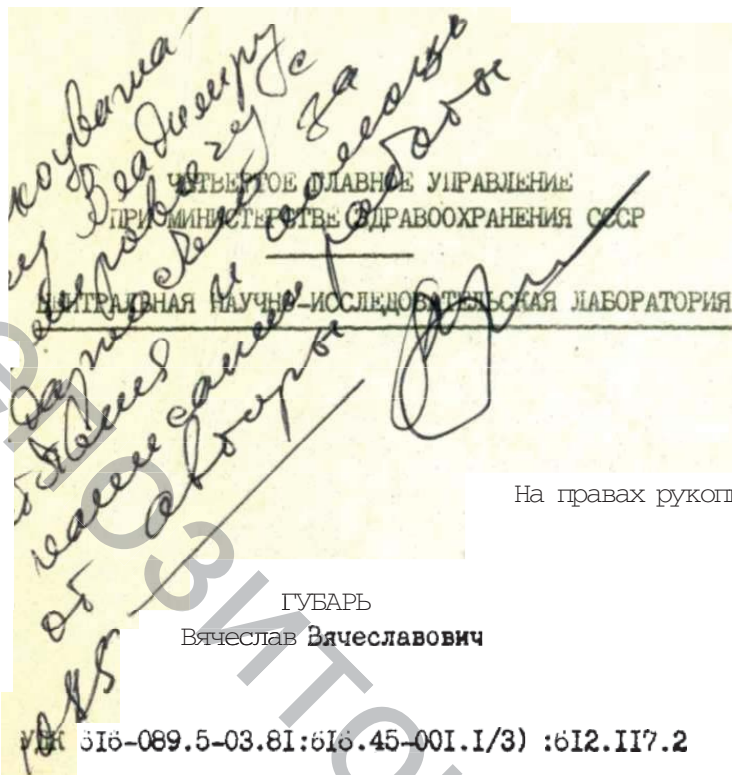




На правах рукописи

ГУБАРЬ
Вячеслав Вячеславович

УДК 616-089.5-03.81:616.45-001.1/3) :612.117.2

ГИПЕРБОЛЕМИЧЕСКАЯ ГЕМОДИЛИЗИЯ
КАК АНТИСТРЕССОРНЫЙ КОМПОНЕНТ АНЕСТЕЗИИ
(14.00.37 – анестезиология и реаниматология)

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

МОСКВА - 1965 г..

Работа выполнена в Гродненском государственном медицинском институте.

Научный **руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **В.Н.Цыбуляк**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **В.А.Гологорский,**
доктор медицинских наук **В.Н.Семенов**

Ведущее **учреждение** - Институт хирургии им. А.В.Вишневского **АМН СССР**

Защита диссертации состоится "___" _____ **1985** г.
на заседании Специализированного Совета в Центральной научно-исследовательской лаборатории Четвертого Главного Управления при **МЗ СССР (К.074.43.02)** по адресу: **103009, Москва, ул. Грановского, д. 2.**

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Четвертого Главного **Управления** при **МЗ СССР.**

Автореферат разослан "___" _____ **1985** г.

Ученый секретарь **Специализированного**
Совета, доктор **медицинских наук**

Б.И.Корепанов

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ. Одной из главных задач анестезиологического пособия является защита больного от операционного стресса, который возникает в результате развития ряда **нейрогуморальных** реакций адаптивного характера. Применение комплекса мер анестезиологической защиты направлено на предотвращение перехода компенсаторных реакций организма в **патологические**. Это достигается путем снижения уровня **нейрогуморальных** реакций организма на операционную травму и коррекцией функциональных расстройств, ею вызванных.

Несмотря на то, что в арсенале современной анестезиологии имеются мощные средства и методы, обеспечивающие определенный уровень гипорефлексии, тем не менее возможен прорыв патологической афферентной **импульсации** в связи с действием агрессивных факторов операционной травмы. Это приводит к активации **симпато-адреналовой** и **гипофизарно-надпочечниковой** систем с последующей стрессорной перестройкой микроциркуляции и всего кровообращения в целом. Источником формирования активирующего афферентного потока во время операции являются прежде всего боль и гиповолемия – два агрессивных фактора, практически сопровождающих любое оперативное **вмешательство**.

Одной из главных причин нарушения кровообращения во время анестезии и операции является гиповолемия, возникающая **вследствие** кровопотери, внешней и внутренней, связанной с развитием периферического спазма, депонированием и секвестрированием части крови и последующим пропотеванием жидкости в межклеточное **пространство**. Возникновение спазма **связано** с развитием компенсаторной нейровегетативной реакции при длительных и травматичных оперативных **вмешательствах**, предотвратить которую очень сложно (В.Ю.Островский, С.З.Клецкин, 1977 и др.).

Существующие методы уменьшения стрессорной реакции при оперативном вмешательстве направлены на уменьшение уровня рефлекторных реакций и коррекцию функциональных, прежде всего **волевических** и циркуляторных расстройств в организме (А.И.Зильбер, 1984 и др.). При этом закономерно угнетаются функции **кровообращения** в связи с торможением механизмов **ауторегуляции** сосудистого тонуса и нарушением соотношения между емкостью сосудистого русла и объемом циркулирующей крови. Развивающаяся при этом относительная гиповолемия является источником барорецеп-

тивной афферентации и активации нейрогуморальных реакций организма (Г.А.Рябов, В.А.Гологорский, 1978 и др.).

Ноцицептивный афферентный поток формируется не только за счет раздражения **механорецепторов** при повреждении тканей, но и за счет активации хеморецепторов аллогенами (**простагландины, кинины, гистамин и др.**) – химическими биологически активными веществами, образование которых связано с нарушением перфузии и метаболизма в тканях. Аллогены снижают уровень болевого порога и ведут к повышению болевой чувствительности и **усилению** нейрогуморального ответа (Л.В.Калужный, 1984; с. Traynor, G.M. Hall, 1981). Этот факт свидетельствует об органической связи между состоянием кровообращения и уровнем **ноцицептивного** афферентного потока.

