

© ПОЛОНСКАЯ В.А., НАЗАРОВ И.П.

## **ОПТИМИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОПЕРАЦИЙ: УДАЛЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И КЛИПИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ**

В.А. Полонская, И.П. Назаров

Красноярская государственная медицинская академия,  
ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра анестезиологии-реаниматологии  
ФУВ № 1 ФПК и ППС, зав. – д.м.н. проф. И.П. Назаров

***Резюме.** В статье представлены результаты исследования авторской методики, основанной на сочетанном воздействии на опиоидную и адренергическую систему клофелином и даларгином, в периоперационном периоде, у больных, оперируемых по поводу опухолей головного мозга и артериальных аневризм. Обосновывается подход к анестезиологическому обеспечению с точки зрения модуляции собственных стресс-лимитирующих систем организма. Показана эффективность и безопасность анестезиологического пособия с сочетанным применением клофелина и даларгина.*

***Ключевые слов:** опухоль головного мозга, артериальная аневризма, клофелин, даларгин.*

За последние два десятилетия в области нейрохирургии, нейроанестезиологии, нейрофизиологии достигнуты значительные успехи в изучении жизнедеятельности головного мозга, его рецепторного аппарата [2, 7]. Современные методы диагностики, внедрение микрохирургической техники позволяют уменьшить повреждающее воздействие хирургических манипуляций на головной мозг [6]. Существующие методы сбалансированной анестезии, при удалении опухолей головного мозга и клипировании артериальных аневризм, не в полной мере обеспечивают условия, необходимые для многочасового вмешательства на открытом мозге [8]. Таким образом, анестезиологическое обеспечение операций по удалению объемных образований головного мозга является одной из основных проблем нейроанестезиологии.

Интегративная деятельность ЦНС у больных с опухолями головного мозга изначально нарушена, а проведение оперативного вмешательства в условиях общей анестезии является дополнительным патологическим фактором [2, 7]. Еще до операции тяжесть состояния нейрохирургических больных определяют: внутричерепная гипертензия, нарушения мозгового кровотока и метаболизма [3]. 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 [3]. Необходимо создание оптимальных интраоперационных условий: влажный, податливый, стабильный в объеме мозг [2, 6].

При выборе оптимальных препаратов для анестезии во время операции на головном мозге, определяющим фактором остается их влияние на мозговой кровоток и метаболизм. Несмотря на значительное число публикаций, единого мнения о механизме и степени влияния некоторых препаратов, используемых для анестезии, пока не сложилось. Недостаточно также данных о состоянии мозгового кровообращения при одновременном использовании комбинации анестетиков, составляющих основу современной общей анестезии [1].

Степень радикальности удаления опухолей определяется физиологической дозволенностью хирургических манипуляций на структурах головного мозга. Неврологический статус и качество жизни пациента после операции должны улучшиться, в крайнем случае, остаться на прежнем уровне. Назрела необходимость поиска таких методик анестезии, которые модулируют собственные нейрорегуляторные стресслимитирующие системы организма и обеспечивают хороший уровень нейровегетативной стабилизации в ходе оперативного вмешательства. Сочетанное воздействие на опиоидную систему даларгином и адренергическую – клофелином должно способствовать улучшению функционального состояния ЦНС в ходе оперативного вмешательства, уменьшить количество периоперационных осложнений.

## **Материалы и методы**

Нами проанализировано течение анестезии и ближайшего послеоперационного периода у 100 пациентов. Пациенты были разделены на 2 группы по 50 человек с сопоставимыми антропометрическими параметрами (51 женщина, 49 мужчин, в возрасте от 20 до 56 лет), характеру основного заболевания и сопутствующей патологии. Сравнительная группа (50), получающие стандартную периоперационную терапию и основная (50 пациентов), в стандартную терапию которых, были включены клофелин и даларгин. Средний возраст больных, в сравнительной группе составил  $41,92 \pm 1,3$  год, в основной –  $43,6 \pm 1,2$ . Масса тела больных сравнительной группы –  $66,7 \pm 0,41$  кг, основной –  $67,6 \pm 0,44$  кг.

