

К. М. Лебединский

АНЕСТЕЗИЯ И СИСТЕМНАЯ ГЕМОДИНАМИКА

Оценка и коррекция
системной гемодинамики
во время операции
и анестезии



Издательство «Человек»
Санкт-Петербург
2000

«Диамант» компьютеризированный неинвазивный мониторинг гемодинамики, дыхания и жидкостных секторов организма человека.

Удобный, многоцелевой и точный прибор, предоставляющий максимальную информацию при минимальной стоимости.

Интра- и периоперационный мониторинг.

Синхронное измерение и отображение более 25 параметров гемодинамики, дыхания и гидратации тканей.

Измерение количества внеклеточной, внутриклеточной и общей жидкости.

Получение всех результатов измерений в реальном времени.

Долговременное хранение данных и полуавтоматическое ведение протокола мониторингового контроля.

- Возможность оценки динамики изменений функционального состояния больного.

ЗАО «ДИАМАНТ» МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА

Режим "стоп-кадр" и регистрация любых полученных данных на обыч-

ДИАМАНТ

ной бумаге.

Защита от импульса дефибрилятора и электроножа.

Высокая экономическая эффективность.

Отсутствие повреждающего воздействия на пациента.

Простота освоения и использования прибора.

ЗАО "ДИАМАНТ"

194044 Санкт-Петербург, Б.Сампсониевский пр. д.29 Б Тел.факс: (812) 542-9043, 542-9518, тел.(812)936-7437 www.diamant.spb.ru E-mail: diamant@diamant.spb.ru

Разрешение МЗ РФ пр.№4, от 28.09.1998 Лицензия В 560561 от 09.12.1997
Лицензия Госстандарта РФ №758 от 11.04.2000 Сертификат соответствия РОСС RU.ME 48.800372 Сертификат утверждения типа RU.C39.001.A №6949 от 09.11.1999 Регистрация Госреестра средств измерений № 18868-99

АНЕСТЕЗИЯ И СИСТЕМНАЯ ГЕМОДИНАМИКА

Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии



Издательство «Человек»
Санкт-Петербург
2000

УДК 617-089.5

Данные об авторе: Лебединский Константин Михайлович, 1967 года рождения, кандидат мед. наук, доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, главный анестезиолог-реаниматолог Центральной медсанчасти №122 Минздрава РФ.

Лебединский К.М.

Анестезия и системная гемодинамика (Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии). СПб: Человек, 2000. — 200 с.: ил.

В книге анализируется ситуация, сложившаяся в клинической анестезиологии в связи с массовым внедрением новой техники и коренным пересмотром взглядов на соотношение инвазивного и неинвазивного мониторинга. Рассмотрены вопросы выбора главных переменных для мониторингования во время операции и анестезии, выбора метода мониторинга, клинической оценки получаемых показателей, гемодинамической коррекции во время анестезии и анализа гемодинамики в контексте гомеостаза и энергетического баланса организма. Книга имеет практическую направленность, предлагая конкретные алгоритмы принятия решений и действий как в известных каждому анестезиологу, так и в более редких клинических ситуациях.

Рецензенты: профессор Э.К. Цыбульский и д.м.н. Н.Ю. Семиголовский.

ISBN 5-93339-009-7

© Лебединский К.М., 2000

© Издательство «Человек», 2000

| | |
|--|----|
| ПРЕДИСЛОВИЕ..... | 5 |
| I. КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ И МОНИТОРИНГ КРОВООБРАЩЕНИЯ ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИИ..... | 7 |
| 1. Основные гемодинамические параметры и их соотношения..... | 7 |
| 2. Методы мониторинга кровообращения | 11 |
| 2.1. Анализ поглощения легкими газообразного индикатора | 13 |
| 2.2. Анализ разведения кровью жидкого индикатора..... | 14 |
| 2.3. Методы визуализации объемов желудочков и эхолокации потоков | 20 |
| 2.4. Методы, основанные на измерении электропроводности тканей...22 | |
| 2.5. Сопоставление методов измерения МОК..... | 24 |
| 3. Кровообращение и аэробный энергетический обмен..... | 30 |
| 4. Материал и методы наших исследований | 31 |
| 4.1. Клинический материал исследования..... | 31 |
| 4.2. Методы и средства анестезии и интраоперационной интенсивной терапии...34 | |
| 4.3. Методика искусственного кровообращения..... | 34 |
| 4.4. Методы исследования..... | 34 |
| 4.4.1. Общеклинические методы исследования..... | 34 |
| 4.4.2. Специальные методы исследования..... | 35 |
| 4.4.2.1. Технические средства и технологии..... | 35 |
| 4.4.2.2. Методы расчета производных показателей..... | 37 |
| 4.5. Архивация, обработка и представление результатов..... | 39 |
| 5. Результаты наших исследований методов мониторинга гемодинамики.. | 40 |
| 5.1. Импедансометрический мониторинг..... | 40 |
| 5.1.1. Технологичность метода..... | 40 |
| 5.1.2. Клиническая характеристика метода | 42 |
| 5.2. Катетеризация легочной артерии и метод термодилуции | 47 |
| 5.2.1. Клиническая характеристика метода..... | 47 |
| 5.2.2. Методические приемы и рекомендации | 49 |
| 5.3. Результаты сопоставления методов..... | 52 |
| 5.4. Возможные подходы к повышению точности импедансометриче- ского мониторинга | 54 |
| 5.4.1. Совершенствование алгоритма обработки реосигнала..... | 54 |
| 5.4.2. Калибровка реографического мониторинга..... | 55 |
| 6. Заключение..... | 62 |
| II. ГЕМОДИНАМИКА ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ И АНЕСТЕЗИИ | 65 |
| 1. Гемодинамические эффекты препаратов и методик анестезии | 65 |
| 1.1. Ингаляционные анестетики | 65 |
| 1.2. Неингаляционные гипнотики..... | 69 |
| 1.3. Неингаляционные анестетики и анальгетики..... | 72 |
| 1.4. Некоторые комбинации препаратов..... | 77 |
| 1.5. Миорелоксанты..... | 78 |
| 1.6. Регионарные и комбинированные методики анестезии..... | 80 |
| 1.7. Гемодинамические критерии выбора препаратов и методик..... | 82 |

| | |
|--|-----|
| 2. Интерпретация и коррекция гемодинамики во время анестезии | 84 |
| 2.1. Развитие подходов и основные проблемы..... | 84 |
| 2.2. Гемодинамический профиль операции и анестезии..... | 88 |
| 2.3. Коррекция гемодинамики во время операции и анестезии..... | 91 |
| 3. Результаты наших исследований гемодинамики во время анестезии..... | 98 |
| 3.1. Вводные замечания..... | 98 |
| 3.2. Гемодинамический профиль анестезии и операции..... | 98 |
| 3.2.1. Начальный этап анестезии..... | 98 |
| 3.2.1.1. Индукция общей анестезии | 98 |
| 3.2.1.1.1. Индукция внутривенной анестезии..... | 100 |
| 3.2.1.1.2. Индукция комбинированной анестезии с ИВЛ..... | 102 |
| 3.2.1.2. Центральные регионарные блоки..... | 113 |
| 3.2.1.2.1. Спинальная анестезия | 113 |
| 3.2.1.2.2. Эпидуральная анестезия..... | 116 |
| 3.3. Гемодинамика на этапе поддержания анестезии..... | 118 |
| 3.3.1. Поддержание анестезии фентанилом в сочетании с ингаляцией закиси азота и паров фторотана | 118 |
| 3.3.2. Поддержание анестезии фентанилом и аденозинтрифосфатом натрия в сочетании с ингаляцией закиси азота и паров фторотана | 119 |
| 3.3.3. Поддержание анестезии аденозинтрифосфатом натрия в сочетании с ингаляцией закиси азота и паров фторотана..... | 120 |
| 3.3.4. Течение спинальной анестезии маркаином в сочетании с седацией диазепамом | 121 |
| 3.4. Клинические особенности аденозиновой аналгезии | 122 |
| 3.5. Коррекция гемодинамики во время операции и анестезии | 124 |
| 3.6. Трактовка гемодинамических инцидентов | 130 |
| 3.7. Оценка энергетической эффективности кровообращения | 131 |
| 3.8. Опиоидная детоксикация под общей анестезией | 133 |
| 4. Заключение..... | 134 |
| III. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ИТОГИ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 137 |
| 1. Оптимизация гемодинамического мониторинга..... | 137 |
| 2. Клиническая оценка и коррекция режима гемодинамики | 141 |
| 3. Возможные направления дальнейших исследований | 148 |
| 4. Заключение | 150 |
| ПРИЛОЖЕНИЕ..... | 156 |
| Основные обозначения и сокращения..... | 157 |
| Список использованной литературы | 158 |
| Электронные базы данных, использованные в работе..... | 200 |