Таким образом, гиповолемия, нарушение тканевой перфузии и метаболизма являются одновременно и источником стрессорной реакции в организме при оперативном вмешательстве и ее следствием, а механизмы регуляции кровообращения играют существенную роль в формировании стрессорной **реакции**.

В последние годы появились убедительные доказательства участия эндогенной **опиатной** системы в механизмах барорецептивной регуляции кровообращения (А.В.Вальдман, О.С.Медведев, 1982; А.А.Папин, А.А.Карелин, 1984 и др.) в качестве механизма ограничения прессорных реакций в организме при раздражении **барорецепторов** легочной артерии, дуги аорты, каротидного синуса и **других** сосудов. При этом наблюдается торможение мотонейронов и **биоэлектрической** активности **гипоталамуса**, симпатической активности, расслабление скелетных мышц и увеличение порогов болевой чувствительности (В.М.Хартин, 1964; А.М.Абесадзе, Ш.Я.Шелегия, 1980; А.Гайтон, 1969; Б.Фолков, Э.Нил, 1979; N. Zamir, E. Shuber, 1980 и др.). Активация механизмов **барорецептивной** регуляции кровообращения может быть достигнута плеторическим увеличением объема циркулирующей крови при применении метода **гиперволеми-ческой гемодилюции**, который до сих пор применялся как способ предупреждения **гиповолемии** в период оперативного вмешательства (М.А.Уманский, Н.П.Стралко, 1977).

Вышеизложенное явилось основанием **для** изучения возможности применения метода гиперволемической гемодилюции как **анти-стрессорного компонента** анестезии. Данная работа отвечает ре-

шениям сессии **медико-биологических** наук АМН СССР (1979) о расширении **исследований**, связанных с изучением механизмов формирования болевых **ощущений** и методов **обесболивания**.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучить механизмы **антистрессорного** эффекта **гиперволемической гемодилюции** и возможность использования этого метода в качестве компонента анестезии.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ. Исходя из цели **исследования**, были поставлены следующие задачи:

1. Оценить гемодинамику, некоторые показатели метаболизма и уровень активности **симпатоадреналовой** системы при однотипных операциях в **условиях нейролептанестезии** в сравнении с комбинированной **электроанестезией**;

2. Изучить влияние плеторического введения различных трансфузионных сред на характер реакций **ЦНС** и выяснить роль плеторы в механизме антистрессорного эффекта гиперволемической гемодилюции в эксперименте и при клинических наблюдениях;

3. Оценить эффективность растворов декстрана при плеторическом введении в качестве антистрессорного компонента анестезии при однотипных операциях;

4. На основе полученных данных разработать **рекомендации** по клиническому применению гиперволемической гемодилюции как компонента анестезии.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА. Новизна результатов исследования подтверждается авторским свидетельством (**А.с. СССР 995801**) и заключается в следующем:

1. **Впервые** проведено **комплексное экспериментальное** и клиническое изучение роли барорецептивной регуляции кровообращения в формировании антистрессорной реакции организма при применении метода гиперволемической гемодилюции.

2. **Впервые** установлено наличие **антиноцицептивного** компонента в механизме антистрессорного эффекта метода гиперволемической **гемодилюции**.

3. Показана возможность использования **плеторического** увеличения объема циркулирующей крови в качестве антистрессорного компонента анестезии.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ. Применение плеторического увели-

чения объема циркулирующей крови при проведении гипervолемической гемодилюции усиливает антиноцицептивный компонент анестезии, уменьшает активность систем, участвующих в формировании болевого и циркуляторного стресса, уменьшает потребность в наркотических анальгетиках во время анестезии и операции и в раннем послеоперационном периоде, предупреждает нарушение теплового баланса, развитие посленаркозной дрожи и послеоперационной иммунологической **недостаточности**.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПРАКТИКУ. Разработаны практические рекомендации, которые отражены в приказах отдела здравоохранения исполкома Гродненского областного Совета народных депутатов **"О внедрении научных достижений** сотрудников Гродненского медицинского института в практику здравоохранения Гродненской **области"** (приказы: № **191** от **15.09.83** г.; № **176** от **5.09.84** г.). Результаты работы внедрены в клиническую практику Гродненской областной клинической больницы и Объединенного клинического родильного дома.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ. Основные результаты работы доложены и **обсуждены:**

1. На заседаниях Гродненского областного научного общества анестезиологов-реаниматологов (Гродно, **10.06.83** г.; **15.04.84** г.).

2. На научной конференции патофизиологов Прибалтийских ССР и БССР (Каунас, **1981**).

3. На **VI** съезде Белорусского физиологического общества им. И.П.Павлова (Гродно, **1983**).

4. На **V** научной конференции патофизиологов (Рига, **1983**).

5. На научно-практической конференции Гродненского медицинского института и отдела здравоохранения Гродненского облисполкома "Достижения медицинской науки - в практику здравоохранения" (Гродно, **1983**).

6. На совместной научной конференции кафедр общей хирургии, акушерства и гинекологии, нормальной физиологии, патологической физиологии, курсов **анестезиологии-реаниматологии**, детской хирургии и **ЦРЛ** Гродненского мединститута (Гродно, **1984**).

7. На совместной научной конференции клиники анестезио-

логии и реаниматологии ЦНИЛ Четвертого главного управления при МЗ СССР, врачей отделения анестезиологии и реаниматологии Московской городской клинической больницы № 51 (Москва, 1984).

ПУБЛИКАЦИИ. По теме диссертации опубликовано **14 работ**, 2 информационных письма, оформлено 4 рацпредложения, получено авторское **свидетельство**.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ. Диссертация написана на русском языке и состоит из оглавления, введения, пяти **глав**, заключения, **выводов**, практических рекомендаций и указателя литературы.

Материал занимает не более **150** страниц машинописного текста и содержит 39 таблиц и **13 рисунков**. Указатель литературы составлен из **221** источника.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы экспериментального исследования

В острых экспериментах у наркотизированных нембуталом (**40 мг/кг**) **18** кошек массой 2500-4000 г, из которых **13** составляли опытную группу, а 5 - контрольную, изучали влияние плеторического внутривенного введения **полиглюкина (5 мл/кг)** на рефлекторные ответы передних корешков спинного мозга (**L₇-S₁**) при стимуляции икрожных нервов (**прямоугольные** импульсы максимальной силы для волокон **I-ой** группы длительностью 0,2 мс

от электростимулятора **-С**) и потенциала дорсальной поверхности спинного мозга (**ПДП**) при раздражении подколенного нерва. **ПДП** отводили шариковым электродом от **L₇**, второй электрод вкалывали в кость позвонка. Биопотенциалы усиливали на УБП 2-03 и фотографировали с экрана осциллографа **С1-20**.