Пациентам были выполнены операции: удаление опухоли головного мозга, клипирование аневризмы. Операции проводились в условиях многокомпонентной внутривенной анестезии с тотальной миоплегией и искусственной вентиляцией легких, по следующей схеме. Для премедикации пациентам контрольной группы вводились в/м за 30-40 мин. до операции промедол  $0,3 \pm 0,001$  мг/кг, реланиум  $0,15 \pm 0,002$  мг/кг, димедрол  $0,14 \pm 0,002$  мг/кг. Индукция в анестезию осуществлялась в/в реланиум  $0,14 \pm 0,001$  мг/кг, фентанил  $2,64 \pm 0,05$  мкг/кг, тиопентал натрия  $6,5 \pm 0,09$  мг/кг. Интубация трахеи проводилась после создания полной миоплегии дитилином  $2,02 \pm 0,03$  мг/кг. ИВЛ осуществлялась в условиях миорелаксации (ардуан в дозе  $0,039 \pm 0,005$  мг/кг/час). Поддержание анестезии велось на введении растворов - тиопентала натрия  $2,86 \pm 0,07$  мг/кг/час, фентанила  $2,44 \pm 0,05$  мкг/кг/час, ГОМК  $21,4 \pm 0,36$  мг/кг/час, дроперидола  $0,05 \pm 0,001$  мг/кг/час, морфина  $0,07 \pm 0,001$  мг/кг/час, реланиума  $0,12 \pm 0,02$  мг/кг/час.

*Методика сочетанного воздействия клофелином и даларгином на адренергическую и опиоидную антиноцицептивные системы в периоперационном периоде у больных, оперируемых по поводу опухолей головного мозга и артериальных аневризм.* Данная методика применялась с учетом общепринятых показаний и противопоказаний к перечисленным препаратам. У пациентов основной группы в течение 3 дней до операции вводился даларгин  $0,044 \pm 0,0004$  мг/кг в виде внутривенных капельных инфузий. На ночь в 22 часа перед операцией

внутримышечно назначался клофелин  $0,74 \pm 0,006$  мкг/кг. В премедикацию, вместо реланиума, в/м за 30-40 мин. до операции вводили клофелин  $0,74 \pm 0,006$  мкг/кг. Индукция в анестезию у больных основной группы проводилась тиопенталом натрия в дозе  $4,98 \pm 0,06$  мг/кг в сочетании с реланиумом  $0,14 \pm 0,001$  мг/кг, фентанилом  $1,97 \pm 0,04$  мг/кг. Во время анестезии в/в через инфузомат вводились клофелин в дозе  $0,67 \pm 0,02$  мкг/кг/час, в/в капельно даларгин  $0,044 \pm 0,0004$  мг/кг), в/в тиопентал натрия  $1,14 \pm 0,05$  мг/кг/час, фентанил  $1,03 \pm 0,03$  мкг/кг/час, морфин  $0,056 \pm 0,002$  мг/кг/час, реланиум  $0,09 \pm 0,001$  мг/кг/час. Дополнительное введение ГОМК потребовалось лишь в 34% случаев в дозе  $4,86 \pm 0,97$  мг/кг/час. После операции пациентам основной группы в/м вводился клофелин в суточной дозе  $2,1 \pm 0,08$  мкг/кг, даларгин в виде внутривенных капельных инфузий -  $0,044 \pm 0,0004$  мг/кг. При сравнении между группами определялось достоверное снижение доз всех применяемых анестетиков ( $p < 0,001$ ). Это объясняется наличием у клофелина и даларгина собственного седативного эффекта и потенцирования действия анестетиков и анальгетиков.

У всех пациентов контролировались АДс, АДд, ЧСС, Sat O<sub>2</sub>, ЭКГ. Осуществлялся контроль уровня стрессовых гормонов в плазме крови (инсулин, кортизол), иммуноферментным методом (ИФА) на трех этапах исследования: за 3 дня до операции, на травматичном этапе операции (поднятие костного лоскута, вскрытие твердой мозговой оболочки), через 30 минут после операции.

Адекватность гемодинамики оценивали по следующим показателям: ударного объема, сердечного выброса, общего периферического сопротивления сосудов. Ударный объем определяли по модифицированной формуле Старра:  $УО = (90,97 + 0,54 \cdot АДп. - 0,57 \cdot АДд. - 0,61 \cdot \text{Возраст}) \cdot 1,32$ , N=60 – 90 мл. Доказана четкая корреляционная связь между инвазивным измерением УО методом термомодуляции и расчетом его по модифицированной формуле Старра. УО, рассчитанный по этой формуле на 17% ниже истинного, поэтому полученный показатель мы увеличивали на 17%. Рассчитывали по формулам показатели:  $СВ = УО \cdot ЧСС$  л/мин;  $ОПСС = (АДср \cdot 60 \cdot 1332) / СВ$  дин·сек·см<sup>-5</sup>.

