

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Тверской государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России)

На правах рукописи

УДК 616.65-007.61-089.5+616.127-004:616.13

**ДРУГОВА Ирина Константиновна**

**ВЛИЯНИЕ ОБЩЕЙ И СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ  
НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ  
У БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ  
ПРИ АДЕНОМЭКТОМИИ**

14.01.20 — Анестезиология и реаниматология

**Диссертация**

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

д-р мед. наук, доцент С.И. Ситкин

**Научный консультант:**

д-р мед. наук, профессор Е.С. Мазур

**Тверь — 2016**

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
Актуальность исследования.....	4
Цель исследования.....	7
Задачи исследования.....	7
Научная новизна.....	7
Практическая значимость.....	8
Основные положения, выносимые на защиту.....	8
Публикации.....	9
Апробация материалов диссертации.....	10
Объем и структура диссертации.....	10
<b>ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ (ГЛАВА 1)</b> .....	11
Особенности периоперационного ведения и выбора анестезии у больных с сопутствующим ПИКС при некардиохирургических операциях.....	12
Вегетативная регуляция сердечного ритма в оценке выраженности хирургического стресс-ответа.....	18
Мозговые натрийуретические пептиды как лабораторные маркеры периоперационных сердечно-сосудистых осложнений.....	21
<b>МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ (ГЛАВА 2)</b> .....	30
Контингент обследованных больных.....	30
Дизайн исследования.....	31
Эхокардиографическое исследование.....	33
Оценка вегетативной регуляции сердечного ритма.....	33
Проба с нагрузкой объемом.....	35
Определение содержания в плазме крови аминотерминального фрагмента мозгового натрийуретического пропептида.....	35
Анестезиологическое обеспечение операций.....	37
Статистическая обработка.....	38
<b>РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ (ГЛАВА 3)</b> .....	40

Состояние пациентов в предоперационном периоде.....	40
Периоперационные изменения рутинных показателей гемодинамики.....	44
Периоперационные изменения вегетативной регуляции сердечной деятельности.....	56
Периоперационные изменения уровня NT-proBNP.....	66
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ (ГЛАВА 4).....	71
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ (ГЛАВА 5).....	74
Вегетативная регуляция сердечного ритма.....	75
Системная гемодинамика и потребность миокарда в кислороде.....	76
Инфузионная терапия и сердечная недостаточность.....	79
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	82
ВЫВОДЫ.....	83
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	84
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	86
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	88

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность исследования

В последние десятилетия в мире неуклонно увеличивается количество больных, подвергающихся всевозможным оперативным вмешательствам, сопровождающимся повышенным операционно-анестезиологическим риском ввиду наличия сопутствующей кардиальной патологии [82;118]. Сопутствующая кардиальная патология, а также интра и послеоперационные осложнения, связанные с ней, чаще всего встречаются среди пациентов пожилого возраста, у которых необходимость в хирургическом лечении возникает в целом чаще, чем среди более молодого контингента больных [26; 38]. По данным разных экспертных оценок, у пациентов старше 65 лет наиболее часто встречаются ишемическая болезнь сердца (диагностированная или бессимптомная) и артериальная гипертензия, которые могут встречаться в 60-70 % случаев [53; 38]. Частота осложнений кардиологического спектра после общехирургических операций у пациентов старше 50 лет при наличии в анамнезе сопутствующей сердечно-сосудистой патологии может достигать 3,9-16,7% [118; 77], а у больных старческого возраста после экстренных хирургических вмешательств в абдоминальной области доходит до 26,6% [11; 86], причем летальность в результате возникновения этих осложнений у пациентов старческого возраста порой довольно высока [38]. Кардиологические осложнения составляют до 42% от всех послеоперационных событий и носят самый разнообразный характер: от крайне тяжелых и более редких, таких, как острая левожелудочковая недостаточность, до возникающих чаще, таких как ишемия миокарда и острый коронарный синдром [77; 100]. Повышение послеоперационной летальности и удлинение сроков пребывания больных в стационаре являются неизбежным следствием развития этих осложнений [39; 3].

Среди пациентов урологического профиля, оперирующихся по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы, часто встречаются больные пожилого возраста, страдающие сопутствующей кардиальной патологией [180]. Основной задачей анестезиолога в отношении данной категории пациентов является необходимость избегать выраженных гемодинамических сдвигов, способных привести к ухудшению коронарного кровотока и, как следствие, развитию широкого спектра кардиологических осложнений, а также ишемических повреждений других органов и тканей [7; 73; 123]. В этой связи, особое внимание следует уделять контролю АДср., ЧСС, предотвращению объемной перегрузки сердца и других причин, способствующих повышению работы миокарда [31; 26]. В настоящее время существуют разные методы предоперационной оценки сердечно-сосудистого резерва: трансторакальная и чреспищеводная ЭхоКГ и доплерография, тетраполярная реография, катетеризация правых камер сердца с оценкой параметров ЦГД, ЧПЭС, esCCO-технология, оценка ВСР, КТ и МРТ-технологии и т.д. [58; 74; 36; 40; 100].

В последнее десятилетие возрос интерес к количественной периоперационной оценке мозгового натрийуретического пептида В-типа (BNP) и его N-терминального фрагмента (NT-proBNP) который образуются в кардиомиоцитах в ответ на напряжение стенки сердца и растяжение миокарда [36; 25]. В последних рекомендациях европейского общества кардиологов и европейского общества анестезиологов по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств акцентируется важность периоперационной оценки NT-proBNP у больных с сопутствующей кардиальной патологией [123]. В настоящее время отсутствуют исследования данного биомаркера у пациентов с сопутствующей кардиальной патологией, оперирующихся в условиях спинальной анестезии.

До сих пор нет единого мнения о преимуществе использования у пожилых пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией при

операциях в области малого таза центральных нейроаксиальных блокад в сравнении с общей анестезией [57; 73; 42]. Часто отдается предпочтение спинальной анестезии, как более простому в техническом плане и более экономичному методу анестезии [92]. Следует отметить, что пока не решена в полной мере проблема прогнозирования гипотонии, возникающей в условиях центральных нейроаксиальных блокад, и противоречивы рекомендации в отношении ее коррекции [105; 100; 26]. В зарубежной литературе встречаются данные о возможном использовании диагностических проб с объемной нагрузкой коллоидами для уточнения состояния кардиального резерва и прогнозирования гипотонии, используя инвазивные методы оценки ЦГД [97; 105]. Ведутся также споры по поводу целесообразности применения прединфузии для профилактики гипотонии, а также ее объема и качественного состава, в частности существует мнение об отсутствии эффективности использования прединфузии для этих целей [93], и наоборот встречаются рекомендации о необходимости использования кристаллоидных и коллоидных растворов (HES 6%) для предотвращения гипотонии [97;177].

Таким образом, назрела необходимость в проведении исследования по изучению влияния принципиально разных видов анестезии на сердечно-сосудистую систему у пожилых пациентов с отягощенным кардиологическим анамнезом при операциях по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Данное исследование посвящено изучению закономерностей воздействия общей и спинальной анестезии на центральную гемодинамику, вегетативную регуляцию сердечного ритма, а также отдаленного влияния анестезиологического обеспечения на степень компенсации кардиальной функции в периоперационном периоде у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом при операции аденомэктомии.

## **Цель исследования**

Обосновать оптимальный выбор анестезиологического обеспечения аденомэктомии у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом на основе изучения влияния общей и спинальной анестезии на гемодинамику, вегетативную регуляцию сердечного ритма, а также динамику NT-proBNP как маркера функционального состояния сердечной мышцы.

## **Задачи исследования**

1. Изучить влияние общей и спинальной анестезии на гемодинамику у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом при аденомэктомии.
2. Выявить закономерности воздействия общей и спинальной анестезии на вегетативную регуляцию сердечного ритма у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом при аденомэктомии.
3. Изучить влияние общей и спинальной анестезии на периоперационную динамику плазменной концентрации NT-proBNP у больных с постинфарктным кардиосклерозом при аденомэктомии.
4. Разработать метод прогнозирования интраоперационной гемодинамической нестабильности при проведении спинальной анестезии.
5. Разработать оптимальную методику анестезиологического обеспечения пациентов с постинфарктным кардиосклерозом при аденомэктомии с целью профилактики острых интраоперационных и послеоперационных осложнений.

## **Научная новизна**

Впервые доказана высокая информативность периоперационного мониторинга NT-proBNP в качестве показателя перегрузки сердца объемом

проводимой инфузии у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом в условиях спинальной анестезии.

Впервые, на основе изучения предоперационных изменений вегетативной регуляции сердечного ритма, вызванных объемной нагрузкой, разработан способ прогнозирования интраоперационной гипотонии при спинальной анестезии, который может использоваться непосредственно перед операцией с целью дальнейшей коррекции методики проведения анестезиологического обеспечения.

Показано, что наличие постинфарктного кардиосклероза в анамнезе приводит к значительному возрастанию потребности миокарда в кислороде у больных в условиях общей анестезии, чего не наблюдается при спинальной анестезии.

### **Практическая значимость**

На основе проведенного исследования разработан и внедрен в практику способ прогнозирования развития интраоперационной гипотонии у пациентов, оперированных в условиях спинальной анестезии. Предложены практические рекомендации по оптимизации анестезиологического обеспечения у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом при аденомэктомии, в условиях спинальной анестезии, позволяющие проводить анестезию и инфузионную поддержку наиболее адекватным образом, что позволяет сократить количество периоперационных кардиальных осложнений.

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

1. В условиях общей анестезии во время операции аденомэктомии у пациентов возрастает потребность миокарда в кислороде, за счет



повышения АД и ЧСС, что особенно выражено у больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС).

2. Выполнение аденомэктомии в условиях общей анестезии сопровождается повышением симпатических влияний на сердечно-сосудистую систему, в то время как для операций, выполненных в условиях спинальной анестезии, характерно отсутствие повышенных симпатoadреналовых воздействий на сердце.
3. У больных, оперированных в условиях спинальной анестезии наблюдается повышение уровня NT-proBNP через 12 часов после операции, что связано с регрессом симпатического блока и возникающей при этом временной перегрузкой сердца объемом, причем у больных с сопутствующим постинфарктным кардиосклерозом это увеличение выражено более значительно по сравнению с пациентами без кардиальной патологии, при этом NT-proBNP у пациентов с ПИКС сохраняется повышенным в течение первых 24 часа после операции.
4. Положительный результат пробы с объемной нагрузкой, проведенной в рамках прединфузии перед спинальной анестезией, в виде повышения симпатических влияний на сердце, оцениваемых по индексу напряжения (ИН) или развития аритмии, является независимым предиктором развития гипотонии во время спинальной анестезии.

### **Публикации**

Основные положения диссертации отражены в 9 опубликованных работах (3 из них – в изданиях, рекомендуемых ВАК, 1 в зарубежной печати). Получен патент РФ на изобретение «Способ выявления групп риска гемодинамической нестабильности при проведении спинальной анестезии» № 2310375 от 20.11.2007 г., бюл. № 32.

### **Апробация материалов диссертации**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на итоговой научной конференции молодых исследователей с международным участием (Москва, 2010), VIII Всероссийской научно-методической конференции «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Геленджик, 2011 г.), Конгрессе «Евроанестезия» (Барселона, 2013 г.), а также на межкафедральном заседании в ГБОУ ВПО Тверского ГМУ Минздрава России 23.11.15 г.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из пяти глав. Объем составляет 110 страниц машинописного текста. Графически материал представлен в виде 13 таблиц и 21 рисунка. Список литературы содержит 185 источников, в том числе 95 — отечественных и 90 — иностранных авторов.

**Глава 1****ПРОБЛЕМА ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ  
У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩИМ ПИКС  
(Обзор литературы)**

Одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современной анестезиологии является обеспечение адекватного и безопасного анестезиологического обеспечения при хирургическом лечении больных, отягощенных сердечно-сосудистыми заболеваниями [69,166]. Несмотря на то, что современный перечень препаратов и методик для общей анестезии довольно широк, и они в некоторой степени способны достичь защиты пациента от операционной агрессии, гарантировать полное отсутствие её повреждающего влияния на гомеостаз они все же не могут [136]. Поиск оптимальных схем анестезии, способных оградить больного от хирургической агрессии, не нарушая механизмы ауторегуляции организма, остается по-прежнему актуальной задачей [30, 39,109, 55].

В связи с постепенным повышением продолжительности жизни во всех индустриально развитых странах и существенного расширения показаний к хирургическим методам лечения, неуклонно растет количество больных старше 65 лет, страдающих разными сердечно-сосудистыми заболеваниями, что влечет за собой повышение операционно-анестезиологического риска [49,53]. Кардиальные резервы в условиях периоперационного стресса у данной категории больных существенно снижены, что может спровоцировать прогрессирование сердечной недостаточности, которая становится клинической проблемой с точки зрения заболеваемости и смертности [82, 114, 141,158]. Широкое распространение в мире для определения периоперационного риска сердечно-сосудистых

осложнений получили шкала Goldman L., индекс Lee (Revised cardiac risk index) [125, 117]. Показатель Голдмана (сумма баллов по шкале) и индекс Lee получены при исследовании большого количества сосудистых пациентов, однако они не учитывают риска анестезиологического сопровождения.

Таким образом, назрела необходимость определения риска периоперационных осложнений в условиях того или иного анестезиологического пособия у пациентов, страдающих сердечно-сосудистой патологией.

### **Особенности периоперационного ведения и выбора анестезии у больных с сопутствующим ПИКС при некардиохирургических операциях**

У больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией выявляются такие патофизиологические изменения, как снижение сократимости сердечной мышцы, повышенное артериальное давление, снижение объема циркулирующей крови, нарушения ритма и проводимости [21]. Уменьшение сердечного выброса и увеличение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) за счет утратившей эластичность артериальной части микроциркуляторного русла у этой категории больных ограничивают резервы циркуляции крови в органах и тканях, увеличивая риск их ишемического и гипоксического повреждения во время операционного стресса при поверхностной или слишком глубокой анестезии [60, 53, 58, 125].

ИБС и АГ являются частыми сопутствующими заболеваниями у лиц, подвергающихся хирургическому лечению [64,67]. Стабильность гемодинамических параметров (АД, ЧСС) имеет существенное клиническое значение для больных ИБС, т. к. любое резкое изменение этих показателей сопровождается увеличением потребления кислорода миокардом [22, 35]. При артериальной гипертензии, которая часто сопутствует ИБС, основным

органом-мишенью также является сердце, а наиболее распространенным его изменением — гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) [53,62].

Для больных ИБС, согласно проведенным исследованиям (Мондано, 1994г), частота ишемии миокарда при ЧСС меньшей, чем 70 уд. в 1 мин. встречалась достоверно реже, чем при ЧСС большей, чем 85 уд. в 1 мин. Кроме того, частым осложнением ИБС является ПИКС, что влечет уменьшение мышечного элемента и повышенное образование фиброзной ткани в миокарде, а вместе с тем и снижение растяжимости сердечной мышцы [69, 159]. Учитывая выше обозначенные проблемы, особенно важным представляется выбор анестезиологического пособия у пациентов с сопутствующими ПИКС и АГ [30].

Принято считать, что во время операции анестезиологическое пособие преследует следующие задачи: снижение стрессовой реакции организма на хирургическую травму, коррекцию функциональных расстройств, сопровождающих оперативное вмешательство, а также сокращение количества послеоперационных осложнений [60,88]. В настоящее время поставленные задачи применительно к операциям на нижнем этаже брюшной полости и области малого таза решаются, преимущественно, использованием двух методов анестезии — общей сбалансированной и центральных нейроаксиальных блокад (чаще всего спинальной анестезии) [3,49].

Путем развития сенсорного блока спинальная анестезия защищает чувствительные нейроны спинного мозга от перевозбуждения ноцицептивной стимуляцией [72] и предупреждает послеоперационный болевой синдром за счет изменения функциональной активности структур нервной системы, воспринимающих боль, в то время как общая анестезия не способна обеспечить прерывание патологической импульсации на этом уровне [49]. Препараты центрального действия, устраняя перцепцию, не всегда блокируют ноцицептивную импульсацию из операционного поля [49]. Существует мнение, что опиоидные анальгетики не действуют на вегетативный компонент боли [13]. Регионарные же блокады обеспечивают

анальгезию, гипорефлексию, релаксацию мышц в зоне оперативного вмешательства [16, 49].

По данным литературы развитие спинального блока сопровождается достоверным уменьшением ЧСС, САД, УИ, МОС и СИ, а также снижением венозного возврата и работы левого желудочка. ОПСС, снижаясь, сокращает потребность миокарда в кислороде, что свидетельствует о корректирующем влиянии симпатического блока на стрессовую гипердинамическую реакцию кровообращения, обеспечивая работу сердца в более экономичном режиме [56].

Гипотония при центральных нейроаксиальных блокадах является процессом закономерным, но осложнением принято считать снижение АД у больных более чем на 20 % от исходного [55, 54,140]. Эффекты спинальной анестезии, связанные с симпатической блокадой, улучшают реологию крови и капиллярный кровоток, что ведет к гипокоагуляции, которая, впрочем, не приводит к повышению интраоперационных и постоперационных геморрагических осложнений, но снижает частоту тромбоэмболических осложнений особенно у лиц пожилого возраста [54, 69]. Таким образом, гемодинамические эффекты субарахноидального блока при хорошей реологии крови создают благоприятные условия для работы сердца, облегчая работу левого желудочка.

Учитывая малые дозировки препаратов, вводимых субарахноидально, при спинальной анестезии практически исчезает опасность системных токсических реакций [66].

При использовании спинальной анестезии остается актуальной проблема плохо контролируемой гипотонии, что связано с быстрой динамикой развития спинального блока (в течение нескольких минут) и необходимостью своевременного развития компенсаторных реакций в условиях стремительно развивающейся десимпатизации сосудистого русла. Учитывая сниженные адаптационные возможности пациентов с сопутствующей кардиальной патологией, имеет смысл рационально

использовать минимальные резервы сердечно-сосудистой системы, в частности, осуществлять десимпатизацию осторожно, обеспечивая организму время для адаптационной перестройки гемодинамики в условиях изменившегося сосудистого тонуса [49]. Данная задача может достигаться применением доз анестетиков, рассчитанных по росту-весовым параметрам пациента, что исключает развитие высокого вегетативного блока, захватывающего грудные сегменты спинного мозга [165]. Кроме того, имеет смысл использовать гипербарические растворы анестетиков, которые под действием силы тяжести спускаются вниз в спинальном канале, а также регулирование положения операционного стола с целью достижения программируемого сенсорного блока [92]. Принято превентивное применение прединфузии перед проведением спинальной анестезии [96]. Некоторые авторы подчеркивают большую значимость введения симпатомиметиков для профилактики снижения АД [107, 126]. Другие исследователи отмечают, что выраженная гипотония у лиц, страдающих мультифокальным атеросклерозом, наблюдается в 2,5 раза чаще, чем у других больных [136]. Таким образом, чем меньше регионарная блокада вовлекает образования автономной нервной системы, тем более мягко устанавливается новый баланс между симпатическим и парасимпатическим звеньями ВНС, контролирующей функцию сердечно-сосудистой системы организма. Кроме того, спинальная анестезия обеспечивает надежную вегетативную блокаду и купирование патологических рефлексов из операционного поля, способных вызвать нарушение гемодинамики и сердечного ритма, а достигаемый уровень мышечной релаксации позволяет обходиться без миорелаксантов и искусственной вентиляции легких.

Современная общая сбалансированная анестезия включает следующие компоненты: седацию и выключение сознания за счет применения гипнотиков, снижение болевой импульсации анальгетиками, обеспечение вегетативной гипорефлексии нейролептиками, достижение миоплегии мышечными релаксантами, управление газообменом за счет ИВЛ,

при необходимости коррекцию кровообращения и метаболизма [49]. Известно, что все анестетики, применяемые в рамках общей сбалансированной анестезии, оказывают влияние на работу миокарда, проводящую систему сердца и тонус сосудистой стенки [61]. При проведении общей анестезии, по мнению ряда авторов [49, 64, 44], у всех пациентов с ИБС страдает коронарное кровообращение, что влечёт опасность развития инфаркта миокарда во время операции или в раннем послеоперационном периоде. Ряд авторов напротив, говорят о кардиопротективном и нейропротективном действии ингаляционных анестетиков третьего поколения [3, 43]. Степень повреждения миокарда зависит не только от вида общего обезболивания, но и от исходного состояния сердечной мышцы. Важнейшей задачей при проведении анестезиологического пособия у больных с ИБС является не только сохранение коронарного кровотока на оптимальном уровне, но и предотвращение повышения потребности миокарда в кислороде [46].

Известно, что резкие колебания как систолического, так и диастолического артериального давления могут приводить к снижению органного кровотока. Изменение перфузионного кровотока в коронарных и церебральных сосудах у пациентов с мультифокальным атеросклерозом может приводить к серьезным ишемическим осложнениям [88]. Кроме того, холинолитические и антихолинэстеразные вещества, используемые при проведении анестезии, могут изменить вегетативный баланс и влиять на течение периоперационного периода [179].

Одним из этапов анестезии, способных существенно затронуть гемодинамику и спровоцировать ишемические осложнения, является вводный наркоз и интубация трахеи [34, 112]. Некоторые исследователи не допускают применение у лиц с ИБС барбитуратов, учитывая их кардиодепрессивное действие [40, 17]. По мнению других исследователей, использование барбитуратов для индукции анестезии у пациентов с сопутствующей ИБС является допустимым, так как, обладая отрицательным



инотропным действием, они способны уменьшать потребность миокарда в кислороде [43]. В ряде исследований отмечена опасность гипердинамической реакции на интубацию трахеи у пациентов с низким коронарным резервом [129]. При этом существенно повышается потребность миокарда в кислороде, что подтверждается значительным увеличением величины двойного произведения.

Некоторые авторы не исключают использование комбинированного фторотанового наркоза у больных с сопутствующей ИБС [110]. Существенной отрицательной стороной этого анестетика является его угнетающее действие на сердечно-сосудистую систему, заключающееся в депрессии сосудодвигательного центра, снижении сердечного выброса, а также уменьшении ОПСС [162]. В некоторых работах подчеркивается, что при ингаляции фторотана в дозе 1-2 объемных процентов не было выявлено признаков ишемии миокарда у лиц, отягощенных ишемической болезнью сердца [85].

В качестве современного ингаляционного анестетика применяют севофлуран, который обладает несомненными достоинствами, такими как быстрота засыпания и пробуждения, легкая управляемость глубиной анестезии, защитный эффект на миокард («анестетическое» пре- и посткондиционирование) [20, 3, 43].

В последние годы большой интерес уделяется пропофолу. В отношении данного гипнотика существенным плюсом является то, что пропофол ослабляет прессорную реакцию гемодинамики в ответ на интубацию трахеи. Кроме того, обуславливая гиподинамическую реакцию кровообращения, пропофол не повышает внутричерепное и внутриглазное давление [37, 63].

Кроме того, следует учитывать эффекты ИВЛ, проводимой во время общей сбалансированной анестезии. В отношении гемодинамики во время ИВЛ ситуация радикально отличается от спонтанного дыхания. В частности, во время принудительного аппаратного вдоха уменьшается венозный приток к сердцу и снижается сердечный выброс правого желудочка. Это происходит

на фоне увеличения внутриальвеолярного давления и повышения легочного сосудистого сопротивления, то есть постнагрузки, что осложняет деятельность правого желудочка [154]. Повышенное внутригрудное давление способствует увеличению преднагрузки левого желудочка и увеличивает ударный выброс, что происходит на фоне снижения его постнагрузки [33]. Возникает несоответствие наполнения правого и левого желудочка, что может оказывать отрицательное инотропное действие на миокард [70].

### **Вегетативная регуляция сердечного ритма в оценке выраженности хирургического стресс-ответа**

Вегетативная нервная система играет важную роль в обеспечении жизнедеятельности человека. Во-первых, она принимает участие в поддержании постоянства внутренней среды организма, во-вторых, обеспечивает психическую и физическую деятельность [6,16,130].

В период адаптации к стрессовой ситуации (в том числе к операционно-анестезиологическому стрессу) в организме происходит существенная мобилизация ресурсов гормонально-гуморальной среды организма, а также сердечно-сосудистой системы, что связано с отклонением гомеостатических показателей и констант от их уровня в состоянии покоя [13, 74, 89]. Эти две противоречивые задачи вегетативной нервной системы способствуют обеспечению адекватных приспособительных реакций организма к постоянно меняющимся условиям окружающей среды, в том числе стрессового характера. При необходимости приспособляться к меняющимся условиям среды, адаптационные реакции осуществляются с обязательным участием надсегментарного уровня ВНС, рационализирующего работу сегментарных механизмов за счет потери автономности [35, 94].

Одним из путей перестройки адаптационных механизмов, по данным литературы является сдвиг вегетативного гомеостаза в сторону превалирования симпатических влияний [24]. Напряжение и срыв

адаптационных механизмов может привести к истощению функциональных возможностей организма вследствие декомпенсации в первую очередь гемодинамической стабильности [32].

От баланса симпатического и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, а также от воздействия гуморальных факторов, находящихся в крови, зависит процесс образования импульсов в синусовом узле (пейсмейкере первого порядка). На основе этого утверждения применяется метод анализа variability сердечного ритма (VSR) [19].

В нашей стране довольно широко используется кардиоинтервалография (КИГ), основанная на математическом расчете продолжительности временных пауз между сердечными сокращениями [4]. КИГ позволяет оценить активность симпатического и парасимпатического отделов ВНС, что отражает степень адаптации сердечно-сосудистой системы к стрессу, поскольку система кровообращения рассматривается рядом авторов в качестве индикатора приспособительных реакций всего организма [94]. Увеличение тонуса парасимпатической системы обычно указывает на активацию автономного контура регуляции сердечного ритма. Усиление активности симпатического отдела (в виде исчезновения волновой периодичности и стабилизации ритма) свидетельствует о централизации управления ритмом сердца [41]. Известно, что повышение тонуса симпатической иннервации стимулирует работу сердца — возрастает ЧСС, скорость проведения импульсов по специализированным тканям, усиливаются хронотропная, дромотропная и инотропная функции миокарда. Стимуляция же блуждающего нерва способствует снижению ЧСС, замедлению атриовентрикулярной проводимости, и вызывает, таким образом, противоположные эффекты интегральных функций миокарда [15]. Установлена связь между показателями variability сердечного ритма с концентрацией нейромедиаторов в плазме крови [13].

