптомно (Ю. Е. Москаленко с соавт., 2008; Л. В. Фирулев с соавт., 2005), но при достижении критического уровня в 20 мм рт. ст. и более,

мозговой кровотока ухудшается и возникает порочный круг: ишемия вызывает отек мозга, из-за чего возрастает ВЧД, что в свою очередь усугубляет ишемию мозга (М. А. Пирадов, 2008; В. Д. Трошин с соавт., 2001; С. В. Царенко, 2005).

В нейроанестезиологии применяется большое количество анестетиков. В литературе имеется множество указаний на действие анестетиков на центральную нервную систему (В. И. Салалыкин, 2007; И. Ш. Весельский, 2001; Н. С. Давыдова, 2003; А. А. Панин, 2004; В. А. Розанов, 2001; А. Н. Кондратьев, 2002; И. А. Савина, 2002; Gordh T. E., 2003; Werner C., 2005). Снижение скорости метаболических процессов является главной точкой приложения фармакологической защиты мозга (Zweifler R. et al., 2005).

Опиоиды оказывают весьма незначительное воздействие на метаболизм мозга и мозговой кровоток (Ю. Д. Игнатов, 2002; А. А. Панин, 2004). Но в литературе имеются данные о токсичности больших доз наркотических анальгетиков. Т. М. Дарбинян, Л. М. Баранова с соавт. в 2003 году указали на кардиодепрессивный эффект 25-30 мкг/кг/час дозы фентанила. Опиоиды ослабляют стрессовую реакцию за счет угнетающего влияния на выброс адреналина, норадреналина, кортизола, соматотропного гормона, альдостерона, эндорфинов и вазопрессина (В. В. Иванов с соавт., 2008; Г. В. Гвак с соавт., 2004; Monk T. G. et al., 2002).

В работе (Duthie D. J. R. et al., 2007) показано, что наркотические анальгетики вызывают депрессию сердечно-сосудистой системы, высвобождая гистамин. Гвак Г. В. в 2004 году выявил, что опиоиды в составе нейролептанальгезии вызывают длительную депрессию дыхания в раннем послеоперационном периоде. Так же опиоиды угнетают моторику желудочно-кишечного тракта, обладают гепатотоксическим и панкреатотоксическим эффектом (Г. В. Гвак, 2004). Опиоиды полностью не предотвращают гемодинамические, метаболические и эндокринные

реакции организма, связанные с хирургической травмой (Н. А. Осипова, 2000; И. П. Назаров, 2005)

В отечественной анестезиологии продолжает использоваться оксибутират натрия. В иностранной литературе последних лет мы не нашли какого-либо упоминания о нем. По данным авторов (В. В. Закусов, 2008; Ю. Д. Игнатов, 2002; Н. С. Давыдова, 2003; В. А. Розанов, 2001) в основе его действия лежит активация ГАМК-эргических процессов в ЦНС. Исследованиями был показан характер действия оксибутирата натрия на кровоснабжение головного мозга в зависимости от его дозы. Введение малых доз препарата приводит к умеренному снижению биоэлектрической активности и повышению мозгового кровотока за счет его шунтирования через поврежденные области, а применение больших доз препарата сопровождается выраженным угнетением ЭЭГ и снижением кровоснабжения мозга. Также ГОМК оказывает прямое расширяющее действие на мозговые сосуды (Л. А. Азин, 2004; И. Ш. Весельский с соавт., 2001; Н. С. Давыдова, 2003).

Анализируя данные литературы, можно отметить, что операции по удалению объемных образований головного мозга предпочтительнее проводить в условиях тотальной внутривенной анестезии (Т. М. Дарбинян, 2003; Н. С. Давыдова, 2003; Г. С. Тиглиев с соавт., 2001; А. Н. Кондратьев, 2002; И. А. Савина, 2002). За исключением кетамина, все внутривенные анестетики угнетают метаболизм мозга, не оказывают значительного влияния на ауторегуляцию мозгового кровообращения и реакцию сосудов головного мозга на углекислоту. В результате этого внутривенные гипнотики снижают внутричерепное давление или, по крайней мере, не изменяют его, уменьшают выраженность отека мозга, создают хорошие условия для манипуляций нейрохирурга, обеспечивают высокое соотношение доставки кислорода к его потреблению (И. Смит, П. Уайт, 2002).

Однако наряду с положительными качествами все они обладают недостатками, которые не позволяют идеально защитить больного во время

операции. Многие анестетики в основном блокируют нервные субстраты, не затрагивая ноцицептивную сенсорную систему и процессы интеграции болевых реакций (Ф. Ф. Белоярцев, 2007; Н. А. Осипова с соавт., 2000; И. П. Назаров, 2001, 2005). Даже при глубоком уровне анестезии определенный процент болевой импульсации поступает в ЦНС, вызывая вегетативные реакции, которые проявляются вазоспазмом и нарушением микроциркуляции (И. П. Назаров, 2001, 2002, 2002, 2005). Это оказывает неблагоприятное воздействие на организм в целом и на головной мозг в частности.

Таким образом, поиск препаратов и их комбинаций для «идеальной» анестезии продолжается как в общей анестезиологии, так и в нейроанестезиологии.

Главная задача анестезии (вне зависимости от методики) – это профилактика ишемии мозга и церебрального вазоспазма. Нельзя допускать внезапного подъема артериального давления во время ларингоскопии и хирургической стимуляции (А. Ю. Лубнин с соавт., 2000; Д. Э. Морган, 2001; Newfield D., Cottrell J. E., 2001).

Многими авторами (Ю. Е. Москаленко, 2005; А. А. Панин с соавт., 2008; Г. С. Тиглиев с соавт., 2001; А. Ю. Лубнин с соавт., 2000; А. В. Грибков с соавт., 2001, С. В. Царенко, 2005; R. K. Narayan, 2006), большое значение придается мониторингу функций центральной нервной системы во время операций на головном мозге.

Харви Кушинг (2007), один из основоположников нейрохирургии, в числе первых осознал важность мониторинга и стал регистрировать пульс, артериальное давление, частоту дыхания и температуру тела во время операции, что значительно повысило ее безопасность для больных (Morgan G. E., 2001). В современных условиях инвазивный и неинвазивный мониторинг позволяет проводить сложные вмешательства, которые ранее считались физиологически невыполнимыми.

Виды мониторинга функций ЦНС включают в себя:

1. Мониторинг внутричерепного давления;
2. Электрофизиологические методики (электроэнцефалография, регистрация вызванных потенциалов);
3. Измерение мозгового кровотока (клиренсные методики, транскраниальная доплерография);
4. Мониторинг церебральной оксигенации (анализ биохимического состава оттекающей от мозга крови, церебральная оксиметрия).

Работами Ю. Е. Москаленко, А. Р. Шахнович (2007) показана важность мониторинга внутричерепного давления. Информационная ценность ВЧД многопланова. Данный показатель может свидетельствовать о состоянии внутричерепной ликвородинамики, об изменениях объема ликворных пространств, а также о растяжимости и эластических свойствах краниоспинальной полости (Ю. Е. Москаленко с соавт., 2006; А. Р. Шахнович с соавт., 2000; В. В. Лебедев с соавт., 2000, 2001; С. В. Царенко, 2005; P. V. Yorgensen, 2003).

Из представленных данных литературы, относящихся к специфическим вопросам анестезиологического обеспечения операций по удалению объемных образований головного мозга следует, что у данной категории больных имеется множество интраоперационных факторов риска. Это указывает на необходимость дальнейшего поиска и разработки методов анестезии, интенсивной терапии у больных с исходно скомпроментированными функциями ЦНС, предупреждающих или устраняющих развитие возможных осложнений.

1.2. Гемодинамические, метаболические, реакции организма больных с опухолями головного мозга в ответ на операционную травму

Операционный стресс – это не единый синдром, а совокупность синдромов, вызываемых оперативным вмешательством (Ф. Ф. Белоярцев, 2007; А. П. Зильбер, 2004).

Полное устранение нежелательных эффектов хирургического лечения и анестезии пока недостижимо (В. И. Медведев, 2006; Н. А. Осипова, 2000; Г. В. Гвак, 2004; Pover S. J. et all, 2003; Blach T. E. et all, 2004; Rever J. G., 2004). Несмотря на большое количество публикаций, посвященных данному вопросу, изучение этой проблемы, важной для анестезиологов, хирургов и врачей других специальностей, продолжается.

Хирургическая агрессия вызывает активацию симпатoadреналовой системы. Ее отделы (ретикулярная формация, мозговое вещество надпочечников и окончания симпатических нервов в органах) дополняют гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (Д. Е. Альперн, 2005; А. Ш. Бышевский, 2004). Можно сказать, что симпатoadреналовая система является стартером, запускающим в организме высокий уровень жизнедеятельности.

В условиях операционной агрессии уровень катехоламинов возрастает, особенно в травматичные моменты операции (Г. А. Рябов, 2002; В. В. Давыдов с соавт., 2007; И. П. Назаров, 2001, 2005). Влияние катехоламинов осуществляется через альфа- и бета-адренорецепторы, в разных соотношениях находящиеся в органах и тканях. Действие катехоламинов на миокард, сосуды и различные виды метаболизма опосредуется через систему аденилатциклазы – цАМФ, которая изменяет проницаемость мембран и функции актомиозина в гладких мышцах прекапиллярных сфинктеров (Л. Д. Чиркова, 2006; Е. И. Ермаков, 2002).

Под влиянием катехоламинов возникает периферическая вазоконстрикция, блокируется капиллярный кровоток, а кровоток через

артерио-венозные анастомозы возрастает. Вследствие этого развиваются реологические расстройства, секвестрация крови и гиповолемия, рассеянное внутрисосудистое свертывание крови, стаз крови, микротромбозы, ишемия различных органов и тканей с нарушением их функций, сдвиги метаболизма (О. М. Авакян, 2007; Ф. Ф. Белоярцев, 2007; И. Хаулике, 2008; И. П. Назаров с соавт., 2000, 2005; С. И. Ситкин с соавт., 2006). Это приводит к необратимым изменениям в жизненно важных органах (Н. Т. Терехов, 2006; Н. Ф. Мистакопуло с соавт., 2003). В работе (Е. А. Дамир, с соавт., 2004) показаны нарушения тканевого кровотока у больных при операциях на головном мозге.

Оперативное вмешательство на жизненно важных органах, массивная интраоперационная кровопотеря, повреждение тканей приводит к гипоксии, которая сопровождается триадой: дефицитом АТФ, повреждением биологических мембран клеток, ацидозом (Г. А. Рябов, 2008; И. А. Барабай с соавт., 2002; Е. В. Волошенко, 2000; И. П. Назаров, 2001, 2005). Появляется гипоксический избыток лактата, который в какой-то мере может служить критерием тяжести стресса (А. П. Зильбер, 2004). Под воздействием катехоламинов и кортикостероидов в условиях гипоксии только 2 молекулы АТФ метаболизируются из каждой молекулы глюкозы. Вначале развивается недостаточность натрий-калиевого обменного насоса, приводящая к выходу калия из клетки, и поступлению в нее натрия. Это приводит к деполяризации, и, в результате, к высвобождению избыточных количеств глутамата, что еще более усугубляет натрий-калиевые «утечки» (А. П. Зильбер, 2004, Дж. Е. Коттрелл, 2006; Л. В. Фирулев с соавт., 2005). Все эти процессы вызывают гибель клеток, а, прежде всего, нейронов, так как они наиболее чувствительны к гипоксии (С. В. Царенко, 2005).

Хирургическая агрессия обуславливает напряженный режим работы большинства систем организма. Адреналин стимулирует распад гликогена в печени и мобилизацию жирных кислот из липидов, в результате изменяются свойства клеточных мембран, основу которых составляют

фосфолипиды. Происходит гидролиз мембранных фосфолипидов с помощью фосфолипазы. Кроме того, нарушается обмен холестерина. В результате страдает ультраструктура органов, и снижаются их функциональные возможности (А. М. Бару, 2002; К. Karlson et al, 2005; М. Clark et al, 2005).

Под действием катехоламинов, как уже было показано, возрастает уровень жирных кислот, которым присущ мембраноповреждающий эффект. Одна из этих кислот, арахидоновая, метаболизируется в биоактивные молекулы (тромбоксан, лейкотриены и простагландины). Эти вещества обладают повреждающим эффектом на все органы и ткани (И. А. Барабой с соавт., 2002; И. П. Назаров, 2005), а, особенно, на мозг (Дж. Е. Коттрелл, 2006; С. В. Царенко, 2005). Реакции распада арахидоновой кислоты приводят к генерации свободных радикалов кислорода, которые, в свою очередь, могут повреждать липиды и белки (D. S. DeWitt et al, 2004).

Исследованиями (2005; Ф. С. Галеев с соавт., 2007) показано, что анестетики оказывают определенное влияние на перекисное окисление липидов. Так кетамин, седуксен, сомбревин усиливают перекисную окисление липидов, оксибутират натрия, тиопентал натрия, дроперидол – ослабляют.

Для нормальной биологической среды характерно равновесие между окислителями и восстановителями. В патологических условиях это равновесие смещается в сторону окислительной активности, при этом концентрация восстановительных агентов (в основном SH) и активность антиоксидантных ферментов значительно падает. В таких случаях возможны окислительные повреждения с развитием окислительного стресса (М. Лэйми с соавт., 2002; С. В. Астраков с соавт., 2004; И. Н. Пасечник, 2004; Bosca L. et al, 2001). В результате повреждаются структуры самой клетки (Г. А. Рябов с соавт., 2001). При этом происходит выход лизосомальных ферментов, которые быстро разрушают все жизненно важные компоненты клетки, поставив точку в цепи свободнорадикального повреждения (А. Ф. Блюгер с соавт., 2007).

Ацидоз, возникающий в результате гипоксии, способствует возникновению отека мозга, нарушает гомеостаз ионов кальция в центральной нервной системе и усиливает образование свободных радикалов (С. А. Согомоян с соавт., 2006; Л. В. Фирулев с соавт., 2005; D. S. DeWitt et al, 2004).

Операционная травма и анестезия оказывают существенное влияние на иммунную систему организма, которая в значительной степени определяет течение и исход многих заболеваний и хирургических вмешательств (Е. В. Волошенко, 2001; И. П. Назаров, Ю. С. Винник, 2001). В физиологических условиях лимфоциты и макрофаги способны распознавать и уничтожать трансформированные клетки. Наличие в организме опухоли уже означает, что иммунологический ответ снижен (А. Ш. Бышевский с соавт., 2001).

Холинергическая система также вносит свой вклад в общее стрессовое состояние. Ряд патологических рефлексов на дыхание и кровообращение замыкается через холинергическую систему. Ацетилхолин способен также стимулировать выделение адреналина из мозгового вещества надпочечников (А. П. Зильбер, 2001; Е. В. Волошенко, 2000). Боль, страх, психоэмоциональная нестабильность вызывают активацию М- и Н-холинорецепторов подкорковых ганглиев, ствола головного мозга, коры мозга (Н. Н. Белер с соавт., 2000). Ацетилхолин также стимулирует выделение простагландинов, изменяющих продукцию катехоламинов, главным образом, дофамина (Е. В. Волошенко, 2000). Запуск холинергических механизмов вызывает нарушение функции желудочно-кишечного тракта, печени и сердечно-сосудистой системы (Н. Н. Белер с соавт., 2000).

Выше указанные изменения в организме происходят уже на этапе ожидания операции. Пациент испытывает эмоциональный стресс, который вызывает совокупность адаптационно-защитных реакций (Е. В. Волошенко, 2000). Даже видимое спокойствие пациента не может быть расценено как

следствие адекватной премедикации. Многие схемы премедикации требуют пересмотра как неадекватные. В работе (А. А. Попов, 2001) автор приводит антистрессорный вариант премедикации клофелином и ганглиолитиками у хирургических больных. Положительные эффекты клофелина как компонента премедикации у пациентов с заболеванием щитовидной железы, отмечены некоторыми авторами (М.И. Неймарк, 2006; В.Ю. Межин, 2002; М.Е. Иванцов, 2004; С. В. Сорсунов, 2006).

Именно поэтому одной из актуальных задач современного обезболивания является разработка способов уменьшения вегетативных и эндокринных реакций организма (С. В. Аничков, 1974; Ю. Д. Игнатов, 2000; Е. В. Волощенко, 2001, 2000; В. Д. Слепушкин, 2006). Необходим более глубокий подход к разработке адекватной защиты больного от операционной травмы (Н. А. Осипова, 2004).

Можно с уверенностью сказать, что ни одно монокомпонентное анестезиологическое пособие не обеспечивает полной защиты организма от хирургической агрессии. Следовательно, дальнейший поиск методов управления нейровегетативными реакциями организма при операционной травме остается актуальным при хирургических вмешательствах на головном мозге.

I.3. Использование L-лизина эсцината при заболеваниях центральной нервной системы.

L-лизина эсцинат синтезирован в Государственном научном центре лекарственных средств (Украина), выпускается акционерным обществом «Галичфарм» (Львов) корпорации «Артериум» (Киев). Препарат представляет собой водорастворимую соль сапонина каштана конского (эсцин) и аминокислоты L-лизина. В 2011 г. L-лизина эсцинат зарегистрирован в качестве лекарственного средства в России.

L-лизина эсцинат готовят из листьев, цветков, спелых плодов конского каштана (*Aesculus hippocastanum*). Выделяются тритерпеновый сапонин (эсцин) и некоторые его производные. Эсциновые формы альфа-эсциновой кислоты, как и альфа-эсцинат натрия и аморфная бета-эсциновая кислота, хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте.

В 70—90-х годах прошлого столетия в экспериментах на животных отмечено противовоспалительное, противоотечное и нейропротективное действие препарата. Существует предположение, что противовоспалительный эффект препарата обусловлен влиянием на кору надпочечников и увеличением секреции глюкокортикоидов. Противоотечное действие L-лизина эсцината связывают со снижением сосудистой проницаемости, стабилизацией гематоэнцефалического барьера, угнетением начальной экссудативной стадии воспаления, улучшением венозного кровообращения (Никонов В.В., 2010, Усенко А.В., 2006).

Препарат, угнетая активность лизосомальных гидролаз, препятствует расщеплению мукополисахаридов в стенках капилляров и окружающей их соединительной ткани, нормализует повышенную сосудисто-тканевую проницаемость. Предполагается, что нейропротективное действие эсцина на ранних этапах ишемии мозга обусловлено подавлением активности эндотелиальных клеток, вызванной гипоксией.

Применение L-лизина эсцината рекомендуется при острых нарушениях мозгового кровообращения, сопровождающихся отеком головного мозга, тяжелой черепно-мозговой травме (ЧМТ) и позвоночно-спинномозговой травме. Назначение препарата обосновывается его возможным противоотечным действием, а также влиянием на каскад метаболических нарушений при ишемическом поражении головного и спинного мозга (Никонов В.В., 2010, Черний В.И., 2008, Лизогуб Н.В., 2008).

5—10 мл 0,1% L-лизина эсцината разводят в 50—100 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно в течение 7—14 дней с момента острого нарушения мозгового кровообращения, ЧМТ, позвоночно-спинномозговой травмы.

В другом исследовании (Никонов В.В., 2010) у 40 больных (21 мужчина и 19 женщин, средний возраст — 60,2 года) в дополнение к основной терапии использовали L-лизина эсцинат (30 мл 0,1% раствора в 200 мл физиологического раствора в течение 10 дней), мексидол (100 мг внутривенно 10 дней, затем 125 мг внутрь 3 раза в день 1,5 мес) и цераксон (1000 мг внутривенно в течение 10 дней, затем внутрь по 2 мл 3 раза в день 30 дней). Группа сравнения включала 40 больных ИИ (20 мужчин и 20 женщин, средний возраст — 58,2 года), которые по основным клиническим характеристикам (средний балл по шкале тяжести инсульта, средний балл по шкале Ренкина) не отличались от группы больных, получавших комбинированную нейропротективную терапию. Для объективизации неврологических нарушений использовали шкалу тяжести инсульта Национального института здоровья США, шкалу Глазго, индекс Бартел и шкалу Ренкина. В этом исследовании не выявлено различий в летальности в сравниваемых группах, но в группе нейропротективной терапии отмечена тенденция к снижению летальности в первые 3 сут ИИ. В группе нейропротективно-го лечения наблюдались более быстрое восстановление уровня сознания и неврологического дефицита, более значительное

снижение степени инвалидизации. На 12-й день лечения средний балл по шкале Глазго составил $14,1 \pm 0,8$ в группе нейропротективной терапии и $12,8 \pm 1,4$ в группе сравнения, средний балл тяжести инсульта — соответственно $5,5 \pm 3,8$ и $6,6 \pm 4,8$, средний балл по шкале Ренкина — $2,6 \pm 0,6$ и $3,2 \pm 0,5$, средний балл по индексу Бартел — $23,2 \pm 0,8$ и $34,8 \pm 1,7$. У больных, получавших нейропротективную терапию, не отмечено нежелательных побочных эффектов за весь период наблюдения. Авторы делают заключение об эффективности комбинации нескольких нейропротекторов у больных ИИ и целесообразности включения L-лизина эсцината в комбинированную нейропротективную терапию.