Эффективность нейровегетативной защиты пациентов оценивали, определяя потребление миокардом кислорода или двойное произведение. Потребность миокарда в кислороде = ЧСС x АДс., норма = 7000 – 12000 усл. ед.

При оценке адекватности анестезии и течения послеоперационного периода принимали во внимание отсутствие психомоторного возбуждения и чрезмерной реакции на интубационную трубку, сроки назначения наркотических анальгетиков и их дозы, характер послеоперационных осложнений.

Математическая обработка результатов исследований проводилась с помощью программы StatPlus, для оценки достоверности различий использовался критерий Манна-Уитни. Различие считалось достоверным при  $p < 0,05$ . Все значения представлены в виде средней  $\pm$  стандартная ошибка среднего ( $M \pm m$ ).

### **Результаты и обсуждение**

Изучение показателей гемодинамики у пациентов с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами на этапах исследования обнаружило следующие изменения. Изучение АДс. показало, что у больных сравнительной группы, определяется достоверное повышение данного показателя: на этапе доставки на операционный стол на 14%; после интубации трахеи – на 20%; во время травматичных этапов (поднятие костного лоскута и вскрытие ТМО) – на 20,4%; основного этапа (удаление опухоли, клипирование аневризмы) – на 14,9%; в конце операции – на 17,5%; после экстубации – на 24,1%; на следующий день – на 14,3%. У пациентов основной группы, небольшое снижение АДс. регистрировалось на основном этапе на 8,4% и в конце операции на 7,2%. Следует отметить, что в основной группе больных не было установлено прессорной реакции в особенно ответственные этапы (после интубации трахеи, во время травматичных этапов и основного этапа).

У пациентов сравнительной группы изучение АДд. определило повышение данного показателя, при сравнении с исходным уровнем, после доставки на операционный стол – на 18,3%, после интубации трахеи – на 27,2%, во время травматичных – на 30,1% и основного – на 28,5% этапов, после экстубации – на 29,8%, на следующий день – на 26,4%. В основной группе значения АДд. оста-

вались стабильными на протяжении всего периода исследования, отмечалось небольшое снижение данного показателя во время основного этапа на 7,8% и в конце операции на 6,9%.

### **Рис. 1**

Наблюдение за динамикой ЧСС показало, что у пациентов сравнительной группы регистрировалось повышение данного показателя при сравнении с исходным значением на всех этапах исследования, кроме периода выписки из стационара. Обращает на себя внимание, что наибольшее увеличение ЧСС у больных сравнительной группы наблюдается после интубации трахеи на 33,9%, во время травматичных этапов – на 25,9%, через 1 час после операции – на 27,6%. В основной группе показатели ЧСС остаются стабильными на всех этапах исследования. Во время основного этапа, в конце операции, через час после операции обнаруживалось небольшое снижение ЧСС, при сравнении с исходным, что, вероятно, связано с действием клофелина.

Изучение динамики  $\text{ПМО}_2$  показало значительное увеличение данного показателя на всех этапах исследования у пациентов сравнительной группы при сравнении с исходным значением. Наибольшее повышение  $\text{ПМО}_2$  отмечалось после интубации трахеи на 60%, во время травматичных этапов – на 50%, после экстубации – на 58,2%. Данное повышение  $\text{ПМО}_2$  у пациентов сравнительной группы связано с тахикардией и артериальной гипертензией. У пациентов основной группы установлено статистически достоверное снижение данного показателя на основном этапе 16,6%, в конце операции – на 12,2%, через час после операции – на 7,3%, после экстубации – на 5,1%. На остальных этапах исследования изучение динамики  $\text{ПМО}_2$  у пациентов основной группы не показало статистически значимых его изменений. Менее высокие показатели  $\text{ПМО}_2$  наиболее предпочтительны у пациентов с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами в виду присутствия у них факторов риска (заболевания сердечно-сосудистой системы).

### **Рис. 2**

Мы считаем, что тахикардия, артериальная гипертензия, высокие показатели  $\text{ПМО}_2$ , которые наблюдались в сравнительной группе пациентов при сравнении с основной, возникали в ответ на депрессию гемодинамики, а также являлись критериями недостаточной защиты больных от операционной травмы.