ПРЕДИСЛОВИЕ

В нашей стране подходит к концу почти сорокалетний период развития анестезиологии, когда ведущим критерием адекватности анестезии в повседневной практике были гемодинамические показатели, а из всего их широкого спектра в силу дефицита технической оснащённости наиболее употребительными оказывались артериальное давление, центральное венозное давление и частота сердечных сокращений. Постепенно внедряются в клинику современные методы гемодинамического мониторинга, расширяется круг изучаемых показателей, выдвигаются и испытываются альтернативные критерии адекватности анестезии.

Клинические проблемы, возникающие в этой ситуации, могут быть сведены к трем узловым вопросам. Первый из них состоит в оптимизации подходов и технических средств оперативного контроля гемодинамики во время операции и анестезии. В течение более чем четверти века "золотым стандартом" гемодинамического мониторинга за рубежом считался баллонный катетер Н. Swan и W. Ganz (1972), особенно широко применяемый в США. Однако результаты последних лет продемонстрировали настолько значимое негативное влияние катетеризации легочной артерии (ЛА) на исход и стоимость лечения (А. Connors Jr. et al., 1996), что в США раздаются призывы о моратории на методику до проведения специальных общенациональных исследований, а высказывания в пользу неинвазивного мониторинга звучат из уст такого видного энтузиаста катетеризации ЛА, Kokw.C. Shoemaker (1997). В качестве ведущей неинвазивной альтернативы внимание привлекают прежде всего импедансометрические методы, в частности, развиваемая в нашей стране тетраполярная интегральная реография тела по М.И. Тищенко (1973). Новые возможности предоставляет связанный с внедрением компьютеров анализ реосигнала в реальном времени, открывающий путь к истинному неинвазивному гемодинамическому мониторингу (Н.Ю. Волков, И.П. Николаева, 1997). Однако использование метода нередко наталкивается на барьер сомнений в его точности, основанный на давних теоретических возражениях. Таким образом, вопрос о соотношении инвазивного и неинвазивного мониторинга гемодинамики и тем более о выборе метода в конкретном случае сегодня весьма далек от решения.

Второй вопрос касается места гемодинамических показателей среди критериев адекватности анестезии. Столь же традиционное, сколь и расплывчатое понятие **гемодинамической стабильности**, утратив теоретическую почву после открытия кетаминовой, а затем и серотонинергической анальгезии (A.Randich W.Maixner, 1984; Е.Г. Богданов, 1989), по-прежнему остается важной доминантой не только в мышлении практикующих анестезиологов, но и в научных исследованиях, сохраняя позиции ведущего критерия адекватности анестезии. Возникающие при этом коллизии можно было бы условно обозначить формулой: "Анестезия ради гемодинамики или гемо-

динамика ради анестезии?" Нередко бывает достаточно трудно разобраться, что же мы в действительности регулируем — целевой параметр (в данном случае уровень анестезиологической защиты пациента) или положение стрелки того из ее индикаторов, в достоверность показаний которого привыкли верить (F. Sagasti, 1989). Таким образом, вопрос о значимости гемодинамических параметров как критериев адекватности анестезии остается открытым хотя бы в силу разнонаправленного характера гемодинамических сдвигов, свойственных различным видам аналгезии.

Третья проблема состоит в неопределенности базовых клинических понятий **нормы и оптимума** применительно к интраоперационной гемодинамике. Вводимое в последние годы в научный оборот понятие **стресс-нормы также** не отличается конкретностью и потому не проясняет дела (В.А. Гологорский, 1994). Особенно ярким примером неясности целей регулирования представляется вопрос о динамике сердечного выброса во время операции и анестезии: методы обезболивания, закономерно приводящие к его росту, а следовательно, при прочих равных условиях, и к росту расхода мощности миокардом, считаются специфически показанными для профилактики его периперационного инфаркта (Г.А. Шифрин, 1978; M. Yeager et al., 1986). Предельно точно высказался ведущий советский специалист по моделированию кровообращения профессор В.А. Лищук (1991): "<...> проблема "что такое хорошо и что такое плохо" является, по моему мнению, ключевой для моделирования сердечно-сосудистой системы".

Целью нашей работы, отчетом о результатах которой является эта книга, было повышение безопасности анестезии путем оптимизации методов контроля и управления гемодинамикой во время ее проведения. При этом имелось в виду решение следующих основных задач. Прежде всего было необходимо построить ранговую шкалу параметров кровообращения, подлежащих мониторингованию во время анестезии. Учитывая, что основным инструментом нашей повседневной работы были компьютерные комплексы для реографического исследования, требовалось оценить совпадение и воспроизводимость результатов термодилуционного и реографического методов определения сердечного выброса, а также точность неинвазивного реографического определения сердечного выброса как такового. Отсюда вытекала и разработка методики верификации результатов измерения МОК в клинических условиях. Наконец, итогом методической части работы должна была стать формулировка принципов выбора метода гемодинамического мониторинга во время анестезии, оптимизирующего соотношение эффективности и риска.

Далее, применив избранные способы оценки, предполагалось охарактеризовать изменения центральной гемодинамики при типовых методиках общей и регионарной анестезии, выделив методики с наиболее стабильным гемодинамическим профилем, выдвинув по возможности функциональный критерий выбора между общей и регионарной анестезией по состоянию центральной гемодинамики, а также обосновать принципы рациональной коррекции эпизодов артериальной гипертензии во время анестезии. Имелась также в виду попытка обосновать представление о границах между нормой и