L-лизина эсцинат применяли у 102 пациентов (50 женщин и 52 мужчины) в возрасте от 16 до 65 лет, находившихся в нейрореанимационном отделении после тяжелой ЧМТ (84 больных) или инсульта (18) (Лизогуб Н.В, 2008).

Больным проводили компьютерную томографию (КТ) головного мозга, ультразвуковую транскраниальную доплерографию и электроэнцефалографию (ЭЭГ). ЭЭГ выполняли за 30 мин до введения и через 15; 30 и 60 мин после введения 5 мл 0,1% раствора L-лизина эсцината внутривенно (в подключичный катетер).

При первичном обследовании у больных инсультом выявлен выраженный неврологический дефицит (6—9 баллов по шкале комы Глазго), у больных с ЧМТ установлена «кома II—III» (3—7 баллов по шкале комы Глазго). В ответ на введение L-лизина эсцината наблюдалось большое количество реакций головного мозга, сопровождающихся активацией низко- или (чаще) высокочастотного бета-ритма. Активация бета-активности может свидетельствовать о восстановлении моноаминергической и глутаматергической нейротрансмиссии. Синхронизацию альфа-ритма в обоих полушариях головного мозга через 30 мин после введения L-лизина эсцината можно расценить как активацию подкорковых генераторов данной активности, прежде всего зрительного бугра, базальных корковых структур мозга. Десинхронизация

патологических ритмов на ЭЭГ через 60 мин после введения L-лизина эсцината могла быть связана с его влиянием на корковые регуляторные процессы. Отмечены положительные изменения на ЭЭГ после введения L-лизина эсцината и рекомендовано его использование у больных с тяжелым инсультом и ЧМТ.

Описан (Усенко А.В., 2006) опыт лечения 20 больных 18—60 лет с тяжелой ЧМТ, которые поступили в течение 24 ч с момента травмы. У этих больных степень нарушения сознания составляла 3—8 баллов по шкале комы Глазго, внутричерепное давление <20 мм рт. ст., очаговые ишемические поражения головного мозга и(или) внутричерепные кровоизлияния, по данным КТ — смещение срединных структур более 5 мм и площадь отека, занимавшая одну долю или более. Из исследования исключали пациентов с двусторонним фиксированным мидриазом, вклиниванием мозга, средним АД <90 мм рт. ст., насыщением крови кислородом <93%, повышенной чувствительностью к L-лизину эсцинату, беременностью, лактацией, нарушением функции почек, сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации.

В течение первых суток по показаниям проводили хирургическое вмешательство, при этом устанавливали датчик измерения внутричерепного давления для его круглосуточного мониторинга и оценки влияния исследуемого препарата на развитие и течение внутричерепной гипертензии, а также для выбора оптимальной тактики лечения — консервативное или операция (удаление очага ушиба-размозжения мозга или внутричерепной гематомы, выполнение декомпрессивной трепанации черепа). Лечение проводили в соответствии с современными рекомендациями по лечению тяжелой ЧМТ. Целью интенсивной терапии в послеоперационном периоде было достижение конечных показателей: внутричерепное давление <20 мм рт. ст., насыщение крови кислородом — 99—100%, давление кислорода в артериальной крови — 100—150 мм рт. ст., давление углекислого газа в артериальной крови —

36—42 мм рт. ст. В послеоперационном периоде пациенты основной группы получали L-лизина эсцинат 10 мл 0,1% раствора внутривенно в 20 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Результаты исследования показали, что под влиянием L-лизина эсцината уменьшились выраженность и продолжительность внутричерепной гипертензии.

Не выявлено нежелательного действия L-лизина эсцината на лабораторные и инструментальные показатели в период мониторинга внутричерепного давления. На основании результатов исследования сделано заключение, что при ЧМТ L-лизина эсцинат может применяться на всех этапах оказания медицинской помощи, когда предполагается развитие отека мозга. Возможно назначение его как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими средствами для лечения внутричерепной гипертензии.

L-лизина эсцинат изучали у 99 взрослых и 35 детей с тяжелой ЧМТ (Черний В.И., 2008). У больных, получавших L-лизина эсцинат, наблюдалось более быстрое улучшение состояния, восстановление неврологических функций. На 7-е сутки с момента ЧМТ у получавших L-лизина эсцинат отмечено лучшее состояние по шкале комы Глазго (12,08 и 11,5 баллов соответственно, $p < 0,05$), чем у находившихся на стандартном лечении.

Эффективность L-лизина эсцината оценивали у 105 больных с острой (1—3 сут с момента получения травмы) тяжелой ЧМТ: ушиб головного мозга, субарахноидальное кровоизлияние, эпи- и субдуральная гематома, перелом свода и основания черепа (Дзяк Л.А., 2009). Некоторым больным по показаниям проведена операция. Выделено три группы больных (по 35 больных в каждой) в возрасте 18—73 лет, которые не отличались по степени тяжести ЧМТ.

1-ю группу составили больные, которым в комплексной терапии внутривенно вводили 10 мл 0,1% раствора L-лизина эсцината в 20 мл физиологического раствора натрия хлорида 1 раз в сутки на протяжении 10—11 сут с момента поступления в стационар. Во 2-ю группу вошли

больные, которым раствор L- лизина эсцината вводили внутривенно в дозе 10 мл 0,1% на догоспитальном этапе, а в стационаре это лечение продолжали еще 10—11 дней. Больным 3- й (контрольной) группы лечение проводили по стандартной схеме без применения L-лизина эсцината. У больных, получавших L-лизина эсцинат, быстрее улучшалось общее состояние, уменьшался неврологический дефицит; в среднем улучшение наступало на 2—3 сут раньше, чем в контрольной группе. Степень нарушения сознания, оцениваемая по шкалекомы Глазго, у больных основных групп уменьшалась к 5-м суткам более значительно, чем в контроле. Наиболее выраженное улучшение наблюдалось к 10—11-м суткам лечения у получавших L-лизина эсцинат. Обнаружено значительное уменьшение количества внутрочерепных кровоизлияний по данным магнитно-резонансной томографии (или рентгеновской КТ) на 5—10-й день терапии в группах пациентов, леченных L-лизина эсцинатом, по сравнению с контролем. При применении препарата у пациентов с болевым синдромом травматического генеза, в том числе с головной болью, отмечен значительный анальгетический эффект. Авторы указывают, что чем раньше вводили препарат (догоспитальный этап), тем быстрее уменьшался отек поврежденных тканей.

Эффективность L-лизина эсцината отмечена у 184 больных с тяжелой ЧМТ (3 —7 баллов по шкале комы Глазго), которые проходили лечение в отделении реанимации Донецкого областного клинического территориального объединения. Авторы рекомендуют назначать 10—20 мл L-лизина эсцината в качестве противоотечного средства в комплексной терапии тяжелой ЧМТ.

Таким образом, имеется значительный опыт применения L- лизина эсцината при острых нарушениях мозгового кровообращения, ЧМТ и позвоночноспинномозговой травме. По мнению авторов, использование препарата в комплексной терапии этих заболеваний способствует снижению смертности, а также улучшению восстановления

утраченных неврологических функций. L-лизина эсцинат применяют у большого числа больных уже на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи.

Однако отсутствуют рандомизированные многоцентровые плацебоконтролируемые исследования, показавшие эффективность L-лизина эсцината при оперативных вмешательствах на головной мозг.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Характеристика больных с опухолями головного мозга

Проведено обследование на базе клиники СамМИ в нейрохирургическом отделении, с 2011- 2014 годов, у **66** – оперированных больных с опухолями головного мозга. Все больные в зависимости от методики предоперационной подготовки были разделены на две группы (контрольная - 32 человека и основная – 34 человека).

В контрольной группе применялась тотальная внутривенная анестезия на основе тиопентала натрия, фентанила, морфина, дроперидола, натрия оксибугтерата. В основной группе в схему предоперационной подготовки, стандартной премедикации, анестезиологического пособия и ведения раннего послеоперационного периода включался препарат L-лизин эсцинат.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту

Возраст	Контрольная группа		Основная группа	
20 – 30 лет	2	(12%)	4	(12%)
30 – 40 лет	10	(24%)	9	(18%)
40 – 50 лет	12	(44%)	11	(42%)
50 – 60 лет	8	(20%)	10	(28%)

Средний возраст больных в контрольной группе составил $41,9 \pm 1,3$ года, в основной – $43,6 \pm 1,2$. Достоверного различия по возрасту между группами не было ($p > 0,25$). Возрастная характеристика групп представлена в таблице 1.

Таблица 2

Распределение больных по полу

Группы больных	Мужчины		Женщины	
	Число	Процент	Число	Процент
1	17	(52 %)	15	(48 %)
2	18	(46 %)	16	(54 %)

В обеих группах больных количество мужчин и женщин было примерно одинаковым. Соотношение больных по полу показано в таблице 2.

Масса тела больных контрольной группы – $66,7 \pm 0,41$ кг, основной – $67,6 \pm 0,44$ кг, без достоверного различия между группами ($p > 0,25$).

Таблица 3

Распределение больных по характеру основного заболевания

Характер основного заболевания	Группы больных				Общее количество больных в исследуемых группах
	Контрольная группа	%	Основная группа	%	
Опухоли задней черепной ямки	3	(14%)	4	(12%)	7
Опухоли гипофиза	7	(12%)	7	(18%)	14
Полушарные опухоли	12	(50%)	10	(46%)	22
Опухоли лобной области	9	(22%)	13	(24%)	22
Краниофарингеома	1	(2%)	0		1

Распределение больных по характеру основного заболевания представлено в таблице 3. Между группами существенных различий по характеру основного заболевания не было.

Рис. 1

Распределение больных по характеру основного заболевания в контрольной группе.

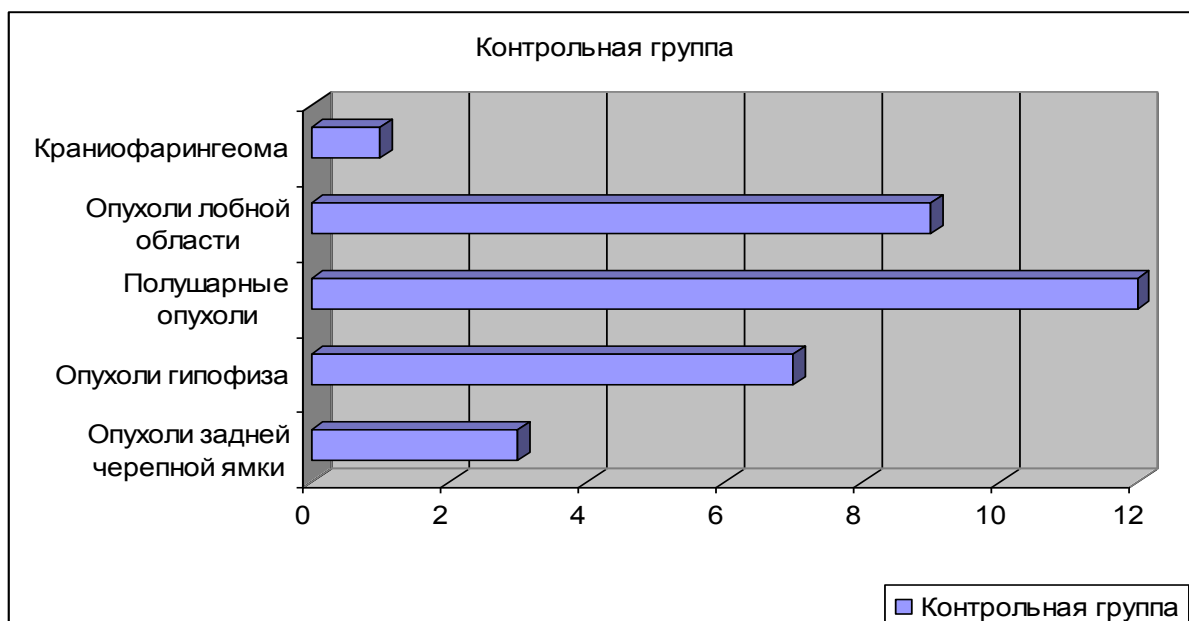
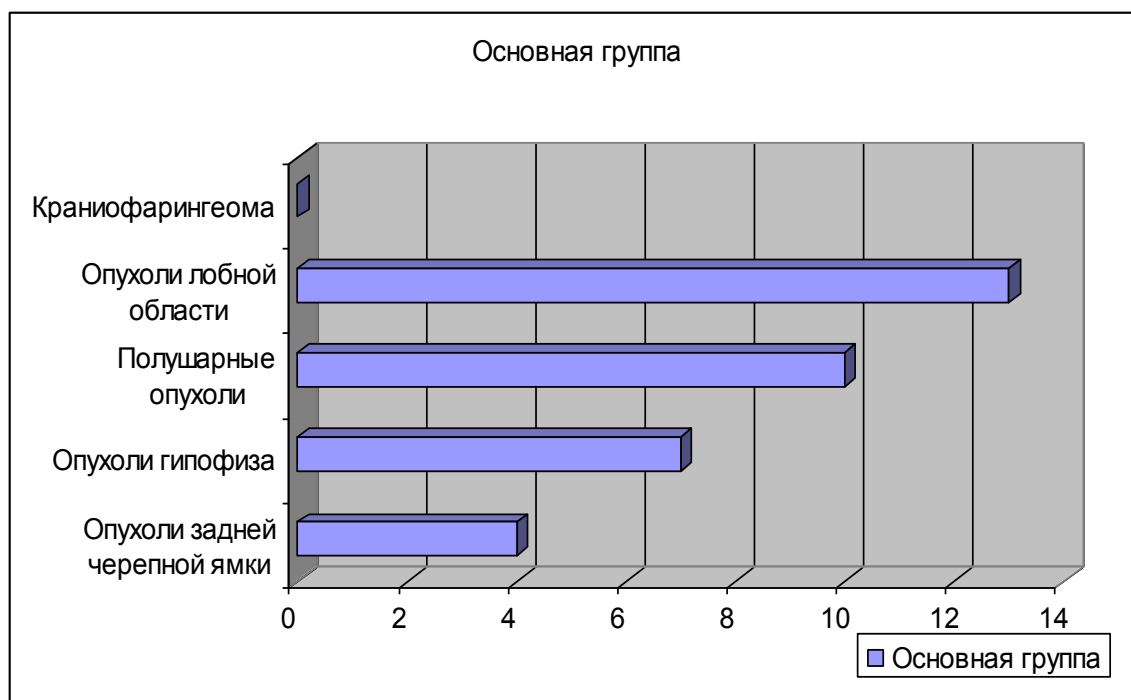


Рис. 2

Распределение больных по характеру основного заболевания в основной группе.



**Общая характеристика сопутствующих заболеваний,
диагностированных до операции у больных с опухолями головного
мозга.**

Сопутствующая патология	Контрольная группа	%	Основная группа	%	Всего (общий % патологий)
Гипертоническая болезнь I-II стадии	18	(26%)	17	(28%)	27%
Язвенная болезнь ДПК	2	(8%)	2	(8%)	8%
Варикозное расширение вен нижних конечностей	9	(26%)	10	(20%)	23%
Хронические заболевания мочевыделительной системы	1	(4%)	1	(2%)	3%
ИБС, стенокардия напряжения I-II функционального класса	2	(4%)	2	(2%)	3%
Сахарный диабет 2 типа	0		2	(2%)	1%

В обеих группах больных до операции были диагностированы сопутствующие заболевания. В тоже время тяжелой патологии выявлено не было. Распределение больных по характеру сопутствующей патологии представлено в таблице 4. Предоперационное состояние всех больных включенных в группы оценивалось как тяжелое вследствие основного заболевания, но компенсированное и соответствовало II-III группам классификации American Society of Anesthesiologist (ASA). Больные с признаками дислокации срединных структур головного мозга в статистический материал не вводили.

2.2. Предоперационная подготовка больных.

Предоперационная подготовка больных проводилась совместно с нейрохирургами. Ее основной задачей была диагностика и коррекция нарушений функций внутренних органов, имевшихся до операции:

1. коррекция водно-электролитных нарушений (рациональная инфузионная терапия, препараты калия, магния);
2. стабилизация артериального давления (ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, бета-блокаторы);
3. санация очагов хронической инфекции;
4. психологическая подготовка больных к операции.

В основной группе больных в схему предоперационной подготовки включался L-лизин эсцинат в виде внутривенных капельных инфузий в дозе $0,044 \pm 0,0004$ мкг/кг в сутки в течение трех дней до операции.

2.3. Характеристика методов оперативного вмешательства.

Больным обеих групп выполнены операции: удаление опухоли головного мозга. Использованы как костно-пластическая, так и резекционная трепанация черепа. Средняя продолжительность операций составила в контрольной группе $4,3 \pm 0,07$ (час.), во второй – $4,48 \pm 0,1$ (час.). Достоверных различий между группами по длительности операции не было ($p > 0,2$).

2.4. Общая характеристика методов общей анестезии, применявшихся в обеих группах больных.

В контрольной группе больных на ночь назначался 0,5% в дозе $0,15 \pm 0,001$ мкг/кг, в основной - сибазон 0,5% в дозе $0,74 \pm 0,006$ мкг/кг.

В контрольной группе больных премедикация включала в себя внутримышечное введение за 30 минут до операции следующих препаратов: промедол, атропин, димедрол, сибазон.

Компоненты премедикации, применявшиеся в сравниваемых группах.

Препараты и абсолютное число больных (n), введенное в расчет дозы	Доза мг/кг ($M \pm m$), уровень достоверности по дозе между группами (p)	Среднеквадратическое отклонение (s)
Контрольная группа Промедол	0,3±0,001	0,009
Атропин	0,007±0,0001	0,006
Димедрол	0,14±0,002	0,009
Сибазон	0,15±0,002	0,007
Основная группа Промедол	0,31±0,002 p>0,5	0,02
Атропин	0,007±0,0001 p>0,5	0,006
Димедрол	0,14±0,001 p>0,5	0,009
Сибазон	0,74±0,006(мкг/кг)	0,04

В обеих группах к вышеуказанной схеме различий не наблюдалось .

Компоненты премедикации, применявшиеся в сравниваемых группах, представлены в таблице 5.

Препараты, применяемые для индукции в анестезию в обеих группах больных.

Препараты и абсолютное число больных (n), введенное в расчет дозы	Доза мг/кг ($M \pm m$), уровень достоверности по дозе между группами (p)	Среднеквадратическое отклонение (s)
Контрольная группа Сибазон	0,14±0,001	0,007
Фентанил	2,64±0,05	0,4
Тиопентал натрия	6,5±0,09	0,65
Дитилин	2,02±0,03	0,2
Основная группа Сибазон	0,12±0,004 p<0,05	0,03
Фентанил	1,14±0,04 p<0,001	0,3
Тиопентал натрия	4,98±0,06 p<0,001	0,44
Дитилин	1,97±0,04 p>0,5	0,27

После премедикации больные доставлялись в операционную на каталке. В операционной больным обеих групп катетеризировали одну из периферических вен или подключичных вен под местной анестезией.

Перед началом индукции в анестезию больным проводили преоксигенацию 100-процентным кислородом через маску наркозного аппарата.

Всем больным контрольной и основной группам индукцию в анестезию проводили сочетанием сибазон, тиопентала натрия и фентанила.