Результаты изучения УО позволяют утверждать, что у сравнительной группы отмечается снижение УО на всех этапах исследования по сравнению с исходным уровнем, кроме периода выписки из стационара. Особенно значимое снижение УО происходило: после интубации трахеи на – 18,4% и во время травматичных этапов – на 15,9%. Наблюдение за динамикой УО у пациентов основной группы выявило стабильность данного показателя на всех этапах операции и послеоперационного периода. Отмечалось даже небольшое его повышение после доставки на операционный стол – на 4,8% и после интубации трахеи – на 5,1%. При сопоставлении между группами отмечаются достоверно более высокие значения в основной группе больных. Итак, у пациентов контрольной группы наблюдалось достаточно выраженное снижение сократительной способности миокарда, которое организм пытался компенсировать повышением АД,  $\text{ПМО}_2$ , тахикардией. Таким образом, анестезиологическое пособие на основе высоких доз тиопентала натрия, фентанила, морфина, дроперидола, реланиума, ГОМК оказывает более неблагоприятное влияние на организм больных с опухолями головного мозга и артериальными аневризмами на этапах хирургического лечения. Методика анестезии с совместным применением клофелина и даларгина позволяет снизить дозы применяемых анестетиков и уменьшает их депрессивное действие на сердечно-сосудистую систему.

Результаты исследования СВ показывают, что в сравнительной группе больных повышение данных показателей на этапах доставки пациента на операционный стол – на 11,2% и после интубации трахеи – на 8,2% происходит за счет увеличения ЧСС в ответ на снижение ударного объема. Во время основного этапа, в связи с прогрессирующим уменьшением УО отмечается снижение СВ – на 14,3%, в конце операции - на 17,1%, что указывает на срыв компенсаторных механизмов. В основной группе пациентов статистически значимое

снижение СВ происходит только на основном этапе – на 4,4% и в конце операции – на 7,2% в связи с уменьшением ЧСС на фоне высокого УО.

### **Рис. 3**

У пациентов сравнительной группы достоверно снижается ОПСС после доставки больных на операционный стол на 11,3%. В остальные периоды операции и на протяжении всего раннего послеоперационного периода, происходит подъем ОПСС, особенно, на травматичных этапах – на 12,2% и после экзтубации – на 13,4%. Подобная вазоконстрикция возникает в ответ на снижение УО, указывает на недостаточную нейровегетативную блокаду, ухудшение кровоснабжения тканей. У пациентов основной группы ОПСС остается стабильным на протяжении всего периоперационного периода, что улучшает условия кровообращения в органах и тканях.

### **Рис. 4**

Анализ стрессовых гормонов инсулина, кортизола (табл. 1), показал, что среднее содержание гормонов в предоперационном периоде у пациентов обеих групп достоверно не отличалось. В сравнительной группе на травматичном этапе операции (поднятие костного лоскута, вскрытие ТМО) уровень стрессовых гормонов превышал исходное значение по кортизолу – на 63,9% ( $p < 0,05$ ), а по инсулину – на 124,6% ( $p < 0,001$ ). После операции уровень инсулина у больных сравнительной группы превышал исходный – на 129,8% ( $p < 0,001$ ). В основной группе отмечалось недостоверное снижение уровня кортизола на травматичном этапе операции - на 8% ( $p > 0,25$ ), а инсулина – на 9,5% ( $p > 0,1$ ).

### **Таблица 1.**

У пациентов объемными образованиями головного мозга критериями гладкого течения раннего послеоперационного периода является плавный выход из наркоза без выраженной реакции на интубационную трубку, резких сдвигов внутричерепного давления. Выраженная реакция на интубационную трубку до полного восстановления сознания, потребовавшая дополнительной седации, наблюдалась в 6% случаев основной группы и в 22% – сравнительной ( $p < 0,05$ ). В послеоперационном периоде у всех пациентов основной группы от-

существовало 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.

Назначение наркотических анальгетиков потребовалось в 72% случаев у пациентов сравнительной группы и 58% – основной ( $p < 0,05$ ). Пациенты сравнительной группы требовали назначения промедола в более ранние сроки, чем основной. Суммарная доза в первые послеоперационные сутки у больных сравнительной группы была достоверно выше, чем в основной (табл. 2).

### ***Таблица 2.***

У пациентов сравнительной группы общее количество осложнений было больше на 18%.