патологией применительно к гемодинамике во время анестезии, уточнения места гемодинамических параметров среди критериев адекватности анестезии и — как итог прикладной части работы — выработки критерия (или критериев) оптимизации режима кровообращения во время анестезии. Уже из формулировки этих задач ясно, что их **исчерпывающее** решение — даже этапное — в рамках одной исследовательской программы вряд ли вообще возможно. Поэтому еще одну из своих задач мы видели в том, чтобы, помимо результатов собственных изысканий, широко и подробно представить здесь данные литературы, отражающие опыт многих десятилетий разностороннего исследования интраоперационной гемодинамики. Там, где это было возможно, мы стремились по первоисточникам отразить историческую динамику взглядов, имена основоположников концепций и главные вехи хронологии — к счастью, современные средства обработки информации делают систематизацию огромных массивов данных доступной одному человеку. В итоге в эту книгу вошел аннотированный библиографический справочник по освещаемой проблеме, созданный с использованием возможностей Internet и многочисленных баз данных, поставляемых на лазерных компакт-дисках. Принципиальную основу работы составило развитие четырех главных идей, не вполне пока общепринятых и почерпнутых автором в разное время у своих учителей и коллег. Это прежде всего представление профессора Владимира Ильича Гордеева о физиологической значимости симпатического стрессорного ответа и опасностях, связанных с его **«блокадой»** и, с другой стороны, внимание доктора медицинских наук Никиты Юрьевича Семиголовского — известного специалиста по применению антигипоксантов в интенсивной терапии — к **метаболической защите** миокарда даже в ситуациях, требующих увеличения сердечного выброса. Важной доминантой стало родившееся в совместной работе и беседах с профессором-хирургом Борисом Ивановичем Мирошниковым понимание того факта, что полноценная анестезия, вполне защищая больного от **операционной** агрессии, тем самым выдвигается на первый план в качестве фактора агрессии **фармакологической**. Наконец, яркое впечатление оставил взгляд на проблему адекватности анестезии главного хирурга ЦМСЧ № 122 доцента Валерия Иосифовича Ельсиновского: адекватность анестезии должна предполагать **ее адекватность уровню агрессивности самого оперативного вмешательства**. Иначе говоря, выбранные методики не должны занимать в шкале инвезивности анестезиологических процедур более высоких позиций, чем те, что занимает операция в рейтинге хирургического риска.

Автор считает своим долгом выразить глубокую признательность не только научному консультанту работы профессору В.И. Гордееву, рецензентам книги профессору Э.К. Цыбулькину и д.м.н. Н.Ю. Семиголовскому, инициатору начального этапа исследований профессору Б.И. Мирошникову и профессору А.Ф. Романчишену, неизменно оказывавшему важную организационную поддержку, на и своим коллегам и сотрудникам Д.А. Захарову, А.Е. Карелову, И.Н. Меньшугину, Н.Ю. Волкову, В.Н. Горбачеву, В.И. Ельсиновскому, Л.М. Краснову, М.Г. Кузупееву, К.Ю. Красносельскому, О.В. Серош-

тановой, Р.А. Ибатуллину, Е.А. Гельвиг и Д.А. Семенову, без практической помощи и советов которых это исследование было бы более трудным и менее приятным. Особая благодарность — А.В. Ахутиной, выполнившей рисунки в этой книге, и К.А. Баудису, без инициативы которого издание было бы невозможно.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ И МОНИТОРИНГ КРОВООБРАЩЕНИЯ ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИИ

1. Основные гемодинамические параметры и их соотношения

Представления современной физиологии об основных параметрах кровообращения, определяющих их факторах и соотношениях между ними в общем виде представлены на схеме (рис. 1).

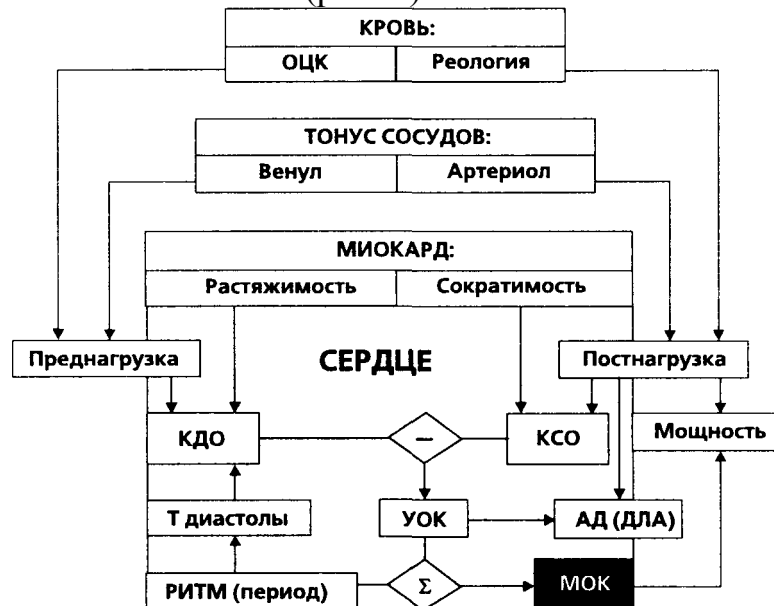


Рисунок 1.

Минутный объем кровообращения (МОК, минутный объем сердца, производительность сердца, сердечный выброс — здесь и далее термины равнозначны) формируется как сумма ударных объемов крови (УОК, разовых производительностей сердца) за минуту. Последний показатель, в свою очередь, определяется, как видно из схемы, разностью фазовых объемов желудочков в конце диастолы (конечно-диастолический объем, КДО) и конце систолы (конечно-систолический объем, КСО). Нормальные величины МОК составляют 4-6 л [95, 167, 189, 1245]. Чтобы нивелировать влияние размеров тела и сделать показатель более сравнимым, А. Grollman (1932, [682]) предложил **сердечный индекс (СИ)** — отношение МОК к площади поверхности тела (*в юрме* $3.5 \pm 0.7 \text{ л/м}^2/\text{мин}$ [208, 227, 1430]).

Конечно-диастолический объем (КДО) представляет собой последовательный результат) вливания крови под действием давления заполнения (центральное венозное давление для правого, давление в легочных венах для левого сердца) в желудочек с заданной растяжимостью и б) активной "дозарядки" желудочка систолой предсердия. В норме вклад последнего компонента в МОК составляет около 15-20% [395, 591]. Диастолическая растяжимость желудочка зависит от его люзитропного статуса, т.е. пассивной механической жесткости [155]; существует термин *комплаенс* (растяжимость —

англ.) **желудочка** [395, 936]. С известной степенью упрощения можно, таким образом, записать:

$$КДО \sim \frac{\text{Преднагрузка}}{\text{Жесткость}}$$

Давление заполнения желудочка характеризует венозный возврат. В строгом смысле последний показатель имеет размерность потока и для правого желудочка зависит от

а) соотношения объема циркулирующей крови и тонуса венозного (емкостного) отдела сосудистого русла, в норме содержащего 60-80% ОЦК [181, 221, 269, 1031],

б) градиента давлений между периферическими венами и правым предсердием [364, 894, 1370] и

в) величины конечно-систолического объема (КСО), при котором начинается диастола.

Влияние КСО реализуется через величину пассивного напряжения стенки желудочка в начале диастолы, которая, согласно закону P.-S. Laplace (1807), при прочих равных условиях прямо пропорциональна кубическому корню КСО [395]. Таким образом, замыкая круг, КСО характеризует адекватность систолической функции приложенной преднагрузке. Соотношения для левого сердца принципиально аналогичны. Важно, что **системный венозный возврат** — "точка опоры кровообращения" (A. Guyton, 1973 [695]) — направляется в правое сердце, тогда как **системная перфузия** определяется левым. Это несоответствие, примером которого может быть рис. 2, вводит неоднозначные передаточные функции между параметрами правого и левого сердца [119, 292] и, таким образом, создает целый ряд рассмотренных далее клинико-физиологических проблем.

В зависимости от ритма КДО определяется либо суммой

а) объема, при котором эластическая тяга желудочка уравнивается с давлением заполнения и

б) систолического объема предсердия, либо суммой того же систолического объема предсердия (б) с объемом, при котором диастола завершилась в силу начала систолы предсердий (а).

Последняя ситуация характеризует более частый ритм, а в пределе является механизмом падения УОК при тахикардии [240, 312, 395, 449, 1299, 1589]. Реализация одного из двух описанных вариантов зависит от того, достаточно ли время диастолы для уравнивания эластичности желудочка с давлением заполнения (когда поток самостоятельно становится равным нулю), или следующая систола предсердий начинается при ненулевом потоке через атриовентрикулярные клапаны. Решающими входными параметрами при этом являются

а) величина давления заполнения,

б) растяжимость желудочка и

в) длительность диастолы, т.е. разность длительности кардиоцикла (периода ритма сердца) и длительности механической систолы.