Вегетативная дистония, проявляющаяся уменьшением variability сердечного ритма, может развиваться как за счет симпатического отдела

ВНС, так и за счет парасимпатического [75]. Математический анализ сердечного ритма — наиболее простой метод оценки напряженности системы адаптации путем установления степени равновесия симпатического и парасимпатического звеньев ВНС. Рассматривая параметры данного метода оценки ВСР, можно понять характер динамических процессов вегетативной регуляции сердечной деятельности, в том числе у пациентов со скомпрометированной сердечно-сосудистой системой [1]. Об увеличении симпатических влияний у больных со стабильной стенокардией напряжения [94] свидетельствует снижение вариационного размаха, увеличение амплитуды моды, а также увеличение плотности медленных волн по данным спектрального анализа ВСР. После перенесенного инфаркта миокарда некоторые авторы также отмечают усиление централизации в управлении сердечным ритмом со смещением автономного влияния в сторону преобладания симпатического тонуса вегетативной нервной системы [12, 95]. Есть мнение, что у больных артериальной гипертензией смена гиперкинетического типа кровообращения на гипокинетический сопровождается недостаточностью периферической вегетативной регуляции и централизацией управления сердечным ритмом [94].

Весомым фактором прогрессирования периоперационной сердечной недостаточности является наличие ИБС у пациентов в анамнезе. Имеются данные об изменении в автономном вегетативном контроле кардиоваскулярной функции [139] у больных с ИБС.

В интраоперационном периоде на симпатовагусный контроль деятельности сердца могут влиять многие факторы: анестетики, хирургическая агрессия, температура тела, искусственная вентиляция, боль, психологический стресс [128]. Вегетативная регуляция сердечного ритма в данном случае характеризует суммарный эффект этих факторов, отражая степень адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы [172].

## **Мозговые натрийуретические пептиды как лабораторные маркеры периперационных сердечно-сосудистых осложнений**

У пациентов хирургического профиля, отягощенных сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, выбор оптимального вида анестезиологического пособия является существенным фактором профилактики прогрессирования сердечной недостаточности при исходном нарушении функции левой или правой половины сердца [49]. Начальной причиной ее возникновения считается снижение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное «повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем» [52]. Практически, сердечная недостаточность является финальной точкой развития множества заболеваний сердечно-сосудистой системы, имеющей единый патогенез развития, несмотря на этиологию ее возникновения [169].

В нашей стране по данным эпидемиологических исследований последних 10 лет, проведенных в рамках исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность ХСН I-IV ФК составила 7 % населения в популяции. Более 65 % случаев ХСН находится в группе от 60 до 80 лет [52]. Среди пациентов с ХСН I-IV ФК средняя годовая смертность составляет 6 % [153]. Чаще всего сердечную недостаточность и её тяжесть ассоциируют с ухудшением сократительной способности миокарда (систолическая сердечная недостаточность), которую принято оценивать по величине фракции выброса левого желудочка [169]. Однако внушительная часть больных с сердечной недостаточностью имеет практически нормальную фракцию выброса левого желудочка (ФВ>50 %), по данным исследования ЭПОХА-О-ХСН количество подобных пациентов в РФ составило 56,8 % [52]. В таких случаях говорят о сердечной недостаточности с сохранённой систолической функцией, которая связана у ряда больных с диастолической дисфункцией, а у ряда с повышенной жесткостью артериальной части

сосудистого русла [74, 78]. По данным литературы диастолическая сердечная недостаточность может быть изолированной, в то время как систолическая сердечная недостаточность протекает не только со снижением сократительной способности миокарда, но и с диастолическими расстройствами [148, 151, 146]. Систолическая ХСН чаще связана с наличием ИБС и ПИКС, а в группе с диастолической ХСН высока доля больных с повышенной жесткостью миокарда разного происхождения, с артериальной гипертензией и гипертрофией ЛЖ, сахарным диабетом. Основными этиологическими причинами развития ХСН в РФ являются АГ (88 % случаев) и ИБС (59 % случаев) [84]. Комбинация ИБС и АГ встречается у половины больных сердечной недостаточностью [76].

Принципы диагностики сердечной недостаточности складываются из оценки симптомов этого заболевания (в покое или при нагрузке), а также наличия объективных признаков дисфункции сердца (в покое). К объективным признакам дисфункции сердца относятся показания рентгенографии грудной клетки, суточного мониторирования ЭКГ, ТПРГ, лабораторных тестов (натрийуретических гормонов), эхокардиографии [9].

В настоящее время значение эхокардиографии в диагностике сердечной недостаточности невозможно переоценить. ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ позволяет уточнить факт наличия дисфункции миокарда и ее характер, а также провести динамическую оценку состояния сердца и гемодинамики [23, 68, 91].

Выявление нарушений диастолического наполнения сердца важно не только для определения патогенеза сердечной недостаточности: доказано, что расстройства диастолы более тесно, чем расстройства систолы, ассоциируются с тяжестью клинического состояния пациентов, степенью снижения толерантности к нагрузкам, с безопасностью течения послеоперационного периода и послеоперационной смертностью у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией [132, 122, 136].

Традиционная диагностика, основанная на данных эхокардиографии сердца не всегда информативна при оценке сердечной недостаточности на начальном (доклиническом) этапе её развития [83, 52]. В исследовании некоторых авторов было показано, что биохимические маркеры сердечной недостаточности, такие как NT-pro BNP, являются более чувствительными и могут быть повышены в отсутствии клинически выраженной систолической и диастолической дисфункции [143, 117]. ЭхоКГ-исследование вряд ли может рутинно использоваться у всех больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией в периоперационном периоде [87, 182].

В последние годы для диагностики сердечной недостаточности и прогнозирования смертельных исходов у больных с сопутствующей сердечной патологией все чаще используется определение уровня мозгового натрийуретического пептида в крови в качестве биомаркера скрытой дисфункции миокарда [31, 90, 65, 119].

Мозговой натрийуретический пептид относится к семейству натрийуретических пептидов, представляющему собой группу гормонов, имеющих похожее молекулярное строение и являющимися антагонистами ренин-ангиотензиновой, симпатико-адреналовой систем, альдостерона и вазопрессина [48, 36, 81]. Главная функция мозгового натрийуретического пептида (BNP) — контроль объема натрия и воды в организме [138]. Основными факторами, регулирующими его секрецию являются: увеличивающийся объем циркулирующей крови и повышенное центральное венозное давление [173, 160]. Другими факторами, способными оказывать влияние на его выделение, но имеющими второстепенное значение, могут быть высокое АД, повышенная осмолярность плазмы, а также возрастание концентрации катехоламинов и глюкокортикоидных гормонов крови [81]. Механизм действия BNP сводится к ряду последовательных эффектов. Первичная мишень для BNP — почки, где он повышает фильтрационное давление в клубочке либо оказывает прямое воздействие на фильтрацию, снижает секрецию ренина юктагломерулярным аппаратом, таким образом

повышая экскрецию натрия вместе с большим количеством первичной мочи, то есть стимулирует диурез и натрийурез [164]. Кроме того, BNP ингибирует РААС, что вызывает повышение выделения натрия и периферическую вазодилатацию, а также снижает секрецию АДГ из задней доли гипофиза, в связи с чем происходит нормализация уровня натрия и воды в организме [102], снижается пред- и постнагрузка, а также АД [176]. Повышение в плазме крови содержания BNP, служит тестом увеличения объема жидкости в большом круге кровообращения, нарушения циркуляции крови при перегрузке по объему [103, 182].

Непосредственно отражая нагрузку на миокард, BNP рассматривается как потенциальный показатель функционального состояния сократительной способности сердечной мышцы (маркер выраженности сердечной недостаточности) и важный прогностический показатель исхода заболеваний сердца [51, 79, 80]. Основным пусковым моментом усиления синтеза этого пептида миоцитами является повышение напряжения стенки желудочков и механическое растяжение предсердий [120, 161]. Кроме того, мозговой натрийуретический пептид может быть повышен при наличии клапанных пороков сердца, АГ, ТЭЛА [168, 171, 18]. Есть данные о том, что увеличение BNP более 75 пг/мл у одной трети больных с ангиографически доказанной ТЭЛА приводит в 25 % случаев к летальности в последующие 80 дней (источником BNP в данном случае является правый желудочек), а у больных с ТЭЛА и дисфункцией правого желудочка BNP приближается к 340 пг/мл [10].

J. Motwani и соавторами [142] установили, что можно выделять по уровню BNP больных со сниженной ФВ (<40 %) и относительно сохраненной ФВ (>40 %). Есть данные о том, что у больных с ФВ левого желудочка, меньшей либо равной 35 % уровень BNP может служить независимым предиктором внезапной смерти [105].

У пациентов с изолированной диастолической дисфункцией при сохраненной систолической функции левого желудочка (что характерно для



артериальной гипертензии) уровень мозгового натрийуретического пептида в плазме достоверно повышен [8, 133, 137].

Имеет смысл определение уровня мозгового натрийуретического пептида у больных с остро возникшим приступом удушья. По данным Davis M. [115] повышение концентрации мозгового натрийуретического пептида у таких больных с высокой степенью достоверности может указывать на кардиальную этиологию одышки.

В настоящее время широко обсуждается вопрос о перспективности использования уровней натрийуретических пептидов в качестве биохимических маркеров выраженности миокардиальной дисфункции у больных с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП). У пациентов с ГКМП отмечается также повышение уровней натрийуретических пептидов за счет гипертрофии миокарда, повышения давления заполнения ЛЖ [147, 182].

Длительность пребывания активного BNP в плазме крови — около 20 минут, далее он рецепторно связывается клетками и выводится из крови с дальнейшей экскрецией с мочой, в связи с чем, диагностическое определение этого пептида в плазме крови представляется неинформативным [2, 81]. Более устойчивое пребывание в плазме крови неактивных pro-BNP (в 2–3 раза больше) и NT-pro-BNP (период полувыведения составляет 120 мин), что позволяет считать их определение диагностически значимыми [48, 65]. В норме BNP и NT-pro-BNP в равных пиколярных концентрациях присутствуют в плазме [182].

В рекомендациях по диагностике и лечению ХСН Европейского общества кардиологов нормальный диапазон концентраций натрийуретических пептидов не определен [116, 152]. В литературе встречаются данные об исследовании уровней NT-pro-BNP иммуноферментным методом. Верхняя граница нормы NT-pro-BNP в плазме крови в этом исследовании составила 350 фмоль/мл [71]. В последние годы распространен метод экспресс-определения мозгового натрийуретического пептида “Point of Care”, что сделало возможным быстрое определение этого

гормона в ургентной ситуации [97]. Исследования, проведенные в Великобритании, показали, что уровень NT-pro-BNP в плазме крови равный 125 нг/мл имеет положительное прогностическое значение в плане постановки диагноза ХСН [48, 101].

Определение мозгового натрийуретического пептида и NT-proBNP имеет особый смысл для выявления сложных форм сердечной недостаточности (диастолической, асимптоматической), а также оценки долгосрочного прогноза сердечно-сосудистых осложнений [52, 157]. Тест определения NT-proBNP обладает высокой отрицательной прогностической ценностью (>90 %), т.е. с клинической точки зрения использование этого теста представляется более эффективным для исключения диагноза сердечной недостаточности [81]. Высокая диагностическая ценность мозгового натрийуретического пептида заключается в том, что его концентрация в плазме крови превышает норму при наличии недостаточности кровообращения, когда еще нет клинических проявлений и их нельзя заподозрить с помощью методов функциональной диагностики [149, 164].

NT-proBNP является независимым показателем повышенного конечного диастолического давления в левом желудочке и соотносится с функциональным классом ХСН (существует прямая корреляционная зависимость между концентрацией NT-pro-BNP и функциональным классом сердечной недостаточности) [160]. При норме NT-proBNP равном 125 пг/мл, среднее значение при ХСН I ФК NYHA составляло 342 пг/мл, при IV ФК NYHA — 1770 пг/мл, соответственно [81]. По результатам ряда исследователей NT-proBNP является предиктором смертности от общих причин и кардиоваскулярной патологии у людей с ИБС и без нее независимо от других факторов кардиоваскулярного риска [131, 175].

По данным отечественной литературы, встречаются попытки применения маркера NT-proBNP в мониторинге периоперационной сердечной недостаточности у онкологических больных, страдающих

ишемической болезнью сердца. В области торакоабдоминальной онкохирургии, данный пептид принято рассматривать, как ценный диагностический маркер для прогнозирования послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений, имеющий чувствительность 95,6 % [90] по сравнению с такими традиционными методами выявления сердечной недостаточности как ЭхоКГ (22,3 %), ШОКС (13,3 %) и 6-мин теста (73,3 %). По данным этих авторов предоперационные концентрации NT-proBNP  $152,0 \pm 27,3$  пг/мл,  $318,2 \pm 162,4$  пг/мл,  $590,3 \pm 371,4$  пг/мл отражают соответственно прогноз неосложненного течения послеоперационного периода, риск сердечно-сосудистых осложнений и высокий риск осложнений со значительной вероятностью летального исхода. Послеоперационные значения данного маркера в пределах  $700,7 \pm 396,4$  пг/мл отражают тяжесть торакоабдоминальных хирургических вмешательств без развития сердечно-сосудистых осложнений,  $1953,4 \pm 276,3$  пг/мл — начало ОКС,  $4839,6 \pm 409,7$  пг/мл — крайне неблагоприятный прогноз развившихся осложнений.

Существуют попытки использовать NT-proBNP для предоперационного выявления некардиохирургических пациентов, идущих на большие операции, с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. По данным британских авторов, на 5 миллионов хирургических операций приходится до 8 тысяч смертей от сердечно-сосудистых причин [164]. Так как предоперационная левожелудочковая дисфункция является мощным фактором риска периоперационной смертности, то повышенные предоперационные уровни NT-proBNP считаются независимым биомаркером послеоперационных кардиологических событий в течение трех последующих дней [104, 181].

По данным зарубежной литературы, предлагается рассматривать BNP в качестве независимого предиктора смертельного исхода после больших некардиохирургических операций [153]. В частности, концентрация BNP  $>87.5$  пг/мл чаще всего служила предиктором смертности, и средняя выживаемость пациентов с исходным значением BNP  $>87.5$  пг/мл составляла

731.9 (95 % ДИ 613.6–850.2) дней, по сравнению с 1284.6 днями (95 % ДИ 1219.3–1350.0) у больных с исходным значением BNP < 87.5 пг/мл. Кроме того, ряд авторов предлагает рассматривать повышенные предоперационные значения NT-proBNP в качестве независимого предиктора периоперационных осложнений и летальности, вне зависимости от его послеоперационных значений [177]. Другие исследователи настаивают на том, что послеоперационные значения BNP и NT-proBNP в большей степени, по сравнению с предоперационными показателями, являются независимыми предикторами возникновения острого инфаркта миокарда и внезапной смерти в первые 30 суток после перенесенной некардиохирургической операции [135, 155].

В совместных рекомендациях европейского общества кардиологов и европейского общества анестезиологов за 2014 год подчеркивается важность исследований, посвященных изучению периоперационных показателей таких биомаркеров, как тропонин и BNP, при внесердечных операциях [100].

По данным некоторых зарубежных авторов [124], содержание BNP и NT-proBNP было отчетливо повышено у больных с ИБС даже без сопутствующей левожелудочковой дисфункции. Эти результаты совместимы с мнением, что миокардиальная ишемия, даже в отсутствие левожелудочковой дисфункции, увеличивает экспрессию их генов и увеличивает концентрацию BNP и NT-proBNP в плазме, что может быть и при отсутствии сердечной недостаточности [50, 163]. Значения NT-proBNP > 125 пг/мл предвещали выявление ИБС с большой достоверностью на ангиографии, независимо от традиционных факторов риска и результатов измерений левожелудочковой функции [184].

Есть мнение, что у больных с нестабильной стенокардией и острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, высокие уровни NT-proBNP сопровождаются возникновением впоследствии сердечной недостаточности [50], а также повышенным риском смертельного исхода в течение последующего года [150]. В течение 24 часов после ОКС без

подъема ST возрастающий уровень NT-proBNP коррелирует с увеличивающейся зоной инфаркта миокарда [145, 137].

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Настоящее исследование одобрено Этическим комитетом ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России и согласовано с администрацией ГБУЗ «Областная клиническая больница, г. Тверь» (главный врач к.м.н., доцент С.Е. Козлов) на базе которой оно проводилось.

**Контингент обследованных больных**

В основу диссертационной работы вошли два подисследования. В рамках первого подисследования обследовано 126 мужчин, которым в 2010–2013 гг. в урологическом отделении ГБУЗ ОКБ г. Твери была выполнена открытая операция по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы — второй момент аденомэктомии; во втором подисследовании приняли участие 40 пациентов, также перенесших второй момент аденомэктомии.

Критерии включения в исследование:

- 1) наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании,
- 2) возраст от 65 до 75 лет.

Критериями исключения из исследования:

- 1) любое заболевание сердечно-сосудистой системы, кроме артериальной гипертензии (АГ 1-2 степени) и постинфарктного кардиосклероза (ПИКС),
- 2) хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II–III стадии,
- 3) ХСН III–IV функционального класса (ФК),
- 4) стойкие нарушения ритма или проводимости,

- 5) острое или хроническое легочное сердце,
- 6) сахарный диабет и дисфункция щитовидной железы,
- 7) почечная или печеночная недостаточность,
- 8) показатель гемоглобина клинического анализа крови, превышающий 0,14 г/дл,
- 9) значения триглицеридов выше 1,5 г/дл, креатинина выше 200 мкг/мл, альбумина выше 16 г/дл в биохимическом анализе крови.

### **Дизайн исследования**

Исследование проводилось в два этапа, каждый из которых является клиническим, проспективным, рандомизированным и контролируемым.

На первом этапе исследования изучалось влияние спинальной и общей анестезии на гемодинамику, вегетативную регуляцию сердечной деятельности и гуморальную регуляцию объема циркулирующей крови системой мозгового натрийуретического пептида. На данном этапе были обследованы 126 пациентов, 67 из которых в прошлом перенесли инфаркт миокарда (основная группа). В контрольную группу вошли 59 пациентов не имевших клинически выраженной ИБС и иной кардиальной патологии, за исключением АГ. Последняя имела место у 46 (68,7 %) пациентов основной группы и у 15 (25,4 %) в контрольной.

Выбор метода анестезии осуществлялся с помощью приложения Excel, генерирующего случайные числа в диапазоне от 0 до 1. При значении случайного числа равном или большим 0, но меньшим 0,5 проводилась общая анестезия, а при значении равном или большим 0,5 — спинальная. Распределение больных основной и контрольной группы в зависимости от вида анестезии представлено в таблице 1.

Таблица 1 — Распределение больных основной и контрольной группы в зависимости от вида анестезии

Анестезия	Группа больных		Всего
	Основная	Контрольная	
Спинальная	35	30	65
Общая	32	29	61
Всего	67	59	126

Всем больным проводилось трансторакальное эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ), кардиоинтервалография (КИГ) и определение уровня NT-proBNP в крови.

ЭхоКГ проводилась однократно в предоперационном периоде.

КИГ выполнялась шестикратно:

- 1) на операционном столе непосредственно перед началом анестезиологического пособия;
- 2) через 5 минут после начала анестезии, что соответствовало периоду индукции и интубации трахеи при общей сбалансированной анестезии и развитию сенсорно-моторно-вегетативного блока при спинальной;
- 3) в середине операции, во время осуществления доступа и вылущивания аденомы простаты;
- 4) по окончании операции;
- 5) через 12 часов после начала анестезии;
- 6) через 24 часа после начала анестезии.

Кровь для определения уровня NT-proBNP забиралась четырехкратно: за 1 час до анестезии и через 1, 12 и 24 часа после ее начала.

На втором этапе исследования проводилось изучение влияния реактивности вегетативной нервной системы (ВНС) на частоту развития



артериальной гипотонии при спинальной анестезии. Для этого 40 пациентам в предоперационном периоде была проведена проба с объемной нагрузкой, результаты которой сопоставлялись с реакцией систолического АД на спинальную анестезию.

### **Эхокардиографическое исследование**

Эхокардиографическое исследование (аппарат EnVisor, Philips, Голландия) проводилось с целью подтверждения/исключения перенесенного в прошлом инфаркта миокарда и оценки основных структурно-функциональных характеристик левого желудочка: массы миокарда (ММЛЖ), конечного диастолического объема (КДО), фракции выброса (ФВ) и состояния диастолической функции.

ПИКС диагностировался при наличии анамнестических указаний на перенесенный не менее месяца назад инфаркт миокарда, и выявлении при эхокардиографическом исследовании не менее 2 сегментов левого желудочка, находящихся в состоянии акинеза.

ММЛЖ определялась по формуле «площадь-длина», КДО — по модифицированной формуле Симпсона [91]. ФВ рассчитывалась как процентное отношение ударного объема к КДО.

Нарушение диастолической функции (НДФ) констатировалось при изменении соотношения фаз наполнения желудочков в пользу предсердной ( $E/A \leq 1$ ), имеется ввиду нерестриктивная диастолическая дисфункция, характеризующаяся замедленным расслаблением желудочков и отсутствием повышения конечного диастолического давления в них (I тип НДФ) [52].

### **Оценка вегетативной регуляции сердечного ритма**

Для оценки вегетативного гомеостаза проводилась компьютерная кардиоинтервалография (КИГ) с помощью аппаратно-программного комплекса «КАД-03» («ДНК и К», Тверь, государственная лицензия N 42/99-

364-0610). Исследование включает регистрацию 300 кардиоинтервалов с последующим расчетом следующих показателей [29, 28, 29]:

Мода (мода, с) — наиболее часто встречающееся значение длительности кардиоинтервалов, указывающее на доминирующий уровень функционирования синусового узла. При нормальном распределении мода ( $M_o$ ) мало отличается от математического ожидания ( $M$ ). Отражает состояние гуморального канала регуляции сердечным ритмом, и стабильность тонических влияний блуждающего и симпатических нервов. Нормотонические вариационные кривые характеризуются  $M_o = 0,7-0,9$  с, симпатотонические —  $M_o = 0,5-0,7$  с, ваготонические —  $M_o = 1,0-1,2$  с [5].

Вариационный размах (вариационный размах, с) — наиболее часто встречающееся значение разности между максимальным и минимальным значениями R-R, отражающая степень вариабельности КИГ и активности автономного контура регуляции сердечного ритма. Чем больше значения вариационного размаха (ВР), тем выше активность автономного контура регуляции со сдвигом в парасимпатическую сторону. При симпатикотонии ВР меньше 0,1-0,09 с, при ваготонии — больше 0,40 с [1].

Амплитуда моды (амплитуда моды, %) — количество кардиоинтервалов, соответствующих значению моды, и отражающее степень стабилизирующего влияния центральных механизмов регуляции сердечного ритма через симпатический отдел ВНС. В норме АМо изменяется в пределах от 30 % до 50 %. Высокие цифры АМо (>50 %) свидетельствуют о преобладании симпатических влияний на сердце, низкие (<20 %) — о превалировании парасимпатических [6].

Индекс напряжения (индекс напряжения, усл. ед) — интегральный показатель, отражающий напряженность регуляторных систем организма и степень централизации управления сердечным ритмом с учетом соотношения активности симпатической, парасимпатической и гуморальной регуляции. ИН рассчитывается по формуле Р.М. Баевского, которая представлена следующим образом —  $ИН = A_{Mo} / (2 \times M_o \times ВР)$ . В норме значение индекса

напряжения колеблется в пределах  $80 < \text{ИН} < 150$  усл. ед.  $\text{ИН} > 500$  указывает на выраженную симпатикотонию,  $\text{ИН} < 40$  — жесткую парасимпатикотонию. Повышение ИН свидетельствует о напряжении регуляторных систем с преобладанием тонуса симпатического отдела ВНС [5].

### **Проба с нагрузкой объемом**

С целью изучения вегетативной реактивности проводилась проба с нагрузкой объемом. Для этого у пациента, находящегося в горизонтальном положении, регистрировалась КИГ и рассчитывался ИН. Затем через заранее установленный внутривенный катетер была проведена инфузия 0,9 % раствор натрия хлорида со скоростью 20 мл/мин (в объеме 200 мл). Через 10 минут повторно регистрировалась КИГ и инфузия прекращалась.

### **Определение содержания в плазме крови аминотерминального фрагмента мозгового натрийуретического пропептида**

Содержание в плазме крови аминотерминального фрагмента мозгового натрийуретического пропептида (NT-pro-BNP) проводилось иммунохроматографическим методом с помощью анализатора DXPRESS (Life Sign, США), общий вид которого представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 — Общий вид анализатора DXPRESS

Методика позволяет определять уровень NT-pro-BNP практически у постели больного [113], но имеет ряд ограничений, связанных с содержанием в крови гемоглобина, триглицеридов, креатинина и альбумина. Эти ограничения были включены в критерии исключения из исследования.

Для исследования использовалась венозная кровь, которая в количестве 2,0 мл забиралась в пробирки с ЭДТА-консервантом (рис. 2) и отстаивалась в течение часа (до её разделения на плазменную и клеточную фракции) [149]. Далее с помощью одноразового картриджа (рис. 3) проводилась количественная оценка наличия NT-pro-BNP в плазме пациента.

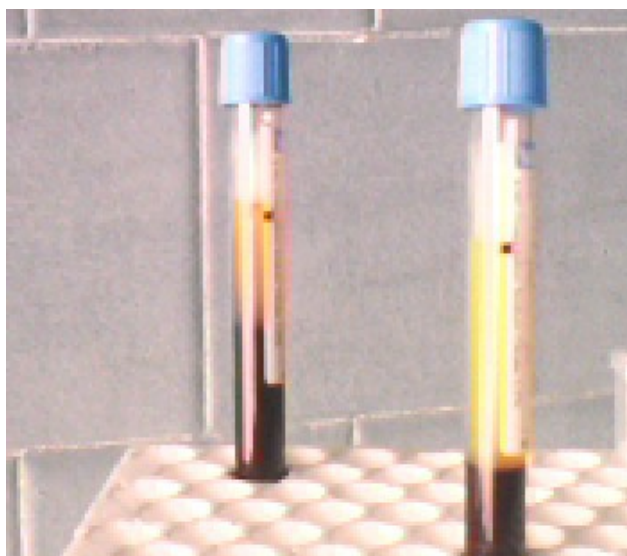


Рисунок 2 — Подготовка крови к исследованию



Рисунок 3 — Одноразовые картриджи для анализатора DXPRESS

Согласно рекомендаций ОССН 2009 года [52] уровень NT-pro-BNP свыше 2000 пг/мл указывает на высокую вероятность сердечной

недостаточности, а ниже 400 пг/мл — на низкую. Уровень NT-pro-BNP от 400 до 2000 пг/мл не позволяет сделать диагностического заключения.