В опытах на **143** белых крысах обоего пола массой **120-340** г в условиях свободного поведения изучали динамику суммационно-порогового показателя (**СПП**) на протяжении 72 часов после плеторического внутривенного введения различных инфузионных сред (**полиглюкин - 43 крысы, реополиглюкин - 12 крыс, альбумин - 20 крыс, гемодез - 12 крыс, полиглюкин на фоне действия накоксона - 14 крыс**) и при замещении кровопотери равноценным объемом полиглюкина (5 мл/кг). **СПП** исследовали по методике **С.В.**

Сперанского (1973).

Характеристика клинических наблюдений и методы исследования

Обследовано 171 гинекологических больных в возрасте от 20 до 62 лет без выраженной экстрагенитальной патологии, оперированных на матке и придатках.

3 зависимости от метода анестезиологического пособия все больные разделены на 4 группы:

I группа - 39 больных, оперированных в условиях комбинированной электроанестезии с минимальной фармакологической составляющей с применением аппарата "Электроанаркон-1" по методу Д.С.Персианинова и соавт. (1978).

II группа - 29 больных, оперированных также в условиях электроанестезии, но на фоне плеторического внутривенного введения полиглюкина в дозе 5 мл/кг массы тела за 16-24 часа до анестезии и операции.

III группа - 79 больных, оперированных в условиях нейролептанестезии, сбалансированной на этапе вводного наркоза препаратами барбитуровой кислоты.

IV группа - 24 больных, оперированных в условиях сбалансированной нейролептанестезии на фоне гипervолемической гемодилуции по методу, суть которого изложена в разделе "Практические рекомендации".

Данные о соотношении больных в группах в зависимости от объема оперативного вмешательства представлены в таблице I.

Таблица I

Характеристика произведенных операций

Объем оперативного вмешательства	Количество операций в группах			
	I группа	II группа	III группа	IV группа
Ампутация матки	20 (51,3%)	13 (44,8%)	33 (41,8%)	8 (33,3%)
Ампутация матки и резекция сальника	3 (7,7%)	2 (6,9%)	8 (10,1%)	-
Экстирпация матки	II (28,2%)	10	33 (41,8%)	14 (58,3%)
Дднексэктомия	5 (12,8%)	4 (13,8%)	5 (6,3%)	2 (8,3%)

Все больные перед операцией находились в компенсированном состоянии и оперировались в плановом порядке.

В предоперационном периоде исследовали влияние плеторического введения полиглюкина на состояние **моносинаптической** передачи (**Н-рефлекс**) и структуру болевой **чувствительности**. Н-рефлекс регистрировали на катодном осциллографе **СІ-20** с предусилителем **УБП2-03**.

Структуру **болево**¹ чувствительности изучали **сенсометрическим** методом (**А.К.Сангайло, 1962**) с помощью электростимулятора **ИСЭ-1** в модификации: при каждом исследовании проводится 3 регистрации - первое при линейном нарастании импульсного тока с шагом в 1 вольт, во время **второго** и третьего определения порогов ощущения и выносливости боли **стимулы** предъявляются в случайном порядке.

Для оценки выраженности операционного стресса и адекватности обезболивания накануне, на этапах анестезии и операции и в раннем послеоперационном периоде изучались следующие показатели:

- показатели центральной и периферической гемодинамики методами **тетраполярной реографии** с помощью реоплетизмографа **РПГ-2-02** с регистратором **Н-338** и биополярной реографии с помощью аппарата **4-РГ-1А** с регистратором **ЭЛКАР-4**;
- объем циркулирующей крови с использованием в качестве индикатора полиглюкина по методу **Н.В.Меняйлова** и **В.Ф.Шиверской (1976)**;
- уровень **неэстерифицированных жирных** кислот (**НЭЖК**) в сыворотке крови колориметрическим методом по **Duncombe (1962)** в модификации **Anstall, Trujillo (1965)** на **ФЭК-56М**;
- уровень лактата и пирувата в крови ферментативным методом (**В.С.Асатиани, 1969**) на спектрофотометре;
- кислотно-щелочное состояние крови и ее газовый состав на микрогазоанализаторе **AWL -939**;
- уровень иммуноглобулинов основных классов в сыворотке крови методом радиальной **иммунодиффузии** по **Манчини (1965)**;
- ферментативная активность **нейтрофильных** лейкоцитов по содержанию **миелопероксидазы** методом **Грехэм-Кнолля (Р.Лилли, 1969)** и лизосомных катионных белков (**М.Г.Щубич, 1974**). Активность ферментов оценивалась полуколичественным методом (**Е.А.Кост, 1975**) в единицах среднего цитохимического коэффициента (**СЦК**);
- суспензионную стабильность крови **фотометрическим** методом по

3. Engeset, N. Matheson (1969) в модификации В.И.Ильина (1978) на аппарате ФЭК-56М;

- уровень декстрана в крови спектрофотометрически по методу и Metcalf и B. Rousselot (1952);
- уровень экскреции катехоламинов и дофамина с мочой по методу M. Kent Snellenberger, J.H. Gordon (1971);
- показатели центральной (в пищеводе) и периферической (на тыльной поверхности кисти) температуры электротермометром ТПМ-1.

Кроме этого у больных исследовали показатели гемоглобина, количества эритроцитов, гематокрита до и после операции и минутный диурез во время анестезии и операции.