Длительность периода изгнания, в свою очередь, определяется соотношением сократимости (инотропного статуса) и постнагрузки, определяющей то давление в выходном тракте желудочка, против которого волокна миокарда совершают свою механическую работу. Инотропный статус, далее, зависит от

- а) длины волокон (миофибрилл) в начале процесса сокращения и
- б) суммы других факторов, влияющих на их функциональное состояние [1328].

Начальная длина миофибрилл, зависящая от их растяжения к концу диастолы, отражает одну из современных трактовок понятия преднагрузки [760, 1577]: при прочих равных условиях именно она определяет величину активной поверхности соприкосновения актиновых и миозиновых нитей саркомера в стартовых условиях сокращения [395]. Этот механизм называется **гетераметрической регуляцией** силы сокращений или механизмом О. Frank (1895) — Е.Н. Starling (1918) [601, 1442] (хотя подобные зависимости выявлялись и в более ранних работах, например, [773]). Все остальные многочисленные факторы могут быть подразделены на:

- а) постоянные для данного случая и
- б) переменные и, возможно, управляемые.

Последняя группа объединяется понятием *гомеометрической регуляции сократимости* и подразумевает, в частности, реализуемые через текущий метаболический статус влияния на инотропизм хроно-, батмо- и дромотропизма сердца, системной доставки кислорода, коронарного кровотока и уровня субстратного обеспечения, вегетативные и фармакологические воздействия и т.п. [102, 156, 189, 227, 591, 694].

Сложность оценки сократимости в клинике вытекает из необходимости абстрагироваться от влияний пред- и постнагрузки [318, 348, 633, 701, 702, 787, 1328, 1415]. Этого можно достигнуть, построив для конкретного случая кривую или поверхность функции сердца в координатах соответствующих аргументов, аналогичную изображенной на рис. 2. Очевидно, что информативность такого графика прямо пропорциональна

- а) объему выборки и
- б) дисперсии значений входных параметров.

В итоге оценка сократимости окажется тем точнее, чем более нестабильна гемодинамика больного и чем более агрессивны терапевтические вмешательства: при этом еще остается открытым вопрос о динамике искомого показателя за время построения его характеристики. Фазовый характер влияния пред- и постнагрузки позволяет упростить решение, выбрав единый аргумент — давление в полости желудочка, и построив, например, так называемую **рабочую диаграмму сердца** в координатах "давление-объем" (H. Straub, 1917 [1472]); однако оценка петли "давление-объем" для желудочков сердца недоступна в клинических условиях [348, 1328].

Учитывая эти сложности, задачу обычно упрощают, исключая переменные анализом той фазы кардиоцикла, в которой они "не работают". Примером такого подхода является показатель dP/dt [92,11 88] — максимальная скорость подъема давления в желудочке, достигаемая в фазе изоволюмического сокращения. Клапаны сердца при этом закрыты, и если роль преднагрузки еще можно проследить через стартовые условия (объем крови, который "обжимает" сокращающийся миокард), то влияние постнагрузки исключено полностью [1328,1379]. Фракция выброса (ФВ=УОК/КДО), как ясно из изложенного, характеризует не сократимость как таковую, а ее адекватность текущим величинам пред- и постнагрузки [1577]. В итоге, сегодня в клинике не существует общепризнанного показателя сократимости миокарда, что вызывает непрерывные поиски альтернатив [3 19, 348, 395, 1008,11 89, 1577]. Таким образом, КСО — результат динамического равновесия напряжения сокращающегося миокарда с создаваемым им давлением в выходном тракте. По аналогии с (1) имеем:

$$КСО \sim \frac{\text{Постнагрузка}}{\text{Сократимость}}$$

Точной мерой постнагрузки сегодня считают конечно-систолическое напряжение стенки желудочка, имеющее размерность давления [1036, 1577]. Давление в выходном тракте, также характеризующее постнагрузку желудочка, определяется скоростью изгнания крови в систолу и гидродинамическим сопротивлением сосудистой системы. Для характеристики последнего вводятся показатели **общего сосудистого сопротивления**; периферического (ОПСС) — для большого круга кровообращения и легочного (ОЛСС) — для малого. Они определяются по аналогии с законом G.S. Ohm (1826) для участка цепи как отношение разности давлений к создаваемому ею потоку [572, 591] и зависят от

- а) пассивных физических характеристик сосудистого русла, в частности, его размеров и геометрии [172, 395],
- б) тонуса сосудов, в основном орте-риол и прекапилляров [119] и
- в) реологических свойств крови, на которые решающее влияние оказывает гематокрит [113, 480, 591].

Чтобы нивелировать влияние первого фактора, пользуются индексами сопротивления — ИОПСС и ИОЛСС соответственно [208]. Поскольку рост размеров тела, при прочих равных условиях, увеличивает суммарный просвет сосудов, индексы вычисляют не как отношение, а как произведение величин сопротивления на площадь поверхности тела или, что дает тот же результат, как отношение разности давлений к потоку, отнесенному к площади поверхности (т.е. заменяя множитель $МОК^{-1}$ на $СИ^{-1}$).

Показатель ОПСС вызывает возражения из-за нелинейной связи с основным целевым параметром кровообращения — перфузией тканей (поток находится в знаменателе формулы!). В связи с этим кардиологами предложен показатель периферической *проводимости*, лишенный этого недостатка [915]. Интересно, что в электротехнике также существовал, но не получил

признания и сегодня уже забыт, аналогичный показатель *электрической проводимости*, измеряемый в сименсах (Siemens) или мо ($Mho = \text{Опт}^{-1}$) [177]. Из (1) и (2) следует, что

$$V_{OK} \sim \frac{\text{Преднагрузка}}{\text{Жесткость}} - \frac{\text{Постнагрузка}}{\text{Сократимость}}$$

Собственно, из этого соотношения вытекают все современные подходы к управлению разовой производительностью сердца.

Величина АД, таким образом, зависит от

а) объема (V) и потока (dV/dt) крови, растягивающих артериальную часть сосудистого русла и

б) сопротивления и, если иметь в виду диастолическое АД, в более широком смысле — механических свойств этой артериальной части [119, 395, 1299]. Влияние ОЦК на величину АД опосредуется главным образом через VOK, одной из детерминант которого является венозный возврат, зависящий, в свою очередь, от волемического статуса. Последний понимается сегодня не как соответствие абсолютной величины ОЦК его "идеальному" значению, а как функциональное соответствие отношения объем/емкость задаче диастолического заполнения желудочков [251, 1510]. Эта позиция переносит внимание врача с измерения величин кровопотери и текущего ОЦК (50-70-е гг.) на оценку фактической адекватности преднагрузки [208, 1641].

Механическая мощность желудочка как насоса есть произведение создаваемых им потока и разности давлений — входного (заполняющего) и выходного (среднего) для соответствующей половины сердца [155].

Обратим внимание на важное допущение. Сопротивления и мощности определены для проинтегрированного по времени *стационарного* потока и, соответственно, постоянного давления, тогда как реальные поток и давление *пульсируют*. Помимо ряда неясностей, такое приближение приводит к потере важной информации о механических характеристиках сердечно-сосудистой системы, вовлеченной в колебательный процесс.