### **Анестезиологическое обеспечение операций**

При проведении оперативного вмешательства использовались два вида анестезиологического пособия: спинальная анестезия и общая сбалансированная. Больным с ПИКС, которым было назначено лечение ингибиторами АПФ, нитратами и бета-адреноблокаторами, накануне операции отменяли ингибиторы АПФ и нитраты. Бета-адреноблокаторы пациенты продолжали принимать вплоть до дня операции (включительно).

Все больные накануне операции получали фенобарбитал по 0,1 г. За 60 минут до оперативного вмешательства всем больным, проводилась внутримышечно премедикация: кеторолак 30 мг, реланиум 0,12-0,14 мг/кг, промедол 20 мг.

Пункция субарахноидального пространства проводилась в положение больного лежа на боку, на уровне L3–L4, иглой размером 25 G с типом заточки “Quinke”. Субарахноидально вводился бупивакаин 0,5 % “spinal heavy” — 12,5-15,0 мг. Средний уровень сенсорного блока составил Th10–Th8.

Общая сбалансированная анестезии проводилась следующими препаратами: для индукции в анестезию использовался пропофол 2,5 мг/кг, фентанил 1,4 мкг/кг, листенон 1,5 мг/кг; после перевода больного на ИВЛ анестезия поддерживалась пропофолом в дозе 7-8 мг/кг/ч и фентанилом в дозе 5-6 мкг/кг/ч; тотальная миоплегия проводилась ардуаном в дозе 0,05 мг/кг/ч. ИВЛ проводилась наркозно-дыхательным аппаратом “Dameca Siesta” в режиме нормовентиляции.

Общий объем кристаллоидной нагрузки в день операции при спинальной анестезии составлял в среднем от 2450 мл до 2950 мл в сутки (преинфузия — от 550 мл до 1000 мл, интраоперационная инфузия — от 1150

мл до 1650 мл, послеоперационная инфузия — от 250 мл до 750 мл), при общей анестезии — от 1550 мл до 2050 мл в сутки (преинфузия — от 250 мл до 750 мл, интраоперационная инфузия — от 550 мл до 1050 мл и послеоперационная инфузия — от 250 мл до 750 мл соответственно). Данная стратегия инфузионной терапии связана с традиционно проводимой преинфузией перед анестезиологическим пособием, направленной на профилактику гипотонии, вызванной медикаментозными препаратами.

Всем больным на операционном столе проводился мониторинг частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического (САД), диастолического (ДАД) артериального давления, что позволило вычислить значения среднего АД и двойного произведения ( $ДП = САД \times ЧСС / 100$ ), отражающего потребность миокарда в кислороде.

Кроме того, каждому больному обязательно проводился мониторинг SpO<sub>2</sub> и etCO<sub>2</sub> в дыхательной смеси на выдохе.

В течение первых послеоперационных суток все больные получали с целью обезболивания: морфин 10 мг внутримышечно однократно сразу после операции, далее кеторолак по 30 мг два раза внутримышечно, промедол по 20 мг два раза внутримышечно, парацетамол по 1000 мг внутривенно два раза.

### **Статистическая обработка**

Результаты, полученные в ходе исследования, накапливались в таблицах Excel-97. Статистическая обработка данных с использованием программы «Statistica V 5.5A for Windows».

Для количественных переменных рассчитывалось среднее арифметическое значение и его ошибка, для качественных переменных — выборочная доля и ее ошибка. Влияние группирующего фактора на анализируемую переменную определялось с помощью двухфакторного дисперсионного анализа. При наличии статистически значимого влияния определялась статистическая значимость межгрупповых различий по методу

Ньюмена-Кейлса. Различия значений и значимость факторов считали достоверными при уровне вероятности 95% ( $p < 0,05$ ).

### Глава 3

## ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ СПИНАЛЬНОЙ И ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ

(Результаты собственных исследований)

### Состояние пациентов в предоперационном периоде

Как следует из данных, представленных в таблице 2, средний возраст пациентов во всех выделенных подгруппах практически не различался. Масса тела, а также индекс массы тела достоверных отличий не имели.

Доля больных с сопутствующей АГ в основной группе была в 2 раза больше, чем в контрольной, вследствие чего уровень САД и среднего АД у больных основной группы был выше, чем у больных группы контроля. Различия среднего уровня САД в подгруппах спинальной и общей анестезии составили соответственно  $29,4 \pm 3,73$  и  $34,1 \pm 3,86$  мм рт. ст., а различия уровня среднего АД в подгруппах спинальной и общей анестезии составили соответственно  $14,4 \pm 2,3$  мм рт.ст. и  $15,4 \pm 2,0$  мм рт.ст.

Различий средних величин ЧСС между выделенными подгруппами не отмечено, однако, вследствие более высокого уровня САД средние величины ДП в основной группе оказались выше, чем в контрольной. Различия средних величин этого показателя в подгруппах спинальной и общей анестезии составили  $25,7 \pm 3,41$  и  $29,3 \pm 3,46$  усл. ед.

Уровень NT-proBNP в плазме крови больных основной группы в 7,5 раза превышал показатель группы контроля, но в среднем находился в «серой зоне», не позволяющей ни подтвердить, ни исключить наличие ХСН.

Следует подчеркнуть, что ни в основной, ни в контрольной группе не выявлено различий между подгруппами больных, прооперированных в



условиях спинальной и общей анестезии, что подтверждает адекватность проведения рандомизации.

Таблица 2 — Клиническая характеристика обследованных больных

Признак	Анестезия	Группа		F или $\chi^2$
		основная	контрольная	
Возраст, лет	спинальная	70,6±5,10	69,0±5,29	0,97<2,7 p>0,05
	общая	70,3±4,90	68,9±6,23	
Масса тела, кг	спинальная	74,2±9,8	75,2±8,1	0,82<2,5 p>0,05
	общая	75,0±7,8	76,1±7,1	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	спинальная	25,5±0,2	25,9±0,2	0,83<2,7 p>0,05
	общая	25,7±0,3	26,1±0,1	
Доля лиц с АГ, %	спинальная	74,3±7,4	36,7±8,8*	29,4>10,8 p<0,001
	общая	68,9±8,2	31,0±8,6*	
САД мм рт. ст.	спинальная	160,1±3,2	130,7±1,3*	46,89>3,98 p<0,01
	общая	161,9±3,4	127,8±1,5*	
АДср. мм рт.ст.	спинальная	113,1±2,2	98,7±2,3*	10,45>3,98 p<0,01
	общая	113,0±2,4	97,6±2,1*	
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	спинальная	78,0±1,2	78,7±1,6	0,84<2,7 p>0,05
	общая	77,2±1,3	80,3±1,3	
ДП, усл. ед	спинальная	125,4±2,2	99,7±2,5*	42,59>3,98 p<0,01
	общая	126,7±2,3	97,4±2,6*	
NT-proBNP, пг/мл	спинальная	628,6±107,4	89,5±9,15*	17,3>3,98 p<0,01
	общая	655,4±95,3	81,2±6,49*	

Примечание — Здесь и далее звездочками помечены статистически значимые (p<0,05) различия между основной и контрольной группой.

По данным ЭхоКГ (таблица 3), значения массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) у больных основной группы достоверно превышали аналогичный показатель в группе пациентов контрольной группы на 32,5 %. КДОЛЖ у пациентов контрольной группы превышал КДОЛЖ у больных основной группы на 24,6 % при спинальной и на 24,7 % при общей анестезии. Кроме того, у больных основной группы в условиях спинальной и общей анестезии ФВЛЖ оказалась меньше на 12,5 % и на 15,7 % аналогичного показателя у пациентов без ПИКС. Нарушение диастолической функции в основной группе встречается чаще по сравнению с контрольной группой примерно в 16 раз.

Таблица 3 — Результаты эхокардиографического исследования

Признак	Анестезия	Группа		F или $\chi^2$
		основная	контрольная	
ММЛЖ, г	спинальная	254,7±7,4	174,6±1,3*	73,55>3,98 p<0,01
	общая	256,3±7,2	169,4±1,0*	
КДО, мл	спинальная	98,3±0,7	130,4±0,9*	431,95>3,98 p<0,01
	общая	96,5±0,7	128,2±0,9*	
ФВ, %	спинальная	51,8±0,8	59,2±0,5*	33,61>3,98 p<0,01
	общая	49,9±0,9	57,1±0,5*	
Доля лиц с НДФ, %	спинальная	96,8±0,7	6,2±0,8*	32,4 > 18,6 p < 0,001
	общая	97,2±0,4	5,8±0,7*	

По данным кардиоинтервалографии (таблица 4) значения Мо во всех выделенных подгруппах практически не различались. Разница среднего уровня АМо в подгруппах спинальной и общей анестезии составила соответственно 20,4±1,2 % и 21,5±0,9 % , причем АМо у больных основной группы существенно превышала 50 %.

Различия среднего уровня ВР в подгруппах спинальной и общей анестезии составили соответственно  $110,1 \pm 8,4$  мс и  $113,1 \pm 7,6$  мс. Вследствие более высокого уровня АМо и более низкого уровня ВР средние величины ИН в основной группе оказались выше, чем в контрольной. Различия средних величин этого показателя в подгруппах спинальной и общей анестезии составили  $339,4 \pm 25,7$  усл. ед и  $341,5 \pm 27,1$  усл. ед. соответственно.

Таблица 4 — Результаты кардиоинтервалографии

Признак	Анестезия	Группы		F или $\chi^2$
		основная	контрольная	
Мо, мс	спинальная	$657,9 \pm 16,8$	$648,7 \pm 17,9$	$0,20 < 2,7$ $p > 0,05$
	общая	$667,3 \pm 15,8$	$657,3 \pm 17,6$	
АМо, %	спинальная	$78,3 \pm 0,7$	$59,1 \pm 1,6^*$	$92,07 > 3,98$ $p < 0,01$
	общая	$80,7 \pm 0,8$	$59,2 \pm 1,6^*$	
ВР, мс	спинальная	$110,8 \pm 2,1$	$226,2 \pm 10,9^*$	$69,01 > 3,98$ $p < 0,01$
	общая	$116,7 \pm 2,9$	$221,1 \pm 11,4^*$	
ИН, усл.ед	спинальная	$539,3 \pm 22,1$	$199,9 \pm 17,8^*$	$87,57 > 3,98$ $p < 0,01$
	общая	$544,6 \pm 23,5$	$203,1 \pm 18,4^*$	

Следует также отметить, что ни в основной, ни в контрольной группе не выявлено различий между подгруппами больных, прооперированных в условиях спинальной и общей анестезии.

Таким образом, исходно повышенные значения АМо и ИН, при невысоких показателях ВР в основной группе больных по сравнению с контрольной группой пациентов, могут свидетельствовать о повышенном стабилизирующем влиянии центральных механизмов регуляции сердечного ритма через симпатический отдел ВНС, более низкую активность автономного контура регуляции и, как следствие, большем напряжении регуляторных систем у больных с органической сердечной патологией.

## Периоперационные изменения рутинных показателей гемодинамики

Динамику САД, АДср., ЧСС и ДП во время операции и в послеоперационном периоде отражают данные, представленные в таблице 5 и на рисунках 4–11.

Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что на уровень САД у больных основной группы статистически значимое влияние оказывают как вид анестезии (сила влияния по Снедекору равна 37 %), так и этап операции (8 %).

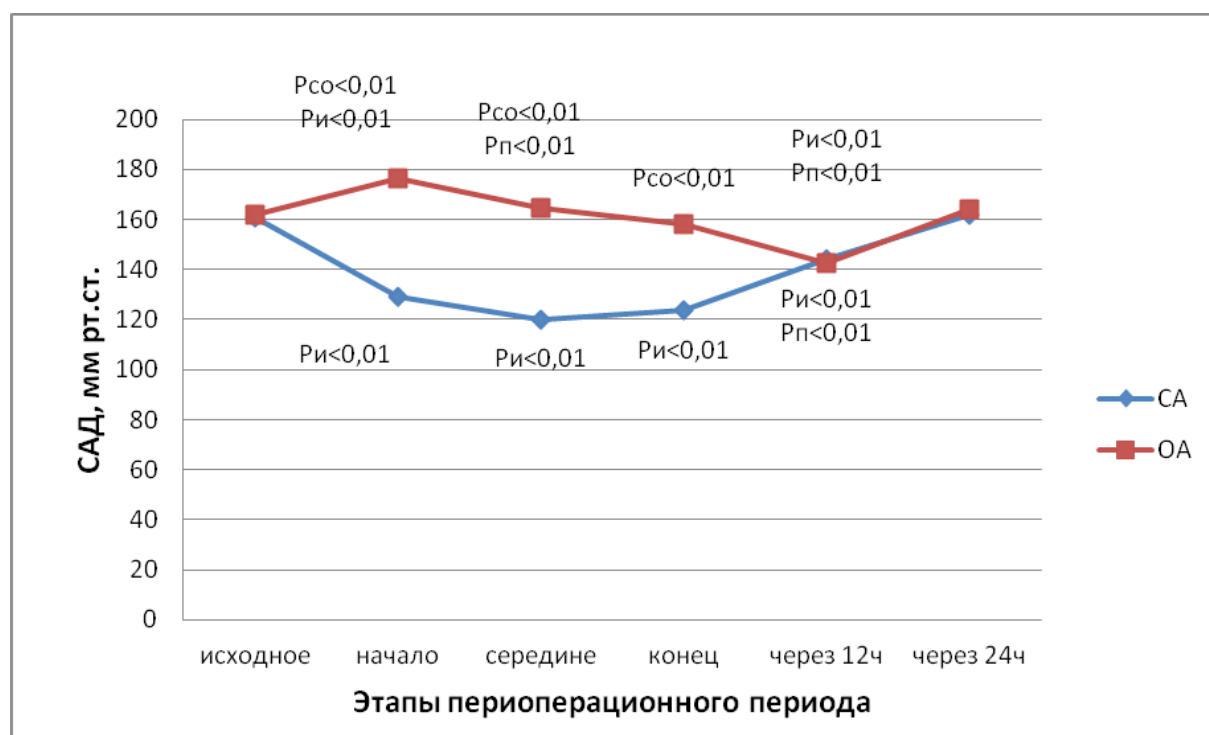


Рисунок 4 — Периоперационные изменения систолического АД у больных основной группы

Примечание: здесь и далее  $P_{co}$  — статистическая значимость различий в данном измерении между больными, прооперированными под спинальной и общей анестезией,  $P_i$  — статистическая значимость различий между данным и исходным измерением,  $P_p$  — статистическая значимость различий между данным и предшествующим измерением

При спинальной анестезии САД в начале операции снижалось на  $30,8 \pm 3,5$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); в середине операции его снижение продолжалось

на  $9,2 \pm 2,6$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ), что было достоверно ниже исходного значения на  $40,0 \pm 3,87$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); в конце операции оно оставалось достоверно ниже исходного уровня на  $36,5 \pm 3,6$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ). Через 12 часов после операции САД возросло на  $20,5 \pm 2,8$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ), что оказалось ниже по сравнению с исходным значением на  $16,0 \pm 3,9$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ). Через 24 часа САД достоверно не отличалось от исходного (рисунок 4).

При общей анестезии САД в начале операции возрастало по сравнению с исходным на  $14,4 \pm 4,5$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); далее несколько снижалось на  $11,6 \pm 4,0$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ), но оставалось недостоверно повышенным по отношению к исходному значению; в конце операции САД несколько уменьшалось, приближаясь к исходному значению. Через 12 часов после операции оно снижалось на  $15,5 \pm 3,0$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ), и оставалось самым низким значением САД по сравнению со всеми этапами периоперационного периода. Через 24 часа САД достоверно не отличалось от исходного.

Таким образом, в основной группе динамика САД при спинальной и общей анестезии принципиально различается (рисунок 4). При спинальной анестезии САД снижается вплоть до середины операционного вмешательства, а затем начинает возрастать и приходит к исходному уровню через сутки от начала операции. При общей анестезии САД в начале операции возрастает, а затем начинает снижаться, причем через 12 часов его уровень опускается ниже исходного.

Таблица 5 — Изменение рутинных показателей гемодинамики во время операции и в раннем послеоперационном периоде

Показатель	Группа	Анестезия	Этапы периоперационного периода					F	
			До операции	Начало операции	Середина операции	Конец операции	Через 12 часов		Через 24 часа
САД, мм рт. ст.	Основная	спинальная	160,1±3,2	129,3±1,4	120,1±2,1	123,6±1,7	144,1±2,2	162,1±3,6	260,1>6,6 p<0,01
		общая	161,9±3,4	176,3±2,9	164,7±2,8	158,0±2,1	142,5±2,2	164,0±2,8	
	Контрольная	спинальная	130,7±1,3	115,3±3,0	107,7±2,3	110,2±2,3	125,2±1,7	129,9±1,6	39,4>2,4 p<0,01
		общая	127,8±1,5	147,6±2,3	145,2±2,0	132,2±2,1	125,3±1,7	128,2±1,6	
АД ср., мм рт. ст.	Основная	спинальная	113,1±2,3	98,2±1,9	93,8±1,7	93,7±1,8	105,8±2,2	113,2±1,7	14,5>2,41 p<0,01
		общая	113,0±2,4	120,8±2,1	116,7±1,8	111,9±1,7	105,2±1,9	112,9±1,8	
	Контрольная	спинальная	98,7±2,3	92,2±1,9	86,2±2,3	88,7±1,8	95,1±1,9	98,9±1,6	8,85>2,41 p<0,01
		общая	97,6±2,1	106,7±2,2	105,3±1,7	99,6±1,9	94,4±1,7	97,9±1,8	
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	Основная	спинальная	78,0±1,2	92,9±1,7	89,3±1,2	72,0±1,9	76,0±1,3	78,3±1,4	52,12>2,41 p<0,01
		общая	77,2±1,3	106,3±2,1	99,7±1,2	92,0±1,5	79,2±1,4	76,1±1,2	
	Контрольная	спинальная	78,7±1,6	85,3±1,5	73,5±1,4	67,0±1,7	73,8±1,6	79,2±1,3	28,7>2,41 p<0,01
		общая	80,3±1,3	97,8±2,2	93,3±2,1	84,7±1,5	77,6±1,9	78,3±1,6	
ДП, усл. ед.	Основная	спинальная	125,4±2,2	118,1±1,3	105,9±2,1	86,0±2,2	107,9±1,7	126,1±2,1	175,1>2,41 p<0,01
		общая	126,7±2,3	187,5±2,7	164,2±3,4	145,2±2,2	113,4±1,4	125,7±2,8	
	Контрольная	спинальная	99,7±2,5	97,8±2,4	72,7±2,6	78,2±2,3	92,3±2,0	98,6±2,3	75,7>2,41 p<0,01
		общая	97,4±2,6	144,7±2,3	135,3±3,8	112,4±2,4	96,4±2,5	97,9±2,4	

Аналогичные изменения уровень САД претерпевает и у больных контрольной группы (рисунок 5).

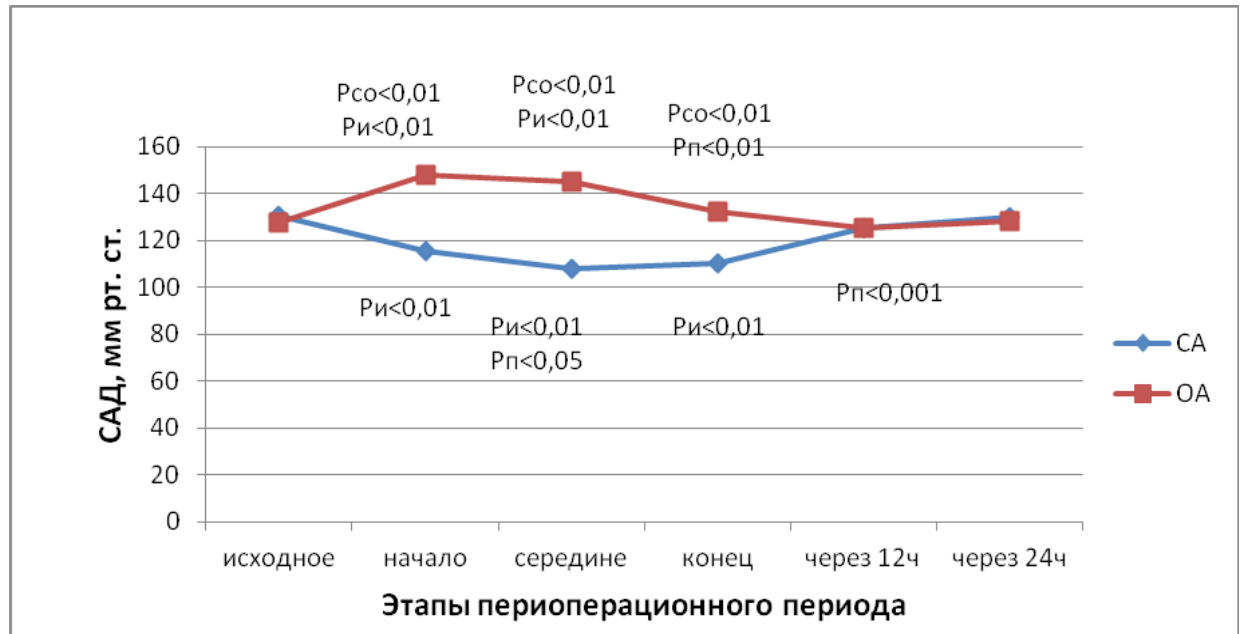


Рисунок 5 — Периоперационные изменения систолического АД у больных контрольной группы

При спинальной анестезии САД в начале операции снижалось на  $15,4 \pm 3,3$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); в середине продолжало снижаться на  $7,6 \pm 3,8$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ), оставаясь ниже исходного значения на  $23,0 \pm 2,7$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); в конце операции существенно не менялось, оставаясь сниженным по сравнению с исходным значением на  $20,5 \pm 2,6$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ). Через 12 часов САД возрастало на  $15,0 \pm 2,91$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ), возвращаясь к исходному значению.

При общей анестезии САД в начале операции повышалось на  $19,8 \pm 2,8$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); в середине операции достоверно не менялось, оставаясь повышенным по отношению к исходному значению на  $17,4 \pm 2,5$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); к концу — снижалось на  $13,0 \pm 2,93$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ), оставаясь недостоверно повышенным по отношению к исходному значению. Через 12 часов САД практически возвращалось к исходному значению. Через 24 часа САД достоверных отличий по сравнению с исходными значениями не имело.

при обоих видах анестезии. Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что на динамику САД в контрольной группе оказывает влияние как фактор смены этапов операции (сила влияния по Снедекору составила 3 %), так и фактор выбора анестезии (34 %).

Таким образом, в контрольной группе динамика САД при спинальной и общей анестезии принципиально различается (рисунок 5). При спинальной анестезии САД снижается вплоть до середины операционного вмешательства, а затем начинает возрастать и приходит к исходному уровню через 12 часов после операции. При общей анестезии САД в начале операции возрастает, а затем начинает снижаться, причем через 12 часов его уровень опускается к исходному.

В группе с ПИКС при спинальной анестезии АДср. в начале операции снижалось на  $14,9 \pm 1,5$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); в середине оно продолжало снижаться на  $4,4 \pm 1,2$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); в конце операции оно оставалось достоверно ниже исходного уровня на  $19,4 \pm 1,6$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); через 12 часов после операции АДср. возросло на  $12,1 \pm 1,1$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ). При общей анестезии АДср. в начале операции возрастало по сравнению с исходным на  $7,8 \pm 1,2$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); в середине снижалось на  $4,8 \pm 1,3$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ); в конце операции АДср. уменьшалось, приближаясь к исходному значению; через 12 часов после операции оно было ниже исходного на  $7,8 \pm 1,1$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ). Через 24 часа АДср. достоверно не отличалось от исходного как при спинальной, так и при общей анестезии. Таким образом, в группе с ПИКС динамика АДср. при спинальной и общей анестезии принципиально различалась. При спинальной анестезии АДср. снижалось вплоть до середины операции, а затем начинало возрастать и приходило к исходному уровню через сутки от ее начала. При общей анестезии АДср. в начале операции возрастало, а затем начинало снижаться, причем через 12 часов его уровень опускался ниже исходного (рис. 6).



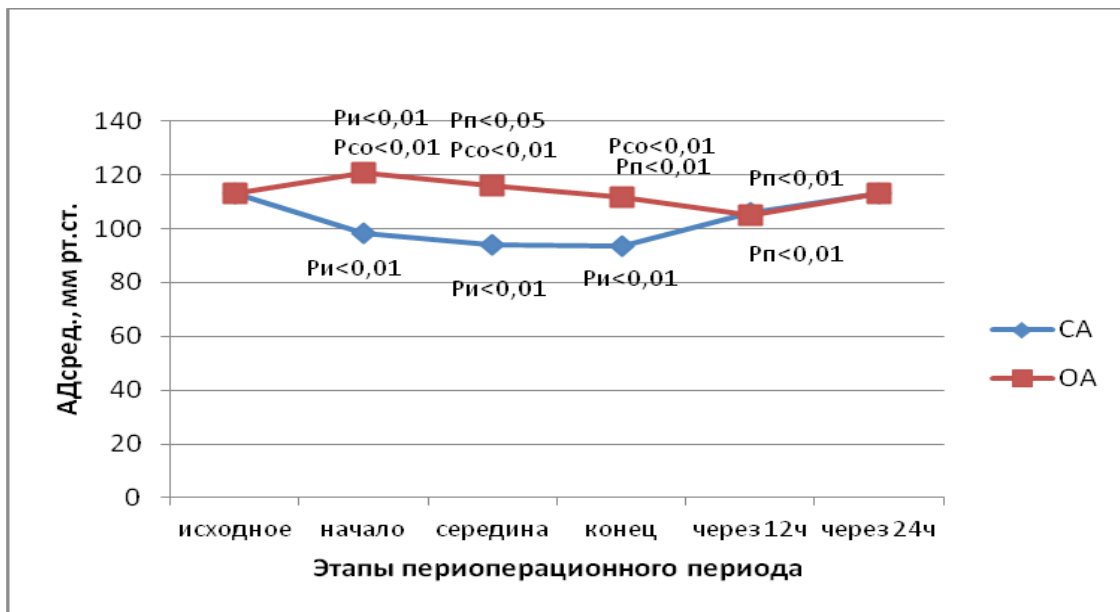


Рисунок 6 — Периоперационные изменения среднего АД у больных основной группы

В группе без ПИКС при спинальной анестезии АД<sub>ср.</sub> в начале операции снижалось на  $6,6 \pm 1,3$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); в середине продолжало снижаться на  $6,2 \pm 1,2$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); в конце операции существенно не менялось, оставаясь сниженным по сравнению с исходным значением на  $10,1 \pm 1,6$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); через 12 часов АД<sub>ср.</sub> возрастало на  $6,4 \pm 1,5$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ), возвращаясь к исходному значению. При общей анестезии АД<sub>ср.</sub> в начале операции повышалось на  $9,0 \pm 1,8$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); в середине операции было выше исходного на  $7,6 \pm 1,4$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); к концу — снижалось на  $5,7 \pm 1,2$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ); через 12 часов АД<sub>ср.</sub> практически возвращалось к исходному значению. Через 24 часа АД<sub>ср.</sub> достоверных отличий по сравнению с исходными значениями не имело при обоих видах анестезии (рис. 7). Таким образом, в группе без ПИКС динамика АД<sub>ср.</sub> при спинальной и общей анестезии принципиально различалась. При спинальной анестезии АД<sub>ср.</sub> снижалось вплоть до середины операционного вмешательства, а затем начинало возрастать и приходило к исходному уровню через 12 часов после операции. При общей анестезии АД<sub>ср.</sub> в начале операции возрастало, а затем начинало снижаться, через 12 часов его уровень опускался к исходному. Следует отметить схожую динамику АД<sub>ср.</sub> в

условиях спинальной анестезии у больных с ПИКС и без ПИКС, так же как и в условиях общей анестезии, с разницей в абсолютных значениях.