Анализ структуры осложнений показал, что в 8% случаев сравнительной группы наблюдались стрессовые язвы ЖКТ. При этом у одного больного стрессовая язва желудка, диагностированная на 3 сутки после операции, проявилась кровотечением и потребовала оперативного вмешательства: ушивание язвы. У остальных больных стрессовые язвы и эрозии ЖКТ выявлены на ФГС при наличии болей в животе и потребовали консервативной противоязвенной терапии. В основной группе этого грозного осложнения послеоперационного периода не отмечалось. В патогенезе стрессовых повреждений ЖКТ ведущую роль играет гиперреакция нейроэндокринной системы на хирургическую агрессию. Следовательно, можно предполагать, что дополнительная терапия клофелином и даларгином уменьшает количество стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта у пациентов с опухолями и артериальными аневризмами сосудов головного мозга.

Также определяется достоверное увеличение числа послеоперационных пневмоний у больных сравнительной группы по сравнению с основной. В обеих группах наблюдался судорожный синдром, как осложнение послеоперационного периода, который не был связан с применяемыми методиками анесте-

зии. В сравнительной группе больных это осложнения наблюдалось достоверно чаще. Нагноение операционных швов отмечено в 6% случаев сравнительной группы и в 4% – основной, но при статистической обработке данные достоверными не являлись. Следует отметить, что летальных исходов не наблюдалось в обеих исследуемых группах.

Таким образом, уменьшение количества осложнений, отсутствие анестезиологической летальности, отсутствие депрессии гемодинамики, экономичный режим работы сердечно-сосудистой системы с не высокой потребностью миокарда в кислороде, гладкое течение послеоперационного периода при использовании методики анестезии, основанной на сочетанном воздействии на опиоидную и адренергическую системы, даларгином и клофелином, позволяет рекомендовать его как метод выбора у больных при проведении операций: удаление опухолей головного мозга и клипирование артериальных аневризм.

**OPTIMIZATION OF ANAESTHESIOLOGICAL MANAGEMENT OF OPERATIONS:  
BRAIN TUMOR ABLATION AND CLIPPING OF ARTERY ANEURYSM**

V.A. Polonskaya, I.P. Nazarov

Krasnoyarsk state medical academy

The results of author's research method, based on combined effect on opioid and adrenergic system by clofelin and dalargin in postoperative period in patients with brain tumor and artery aneurysm are given. The approach of anaesthesiological management with relation to modulation of own stress-limited system of organism is available. Effectiveness and safety of anaesthesiological management with combined use of clofelin and dalargin.

**Литература**

1. Влияние некоторых методов общей анестезии на мозговой кровоток и цереброваскулярную реактивность по данным транскраниальной доплерографии / К. Н. Храпов, А. В. Щеголев, Д. В. Свистов, Ю. М. Бараненко // Анест. и реаним. – 1998. – №2. – С. 52-56.

2. Кондратьев А. Н. Сочетанное введение фентанила и клофелина для индукции наркоза у больных с внутричерепной гипертензией: Информационное письмо. – СПб., 1992. – 8 с.
3. Москаленко Ю. Е., Бекетов А. И., Орлов Р. С. Мозговое кровообращение: физико-химические проблемы изучения. – Л., 1988. – 69 с.
4. Назаров И.П. Продленная ганглиоплегия в анестезиологии и хирургии. – Красноярск, 1999. – 413 с.
5. Нейроанестезиология / Под ред. А. З. Маневича, В. И. Салалыкина. – М., 1977. – 319 с.
6. Продолженный рост неврином VIII нерва: методические рекомендации / Тиглиев Г. С., Никитин И. А., Фадеева Т. Н. и др. – Спб. – 1991. – 18 с.
7. Саввина И.А. Система анестезиологического обеспечения нейрохирургических операций и диагностических процедур у детей: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – СПб. – 2002. – 35 с.
8. Newfield P., Cottrell J. E. Handbook of neuroanesthesia. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999. – 431p.