У больных 1-ой и 2-ой групп изучали потребность в наркотических анальгетиках при послеоперационном обезболивании.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В экспериментальной части работы изучалось влияние плеторического внутривенного введения различных инфузионных сред на рефлекторную активность спинальных и стволовых структур ЦНС. При тестировании спинальной рефлекторной дуги у кошек плеторическое внутривенное введение полиглюкина в дозе 5 мл/кг массы вызывает постепенное снижение амплитуды моносинаптических рядов, начиная с конца 1-го часа исследования (на $36,8 \pm 11,4\%$, $P < 0,01$) и на протяжении всего периода исследования (к концу 4-го часа амплитуда снизилась на $61,7 \pm 13,6\%$, $P < 0,001$). Это свидетельствует об угнетении активности двигательной части 2-х нейронной дуги. Одновременно наблюдалось снижение амплитуды позитивной фазы ПДП уже через 30 минут на $20,2 \pm 5,8\%$ ($P < 0,01$), что сохранялось на протяжении всего периода исследования, и к 3-му часу уменьшалось на $60,4 \pm 16,4\%$ ($P < 0,01$). По общепринятым данным, эти изменения отражают активацию механизмов пресинаптического торможения и свидетельствуют об уменьшении синаптической передачи с афферентов флексорного рефлекса.

Исследование суммационно-порогового показателя (СПП) у крыс спустя 6 часов и в более поздние сроки после инфузии различных трансфузионных сред в аналогичных дозах показало, что

введение полиглюкина повышало порог двигательного возбуждения на протяжении 48 часов, увеличиваясь на $36,2 \pm 10,4\%$ ($P < 0,002$). Инфузия реополиглюкина вызывала повышение СПП на $56,8 \pm 11,3\%$ ($P < 0,002$) на протяжении 6 часов, а после инфузии альбумина — через 12 часов на $27,8 \pm 9,9\%$ ($P < 0,02$). В дальнейшем изменения СПП были недостоверны, что, очевидно, связано с выведением этих препаратов из кровеносного русла. Об этом же свидетельствует и отсутствие увеличения СПП после инфузии гемодеза и изотонического раствора хлористого натрия, волемический эффект которых в вышеуказанные сроки незначителен. Характерно, что уменьшение волемического действия полиглюкина путем изъятия равного объема крови делает эффект увеличения СПП более кратковременным (через 6 часов рост СПП на $57,7 \pm 10,6\%$, $P < 0,002$; через 12 часов — на $21,4 \pm 8,2\%$, $P < 0,01$; через 24 часа — уменьшение на $12,0 \pm 6,1\%$, $P > 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что длительность снижения возбудимости двигательной рефлекторной дуги после плеторического увеличения объема циркулирующей крови (ОЦК) зависит от волемических свойств инфузионных сред и наиболее продолжительно при введении полиглюкина. Наиболее вероятным механизмом этого эффекта является включение барорецептивной афферентации в ответ на увеличение ОЦК, что приводит к снижению возбудимости центральных структур, участвующих в реализации защитных, стрессорных реакций и регуляции моторной возбудимости. Кроме этого увеличение СПП свидетельствует о росте порогов болевой чувствительности, что, по имеющимся в литературе данным (М. Mitsuhiro, Т. Kiyoshige, 1983 и др.), может быть связано с участием эндогенных опиоидов в механизмах барорецептивной регуляции кровообращения. Для проверки этого предположения проведена регистрация СПП у крыс с заблокированным налоксоном ($0,5 \text{ мг/кг}$) опиатными рецепторами, что предупреждало изменение СПП в ответ на плеторическое введение полиглюкина в течение 6 часов (СПП увеличивается на $12,1 \pm 7,8\%$, $P > 0,25$). Однако через 12 часов, когда действие налоксона заканчивалось, вновь зарегистрировано увеличение СПП на $27,6 \pm 11,6\%$ ($P < 0,05$), что подтверждает участие эндогенной опиатной системы в наблюдаемых эффектах.

- Антистрессорный эффект плеторы изучен у больных II груп-

пы, оперированных в условиях **электроанестезии** на фоне плеторического введения полиглюкина (5 мл/кг массы) за **16-24** часа с **последующей инфузионной** терапией во время операции, в сравнении с больными I группы.

Сенсометрическое исследование структуры болевой чувствительности у 28 больных в предоперационном периоде показало, что у больных I группы в день операции пороги болевой чувствительности и выносливости боли изменялись недостоверно (соответственно повышались на $4,6 \pm 5,2\%$, $P > 0,25$ и на $1,5 \pm 4,4\%$, $P > 0,5$) по отношению к аналогичным показателям за **сутки** до операции. Плеторическое **введение** полиглюкина больным II группы даже через сутки после инфузии вызывало повышение порога болевой чувствительности на $34,8 \pm 6,9\%$ ($P < 0,002$), а порога выносливости боли - на $51,5 \pm 8,6\%$ ($P < 0,002$). Это связано с угнетением **синаптической** передачи и **снижением** активности спинальных нейронов в ответ на активацию барорецептивной афферентации при увеличении ОЦК **полиглюкином**, что подтверждается результатами **моносинаптического** тестирования, при котором наблюдалось повышение порога Н-рефлекса через 3-6 часов на $17,7 \pm 4,1\%$ ($P < 0,01$), а через 24 часа - на $21,96 \pm 13,7\%$ ($P < 0,001$).

У больных I группы операции в условиях электроанестезии с минимальным фармакологическим компонентом сопровождались усилением адренергической активности, о чем свидетельствовало увеличение уровня НЭЖК в крови на $32,0 \pm 12,9\%$ ($P < 0,05$) в наиболее **травматичный** этап операции. Это приводило к росту сосудистого тонуса, о чем свидетельствовало увеличение диастолического АД с $11,97 \pm 0,17$ до $13,8 \pm 0,52$ кПа ($P < 0,002$), среднего АД с $14,1 \pm 0,16$ до $15,2 \pm 0,52$ кПа ($P < 0,05$) и повышение ряда показателей периферической реограммы (таблица 2, этап I): удлинение анакроты (α), увеличение коэффициента тонического напряжения ($\frac{\alpha}{\beta}$) и показателя скорости **кровенаполнения** ветвей крупных сосудов ($\frac{\alpha \cdot 100\%}{\alpha + \beta}$). При этом возрастало общее периферическое сопротивление (ОПС), снижался ударный объем сердца (УО) и минутный объем кровообращения (МОК), несмотря на достаточную по объему **инфузионную** терапию (коллоиды - $5,0 \cdot 0,97$ мл/кг; кристаллоиды - $16,2 \pm 0,8$ мл/кг), о чем свидетельствует достаточный диурез ($1,4 \pm 0,1$ мл/мин). В связи