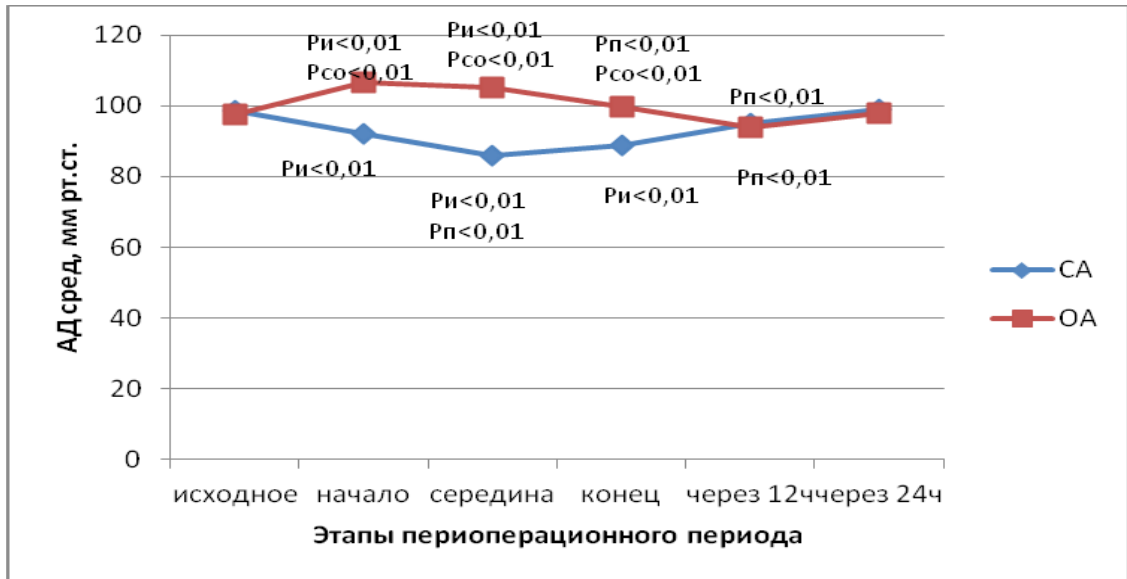


Рисунок 7 — Периоперационные изменения среднего АД у больных контрольной группы

При общей анестезии наблюдалось нарастание симпатикотонии, что ассоциировалось со статистически значимым повышением среднего АД. При спинальной анестезии отмечено весьма выраженное снижение среднего АД.

Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что на уровень ЧСС у больных основной группы статистически значимое влияние оказывают как вид анестезии (сила влияния фактора по Снедекору равна 39 %), так и этап операции (сила влияния фактора равна 16 %).

У пациентов основной группы при спинальной анестезии ЧСС в начале операции возрастала на  $14,9 \pm 2,1$  уд. в мин. ( $p < 0,01$ ); в середине операции она недостоверно снижалась и была выше исходного значения на  $11,3 \pm 1,7$  уд. в мин. ( $p < 0,01$ ); в конце операции ЧСС продолжала снижаться на  $17,3 \pm 2,3$  уд. в мин. ( $p < 0,01$ ) и оказалась достоверно ниже исходного уровня на  $6,0 \pm 2,3$  уд. в мин. ( $p < 0,05$ ), а через 12 часов после операции ЧСС

возвращалась к исходному уровню. Через 24 часа ЧСС при спинальной анестезии не отличалась от предыдущего значения (рис.8).

При общей анестезии ЧСС резко возрастала на  $29,1 \pm 2,6$  уд. в мин. ( $p < 0,01$ ); в середине ЧСС снижалась на  $6,6 \pm 2,6$  уд. в мин. ( $p < 0,01$ ), оставаясь выше исходного значения на  $22,5 \pm 1,8$  уд. в мин. ( $p < 0,01$ ); в конце операции ЧСС снижалась на  $7,7 \pm 2,0$  уд. в мин. ( $p < 0,01$ ), оставаясь выше исходного значения на  $14,8 \pm 2,0$  уд. в мин. ( $p < 0,01$ ); через 12 часов данный показатель уменьшался на  $12,8 \pm 2,09$  уд. в мин. ( $p < 0,01$ ), возвращаясь к исходному. Через 24 часа ЧСС при общей анестезии не отличалась от предыдущего значения.

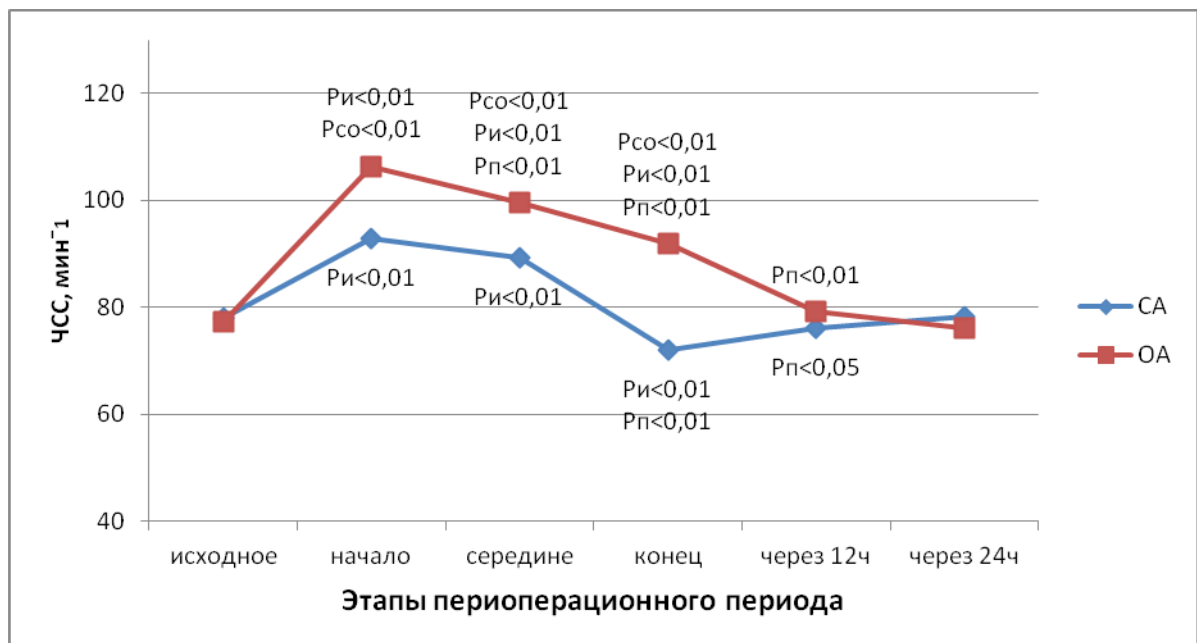


Рисунок 8 — Периоперационные изменения ЧСС у больных основной группы

Таким образом, ЧСС в начале операции возрастала как при спинальной, так и при общей анестезии, причем в последнем случае прирост ЧСС выражен в большей степени. В середине операции ЧСС снижалась в условиях обеих анестезий, что продолжалось в конце операции, причем при спинальной анестезии она опустилась ниже исходного уровня. Через 12 и 24 часа ЧСС достоверно не отличалась от исходного значения, как при спинальной, так и при общей анестезии.

Аналогичные изменения уровень ЧСС претерпевает и у больных контрольной группы (рисунок 9).

У пациентов при спинальной анестезии ЧСС в начале операции возрастала на  $6,6 \pm 2,23$  уд. в мин. ( $p < 0,05$ ); в середине снижалась на  $11,8 \pm 2,1$  уд. в мин. ( $p < 0,01$ ); в конце операции снижалась на  $6,7 \pm 2,2$  уд. в мин. ( $p < 0,01$ ), оставаясь сниженным по сравнению с исходным значением на  $11,7 \pm 2,43$  уд. в мин. ( $p < 0,01$ ); и через 12 часов возрастала на  $6,8 \pm 2,40$  уд. в мин. ( $p < 0,05$ ), возвращаясь к исходному значению. Через 24 часа достоверной динамики ЧСС не наблюдалось.

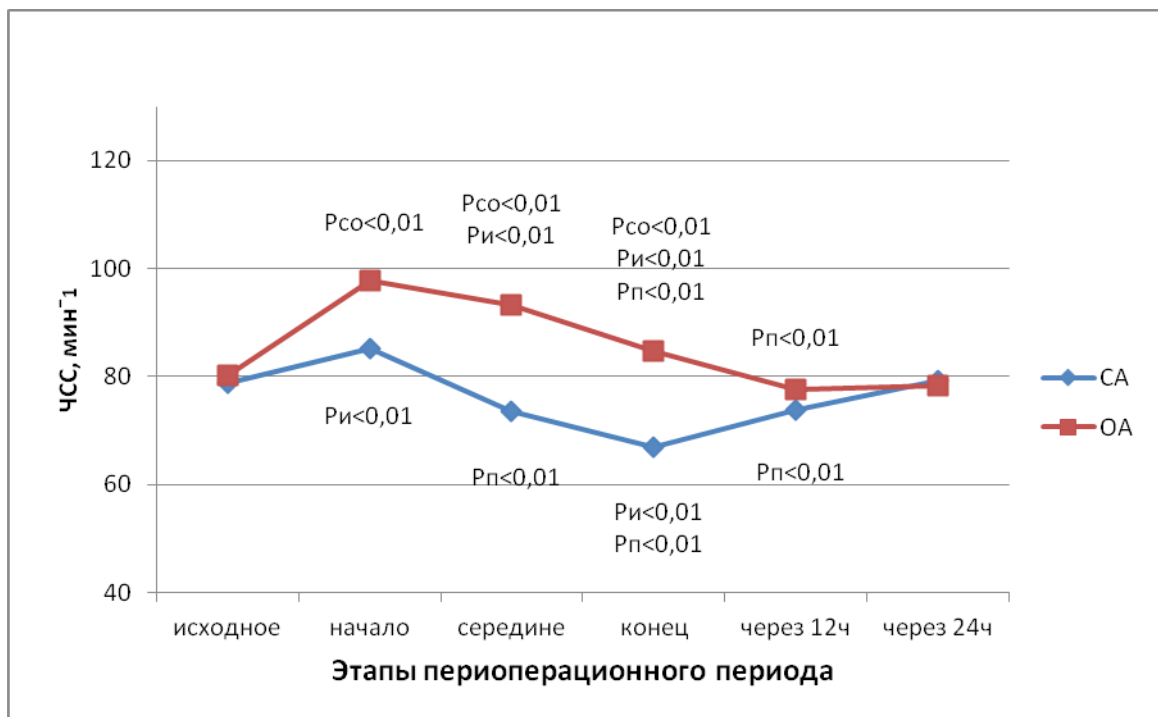


Рисунок 9 — Периоперационные изменения ЧСС у больных контрольной группы

При общей анестезии ЧСС подвергалась следующим изменениям: в начале операции она резко повышалась на  $17,5 \pm 2,62$  уд. в мин. ( $p < 0,01$ ); в середине несколько снижалась, оставаясь выше исходного значения на  $13,0 \pm 2,53$  уд. в мин. ( $p < 0,01$ ); в конце операции она снижалась на  $8,6 \pm 2,64$  уд. в мин. ( $p < 0,01$ ); через 12 часов снижалась на  $7,1 \pm 2,50$  уд. в мин. ( $p < 0,05$ ) и практически возвращалась к исходному значению. Через 24 часа ЧСС не отличалась от исходного значения. При этом сила влияния фактора смены

этапов операции по Снедекору составила 19 %, влияния фактора выбора анестезии 27 %.

Таким образом, ЧСС в начале операции возрастала как при спинальной, так и при общей анестезии, причем в последнем случае прирост ЧСС выражен в большей степени. В середине и в конце операции ЧСС снижалась в условиях обеих анестезий, причем при спинальной анестезии она опустилась ниже исходного уровня. Через 12 часов ЧСС при спинальной анестезии возрастала, оставаясь ниже исходного уровня, а при общей снижалась. Через 24 часа ЧСС достоверно не отличалась от исходного значения, как при спинальной, так и при общей анестезии.

Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что на уровень ДП у больных основной группы статистически значимое влияние оказывают как вид анестезии (сила влияния фактора по Снедекору равна 43 %), так и этап операции (сила влияния фактора равна 16 %).

ДП в основной группе больных при спинальной анестезии в начале операции снижалось на  $7,3 \pm 2,6$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ); в середине операции оно продолжало снижаться на  $12,2 \pm 2,5$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ), оставаясь ниже исходного значения на  $19,5 \pm 3,1$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ); в конце операции ДП уменьшалось на  $19,9 \pm 3,11$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ) и оказалось достоверно ниже исходного уровня на  $39,4 \pm 3,17$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ); через 12 часов после операции ДП возрастало на  $21,9 \pm 2,86$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ), оставаясь ниже исходного значения на  $17,5 \pm 2,85$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ); через 24 часа ДП не отличалось от исходного значения (рисунок 10).

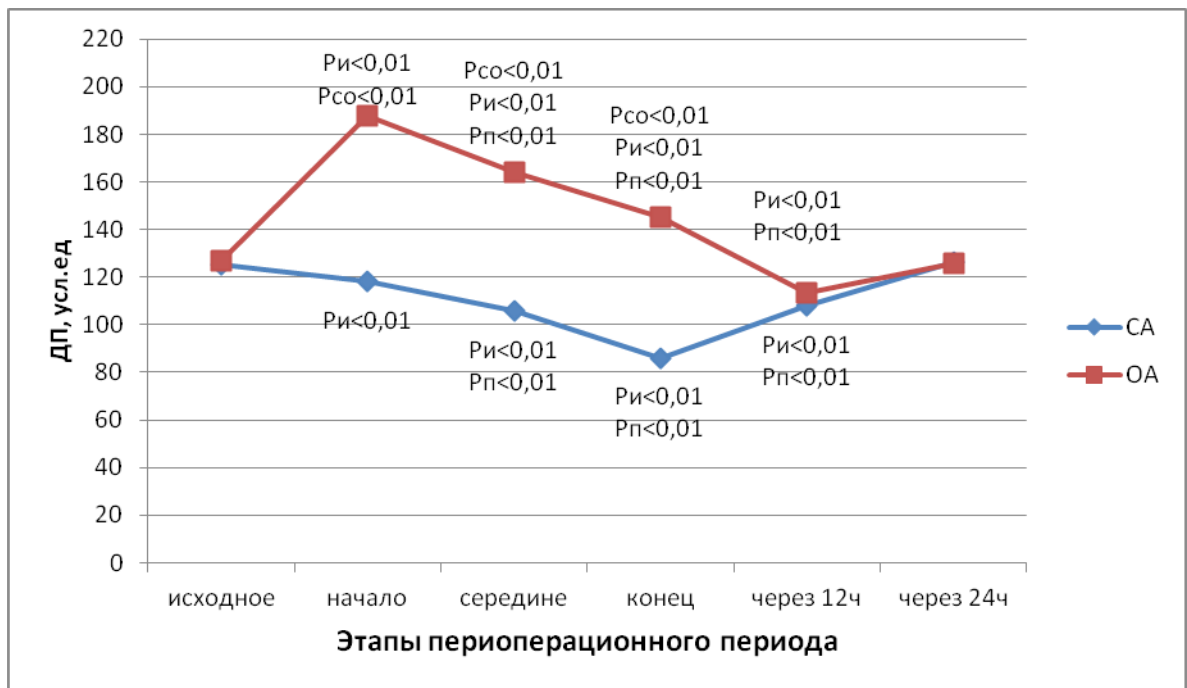


Рисунок 10 — Периоперационные изменения двойного произведения у больных основной группы

При общей анестезии ДП резко возрастало на  $60,8 \pm 3,6$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ); в середине ДП снижалось на  $23,3 \pm 4,4$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ), оставаясь выше исходного значения на  $37,5 \pm 4,1$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ); в конце операции ДП снижалось на  $19,0 \pm 4,1$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ), оставаясь выше исходного значения на  $18,5 \pm 3,2$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ); через 12 часов данный показатель уменьшался на  $31,8 \pm 2,7$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ), оставаясь несколько ниже исходного значения на  $13,3 \pm 2,7$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ); через 24 часа ДП не отличалось от исходного значения.

Таким образом, ДП при спинальной анестезии снижалось вплоть до конца операции, через 12 часов оно возрастало, оставаясь ниже исходного значения, в то время как в условиях общей анестезии ДП резко возрастало в начале операции, снижаясь в середине и в конце операции, оставаясь выше исходного значения. Через 12 часов в условиях общей анестезии ДП снижалось ниже уровня исходного значения, а через 24 часа оно не отличалось от исходного при обеих анестезиях.

Аналогичные изменения уровень ДП претерпевает и у больных контрольной группы (рисунок 11).

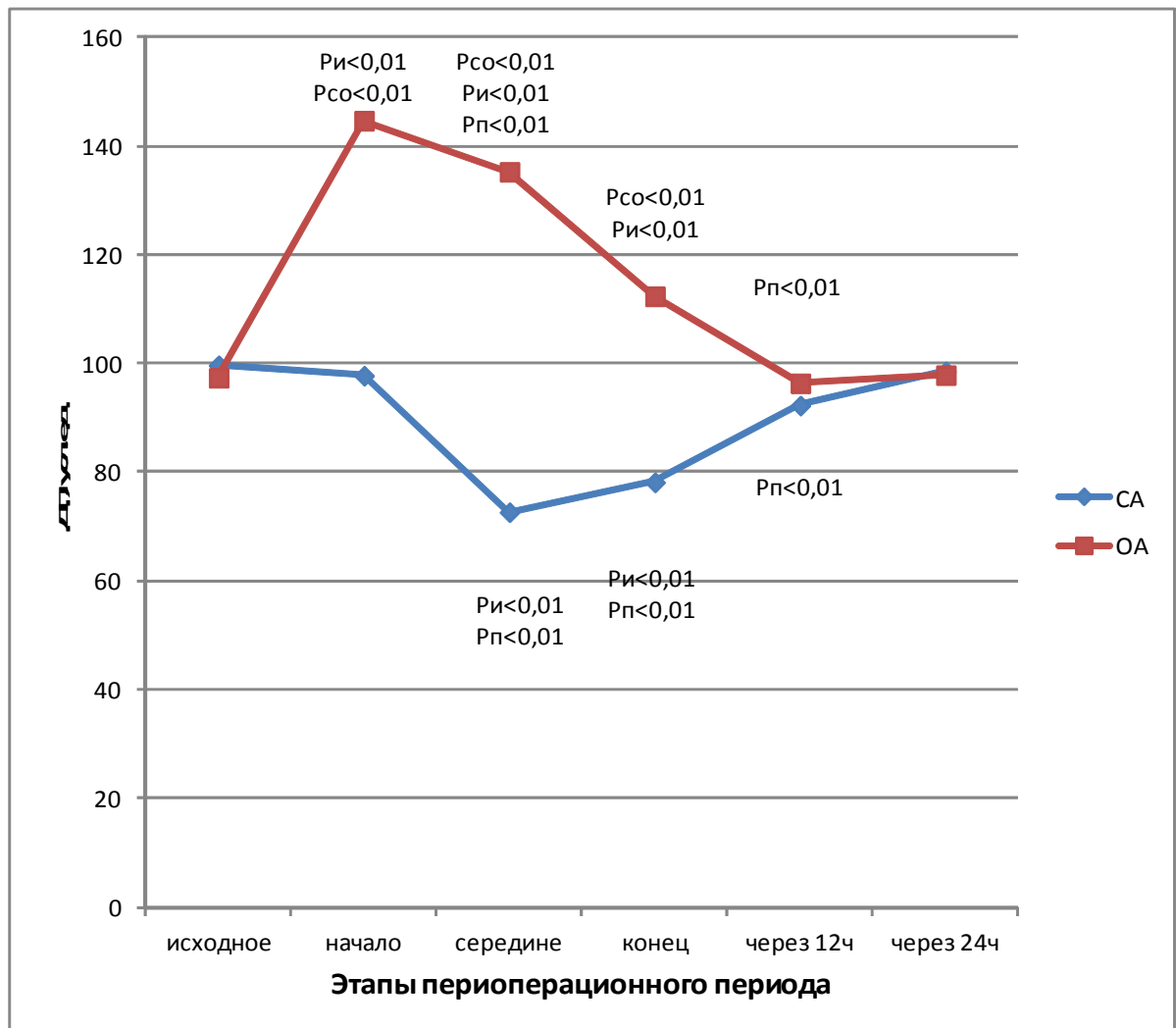


Рисунок 11 — Периоперационные изменения двойного произведения у больных контрольной группы

У пациентов при спинальной анестезии ДП снижалось в середине операции на  $25,1 \pm 3,61$  усл.ед. ( $p < 0,01$ ), оставаясь ниже исходного значения на  $27,0 \pm 3,73$  усл.ед. ( $p < 0,01$ ); в конце операции недостоверно повышалось, оставаясь сниженным по сравнению с исходным значением на  $21,5 \pm 3,48$  усл.ед. ( $p < 0,01$ ); и через 12 часов возрастало на  $14,1 \pm 3,06$  усл.ед. ( $p < 0,01$ ), возвращаясь к исходному значению.

При общей анестезии ДП в начале операции оно резко повышалось на  $47,3 \pm 3,48$  усл.ед. ( $p < 0,01$ ); в середине снижалась на  $9,4 \pm 4,45$  усл.ед. ( $p < 0,05$ ), оставаясь выше исходного значения на  $37,9 \pm 4,60$  усл.ед. ( $p < 0,01$ ); в конце операции оно снижалось на  $22,9 \pm 4,51$  усл.ед. ( $p < 0,01$ ), оставаясь выше исходного на  $15,0 \pm 3,56$  усл.ед. ( $p < 0,01$ ); через 12 часов снижалось на  $16,0 \pm 3,50$  усл.ед. ( $p < 0,01$ ) и практически возвращалось к исходному значению. Через 24 часа ДП не отличалось от исходного значения как при СА, так и при ОА. При этом влияние фактора смены этапов операции по Снедекору составило 19 %, влияние фактора выбора анестезии — 27 %.

Таким образом, ДП у пациентов контрольной группы при спинальной анестезии в течение операции снижалось, в то время как при общей было значительно выше исходного значения, при этом через 12 и 24 часа ДП достоверных изменений его значений в условиях обеих анестезий не выявлено.

В целом, можно отметить, что динамика рутинных показателей гемодинамики при спинальной анестезии, как у больных основной группы, так и контрольной, была аналогична, то же относится и к общей анестезии. Отличия отмечены только в отношении абсолютных значений показателей гемодинамики у больных обеих групп.

### **Периоперационные изменения вегетативной регуляции сердечной деятельности**

Динамику значений  $M_0$ ,  $AM_0$ ,  $BP$  и  $IN$  демонстрируют таблица 6 и рисунки 12-19.

Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что на уровень  $M_0$  у больных основной группы статистически значимое влияние оказывают как вид анестезии (сила влияния фактора по Снедекору равна 13 %), так и этап операции (сила влияния фактора равна 3 %).

$M_0$  у больных основной группы при спинальной анестезии в середине операции увеличивалась на  $54,5 \pm 18,2$  мс ( $p < 0,05$ ), далее снижалась до этапа



12 часов после операции, после чего возвращалась к исходному значению (рисунок 12, таблица 6).