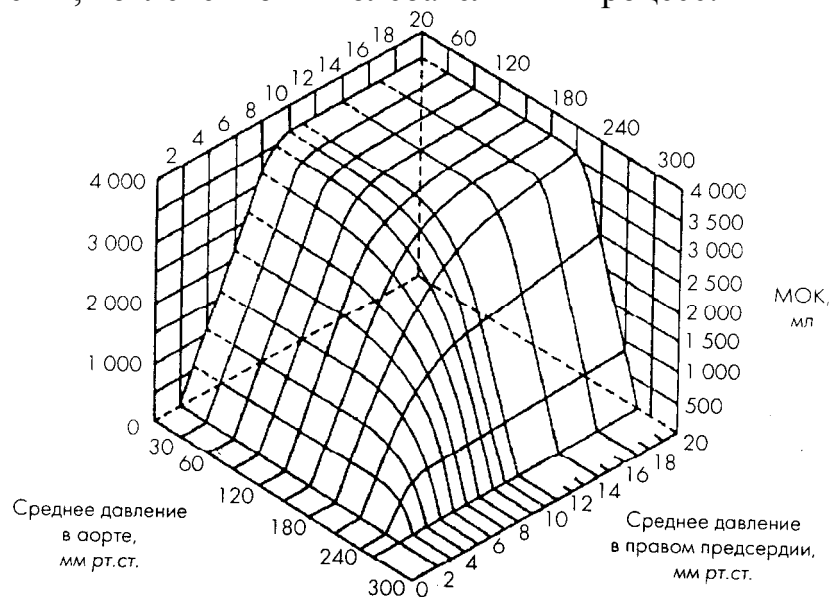


Рисунок 2.

Динамические соотношения между сердечным выбросом и его главными детерминантами иллюстрирует график (рис. 2), заимствованный из работы С. Herndon и К. Sagawa (1969, [735]). Поверхность функции сердечно-легочного препарата собаки представлена в прямоугольных координатах ЦВД — САД — МОК. Обратим внимание на то, что в физиологическом диапазоне значений ЦВД и САД сердечный выброс демонстрирует четкую зависимость от преднагрузки, тогда как постнагрузка на него практически не влияет. Эта зона соответствует известной физиологам **инвариантности МОК по отношению к среднему давлению в аорте** [7, 9, 427], границы которой обычно оценивают как 50-150 мм рт. ст. [118]. При более высоких значениях САД выброс снижается тем больше, чем выше приложенная преднагрузка: сердце работает на так называемой нисходящей ветви кривой Франка-Старлинга [1026]. Таким образом, как это видно и из приведенного графика, рост преднагрузки сверх нормальных значений не расширяет границ нечувствительности сердца к уровню постнагрузки.

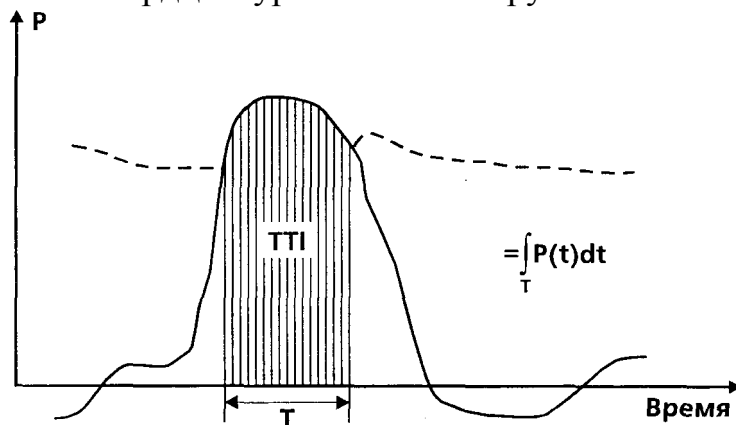


Рисунок 3.

Наконец, важный стратегический показатель циркуляторного статуса — потребление миокардом кислорода (MVO_2). Классическим является представление S.J. Sarnoff, E. Braunwald и G.H. Welch (1958, [1320]), согласно которому в целом наиболее значимым коррелятом MVO оказывается не собственно механическая работа сердца, а интеграл давления в левом желудочке по времени изгнания, названный авторами «индекс напряжение-время» ($TPI = \text{Time-Tension Index}$, рис. 3; в отечественной литературе иногда неточно переводится как «индекс времени напряжения» — см., например, русский перевод классической работы [591]). Таким образом, систолическое АД и ЧСС представляются главными детерминантами MVO , [144, 304, 1294], а соотношение последнего показателя с доставкой кислорода миокарду (MDO_2) лимитирует величину системной доставки кислорода [1123]. Эта концепция и определяет сегодняшние подходы к профилактике и лечению периоперационной ишемии миокарда. Остальные понятия и их соотношения вводятся далее по ходу анализа частных вопросов.

2. Методы мониторинга кровообращения

Наблюдения за деятельностью сердечно-сосудистой системы под действием анестетиков проводились практически с самого начала их применения. "Первый анестезиолог" John Snow в 1852 году сообщил о том, что пары хлороформа при непосредственном контакте останавливают сокращения обнаженного сердца (цит. по [1038]). Почти до середины двадцатого века в центре внимания экспериментальной и клинической фармакологии наркоза был факт "значительно большей опасности для сердца, которую представляет хлороформирование в сравнении с этеризацией" (E. Andrews, 1870 [231]; G. Crile, D. Dolley, 1906 [469]; R. Geigi 1917 [635]; E. Rehn, 1927 [1246], а также Biaucl, 1901; Scheinesson, 1868; Bock, 1898; Dieoalla, 1894 и мн. до. — цит. по [1038, 1097]). Интересно, что уже в этот период одно из первых специальных исследований кровообращения во время анестезии эфиром, хлороформом и хлорэтилом, выполненное в 1927-1928 гг. A. Blalock [326, 327], фокусировалось на изучении сердечного выброса.

В практике, однако, в течение длительного времени ограниченность средств приводила к тому, что возможность оценки гемодинамики сводилась к подсчету ЧСС, измерению АД и центрального венозного давления (ЦВД) [98]; в нашей стране внедрение в практику последнего показателя и гидростатического флеботонометра для его измерения связано с именем, крупного терапевта В.А. Вальдмана (1892-1970) [32, 33]. Артериальное же давление, будучи нередким, хотя и не абсолютным, маркером расстройств кровообращения, постепенно превратилось о главный объект интереса практических анестезиологов. Рутинная трактовка распространенного понятия стабильность *гемодинамики* предполагает, прежде всего, отсутствие значимых колебаний АД. В то же время резкий контраст между привлекательностью контроля АД и его реальным значением был осознан уже в конце двадцатых годов: "Жаль, что измерение кровотока значительно труднее измерения давления. Это привело к чрезмерному интересу к измерению кровяного давления. Большинство органов, однако, нуждается больше в кровотоке, чем в давлении." (A. Jansh, 1928; цит. по [591]).

Так или иначе, мониторинг АД сегодня разработан наиболее детально [98]. Его неинвазивный вариант базируется на изобретениях римского педиатра Scipione Riva-Rocci (тонометр с манжеткой, 1896, [1269]), сотрудника Санкт-Петербургской Военно-медицинской академии Николая Сергеевича Короткова (1874-1920; фазовая картина сосудистых тонов, 1905, [105]) и немецкого физиолога Hansvon Recklinghausen (осциллометрический метод, 1931, [1242]) Прямой инвазивный способ, начало которому положили L.H. Peterson и соавт. (1949, [1179]), точнее, на чреват многочисленными осложнениями [260, 389, 836, 1398 и мн. др.]. Показанием к его применению являются все ситуации, когда ошибки неинвазивного метода могут оказаться клинически неприемлемыми. В основном это наличие или заведомо предполагаемая возможность критических или быстропеременных режимов кровообращения [208, 1567]. Противоречие здесь заключено в том, что вторичный, производный характер АД как параметра гемодинамики ограничивает его информативность тем больше, чем нестабильнее ситуация [208, 1430] После

того как фундаментальные исследования Yandell Henderson (1906-1913 [73], 732-733), Walter B. Cannon ((1914-1937, [390, 391]), Charles J. Wiggers (1942-1950, [1137, 1618, 1620]), Andre F. Cournand и соавт. (1941-1945, [460, 461]) привели к осознанию центральной роли синдрома малого выброса в патогенезе шока, в главный объект интереса превратился минутный объем кровообращения — показатель столь же желанный, сколь и малодоступный [1247].