Все препараты вводились дробно болюсно. Прекураризация проводилась ардуаном.

Сравнительная характеристика препаратов, применявшихся для индукции в анестезию, и их доз приведена в таблице 6.

Рисунок 3.

Гипер вентиляция.



Рисунок 4.

Интубация трахеи



Интубацию трахеи производили после внутривенного введения дитилина (таблица 6). Предпочтение отдавали эндотрахеальной интубации в связи с возможностью лучшей фиксации интубационной трубки в условиях ограниченного доступа к голове больного. Искусственную вентиляцию легких проводили кислородно-воздушной смесью на аппарате

«Vella» в режиме умеренной гипервентиляции. Параметры вентиляции контролировали по газам артериальной крови из бедренной артерии ($p\text{CO}_2$ 27-33 мм рт.ст., $p\text{O}_2$ 150-260 мм рт.ст.).

Сравнительные характеристики методов поддержания общей анестезии представлены в таблице 7. В контрольной группе анестезию поддерживали инфузией тиопентала натрия и дробным введением натрия оксибугерата, фентанила, дроперидола, морфина. В основной группе добавляли инфузию пропофола, введение ГОМК в этой группе потребовалось 34% больных. Миоплегию осуществляли дробным введением ардуана в обеих группах больных. В основу метода поддержания общей анестезии в первой группе больных положен многолетний опыт сотрудников отделения анестезиологии и реанимации Клиники Самаркандского Медицинского Института №1.

В основу метода поддержания анестезии во второй группе больных положены данные литературы, а также длительный положительный опыт работы кафедры анестезиологии и реаниматологии СамМИ № 1.

Общая характеристика состава и объема инфузионно-трансфузионной терапии во время операции представлена в таблице 8. Больным обеих групп проводилась инфузия кристаллоидов, коллоидов. Из коллоидных растворов предпочтение отдавалось гидроксипроксиэтиленкрахмалам. Восполнение кровопотери осуществлялось трансфузией препаратов крови (свежезамороженная плазма, эритроцитарная масса). Инфузию свежзамороженной плазмы проводили на этапе удаления опухоли головного мозга. Трансфузия эритроцитарной массы проводилась при снижении уровня гемоглобина ниже 90 г/л.

Препараты, применяемые для поддержания анестезии в сравниваемых группах.

Препараты и абсолютное число больных (n), введенное в расчет дозы	Доза мг/кг/час (M±m), уровень достоверности по дозе между группами (p)	Среднеквадратическое отклонение (s)
Контрольная группа Тиопентал натрия	2,86±0,07	0,56
ГОМК	21,4±0,36	2,6
Фентанил мкг/кг/час	2,44±0,05	0,32
Морфин	0,07±0,001	0,008
Ардуан	0,039±0,005	0,04
Дроперидол	0,04±0,002	0,01
Основная группа Тиопентал натрия	1,14±0,05 p<0,001	0,33
ГОМК	4,86±0,97 p<0,001	6,9
Фентанил мкг/кг/час	1,03±0,03 p<0,001	<0,18
Пропофол	0,08±0,002 p<0,001	0,02
Морфин	0,056±0,002 p<0,001	0,01
Ардуан	0,04±0,006 p>0,5	0,04
Дроперидол	0,03±0,001 p<0,05	0,008

**Состав и объем инфузионно-трансфузионной терапии во время
анестезии у больных с опухолями
ГОЛОВНОГО МОЗГА.**

Параметры	Группы больных				Уровень достоверности по дозе между группами (p)
	Контрольная группа		Основная группа		
	M±m	n	M±m	n	
Кристаллоиды (мл/кг/)	28,1±1,1	32	24,2±1,1	34	p<0,05
Кристаллоиды + L-лизин эсцинат (мл/кг/)	0	0	30,2±1,1	34	p<0,05
Коллоиды (мл/кг/)	9,3±1,8	24	7,6±0,23	18	p<0,05
Свежезамороженная плазма (мл/кг)	9,1±0,7	32	8,7±0,69	29	p>0,05
Эритроцитарная масса (мл/кг)	7,3±0,59	28	6,4±0,45	23	p<0,05

Таблица 9

**Сравнительная характеристика
интраоперационной кровопотери и диуреза в исследуемых
группах.**

Показатели	Группы больных				Уровень достоверности между группами (p)
	Контрольная группа		Основная группа		
	M±m	n	M±m	n	

Кровопотеря мл/кг	9,8±0,51	32	7,5±0,53	34	<0,05
Диурез мл/кг/час	3,37±0,32	32	6,1±0,49	34	<0,001

Оценивали интраоперационную кровопотерю и диурез. Сравнительная характеристика этих показателей представлена в таблице 9.

После окончания операции все больные переводились в отделение реанимации, где им была продолжена ИВЛ. Длительность нахождения на ИВЛ в послеоперационном периоде составила в контрольной группе – 11,6±1,7 часов, во второй – 7,8±0,18 часа ($p<0,001$).

2. 5. Послеоперационная терапия больных с опухолями головного мозга

В основные задачи интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде входили создание максимального покоя пораженному мозгу, достаточная оксигенация, стабилизация и возможная коррекция функциональных нарушений органов и систем.

Всем больным в раннем послеоперационном периоде проводилась инфузионная терапия кристаллоидами 28,5±1,4 мл/кг, антибиотикопрофилактика цефтриаксоном 1 г/сутки, введение глюкокортикостероидов (дексаметазон 0,47±0,008 мг/кг), наркотических (промедол) и ненаркотических (кетонал 2 мл 3 раза в сутки) анальгетиков. В контрольной группе суммарная доза промедола в первые сутки составила 0,55±0,08 мг/кг, в основной – 0,33±0,04 мг/кг. Больным второй группы в протокол интенсивной терапии дополнительно включен L-лизин эсцинат по 20 мл внутри венно 3 раза в сутки внутривенно капельно в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида что составило 2,1±0,01 мкг/кг.

У больных с объемными образованиями головного мозга психомоторное возбуждение, сопротивление респиратору, выраженная реакция на интубационную трубку значительно повышает внутричерепное давление, ухудшает перфузию мозга. Поэтому критерием адекватности

анестезии и гладкого течения послеоперационного периода является: плавный выход из наркоза без выраженной реакции на интубационную трубку, отсутствие психомоторного возбуждения; необходимость, сроки назначения наркотических анальгетиков и их дозы.

2.6. Методы клинических исследований.

Для оценки состояния центральной и периферической гемодинамики использовали следующие показатели:

АД – артериальное давление (систолическое и диастолическое) определяли с помощью кардиомонитора «Agilent М 3046А» (мм рт. ст.);



ЧСС – частота сердечных сокращений, определялась методом электрокардиографии с помощью монитора «Agilent М 3046А»;

ЦВД – центральное венозное давление, измеряли с помощью линейки по методу Вальдмана, принимая за нулевой уровень средне-аксиллярную линию (мм.вод.ст.);

САД. – среднее артериальное давление, определяли по формуле

$САД. = АДс. + 2АДд. / 3$, где АДд. – диастолическое артериальное давление,

АДс. – систолическое артериальное давление (мм.рт.ст.);

АДп. – пульсовое артериальное давление (мм.рт.ст.)

ВЧД. – определяли инвазивным методом, измеряя внутри желудочковое давление.

ЦПД. - центральное перфузионное давление, определяли по формуле

$ЦПД = САД - ВЧД.$

$МОС = УО \times ЧСС$ (мл/мин);

$УИ=УО/ПТ$, где УИ – ударный индекс (мл/м²), ПТ – площадь поверхности тела (м²);

$СИ=МОС/ПТ$, где СИ – сердечный индекс (л/мин/м²);

$ПТ=0,112 \cdot \sqrt[3]{\text{корень кубический из квадрата массы тела}}$;

$ОПСС=(АДс \cdot 1332 \cdot 60)/МОС$, где ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов (дин·сек·см⁻⁵)

ЧСС – частота сердечных сокращений за минуту.

h – максимальная амплитуда объемного пульса;

s - площадь плетизмографической кривой;

E_0 – модуль упругости $E_0=ПД/h$, где ПД – пульсовое давление;

V_0 – суммарный внутренний радиус $V_0= ДД/ E_0$, где ДД – диастолическое давление;

показатель минутного кровотока пальца – $МКП=S \cdot ЧП$, где ЧП – частота пульса.

Расчеты проводились по формулам на основании данных литературы. Одним из важных тестов адекватности анестезии и гладкого течения послеоперационного периода считали темп диуреза (мл/кг/час).

2.7. Лабораторные (гематологические и биохимические)

методы исследования.

Гемоглобин (Hb) – определялся калориметрическим методом с помощью фотоэлектрического концентрационного калориметра «КФК-2МП», гематокрит (Ht) – с помощью гематокритной центрифуги «ЦГ-2.12». Количество эритроцитов (Эр.) подсчитывали в камере Горяева. Эти показатели исследовали исходно за 3 дня до операции, после восполнения кровопотери, после операции в ОРИТ.

Определение глюкозы крови (моль/л) производили с помощью биохимического анализатора на следующих этапах: исходно за 3 дня до операции, на операционном столе после премедикации, во время травматического этапа (поднятие костного лоскута, вскрытие ТМО), во

время основного этапа (удаление опухоли), в конце операции, через 1 час после операции.

Для оценки влияния различных методик анестезии на функциональную активность нейроэндокринной системы в сыворотке крови больных определяли концентрацию кортизола, инсулина, через 30 минут после операции. Для этого пробы крови центрифугировались на центрифуге лабораторной ЦЛ 2, полученная сыворотка замораживалась в морозильной камере «Сино».

2. 8. Этапы исследования.

1. Исходное состояние за 4 дня до операции;
2. На операционном столе после премедикации;
3. После интубации трахеи;
4. На этапе поднятия костного лоскута;
5. На этапе вскрытия твердой мозговой оболочки;
6. На этапе удаления опухоли;
7. В конце операции после наложения повязки;
8. Через час после операции в отделении реанимации;
9. После экстубации;
10. На следующий день после операции;
11. Через неделю после операции;
12. Выписка больных из отделения нейрохирургии на 18-21 день.

2. 9. Методы статистического анализа результатов исследования.

Все полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики. Определяли среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку среднего (m), стандартное отклонение (s). Степень достоверности определяли по тесту Мана-Уитни. Различия оценивали как достоверные, начиная со значения $p < 0,05$. Математические расчеты производились с использованием пакета программ «Microsoft Excel 2010», «StatPlus 2008».

ГЛАВА III.

3.1. Изменения систолического артериального давления

Анализ полученных данных показал, что исходные показатели систолического артериального давления в сравниваемых группах достоверно не отличались ($p > 0,5$), то есть группы были сравнимы между собой по данному показателю, у них наблюдалась нормотония (табл.10, рис.3).

После доставки больных на операционный стол у больных контрольной группы после стандартной предоперационной подготовки и премедикации отмечалось достоверное повышение систолического артериального давления на 14% по сравнению с исходным уровнем, что мы связываем с эмоциональным стрессом.

У больных основной группы, где в предоперационную подготовку был включен L-лизин эсцинат, отмечалась слабая тенденция к повышению систолического артериального давления на 1,8%. При сравнении между группами показатели АДс контрольной группы были статистически достоверно выше основной группы на 14,5%.

У больных контрольной группы отмечалась выраженная прессорная реакция на интубацию трахеи в виде достоверного повышения систолического артериального давления на 20% по сравнению с исходным этапом и статистически значимого повышения на 5,4% по сравнению с этапом на операционном столе.

Изменение АДс у больных основной группы после интубации трахеи не имело статистической разницы по сравнению с исходным и этапом на операционном столе, и увеличение составило 1,8% и 0,9% соответственно. В контрольной группе больных показатели систолического артериального давления были существенно выше, чем в основной на 21,4%.

Травматичные этапы операции (поднятие костного лоскута, вскрытие твердой мозговой оболочки) в контрольной группе больных вызывали

повышение АДс при сопоставлении с их исходным уровнем на 20,4% и 19,7%. Возникновение артериальной гипертензии у больных с исходной нормотонией указывает на неадекватную анестезию во время травматичных этапов операции. Изменения АДс у больных основной группы по сравнению с исходным и этапом на операционном столе не были статистически достоверными, отмечалось небольшое снижение на 1,6%.

Этап удаления опухоли отличается меньшей травматичностью, но, в тоже время, большей кровопотерей. Поэтому на этом этапе необходимо снижение артериального давления для уменьшения интенсивности кровотечения и лучших условий работы хирурга. Во время данного этапа в контрольной группе больных сохранялось статистически достоверное повышение АДс на 14,9% по сравнению с исходным этапом. В основной группе больных выявлено небольшое, но статистически достоверное, снижение АДс по сравнению с исходным и этапом на операционном столе на 8,4% и 6,8% соответственно. Однако это снижение АДс происходило в пределах физиологических колебаний и достоверно уменьшало интраоперационную кровопотерю на 24,5% (в основной – $7,5 \pm 0,53$ мл/кг, в контрольной – $9,8 \pm 0,51$ мл/кг). Систолическое артериальное давление в контрольной группе было достоверно выше на 23,8%, чем в основной.

В конце операции у больных контрольной группы сохранялось повышение систолического артериального давления на 17,5% по сравнению с исходным уровнем, в основной группе его показатели оставались в пределах нормальных значений. При сравнении между группами оказалось, что АДс у больных контрольной группы выше на 24,3%.

Через час после операции и после экстубации у пациентов основной группы показатели систолического артериального давления фактически вернулись к исходным значениям. В контрольной группе сохранялась артериальная гипертензия, повышение АДс по сравнению с исходным этапом составило 24,1%. Даже на следующий день после операции у

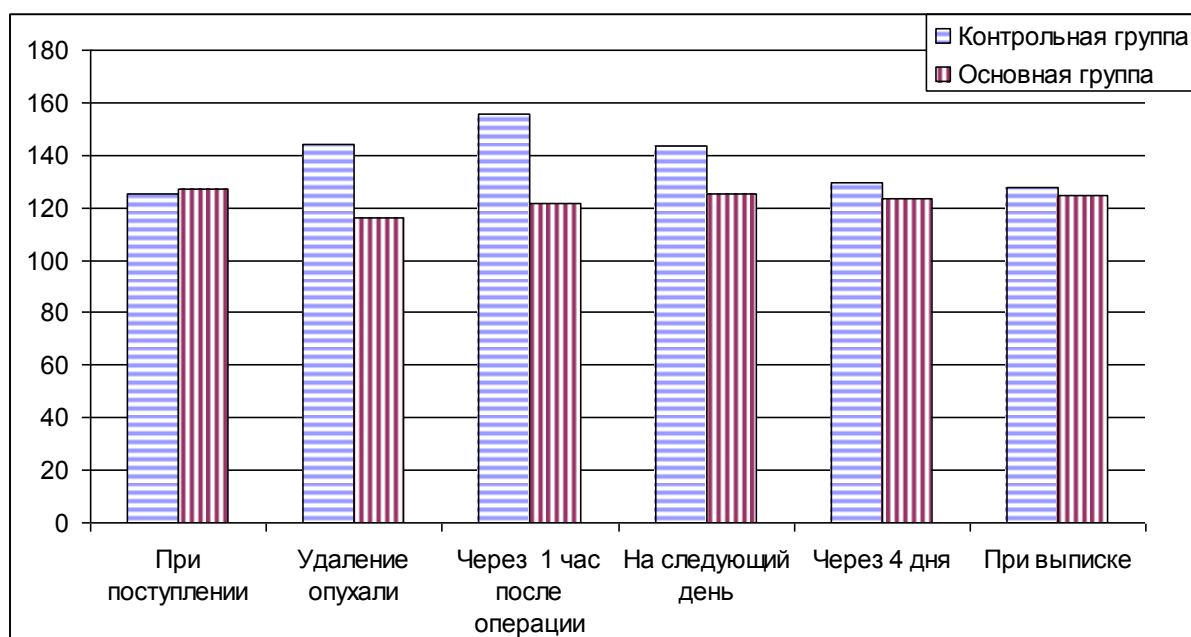
больных контрольной группы сохранялось превышение исходных показателей АДс на 14,3%.

Изучение показателей АДс через неделю после операции и в день выписки из стационара не показало существенных, статистически значимых, изменений среди сравниваемых групп и по сравнению с исходным этапом.

Таким образом, анализ динамики АДс показал, что у больных контрольной группы отмечается достоверное повышение данного показателя на этапах после премедикации на операционном столе, после интубации трахеи, во время трепанации черепа и поднятия костного лоскута, вскрытия твердой мозговой оболочки и основного этапа (удаление опухоли), в конце операции, после экстубации, на следующий день после операции. Показатель АДс больных основной группы фактически не изменяется, лишь отмечается достоверное его снижение в пределах физиологической нормы на этапе удаления опухоли, что уменьшает интраоперационную кровопотерю.

Рис. 5. Изменение АД систолического больных объемными образованиями головного мозга на различных этапах исследования

(* - $p < 0,001$)



Здесь и далее в таблицах и рисунках: р – по сравнению с исходным этапом; р1 – по сравнению с этапом на операционном столе, р2 – по сравнению между группами. (Исх. – исходное состояние, оп./ст. – на операционном столе, п/инт. – после интубации, подн. кост. лоск. – поднятие костного лоскута, вскрытие ТМО – вскрытие твердой мозговой оболочки, уд. о., - удаление опухоли, к./оп. – конец операции, ч/з 1 час п./оп. – через 1 час после операции, п/экст. – после экстубации, на сл. день – на следующий день, вып. – на момент выписки из стационара.

Таблица 10

Изменение артериального давления на различных этапах исследования у больных обеих групп.

Этап исследования	Показатель					
	АД сист. (мм рт. ст.)		АД диаст. (мм рт. ст.)		АД ср. (мм рт. ст.)	
	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа
При поступлении	125,3±1,36 p2>0,5	126,9±1,38	76,1±1,19 p2>0,05	79,6±1,18	92,5±1,19 p2>0,05	95,4±1,19
Оп.ст.	142,9±1,41 p<0,001 p2<0,001	124,8±1,11 p>0,25	90,0±0,6 p<0,05 p2<0,001	78,2±0,91 p>0,25	107,7±0,7 p<0,001 p2<0,001	93,8±0,89 p>0,1
П/инт.	150,7±1,57 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	124,1±1,34 p>0,5 p1>0,05	96,7±0,9 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	78,9±0,94 p>0,5 p1>0,25	114,7±1 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	94,7±1,03 p>0,5 p1>0,5
Подн. кост. лоск.	150,9±1,42 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	125,7±1,22 p>0,25 p1>0,25	98,9±0,89 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	78,4±0,95 p>0,5 p1>0,5	116,3±0,93 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	94,2±0,97 p>0,25 p1>0,5
Вскр. ТМО	150,1±1,37 p<0,001	124,9±1,15 p>0,1	97,7±0,6 p<0,001	77,8±0,87 p>0,05	115,2±0,72 p<0,001	93,5±0,86 p>0,25

	p1<0,001 p2<0,001	p1>0,5	p1<0,001 p2<0,001	p1>0,25	p1<0,001 p2<0,001	p1>0,25
Уд./о.	144±0,86 p<0,001 p1>0,1 p2<0,001	116,3±0,88 p<0,001 p1<0,001	94,4±0,38 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	73,4±0,86 p<0,001 p1<0,001	110,9±0,44 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	87,72±0,78 p<0,05 p1<0,001
К./оп.	147,2±1,08 p<0,001 p1<0,05 p2<0,001	118,4±0,95 p<0,001 p1<0,001	96,6±0,43 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	73,3±0,77 p<0,001 p1<0,001	113,1±0,54 p<0,001 p1<0,05 p2<0,001	88,3±0,74 p<0,001 p1<0,001
Ч/з 1 час п/оп.	155,6±1,49 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	121,5±0,9 p<0,05 p1>0,05	98,7±0,48 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	75,5±0,84 p<0,05 p1<0,05	117,7±0,73 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	90,9±0,78 p<0,001 p1<0,001
П/экст.	147±0,84 p<0,001 p1<0,05 p2<0,001	123,4±1,07 p>0,05 p1>0,25	96,1±0,5 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	76,6±0,94 p<0,05 p1>0,1	113,1±0,54 p<0,001 p1<0,05 p2<0,001	92,2±0,89 p<0,001 p1<0,05
На сл. день	143,3±0,75 p<0,001 p1>0,5 p2<0,001	125,4±1,05 p>0,25 p1>0,25	92,7±0,47 p<0,001 p1>0,05 p2<0,001	77,9±0,87 p>0,5 p1>0,5	109,6±0,47 p<0,001 p1<0,05 p2<0,001	93,75±0,83 p>0,1 p1>0,25
Ч/з 4 дня	129,7±1,15 p<0,05 p1<0,001 p2<0,05	123,4±1,12 p<0,05 p1>0,25	85,6±0,57 p<0,05 p1<0,001 p2<0,05	77,9±0,92 p>0,5 p1>0,5	100,3±0,58 p<0,05 p1<0,001 p2<0,05	93,1±0,9 p>0,1 p1>0,25
Вьш.	127,8±1,11 p>0,2 p1<0,001 p2>0,1	124,7±1,0 p>0,2 p1>0,25	78,9±0,79 p>0,1 p1<0,001 p2>0,5	77,6±0,99 p>0,5 p1>0,5	95,2±0,78 p>0,05 p1<0,001 p2<0,05	93,3±0,9 p>0,25 p1>0,5

3.2. Изменения диастолического артериального давления

Анализ полученных данных показал, что исходные показатели диастолического артериального давления в обеих группах больных достоверно не отличались ($p > 0,05$), то есть группы были сравнимы между собой (табл.10, рис.5).