Таблица 2

Изменение показателей центральной гемодинамики
и периферического кровотока у больных I-ой и 2-ой групп
(%исходного)

Иссле- дуемый пока- затель	Стат- пока- за- тель	I группа (п = 26)			II группа (п = 20)		
		Э т а п ы и с с л е д о в а н и я					
		I	2	3	I	2	3
ЧСС	М	99,4	102,2	111,8	99,8	105,5	111,7
	т	+3,0	±4,1	±4,7 х	+2,7	±3,8	+4,8 х
УО	М	65,1	58,5	84,2	65,9	80,3	100,2
	т	±4,4 хх	±3,7 хх	±6,1 хх	±7,4	±7,7 х	+8,9
МОК	М	65,2	57,8	89,5	84,2	87,1	110,7
	т	±5,0 хх	±3,8 хх	+4,9 х	±6,3 х	±6,7	±10,3
ОПС	М	188,8	212,7	126,5	136,6	137,2	98,6
	т	±14,5 хх	±18,9 хх	±12,0 к	±7,8 хх	±11,6 хх	±9,6
α	М	114,9	105,1	97,9	98,9	94,8	87,5
	т	±4,1 хх	±3,2	±2,7	±3,7	±3,9	±2,6 хх
1/2 в	М	119,4	107,1	112,6	97,2	98,5	98,9
	т	±5,2 хх	±4,9	+7,4	±5,1	±6,4	±5,3
100%	М	115,9	107,2	111,0	96,7	99,0	97,7
	т	±5,3 хх	±4,1	±5,6 х	±4,4	±5,9	±4,5

Примечание: х - изменения достоверны по сравнению с исход-
ными данными при $p < 0,05$;
хх - при $p < 0,01$.

с **этими** у **18** больных данной группы **электроанестезия** дополнялась **введением дроперидола (4-6 мг)**, а у 2-х больных - **бензогексо-**ния (0,5 мл) .

К концу анестезии и операции (**этап 2**) наблюдалось повышение ОПС, уменьшение УО и МОК. В первые сутки после операции сохранялось увеличение ОПС, снижение УО и МОК.

Стрессорная реакция организма на оперативное вмешательство была причиной развития послеоперационной иммунологической недостаточности за счет снижения уровня иммуноглобулинов **G** (**Ig O**) с $208,8 \pm 17,6$ до $134,3 \pm 15,49$ МЕ/мл ($P < 0,01$) сразу после операции, до $147,59 \pm 11,67$ МЕ/мл ($P < 0,01$) - в первые сутки и до $150,1 \pm 12,56$ МЕ/мл ($P < 0,02$) - на третьи сутки послеоперационного периода. Одновременно отмечено угнетение функциональной **активности** лейкоцитов за счет **уменьшения** содержания катионных белков с $1,72 \pm 0,03$ до $1,58 \pm 0,05$ единиц **СДК** ($P < 0,01$) в первые сутки после операции, до $1,57 \pm 0,05$ единиц **СДК** ($P < 0,01$) на третьи сутки послеоперационного периода. Полученные результаты свидетельствуют о недостаточном **анальгетическом** компоненте **алектроанестезии**.

У больных **2-ой** группы **предварительное**(за **16-24** часа) **пле-**торическое внутривенное введение полиглюкина (5 **мл/кг** массы) с последующей, аналогичной по объему, как и у больных I группы, инфузионной терапией во время операции уменьшает стрессор-**ную** реакцию организма в наиболее травматичный этап операции (I этап) и предупреждает развитие послеоперационной иммунологической недостаточности. Об этом свидетельствует незначительное изменение уровня **НЭЖК** в крови (увеличение на $17,39 \pm 11,97\%$, $P > 0,1$), **реографических** показателей сосудистого тонуса (**недостоверное** уменьшение $\alpha, \frac{\alpha}{\beta}, \frac{\alpha}{\alpha + \beta} \cdot 100\%$), стабильность **диастолического** АД (изменение с $12,37 \pm 0,46$ до $13,17 \pm 0,3$ кПа, $P > 0,5$), среднего АД (с $14,2 \pm 0,5$ до $15,03 \pm 0,4$ кПа, $P > 0,1$) при незначительном снижении УО, МОК и увеличении ОПС.

К концу операции (**этап 2**) у больных II группы сохранялось снижение УО при незначительном изменении МОК и ОПС, что было менее выражено, чем у больных I группы.

В **1-ые** сутки после операции (**этап 3**) показатели УО, МОК и ОПС возвратились к исходным, а уровень **диастолического** и среднего АД был даже ниже исходного (**соответственно** $10,51 \pm$

0,36 кПа, $P < 0,002$ и $12,5 \pm 0,37$ кПа, $P < 0,01$), что свидетельствует об отсутствии периферического спазма.

Меньшая выраженность **стрессорной** реакции предупреждала снижение уровня **Ig O** и уменьшение содержания миелопероксидазы и катионных белков в **нейтрофильных** лейкоцитах в **I-3** сутки послеоперационного периода у больных **II** группы.

Представляет интерес снижение потребности в наркотических анальгетиках (**2%** промедол) при послеоперационном обезболивании у больных этой группы в сравнении с больными **I** группы на 2-ые сутки ($1,09 \pm 0,09$ и $1,46 \pm 0,09$ мг/кг, $P < 0,01$) и на **3-и** сутки ($0,58 \pm 0,1$ и $0,86 \pm 0,1$ мг/кг, $P < 0,05$) послеоперационного периода.

В клинических условиях стабильное увеличение **ОЦК** обеспечивается применением метода гиперволемической гемодилуции, **антистрессорный** эффект которой изучен при операциях в условиях **нейролептанестезии** у больных **IV** группы в сравнении с больными **III** группы (таблица 3).