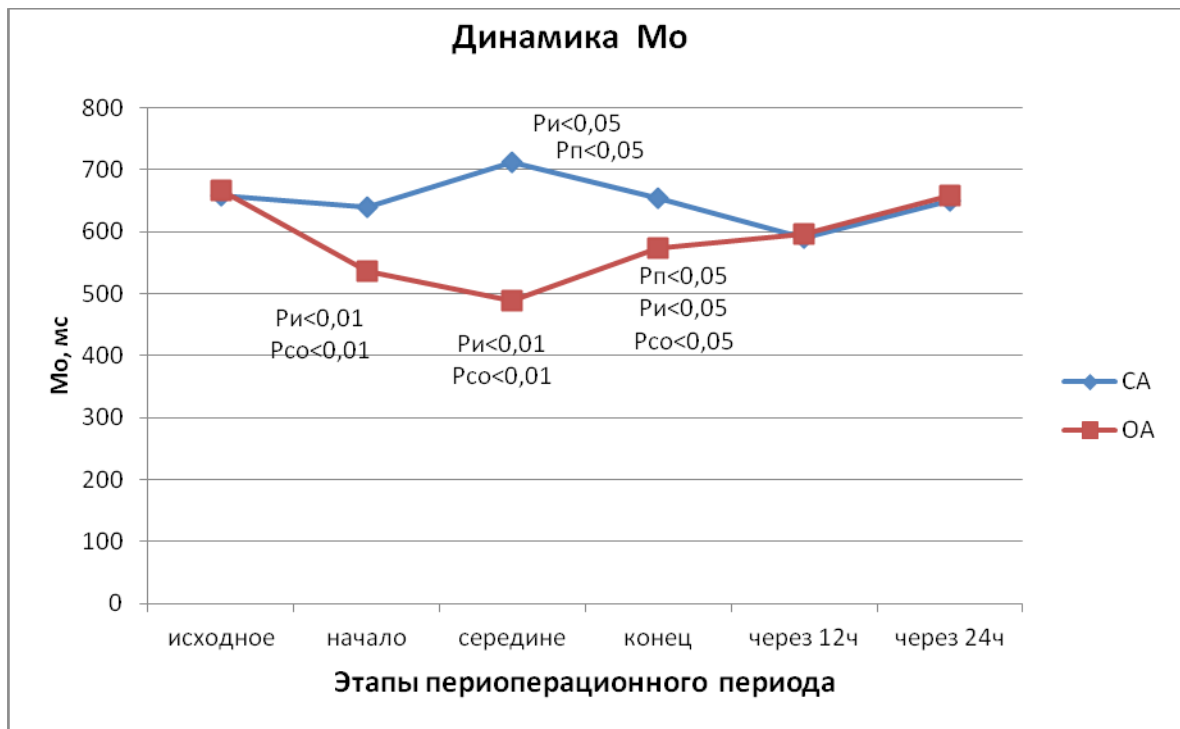


Рисунок 12 — Периоперационные изменения Мо у больных основной группы

При общей анестезии отмечено укорочение Мо в начале и середине операции со значимым ее удлинением в конце на  $84,4 \pm 33,97$  мс ( $p < 0,05$ ), в связи с чем, в начале, середине и конце операции Мо оказалась существенно короче исходного значения на  $130,9 \pm 28,08$  мс ( $p < 0,01$ ),  $177,8 \pm 27,88$  мс ( $p < 0,01$ ) и  $93,4 \pm 29,60$  мс ( $p < 0,05$ ). Через 12 часов Мо нарастала, возвращаясь к исходному значению через 24 часа.

Аналогичная динамика Мо прослеживается в контрольной группе пациентов. Так, при спинальной анестезии достоверное удлинение Мо по сравнению с исходным значением отмечалось в середине и в конце операции на  $110,2 \pm 28,58$  мс ( $p < 0,01$ ) и  $171,7 \pm 33,51$  мс ( $p < 0,01$ ) соответственно, причем в середине Мо увеличивалась по сравнению с предыдущим значением на  $127,9 \pm 26,84$  мс ( $p < 0,01$ ), а через 12 часов резко снижалась на  $203,6 \pm 39,40$  мс ( $p < 0,01$ ), возвращаясь к исходному через 24 часа (рисунок 13).

Таблица 6 — Изменение показателей variability ритма сердца во время операции и раннем послеоперационном периоде

Показатель	Группа	Анестезия	Этапы периоперационного периода						F
			До операции	Начало операции	Середина операции	Конец операции	Через 12 часов	Через 24 часов	
Mo, мс	Основная	спинальная	657,9±16,8	639,9±13,8	712,4±20,0	653,7±18,9	589,4±25,1	649,7±15,8	10,6>2,41 p<0,01
		общая	667,3±15,8	536,4±23,2	489,5±22,9	573,9±25,0	595,3±20,7	657,4±16,2	
	Контрольная	спинальная	648,7±17,9	631,0±15,0	758,9±22,2	820,4±28,2	616,8±27,4	652,2±17,2	14,65>2,41 p<0,01
		общая	657,3±17,6	576,3±22,6	521,2±21,6	603,9±26,9	617,2±22,8	653,3±16,9	
AMo, %	Основная	спинальная	78,3±0,7	75,1±0,8	62,2±1,4	56,1±1,6	77,4±0,8	78,9±0,9	79,1>2,41 p<0,01
		общая	80,7±0,8	83,3±0,9	86,2±1,1	82,3±1,0	78,6±0,7	79,7±0,7	
	Контрольная	спинальная	59,1±1,6	38,7±1,4	34,1±1,3	36,3±1,3	56,7±1,8	60,1±1,8	48,6>2,41 p<0,01
		общая	59,2±1,6	62,7±1,9	65,0±1,9	61,8±1,7	56,3±1,8	60,3±1,4	
BP, мс	Основная	спинальная	110,8±2,1	122,3±2,3	149,3±3,7	204,1±4,2	107,7±1,8	112,1±2,4	125,6>2,41 p<0,01
		общая	116,7±2,9	132,3±3,2	112,2±1,8	95,6±2,6	109,2±1,9	114,3±2,1	
	Контрольная	спинальная	226,2±10,9	252,9±13,6	258,2±16,3	253,6±13,3	180,4±8,6	224,2±11,2	8,25>2,41 p<0,01
		общая	221,1±11,4	205,7±16,2	180,4±12,0	157,4±11,7	177,5±10,8	222,3±10,4	
ИН, усл. ед.	Основная	спинальная	539,3±22,1	481,3±24,7	291,1±15,7	208,5±11,1	609,3±12,4	540,1±21,4	88,6>2,41 p<0,01
		общая	544,6±23,5	592,3±23,1	787,2±21,6	755,5±20,9	604,8±11,8	542,3±22,5	
	Контрольная	спинальная	199,9±17,8	121,4±16,6	86,4±12,04	87,5±11,9	253,2±20,7	198,7±17,4	24,2>2,41 p<0,01
		общая	203,1±18,4	261,1±22,5	344,7±16,4	320,6±33,9	256,7±21,2	202,4±18,1	

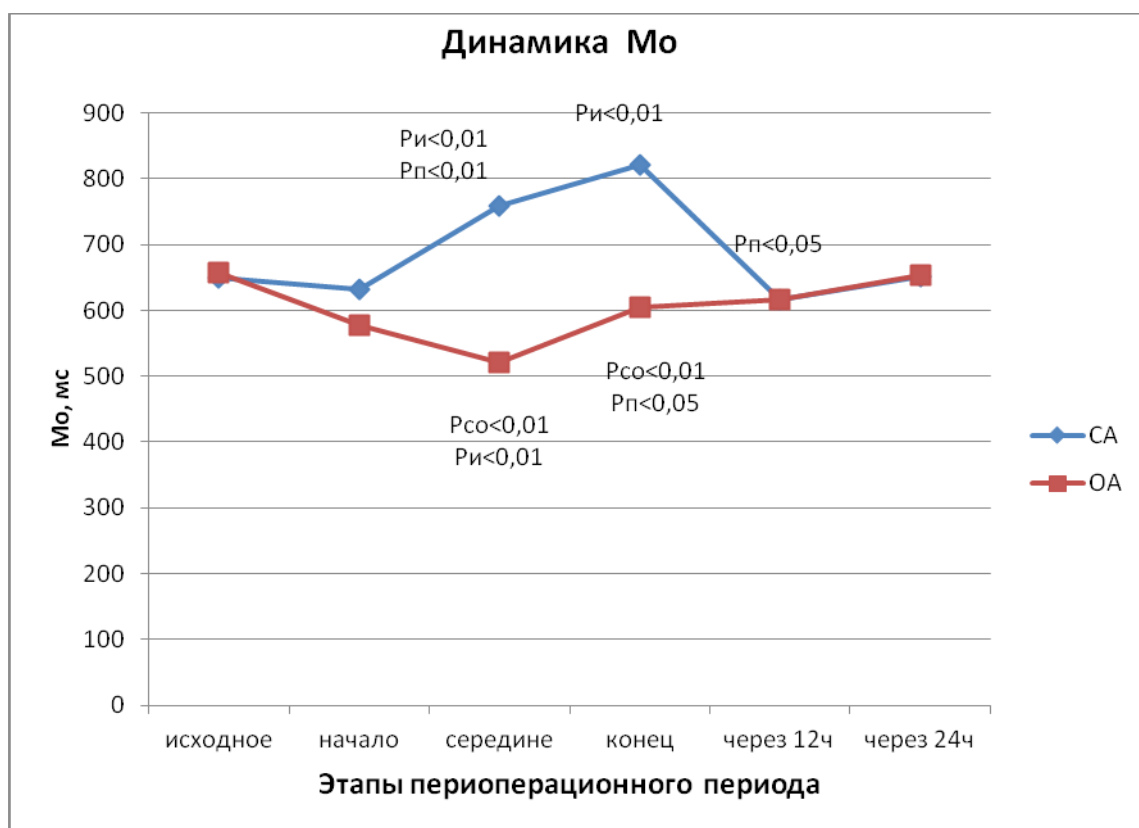


Рисунок 13 — Периоперационные изменения Мо у больных контрольной группы

При общей анестезии Мо в середине операции была достоверно короче по сравнению с исходным значением на  $136,1 \pm 27,92$  мс ( $p < 0,01$ ), в конце операции Мо увеличивалась на  $82,7 \pm 34,53$  мс ( $p < 0,05$ ). Через 12 и 24 часа Мо достоверно не отличалась от исходного значения.

Сила влияния фактора выбора анестезии составила 17 % , а фактора этапов операции 5 % ( $p < 0,01$ ).

При спинальной анестезии АМо у больных основной группы достоверно снижалась в середине и в конце операции на  $12,9 \pm 1,66$  % ( $p < 0,01$ ) и  $6,1 \pm 2,23$  % ( $p < 0,01$ ) от предыдущего значения соответственно, оставаясь ниже исходного на  $16,1 \pm 1,63$  % ( $p < 0,01$ ) и  $22,2 \pm 1,85$  % ( $p < 0,01$ ). Через 12 часов после операции АМо возрастала на  $21,3 \pm 1,89$  % ( $p < 0,01$ ), возвращаясь к исходному значению, через 24 часа АМо достоверно не отличалась от предоперационного значения (рисунок 14).

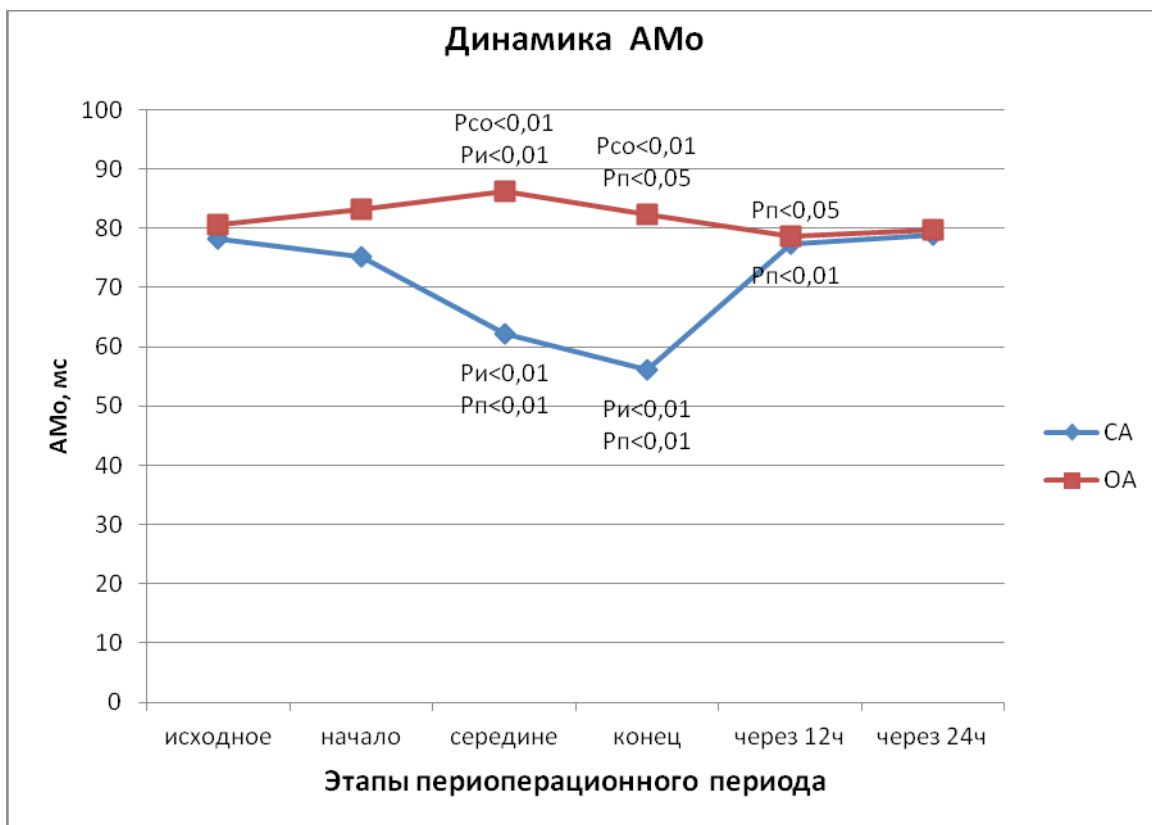


Рисунок 14 — Периоперационные изменение АМо  
у больных основной группы

При общей анестезии АМо достоверно превышала исходное значение в середине операции на  $5,5 \pm 1,44$  % ( $p < 0,01$ ), в конце операции и через 12 часов она снижалась на  $3,9 \pm 1,51$  % ( $p < 0,05$ ) и  $3,7 \pm 1,26$  % ( $p < 0,05$ ) от предыдущего значения. Через 24 часа АМо достоверно не изменилась по сравнению с исходным значением. Сила влияния фактора выбора анестезии составила 38 % , а фактора этапов операции 9 % ( $p < 0,01$ ).

В контрольной группе пациентов при спинальной анестезии АМо в начале операции снижалась на  $20,4 \pm 2,16$  % ( $p < 0,01$ ). В середине операции АМо оказалась ниже исходного значения на  $25,0 \pm 2,11$  % ( $p < 0,01$ ), а в конце, незначительно увеличиваясь, оставалась ниже исходного значения на  $22,8 \pm 2,13$  % ( $p < 0,01$ ). Через 12 часов после операции АМо возрастала на  $20,4 \pm 2,30$  % ( $p < 0,01$ ), возвращаясь к исходному значению (рисунок 15).

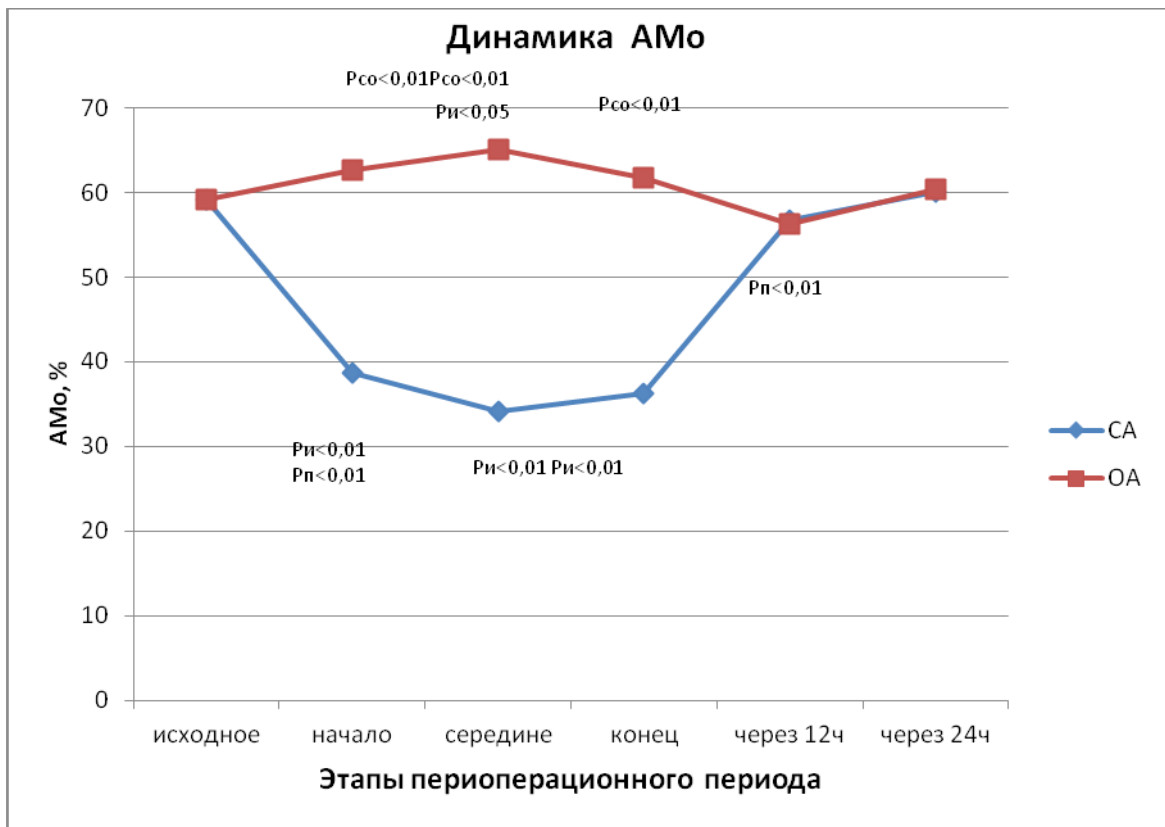


Рисунок 15 — Периоперационные изменения АМо у больных контрольной группы

При общей анестезии АМо в середине операции увеличивалась на  $5,8 \pm 1,7\%$  по сравнению с исходным значением (рисунок 15), далее снижалась в конце операции и через 12 часов достоверно не отличалась от исходного. Через 24 часа АМо достоверных изменений не имела ни при спинальной, ни при общей анестезии. Сила влияния фактора выбора анестезии составила 38 %, а фактора этапов операции 6 %.

При спинальной анестезии у больных основной группы в начале, в середине и в конце операции ВР увеличивался на  $11,5 \pm 3,16$  мс ( $p < 0,05$ ),  $27,0 \pm 4,40$  мс ( $p < 0,01$ ) и  $54,8 \pm 5,64$  мс ( $p < 0,01$ ) соответственно, и оказался в середине и в конце операции выше исходного значения на  $38,5 \pm 4,33$  мс ( $p < 0,01$ ) и  $93,3 \pm 4,73$  мс ( $p < 0,01$ ). Через 12 часов после операции ВР снижался на  $96,4 \pm 4,61$  мс ( $p < 0,01$ ) (рисунок 16).

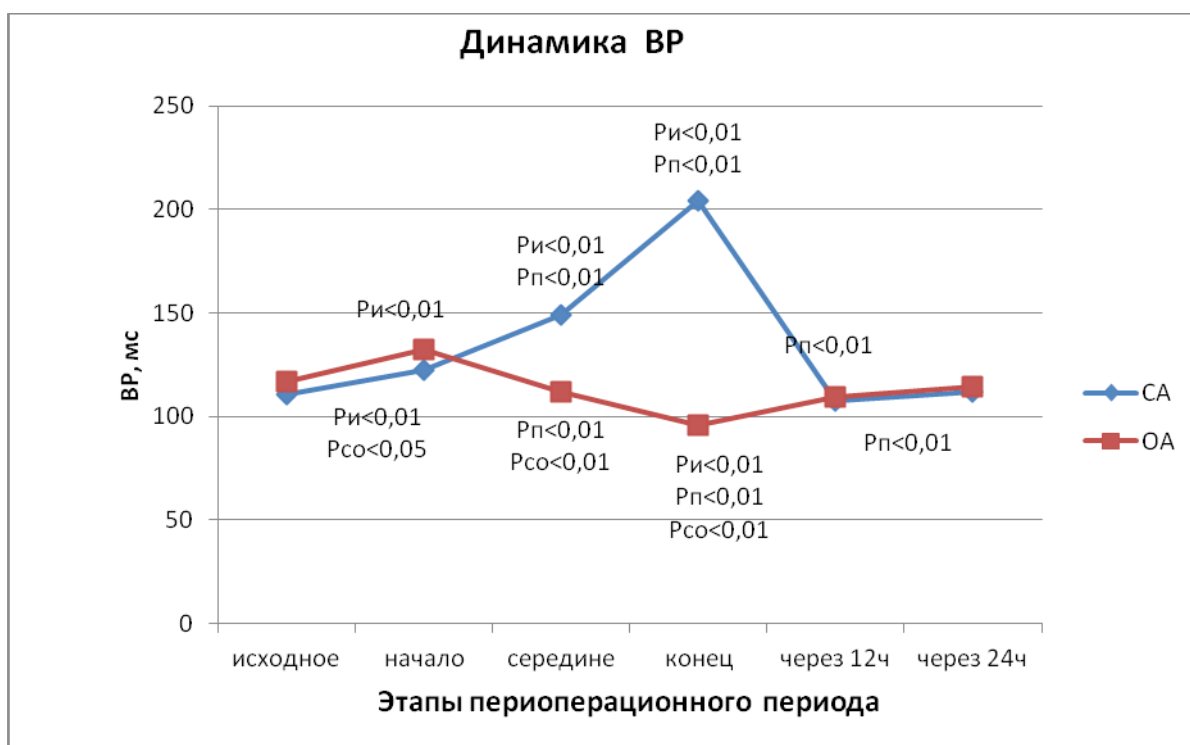


Рисунок 16 — Периоперационные изменения ВР  
у больных основной группы

При общей анестезии в начале операции ВР повышался на  $15,6 \pm 4,34$  мс ( $p < 0,01$ ), в середине и конце снижался на  $20,1 \pm 3,7$  мс ( $p < 0,01$ ) и  $16,6 \pm 3,2$  мс ( $p < 0,01$ ) по сравнению с предыдущими значениями, а через 12 часов ВР возрастал на  $13,6 \pm 3,3$  мс ( $p < 0,01$ ). При этом только в конце операции ВР был достоверно ниже исходного значения на  $21,1 \pm 3,9$  мс ( $p < 0,01$ ). Через 24 часа ВР достоверно не изменился по сравнению с исходными значениями ни при спинальной, ни при общей анестезии (рисунок 16).

Влияние фактора выбора анестезии составило 16 %, а фактора смены этапов операции 12 %.

В отношении ВР у больных контрольной группы можно отметить, что при спинальной анестезии он достоверно повышался в середине операции на  $32,0 \pm 12,1$  мс ( $p < 0,05$ ), после чего снижался и через 12 часов оказался достоверно ниже предыдущего значения на  $73,2 \pm 15,9$  мс ( $p < 0,01$ ) (рисунок 17).

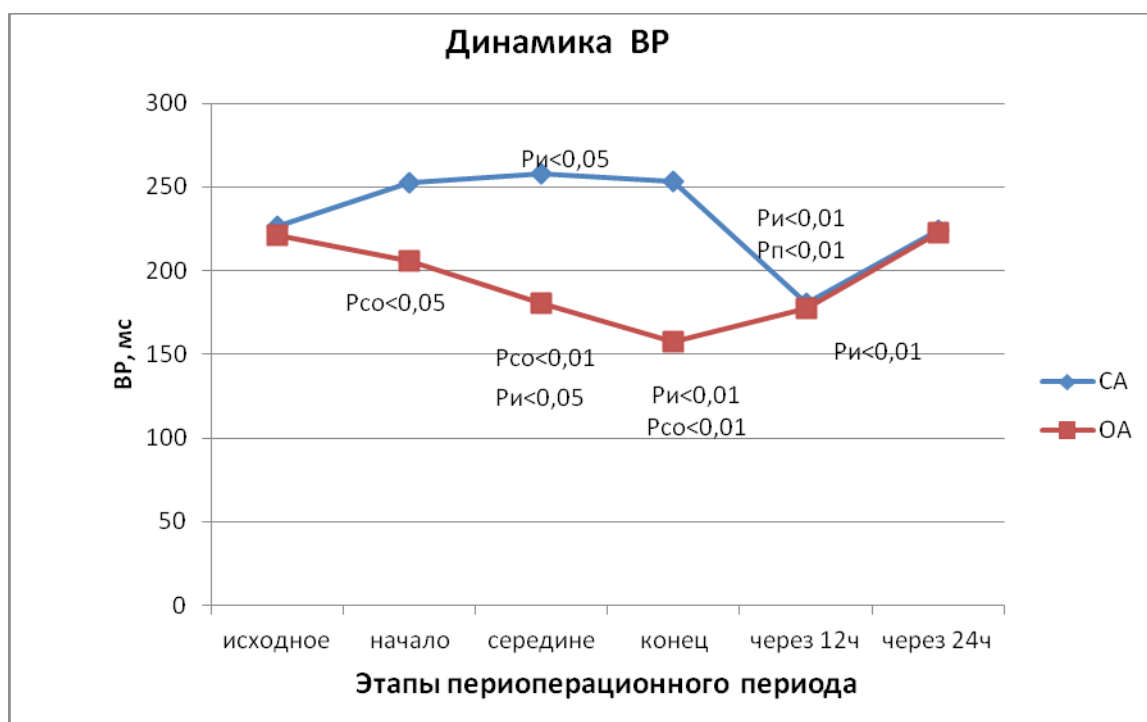


Рисунок 17 — Периоперационные изменения ВР  
у больных контрольной группы

При общей анестезии ВР снижался в середине оперативного вмешательства на  $40,7 \pm 11,8$  мс ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходным значением, а в конце операции оказался ниже исходного на  $63,7 \pm 16,4$  мс ( $p < 0,01$ ). Через 12 часов ВР незначительно повышался, но оставался ниже исходного значения на  $43,1 \pm 11,4$  мс ( $p < 0,01$ ). Через 24 часа достоверных изменений ВР по сравнению с исходными значениями не было выявлено ни при спинальной, ни при общей анестезии.

Влияние фактора выбора анестезии составило 15 %, а фактора смены этапов операции 5 %.

Динамика интегрального показателя вегетативной регуляции сердечной деятельности продемонстрирована в таблице 6 и рисунках 18-19. Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что на изменение значений ИН в основной группе в большей степени оказал влияние выбор анестезии, сила влияния этого фактора составила 35 %, и в меньшей степени этап операции, сила влияния которого оказалась 2 %.

При спинальной анестезии у больных основной группы ИН снижался по сравнению с предыдущим значением в начале операции, в середине и в конце на  $58,0 \pm 33,20$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ),  $190,2 \pm 29,35$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ),  $82,6 \pm 19,28$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ) соответственно, при этом в середине и конце ИН был достоверно ниже исходного значения на  $248,2 \pm 27,16$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ) и  $330,8 \pm 24,75$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ). Через 12 часов ИН резко возрастал на  $400,8 \pm 16,70$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ), приближаясь к исходному значению (рисунок 18).