После доставки больных на операционный стол у больных контрольной группы после стандартной премедикации отмечалось достоверное повышение диастолического артериального давления на 18,3%. У больных основной группы, где предоперационная подготовка L-лизин эсцинат, отмечалось незначительное превышение исходного уровня диастолического артериального давления на 1,7%.

Как видно из таблицы 10, при сравнении между группами показатели диастолического артериального давления на операционном столе в контрольной группе были достоверно выше, чем в основной на 15,1%.

У больных контрольной группы после интубации трахеи отмечалось достоверное повышение диастолического артериального давления на 27,2% по сравнению с исходным этапом. Также наблюдалось статистически значимое повышение диастолического артериального давления по сравнению с этапом на операционном столе на 7,4%. Изменение данного показателя у больных основной группы после интубации трахеи не имело статистической разницы по сравнению с исходным и этапом на операционном столе. Диастолическое артериальное давление больных контрольной группы превышало таковое больных основной на 22,6%.

Трепанация черепа, поднятие костного лоскута, вскрытие твердой мозговой оболочки во время операций на головном мозге являются самыми травматичными этапами. У больных контрольной группы, на этапе поднятия костного лоскута АДд повысилось на 30,1% по сравнению с исходным и на 9,9% по сравнению с этапом на операционном столе. Во время вскрытия твердой мозговой оболочки повышение составило на 28,5%

и 8,6% соответственно. Это говорит о недостаточности анестезии и нейровегетативного торможения у больных контрольной группы.

Изменения показателя АДд во время трепанации черепа у больных основной группы по сравнению с исходным и этапом на операционном столе не были статистически достоверными. Данный показатель был достоверно выше у больных контрольной группы на 24,7% по сравнению с основной.

Во время этапа удаления опухоли в контрольной группе больных отмечено статистически достоверное повышение диастолического артериального давления на 24,1% по сравнению с исходным этапом. В основной группе больных определялось достоверное снижение данного показателя, но в пределах физиологических колебаний, при сравнении с исходным и этапом на операционном столе на 7,8% и 6,2% соответственно, что мы расцениваем как положительный факт (уменьшение интраоперационной кровопотери, улучшение условий работы хирурга).

В конце операции у больных контрольной группы отмечено статистически достоверное повышение диастолического артериального давления на 29,8%, в основной группе сохранялось небольшое, но статистически достоверное его снижение на 7,9% по сравнению с исходным этапом. При сравнении между группами оказалось, что диастолическое артериальное давление у больных контрольной группы было выше на 31,8%.

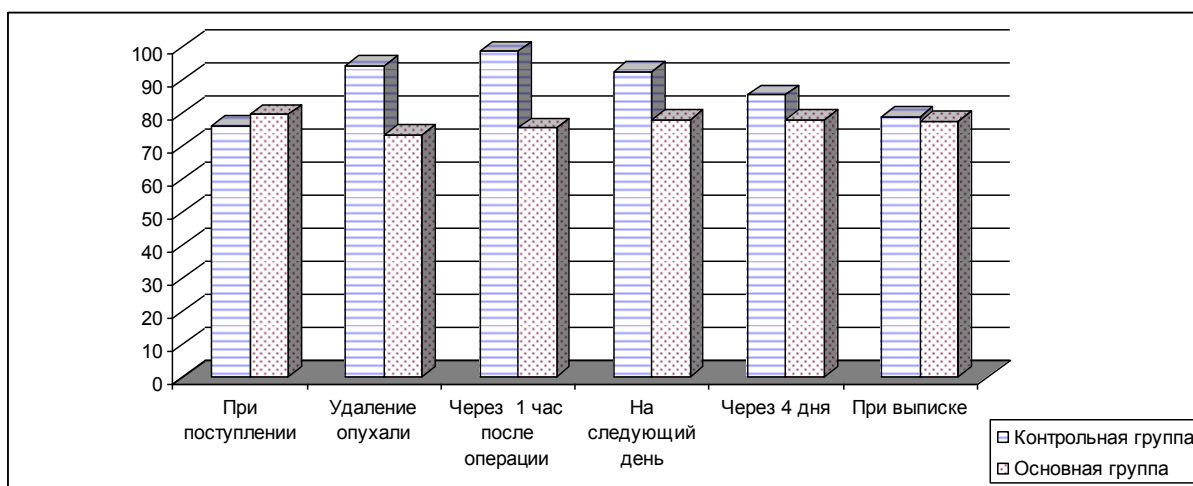
Через час после операции и после экстубации у пациентов основной группы показатель АДд был ниже исходного на 5,1%. В контрольной группе сохранялись повышение диастолического артериального давления по сравнению с исходным этапом на 26,4% и на 6,8% по сравнению с этапом на операционном столе на 18,9%.

На следующий день у больных контрольной группы отмечалось превышение исходного значения АДд на 21,9%. Данный показатель больных основной группы существенно не изменялся на этом этапе.

Измерение АДд. у больных контрольной группы через неделю после операции показало достоверное превышение исходных показателей на 12,5%. У больных основной группы данный показатель был несущественно ниже его исходного значения на 2,1%. На момент выписки из стационара показатель АДд в обеих группах статистически не отличался от исходного.

Таким образом, анализ динамики АДд показал, что статистически значимые изменения в контрольной группе отмечались на этапах: после премедикации на операционном столе и интубации трахеи, во время травматичных этапов операции и удаления опухоли, в конце операции, через 1 час и экстубации, на следующий день и через неделю. В основной группе изменения данного показателя были незначительными на первых четырех этапах, статистически достоверно, но в пределах физиологической нормы, отмечалось лишь небольшое снижение во время основного этапа, в конце и через 1 час после операции. В целом, изменения АДд в основной группе были более благоприятными, чем в контроле.

Рис. 6. Изменение АД диастолического больных с объемными образованиями головного мозга на различных этапах исследования (*- $p < 0,001$)



3.3. Изменения среднего артериального давления

Анализ полученных данных показал, что исходные показатели среднего артериального давления в обеих группах больных достоверно не отличались, то есть группы были сравнимы между собой (табл.10, рис.7).

После доставки больных на операционный стол у больных контрольной группы после стандартной премедикации отмечалось достоверное повышение среднего артериального давления на 16,4% по сравнению с исходным этапом. У больных основной группы, где предоперационную подготовку была дополнена L-лизин эсцинат, отмечалось незначительное снижение среднего артериального давления на 1,7%. Данный показатель был достоверно выше на 14,8% у больных контрольной группы.

После интубации трахеи у больных контрольной группы отмечалось достоверное повышение среднего артериального давления на 24% по сравнению с исходным уровнем и на 6,5% по сравнению с этапом на операционном столе. Снижение показателя АДср у больных основной группы после интубации трахеи не имело статистической разницы по сравнению с исходным и составило 1,7%.

Травматичные этапы операции (поднятие костного лоскута, вскрытие твердой мозговой оболочки) в контрольной группе больных вызывали повышение среднего артериального давления при сопоставлении с их исходным уровнем на 25,7% и на 7,9% по сравнению с этапом на операционном столе. Изменения среднего артериального давления у больных основной группы по сравнению с исходным и этапом на операционном столе не были статистически достоверными. Среднее артериальное давление в контрольной группе было выше на этом этапе на 23,4% по сравнению с основной.

Во время основного этапа (удаление опухоли) в контрольной группе больных сохранялось статистически существенное повышение среднего

артериального давления на 19,9% по сравнению с исходным этапом. В основной группе больных сохранялась нормотония, выявлено небольшое, но статистически достоверное снижение этого показателя по сравнению с исходным и этапом на операционном столе на 8,1% и 6,5% соответственно, что являлось положительным фактором, так как уменьшало интраоперационную кровопотерю, создавало хорошие условия для работы хирургов. Данный показатель был выше на 26,4% в контрольной группе по сравнению с основной.

В конце операции у больных контрольной группы сохранялось повышение АДср на 22,2%, в основной – отмечалось достоверное, но в пределах физиологической нормы его снижение на 7,5% при сравнении с исходным.

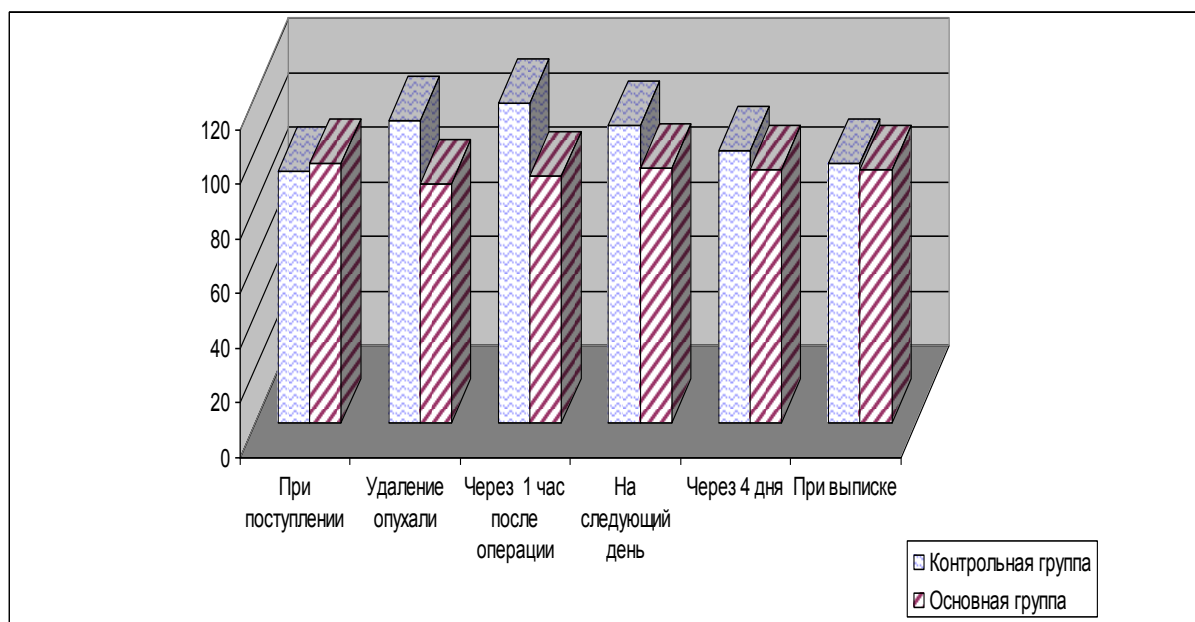
Через час после операции и после экстубации у пациентов основной группы показатель АДср был близок к исходным значениям, что указывает на гладкое течение послеоперационного периода. В контрольной группе сохранялось значительное повышение среднего артериального давления по сравнению с исходным этапом на 27,2%.

Дальнейшее изучение динамики показателя АДср не выявило статистически значимых изменений у больных основной группы. У больных контрольной группы сохранялось превышение исходного значения АДср на 18,4% на следующий день после операции и на 8,4% через неделю.

Таким образом, изучение динамики АДср показало, что только у больных контрольной группы происходило статистически достоверное повышение данного показателя на всех этапах операции по сравнению с его исходным уровнем. В основной группе показатели среднего артериального давления практически не отличались от исходных, лишь отмечалось достоверное, но в пределах физиологических колебаний, снижение во время основного этапа, в конце операции, через час после операции. Такое гладкое течение периоперационного периода, без выраженных подъемов

артериального давления в ответ на интубацию трахеи и хирургическую стимуляцию, особенно важно для больных с опухолями головного мозга.

Рис. 7. Изменение АД среднего, больных с объемными образованиями головного мозга на различных этапах исследования (*- $p < 0,001$)



3.4. Изменения церебрального перфузионного давления

Динамика ЦПД в обеих группах больных на различных этапах исследования показана в таблице 11, рисунке 8.

Наблюдение за динамикой ЦПД показало незначительные различия при поступлении ЦПД в обеих группах больных, то есть группы были статистически сравнимы между собой.

У больных основной группы, где в схему предоперационной подготовки был добавлен L-лизин эсцинат, отмечалось статистически незначимое повышение ЦПД на 1,6%. Как видно из таблицы 11, при сравнении между группами показатели ЦПД в контрольной группе на данном этапе были достоверно ниже, чем в основной на 24,8%.

**Изменение церебрального перфузионного давления на различных
этапах исследования в обеих группах больных**

Этап исследования	ЦПД	
	Контрольная группа	Основная группа
При поступлении	75,9±0,53	75,8±0,59 p2>0,5
На операционном столе	77,1±0,58 p>0,05 p1>0,05	96,2±0,58 p<0,001 p2<0,001
После интубации	78,5±0,51 p>0,05 p1>0,05	101,5±0,46 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001
Поднятие костного лоскута	77±0,6 p>0,05 p1<0,05	94,4±0,49 p<0,001 p1>0,05 p2<0,001
Вскрытие ТМО	74,6±0,8 p>0,05 p1<0,05	95,5±0,49 p<0,001 p1>0,05 p2<0,001
Удаление опухоли.	67,9±0,54 p<0,001 p1<0,001	89,9±0,62 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001
Конец операции	67,8±0,71 p<0,001 p1<0,001	90,2±0,71 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001
Через 1 час после операции	69,6±0,5 p<0,001 p1<0,001	96,7±0,61 p<0,001 p1>0,25 p2<0,001

После экстубации	72,4±0,51 p<0,05 p1<0,05	88,6±0,7 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001
На следующий день	74,5±0,54 p<0,05 p1<0,05	88,9±0,52 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001
Через 4 дня	74,8±0,81 p>0,05 p1>0,05	80,2±0,81 p<0,05 p1<0,05 p2<0,05
Выписка из стационара	75,4±0,5 p>0,05 p1>0,05	78,2±0,58 p>0,05 p1<0,001 p2<0,05

Здесь и далее в таблицах и рисунках: p – по сравнению с исходным этапом; p1 – по сравнению с этапом на операционном столе, p2 – по сравнению между группами.

Также наблюдалось небольшое, но статистически достоверное повышение ЦПД на 5,5% по сравнению с этапом на операционном столе.

Повышение ЦПД у больных основной группы после интубации трахеи было несущественным и составило 3,4% и 1,8% по сравнению с исходным и этапом на операционном столе. При этом определялась статистически достоверная разница значений ЦПД между группами – 33,8%.

Принимая во внимание выше изложенное, можно сказать, что у больных контрольной группы была выраженной реакция на интубацию трахеи, которая выражалась снижением ЦПД, в то время как в основной группе ЦПД оставалась стабильной.

Травматичные этапы операции (поднятие костного лоскута, вскрытие твердой мозговой оболочки) в контрольной группе больных вызывали снижение ЦПД при сопоставлении с его исходным уровнем на 25,9%, несущественное снижение на 6,8% по сравнению с этапом на операционном столе. В основной группе больных отмечалось недостоверное повышение ЦПД на 1,8% и небольшое, но статистически значимое на 4,3% по сравнению с этапом на операционном столе.

Основной этап (удаление опухоли) характеризуется меньшей травматичностью и болезненностью. Несмотря на это, во время данного этапа в контрольной группе больных сохранялось достоверное снижение ЦПД на 18,6% по сравнению с исходным этапом. В основной группе больных выявлено повышение показателей ЦПД по сравнению с исходным и этапом на операционном столе на 10,6% и 11,9% соответственно. При сравнении между группами ЦПД была выше в основной группе на 24,6%.

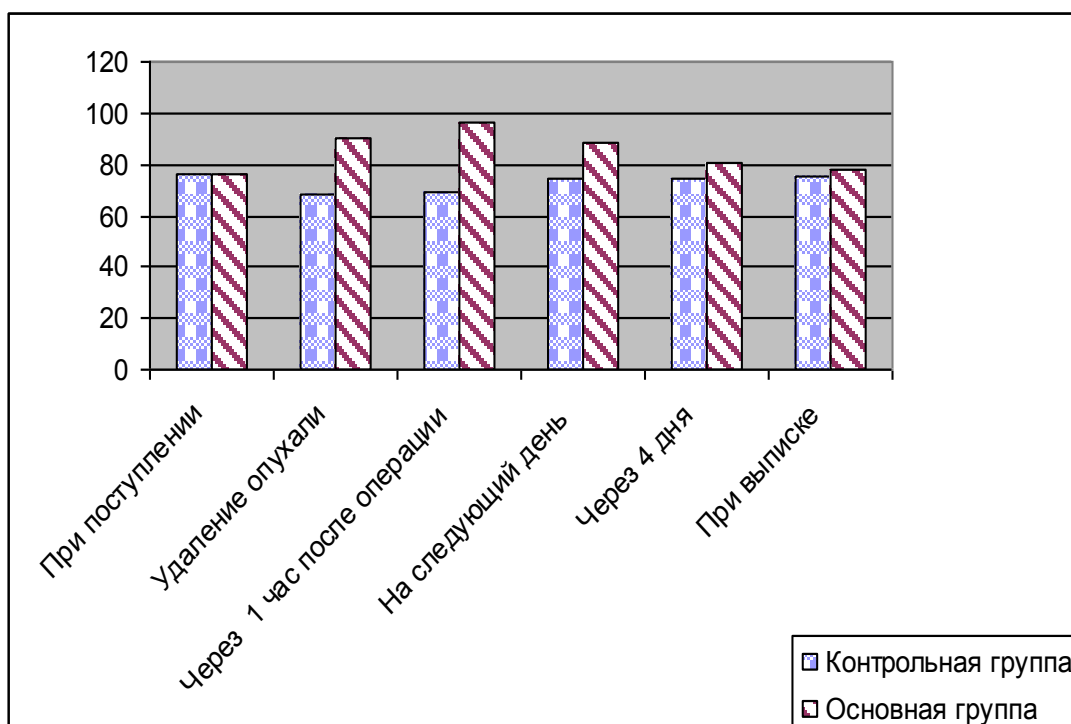
В конце операции у больных контрольной группы сохранялось снижение ЦПД на 19% по сравнению с исходным. У больных основной группы оставалась в норме исходной величины на 10,7%. При сравнении между группами оказалось, что ЦПД ниже в контрольной группе, чем в основной, на 33%. Это говорит о том что у больных основной группы - на положительное ЦПД, повлиял препарат L-лизин эсцинатам которым мы проводили пред операционную подготовку. Через час после операции и после экстубации у пациентов основной группы показатель ЧСС фактически вернулся к исходным значениям. В контрольной группе сохранялось низким ЦПД по сравнению с исходным этапом 27,6%.

На следующий день после операции у больных контрольной группы сохранялось достоверное снижение ЦПД на 17,3% по сравнению с исходным этапом. В основной группе ЦПД существенно не отличалась по сравнению с исходным уровнем.