Строго говоря, конечной целью регуляции кровообращения является поддержание тканевого *кровотока* на уровне, адекватном метаболической потребности ткани; согласно гипотезе В.М. Хаютино (1967, [191, 192]) и Л.Л. Шика (1968, [202]), эта конечная цель непосредственно реализуется через поддержание оптимальной линейной скорости кровотока в капиллярах. Однако, к сожалению, современная клиника не располагает приемлемым методом даже для измерения этого локального кровотока, не говоря уже об оценке его локальной адекватности. Остается довольствоваться оценкой "брутто-потока", каким и является МОК [1579]. В течение более чем полувека на возрастающем техническом уровне предпринимаются попытки оценить сердечный выброс по косвенным показателям [156, 1144, 1615]. Так, с этой целью анализируют форму кривой АД [1502, 1588], исследуют вариации АДс на протяжении дыхательного цикла [1184], мониторируют динамику давления в дыхательных путях [643]. К сожалению, многие параметры, связь которых с МОК очевидна с позиций физиологии, оказываются неспособными предсказывать величины сердечного выброса в клинических условиях. Так, ЧСС, АД и их производные показатели продемонстрировали неспособность отражать производительность сердца, особенно при острых гемодинамических нарушениях [255, 1459, 1629]. Показано также, что ни разность PO_2 на вдохе и в конце выдоха, ни изменения PCO_2 в конце выдоха ($E.CO_2$) не коррелируют с динамикой МОК [294, 1377]. Разница между температурой ядра и оболочки тела также слабо связана с цифрами МОК и ОПСС [255], в частности, у детей [380].

Таким образом, в целом оценка МОК по его более доступным коррелятам оказалась несостоятельной по точности и привлекает все меньшее внимание. Среди методов измерения выброса представляющих сегодня исторический интерес, можно назвать механокардиографию [166, 68], баллистокардиографию [4, 10, 45, 154, 517, 876] и сфигмографический (осциллографический) способ Р. Broemser и O.Z. Ranke (1930, [370]). Электромагнитные расходомеры используемые для измерения потока без нарушения целостности сосуда в экспериментальной практике и сосудистой хирургии [172, 337, 432], также неприменимы для измерения МОК в обычных клинических условиях.

В современной клинике измерение МОК базируется на четырех основных подходах:

- а) анализе поглощения легкими газа-индикатора,
- б) анализе разведения вводимого в кровь жидкого индикатора,
- в) визуализации объемов желудочков или локации потоков крови и
- г) расчете динамики кровенаполнения тканей по изменениям их электропроводности.

В рамках каждого из этих подходов развиваются как магистральные направления, так и самые разнообразные вариации, обзору которых посвящены следующие разделы главы.

2.1. Анализ поглощения легкими газообразного индикатора

Хотя сформулированный в 1870 году принцип Adolf Fick [576], определяющий МОК как отношение минутного потребления кислорода к его артерио-венозной разнице, считается в физиологии эталонным [91, 521], техническая сложность долго ограничивала его применение в клинике [95]. Источниками ошибок метода считают погрешности в определении содержания O_2 в пробах крови и изменения паттерна дыхания и самого сердечного выброса за время измерения (обычно 2-3 мин) [695]. Появились и сомнения и в очевидном, казалось бы, базовом постулате — равенстве величин VO_2 в легких и в большом круге кровообращения [321, 441, 1231, 1460, 1518, 1573, 1613].

Все же сегодня этот принцип не только используется в анестезиологии для измерения МОК [521, 1265], но и является основой клинического расчета VO_2 (так называемый *обратный принцип Фика* [966, 1145, 1291, 1382, 1460, 1518, 1613]). Существует также несколько неинвазивных вариантов определения МОК по принципу Фика, использующих измерение продукции CO_2 и/или равенство $EtCO_2$ и смешанного $PvCO_2$ при кратковременном дыхании в замкнутом контуре (мешок) [95, 453, 768, 1104]. В одном из них VO_2 рассчитывают по продукции CO_2 , и априорно взятому дыхательному коэффициенту [980, 981], а другой по VO_2 , VCO_2 , $EtCO_2$, SaO_2 и V_t позволяет помимо МОК рассчитывать величину внутрилегочного шунта [1144]. Принцип Фика использует также широко применяемая в современной респираторной физиологии методика "элиминации нескольких инертных газов" (Multiple Inert Gas Elimination Technique — MIGET[1252]).

Многочисленны сходные методы, основанные на принципе Борнштейна: здесь выброс рассчитывают, измерив минутное поглощение индикаторного газа в замкнутой дыхательной системе и зная его растворимость в крови [695, 990]. В отличие от метода Фика, отпадает нужда в пробах крови исследуемого. Использовались самые различные индикаторы — закись азота [А. Krogh, 1912 [893]], углекислый газ, азот, йодистый этил, этилен, ацетилен (А. Grollman, 1928 1932 [682] и др.) парааминогиппуровая кислота (J. Grossman, 1953 [684]) и др., методика многократно совершенствовалась и используется до сих пор [39, 166, 422, 879, 893, 1104, 1161, 1545, 1584, 1604]. Теоретический анализ требований к идеальному индикатору показал, что из ингаляционных анестетиков им в наибольшей степени удовлетворяет энфлуран [853, 854]. Методы данной группы, однако, не позволяют оценивать переходные процессы и неприменимы при нарушениях вентиляции и легочного газообмена [95].

2.2. Анализ разведения кровью жидкого индикатора

Принцип G.N. Stewart (1 897) и W.F. Hamilton (1 928) определяет МОК как поток, равный отношению быстро введенной в кровь дозы индикатора к площади под кривой "время-концентрация" [700, 703, 704]. Метод, основанный на этом подходе, признается весьма точным и надежным [55, 87, 91, 93, 95, 138, 162, 172, 359, 723, 1661]; его важным преимуществом считают возможность при условии достаточно малой инерционности датчиков измерять фазовые объемы желудочков [95, 990, 1621]. В качестве индикаторов используются красители (синий Эванса, синий Кумасси, индигокармин, индоцианин зеленый и др. [55, 87, 162, 744]), концентрации которых могут регистрироваться неинвазивно-транскутанным датчиком [108, 1110], радиоактивные изотопы ^{24}Na , ^{32}P , ^{131}I и др. [55, 1.31. 1027, 1661, 1468]), фиксируемые сцинтилляционными счетчиками над прекардиальной областью и ионы (например, Li^+ [945]), определяемые в плазме ионоселективными электродами. Последняя модификация оказалась удобной для определения МОК и фракции шунтирования во время экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) [946]. Отдельную главу в развитии гемодинамического мониторинга составило применение термоиндикаторов. Начало методу *термодилуции* положили W. Lochner (1952, [956]) и G. Fegler (1953, [571]), регистрировавшие температуру потока крови после введения в него холодной жидкости. Получаемая кривая оказалась качественно и количественно эквивалентна концентрационной и, таким образом, позволяла рассчитать величину потока. Однако расчет МОК требовал измерения на протяжении непрерывной магистрали, через граничные сечения которой проходил бы весь сердечный выброс. Вначале соблюдение таких требований было доступно лишь в условиях опыта, где термодилуция продемонстрировало высокую точность на самых различных по размеру моделях [55, 131, 613, 706, 721, 861, 1006]. Изобретение H.J. Swan и W. Ganz в 1970 году направляемого потоком крови баллонного катетера [1492] резко облегчило катетеризацию легочной артерии в клинике. Изначально метод предназначался для контроля давлений, в частности "давления заклинивания" (ДЗЛА), измеряемого в просвете ветви артерии дистальнее места окклюзии ее баллончиком [1585]. Двумя годами позже J.S. Forester, W. Ganz и соавт. [595] снабдили баллонный катетер термистором для термодилуционного измерения расхода крови через правое сердце, в отсутствие шунтов равного МОК. Технология получила массовое клиническое применение [625, 1488, 1599]. В течение более чем двух последующих десятилетий термодилуционное определение потока через правое сердце с помощью баллонного катетера H. Swan и W. Ganz (1970) признавалось "золотым стандартом" мониторинга МОК [666, 685, 1223, 1226, 1427, 1595, 1598, 1599], в том числе по точности [315, 553, 751, 1103. 1279, 1330, 1418, 1455], и использовалось очень широко, особенно в США [1276]. Популярность дорогой и сложной методики объяснялась рядом уникальных возможностей, которые может предоставить только катетеризация ЛА [934, 1264, 1449, 1491]. Речь идет прежде всего об измерении давлений, включая упомянутое ДЗЛА.