У больных **III** группы уже на этапе вводного наркоза препаратами барбитуровой кислоты (**этап I**) наблюдалось снижение **УО** и **МОК** при компенсаторном учащении частоты сердечных сокращений (**ЧСС**) и росте показателей сосудистого тонуса (увеличение **ОПС**, среднего **АД**).

Введение **миорелаксантов**, интубация трахеи и перевод больных на искусственную **вентиляцию** легких (**этап 2**) делают эти изменения еще более выраженными. Реакция на интубацию трахеи проявлялась в усилении **адренергической** активности, о чем свидетельствовало увеличение уровня **НЭЖК** в крови с $0,48 \pm 0,096$ до $0,87 \pm 0,06$ ммоль/л ($P < 0,02$) и дальнейший рост показателей сосудистого тонуса - среднего **АД** и **ОПС**. Уменьшение периферического кровотока приводило к увеличению уровня пирувата на $56,3 \pm 10,26\%$ ($P < 0,001$), лактата - на $38,48 \pm 12,37\%$ ($P < 0,02$) и эксцесс-лактата (**XL**) - на $2,5 \pm 2,5\%$ ($P > 0,2$) без выраженного изменения отрицательного десятичного логарифма концентрации водородных ионов (**pH**) при росте парциального напряжения кислорода (**pO₂**) в крови до $115,7 \pm 15,4$ мм **рт.ст.** вследствие гипервентиляции больных чистым кислородом перед интубацией трахеи.

Таблица 3

Изменение показателей кровообращения у больных 3-ей и 4-ой групп (% исходного)

Исследуемый показатель	:Стат.:показатель	III группа (n = 11)					IV группа (n = 11)				
		Э т а п ы					И с с л е д о в а к и я				
		I	2	3	4	5	I	2	3	4	5
АД (ср)	M	114,6	119,3	101,2	102,3	101,2	108,9	110,3	105,2	101,0	101,3
	ю	+5,4	+7,5	+5,5	+5,6	±3,9	±5,4	+6,9	+2,8	±1,8	±3,0
	х		ж								
ЧСС	M	121,6	133,5	93,9	108,4	109,9	139,1	148,8	112,6	119,3	116,4
	m	±6,6	±12,1	±4,7	+9,5	±4,8	±8,0	±11,3	±8,1	±10,1	±4,4
	жж		х				хх	хх			хх
УО	M	68,6	66,6	78,7	67,7	63,2	99,2	93,5	115,6	99,2	102,0
	m	+4,2	±6,1	±6,6	±6,1	±4,6	±12,3	±11,5	±17,4	+13,6	±14,7
	хх		жж	хх	хх	хх					
МОК	M	84,1	64,0	71,7	72,0	67,3	135,6	137,8	125,9	116,4	117,0
	m	+3,8	±6,3	+5,5	+7,3	+4,3	±16,8	±15,7	±16,1	±16,2	±16,1
	жж		х	жж	х	хх					
ОПС	M	150,9	149,8	148,6	162,6	157,4	90,4	99,3	98,3	104,4	98,8
	ш	±10,2	±16,2	±13,1	±24,4	±13,3	±10,4	±20,1	±13,2	±13,9	+9,7
	хх		хх	хх	х	жж					

Примечание: х - изменения достоверны по отношению к исходным значениям при $p < 0,05$;
хх - при $p < 0,01$.

Применение анальгетиков и **нейроплектиков** во время операции **обеспечивало** в наиболее травматичный ее этап (этап 3) стабильность АД и ЧСС, **традиционно** применяемых для контроля за адекватностью анестезии. Тем не менее, на этом этапе наблюдалось усиление адренергической активности, о чем свидетельствовало увеличение уровня **НЭЖК** в крови до $1,16 \pm 0,11$ ммоль/л ($P < 0,002$), повышение ОПС, рост пирувата на $72,68 \pm 14,25\%$ ($P < 0,001$), лактата - на $43,94 \pm 11,6\%$ ($P < 0,001$) и накопление избытка лактата на $3,9 \pm 1,4\%$ ($P < 0,02$), **что**, однако, не приводило к ацидотическому сдвигу (изменение pH с $7,45 \pm 0,03$ до $7,46 \pm 0,02$, $P > 0,5$). Из данных литературы известно, что эти изменения могут быть связаны с α -**адреноблокирующим** эффектом **дроперидола**, нарушающим соотношение **между** емкостью сосудистого русла и **ОЦК**, что, очевидно, и приводило к снижению МОК у больных III группы в наиболее травматичный этап операции.

Снижение УО и МОК наблюдалось и в раннем послеоперационном периоде. К концу операции (этап 4) снижался УО и МОК при компенсаторном росте ОПС, что способствовало росту пирувата на $57,2 \pm 12,66\%$ ($P < 0,001$), лактата - на $50,0 \pm 12,1\%$ ($P < 0,001$) и накоплению избытка лактата на $5,3 \pm 1,9\%$ ($P < 0,02$), хотя и без ацидотического сдвига (изменение pH - от $7,45 \pm 0,03$ до $7,42 \pm 0,03$, $P > 0,2$). Одной из причин накопления избытка лактата в раннем послеоперационном периоде является снижение центральной температуры с $36,7 \pm 0,15$ до $35,96 \pm 0,27^\circ\text{C}$ ($P < 0,05$) к концу операции и развитие в связи с этим посленаркозной дрожи.

В первые сутки после операции (**этап 5**) сохранялось снижение УО и МОК при повышении ОПС.

Главной причиной наблюдаемых изменений являлось уменьшение **ОЦК** на $5,96 \pm 2,38\%$ ($P < 0,05$) преимущественно за счет снижения объема циркулирующих эритроцитов (**ОЦЭ**) на $12,0 \pm 3,36\%$ ($P < 0,002$), несмотря на проведение достаточной по объему инфузионной терапии (**коллоиды** - $4,37 \pm 0,67$ мл/кг; **кристаллоиды** - $17,86 \pm 1,0$ мл/кг), о чем свидетельствует незначительное изменение объема циркулирующей плазмы (**ОЦП** уменьшился на $2,4 \pm 3,3\%$, $P > 0,2$) и достаточный диурез во время операции ($0,81 \pm 0,08$ мл/мин).