Таким образом, наши наблюдения показывают, что в группе, где в схему предоперационной подготовки, анестезии и послеоперационной

терапии включен L-лизин эсцинат, показатели ЦПД на всех этапах операционного и раннего послеоперационного периода остаются в пределах физиологических колебаний. В контрольной группе отмечается повышение ВЧД, снижение артериального давления и снижение ЦПД по сравнению с исходными значениями, особенно значительное после интубации трахеи, во время травматичных этапов и через час после операции, что указывает на неадекватную предоперационную подготовку с одной стороны и на невыгодный для организма механизм компенсации (снижение ЦПД) – с другой.

Рис. 8. Изменение ЦПД больных с объемными образованиями головного мозга на различных этапах исследования (*- $p < 0,001$)



3.5. Изменения центрального венозного давления

Динамика центрального венозного давления в обеих группах больных представлена в таблице 12, рисунке 9.

Исходные показатели ЦВД, измеренные сразу после катетеризации подключичной вены на операционном столе в обеих группах больных достоверно не отличались между собой.

После интубации трахеи в обеих группах больных отмечается недостоверное повышение ЦВД при отсутствии статистической разницы между группами, в контрольной группе на 6,7 мм вод. ст., в основной – на 3,2 мм вод. ст.

На этапе поднятия костного лоскута в контрольной группе больных отмечается достоверное снижение ЦВД на 22,2 мм вод. ст. В основной группе больных наблюдается статистически незначимое уменьшение ЦВД на 6,1 мм вод. ст. При этом показатели ЦВД больных основной группы достоверно выше, чем в контрольной.

Таблица 12

Изменение ЦВД больных с опухолями головного мозга на различных этапах исследования

Этапы исследования	Контрольная группа	Основная группа
На операционном столе	71,7±1,99 p1>0,05	76,4±1,9
После интубации	78,4±1,77 p>0,05 p1>0,05	79,62±2,0 p>0,1
Поднятие костного лоскута	56,2±1,8 p<0,001 p1<0,001	70,28±1,9 p<0,05
Вскрытие ТМО	39,8±3,2 p<0,001	77,02±1,7 p>0,1

	$p_1 < 0,001$	
Удаление опухоли.	$39 \pm 2,6$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$60,32 \pm 2,1$ $p < 0,05$
Конец операции	$45,2 \pm 2,1$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$70,78 \pm 1,9$ $p > 0,05$
Через 1 час после операции	$48,0 \pm 2,0$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$69,66 \pm 1,7$ $p < 0,05$
После экстубации	$50,5 \pm 2,1$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$67,4 \pm 1,87$ $p < 0,05$
На следующий день	$40,7 \pm 2,6$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$65,22 \pm 1,82$ $p < 0,001$

p – по сравнению с этапом на операционном столе, p_1 – по сравнению между группами.

В период вскрытия твердой мозговой оболочки у больных контрольной группы ЦВД продолжает снижаться на $31,9$ мм вод. ст. по сравнению с исходным уровнем после доставки в операционную. В основной группе на этом этапе не возникает статистически значимых изменений ЦВД, при наличии достоверно более высоких показателей по сравнению с контрольной.

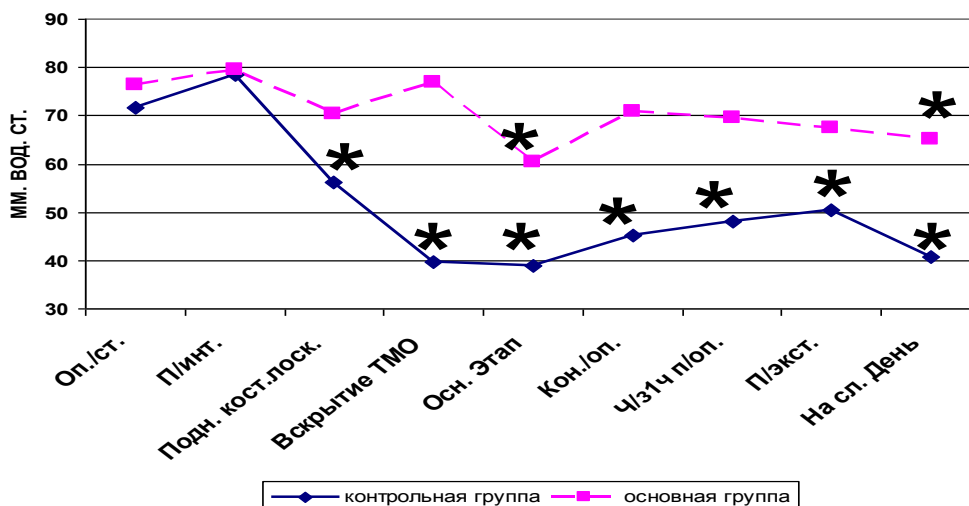
Во время основного этапа, характеризующегося кровопотерей в обеих группах больных происходит статистически достоверное снижение ЦВД: в контрольной - на $32,7$ мм вод. ст., в основной – на $16,1$ мм вод. ст. При этом показатели основной группы на $21,3$ мм вод. ст. существенно выше, чем в контрольной.

В конце операции в контрольной группе центральное венозное давление достоверно ниже исходного на 26,5 мм вод. ст. Снижение на 5,6 мм вод ст. в основной группе достоверным не является.

В послеоперационном периоде на всех этапах исследования ЦВД в обеих группах больных достоверно снижается. Через час после операции на 23,7 мм вод. ст. в контрольной группе и на 6,7 мм вод. ст. – в основной. После экстубации на 21,2 мм вод. ст. в контрольной группе и на 9 мм вод. ст. – в основной. На следующий день на 31 мм вод. ст. и 11,2 мм вод ст. соответственно. При сопоставлении между группами выявлены достоверно более высокие показатели у больных основной группы.

Таким образом, ЦВД в обеих группах больных имеет тенденцию к снижению на всех этапах исследования, кроме периода после интубации трахеи. В тоже время более высокие и стабильные показатели определяются у больных основной группы, что говорит о более стабильном состоянии волемии. При этом ЦВД в основной группе было более высоким не за счет более объемной инфузионной терапии (табл.12), а, вероятно, уменьшения депонирования крови и выхода ее в активную циркуляцию (И. П. Назаров, 2001, 2006).

Рис. 9. Изменение ЦВД больных опухолями головного мозга на различных этапах операции и раннего послеоперационного периода (*p<0,001)



3.6. Изменения периферического кровообращения

Нарушение периферического кровообращения является одной из первых реакций организма на любые стрессорные воздействия, в частности, на операционную травму и кровопотерю (Е. А. Дамир с соавт., 1972; И. П. Назаров, 2001).

Изменения периферического кровообращения у наших больных (показателей плетизмограммы) представлены в таблицах 13, 14, рисунках 10 – 11.

Таблица 13

Изменения плетизмографических показателей у больных контрольной группы с опухолями головного мозга.

Этапы	h, мм	S, мм ²	<альфа	<бета	E0	V0	МКП, мм ² /минн
Норма	7,2±0,98	70,4±3,29	70,5±1,66	21,4±2,21	5,6±0,60	12,5±1,2	5491±278
Исх.	7,3±0,87	69,1±2,04	69,2±2,48	22,4±1,58	6,8±0,75	11,2±1,02	5238±145
Оп/ст.	5,4±0,43 p<0,05	48,4±1,86 p<0,001	52,4±2,16 p<0,001	28,9±2,21 p<0,05	9,9±0,57 p<0,05	9,1±0,85 p>0,1	4652±198 p<0,05
П/инт	4,3±0,38 p<0,001	29,0±1,94 p<0,001	53,8±2,26 p<0,05	27,5±2,01 p<0,05	12,6±0,68 p<0,001	7,7±1,03 p<0,001	2944±236 p<0,001
Подн. кост. лоск.	3,9±0,32 p<0,001	43,5±2,57 p<0,001	56,8±1,98 p<0,05	25,2±1,87 p<0,001	13,3±0,75 p<0,001	7,4±0,96 p<0,001	4110±176 p<0,05
Вскр. ТМО	3,8±0,43 p<0,001	30,5±1,95 p<0,001	60,4±2,56 p<0,05	30,1±2,34 p<0,001	13,5±0,68 p<0,001	7,2±1,21 p<0,001	2910±159 p<0,001
Осн. Эт.	5,2±0,27 p<0,001	54,8±2,45 p<0,05	55,9±2,37 p<0,05	26,8±1,97 p>0,05	9,6±0,49 p<0,05	9,8±1,14 p>0,1	4934±258 p>0,05
Кон/оп.	4,1±0,41 p<0,001	38,4±1,27 p<0,001	54,8±1,76 p<0,05	23,6±1,84 p<0,05	12,4±0,58 p<0,001	7,8±0,79 p<0,001	3464±271 p<0,002
Ч/з 1 ч п/оп	5,1±0,36 p<0,05	30,7±1,17 p<0,001	59,7±2,04 p<0,05	31,7±2,46 p<0,001	11,1±0,82 p<0,001	8,9±1,23 p<0,05	2968±274 p<0,001

П/экст.	6,2±0,48 p<0,05	49,4±2,1 p<0,001	61,3±2,34 p>0,05	28,5±1,75 p<0,05	8,3±0,57 p<0,05	11,6±1,26 p>0,25	4373±187 p<0,05
На сл. День	5,4±0,35 p<0,001	49,3±1,51 p<0,001	57,8±1,69 p<0,05	22,4±2,06 p>0,5	9,4±0,62 p<0,05	9,9±1,09 p>0,1	4372±126 p<0,05

Здесь и далее в таблицах и рисунках: p – по сравнению с исходным этапом. (Исх. – исходное состояние, оп./ст. – на операционном столе, п/инт. – после интубации, подн. кост. лоск. – поднятие костного лоскута, вскрытие ТМО – вскрытие твердой мозговой оболочки, осн. эт. – основной этап (удаление опухоли), к./оп. – конец операции, ч/з 1 час п./оп. – через 1 час после операции, п/экст. – после экстубации, на сл. день – на следующий день.

Таблица 14

Изменения плетизмографических показателей у больных основной группы с опухолями головного мозга.

Этапы	h, мм	S, мм ²	<альфа	<бета	E0	V0	МКП, мм ² /минн
Норма	7,2±0,98	70,4±3,29	70,5±1,66	21,4±2,2 1	5,6±0,60	12,5±1,2	5491±292
Исх.	7,2±0,77 p1>0,5	68,3±2,24 p1>0,5	68,8±2,12 p1>0,25	21,3±1,9 2 p1>0,25	6,6±0,77 p1>0,5	12,1±1,3 2 p1>0,25	5183±154 p1>0,5
Оп/ст.	7,5±0,43 p>0,25 p1<0,05	67,8±1,93 p>0,25 p1<0,05	69,2±2,59 p>0,25 p1<0,05	23,9±2,1 5 p>0,1 p1<0,05	6,2±0,49 p>0,5 p1<0,001	12,7±0,9 5 p>0,1 p1>0,002	5227±186 p>0,5 p1<0,05
П/инт	8,7±0,42 p<0,05 p1<0,001	70,1±1,84 p>0,1 p1<0,001	70,8±2,34 p>0,1 p1<0,001	22,7±2,2 3 p>0,25 p1<0,05	5,5±0,71 p>0,1 p1<0,001	14,5±1,1 3 p<0,05 p1<0,001	5501±241 p>0,1 p1<0,001
Подн.	8,8±0,39	73,1±1,67	68,6±1,67	23,5±1,7	5,4±0,54	14,4±0,8	5625±149

кост. лоск.	p<0,05 p1<0,001	p>0,1 p1<0,001	p>0,5 p1<0,001	6 p>0,1 p1>0,1	p>0,1 p1<0,001	6 p<0,05 p1<0,001	p<0,05 p1<0,05
Вскр. ТМО	9,3±0,53 p<0,05 p1<0,05	72,7±2,25 p>0,1 p1<0,001	70,5±2,43 p>0,1 p1<0,05	25,1±2,4 1 p>0,05 p1<0,05	5,1±0,52 p>0,1 p1<0,001	15,2±1,3 1 p<0,001 p1<0,001	5430±162 p>0,1 p1<0,001
Осн. эт.	9,5±0,31 p<0,05 p1<0,001	79,2±2,11 p<0,05 p1<0,05	71,1±2,58 p>0,1 p1<0,001	24,8±1,6 4 p>0,1 p1>0,1	4,6±0,48 p<0,05 p1<0,001	15,9±1,2 4 p<0,001 p1<0,001	5383±243 p>0,1 p1<0,002
Кон/оп.	9,7±0,56 p<0,05 p1<0,001	82,3±1,88 p<0,001 p1<0,001	72,5±1,86 p<0,05 p1<0,001	22,8±1,9 1 p>0,1 p1<0,05	4,7±0,61 p<0,05 p1<0,001	15,7±0,9 9 p<0,001 p1<0,001	5590±281 p>0,1 p1<0,001
Ч/з 1 ч п/оп	9,4±0,32 p<0,05 p1<0,05	73,5±1,97 p>0,1 p1<0,001	70,7±2,25 p>0,1 p1<0,001	26,2±2,5 6 p>0,05 p1<0,001	4,9±0,74 p<0,05 p1<0,001	15,2±1,4 3 p<0,001 p1<0,001	5116±266 p>0,25 p1<0,001
П/экст.	8,9±0,38 p>0,1 p1<0,05	78,2±2,18 p<0,05 p1<0,05	71,1±2,44 p>0,1 p1<0,05	24,0±1,5 3 p>0,1 p1<0,05	5,3±0,53 p>0,1 p1<0,001	14,6±1,1 6 p<0,05 p1>0,1	5665±172 p<0,05 p1<0,05
На сл. день	8,5±0,44 p>0,1 p1<0,05	74,7±1,48 p>0,1 p1<0,05	69,5±1,72 p>0,5 p1<0,002	24,5±2,1 9 p>0,1 p1>0,25	5,6±0,69 p>0,1 p1<0,001	13,9±1,2 1 p>0,1 p1<0,001	5564±136 p>0,1 p1<0,05

p – по сравнению с исходным этапом, p₁ – по сравнению между группами.

При изучении показателей объемного пульса выявлено, что исходные данные в обеих группах больных достоверно не отличались друг от друга. Из таблиц 13 и 14 видно, что у пациентов обеих групп была нормальная исходная плетизмограмма.

Уже после доставки больных на операционный стол в контрольной группе больных после проведения стандартной предоперационной подготовки и премедикации наблюдалось нарушение периферического кровотока в виде достоверного снижения пульсовой волны (h) на 26,1%, объемного кровотока (S) на 30%, угла альфа, образованного анакротой плетизмографической кривой на 24,3%, суммы внутренних радиусов (V_0) на 28,8% и минутного кровотока пальца (МКП) на 21,2%; увеличения модуля упругости (E_0) на 45,5% и угла спуска бета на 29% по сравнению с исходными показателями. Данные изменения указывают на повышение тонуса сосудов в ответ на психоэмоциональное напряжение.

У пациентов основной группы, в состав предоперационной подготовки был включен препарат L - лизин эсцинат, достоверных изменений периферического кровообращения по сравнению с исходным этапом и нормой не происходит. Это указывает на адекватную предоперационную подготовку, уменьшающую негативное воздействие психотравмирующего эмоционального напряжения на микроциркуляцию. При сравнении показателей между группами, в основной группе наблюдались: достоверно большая высота пульсовой волны, площадь объемного кровотока, сумма внутренних радиусов, меньший модуль упругости.

Интубация трахеи приводила к еще более грубым нарушениям микроциркуляции у больных контрольной группы. Это проявлялось в уменьшении h на 41,1%, S на 58%, МКП на 43,8%, V_0 на 31,3%; увеличении E_0 на 85,3% по сравнению с исходными данными.

У больных основной группы на фоне применения стресспротекторных препаратов интубация трахеи не нарушала периферического кровообращения, а по некоторым показателям даже отмечалось его увеличение. В частности, h и V_0 достоверно увеличивались на 20,9% и 19,8% соответственно по сравнению с исходным. При сравнении между группами по всем показателям на данном этапе определялась достоверная разница.

Во время травматичных этапов операции (поднятие костного лоскута и вскрытие ТМО) периферический кровоток больных контрольной группы оставался существенно сниженным. Это проявлялось в существенном уменьшении h на 28,8% и 43,9%, S на 20,7% и 45,5%, МКП на 7,8% и 33,9%, V_0 на 22,5% и 30,4%; увеличении E_0 на 41,2% и 82,4% по сравнению с исходным соответственно указанным этапам.

У больных основной группы на данных этапах наблюдалось снижение тонуса сосудов и увеличение периферического кровотока, что характеризовалось достоверным увеличением h на 29,2% и V_0 на 25,6% по сравнению с исходным при наличии существенных различий при сравнении между группами. По остальным показателям существенных изменений не отмечалось. Это показывает, что сочетанное применение L - лизин эсцината при операциях на головном мозге нивелирует отрицательное действие болевой импульсации на микроциркуляцию.

Во время основного этапа операции и в ее конце картина существенно не менялась. У больных контрольной группы сохранялся сниженный периферический кровоток на фоне высокого сосудистого тонуса. На это указывало достоверное уменьшение h на 41,1%, S на 58%, МКП на 43,8%, V_0 на 31,3%; увеличении E_0 на 85,3% по сравнению с исходными данными. В конце операции отмечалось достоверное уменьшение h на 48%, S на 55,9%, МКП на 44,5%, V_0 на 35,8%; увеличении E_0 на 95,6% по сравнению с исходными данными.

У больных основной группы на данных этапах операции сохранялся хороший периферический кровоток. Во время основного этапа отмечалось достоверное увеличение h , S , V_0 по сравнению с исходными данными на 31,9%, 15,9% и 29,8% соответственно; статистически достоверное уменьшение E_0 на 30,4%. В конце операции наблюдалось существенное увеличение h , S , V_0 и МКП по сравнению с исходными данными на 34,7%, 20,5%, 25,6% и 7,8% соответственно; статистически достоверное

уменьшение E_0 на 28,8%. При сравнении между группами по всем показателям определялась достоверная разница.

Данные показатели свидетельствуют об интенсификации периферического кровотока у больных основной группы на фоне применения стресспротекторных препаратов, что является положительным фактором.

Во время раннего послеоперационного периода у больных контрольной группы периферический кровоток оставался существенно сниженным. Через час после операции отмечалось достоверное уменьшение h на 30,2%, S на 55,6%, МКП на 43,4%, V_0 на 20,6%; увеличении E_0 на 63,2% по сравнению с исходными показателями.

После экстубации сохранялись существенные изменения периферического кровотока в виде уменьшения h на 25,1%, S на 28,6%, МКП на 26,6%; увеличении E_0 на 22,1% по сравнению с исходными показателями.

Улучшение показателей периферического кровообращения у больных основной группы наблюдается на фоне применения L - лизин эсцината в раннем послеоперационном периоде. Через час после операции отмечалось достоверное увеличение h , V_0 по сравнению с исходными данными на 30,6% и 25,6% соответственно; статистически достоверное уменьшение E_0 на 25,8%.

После экстубации у больных основной группы наблюдалось существенное увеличение h , S , V_0 и МКП по сравнению с исходными данными на 23,6%, 14,5%, 20,7% и 9,3% соответственно; статистически достоверное уменьшение E_0 на 19,7%. При сравнении между группами по всем показателям определялась достоверная разница.

На следующий день после операции у больных контрольной группы сохранялись ухудшения плетизмографических показателей в ответ на послеоперационный болевой синдром и другие стрессорные факторы. Сохранялось достоверное снижение h на 26,1%, S на 28,7%, МКП на 16,6%,

V_0 на 20,6%; увеличении E_0 на 38,2% по сравнению с исходными показателями.

У больных основной группы в этот период наблюдалось небольшое, но статистически достоверное улучшение плетизмографических показателей: увеличение h , S , V_0 и МКП по сравнению с исходными данными на 18,1%, 9,4%, 15,2% и 7,4% соответственно; уменьшение E_0 на 15,2%. При сравнении между группами по всем показателям определялась достоверная разница.