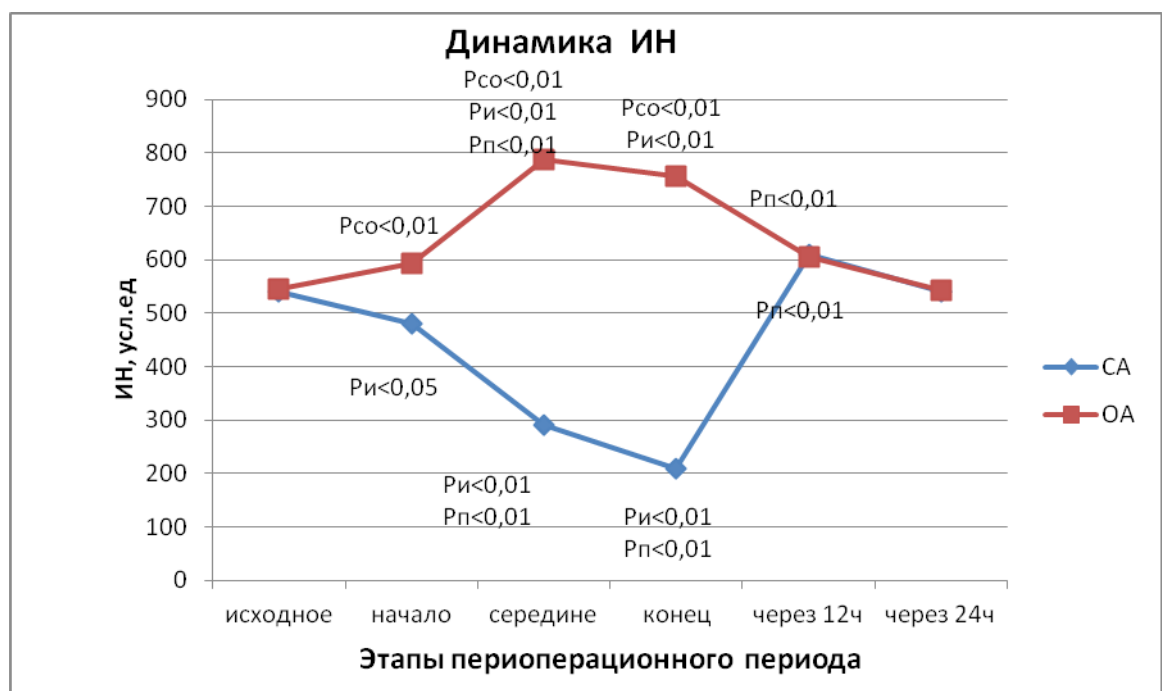


Рисунок 18 — Периоперационные изменения ИН  
у больных основной группы

При общей анестезии ИН в середине операции повышался на  $194,9 \pm 31,69$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ) по сравнению с начальным значением. Кроме того, в середине и конце операции ИН оказался выше исходного значения на  $242,6 \pm 32,01$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ) и  $210,9 \pm 31,52$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ) соответственно. Через 12 часов ИН снижался по сравнению с предыдущим значением на  $150,7 \pm 24,02$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ), приближаясь к исходному значению. Через 24



часа ИН достоверно не менялся по сравнению с исходными показателями ни при спинальной, ни при общей анестезии.

Аналогичные изменения выявлены в контрольной группе больных (рисунок 19). У пациентов при спинальной анестезии ИН оказался сниженным по сравнению с исходным значением в начале, середине и в конце операции на  $78,5 \pm 19,05$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ),  $113,5 \pm 17,97$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ) и  $112,4 \pm 17,95$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ) соответственно. Через 12 часов ИН резко возрастал на  $165,7 \pm 20,88$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ) по сравнению с предыдущим значением, и достоверно не отличался от исходного.

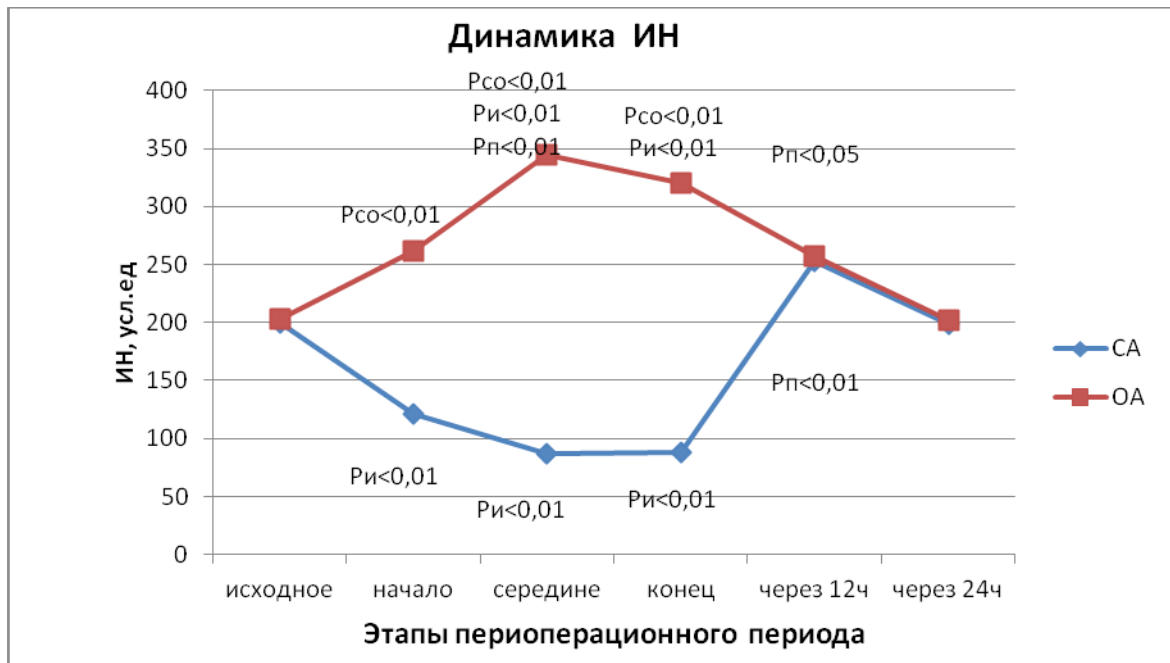


Рисунок 19 — Периоперационные изменения ИН у больных контрольной группы

При OA ИН возрастал в середине операции на  $83,6 \pm 27,88$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ), превышая исходное значение на  $141,6 \pm 24,71$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ). В конце операции ИН недостоверно снижался, оставаясь выше исходного значения на  $117,5 \pm 38,62$  усл. ед. ( $p < 0,01$ ). Через 12 часов ИН снижался по сравнению с предыдущим значением на  $63,9 \pm 40,01$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ), достоверно не отличаясь от исходного. Через 24 часа ИН также не изменился по сравнению с предоперационными значениями, ни при спинальной, ни при

общей анестезии. При этом в контрольной группе сила влияния фактора выбора анестезии составила 31 %, а фактора этапа операции 2 %.

### **Периоперационные изменения уровня NT-proBNP**

Динамику значений NT-proBNP демонстрирует таблица 7 и рисунки 20-21.

Двухфакторный дисперсионный анализ показал, что на изменение значений NT-pro-BNP в основной группе оказывает влияние как выбор анестезии, так как сила влияния этого фактора по Снедекору составила 9 %, так и этап периоперационного периода, поскольку сила влияния фактора оказалась 2 %.

В подгруппе больных, оперированных в условиях спинальной анестезии, NT-pro-BNP в конце операции недостоверно снижался по сравнению с исходным значением на  $149,9 \pm 133,69$  пг/мл ( $p > 0,05$ ); через 12 часов после операции NT-proBNP возрастал на  $725,4 \pm 162,79$  пг/мл ( $p < 0,01$ ), что превышало исходное значение на  $575,5 \pm 178,03$  пг/мл ( $p < 0,01$ ); через 24 часа после операции пептид снижался на  $335,3 \pm 170,37$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), оставаясь недостоверно выше исходного значения на  $240,2 \pm 142,82$  пг/мл ( $p > 0,05$ ) (таблица 7).

У больных, оперированных в условиях общей анестезии, NT-proBNP в конце операции недостоверно снижался по сравнению с исходным значением на  $156,2 \pm 134,97$  пг/мл ( $p > 0,05$ ); через 12 часов NT-pro-BNP был также недостоверно снижен на  $129,4 \pm 111,10$  пг/мл ( $p > 0,05$ ), что было ниже исходного значения на  $285,6 \pm 110,89$  пг/мл ( $p > 0,05$ ); через 24 часа NT-proBNP возрастал на  $136,1 \pm 100,04$  пг/мл ( $p > 0,05$ ), оставаясь несколько ниже исходного значения на  $149,5 \pm 126,02$  пг/мл ( $p > 0,05$ ) (таблица 7).

Таблица 7 — Изменение уровня NTproBNP в периоперационном и раннем послеоперационном периоде

Показатель	Группы	Анестезия	Этапы периоперационного периода				F
			За 1 час	Через 1 час	Через 12 часов	Через 24 часа	
NTproBNP, пг/мл	Основная	спинальная	628,6±107,3	478,7±79,6	1204,1±141,9	868,8±94,1	7,69>2,64
		общая	655,4±95,3	499,2±95,5	369,8±56,6	505,9±82,4	p<0,01
	Контрольная	спинальная	89,5±9,1	65,7±8,2	105,6±8,4	84,5±7,7	4,94>2,73
		общая	81,2±6,4	63,2±5,6	59,2±5,7	65,3±5,2	p<0,01

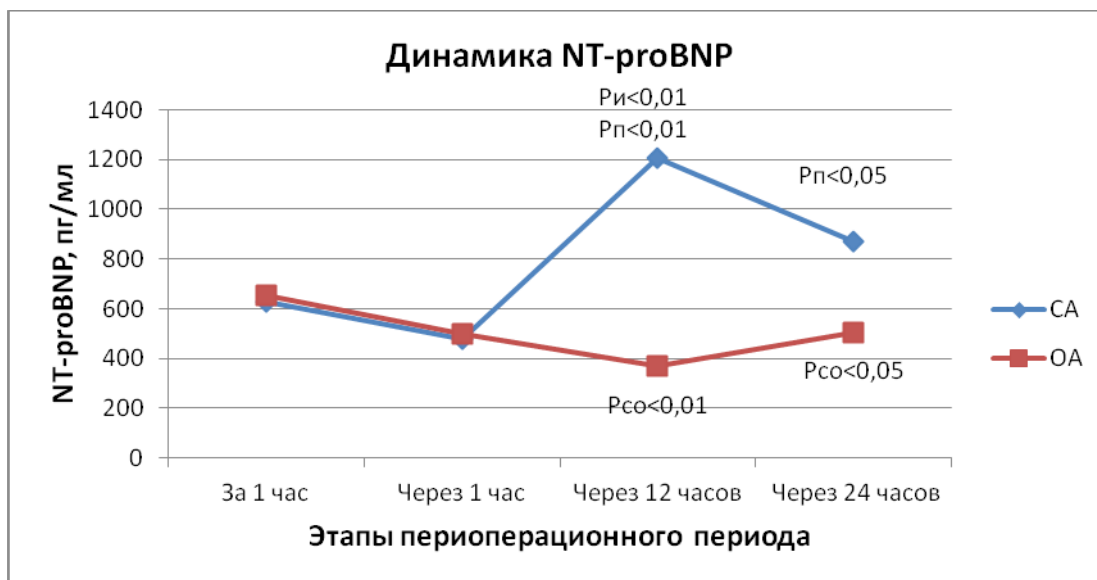


Рисунок 20 — Периоперационные изменения уровня NT-proBNP у больных основной группы

Проводя оценку разности средних значений NT-proBNP на разных этапах периоперационного периода у больных основной группы, не выявлено достоверной разницы в начале и по окончании операции у пациентов со спинальной и общей анестезией. Через 12 часов после окончания операции NT-proBNP у больных со спинальной анестезией превышал аналогичный показатель при общей анестезии на  $834,3 \pm 158,15$  пг/мл ( $p < 0,01$ ), а через 24 часа он все еще оставался выше на  $362,9 \pm 126,15$  пг/мл ( $p < 0,05$ ).

Аналогичные изменения значений NT-proBNP выявлены в контрольной группе больных (таблица 7, рисунок 21). У пациентов, оперированных в условиях спинальной анестезии, NT-proBNP в конце операции недостоверно снижался на  $23,8 \pm 12,31$  пг/мл ( $p > 0,05$ ); через 12 часов пептид возрастал на  $39,9 \pm 11,82$  пг/мл ( $p < 0,01$ ), что достоверно не превышало исходного значения; через 24 часа NT-proBNP недостоверно снижался на  $21,1 \pm 11,48$  пг/мл ( $p > 0,05$ ), практически приближаясь к исходному значению.

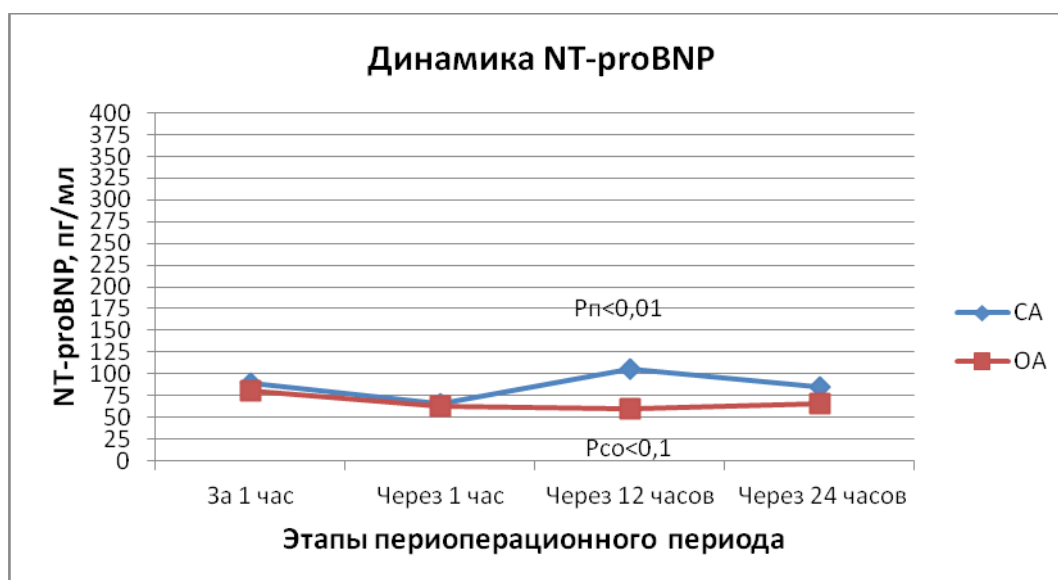


Рисунок 21 — Периоперационные изменение NT-proBNP  
у больных контрольной группы

В группе больных, оперированных в условиях общей анестезии, NT-proBNP в конце операции достоверно снижался на  $18,0 \pm 8,62$  пг/мл ( $p > 0,05$ ); через 12 часов пептид также достоверно снижался на  $4,0 \pm 8,10$  пг/мл ( $p > 0,05$ ), не отличаясь от исходного значения; через 24 часа NT-proBNP возрастал на  $6,1 \pm 7,78$  пг/мл ( $p > 0,05$ ), возвращаясь к исходному значению. Сила влияния фактора смены этапов периоперационного периода по Снедекору 3 %, а фактора выбора анестезии — 9 %.

Проводя оценку разности средних значений NT-proBNP на разных этапах периоперационного периода у больных контрольной группы в условиях применения обоих видов анестезии, не выявлено достоверной разницы в начале, по окончании и через сутки после операции. Через 12 часов после окончания операции NT-proBNP у больных со спинальной анестезией превышал аналогичный показатель при общей анестезии на  $46,4 \pm 10,33$  пг/мл ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, среди пациентов, оперированных с применением спинальной анестезии, в основной группе больных в периоперационном периоде наблюдалась схожая динамика NT-proBNP по сравнению с контрольной группой, но более выраженная. Динамика значений данного

пептида оказалась однонаправленной и у пациентов, оперированных в условиях общей анестезии в обеих группах, с разницей лишь только в абсолютных значениях. Оценка полученных результатов свидетельствует о кардинальной разнице в динамике NT-proBNP через 12 часов после операции: при спинальной анестезии он возрастал, что было особенно выражено у пациентов основной группы, в то время как при общей анестезии он снижался.

**ВЫЯВЛЕНИЕ ГРУПП РИСКА  
ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ  
ПРИ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ  
(Результаты собственных исследований)**

Проба с объемной нагрузкой проведена 40 пациентам, из которых 19 (47,5 %) в прошлом перенесли инфаркт миокарда, а 21 (52,5 %) не имели органической кардиальной патологии. У 18 (45,0 %) пациентов инфузия в течение 10 мин 200 мл 0,9 % раствора хлорида натрия не привела к существенному изменению ИН (1-я группа), у 16 (40,0 %) пациентов ИН увеличился на 50 % или более (2-я группа), в 6 (15,0 %) случаях появились наджелудочковые нарушения ритма (экстрасистолия, миграция водителя ритма, фибрилляция предсердий), не позволяющие проанализировать КИГ (3-я группа).

У больных 1-й группы САД в течение первых 5 мин спинальной анестезии снизилось со  $138,6 \pm 2,3$  до  $115,1 \pm 2,5$  мм рт. ст., то есть в среднем на 16,9 %. Во 2-й группе САД снизилось со  $140,4 \pm 3,0$  до  $84,0 \pm 1,2$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), то есть на 39,8 %, а в 3-й группе — со  $140,2 \pm 3,1$  до  $82,3 \pm 1,3$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ), то есть на 41,2 %. Таким образом, снижение САД при спинальной анестезии у больных 2-й и 3-й группы оказалось практически одинаковым и значительно более выраженным, чем у больных 1-й группы. Это позволяет считать появление наджелудочковых аритмий и увеличение ИН на 50 % и более равнозначными (положительными) результатами пробы с объемной нагрузкой, а отсутствие указанных изменений — отрицательным результатом данной пробы.

В таблице 8 представлено распределение больных в зависимости от результатов пробы с объемной нагрузкой и реакции САД на спинальную

анестезию. При таком распределении отношение шансов развития гипотонии (снижение САД более 25 мм рт. ст.) равно 357 (20–6139), что позволяет использовать пробу для прогнозирования развития артериальной гипотонии при спинальной анестезии. Чувствительность данного теста равна 95 %, специфичность — 94 %, положительное и отрицательное прогностическое значение 95 и 94 % соответственно.

Таблица 8 — Распределение больных в зависимости от результатов пробы с объемной нагрузкой и реакции САД на спинальную анестезию

Проба с объемной нагрузкой	Снижение САД при СА		Всего
	Более 25 мм рт. ст.	Не более 25 мм рт. ст.	
Положительная	21	1	22
Отрицательная	1	17	18
Итого	22	18	40

Возвращаясь к результатам пробы с объемной нагрузкой отметим, что она оказалась положительной у 18 (94,7 %) пациентов с ПИКС, что делает нецелесообразным ее проведение у данного контингента больных, поскольку наличие ПИКС само по себе является предиктором развития артериальной гипотонии при проведении спинальной анестезии (таблица 9).

Таблица 9 — Распределение больных в зависимости от наличия ПИКС и реакции САД на спинальную анестезию

ПИКС	Снижение САД при СА		Всего
	Более 25 мм рт. ст.	Не более 25 мм рт. ст.	
Есть	18	1	19
Нет	4	17	21
Итого	22	18	40



Отношение шансов развития гипотонии при проведении спинальной анестезии у больных с ПИКС и без такового равно 76,5 (7,75–755), чувствительность и специфичность признака — 82 и 94 %, положительное и отрицательное прогностическое значение — 95 и 81 %. Таким образом, наличие ПИКС указывает на высокую вероятность развития гипотонии, однако его отсутствие не дает уверенности в том, что она не разовьется. Это делает целесообразным проведение пробы с объемной нагрузкой именно у больных без органической кардиальной патологии (таблица 10).

Таблица 10 — Распределение больных без органической кардиальной патологии в зависимости от результатов пробы с объемной нагрузкой и реакции САД на спинальную анестезию

Проба с объемной нагрузкой	Снижение САД при СА		Всего
	Более 25 мм рт. ст.	Не более 25 мм рт. ст.	
Положительная	4	1	5
Отрицательная	1	15	16
Итого	5	16	21

Как следует из представленных в таблице данных, у больных без органической кардиальной патологии с положительной и отрицательной нагрузочной пробой отношение шансов развития гипотонии при спинальной анестезии равно 60 (3,04–1185). Показатели чувствительности и специфичности в данном случае равны 80 и 94 %, а положительное и отрицательное прогностическое значение — 80 и 94 %. Таким образом, отрицательный результат нагрузочной пробы у данной категории больных практически исключает развитие гипотонии при проведении спинальной анестезии.

**ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

При адекватном анестезиологическом обеспечении стресс, связанный с операционным вмешательством, не выражен, что проявляется в нейровегетативной и гемодинамической стабильности [167]. При недостаточности же анестезиологической защиты стресс-ответ проявляет себя значительно сильнее, что может привести к перенапряжению компенсаторно-регуляторных механизмов, а порой и к срыву адаптации [13]. В клинике это проявляется симптоматикой стрессового изменения кровообращения со склонностью к периферическому вазоспазму, централизации регуляции сердечного ритма и сильному вегетативному обеспечению гемодинамики [35, 32].

Проведенное исследование показало, что сердечно-сосудистая система реагирует на операционный стресс как при общей, так и при спинальной анестезии, причем выраженность этой реакции у больных, перенесших в прошлом инфаркт миокарда, и больных без сопутствующего ПИКС может существенно различаться. Однако главный результат проведенного исследования заключается в том, что реакция сердечно-сосудистой системы на операционный стресс существенно различается при спинальной и общей анестезии, что порождает закономерный вопрос: какой вид анестезиологического пособия предпочтителен для больных с сопутствующим ПИКС? Обсуждению этого вопроса, главным образом, и посвящена настоящая глава.

### Вегетативная регуляция сердечного ритма

По данные КИГ, в условиях общей анестезии операционное вмешательство сопровождается уменьшением Мо и ВР, а также увеличением АМо и ИН, что указывает на повышение тонуса симпатического отдела ВНС (таблица 11). Можно полагать, что развитие симпатикотонии является следствием недостаточной антиноцицептивной защиты при общей анестезии [94, 75]. Стоит отметить, что симпатикотонический сдвиг у больных без органической патологии сердца более выражен, чем у больных с сопутствующим ПИКС. По всей видимости, это связано с уменьшением адаптивных возможностей сердца при его органическом поражении.

Таблица 11 — Максимальное отклонение показателей кардиоинтервалограммы от исходного уровня на фоне операционного вмешательства (в % к исходному уровню)

Показатель	Анестезия	Группа больных	
		Основная	Контрольная
Мо	Общая	-26,7	-20,7
	Спинальная	+8,3	+26,5
АМо	Общая	+6,8	+9,8
	Спинальная	-28,4	-38,6
ВР	Общая	-18,1	-28,8
	Спинальная	+84,2	+14,1
ИН	Общая	+44,5	+69,8
	Спинальная	-61,3	-56,8

В условиях спинальной анестезии операционное вмешательство сопровождается увеличением Мо и ВР при снижении АМо и ИН, что можно трактовать как устранение предоперационной симпатикотонии в условиях

седации и адекватной антиноцицептивной защиты. Обращает на себя внимание тот факт, что увеличение ВР у больных с ПИКС значительно более выражено, чем у больных без патологии сердца. Причина заключается в том, что исходное значение ВР у больных с ПИКС было в 2 раза меньше, чем в контрольной группе ( $110,8 \pm 2,1$  против  $226,2 \pm 10,9$  мс), а максимальный уровень, достигнутый во время операции, практически не различался ( $204,1 \pm 4,2$  и  $258,2 \pm 16,3$  мс).

При спинальной анестезии общий объем инфузии в среднем на 1200 мл больше, чем при общей анестезии (2450–2950 против 1550–2050 мл), что в значительной мере связано с необходимостью поддержания приемлемого уровня АД. Причем у больных с ПИКС этого не всегда удается добиться, вероятно по причине сниженного миокардиального резерва, то есть возможности сердечной мышцы усиливать свою работу в ответ на возрастание преднагрузки [59]. При этом инфузия кристаллоидов в быстром темпе часто оказывается недостаточной для стабилизации ситуации в полной мере, несмотря на повышение венозного возврата и оптимизацию давлений наполнения желудочков [183].

### **Системная гемодинамика и потребность миокарда в кислороде**

Разнонаправленное изменение тонуса ВНС при общей и спинальной анестезии служит одной из причин различной периоперационной динамики АД (таблица 12). Нарастание симпатикотонии при общей анестезии ассоциируется с небольшим, но статистически значимым повышением систолического и, в меньшей степени, среднего АД. При спинальной анестезии отмечено весьма выраженное снижение как систолического, так и среднего АД. На фоне операционного вмешательства ЧСС возрастала при обоих видах анестезиологического пособия, но прирост ЧСС при общей анестезии был значительно более выраженным, чем при спинальной.

Таблица 12 — Максимальное отклонение показателей гемодинамики от исходного уровня на фоне операционного вмешательства (в % к исходному уровню)

Показатель	Анестезия	Группа больных	
		Основная	Контрольная
САД	Общая	+8,9	+15,5
	Спинальная	-25,0	-17,6
АДср.	Общая	+7,8	+9,1
	Спинальная	-19,4	-12,5
ЧСС	Общая	+37,7	+21,8
	Спинальная	+19,1	+8,4
ДП	Общая	+48,0	+48,6
	Спинальная	-31,4	-27,1

Важное значение имеют различия в периоперационной динамике ДП, отражающего потребность миокарда в кислороде. На фоне общей анестезии этот показатель возрастал почти в 1,5 раза, в то время как при спинальной анестезии уменьшался почти на треть. Представляет ли опасность для больных ИБС увеличение потребности миокарда в кислороде при проведении операции? Для ответа на этот вопрос следует вернуться к абсолютным значениям ДП.

У больных с сопутствующим ПИКС, оперированных под общей анестезией, максимальные величины ДП зарегистрированы сразу после начала операции. В среднем величина ДП в этот период составила  $187,5 \pm 2,7$  усл. ед. У больных с хронической коронарной недостаточностью III ФК при таком ДП возможно появление ишемии миокарда.

Исходя из предположения о нормальном распределении этого показателя, численности группы (32 человека) и величины стандартной

ошибки среднего (2,7 усл. ед) можно подсчитать, что примерно у 2 % больных величина ДП при операции под общей анестезией будет превышать 218 усл. ед. А это уже II ФК хронической коронарной недостаточности, то есть потенциальная возможность развития ишемии при относительно мало пораженных коронарных артериях.