Можно полагать, что одной из причин дефицита **ОЦЭ** при операциях в условиях НЛА является нарушение суспензионной ста-

бильности эритроцитов, выявленное у больных этой группы в связи с замедлением кровотока в расширенном венозном сегменте кровеносного русла и депонированием глобулярной **части** крови.

Очевидно, это было также одной из причин снижения уровня **Ig** о на третьи сутки после операции с $164,26 \pm 12,66$ до $131,65 \pm 9,44$ МЕ/мл ($P < 0,05$). Одновременно наблюдалось снижение содержания **катионных** белков в первые сутки после операции с $1,73 \pm 0,03$ до $1,57 \pm 0,045$ единиц **СДК** ($P < 0,01$), на **третьи** сутки – до $1,61 \pm 0,04$ единиц **СДК** ($P < 0,05$), а также уменьшение содержания **миелопероксидазы** с $2,01 \pm 0,076$ до $1,78 \pm 0,08$ единиц **СДК** ($P < 0,05$) в **гранулоцитах**, что также, вероятно, связано с выявленными циркуляторными и метаболическими изменениями при операциях в условиях **НЛА**.

Применение **гиперvoleмической гемодилюции** у больных **IУ** группы предупреждало снижение **УО** и развитие компенсаторного сосудистого спазма (изменение **ОПС**, среднего **АД**) на этапе индукции в наркоз (этап **1**). Характерно, что до некоторой степени блокировалась стрессорная реакция на интубацию трахеи, о чем **свидетельствовало** незначительное изменение **УО** и показателей сосудистого тонуса (среднего **АД**, **ОПС**) на этом этапе анестезии (этап **2**).

В наиболее травматичный этап операции (этап **3**) операционный стресс у больных **IУ** группы был менее выражен, о чем свидетельствовало незначительное увеличение уровня **НЭЖК** в крови (с $0,48 \pm 0,1$ до $0,72 \pm 0,1$ ммоль/л, $P > 0,05$), а сохранение стабильности показателей центральной гемодинамики (**УО**, **МОК**) и сосудистого тонуса (среднего **АД**, **ОПС**) предупреждало накопление лактата в крови (увеличение на $21,2 \pm 12,5\%$, $P > 0,1$). Применение гиперvoleмической гемодилюции **предупреждало** снижение **ОЦК** (уменьшился на $1,9 \pm 5,6\%$, $P > 0,5$) и его компонентов (**ОЦП** увеличился на $7,1 \pm 4,7\%$, $P > 0,1$; **ОЦЭ** уменьшился на $11,5 \pm 6,7\%$, $P > 0,1$) к концу операции (этап **4**) у больных **IУ** группы и обеспечивало стабильность **УО**, **МОК** и **ОПС**. Одновременно **это** обеспечивало неизменность показателей центральной температуры к концу операции ($36,4 \pm 0,16$ и $36,1 \pm 0,19^\circ\text{C}$, $P > 0,2$), предупреждало развитие **посленаркозной** дрожи и накопление лактата (увеличился на $20,1 \pm 10,9\%$, $P > 0,05$) и в связи с этим избытка лактата (увели-

чился на $3,02 \pm 2,07\%$, $P > 0,1$).

Об **антистрессорном** эффекте гиперволемической гемодилюции свидетельствует и тот факт, что **содержание катехоламинов** и дофамина в моче у больных **IУ** группы было достоверно ниже, чем у больных **III** группы (**соответственно:** катехоламины - $154,5 \pm 12,78$ и $212,8 \pm 11,19$ нг/мл, $P < 0,01$; дофамин - $172,8 \pm 16,5$ и $247,68 \pm 17,07$ нг/мл, $P < 0,01$), а диурез был значительно выше ($1,4 \pm 0,18$ и $0,81 \pm 0,06$ мл/мин, $P < 0,01$), что, однако, нивелировало разницу в уровне экскреции **катехоламинов** и дофамина (**соответственно:** катехоламины - $135,02 \pm 13,77$ и $149,82 \pm 14,67$ нг/мин, $P > 0,2$; дофамин - $157,35 \pm 21,81$ и $150,02 \pm 17,64$ нг/мин, $P > 0,5$). Кроме этого применение гиперволемической гемодилюции у больных **IУ** группы уменьшало потребность в анальгетике (фентанил) при проведении нейролептанестезии в сравнении с больными **III** группы (дозы фентанила **соответственно:** $0,00438 \pm 0,000316$ и $0,00524 \pm 0,0003$ мг/кг/час, $P < 0,05$).

Стабильность показателей центральной гемодинамики и сосудистого тонуса через сутки после операции (этап 5) предупреждало снижение уровня **Ig G** и уменьшение содержания катионных белков и **миелопероксидазы** в **нейтрофильных** лейкоцитах в **1-3** сутки послеоперационного **периода**.

ВЫВОДЫ

1. Операции на матке и **придатках** в условиях нейролептанестезии и комбинированной **электроанестезии** с минимальной фармакологической составляющей сопровождаются депрессией гемодинамического гомеостаза, что является одной из причин операционного стресса.

2. Стабильность артериального давления и **пульса**, традиционно используемых для оценки адекватности анестезии, не является достаточно информативным критерием выраженности операционного стресса и требует динамического контроля за показателями центральной гемодинамики и периферического кровотока.

3. Развитие послеоперационной иммунологической недостаточности зависит от степени угнетения кровообращения во время операции и в раннем послеоперационном периоде и может являться критерием эффективности анестезиологической защиты.

4. Плеторическое введение **инфузионных** сред **вызывает** тор-

можение спинальных нейронов и возбудимости эмоциогенных структур мозга, в чем принимает участие эндогенная опиатная система.

5. Выраженность и длительность влияния **инфузионных** сред на активность спинальных и стволовых структур ПНС находится в прямой зависимости от **коллоидно-осмотических** свойств и наиболее выражено при введении **полиглюкина**.

6. Плеторическое введение полиглюкина в дозе **4-6** мг/кг массы тела за **30** минут-24 часа до электроанестезии с **последующей** адекватной инфузионной терапией во время операции усиливает **анальгетический** компонент **электроанестезии**.