Суммируя выше изложенное, можно утверждать, что психоэмоциональное напряжение, интубация и экстубация трахеи, операционная травма, послеоперационный болевой синдром приводят к выраженному нарушению микроциркуляции, проявляющемся в повышении тонуса сосудов и уменьшении объема и интенсивности кровотока. Данные изменения коррелируют с высоким периферическим сосудистым сопротивлением у больных контрольной группы. Сочетанное применение L-лизин эсцината в составе предоперационной подготовки, анестезии и послеоперационной терапии у больных с опухолями головного мозга позволяет предупредить нарушения микроциркуляции под влиянием стрессовых факторов и даже увеличить периферическое кровообращение. Это положительно сказывалось на снабжении тканей кислородом, метаболических процессах и волемии.

Рис. 10. Изменения амплитуды пульсовой волны (*- $p < 0,001$)

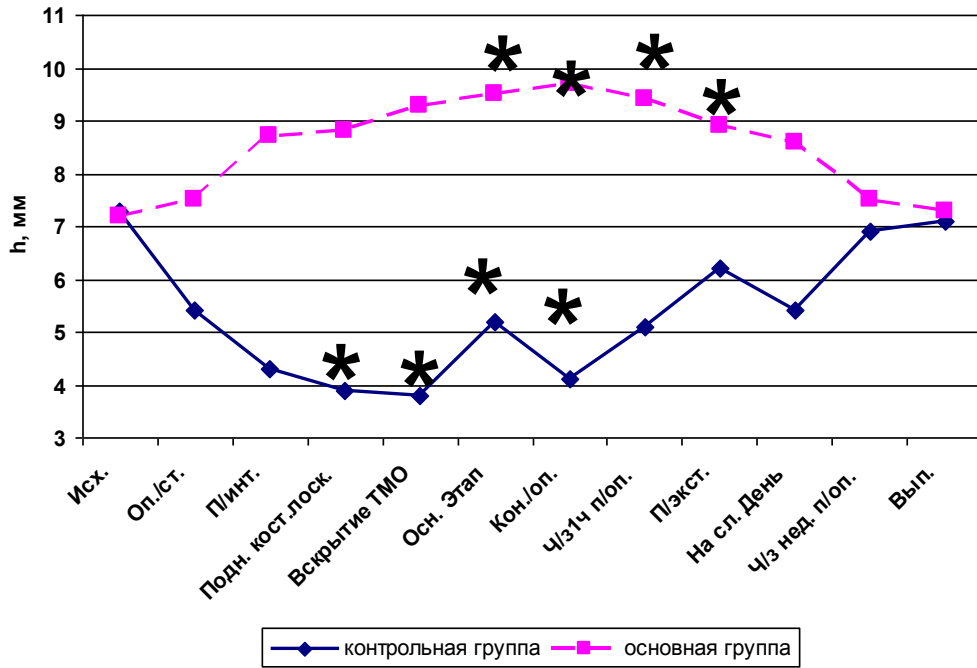
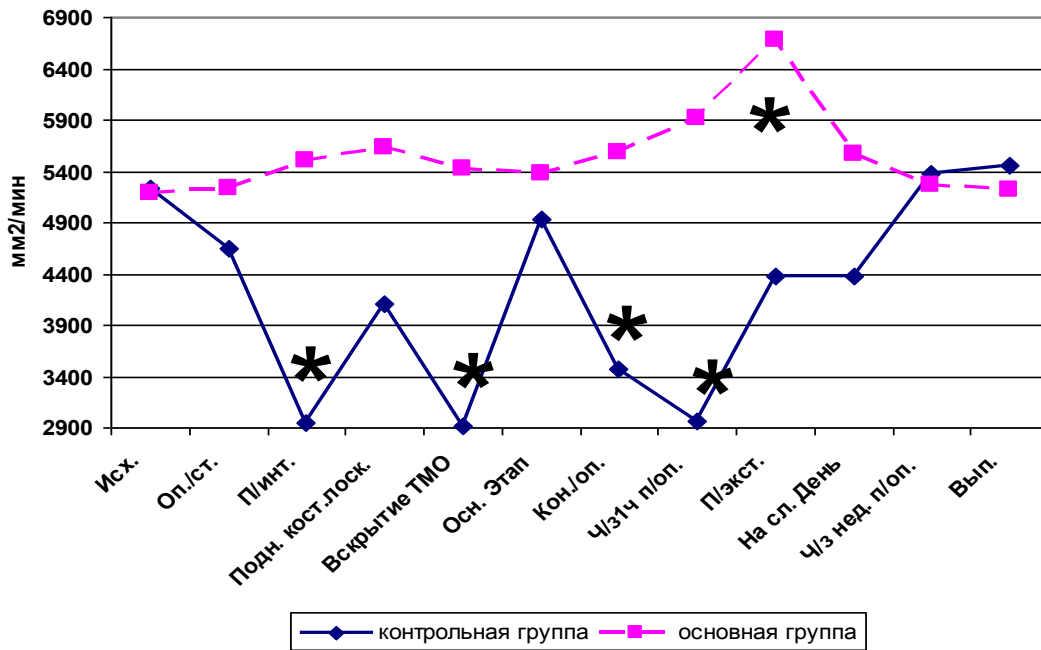


Рис. 11. Изменения минутного кровотока пальца (*- $p < 0,001$)



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние два десятилетия в области нейрохирургии, нейроанестезиологии, нейрофизиологии достигнуты значительные успехи в изучении жизнедеятельности головного мозга, его рецепторного аппарата. Данные литературы и клинические наблюдения показывают, что у больных с опухолями головного мозга присутствуют такие периоперативные факторы риска, как внутричерепная гипертензия, неврологический дефицит, нарушения мозгового кровотока и метаболизма. Это определяет исходную тяжесть состояния данной категории больных.

Существенное значение в повышенном периоперативном риске, у больных с опухолями головного мозга, играет характер операционной травмы, сопровождающейся прямым многофакторным влиянием на мозг, отеком, вторичными ишемическими нарушениями мозгового кровообращения, возможной массивной кровопотерей.

В послеоперационном периоде у данной категории больных присоединяются болевой синдром, эмоциональный стресс, возможны респираторные, гемодинамические и другие нарушения и осложнения.

Основным методом лечения опухолей головного мозга являются хирургические операции (удаление опухолей). Современные достижения нейрохирургии очень тесно связаны с развитием анестезиологии и интенсивной терапии. Современные методы диагностики, внедрение микрохирургической техники позволяют уменьшить повреждающее воздействие хирургических манипуляций на головной мозг.

Существующие на сегодняшний день методы сбалансированной анестезии при удалении опухолей головного мозга не в полной мере обеспечивают условия, необходимые для многочасового вмешательства на открытом мозге. Данная категория больных плохо переносит гипоксию, гиперкапнию, анемию, гемодинамические нарушения. Назрела необходимость поиска таких методик анестезии, которые модулируют

собственные нейрорегуляторные стресслимитирующие системы организма и обеспечивают хороший уровень нейровегетативной стабилизации в ходе оперативного вмешательства.

В данной работе сделана попытка уменьшить число операционных и послеоперационных осложнений, повысить эффективность хирургического лечения больных с опухолями головного мозга путем сочетанного воздействия на опиоидную и адренергическую системы сибазоном, в составе предоперационной подготовки L - лизин эсцинатом, анестезиологического обеспечения и послеоперационной терапии.

Проведено обследование 66 – оперированных больных с опухолями головного мозга.

Все больные в зависимости от методики предоперационной подготовки и интенсивной терапии были разделены на две группы, где в основной группе применялся препарат L-лизин эсцинат (контрольная - 32 человек и основная – 34 человек). В контрольной группе применялась тотальная внутривенная анестезия на основе тиопентала натрия, фентанила, морфина, сибазона, дроперидола, натрия оксибугтерата. В основной группе в схему предоперационной подготовки, ведения раннего послеоперационного периода включались стресс-протекторные препараты, (L - лизин эсцинат).

Больным обеих групп выполнены операции: удаление опухоли головного мозга. Использованы как костно-пластическая, так и резекционная трепанация черепа. Средняя продолжительность операций составила в контрольной группе $4,3 \pm 0,07$ (час.), во второй – $4,48 \pm 0,1$ (час.).

Группы больных были сопоставимы по возрасту, полу, массе тела, характеру основного и сопутствующих заболеваний, оперативному вмешательству.

Средний возраст больных в первой группе составил $41,92 \pm 1,3$ год, во второй – $43,6 \pm 1,2$.

Масса тела больных контрольной группы – $66,7 \pm 0,41$ кг., основной – $67,6 \pm 0,44$ кг.

В обеих группах больных количество мужчин и женщин было примерно одинаковым: мужчин – 35, женщин – 31.

По характеру основного заболевания больные распределялись следующим образом: опухоли задней черепной ямки – 7, опухоли гипофиза – 14, полушарные опухоли – 22, Опухоли лобной области – 22, краниофарингеома – 1.

В обеих группах больных до операции были диагностированы сопутствующие заболевания. В тоже время тяжелой сопутствующей патологии выявлено не было. Предоперационное состояние всех больных включенных в группы оценивалось как тяжелое вследствие основного заболевания, но компенсированное и соответствовало II-III группам классификации American Society of Anesthesiologist (ASA). Среди сопутствующих заболеваний основными были: гипертоническая болезнь I-II стадии (27%), язвенная болезнь ДПК (8%), варикозное расширение вен нижних конечностей (23%), ИБС, стенокардия напряжения I-II функционального класса (3%), сахарный диабет 2 типа (1%).

Предоперационная подготовка больных проводилась совместно с нейрохирургами. Ее основной задачей была диагностика и коррекция нарушений функций внутренних органов, имевшихся до операции: нормализация водно-электролитных нарушений (рациональная инфузионная терапия, препараты калия, магния); стабилизация артериального давления (ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, бета-блокаторы); санация очагов хронической инфекции; психологическая подготовка больных к операции.

В основной группе больных в схему предоперационной подготовки включался L - лизин эсцинат в виде внутривенных капельных инфузий в дозе $0,044 \pm 0,0004$ мкг/кг в сутки в течение трех дней до операции. В

контрольной группе больных на ночь назначался маннит в дозе $0,15 \pm 0,001$ мкг/кг, в основной - сибазон в дозе $0,74 \pm 0,006$ мкг/кг.

В контрольной и основной группах, больных премедикация включала в себя внутримышечное введение за 30 минут до операции следующих препаратов: промедол, атропин, димедрол, сибазон.

Перед началом индукции в анестезию больным проводили преоксигенацию 100-процентным кислородом через маску наркозного аппарата.

Всем больным контрольной и основной группы индукцию в анестезию проводили сочетанием тиопентала натрия и фентанила. Все препараты вводились дробно болюсно. Прекураризация проводилась ардуаном.

Для достижения необходимого уровня индукции, достаточного для оптимальных условий интубации трахеи больным основной группы требуется достоверно меньшая доза сибазона, тиопентала натрия, фентанила в сравнении с контрольной. Снижение доз применяемых анестетиков и анальгетиков связано с собственными анальгезирующими и седативными свойствами сибазона, применяемого на ночь перед операцией и в премедикации.

Интубацию трахеи производили после внутривенного введения дитилина. Предпочтение отдавали назотрахеальной интубации в связи с возможностью лучшей фиксации интубационной трубки в условиях ограниченного доступа к голове больного. Искусственную вентиляцию легких проводили кислородно-воздушной смесью на аппарате «Vella» в режиме умеренной гипервентиляции.

В контрольной группе анестезию поддерживали инфузией тиопентала натрия и дробным введением натрия оксибугтерата, фентанила, дроперидола, морфина. В основной группе добавляли инфузию L - лизин эсцинат через инфузомат, введение ГОМК в этой группе потребовалось 34% больных. Миоплегию осуществляли дробным введением ардуана в

обеих группах больных. В основной группе больных для поддержания оптимального уровня анестезии и аналгезии, достаточной для проведения оперативного вмешательства на головном мозге, потребовались достоверно меньшие дозы анестетиков в сравнении с контрольной.

Больным обеих групп проводилась инфузия кристаллоидов, коллоидов. Восполнение кровопотери осуществлялось трансфузией препаратов крови (свежезамороженная плазма, эритроцитарная масса). Инфузию свежезамороженной плазмы проводили на этапе удаления опухоли головного мозга. Трансфузия эритроцитарной массы проводилась при снижении уровня гемоглобина ниже 90 г/л.

После окончания операции все больные переводились в отделение реанимации, где им была продолжена ИВЛ. Длительность нахождения на ИВЛ в послеоперационном периоде составила в контрольной группе – $11,6 \pm 1,7$ часов, во второй – $7,8 \pm 0,18$ часа ($p < 0,001$).

В основные задачи интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде входили создание максимального покоя пораженному мозгу, достаточная оксигенация, стабилизация и возможная коррекция функциональных нарушений органов и систем.

Всем больным в раннем послеоперационном периоде проводилась инфузионная терапия кристаллоидами, антибиотикопрофилактика цефтриаксоном, введение глюкокортикостероидов, спазмолитиков, наркотических и ненаркотических анальгетиков. Больным второй группы в протокол интенсивной терапии дополнительно включен L - лизин эсцинат по 5 мл внутривенно 3 раза в сутки через инфузамат, что составило $2,1 \pm 0,01$ мкг/кг, сибазон 1 мг 3 раза в сутки внутривенно капельно в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида (доза $0,045 \pm 0,0004$ мг/кг).

У больных с объемными образованиями головного мозга психомоторное возбуждение, сопротивление респиратору, выраженная реакция на интубационную трубку значительно повышают внутричерепное давление, ухудшают перфузию мозга. Поэтому критерием адекватности

анестезии и гладкого течения послеоперационного периода является: плавный выход из наркоза без выраженной реакции на интубационную трубку, психомоторного возбуждения; необходимость, сроки назначения наркотических анальгетиков и их дозы.

Состояние гемодинамики оценивали по следующим параметрам: АД систолическое, АД диастолическое, АД среднее, ЧСС, PMO_2 , ЦПД, ВЧД, СМЖ, УО, УИ, СВ, СИ, ОПСС, индекс Альговера-Бурри, ЦВД, МРЛЖ. Для создания более полной картины состояния периферической гемодинамики оценивали показатели плетизмограммы (высота пульсовой волны, площадь объемного кровотока, модуль упругости, сумма внутренних радиусов сосудов, минутный кровоток пальца).

Проводился анализ показателей красной крови (гемоглобин, эритроциты), биохимии (глюкоза крови), газовый состав крови, функциональной активности эндокринной системы по уровню кортизола, инсулина T_3 , T_4 , ТТГ.

Изучение показателей гемодинамики у больных с опухолями головного мозга на этапах исследования выявило следующие изменения. Изучение АДс показало, что у больных контрольной группы определяется повышение данного показателя на этапе доставки на операционный стол, после интубации трахеи, во время травматичных этапов (поднятие костного лоскута и вскрытие ТМО), основного этапа (удаление опухоли), в конце операции, через 1 час после операции и после экстубации.

У больных основной группы небольшое снижение АДс в пределах физиологической нормы отмечалось на основном этапе и в конце операции. Следует отметить, что в основной группе больных не отмечалась прессорной реакции в особенно ответственные этапы (после интубации трахеи, во время травматичных этапов и основного этапа). На всех этапах исследования, кроме исходного, через неделю после операции, в период выписки из стационара, присутствовали статистически достоверные различия в значениях АДс между группами.

Изучение АДд выявило повышение данного показателя, при сравнении с исходным уровнем, после доставки на операционный стол, после интубации трахеи, во время травматичных и основного этапов, в конце операции, через час после операции и экстубации, на следующий день у больных контрольной группы. В основной группе значения АДд оставались стабильными на протяжении всего периода исследования, отмечалось небольшое снижение данного показателя, но в пределах физиологических колебаний, во время основного этапа и в конце операции.

Изучение динамики АДср выявило отсутствие существенных изменений у больных основной группы при сравнении с исходным значением. Небольшое снижение данного показателя, в пределах нормы, отмечалось во время основного этапа, в конце операции, через 1 час после операции. У больных контрольной группы отмечалось превышение исходного значения АДср на всех этапах исследования, кроме этапов: через неделю после операции и в момент выписки из стационара.

Наблюдение за динамикой ЧСС показало, что у больных контрольной группы отмечается повышение данного показателя при сравнении с исходным значением на всех этапах исследования, кроме периода выписки из стационара. Обращает на себя внимание, что наибольшая тахикардия у больных контрольной группы наблюдается после интубации трахеи, во время травматичных этапов, через 1 час после операции. В основной группе больных показатели ЧСС остаются стабильными на всех этапах исследования. Во время основного этапа, в конце операции, через час после операции отмечается небольшое снижение ЧСС, при сравнении с исходным, что, вероятно, связано с действием сибазона.

Изучение динамики ПМО₂ показало значительное увеличение данного показателя на всех этапах исследования у больных контрольной группы при сравнении с исходным значением. Данное повышение ПМО₂ связано с тахикардией и артериальной гипертензией у больных контрольной группы. У больных основной группы отмечалось

статистически достоверное снижение данного показателя на основном этапе, в конце операции, через час после операции, после экстубации и через неделю после операции. На остальных этапах исследования изучение динамики ПМО_2 у больных основной группы не показало статистически значимых его изменений. При сравнении значений ПМО_2 между группами определялась достоверная разница на всех этапах операции и послеоперационного периода, кроме исходного этапа. Менее высокие показатели ПМО_2 наиболее предпочтительны у больных с опухолями головного мозга в виду присутствия у них факторов риска (заболевания сердечно-сосудистой системы).

Изучение динамики МРЛЖ показало, что у больных контрольной группы статистически достоверное увеличение данного показателя отмечалось после доставки на операционный стол, после интубации трахеи, во время травматичных и основного этапов операции, в конце операции, через час после операции и экстубации, на следующий день после операции.

У больных основной группы отмечалось статистически достоверное снижение данного показателя на основном этапе, в конце операции, через час после операции и экстубации. На остальных этапах исследования изучение динамики МРЛЖ у больных основной группы не показало статистически значимых его изменений.

Вероятно, что тахикардия, артериальная гипертензия, высокие показатели ПМО_2 и МРЛЖ которые наблюдались в контрольной группе больных при сравнении с основной, возникали в ответ на депрессию гемодинамики, а также являлись критериями недостаточной защиты больных от операционной травмы.

Результаты изучения УО и УИ позволяют утверждать, что у больных контрольной группы отмечается снижение УО и УИ на всех этапах исследования по сравнению с исходным уровнем, кроме периода выписки из стационара. Наблюдение за динамикой УО и УИ у больных основной

группы выявило стабильность данного показателя на всех этапах операции и послеоперационного периода. При сопоставлении между группами отмечаются достоверно более высокие значения в основной группе больных.

Таким образом, у больных контрольной группы наблюдалось выраженное снижение сократительной способности миокарда, которое организм пытался компенсировать повышением АД, тахикардией, увеличением ПМО₂, МРЛЖ. Анестезиологическое пособие на основе высоких доз тиопентала натрия, фентанила, морфина, дроперидола, ГОМК оказывает более неблагоприятное влияние на организм больных с опухолями головного мозга на этапах хирургического лечения. Методика применением L - лизин эсцината позволяет снизить риск мозговых катастроф наиболее надежно защищает оперированных больных от хирургической агрессии.

Результаты исследования СВ и СИ показывают, что в контрольной группе больных повышение данных показателей на этапах доставки больного на операционный стол и после интубации трахеи происходит за счет увеличения ЧСС в ответ на снижение ударного объема. В дальнейшем, в связи с прогрессирующим уменьшением УО и УИ отмечается снижение СВ и СИ, что указывает на срыв компенсаторных механизмов. В основной группе больных статистически значимое снижение СВ и СИ происходит только на основном этапе и в конце операции в связи с уменьшением ЧСС на фоне высоких УО и УИ, что, безусловно, выгодно для больных.

Общее периферическое сосудистое сопротивление у больных контрольной группы достоверно снижается после доставки больных на операционный стол и при выписке из стационара. В остальные периоды операции и на протяжении всего раннего послеоперационного периода происходит резкий подъем ОПСС, особенно на травматичных этапах и после экстубации. Подобная вазоконстрикция возникает в ответ на снижение УО, указывает на недостаточную нейровегетативную блокаду,

ухудшение кровоснабжения тканей, что коррелирует с показателями плетизмограммы. У больных основной группы ОПСС остается стабильным на протяжении всего периоперационного периода, что улучшает условия кровообращения в органах и тканях, снабжение их кислородом.