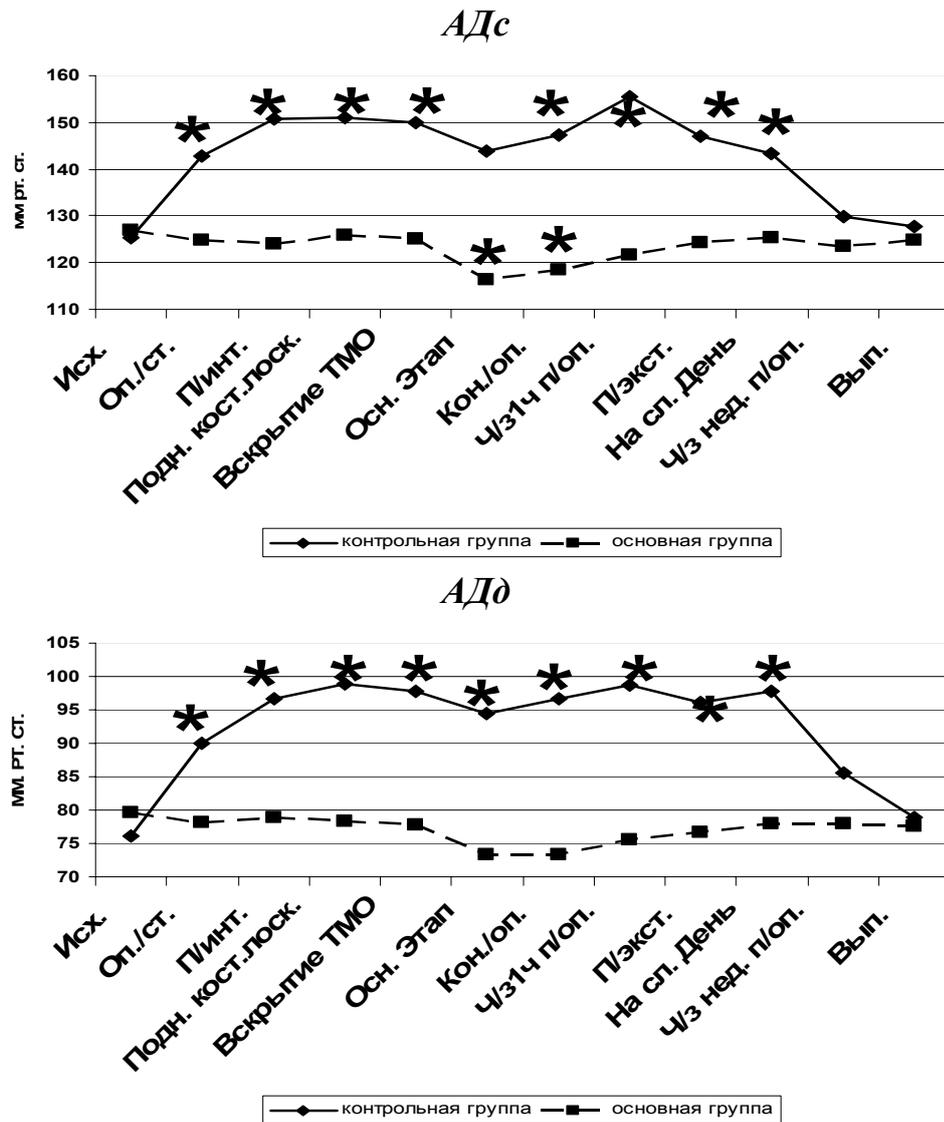


Рис. 1. Динамика систолического АДс (мм рт .ст.) и диастолического АД (мм рт. ст.) артериального давления в сравниваемых группах (\* -  $p < 0,001$ )

Примечание: здесь и далее в рисунках. Исх. – исходное состояние за 3 дня до операции, оп. ст. – на операционном столе, п/инт. – после интубации, подн. кост. лоск. – поднятие костного лоскута, вскрытие ТМО – вскрытие твердой мозговой оболочки, осн. этап – основной этап (удаление опухоли или клипирование аневризмы), кон/оп. – конец операции, ч/з 1 ч п/оп. – через час после операции, п/экст. – после экстубации, на сл. день – на следующий день, ч/з нед. п/оп. – через неделю после операции, вып. – на момент выписки из стационара.