Наиболее точным макроскопическим критерием преднагрузки желудочков сегодня принято считать их КДО [1317, 1577]; "компромиссный" критерий — обманчивый в условиях гиподиастолии, на значительно более доступный — величины КДД или предсердных давлений [910, 1229]. При этом наиболее точным коррелятом КДД левого желудочка, обеспечивающего системную перфузию, считается именно ДЗЛА [354, 666, 781, 803, 992, 1131, 1362, 1598, 1625]. Показано, что в условиях рассогласования инотропного и/или люзитропного статуса правого и левого сердца либо их постнагрузок ЦВД, в противоположность более ранним взглядам [808, 870, 940], перестает быть адекватным критерием не только волемиического статуса, на и преднагрузки сердца как целого [251, 272, 289, 424, 425, 594, 1264, 1314, 1489, 1530]. Подобные ситуации типичны не только для кардиологии и кардиохирургии, на также для общей хирургии и анестезиологии [1530]. Очевидна незаменимая роль мониторинга давлений в ЛА в профилактике, диагностике и терапии отека легких [910, 113]). Знание величин СДЛА, ДЗЛА и МОК позволяет рассчитать ОЛСС — важный критерий прогноза выживаемости после крупных операций, в современной практике вполне доступный управлению [208, 1494]. Вторая уникальная функция катетера Swan-Ganz заключается в оценке сатурации в разных отделах венозного русла, в том числе **смешанной венозной сатурации**. Принципиально отличаясь от системной (в полых венах) венозной сатурации влиянием примеси крови коронарного синуса, последний показатель хорошо отражает состояние кислородного бюджета миокарда [317, 513, 824, 827, 1193]. Позволяя определять VO и фракцию внутрилегочного шунта [890], в качестве надежного коррелята МОК [317, 1138, 1338, 1583] он, к сожалению, не оправдал первоначальных надежд [363, 441, 486, 631, 789, 819, 979, 1124, 1171, 1298, 1368, 1414, 1421, 1447, 1565]. Более того, показано минимальное влияние МОК на разницу между центральной и смешанной SvO₂ [311].

Список параметров, доступных измерению и расчету с помощью катетеризации ЛА, с указанием их нормативов, дается в Приложении.

Показания к катетеризации ЛА в анестезиологической практике приведены в табл. 1, заимствованной с небольшими терминологическими уточнениями из [1067]. Из нее видно, что основным показанием является необходимость мониторинга не МОК, а давлений в ЛА. Обратим внимание на то, что в отечественной и, в значительной мере, европейской практике данная технология используется почти исключительно в сердечно-сосудистой хирургии, тогда как в США, как говорилось выше, сложились традиции расширенной трактовки показаний к применению метода [1275, 1276]. Агрессивность мониторинга оправдывается тяжестью предотвращаемых осложнений — например, повторного периоперационного ИМ [666, 1430].

Таблица 1

ПОКАЗАНИЯ К КАТЕТЕРИЗАЦИИ ЛА

Заболевания сердца

ИБС с дисфункцией ЛЖ или недавно перенесенный инфаркт миокарда

Пороки сердца

Сердечная недостаточность (например, кардиомиопатия, тампонада, легочное сердце)

Заболевания легких

Острая дыхательная недостаточность (например, СОЛП)

Тяжелое хроническое обструктивное заболевание легких

Инфузионная терапия

Шок, сепсис, ожоги (острый период)

Острая почечная недостаточность

Геморрагический панкреатит

Хирургические вмешательства

Аорто-коронарное шунтирование

Протезирование клапанов

Перикардэктомия

Пережатие аорты (например, при операциях по поводу аневризмы аорты)

Операции на задней черепной ямке в положении больного сидя

Шунтирование портальной вены

Осложненная беременность

Тяжелый токсикоз (ЕРН-гестоз)

Отслойка плаценты

Таблица 2

ВОЗМОЖНЫЕ ИСТОЧНИКИ ОШИБОК ИЗМЕРЕНИЙ С ПОМОЩЬЮ КАТЕТЕРА В ЛА¹

| Источник | Возможные виды ошибки |
|--|--|
| Наличие внутри- или внесердечного шунтирования крови | Занижение величины МОК [1114], особенно при Q ₂ МОК [1614] |
| Трикуспидальная регургитация | Занижение величины МОК [1114] |
| Низкий МОК (в норме у детей) | Занижение [315] или завышение [224] результатов измерения МОК |
| Нестабильные величины МОК | Разнонаправленные ошибки измерения МОК [402] |
| Высокие величины МОК | Рассогласование результатов обычного и непрерывного измерения МОК [1665] |
| Введение индикатора слишком близко к срезу интродьюсера или через него | Завышение величин МОК [358]; нет влияния на МОК, но возникает ошибка определения ФВ ПЖ [435] |
| Неравномерная или слишком низкая скорость введения индикатора | Разнонаправленные ошибки измерения МОК [1519] |
| Работа инфузионной линии интродьюсера на фоне измерения МОК | Завышение величин МОК [358] |
| Дрейф изотермической линии крови в | Занижение величин МОК [276]; рас- |

| | |
|--|---|
| ЛА после отключения АИК | согласование результатов обычного и непрерывного измерений МОК [353] |
| Усиление дыхательных колебаний температуры крови в ЛА после ИК | Разнонаправленные ошибки измерения МОК [914]; расхождение результатов обычного и непрерывного измерений МОК [353] |
| ИВЛ внутренним способом | То же [804]; занижение величин МОК [1519] |
| Температура индикатора $> 0-4^{\circ}\text{C}$ | То же [1116] |
| Температура окружающей среды ниже 25°C | Разнонаправленные ошибки при непрерывном мониторинге МОК [51] |
| Выраженные нарушения ритма Состояние после пульмонэктомии | Разнонаправленные ошибки измерения ФВ ПЖ [754] Занижение величины ДЗЛА по отношению к КДДЛЖ [1628] |
| Выраженный вклад сокращений ЛП в наполнение ЛЖ | То же [581] |
| Заклинивание баллончика катетера в I или II зонах J. West, где $P_{\text{альв}} > P_{\text{капилл}}$ в физиологических условиях | Завышение величины ДЗЛА по отношению к КДДЛЖ [634, 1335] |
| Расширение зон I и II за счет тяжелой гиповолемии (падение $P_{\text{капилл}}$) | То же [1421] |
| Расширение зон I и II за счет пневмоторакса или ИВЛ с высоким средним внутригрудным давлением, в частности, в режиме ПДКВ; режим СДППД (подъем $P_{\text{альв}}$) | То же [634,1421]; нет влияния при ПДКВ <10 [962] или <30 [1528] <i>см Hft</i> |
| Инфузия катехоламинов | То же [1421, 1567] |
| Митральные пороки, миксома левого предсердия и/или легочная гипертензия | То же [1421, 1494]; эффект сказывается при ДЛП >15 <i>мм рт.ст.</i> [1585] |
| Митральная недостаточность | Невозможность измерения ДЗЛА из-за V-волн регургитации [1421] |