Изучение динамики ЦВД в обеих группах больных показало, что данный показатель имеет тенденцию к снижению на всех этапах исследования, кроме периода после интубации трахеи. В тоже время, более высокие и стабильные показатели определяются у больных основной группы. Объем инфузионно-трансфузионной терапии в контрольной группе больных был достоверно выше при сравнении с основной по всем компонентам, кроме свежезамороженной плазмы. Это обусловлено более низкими значениями ЦВД, большей кровопотерей и депонированием крови у больных контрольной группы.

Наблюдение за темпом диуреза во время операции выявило достоверно более низкие значения у больных контрольной группы при сопоставлении с основной. Вероятно, вазоконстрикция, нарушение перфузии почек способствовали снижению темпа диуреза у больных контрольной группы. Следует отметить, что в обеих группах больных не наблюдалось критического снижения диуреза и случаев почечной недостаточности.

Изучение показателей плетизмограммы показало, что психоэмоциональное напряжение, интубация и экстубация трахеи, операционная травма, послеоперационный болевой синдром приводят к выраженному нарушению микроциркуляции, проявляющемся в повышении тонуса сосудов и уменьшении объема и интенсивности кровотока. Данные изменения коррелируют с высоким периферическим сосудистым сопротивлением у больных контрольной группы. Сочетанное применение L-лизин эсцината и сибазона в составе предоперационной подготовки, премедикации, анестезии и послеоперационной терапии у больных с

опухолями головного мозга позволяет надежно предупредить нарушения микроциркуляции под влиянием стрессовых факторов.

Исходя из выше изложенного, можно утверждать, что анестезиологическое обеспечение у больных контрольной группы обуславливает большую, чем в основной, активизацию и напряжение симпатического звена вегетативной системы, необходимую для компенсации кровообращения. У больных основной группы в ответ на операционную травму не возникает чрезмерной стрессовой реакции. Показатели гемодинамики у них остаются стабильными на протяжении всего периоперационного периода, что указывает на более экономичный режим работы сердечно-сосудистой системы и потребления кислорода, что особенно важно у больных с опухолями головного мозга, учитывая высокую чувствительность мозга к гипоксии.

Анализируя результаты биохимического исследования, можно сказать, что при проведении традиционной внутривенной анестезии в контрольной группе больных возникает достоверное увеличение уровня гликемии относительно исходных значений, особенно на травматичных этапах операции. Такие изменения возникают в связи с напряжением эндокринной системы в ответ на операционный стресс.

При включении в схему предоперационной подготовки, премедикации и анестезии стресс-протекторных препаратов (L - лизин эсцината и сибазона) уровень глюкозы крови остается стабильным на протяжении всего операционного периода, что говорит о надежной защите от операционной травмы.

Анализ динамики показателей красной крови показал, что у больных контрольной группы отмечается большее снижение концентрации гемоглобина и количества эритроцитов, чем в основной. Эти изменения связаны не только с кровопотерей, но и с большим депонированием крови у больных контрольной группы в условиях хирургической агрессии.

При изучении кислотно-щелочного равновесия у больных основной группы определяются более высокие значения парциального напряжения кислорода в артериальной крови и отсутствие метаболического ацидоза и увеличения лактата. У больных контрольной группы определяется достоверно более высокая концентрация кислых продуктов с пиком ее во время операции, что связано с нарушением микроциркуляции, спазмом сосудов, и, в свою очередь, нарушает условия кровоснабжения тканей. Применение L - лизин эсцината предупреждает нарушение микроциркуляции и развитие метаболического ацидоза у больных основной группы. О хорошем кислородном балансе в данной группе говорит и отсутствие роста лактата в крови.

Вероятно, с выше сказанным связан и тот факт, что удовлетворительное состояние мозга наблюдалось у 68% больных основной группы и лишь у 28% больных контрольной. Использование L - лизин эсцината обеспечивало лучшее кровоснабжение мозга и более выгодные условия для работы хирургов, уменьшало травму мозга во время операции и количество резекционных трепанаций черепа.

Анализируя полученные результаты, касающиеся эндокринного статуса, можно отметить, что у больных контрольной группы регистрируется напряжение нейроэндокринной системы, о чем свидетельствует повышение концентрации кортизола, инсулина, Т3, Т4, ТТГ во время травматичных этапов и через 1 час после операции. При дополнительном использовании L - лизин эсцината и сибазона по предлагаемой методике отмечены стабильные, в пределах нормы, показатели кортизола, инсулина и Т4 у больных основной группы.

Таким образом, сочетанное воздействие на опиоидную и адренергическую систему с помощью стресс-протекторных препаратов (L - лизин эсцината и сибазона) у больных основной группы, позволяет предотвратить гиперэргическую реакцию нейроэндокринной системы. Это свидетельствует о надежной защите от хирургической агрессии.

Анализ течения раннего послеоперационного периода показал, что выраженная реакция на интубационную трубку до полного восстановления сознания, потребовавшая дополнительной седации, наблюдалась только у 6% больных основной группы и существенно чаще у 22% - контрольной. В послеоперационном периоде у всех пациентов основной группы отсутствовало частое для других видов наркоза осложнение – мышечная дрожь. Известно, что мышечная дрожь – это, прежде всего, резкое увеличение потребности в кислороде, повышение уровня метаболической активности, а, следовательно, и ухудшение условий оксигенации мозга, повышенная чувствительность которого к гипоксии хорошо известна.

Таким образом, у больных основной группы, где в схему терапии были включены L - лизин эсцинат и сибазон, течение раннего послеоперационного было более гладким, без мышечной дрожи, выраженной реакции на интубационную трубку, отмечалось более позднее назначение наркотических анальгетиков в меньших дозах. Данный факт объясняется анальгезирующим эффектом L - лизин эсцината, а также тем, что пролонгируют анальгезию и сокращают потребность в опиоидах.

Больные основной группы были экстубированы достоверно раньше, чем основной. Увеличение длительности ИВЛ у больных контрольной группы было связано с необходимостью дополнительного введения седативных препаратов (ГОМК).

Анализ послеоперационных осложнений, проведенный у 100 больных с опухолями головного мозга показал, что в контрольной группе осложнения возникли у 28% больных, в основной – у 10%.

Также определяется достоверное увеличение числа послеоперационных пневмоний в больных контрольной группы по сравнению с основной. В обеих группах больных наблюдается судорожный синдром, как осложнение послеоперационного периода. В контрольной группе больных это осложнения наблюдалось достоверно чаще. Нагноение операционных швов отмечено у 6% больных контрольной группы и у 4% -

основной, что, однако, не было статистически достоверным между группами.

Проведенный анализ показал, что включение в схему предоперационной подготовки L - лизин эсцината, анестезии и послеоперационного периода по предлагаемой методике позволяет достоверно уменьшить число послеоперационных осложнений (судорожного синдрома, стрессовых язв и эрозий ЖКТ, нозокомиальной пневмонии), тем самым сократить время пребывания в ОРИТ и в стационаре на 3 койко-дня.

Следует отметить, что летальных исходов не отмечено в обеих сравниваемых группах.

Таким образом, отсутствие депрессии гемодинамики, нарушений микроциркуляции, метаболизма и кислородного баланса, экономичный режим работы сердечно-сосудистой системы с не высокой потребностью миокарда в кислороде, уменьшение частоты отека мозга, гладкое течение послеоперационного периода, уменьшение количества осложнений, отсутствие летальности, при использовании внутривенной анестезии, основанной на сочетанном воздействии на опиоидную и адренергическую системы L - лизин эсцинатом, позволяет рекомендовать данный метод при проведении операций удаления опухолей головного мозга.

ВЫВОДЫ:

1. Мы изучили ЦПД в предоперационном и послеоперационном периодах, в обеих группах по формуле (по К. Шульману и А.Мармароу.) $ЦПД=САД-ВЧД$. Таким образом у больных основной группы, отмечалось статистически незначимое повышение ЦПД на 1,6%, в сравнении между группами показатели ЦПД в контрольной группе были достоверно ниже, чем в основной на 24,8%.
2. Нами были изучены две группы (основная и контрольная), в основной группе нами был применен препарат L-лизин эсцинат. В контрольной группе было применено стандартное лечение. Мы изучили ЦПД в предоперационном и послеоперационном периоде и можем с уверенностью сказать, что у больных основной группы, где в схему предоперационной подготовки был добавлен L-лизин эсцинат, отмечалось статистически незначимое повышение ЦПД на 1,6%. При сравнении между группами показатели ЦПД в контрольной группе на данном этапе были достоверно ниже, чем в основной на 24,8%.
3. В основной группе, как препарат выбора для лечения отека мозга и как дегидратационным средством мы использовали L-лизин эсцинат. В дооперационном периоде суточная доза препарата для взрослых составляло: 20 мл. препарата разводят в 100 мл натрия хлорида раствора для инъекций 0,9% и вводят только внутривенно медленно. В интродоперационном периоде: 15 мл препарата разводят в 50 мл натрия хлорида 0,9% в/в медленно. В послеоперационном периоде: 20 мл препарата в 100 мл натрия хлорида 0,9% и вводят только внутривенно медленно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Предоперационная подготовка больных с опухолями головного мозга перед плановой операцией должна быть направлена на выявление периоперативных факторов риска: внутричерепной гипертензии, нарушения функций внутренних органов и проведена соответствующая коррекция.
2. Рекомендуемая методика применения L - лизин эсцинат, основанная на сочетанном влиянии на ЦПД у больных с объемными образованиями головного мозга в периоперационном периоде. В течение 3-х дней до операции проводится введение L - лизин эсцинат в виде внутривенных капельных инфузий в суточной дозе $0,045 \pm 0,0004$ мг/кг. Перед операцией в 22 часа внутримышечно вводится сибазон в дозе $0,72 \pm 0,06$ мкг/кг. В премедикацию внутримышечно вводится сибазон в дозе $0,72 \pm 0,06$ мкг/кг совместно с промедолом, атропином, димедролом. Все компоненты вводятся в одном шприце. Во избежание возникновения постдуральных реакций больные должны доставляться в операционную на каталке. Катетеризацию подключичной вены по Сельдингеру проводить под местной анестезией. Перед началом индукции в наркоз проводить преоксигенацию 100% кислородом через маску наркозного аппарата. Индукцию проводить плавно, рекомендуемые дозы: тиопентала натрия 4,85 мг/кг, фентанила 1,17 мкг/кг.
3. Интубацию трахеи проводить на фоне прекураризации недеполяризующими релаксантами после введения дитилина. Предпочтительна назотрахеальная интубация, учитывая ограниченный доступ к голове больного. Во время анестезии проводить внутривенную инфузию L - лизин эсцинат через инфузомат в дозе 2 мл/кг/час, до окончания операции. Введение анестетиков и анальгетиков проводить в меньших на 40-50% дозах.
4. После операции переводить больных в отделение анестезиологии и реанимации на продленную ИВЛ.

5. В течение первых послеоперационных суток продолжать внутримышечное введение сибазона 0,5мл 4 раза в сутки (2,1 мкг/кг), внутривенное капельное введение L - лизин эсцината 1 мг 3 раза в сутки (0,042 мг/кг).
6. L - лизин эсцинат у больных с опухолями головного мозга применяют с учетом противопоказаний к данным препаратам. Дозы препаратов могут варьировать в зависимости от клинической ситуации.
7. Во время и после операции проводить мониторинг ЭКГ, артериального давления, температуры тела, темпа диуреза, метаболических процессов, нервнопсихического статуса.
8. Экстубацию больных осуществлять на фоне полного восстановления сознания и мышечного тонуса.

Список литературы.

1. Альперн Д. Е. Патологическая физиология. – М.: Медицина, 2001. – с. 168.
2. Асланукова А. Н., Буров Н. Е., Молчанов И. В. Влияние различных режимов респираторной поддержки на гемодинамику нейрохирургических больных // Анестезиол. и реаниматол. – 2000. - № 4. – с. 49 – 54.
3. Астахов А. А. Организация внемозговой пульсации и флюктуация крови для решения проблем ЧМТ // Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. – Иркутск, 2004. – с. 18 – 20.
4. Бабаян Е., Зельман В. Л., Полушин Ю. С., Щеголев А. В.. Защита мозга от ишемии. Анестезиол. и реаниматол. – 2005. - № 4. – с. 4 – 15.
5. Балатанова Е.А., Вольный И.Ф., Пешков Ю.В. Показания к применению L-лизина эсцината и методика использования на догоспитальном этапе. Мед неотл сост 2007;5:91—3.
6. Блюгер А. Ф., Смоголь В. А., Сондоре В. Ю. Изменение липидного обмена при патологии внутренних органов. – Рига, 2007. – с. 5 – 10.
7. Борисенко А. П. Поражение сердца при травматической болезни. – М.: Медицина, 2000. – 189с.
8. Брюсов П. Г. Определение величина кровопотери в неотложной хирургии // Вестн. хирургии. – 2000. – Т. 136, № 6. – с. 122 – 127.
9. Бунятян А. А., Мещеряков А. В, Цибуляк В. Н. Атаралгезия. – Будапешт, 2001. – 171с.
10. Бышевский А. Ш., Терсенов О. А. Биохимия для врача. – Екатеринбург: Уральский рабочий, 2004. – 383с.
11. Весельский И. Ш., Воронок М. И. Влияние оксибутирата натрия на церебральную гемодинамику при гипоталамических сосудистых пароксизмах //Врачебное дело. – 2003. - № 5. – с. 73 – 76.

12. Визир В.А., Волошина И.Н., Визир И.В. Оптимизация терапевтической тактики купирования церебральных гипертонических кризов. *Международный неврологический журнал* 2007;5:54—8.
13. Волошин П.В., Малахов В.А., Загородняя Н.А. Индуцированная дисфункция у больных с церебральным ишемическим инсультом: пол, возраст, тяжесть заболевания, новые возможности медикаментозной коррекции. *Международный неврологический журнал* 2007;2:15—20.
14. Ворлоу Ч. П., Денис М. С., Ван Гейн Ж. и др. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных. СПб.: Политехника, 2008. – 629с.
15. Габдулхаков Р. М., Галлеев Ф. С. Взаимосвязь изменений гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и щитовидной железы у различных по тяжести и исходу больных с тяжелой травмой. Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. – Иркутск, 2004. – с. 61 – 62.
16. Гадалов В. П. Иммунологические аспекты операционного стресса. *Анестезиол. и реаниматол.* – 2005. - № 3. – с. 69 – 72.
17. Гадалов В. П., Григорян А. Ш. Современное состояние проблемы анестезия и иммунитет. *Анестезиол. и реаниматол.* – 2001. - № 3. – с. 72 – 76.
18. Галушка С. В., Назаров Б. Ф., Власенко А. В. Применение растворов гидроксиэтилкрахмала и реамберина в комплексном лечении тяжелого гестоза. *Анестезиол. и реаниматол.* – 2004. - № 6. – с. 41 – 44.
19. Гвак Г. В. Стресс-лимитирующие системы и улучшение качества и безопасности антиноцицептивной защиты у детей при хирургической агрессии. Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. – Иркутск, 2004. – с. 65 – 66.
20. Гвак Г. В., Еременко В. Г. Профилактика альтерирующего стресса у детей с абдоминальной патологией. *Анестезиол. и реаниматол.* – 2003. - № 4. – с. 11 – 13.

21. Голиков П. П. Рецепторные механизмы глюкокортикоидного эффекта. – М.: Медицина, 2008. – 288с.
22. Гологорский В. А., Гриненко Т. Ф., Макарова Л. Д. О проблеме адекватности общей анестезии. Анестезиол. и реаниматол. – 2008. - № 2. – с. 3 – 6.
23. Гологорский В. А., Усватова И. Я., Ахундов А. А. и др. Метаболические изменения как критерий адекватности некоторых видов комбинированной общей анестезии. Анестезиол. и реаниматол. – 2000. - № 2. – с. 13 – 17.
24. Грибков А. В., Бояринов Г. А., Болоничев А. М., Григорьева В. В. / Изменение мозгового кровотока, внутричерепного и мозгового перфузионного давления у нейрохирургических больных во время вводного наркоза диприваном //Анестезиол. и реаниматол. – 2001. - № 2. - с. 43 - 45.
25. Гуляев Г. В., Худавердиев Г. Г., Рылов В. В., Мистакопуло Н. Ф. Влияние общей анестезии и операции на эндокринную систему у больных опухолями молочной железы. Анестезиол. и реаниматол. – 2007. - № 4. – с. 56 – 59.
26. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 328с.
27. Давыдов В. В., Неженко Н. С., Насонкин О. С. Эндокринная система. Онкологическая болезнь. Под ред. И. И. Дерябина, О. С. Насонкина. – Л.: Медицина, 2007. – с. 133 – 153.
28. Давыдова Н. С. Влияние неингаляционных анестетиков на тонус сосудов головного мозга у лиц пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Свердловск, 2003. – 19с.
29. Дамир Е. А., Аксельрод А. Ю., Евдокимов Е. А. Изменения тканевого кровотока в связи с наркозом и операцией на головном мозге. V Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов: Матер. – Свердловск, 2004. – с. 129 – 131.

30. Дарбинян Т. М., Тверской А. Л., Натансон М. Г. Премедикация, наркоз и дыхание. – М.: Медицина, 2003. – 375с.
31. Демченко И. Т., Хилько В. А., Семерня В. Н., Гайдар Б. В., Москаленко Ю. Е.. Измерение суммарного мозгового кровотока у человека методом водородного клиренса. Вопр. нейрохирургии, 2004. - № 2. – с. 38 – 42.
32. Дж. Эдвард Морган-мл., Мэгид С. Михаил Клиническая анестезиология. – М.: Изд-во Бином, 2001. – Т. 2. – 365с.
33. Дзяк Л.А., Серко А.Г., Сук В.М. L-Лизина Эсцинат — шаг на опережение в внутричерепной гипертензии. Междунар неврол журн 2009;3:1—4.
34. Дралюк М. Г., Дралюк Н. С., Народов А. А., Шнайдер Н. А.. /Микроциркуляторное русло ствола мозга в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы– Красноярск, 2003. – 296с.
35. Дядюрко А. М., Понтелеев С. М. Общее потребление кислорода, как критерий адекватности премедикации. Анестезиол. и реаниматол. – 2007. - № 3. – с. 11 – 14.
36. Ермаков Е.И. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия больных с синдромом Ляриша: дис. канд. ...мед. наук. - Красноярск. - 2002. - 178с.
37. Ефуни С. Н. Электроэнцефалография в клинической анестезиологии. – М.: Медицина, 2006. - с.
38. Женило М. В., Женило В. М., Бычков А. А. Нейромедиаторные механизмы развития анальгезии при общей анестезии. Анестезиол. и реаниматол. – 2004. - № 3. – с. 10 – 11.
39. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. – М.: Медпресс-информ, 2002. – 368с.
40. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. - М.: Медицина, 2004. - 480с.

41. Игнатов Ю. Д., Зайцев А. А. Средства и методы неопиатной анальгезии с позиции концепции об адренергической регуляции болевой чувствительности. *Анестезиол. и реаниматол.* – 2001. - № 3. – с. 65 – 68.
42. Игнатов Ю.Д. *Нейрофармакологические аспекты боли: Сб. науч. трудов.* - Л., 2002. - с. 108 - 127.
43. Казанцев В. В. Защита головного мозга при хирургической коррекции нарушений мозгового кровообращения, обусловленных патологией экстракраниальных отделов сонных и позвоночных артерий: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Новосибирск, 2001. – 34с.
44. Кармен Н. Б. К механизму нейропротекторного действия клонидина. *Анестезиол. и реаниматол.* – 2005. - № 3. – с. 53 – 57.
45. Кассиль В. Л., Лескин Г. С., Выжигина М. А. *Респираторная поддержка.* – М.: Медицина, 2007. – 320с.
46. Кондратьев А. Н. Сочетанное введение фентанила для индукции наркоза у больных с внутричерепной гипертензией: Информационное письмо. – СПб., 2002. – 8с.
47. Кондратьев А. Н., Кондаков Е. Н. Саногенетические принципы коррекции гемодинамических показателей при тяжелой черепно-мозговой травме и опухолях головного мозга. Механизмы адаптационного процесса в остром периоде. *Всероссийский симпозиум: Матер.* – Новосибирск, 2003. – с. 21 – 22.
48. Кондратьев А.Н. Сочетанное воздействие на опиоидную и адренергическую антиноцицептивные системы в анестезиологическом обеспечении нейроонкологических операций: автореф. дис. докт. ... мед. наук. – Спб, 2002. - 27с.
49. Кондратьев А.Н. Факторы, определяющие состояние больного на основных этапах наркоза и оперативного вмешательства по поводу опухоли головного мозга. *Нейроанестезиология и интенсивная терапия.* Сб. научных трудов РНХИ им. проф. А.А. Поленова. – Спб, 2001. - с. 107 - 111.