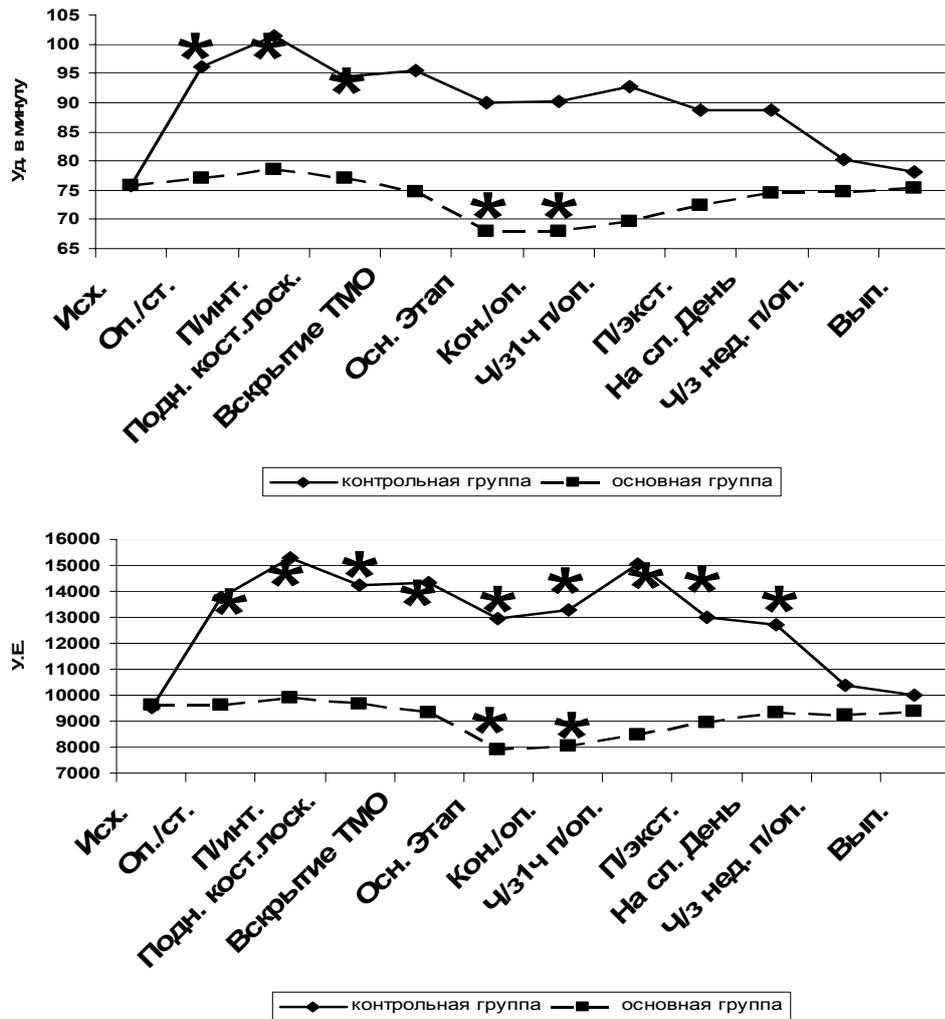


Рис. 2. Динамика частоты сердечных сокращений ЧСС (уд/мин.) и потребности миокарда в кислороде ПМО<sub>2</sub> (у. е.) в сравниваемых группах (\* -  $p < 0,001$ )