Таким образом, нарастание симпатикотонии при операционном вмешательстве под общей анестезией следует рассматривать как нежелательный для больных с ПИКС эффект, поскольку нарастание САД и ЧСС ведут к увеличению потребности миокарда в кислороде и создают потенциальную возможность развития его ишемии у лиц с коронарным атеросклерозом. Такой вывод полностью согласуется с представленными в литературе данными о связи ишемии миокарда в периоперационном периоде с изменениями в автономном нервном контроле сердечно-сосудистой функции [139, 130, 174, 124, 156, 185]. В ряде исследований показано, что интраоперационная тахикардия и гипертензия ассоциируются с плохими исходами больших хирургических вмешательств [134].

Можно ли, исходя из вышеизложенного, сделать вывод, что для больных с ПИКС спинальная анестезия предпочтительней общей? На наш взгляд — да, поскольку при спинальной анестезии снижается САД и, как следствие, нагрузка на сердце, что уменьшает риск развития ишемии миокарда. Однако чрезмерное снижение САД и среднего АД у пациентов с ПИКС, как правило страдающих мультифокальным атеросклерозом, может нарушить перфузию по стенозированным сосудам, в частности сосудам головного мозга и миокарда, и привести к серьезным ишемическим осложнениям [39].

При этом, как показало настоящее исследование, больные с ПИКС входят в группу риска критической гипотонии, создающей реальную угрозу развития ишемии миокарда. Таким образом, предпочтительность спинальной анестезии для больных с ПИКС становится очевидной только при условии предотвращения гипотонии.

### Инфузионная терапия и сердечная недостаточность

Проведенное исследование показало, что через час после начала операции уровень NT-proBNP в плазме крови снижается как при общей анестезии, так и при спинальной (табл. 13). При этом степень снижения оказалась практически одинаковой во всех выделенных подгруппах. Учитывая, что повышение уровня NT-proBNP связано с усилением его продукции при повышении объемной нагрузки на сердца, можно считать, что снижение его уровня отражает уменьшение этой нагрузки, то есть с уменьшением венозного возврата из-за гиповолемии или депонирования крови в венозном русле большого круга кровообращения.

Таблица 13 — Максимальное отклонение уровня NT-proBNP от исходного уровня на фоне операционного вмешательства и в послеоперационном периоде (в % к исходному уровню)

Время	Анестезия	Группа больных	
		Основная	Контрольная
Через 1 час после начала операции	Общая	-23,8	-22,2
	Спинальная	-23,8	-26,6
Через 12 часов	Общая	-43,6	-27,1
	Спинальная	+91,6	+18,0
Через 24 часа	Общая	-22,8	-19,6
	Спинальная	+38,2	-5,6

В развитии гиповолемии как при общей, так и при спинальной анестезии определенное значение имеют ограничение приема жидкости накануне операции и операционная кровопотеря, однако, главную роль, по всей видимости, играют другие факторы.

При общей анестезии важную роль в ограничении венозного возврата может играть ИВЛ, способная привносить изменения в сердечную гидродинамику. Как известно, во время принудительного вдоха респиратором давление в плевральных полостях и дыхательных путях повышается, что уменьшает венозный возврат к сердцу и снижает сердечный выброс правого желудочка. Кроме того, увеличение внутриальвеолярного давления ведет к сдавлению легочных капилляров, повышая тем самым сосудистое сопротивление малого круга, что тоже снижает сердечный выброс.

Повышенное внутригрудное давление способствует распределению крови в направлении левого предсердия, что приводит к увеличению преднагрузки левой половины сердца и увеличивает ударный выброс. Постнагрузка же во время принудительного вдоха для правого желудочка возрастает, а для левого снижается [33]. Возникает несоответствие наполнения правого и левого желудочка, что может оказывать отрицательное инотропное действие на миокард. В конце принудительного выдоха внутригрудное давление снижается и венозный приток увеличивается, что сопровождается повышением выброса из правого желудочка в то время, как преднагрузка левого желудочка снижается [70].

В условиях гиповолемии подобное несоответствие между пред- и постнагрузкой при ИВЛ становится более выраженным из-за неадекватности компенсаторного увеличения венозного притока к сердцу [154]. Кроме того, возможно имеет значение эффект ИВЛ, затрудняющий отток лимфы и способствующий накоплению внесосудистой воды в интерстиции легких, что вызывает некоторое снижение ОЦК [33].

Однако ИВЛ можно объяснить снижение венозного возврата только во время оказания анестезиологического пособия, в то время как уровень NT-proBNP в первые 12 часов продолжает снижаться и остается сниженным через сутки после операции. Возможно, уменьшению венозного возврата способствуют опиоидные анальгетики, используемые во время операции и



после нее, возможно, это связано с гиповолемией из-за недостаточного поступления жидкости в послеоперационном периоде.

В любом случае уменьшение объемной нагрузки на сердце в ходе операции и в течение суток после нее для больных с ПИКС является благом, поскольку снижает риск острой декомпенсации сердечной недостаточности.

Совершенно иначе обстоит дело в случае спинальной анестезии. Объем инфузии жидкости, проводимой при спинальной анестезии больше, чем при общей, это связано с необходимостью компенсировать относительную гиповолемию, возникающую интраоперационно при десимпатизации сосудистой стенки. Через час после начала операции уровень NT-proBNP снижается, причем в той же мере, что и при общей анестезии. Можно полагать, что главной причиной уменьшения венозного возврата служит депонирование крови в венозном русле из-за десимпатизации сосудистой стенки. Однако после прекращения действия симпатического блока уровень NT-proBNP в плазме крови резко возрастает, отражая увеличение объемной нагрузки на сердца. У больных с ПИКС уровень NT-proBNP через 12 часов почти в 2 раза превышает исходным и остается повышенным к началу вторых суток послеоперационного периода. Очевидно, что столь быстрое и выраженное увеличение нагрузки на скомпрометированный миокарда создает реальную угрозу острой декомпенсации сердечной недостаточности.

Таким образом, с позиций профилактики прогрессирования сердечной недостаточности у больных с ПИКС спинальная анестезия может нести угрозу относительной гиперволемии в раннем послеоперационном периоде в случае превышения суточной инфузии более  $1800 \pm 250$  мл.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящего исследования позволяют дать ответ на вопрос, какой вид анестезии предпочтителен для больных с ПИКС: спинальная или общая. Каждая из них имеет свои преимущества и недостатки. Общая анестезия увеличивает постнагрузку на сердце, что повышает потребность миокарда в кислороде и может стать причиной развития ишемии в интраоперационном периоде. При этом преднагрузка на фоне общей анестезии и после ее окончания ниже ввиду меньшего объема инфузии, что уменьшает риск декомпенсации сердечной недостаточности. Спинальная анестезия ведет к выраженному снижению постнагрузки, что уменьшает потребность миокарда в кислороде, но чревата развитием выраженной гипотонии, а также резким возрастанием преднагрузки в послеоперационном периоде. Настоящее исследование выявило важные особенности реагирования сердечно-сосудистой системы на операционный стресс при общей и спинальной анестезии. Знание этих особенностей позволяет своевременно скорректировать нежелательные гемодинамические сдвиги в ходе оказания анестезиологического пособия больным с ПИКС. В частности, представляется возможным перед проведением спинальной анестезии использовать пробу с объемной нагрузкой (подробно описанную выше) для выявления лиц с возможной гемодинамической нестабильностью во время симпатического блока. Кроме того, необходимо обеспечить контролируемый верхний уровень сенсорно-вегетативного блока (не выше Th10) при спинальной анестезии. Это позволит ограничить объем преинфузии и интраоперационной волемической нагрузки, наряду с применением микродоз вазопрессорных препаратов на этапе нарастания спинального блока, что необходимо у данной категории больных для обеспечения адекватного АД. В первые сутки после операции, проведенной под спинальной анестезией, может оказаться необходимым назначение

диуретиков и раннее возобновление приема нитропрепаратов пациентами, принимавшими их до операции.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов, оперированных в условиях общей анестезии, наблюдается повышение АД<sub>ср.</sub> и ДП в интраоперационном периоде, что свидетельствует о повышении работы сердца и увеличении потребности миокарда в кислороде, способных повысить вероятность ишемических повреждений у больных с постинфарктным кардиосклерозом. В условиях спинальной анестезии отмечена противоположная динамика АД<sub>ср.</sub> и ДП, что указывает на более экономичную работу сердца.
2. Общая анестезия сопровождается значительным усилением симпатического звена вегетативной регуляции сердечного ритма, что особенно актуально при исходном наличии постинфарктного кардиосклероза, в тоже время, вмешательства, выполненные в условиях спинальной анестезии, не приводят к повышению симпатической активности вегетативной нервной системы.
3. У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, оперированных в условиях спинальной анестезии, уровень NT-proBNP максимально увеличен (в 2 раза) через 12 часов после операции, и остается повышенным в первые сутки после операции, что свидетельствует о сохранении влияния повышенной объемной нагрузки на сердце, связанное с проведением периоперационной инфузии. При общей анестезии такого влияния не наблюдается.
4. Для прогнозирования гипотонии при проведении спинальной анестезии целесообразно использовать пробу с объемной нагрузкой. Повышение симпатических влияний на сердечную деятельность или возникновение

аритмий на фоне водной нагрузки ассоциируется с высоким риском развития гипотонии при спинальной анестезии.

5. Учитывая динамику показателей гемодинамики, вегетативной регуляции сердечного ритма и NT-proBNP в периоперационном периоде у больных с постинфарктным кардиосклерозом, представляется оптимальным рекомендовать в качестве анестезиологического обеспечения у данной категории пациентов спинальную анестезию с контролируемым верхним уровнем сенсорного и симпатического блока, после предварительного проведения прогностической пробы с объемной нагрузкой.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В комплекс предоперационного обследования пациентов, целесообразно включить проведение пробы с объемной нагрузкой перед началом спинальной анестезии. Проба заключается во внутривенной инфузии 200 мл NaCl 0,9 % в течение 10 минут на операционном столе. Следует фиксировать 300 R-R интервалов с автоматическим подсчетом индекса напряжения до инфузии и сразу после ее проведения. Проба расценивается как положительная при увеличении индекса напряжения в результате нагрузки объемом на 50 % и более, а также возникновении нарушений ритма. Проба расценивается как отрицательная при отсутствии увеличения индекса напряжения на 50 % и более, а также нарушений ритма. Положительная проба позволяет прогнозировать возникновение выраженной гипотонии при спинальной анестезии с вероятностью 95 %, в то время как отрицательная проба дает возможность отвергнуть риск возникновения выраженной гипотонии с вероятностью 94 %.
2. У больных с положительной нагрузочной пробой следует контролировать уровень сенсорного блока на уровне не выше Th10, с этой целью

использовать для субарахноидального введения только гипербарические растворы анестетиков, применять дозу вводимого маркаина spinal heavy 0,5% не превышающую 12,5мг, а также переместить пациента в положение Фовлера.

3. Для профилактики гипотонии в условиях спинальной анестезии следует использовать адреномиметики (болюсы микродоз мезатона по 50-100мкг), ограничивая объем прединфузии, а объем суточной инфузионной терапии до  $1800 \pm 250$  мл в сутки, что особенно актуально для пациентов с ПИКС.
4. В комплекс предоперационного обследования больных с ПИКС целесообразно ввести количественный анализ NT-proBNP, с повторным его измерением через 12 часов после спинальной анестезии. Повышение уровня NT-proBNP в этот момент следует рассматривать как предиктор острой левожелудочковой недостаточности, связанной с объемной перегрузкой миокарда, и требует дальнейшего наблюдения за пациентом.

АГ — артериальная гипертензия  
АДГ — антидиуретический гормон  
АМо — амплитуда моды  
АДср. — среднее артериальное давление  
ВР — вариационный размах  
ВСР — вариабельность сердечного ритма  
ВНС — вегетативная нервная система  
ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка  
ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия  
ДП — двойное произведение  
ИМ — инфаркт миокарда  
ИМТ — индекс массы тела  
ИН — индекс напряжения  
КИГ — кардиоинтервалография  
КДОЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка  
КДОПЖ — конечно-диастолический объем правого желудочка  
ЛЖ — левый желудочек  
ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка  
Мо — мода  
МОК — минутный объем кровотока  
НДФЛЖ — нарушение диастолической функции левого желудочка  
ОКС — острый коронарный синдром  
ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление  
ПЖ — правый желудочек  
ПИКС — постинфарктный кардиосклероз  
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
САД — систолическое артериальное давление  
СИ — сердечный индекс  
СН — стенокардия напряжения

ТПРГ — тетраполярная реография

ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии

УОК - ударный объем кровотока

ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка

ФВПЖ — фракция выброса правого желудочка

ЧСС — частота сердечных сокращений

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

ШОКС — шкала оценки клинического состояния

ЭКГ — электрокардиография

ЭХО-КГ — эхокардиография

BNP — мозговой натрийуретический пептид

NT-proBNP — аминотерминальный фрагмент BNP

NYHA — функциональная классификация тяжести ХСН

F — фактор Фишера

$\chi^2$  — хи-квадрат

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агафонов, А.В. Корреляция показателей variability ритма сердца и индексов Баевского [Текст] / А.В. Агафонов, А.В. Туев, В.А. Агафонов // Вестник аритмологии. — 2000. — № 15. — С. 134.
2. Андреев, Д.А. Натрийуретические пептиды В-типа при сердечной недостаточности: диагностика, оценка прогноза и эффективности лечения [Текст] / Д.А. Андреев // Лабораторная медицина. — 2003. — № 6. — С. 42–46.
3. Анестетическое прекондиционирование миокарда в некардиальной хирургии [Текст] / В.В. Лихванцев [и др.] // Вестн. анестезиол. и реаниматол. — 2011. — № 6. — С. 4–11.
4. Баевский, Р.М. Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения [Текст] / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2001. — № 3. — С. 108–127.
5. Баевский, Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе [Текст] / Р.М. Баевский, А.И. Кириллов, С.З. Клецкин. — М. : Медицина, 1984. — 221 с.
6. Баевский, Р.М. Прогнозирование состояний на границе нормы и патологии [Текст] / Р.М. Баевский. — М. : Медицина, 1979. — 295 с.
7. Балаянц А.В. Выбор метода нейроаксиальной блокады при операциях тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у больных пожилого возраста [Текст] / А.В.Балаянц. — М., 2008г. — 25с.
8. Беленков, Ю.Н. Диастолическая функция сердца у больных хронической сердечной недостаточностью и методы диагностики её нарушений с помощью тканевой миокардиальной доплер-эхокардиографии [Текст] / Ю.Н. Беленков, Э.Т. Агманова // Кардиология. — 2003. — № 11. — С. 58–65.



9. Беленков, Ю.Н. Что такое сердечная недостаточность? [Текст] / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. — 2002. — № 3. — С. 209–210.
10. Бокерия, Л.А. Мозговой натрийуретический пептид [Текст] / Л.А. Бокерия, Д.Ш. Самуйлова, М.Г. Плющ // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2007. — № 4. — С. 61–65.
11. Бокерия, Л.Б. Эндоваскулярное лечение аневризм брюшной аорты / Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2013. — Т.14. — № 1. — С. 12-17.
12. Болдуева, С.А. Динамика показателей вариабельности сердечного ритма у больных, перенесших инфаркт миокарда [Текст] / С.А. Болдуева, В.С. Жук, П.В. Белобородов // Вестник аритмологии. — 2000. — № 15. — С. 131.
13. Бояркин, М.В. Оценка адекватности анестезиологического пособия с помощью спектрального анализа синусового ритма сердца [Текст] / М.В. Бояркин, А.Е. Вахрушев, В.Е. Марусанов // Анестезиология и реаниматология. — 2003. — № 4. — С. 7–11.
14. Бусленко, Н.С. Взаимосвязь между функциональным состоянием правого желудочка и степенью сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца с низкой сократительной функцией левого желудочка [Текст] / Н.С. Бусленко, Ю.И. Бузиашвили, И.В. Кокшенёва // Кардиология. — 2005. — № 12. — С. 25–30.
15. Вагин, С.В. Особенности использования математического анализа ритма сердца для оценки адекватности анестезии [Текст] / С.В. Вагин, О.С. Гармиш, С.И. Забашный // Кардиостим 2002 : тез. докл. междунар. конгресса. — СПб., 2002.
16. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства [Текст] / А.М. Вейн. — М. : МИА, 2008. — С. 10–13.

17. Влияние современных методов вводной анестезии на систолическую и диастолическую функцию левого и правого сердца у больных ишемической болезнью сердца [Текст] / Н.А. Трекова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. — 1999. — № 5. — С. 4–9.
18. Галявич, А.С. N-терминальный про - мозговой натрийуретический пептид у больных с гипертонической болезнью сердца и влияние на него антигипертензивных средств [Текст] / А.С. Галявич, Э.Р. Валиулина // Российский кардиологический журнал. — 2006. — № 5. — С. 76–81.
19. Горбачев, В.И. Применение вариационной кардиоинтервалографии для оптимизации анестезиологического пособия в хирургии одного дня [Текст] / В.И. Горбачев, В.Е. Емельянов, А.С. Стариков // Анестезиология и реаниматология. — 2003. — № 5. — С. 41–45.
20. Гороховатский, Ю.И. Механизмы кардиопротекторного действия севофлурана [Текст] / Ю.И. Гороховатский, О.А. Азизова, В.Г. Гудымович // Вестн. интенс. тер. — 2007. — № 4. — С. 3–13.
21. Гурьянов, В.А. Профилактика гемодинамических нарушений во время анестезии у больных пожилого и старческого возраста с сопутствующей гипертонической болезнью [Текст] / В.А. Гурьянов, В.А. Гологорский // Анестезиология и реаниматология. — 2000. — № 5. — С. 38–39.
22. Данильченко, М.А. Варианты гемодинамики у больных с ишемической болезнью сердца [Текст] / М.А. Данильченко, В.П. Литвинцев // Врачебное дело. — 1985. — № 2. — С. 67–69.
23. Диастолическая дисфункция левого и правого желудочка у больных артериальной гипертонией и возможности ее коррекции [Текст] / В.Р. Вебер [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2005. — № 3. — С. 107–109.

24. Дмитриева, Н.В. Полиметрический анализ вегетативного статуса человека при развитии стресса [Текст] / Н.В. Дмитриева // Вестник РАМН. — 1995. — № 11. — С. 16–21.
25. Добрушина О.Р. Оценка риска послеоперационных кардиальных осложнений у больных пожилого и старческого возраста [Текст]: автореф. дисс... канд. мед. наук / О.Р. Добрушина. – М., 2012г. – 25с.
26. Еременко, А.А. Особенности течения послеоперационного периода у больных с ИБС старше 70 лет после операций реваскуляризации миокарда // Анестезиология и реаниматология. - 2013. - № 2. - С. 73-77.
27. Еременко А.А. Руководство по кардиоанестезиологии и интенсивной терапии / А.А. Еременко. – М.: 2015г. – 704с.
28. Жемайтите, Д.И. Вегетативная регуляция и развитие осложнений ИБС [Текст] / Д.И. Жемайтите // Физиология человека. — 1989. — № 2. — С. 3–13.
29. Жемайтите, Д.И. Статистический анализ деятельности синоаурикулярного узла в норме и патологии [Текст] / Д.И. Жемайтите // Математические методы анализа сердечного ритма. — М.: Медицина, 1968. — С. 51–61.
30. Запольская, Е.А. Мониторинг мозгового кровотока и центральной гемодинамики при различных видах анестезии у пожилых больных с сопутствующей артериальной гипертензией [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Запольская. — М., 2005. — 23 с.
31. Значение сердечного пептида NT-proBNP в оценке риска реваскуляризации миокарда у больных со сниженной фракцией изгнания левого желудочка [Текст] / В.В. Мороз [и др.] // Общая реаниматология. — 2010. — № 2. — С. 32–34.
32. Иванов, А.П. Сравнительная оценка возможностей анализа вегетативной регуляции у больных, перенесших инфаркт миокарда, при

- использовании различных способов оценки variability сердечного ритма [Текст] / А.П. Иванов, И.Ю. Шкадина // Губернские медицинские вести. — 2000. — № 2. — С. 34–37.
33. Кассиль, В.Л. Искусственная и вспомогательная вентиляция легких [Текст] / В.Л. Кассиль, М.А. Выжигина, Г.С. Лескин. — М. : Медицина, 2004. — С. 62–73.
34. Кеннет Дж. Тьюман. Периоперационный риск развития сердечно-сосудистых осложнений: Оценка и тактика [Текст] / Кеннет Дж. Тьюман // Освежающий курс лекций ; пер. с англ. — Архангельск, 2003. — С. 93–101.
35. Кирычков, Ю.Ю. Компьютерный анализ variability сердечного ритма: методика, интерпретация, клиническое применение [Текст] / Ю.Ю. Кирычков // Анестезиология и реаниматология. — 2000. — № 2. — С. 56–62.
36. Козлов, И.А. N-терминальная часть предшественника натрийуретического пептида В-типа как лабораторный показатель тяжести состояния кардиохирургических больных [Текст] / И. А. Козлов, И. Е. Харламова // Вестник интенсивной терапии. — М., 2009. — № 4. — С. 9–15.
37. Козлов, И.А. Пропофоловая общая анестезия в кардиохирургии [Текст] / И.А. Козлов, С.М. Маркин // Диприван : весн. интенс. терапии (прил. к журналу). — М., 1995. — С. 9–15.
38. Козлов И.А. Профилактика периоперационных кардиальных осложнений с помощью адьювантных лекарственных средств у некардиохирургических больных // Вестник интенсивной терапии. — 2015. - № 3. — С. 3-8.
39. Косаченко, В.М. Оптимизация анестезиологического обеспечения геронтологических больных при абдоминальных операциях [Текст] : автореф. дис. ... д-р мед. наук / В.М. Косаченко. — М., 2005. — 48 с.

40. Лебединский, К.М. Кровообращение и анестезия [Текст] / К.М. Лебединский. — СПб. : Изд. «Человек», 2012. — С. 504–509.
41. Лебединский, К.М. Прогностическое моделирование реакции кровообращения на спинальную анестезию [Текст] / К.М. Лебединский, Д.А. Шевкуленко // Анестезиология и реаниматология. — 2005. — № 4. — С. 23–26.
42. Лихванцев В.В. Периоперационное обеспечение пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в некардиальной хирургии // Анестезиология и реаниматология. – 2015. - №3. – Т. 60. – С. 29-34.
43. Ломиворотов, В.В. Препрекондиционирование в кардиохирургии [Текст] / В.В. Ломиворотов, А.М. Караськов / отв. ред. В.Н. Ломиворотов ; ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина». — Новосибирск : Гео, 2010. — 127 с.
44. Малышев, В.Д. Влияние некоторых неингаляционных анестетиков на функцию автоматизма и проводимости сердца у больных с синдромом слабости синусового узла [Текст] / В.Д. Малышев // Анестезиология и реаниматология. — 1991. — № 6. — С. 42–46.
45. Мизиков, В.М. Возможности и перспективы применения севофлюрана в отечественной анестезиологической практике [Текст] / В.М. Мизиков, А.А. Бунятян // Тематический обзор. — М., 2005. — С. 33.
46. Минкович, Л.Л. Анестезия у больных с сопутствующей ИБС при внесердечных операциях [Текст] / Л.Л. Минкович // Анестезиология и реаниматология. — 1984. — № 6. — С. 70–72.
47. Миронова, Т.Ф. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма [Текст] / Т.Ф. Миронова, В.А. Миронов // Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм. — Челябинск, 1998. — 162 с.

48. Мозговой натрийуретический пептид как маркер прогноза при хронической сердечной недостаточности [Текст] / М.А. Бугримова [и др.] // Кардиология. — 2006. — Т. 46, № 1. — С. 51–57.
49. Морган-мл. Дж. Эдвард Клиническая анестезиология: кн. 3-я [Текст] / Дж. Эдвард Морган-мл, С. Михаил Мэгид. — М. : БИНОМ, 2004. — 392 с.
50. Мошина, В.А. Роль мозгового натрийуретического пептида (NT-pro BNP) в стратификации риска у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST [Текст] / В.А. Мошина, А.Л. Верткин, Д.Б. Сапрыгин // Лабораторная медицина. — 2005. — № 7. — С. 24–26.
51. Мравян, С.Р. Предсердные натрийуретические пептиды, особенности рецепции и физиологические эффекты [Текст] / С.Р. Мравян, А.П. Калинин // Клиническая медицина. — 2002. — Т. 80, № 10. — С. 4–10.
52. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр), по материалам конгресса кардиологов [Текст]. — 2009. — С. 3–6.
53. Ноордзей, П. Пожилые пациенты с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [Текст] / П. Ноордзей // Освежающий курс лекций № 15 ; под ред. Э.В. Недашковского. — 2009. — С. 49–58.
54. Овечкин, А.М. Регионарная анестезия и лечение боли [Текст] / А.М. Овечкин, С.И. Ситкин // Тематический сборник. — Тверь : Изд-во «Триада», 2004. — С. 280.
55. Овечкин, А.М. Спинальная и эпидуральная анестезия в хирургии – клиническое значение и влияние на исход лечения [Текст] / А.М. Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2006. — Т. 1, № 1. — С. 16–24.

56. Овечкин, А.М. Спинально-эпидуральная анестезия — гемодинамика и гемостаз [Текст] / А.М. Овечкин // Анестезиология и реаниматология. — 1995. — № 4. — С. 32–33.
57. Овечкин А.М. Спинальная и эпидуральная анестезия в хирургии: клиническое значение и влияние на исход лечения // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2006. - №1. – С.16-24.
58. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения [Текст] / Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2002. — № 3. — С. 31.
59. Ольбинская, Л.И. Коронарная и миокардиальная недостаточность [Текст] / Л.И. Ольбинская, П.Ф. Литвицкий. — М. : Медицина, 1986. — 272 с.
60. Оптимизация предоперационной подготовки и профилактика гемодинамических нарушений во время анестезии у больных пожилого и старческого возраста с сопутствующей гипертонической болезнью [Текст] / В.А. Гурьянов [и др.] // Анестезиология-реаниматология. — 2000. — № 2. — С. 7–11.
61. Осипова, Н.А. Проблемы толерантности и зависимости при клиническом применении опиатов и опиоидов [Текст] / Н.А. Осипова // Анестезиология и реаниматология. — 1996. — № 4. — С. 17–21.
62. Павловский, М.П. Интенсивная терапия хирургических больных пожилого и старческого возраста [Текст] / М.П. Павловский, В.С. Чеповский, В.П. Цертий // Киев : Здоровье, 1987. — № 5. — С. 102–104.
63. Применение дипривана в комплексе анестезиологической защиты при лапароскопических операциях [Текст] / В.В. Лихванцев [и др.] // Диприван : вестн. интенс. терапии (прил. к журналу). — М., 1995. — С. 6–8.