50. Костюченко А. Л., Гуревич К. Я., Лыткин М. И. Интенсивная терапия послеоперационных осложнений. – СПб.: Спец. Лит., 2000. – 575с.
51. Кулинский В. И., Ольховский И. А., Ковалевский А. Н. Защитное действие агонистов альфа-2-адренорецепторов при гипоксической гипоксии. Бюлл. эксперимент. биол. и мед. – 2006. - № 6. – с. 669 – 671.
52. Лебедев В. В., Крылов В. В. Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 568с.
53. Лизогуб Н.В. Обоснование нейропротекторной терапии при тяжелой черепно-мозговой травме. Вопр эксперим и клин мед 2008;1(12):301—5.
54. Лихванцев В. В., Субботин В. В., Ситников А. В., Пашкова И. П. Диприван. Приложение. Вестн. интенс. терапии. – 2005. – с. 6 – 8.
55. Лобанов С. В., Степанюк Н. В., Лукашевич Д. В., Зыков А. В.. Интраоперационное применение стресс-протекторов при сердечно-сосудистой патологии. Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. – Иркутск, 2004. – с. 171 – 172.
56. Лубнин А. Ю, Цейтлин А. М., Коваль И. В., Салалыкин В. И.. Анестезиологическое обеспечение при удалении опухоли югулярного гломуса. Первый опыт применения урапидина. Анестезиол. и реаниматол. – 2006. - № 2. – с. 50 – 53.
57. Лубнин А. Ю, Шмигельский А. В. Церебральная оксиметрия. Анестезиол. и реаниматол. – 2006. - № 2. – с. 85 – 90.
58. Лубнин А. Ю., Шмигельский А. В., Сазонова О. Б., Элиава В. А и др. Фармакологическая защита мозга во время операций у больных с гигантскими артериальными опухолями голоаного мозга. Анестезиол. и реаниматол. – 2000. - № 4. – с. 25 – 27.
59. Маневич А. З., Сизовский Э. Б., Фокин М. О., Арестов О. Г.. Патогенез и интенсивная терапия острой послеоперационной внутричерепной гипертензии. Второй Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов: Тез. докл. – Красноярск, 2001. - Т. 1. – с. 155 – 157.

60. Медведев В. И. Человек и научно – технический прогресс. Физиол. человека. – 2006. – Т. 12, № 5. – с. 707 – 714.
61. Москаленко Ю. Е., Хилько В. А. Принципы изучения сосудистой системы головного мозга человека. – Л.: Наука, 2004. – 70с.
62. Москаленко Ю.Е., Бекетов А.И., Орлов Р.С. Мозговое кровообращение: физико-химические проблемы изучения. - Л, 2008. - 69с.
63. Мchedlishvili Г. И. Функция сосудистых механизмов головного мозга. – Л., 2008. – 263с.
64. Назаров И. П., Винник Ю. С. Анестезия и интенсивная терапия: Избранные лекции. – В 2-х томах. – Красноярск, 2001. – 482с.
65. Назаров И. П., Волощенко Е. В., Островский Д. В. и др. Антистрессорная защита в анестезиологии и хирургии. Красноярск, 2000. – 252с.
66. Никонов В.В., Савицкая И.Б. Новые возможности комбинированной нейропротекции в лечении ишемического инсульта. Нейронауки: теор и практич асп 2007;3(1— 2):85—8.
67. Никонов В.В., Савицкая И.Б. Острая церебральная недостаточность: место L-лизина-эсцината. Мед неотл сост 2010;3:39—42.
68. Никонов В.В., Савицкая И.Б., Павленко А.Ю. Клинические аспекты лечения отека мозга. Мед неотл сост 2007;4:28— 36.
69. Одинцов С. В., Полехин А. Е., Фонин В. В., Ступак В. В.. Интраоперационная нейропептидная защита головного мозга у больных. Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. – Иркутск, 2004. – с.241 – 242.
70. Осипова Н. А. Оценка эффекта наркотических, анальгетических и психотропных средств в клинической анестезиологии. – Л.: Медицина, 2003. – 252с.
71. Островая Т.В. Роль препарата L-лизин-эсцинат в современной стратегии нейропротекции. Вопр. эксперим и клин мед 2008;2(12):39—49.

72. Панин А. А., Вагина М. А., Петров О. В. Анестезиологические аспекты применения вызванных потенциалов головного мозга. *Анестезиол. и реаниматол.* – 2008. - № 3. – с. 70 – 74.
73. Папин А.А., Карелин А.А. Опиатные рецепторы, эндорфины и их антагонисты. *Анестезиол. и реаниматол.* - 2004. - № 3. - с. 52 - 61.
74. Парфенов В. Е. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. – СПб, 2006. – 27с.
75. Пастор Э. Внутрочерепное кровообращение и внутрочерепное давление. *Вопросы нейрохирургии.* – 2007. - № 3. – с. 57 – 61.
76. Пирадов М. А. Введение в нейрореаниматологию // *Неврол. журн.* – 2008. - № 2. – с. 4 – 7.
77. Попов А. А. Антистрессорная премедикация адренотрансферазами у хирургических больных: Дис. ...канд. мед. наук. – Новосибирск, 2001. – 175с.
78. Пособие по трансфузиологии. Под ред. Гаврилова О. К.М.: Медицина, 2001. – 240с.
79. Равуссин П., Бракко Д. Патология мозгового кровообращения. *Рос. ж. анестезиол. и интенс. терапии.* – 2001. - № 1. – с. 18 – 21.
80. Руководство по анестезиологии. В 2-х томах. Т. 2 / Под ред. Е. А. Дамир. – М.: Медицина, 2001. – 552с.
81. Сатоскар Р. С., Бандаркар С. Д. Фармакология и фармакотерапия. – М.: Медицина, 2006. – 290с.
82. Согомоян С. А. , Лубнин А. Ю., Щекунев Г. А. Мониторинг при операциях на стволе мозга // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2006. - № 2. – с. 39 – 43.
83. Согомоян С. А., Салалыкин В. И., Лубнин А. Ю. Применение гипотермии в нейрохирургии // *Анестезиол. и реаниматол.* – 2006. - № 2. – с. 90 – 92.

84. Старченко А. А. Справочное руководство по клинической нейрореаниматологии . – СПб.: ООО Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2002. – 672с.
85. Таранова И. И. Прогнозирование и ранняя диагностика церебральной ишемии у больных с нейрохирургической патологией: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Новосибирск, 2004. – 21с.
86. Терещенкова Е. В., Маерова Н. Д., Шевченко В. П., Ступак В. В., Цветовский С. Б.. Анестезиологическое пособие с использованием нейромониторинга при операциях удаления базальных менингеом. Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докладов. – Иркутск, 2004. – с. 326 – 327.
87. Тиглиев Г. С., Никитин И. А, Фадеева Т. Н., Кондратьев А. Н., Маслова Л. Н.. Продолженный рост невриноом VIII нерва: Методические рекомендации. СПб. - 2001. - 18с.
88. Тиглиев Г.С., Олюшин В.Е., Кондратьев А.Н., Клименко Динамика неврологических симптомов в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных по поводу супратенториальных менингеом, в зависимости от метода хирургического вмешательства: Методические рекомендации. - Л., 2000. - 7с.
89. Трошин В. Д., Густов А. В., Трошин О. В. Острые нарушения мозгового кровообращения: Руководство. – Н. Новгород: НГМА, 2001. – 440с.
90. Усенко А.В., Слива В.И., Плющенко Ю.А. и др. Отечный синдром: Современные возможности интенсивной терапии. Мед неотл сост 2006;12:21 —7.
91. Усенко Л.В., Криштафор А.А., Слива В.И. и др. противоотечная терапия в спинальной нейрохирургии. Мед неотл сост 2006;4:3—6.
92. Храпов К.Н., Щеголев А.В., Свистов Д.В., Бараненко Ю.М. Влияние некоторых методов общей анестезии на мозговой кровоток и цереброваскулярную реактивность по данным транскраниальной доплерографии //Анестезиол. и реаниматол. - 2008. - №2. - с. 40 - 43.

93. Царенко С. В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 352с.
94. Цибуляк В. Н., Самохвалов И. М. Полиорганная недостаточность при тяжелой хирургической патологии // Вестн. хирургии. – 2007. – Т. 138, № 4. – с. 137 – 142.
95. Чесноков Д. Н., Мартыненко В. Я., Казанцев В. В., Нечаева Е. И., Лукашев К. В.. Изучение эффективности и длительности противоишемического действия даларгина при хирургическом лечении опухолей головного мозга. Краевая научно-практическая конференция анестезиологов и реаниматологов: Матер. - Красноярск, 2002. – с. 265 – 267.
96. Черний В.И., Колесников А.Н., Городник Г.А. и др. Новые направления коррекции повышенного внутричерепного давления у пациентов с острой церебральной недостаточностью. Мед неотл сост 2008;3:58—61.
97. Чесноков Д. Н., Чурляев Ю. А., Денисов Э. Н., Мартыненко В. Я. / Использование L-лизин эсцената для интраоперационной защиты головного мозга при нейрохирургических вмешательствах // Анестезиол. и реаниматол. – 2010. - № 6. – с. 21 – 22.
98. Шифрин Г. А., Смирнова Л. М., Бабенко В. И. Операционная травма. Клин. хирургия. – 2000. - № 12. – с. 45 – 48.
99. Шефер С. П., Пелогеевская З. И., Ляпин А. П., Саввина И. А. и др. / Тотальная внутривенная анестезия с использованием пропофола, фентанила и клофелина у детей раннего возраста с окклюзионной гидроцефалией при операциях вентрикулоперитонеального шунтирования //Анестезиол. и реаниматол. - 2001. - № 6 .- с.52 - 56.
100. Шагас Ч. Вызванные потенциалы мозга в норме и патологии. – М., 2006. - с.
101. Шахнович А. Р., Шахнович В. А. Диагностика нарушений мозгового кровообращения. Транскраниальная доплерография. – М.: Ассоциация книгоиздателей, 2006. – 446с.

102. Эниня Г. Э., Робуле О. Х. Эхо-пульсография мозговых сосудов. – Рига: Зинатне, 2002. – 111с.
103. Иванов В.В. Патологическая физиология. – Красноярск, 2004. - 315с.
104. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 2001. – 459с.
105. Коттрелл Дж. Е. Защита мозга. Анестезиол. и реаниматол. – 2006. - № 2. – с. 81 – 85.
106. Неврология. Под ред. Самуэльс М. М.: Практика, 2007. – 638с.
107. Adams H., Graham D. The relationship between ventricular fluid pressure and the neuropathology of raised JCP // Intracranial pressure. – 2002. - № 4. – II. – p. 250 – 253.
108. A use-dependent sodium channel antagonist, 619C89, in reduction of ischemic brain damage and glutamate release after acute subdural hematoma in the rat / E. Tsuchida, J. F. Harms, J. J. Woodward, R. Bullock //J. Neurosurg. – 2006. – V. 85, № 1. – p. 104 – 111.
109. Anaesthesia for the electroconvulsive therapy: effects of propofol and methohexital on seizure activity and recovery / B. Fredman, J. dEtienne, I. Smith et al // Anesth. Analg. – 2004. – V. 79, № 4. – p. 75 – 79.
110. Arfru A. A. , Power K., Doepfner P. CSF, sagittal sinus, and jugular venous pressure during desflurane or isoflurane anesthesia in dogs // J. Neurosurgical Anesthesiology. – 2004. – V. 6. – p. 239 – 248.
111. Ballantine R.I.W. A practice of general anesthesia for neurosurgery. – Boston: Little Brown, 2000. – 152p.
112. Bertz E. Influence of cerebrospinal fluid pH on the regulation of cerebral circulation // International anesthesiology clinics. Cerebral circulation. – Boston, 2001. – p. 525 – 537.
113. Blach T. E., Kay B., Healy T. E. Reducing the haemodynamic responses to laryngoscope and intubation // Anaesthesia. – 2004. - V. 39, № 9. – p. 883 – 887.

114. Boreat A., Wilder-Smith O.H.G., Suter P. M. The nonhypnotic therapeutic application of propofol // *Anesthesiology*. – 2004. – V. 80. – p. 642 – 656.
115. Bosca L., Horfelano S. Mechanisms of nitric- oxide dependent apoptosis: involvement of mitochondrial mediators // *Cell Signal/* - 2001. – V. 11. – p. 239 – 244.
116. Bracken M. B., Holford T. R. Effect of timing of methylprednisolone in acute spinal cord injury // *J. Neurosurg.* – 2003. – V. 79. – p. 500 – 507.
117. Bricolo A., Glick R. Barbiturate effects on acute experimental intracranial hypertension // *J. Neurosurg.* – 2001. – V. 55, № 3. – p. 397 – 406.
118. Cerebral venous oxygen-saturation is no indicator of cerebral blood-flow / F. Mielck, H. Stephan, A. Weyland, H. Sonntag // *Anaesthesist*. – 2005. - V. 44, № 5. – p. 359 – 363.
119. Chambers I. R., Mendelow A. D. Receiver operator characteristic (ROC) curve analysis applied to CPP, iCP and outcome in severe head injured patients // *Intracranial Pressure IX / Eds Nagai et al. — Berlin, 2004. — P. 64—67.*
120. Chestnut R M., Marshall L. F. Management of severe head injury // *Neurological & Neurosurgical Intensive Care / Ed. A. H. Ropper. — New York, 2003. — P. 203—246.* Chestnut R M. Intracranial pressure in 2008 // *Eur. J. Anesth.* 2008. — Vol. 15. — Suppl. 17. — P. 57—59.
121. Cooper R. Local changes of intracerebral blood flow and oxygen in man // *Med. Biol. Eng.* – 2003. - № 3. – p. 529 – 530.
122. Co-ordinated, regulation of muscular glycolysis and hepatic glucose output in exercise by catecholamines acting via A-receptors // *FEBS Letters*. – 2003. – V. 158, № 1. – p. 1 – 6.
123. Cottrell J. E., Smith D. S. Anesthesia and neurosurgery. – St. Louis: Mosby, 2001. – 784p.
124. Cucchiara R. F., Black S., Michenfelder J. D. Clinical neuroanesthesia. - New York: Churchill Livingstone, 2008. – 701p.

125. Daniel J. C., Schlunt M. Adult perioperative anesthesia. - Philadelphia, 2004. – 542p.
126. Fearnside M. R., Cook R. J., McDougall P. et al. The Westmead Head Injury Project outcome in severe head injury. A comparative analysis of pre-hospital, clinical and CT variables. *Brit. J. Neurosurg.* — 2003. — Vol. 7. — P. 267—279.
127. Lang E. W., Chestnut R. M. Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in severe head injury // *New Horizons.* — 2005. — Vol. 3. — P. 400—409.
128. L-arginine and superoxide dismutase prevent or reverse cerebral hypoperfusion after fluid-percussion traumatic brain / D. S. DeWitt, T.G. Smith, D. J. Deyo, K. R. Miller, et al // *J. of neurotrauma.* – 2004. – V. 14, № 4. – p. 223 – 233.
129. Lassen N. A. *Brain //Peripheral circulation.* - New York, 2001. – p.414 – 440.
130. Marmarou A. Increased intracranial pressure in head injury and influence of blood volume // *J. Neurotrauma.* — 2002. — Vol. 1. — Suppl. 1. — P. 327—332.
131. Matt B. F., Lam A. B., Strebel S. Cerebral pressure autoregulation and carbon dioxide reactivity during propofol-induced EEG suppression // *British J. of Anaesth.* – 2005. – V. 74. – p. 159 – 163.
132. Monk T. G., Ding Y., White P. F. Total intravenous anesthesia: effects of opioid versus hypnotic supplementation on autonomic responses and recovery // *Anesth. Analg.* – 2002. – V. 75, № 4. – p. 798 – 804.
133. *Monro A. Observations on the Structure and Function of the Nervous System.* — Edinburgh, 2003. — P. 5.
134. Nam D. D. Impact of the duration of cerebral haemodynamics // *Intensive Care Med.* – 2003. – V. 29. – Suppl. 1. – p. 199.
135. *Neurotrauma / Eds. R. K. Narayan, J. E. Wilberger, J. T. Povlishock.* – New York: McGraw-Hill, 2006. – 1558p.

136. Newfield P., J. E. Cottrell Handbook of neuroanesthesia: 3rd edition. – Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2001. – 431p.
137. Normal and abnormal calcium homeostasis in neurons: A basic for the Pathophysiology of traumatic and ischemic Central Nervous System injury / Tymianski, Michael M. D., Tator P. D, Charles H. V. D. // Neurosurgery. – 2006. – V. 38, № 6. – p. 1176 – 1195.
138. Polderman K. H. Effects of artificially induced hypothermia on intracranial pressure and outcome in patients with severe traumatic head injury // Intensive Care med. – 2002. – V. 28. – p. 1563 – 1567.
139. Pover S. J., Morgan M., Charcabarti M. K. Carbon dioxide response curves miasolam and diazepam // British J. of Anaesth. – 2003. – V. 55, № 9. – p. 837 – 843.
140. Reves J. G. Additive negative inotropic effect a combination of diazepam and fentanil // Anesth. Analg. – 2004. – V. 63, № 2. – p. 97 – 100.
141. Salo M. Effects of anaesthetic. Trace substance, premedication, anaesthesia and surgery on immune responses // A Clinical and Experimental Study. – Turku, 2008. – P. 113 – 117.
142. Savva D. Hyperventilation, hyperoxia, and cerebral oxygenation after traumatic brain injury. // Anesth. Analg. – 2001. – V. 89, № 1. - p. 258.
143. Selye H. Stress without distress // Brux. Med. – 2006. – V. 56, № 5. – p. 205 – 210.
144. Separation of of opioid analgesia from respiratory depression: evidens for different receptor mechanisms / Ling G.S.F., Spigel K., Lockchart S. H., Pasternak G. W. // J. Pharmacol Exp. Ther. – 2005/ - V. 232, № 7. – p. 149 – 155.
145. Tamsen A. A., Gordh T. E. Epidural clonidine produces analgesia // Lancet. – 2004. – V. 2, № 8396. – p. 231 – 232.
146. The haemodynamic effects of intravenous induction . Comparison of the effects of thiopentone and propofol / R. M. Grounds, A. J. Twigley, F. Carli,

- J. S. Whitman, M. Morgan // *Anaesthesia*. – 2003. - V. 40, № 7. – p. 883 – 887.
147. Trojanowski T. Blood-brain barrier changes after experimental subarachnoid hemorrhage // *Acta neurochir.* – 2002. - V. 60, № 1/2. – p. 45 – 54.
148. Unexpected improvement after prolonged posttraumatic vegetative state / V.F.M. Arts, H. R. van Dongen, E. Lammens et al // *J. Neurol. Neurosurgery. Psychiatry*. – 2005. – V. 48, № 12. – p. 1300 – 1303.
149. Unterberg A., Baethmann A. J. The kallikrein-kinin system as mediator in vasogenic brain edema. Cerebral exposure to bradykinin and plasma // *J. Neurosurg.* – 2004. – V. 61, № 1. – p. 87 – 96.
150. Van Hemelrijck J., Smith I., White P. Use of desflurane for outpatient anesthesia: a comparison with propofol and nitrous oxide // *Anesthesiology*. – 2001. - V. 75. – p. 197 – 203.
151. Variability in the magnitude of the cerebral blood flow response and the shape of the cerebral blood flow: Pressure autoregulation curve during hypotension in normal rats / S. C. Jones, C. R. Radinsky, A. J. Furlan, D. Chyatte, et al. // *Anesthesiology*. – 2002. – V. 97, № 2. – p. 488 – 496.