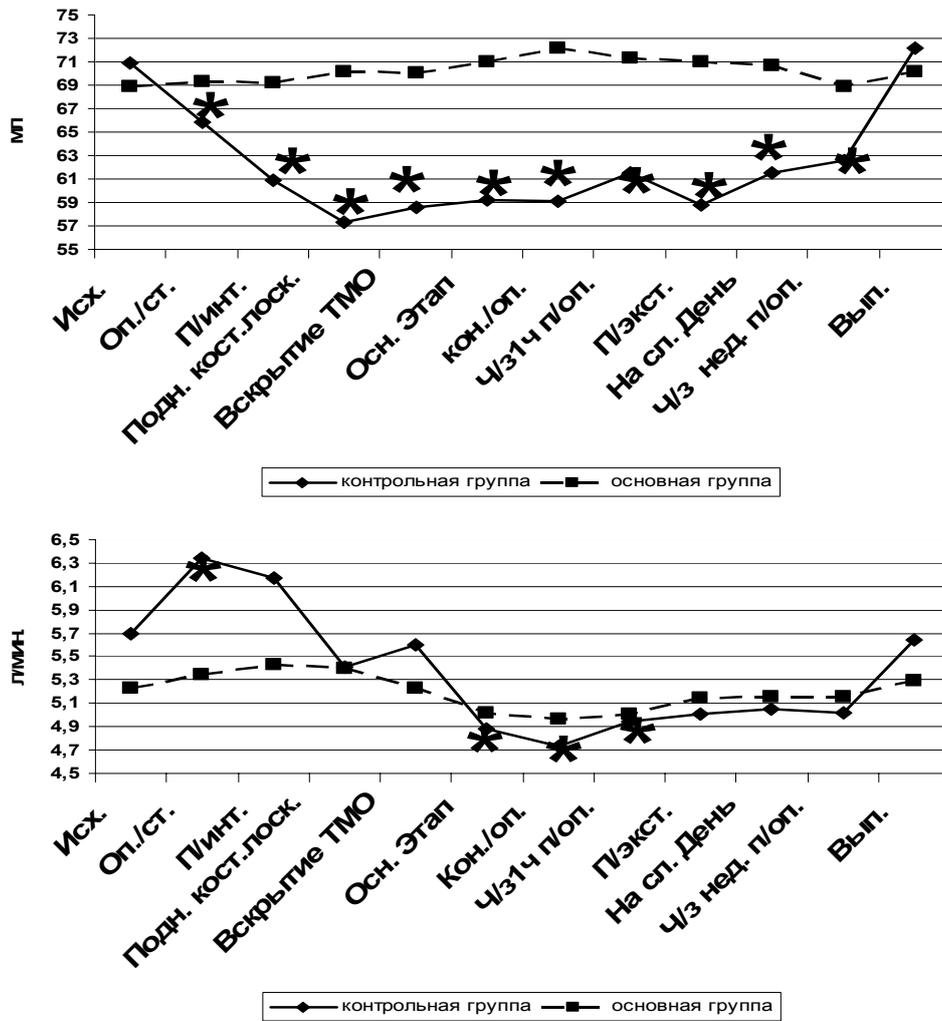


Рис. 3 Динамика ударного объема УО (мл), сердечного выброса СВ (л/мин) в сравниваемых группах (\* -  $p < 0,001$ )

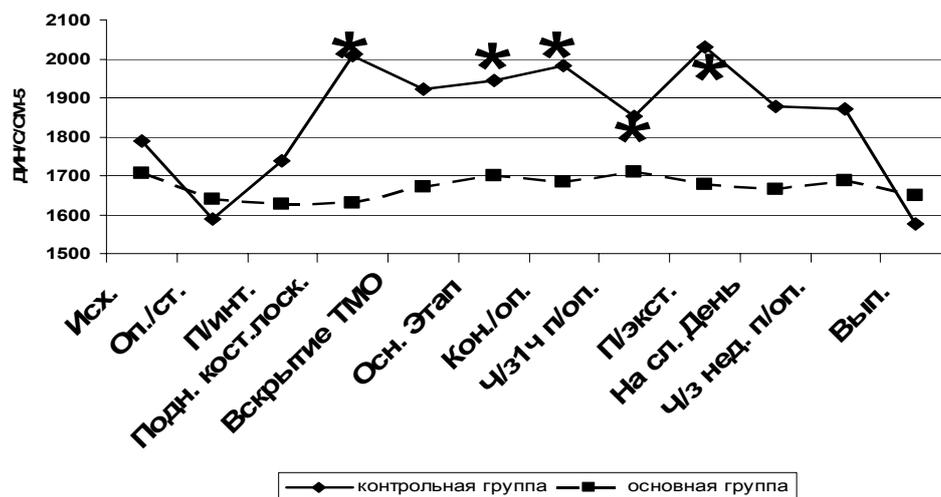


Рис. 4 Динамика общего периферического сосудистого сопротивления ОПСС (дин·сек·см<sup>-5</sup>) в сравниваемых группах (\* -  $p < 0,001$ )

Таблица 1

**Изменения концентрации кортизола и инсулина у больных с объемными образованиями головного мозга (М)**

Этапы исследования	Средние параметры показателей в исследуемых группах			
	Кортизол , наномоль/л		Инсулин, мкЕд/мл	
	Контрольная	Основная	Контрольная	Основная
Исходно	380,47 $p_1 > 0,5$	374,05	6,17 $p_1 > 0,5$	6,01
Травматичные этапы	623,46 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	341,91 $p > 0,25$	13,86 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	5,44 $p > 0,25$
Через 30 минут после операции	395,65 $p > 0,5$ $p_1 < 0,05$	256,73 $p < 0,05$	14,18 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$	4,93 $p > 0,1$

*Примечание: p – по сравнению с исходным этапом, p<sub>1</sub> – по сравнению между группами (по Манну-Уитни)*

Таблица 2

***Дозы и сроки назначения наркотических анальгетиков в раннем послеоперационном периоде у больных с объемными образованиями головного мозга (М)***

Исследуемые параметры	Средние сроки назначения и дозы применения промедола в группах больных			
	Контрольная		Основная	
	М	n	М	n
Сроки назначения промедола (в часах после операции)	5,46 p<0,001	36	13,34	29
Суммарная доза промедола в первые послеоперационные сутки (мг/кг)	0,55 p<0,05	36	0,33	29

*Примечание: p – по сравнению между группами по Манну-Уитни*