7. Применение **гиперволемической** гемодилюции при нейролептно-**анестезии** снижает реактивность систем, участвующих в формировании болевого и **циркуляторного** стресса, предупреждает угнетение центрального и периферического кровотока, нарушение теплового баланса и позволяет уменьшить дозу **анальгетика**.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Проведение гиперволемической гемодилюции в качестве анти-стрессорного компонента анестезии наиболее показано при обес-печении травматичных операций и начинать его следует до введения в наркоз. В качестве стартового раствора предпочтительно применение **растворов** декстрана (полиглюкин, реополиглюкин) в дозе **5 мл/кг** массы тела, которые вводятся в сроки их оптимального волемического эффекта: реополиглюкин - за **30-60** минут, полиглюкин - за 30 минут-24 часа до анестезии со скоростью 30-60 капель/мин. Во время анестезии и операции волемический эффект поддерживают переливанием растворов кристаллоидов в **объ-^е**ме **15-20** мл/кг и низкомолекулярных коллоидов (**реополиглюкин, желатиноль, гемодез**) в дозе **3-5 мл/кг** массы тела. Общая доза инфузионных сред не должна превышать более 40 мг/кг массы тела за **1,5-2,0** часа без учета объема замещения кровопотери. Если операция длится дольше, то инфузионную терапию продолжают, сохраняя прежним соотношение коллоидов и **кристаллоидов**. Контроль за степенью гемодилюции и нагрузки на сердце осуществляется по динамике показателей гематокрита, АД, центрального венозного давления (**ЦВД**), частоты сердечных сокращений и диурезу. Для исключения перегрузки сердца при введении **стартовой** дозы оценивается сократительная способность миокарда, которая считается **удовлетворительной**, если подъем ЦВД не

превышает более 50 мм водного столба, а диурез **составляет** менее 50 **мл/час**. В сомнительных случаях рекомендуется реографический контроль за сердечным выбросом.

Не рекомендуется разведение ниже **25%** по **гематокриту**.

Критерием эффективности влияния плеторы на барорецептивные механизмы регуляции кровообращения может быть урежение частоты сердечных сокращений на **5-10** ударов в **минуту** и снижение АД на **10-15** мм **рт.ст.**, при этом скорость введения инфузионных сред рекомендуется **уменьшить**.

Противопоказания к проведению гипervолемической гемодилюции общеприняты: почечная **недостаточность**, сердечная недостаточность, острая анемия при гематокрите ниже **30%**.

СПИСОК РАБОТ,
ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Способ электроанестезии **А.с. 990851 СССР**. - Открытия и изобретения, **1983**, № 6, с. 17 (соавторы: Ильин **В.И.**, Мирон **А.В.**).

2. Применение **полиглокина для** профилактики агрегации эритроцитов при **нейролептанестезии**. - В **кн.**: Неспецифическая **резистентность** организма и методы ее регуляции: сборник научных трудов. Гродно, **1981**, с. 97-99 (соавтор Ильин **В.И.**).

3. Влияние полиглокина на реологические свойства крови у больных в раннем послеоперационном периоде. - В **кн.**: Механизмы повреждения адаптации и компенсации: тезисы докладов научной конференции патофизиологов Прибалтийских ССР и БССР. **Каунас, 1981**, с. 76-77 (соавтор Ильин **В.И.**).

4. Состояние гемодинамики в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных под **нейролептанестезией** и комбинированной **электроанестезией**. - В **кн.**: Интенсивная терапия в пред- и послеоперационном периодах и при острых отравлениях: тезисы докладов I съезда анестезиологов и реаниматологов Белоруссии. Минск, **1981**, с. 47-48 (соавторы: Ильин **В.И.**, Спас **В.В.**).

5. Изменение показателей кожной сенсометрии под действием полиглокина. - В **кн.**: **IV** съезд Белорусского физиологического общества им. И.П.Павлова: тезисы докладов. Гродно, **1983**, с. 69-70.

6. Участие центральных механизмов регуляции **сосудистого** тонуса в **гемодинамическом** эффекте полиглюкина. - В **кн.:** У научная конференция **патофизиологов:** тезисы докладов. Рига, 1983, с. 69 (соавтор **Маслаков Д.А.**).

7. **Влияние** полиглюкина на рефлекторную активность спинного мозга. - Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1983, № 5, с. 95 (соавтор **Павлович Н.В.**).

8. Применение полиглюкина для коррекции изменений иммунологической реактивности организма, вызванных оперативной травмой и анестезией. - **МРЖ**, р. **IV**, 1983, № 9, пуб. 2381 (соавтор **Адонкин Ф.С.**).

9. К вопросу об адекватности **электроанестезии**. - Кровообращение, 1983, № 5, с. 51-53.

10. Изменение возбудимости **спинальных** двигательных центров после инфузии полиглюкина. - Здравеохранение Белоруссии, 1984, № I, с. 49-52 (соавтор **Павлович Н.В.**).

11. Применение полиглюкина для повышения степени анестезиологической защиты при **комбинированной** электроанестезии. - Анестезиология и **реаниматология**, 1984, № 4, с. 43-46 (соавтор **Маслаков Д.А.**).

12. Изменение некоторых показателей иммунитета при электроанестезии и профилактика их внутривенным введением полиглюкина. - В **кн.:** **IV** съезд анестезиологов-реаниматологов **УССР:** тезисы докладов. Днепропетровск, 1984, с. 224 (соавтор **Адонкин Ф.С.**).

13. К механизму регуляции гемодинамики в условиях анестезии и операции после применения **преднаркозной** гиперволемической гемодилюции. - В **кн.:** Система транспорта кислорода в норме и патологии: сборник научных трудов. Гродно, 1984, с. 15-22 (соавторы: **Павлович Н.В.**, **Севостьянов А.Н.**, **Абакумов Г.З.**).

14. Влияние **нейролептанестезии** и комбинированной электроанестезии на изменение некоторых показателей иммунитета при оперативных вмешательствах и способы их коррекции. - В **кн.:** Стимуляция неспецифической резистентности в системе патогенетической терапии и подготовки больных к операции: сборник **научных** трудов. Гродно, 1984, с. 58-62 (соавтор **Севостьянов А.Н.**).