64. Проблемы безопасности анестезии у больных общехирургического профиля с сопутствующей гипертензией и ишемической болезнью сердца [Текст] / В.Д. Малышев [и др.] // Анестезиология и реаниматология. — 1997. — № 4. — С. 4–6.
65. Прогностическое значение натрийуретического пептида В-типа у кардиохирургических больных [Текст] / Д.В. Шумаков [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2007. — № 1. — С. 54–61.
66. Профилактика послеоперационной боли: патогенетические основы и клиническое применение [Текст] / А.М. Овечкин [и др.] // Анестезиология и реаниматология. — 2000. — № 5. — С. 71–76.
67. Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии, 2003. VII доклад экспертов Объединенного национального комитета по профилактике, диагностике, оценке и лечению повышенного артериального давления, 2003 [Текст] // Кардиология. — 2003. — № 11. — С. 15–25.
68. Рыбакова, М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике [Текст] / М.К. Рыбакова, М.Н. Алехин, В.В. Митьков // Эхокардиография. — М. : Видар-М., 2008. — 512 с.
69. Сабиров, Д.М. Выбор анестезии при аденомэктомии у больных пожилого и старческого возраста, страдающих гипертонической болезнью [Текст] / Д.М. Сабиров, А.С. Зазар, М.М. Муслимов // Региональная анестезия и аналгезия : республ. сб. научн. тр. — М. : МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 1987. — 152 с.
70. Сатишур, О.Е. Механическая вентиляция легких [Текст] / О.Е. Сатишур. — М. : Медицина, 2006. — С. 36–37.
71. Сафрыгина, Ю.В. Сердечные натрийуретические пептиды у больных с гипертрофической кардиомиопатией [Текст] / Ю.В. Сафрыгина, С.А.



- Габрусенко, А.Г. Овчинников // Кардиология. — 2007. — № 5. — С. 50–57.
72. Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад от седации к психоэмоциональному комфорту [Текст] / В.А. Светлов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. — 2002. — № 4. — С. 19–23.
73. Свиридов С.В., Шарипов Р.Х., Бакушин В.С. Роль эпидуральной анальгезии в структуре анестезиологического обеспечения больных пожилого возраста при экстренных абдоминальных операциях // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2011. — № 2. — Т.5. — С.12-17.
74. Скворцов, А.А. Система натрийуретических пептидов. Патофизиологическое и клиническое значение при хронической сердечной недостаточности [Текст] / А.А. Скворцов, В.Ю. Мареев, Ю.Н. Беленков // Кардиология. — 2003. — № 8. — С. 83–93.
75. Соболев, А.В. Проблемы количественной оценки вариабельности ритма при холтеровском мониторинге [Текст] / А.В. Соболев // Вестник аритмологии. — 2002. — № 26. — С. 21–25.
76. Структурно-функциональные изменения правого желудочка при артериальной гипертензии — причина или следствие хронической сердечной недостаточности? [Текст] / Ю.А. Васюк [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2005. — № 3. — С. 117–119.
77. Сумин, А.Н. Оценка и снижение риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях [Текст] / А.Н. Сумин // Кардиология. — 2014. — № 8. — С. 69-75.
78. Терещенко, С.К. Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее роль в развитии хронической сердечной недостаточности [Текст] / С.К. Терещенко, И.В. Демидова, Ф.Т. Агеев // Сердечная недостаточность. — 2000. — Т. 1, № 2. — С. 61–65.

79. Терещенко, С.Н. Гормон и сердечная недостаточность [Текст] / С.Н. Терещенко // Сердечная недостаточность. — 2002. — № 3. — С. 26.
80. Терещенко, С.Н. Место мозгового натрийуретического пептида в диагностике сердечной недостаточности [Текст] / С.Н. Терещенко, Е.П. Павликова, И.А. Мерай // Сердечная недостаточность. — 2003. — № 2. — С. 103–104.
81. Титов, В.Н. Мозговой, сердечный и предсердный натрийуретические пептиды в поддержании объема воды в пулах межклеточной жидкости и их диагностическое значение [Текст] / В.Н. Титов, В.А. Дмитриев, Е.В. Ощепкова // Клиническая лабораторная диагностика. — 2007. — № 7. — С. 68–83.
82. Федоровский, Н.М. Физиологические особенности стареющего организма в оценке специалиста по анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии [Текст] / Н.М. Федоровский // Клиническая геронтология. — 2003. — № 2. — С. 36–40.
83. Фейгенбаум, Х. Эхокардиография [Текст] / Х. Фейгенбаум. — М. : Видар, 1999. — 512 с.
84. Фомин, И.В. Артериальная гипертензия в Российской Федерации — последние 10 лет [Текст] / И.В. Фомин // Сердце. — 2007. — № 6. — С. 1–6.
85. Фрейлих, В.М. Влияние фторотана на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы [Текст] / В.М. Фрейлих, М.И. Неймарк // Анестезиология и реаниматология. — 1981. — № 6. — С. 17–20.
86. Фроловичева, И.С. Оценка риска сердечно-сосудистых осложнений при некардиологических вмешательствах: основные рекомендации и клинические наблюдения [Текст] / И. С. Фроловичева, Н. В. Мозжухина, П. Ш. Чомахидзе // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия : науч.-практ. журнал. - 2013. - т. 6, № 3. - С. 94-100

87. Харламова, И.Е. Натрийуретические пептиды В-типа и центральная гемодинамика во время кардиохирургических операций у больных с ишемической болезнью сердца [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.Е. Харламова. — М., 2008. — 25 с.
88. Хороненко, В.Э. Клинические аспекты периоперационного ведения гериатрических больных с ишемической болезнью сердца при плановых некардиальных хирургических вмешательствах (аналитический обзор) [Текст] / В.Э. Хороненко // Анестезиология и реаниматология. — 2005. — № 5. — С. 57–64.
89. Храмов, Ю.А. Вегетативная регуляция центральной гемодинамики у лиц разного пола и возраста [Текст] / Ю.А. Храмов, В.Р. Вебер // Физиология человека. — 1985. — № 6. — С. 11–14.
90. Шестопалова, И.М. Применение маркера NT-proBNP в мониторинге периоперационной сердечной недостаточности у онкологических больных, страдающих ишемической болезнью сердца [Текст] / И.М. Шестопалова, С.С. Герасимов, З.Г. Кадагидзе // Сердечная Недостаточность. — 2008. — Т. 9, № 4. — С. 172–174.
91. Шиллер Н.Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография [Текст] : учеб. пособие / Н.Н. Шиллер, М.А. Осипов. — 2-е изд. — М. : Практика, 2005. — 344 с.
92. Шифман, Е.М. Осложнения спинальных методов обезболивания: клиничко-физиологические и организационные аспекты [Текст] / Е.М. Шифман // Актуальные аспекты медицины критических состояний. — Петрозаводск, 1998. — Вып. 1. — С. 74–75.
93. Шифман Е.М., Тиканадзе А.Д. Варганов В.Я. Инфузионно-трансфузионная терапия в акушерстве. Петрозаводск: ИнтелТек, 2001-304 с.
94. Шпак, Л.В. Кардиоинтервалография и ее клиническое значение [Текст] / Л.В. Шпак. — Тверь, 2002. — 149 с.

95. Явелов, И.С. Изменение вариабельности ритма сердца, оцененные за короткое время в стандартных условиях у больных, перенесших инфаркт миокарда [Текст] / И.С. Явелов, Е.Е. Травина, Н.А. Грацианский // Кардиология. — 1999. — № 5. — С. 4–12.
96. A rational approach to perioperative fluid management [Text] / D. Chappell [et al.] // Anesthesiology. — 2008. — Vol. 109, № 4. — P. 723–740.
97. Abbas SM, Hill AG. Systematic review of the literature for the use of oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery // Anaesthesia. - 2008. – Vol. 63. – P.44–51.
98. Almog, Y. Plasma Level of N Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide as a Prognostic Marker in Critically Ill Patients [Text] / Y. Almog, V. Novack // Anesthesia and Analgesia. — 2006. — Vol. 102. — P. 1809–1815.
99. Analysis of N-terminal-pro-brain natriuretic peptide and C-reactive protein for risk stratification in stable and unstable coronary artery disease: results from the AtheroGene study [Text] / R. Schnabel [et al.] // Eur Heart J. — 2005. — Vol. 26(3). — P. 241–250.
100. AuthorsTask Force Members. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) [Text] / S.D. Kristensen [et al.] // Eur J Anaesthesiol. — 2014. — Vol. 31. — P. 517–573.
101. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure [Text] / P. McCullough [et al.] // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 416–420.
102. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction [Text] / A.M. Richards [et al.] // Circulation. — 2003. — Vol. 107(22). — P. 2786–2792.

103. B-type natriuretic peptide and wall stress in dilated human heart [Text] / P. Alter [et al.] // *Mol. Cell. Biochem.* — 2008. — № 3. — P. 179–191.
104. B-type natriuretic peptide predicts cardiac morbidity and mortality after major surgery [Text] / S.C. Gibson [et al.] // *Br J Surg.* — 2007. — Vol. 94. — P. 903–912.
105. Benes J, Chytra I, Altmann P, et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study // *Crit Care.* – 2010 – Vol. 14, R118.
106. Berger, R. B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure [Text] / R. Berger, M. Huelsman, R. Strecker // *Circulation.* — 2002. — Vol. 105. — P. 2392–2397.
107. Boldt, J. Fluid management of patients undergoing abdominal surgery more questions than answers [Text] / J. Boldt // *Eur. J. Anaesthesiol.* — 2006. — Vol. 23, № 8. — P. 631–640.
108. Brain natriuretic peptide levels predict perioperative events in cardiac patients undergoing noncardiac surgery: a prospective study [Text] / D. Leibowitz [et al.] // *Cardiology.* — 2008. — Vol. 110. — P. 266–270.
109. Brown, D.R. Intrathecal anaesthesia and recovery from radical prostatectomy [Text] / D.R. Brown, R.E. Hofer, D.E. Patterson // *Anesthesiology.* — 2004. — Vol. 100, № 4. — P. 926–934.
110. Buttington, C.W. Halotan, perse, does not cause ischemic myocardial dysfunction in the presence of coronary stenosis [Text] / C.W. Buttington // *Anesthesiology.* — 1985. — Vol. 63, № 3. — P. 20–22.
111. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery [Text] / De Hert S.G [et al.] // *Anesthesia.* — 2004. — Vol. 101. — P. 299–310.
112. Changes in ejection fraction during induction of anesthesia with two different i.v. techniques [Text] / G. Dahegren [et al.] // *Acta Anaesth. Scand.* — 1988. — Vol. 32, № 8. — P. 647– 652.

113. Clinical Applications of B-type natriuretic peptide testing [Text] / M.R. Cowie [et al.] // *European Heart Journal*. — 2003. — № 24. — P. 1710–1718.
114. Cowie, M.R. BNP and congestive heart failure [Text] / M.R. Cowie, G.F. Mendez // *Progress in Cardiovascular Diseases*. — 2002. — Vol. 44, № 4. — P. 17–32.
115. Davis, M. Plasma brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnoea [Text] / M. Davis, E. Espiner, G. Richards // *Lancet*. — 1994. — Vol. 343. — P. 440–444.
116. de Lemos, J.A. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease [Text] / J.A. de Lemos, D.K. Mc Guire // *Lancet*. — 2003. — Vol. 362. — P. 316–322.
117. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery [Text] / T.H. Lee [et al.] // *Circulation*. — 1999. — Vol. 100. — P. 1043–1049.
118. Devereaux P.J. et al. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk // *Can. Med. Assoc. J.* – 2005. – Vol.173. – P.627-634.
119. Dynamic cardiovascular risk assessment in elderly people. The role of repeated N-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing [Text] / C.R. de Filippi [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. — 2010. — Vol. 55. — P. 441–450.
120. Elnoamany, M.F. Mitral annular motion as a surrogate for left ventricular function: correlation with brain natriuretic peptide levels [Text] / M.F. Elnoamany, A.K. Abdelhameed // *Eur. J. Echocardiogr.* — 2006. — Vol. 7. — P. 187–198.
121. Estimation of right ventricular volume by modified echocardiographic subtraction method [Text] / M. Tomita [et al.] // *Am. Heart J.* — 1992. — Vol. 123. — P. 1011.

122. Fleisher, Lee A. Implications of Preoperative Heart Failure: The Next Frontier in Perioperative Medicine? [Text] / Lee A. Fleisher // *Anesthesiology*. — 2008. — Vol. 108, № 4. — P. 551–552.
123. Fleisher L.A., Fleishmann K.E., Auerbaeh et al. 2014. ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines // *Circulation*. – 2014. – Vol.130 (24). – P.2215-45.
124. Goetze, J. Increased cardiac BNP expression associated with myocardial ischemia [Text] / J. Goetze, C. Christoffersen, M. Perko // *FASEB J*. — 2003. — Vol. 17, № 9. — P. 1105–1107.
125. Goldman, L. Assessment of Perioperative Cardiac Risk [Text] / L. Goldman // *N. Engl. J. Med*. — 1994. — Vol. 330, № 10. — P. 707–709.
126. Grocott, M.P. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults [Text] / M.P. Grocott, M.G. Mythen, T.J. Gan // *Anesth. Analg*. — 2005. — Vol. 100, № 4. — P. 1093–1096.
127. Hall, C. Essential biochemistry and physiology of NT-pro-BNP [Text] / C. Hall // *European Journal of Heart Failure*. — 2004. — № 6. — P. 257–260.
128. Heart rate variability and the prone position under general versus spinal anesthesia [Text] / J.E. Tetzlaff [et al.] // *J. Clin. Anesth*. — 1998. — Vol. 10, № 2. — P. 133–136.
129. Hickey, S. Cardiovascular response to insertion of Brain's laryngeal mask [Text] / S. Hickey, A.E. Cameron, A.J. Asbury // *Anaesthesia*. — 1990. — Vol. 45, № 8. — P. 629–633.
130. Huikuri, H.V. Alterations in heart rate variability and its circadian rhythm in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy free of coronary artery disease [Text] / H.V. Huikuri, J.O. Valkama, K.E. Airaksinen // *Circulation*. — 1993. — Vol. 87. — P. 1220–1228.

131. Immediately postoperative B-type natriuretic peptide and its predictive value [Text] / S. Suttie [et al.] // *Ann Vasc Surg.* — 2011. — Vol. 25(2). — P. 248–255.
132. Impact of Heart Failure on Patients Undergoing Major Noncardiac Surgery [Text] / H. Bradley [et al.] // *Anesthesiology.* — 2008. — Vol. 108, № 4. — P. 559–567.
133. Influence of renal function on the usefulness of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a prognostic cardiac risk marker in patients undergoing noncardiac vascular surgery [Text] / D. Goei [et al.] // *Am J Cardiol.* — 2008. — Vol. 101. — P. 122–126.
134. Intraoperative Tachycardia and Hypertension Are Independently Associated with Adverse Outcome in Noncardiac Surgery of Long Duration [Text] / L.R. David [et al.] // *Anesth. Analg.* — 2002. — Vol. 95, № 2. — P. 273–277
135. Justin P. Wagner. B-Type Natriuretic Peptide for the Evaluation of Volume Status in Elderly Postoperative Patients [Text] / Justin P. Wagner, Jonathan R. Hiatt. // *JAMA.* — 2014. — Vol. 311(19). — P. 2017–2018.
136. Levine, W.C. Anesthesia for the elderly: selected topics [Text] / W.C. Levine, V. Mehta, G. Landesberg // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* — 2006. — Vol. 19, № 3. — P. 320–324.
137. Lubien, E. Utility of B-natriuretic peptide in diagnosing diastolic dysfunction [Text] / E. Lubien, A. DeMaria // *Circulation.* — 2002. — Vol. 105. — P. 595–601.
138. Mahla, E. B-type natriuretic peptide in high-risk major surgery patients [Text] / E. Mahla, M. Vicenzi, W. Toller // *Br. J. Anaesth.* — 2007. — Vol. 99, № 5. — P. 746–747.



139. Mangano, D.T. Analysis of heart rate variability [Text] / D.T. Mangano, M.G. Wong, M. J. London // *J. Amer. Clin. Cardiol.* — 1991. — Vol. 17. — P. 843–850.
140. McCrae, A.F. Prevention and treatment of hypotension during central neural block [Text] / A.F. McCrae, J.A. Wildsmith // *Br. J. Anaesth.* — 1993. — Vol. 70. — P. 672–680.
141. Mitka, M. Peptides Prove Predictive for Heart Failure Patients [Text] / M. Mitka // *JAMA.* — 2002. — Vol. 287, № 15. — P. 1926–1929.
142. Motwani, J. Plasma BNP as an indicator for angiotensin converting enzyme inhibition after myocardial infarction [Text] / J. Motwani, H. McAlpine, N. Kennedy // *Lancet.* — 1993. — Vol. 341. — P. 1109–1113.
143. N-Terminal fragment of the progormon Bain-Type natriuretic peptide (NT-pro BNP), cardiovascular events, and mortality in patient with stabl coronary heart disease [Text] / K. Bibbins-Domingo [et al.] // *JAMA.* — 2007. — Vol. 297. — № 2. — P. 169–176.
144. N-terminal pro-b-type natriuretic peptide and left atrial function in patients with congestive heart failure and severely reduced ejection fraction [Text] / M. Prastaro [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* — 2011. — Vol. 12, № 7. — P. 506–513.
145. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels for dynamic risk stratification of patients with acute coronary syndromes [Text] / C.N. Heeschen [et al.] // *Circulation.* — 2004. — Vol. 110. — P. 3206–3212.
146. New understanding of the heart structure and function [Text] / F. Torrent-Guasp [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2005. — Vol. 27, № 2. — P. 191–201.
147. Nishikimi T. Relationship between left ventricular geometry and natriuretic peptide levels in essential hypertension [Text] / T. Nishikimi, F. Yoshihara, M. Atsushi // *Hypertention.* — 1996. — Vol. 28. — P. 22–30.

148. NT-proBNP: a new diagnostic screening tool to differentiate between patients with normal and reduced left ventricular systolic function [Text] / M. Bay [et al.] // Heart. — 2003. — Vol. 89. — P. 150–154.
149. NT-proBNP and the diagnosis of heart failure [Text] / T.A. McDonagh [et al.] // European Journal of Heart Failure. — 2004. — № 6. — P. 269–273.
150. Omland, T. Nt-pro-BNP natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes [Text] / T. Omland, A. Persson, R. O' Brien // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 2913.
151. Optimal noninvasive assessment of left ventricular filling pressures: a comparison of tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters [Text] / H. Dokainish [et al.] // Circulation. — 2004. — Vol. 109(20). — P. 2432–2439.
152. Oscarsson, A. N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide is a predictor of cardiac events in high-risk patients undergoing acute hip fracture surgery [Text] / A. Oscarsson, M. Fredrikson, M. Sorliden // Br. J. Anaesth. — 2009. — Vol. 103, № 2. — P. 206–212.
153. Payne, C.J. B-type natriuretic peptide predicts long-term survival after major non-cardiac surgery [Text] / C.J. Payne, S.C. Gibson, G. Bryce // Br. J. Anaesth. — 2011. — Vol. 107, № 2. — P. 144–149.
154. Perel, A. Cardiovascular effects of mechanical ventilation [Text] / A. Perel, R. Pizov // Mechanical ventilator support. — Baltimore: Williams and Wilkins, 1994. — P. 51–65.
155. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death [Text] / T.J. Wang [et al.] // N Engl J Med. — 2004. — Vol. 350. — P. 655–63.
156. Prognostic value of Brain Natriuretic Peptide in acute heart failure: mortality and hospital readmission [Text] / J. Nunez [et al.] // Rev Esp. Cardiol. — 2008. — Vol. 61. — P. 1332–1337.

157. Prognostic value of brain natriuretic peptide in noncardiac surgery: a meta-analysis [Text] / A.D.S. Ryding [et al.] // *Anesthesiology*. — 2009. — Vol. 111. — P. 311–320.
158. Prys-Roberts, C. Perioperative cardiac risk [Text] / C. Prys-Roberts, S. Howell // *Br. J. Anaesth.* — 2004. — Vol. 93, № 5. — P. 745–746.
159. Rich, M.W. Epidemiology, pathophysiology and etiology of congestive heart failure in older adults [Text] / M.W. Rich // *J. Am. Geriatrics Society*. — 1997. — Vol. 45. — P. 968.
160. Ronald, J. Laboratory and Clinical Aspects of B-Type Natriuretic Peptides [Text] / J. Ronald, E. William, E. Winter // *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. — 2004. — Vol. 128, № 6. — P. 697–699.
161. Rothenburger, M. Aminoterminal pro type B natriuretic peptide as a predictive and prognostic marker in patients with chronic heart failure [Text] / M. Rothenburger, T. Wichter, C. Schmid // *J. Heart Lung Transplant*. — 2004. — Vol. 23, № 10. — P. 1189–1197.
162. Sahiman, L. Myocardial circulatory and metabolic effects of halothane when used to control intraoperative hypertension in patients with coronary artery disease [Text] / L. Sahiman, I. Milocco, S.E. Ricksten // *J. Cardiothorac. Anesth.* — 1989. — Vol. 3, № 5. — Suppl. 1. — P. 7.
163. Scharhag, J. N-terminal B-type natriuretic peptide concentrations are similarly increased by 30 minutes of moderate and brisk walking in patients with coronary artery diseases [Text] / J. Scharhag, M. Herrmann, A. Urhausen // *Clin. Res. Cardiol.* — 2007. — Vol. 96, № 4. — P. 218–226.
164. Sear, J.W. Preoperative plasma BNP concentrations: do they improve our care of high-risk non-cardiac surgical patients? [Text] / J.W. Sear, G. Howard-Alpe // *Br. J. Anaesth.* — 2007. — Vol. 99, № 2. — P. 151–154.
165. Sharwood-Smith, G. Assessment of pulse transit time to indicate cardiovascular changes during obstetric spinal anaesthesia [Text] / G.

- Sharwood-Smith, J. Bruce, G. Drummond // *British Journal of Anaesthesia*. — 2006. — Vol. 96, № 1. — P. 100–105.
- 166.** Singh, A. Perioperative pharmacology in elderly patients [Text] / A. Singh, J. F. Antognini // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* — 2010. — Vol. 23, № 4. — P. 449–454.
- 167.** Smith, J.E. Heart rate and arterial pressure changes during fiberoptic tracheal intubation under general anaesthesia [Text] / J.E. Smith // *Anaesthesia*. — 1988. — Vol. 43, № 8. — P. 629–632.
- 168.** Sotorrio, P. Analytical agreement and clinical correlates of plasma natriuretic peptide measured by three immunoassays in patients with heart failure [Text] / P. Sotorrio, A. Quiros, J. Izquierdo // *Clin. Chem.* — 1997. — Vol. 43. — P. 2428–2430.
- 169.** Soubrier S, Saulnier F, Hubert H, et al. Can dynamic indicators help the prediction of fluid responsiveness in spontaneously breathing critically ill patients? // *Intensive Care Med.* - 2007. - Vol. 33. - P.1117–1124.
- 170.** Systolic ventricular filling [Text] / F. Torrent-Guasp [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2004. — № 3. — P. 376–386.
- 171.** Takeda, T. Brain natriuretic peptide in hypertension [Text] / T. Takeda, M. Kohno // *Hypertens. Res.* — 1995. — Vol. 18. — P. 259–266.
- 172.** Tanaka, M. Reflex vagal withdrawal after sympathetic blockade [Text] / M. Tanaka // *Anesth. Analg.* — 2005. — Vol. 100, № 4. — P. 1216–1216.
- 173.** The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis [Text] / R.N. Rodseth [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* — 2014. — Vol. 63(2). — P. 170–180.
- 174.** Thompson, A. Perioperative cardiac arrhythmias [Text] / A. Thompson, J. R. Balsler // *Br. J. Anaesth.* — 2004. — Vol. 93, № 1. — P. 86–94.

175. Tiran, B. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predicts total and cardiovascular mortality in individuals with stable coronary artery disease [Text] / B. Tiran, W. Mars, U. Sulhorst // *Clin. Chem.* — 2007. — Vol. 53, № 6. — P. 1075–1083.
176. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide concentrations [Text] / R. Troughton [et al.] // *Lancet.* — 2000. — Vol. 355. — P. 1126–1130.
177. Trof RJ, Danad I, Reilingh MW, et al. Cardiac filling volumes versus pressures for predicting fluid responsiveness after cardiovascular surgery: the role of systolic cardiac function // *Crit Care (London, England)* 2011; 15:R73.
178. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting perioperative cardiac events in patients undergoing major non-cardiac surgery [Text] / B.H. Cuthbertson [et al.] // *British Journal Anaesthesiology.* — 2007. — Vol. 99, № 6. — P. 170–176.
179. Vanvlinden, J.M. Heart rate variability and clinical use in anesthesiology [Text] / J.M. Vanvlinden, J.L. Parlow // *Anesth. Analg.* — 1997. — Vol. 84, № 1. — P. 148–154.
180. Vuichoud, C. Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation [Text] / C. Vuichoud, K.R. Loughlin // *Can. J. Urol.* – 2015. – Vol.22, № 1. – P.1-6.
181. Wazni, O.M. Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery [Text] / O.M. Wazni, D.O. Matin, N.F. Marrouche // *Circulation.* — 2004. — Vol. 110. — P. 124–127.
182. Weber, M. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine [Text] / M. Weber, C. Hamm // *Heart.* — 2006. — Vol. 92. — P. 843–849.

- 183.** Weitz, H.H. Noncardiac surgery in the patient with heart disease [Text] / H.H. Weitz, L. Goldman // *Med. Clin. N. Amer.* — 1987. — Vol. 71, № 3. — P. 413–432.
- 184.** Wolber, T. Normal range of N-terminal pro-brain natriuretic peptide: a note of caution [Text] / T. Wolber, T. Schefer, C. Binggeli // *European Heart J.* — 2006. — Vol. 27, № 5. — P. 622–624.
- 185.** Wu, A.H.B. Biological variation of the natriuretic peptides and their role in monitoring patients with heart failure [Text] / A.H.B. Wu, A. Smith // *Eur. J. Heart Failure.* — 2004. — Vol. 6. — P. 355–358.