¹ - Наиболее подробный обзор источников ошибок термоцилюционного метода дали Т. Nishikawa и S Dohi (1993, 1141)

Из существа метода ясно, что он неприменим при наличии внутрисердечного шунтирования крови (не соблюдается условие непрерывности потока!) [1614] и дает по мере снижения МОК прогрессивно нарастающую ошибку: здесь на результат влияют, с одной стороны, теплообмен со стенками сердца и крупных сосудов, с другой — низкая скорость потока между точкой инъекции индикатора и термистором [315, 751, 820, 1093]. Катетер нередко бывает сложно установить в правильную позицию [303], а будучи установ-

лен, он достаточно легко смещается из рабочего положения, особенно в ходе кардиохирургических операций [811]; спонтанная миграция катетера в результате сокращений сердца чаще происходит в дистальном направлении [1319]. Возможные источники ошибок измерения показателей, мониторируемых с помощью катетера Swan-Ganz, приведены в табл. 2. В дополнение к ней обратим внимание на мнение J.S. Vender (1993, [1566]), подчеркивающего роль неверной физиологической трактовки результатов как важнейшего источника ошибок и осложнений метода. Значительные ошибки термодилуционного метода, составляющие в опытных руках 10-20% величины МОК [1421], привели в последние годы к появлению скептических отзывов о точности и воспроизводимости результатов [884, 934, 1490]. Подробнее этот вопрос разбирается далее в разделе 2.5.

Широко обсуждаются несколько методических проблем термодилуции. Так, не решен вопрос выбора оптимальной температуры индикатора. Очевидно, что чем он холоднее, тем выше отношение сигнал/шум [568, 1170]. Известно, однако, что инъекция холодного (0-4°C — флакон со льдом) раствора сама по себе влияет на УОК [681], провоцирует легочный вазоспазм, искажающий результаты [1113] и, наконец, нередко вызывает брадикардию и гипотензию [1116, 1117, 1599]. Такая реакция чаще наблюдается при низких МОК и СДЛА и высоком ОПСС [1115]. Существует мнение, что температура индикатора вообще не влияет на точность измерения МОК [315, 1103, 1455] — так же, как и его объем [315, 1019]. Возможно, использование "ледяного" индикатора оправданно, когда раствор комнатной температуры дает низкую воспроизводимость результатов измерения МОК водной серии [568].

Дискутируется влияние ИВЛ на результаты термодилуции. Так, предлагается при измерениях на фоне ИВЛ всегда вычислять вариабельность результатов стандартного трехкратного измерения как критерий их приемлемости [804]. Большинство исследователей считают необходимым вводить индикатор строго в одну и ту же фазу дыхательного цикла [1114] (по [1519] оптимально — в конце выдоха). Показано, однако, что измерения, синхронизированные по фазе дыхания, более воспроизводимы, на менее точны [239]: методическая ошибка не исчезает, на становится синфазной, и, следовательно, однонаправленной. Точка инъекции индикатора также влияет на результаты. МОК завышается тем больше, чем ближе она расположена к срезу канюли интродьюсера, а использование последнего в этот момент для инфузии еще более завышает цифры [358]. Работы [435] и [782], напротив, показали отсутствие значимого влияния точки инъекции на результаты измерения МОК: в этом качестве сравнивали проксимальный порт (классическая техника) и интродьюсер. Также не отличались результаты при введении индикатора в правый желудочек и правое предсердие [1178]. В то же время результаты измерения ФВ ПЖ (см. далее) существенно зависели от точки инъекции [435]. Выдвинуто пять условий доверия термодилуционному измерению МОК [1114]:

- 1) Выполняют серию из нескольких измерений с индикатором комнатной температуры в дозах 10 мл (взрослые) или 0,15 мл•кг⁻¹ (дети);
- 2) Измерения производят в одной и той же фазе дыхательного цикла;
- 3) Во время измерений исключено быстрая инфузия;
- 4) Форму дилуционной кривой оценивают визуально для выявления дрейфа изолинии или шунтиро-вония крови;
- 5) Нет трикуспидальной регургитации и синдрома малого выброса.

Последнее условие порождает вопрос: **нужно ли** клиницисту это измерение тогда, когда ему **можно доверять?** (Отметим, что синдром малого выброса может затруднять еще и попадание катетера в ЛА [1494]).

Наконец, диаметрально противоположные взгляды существуют на выбор момента катетеризации: если авторы работы [1475] настаивают на выполнении процедуры до индукции анестезии с целью своевременного выявления и коррекции вызванных ею гемодинамических сдвигов, то в статье [538], напротив, такой подход признается бесполезным для врача и вредным для больного. Главными проблемами катетеризации у детей являются относительная травматичность процедуры и повышенный риск методических ошибок измерений [838, 1064, 1494, 1639]. Возможность точного определения малых абсолютных значений МОК подтверждается одними авторами [606, 1065] и оспаривается другими [315]. Что касается рекомендуемых размеров катетеров, то у пациентов весом более 18 кг обычно используют калибр 7F (длина 110 см, баллончик емкостью 1,5 мл и диаметром 12 мм), при массе тела от 10 до 18 кг рекомендуют калибр 5F (соответственно 70 см, 0,75 мл и 8 мм) [838]. Для детей массой менее 10 кг выпускаются катетеры 2F и 3F, снабженные лишь термистором и каналом с дистальным портом: индикатор вводят в правое предсердие через отдельный катетер [1494].

Таблица 3

ОСНОВНЫЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ В ТЕХНОЛОГИИ КАТЕТЕРИЗАЦИИ ЛА

| Внедрение | Клинический результат |
|--|---|
| Введение индикаторного раствора с помощью автоматического инъектора | Выше точность и воспроизводимость измерений МОК [1519] |
| Второй термистор для измерения температуры индикатора | То же [923] |
| Контроль положения проксимального порта катетера (кривая давления в ПЖ) | Быстрое обнаружение дистальной миграции катетера [1319] |
| Подогрев крови в программируемом режиме микроэлектронагревателем с обработкой сигнала термистора методом стохастической идентификации систем | <i>Непрерывный</i> мониторинг МОК [343, 393, 754, 843, 922, 1045, 1520, 1646, 164 [^] 1665] и ОПСС [258, 1130]; упрощение процедуры [1331, 1647]; точность ниже [762, 1331, 1665] или выше [220] |

| | |
|---|--|
| Допплеровский ультразвуковой датчик на дистальном конце катетера | То же [722, 1351, 1352, 1353, 1421] |
| Термисторы с малой постоянной времени | Измерение объемов и ФВ ПЖ [435, 843, 1071, 1547]; более точные цифры МОК при наличии шунтов [1614] |
| Волоконно-оптическая линия с датчиком сатурации гемоглобина | <i>Непрерывный</i> мониторинг сатурации [252, 393, 1124, 1138, 1583] |
| Баллончик с визуальным контролем раздувания (Pressure relief balloon) | Снижение риска разрыва легочной артерии баллончиком [1373] |
| Раздувание баллончика посредством CO ₂ | При разрыве баллончика газ быстрее растворяется в крови [1494] |
| Биполярная линия с электродами на конце катетера (1 или 2 пары) | Снятие внутрисердечной ЭКГ и временная ЭКС [410] |
| Гепаринизация поверхности катетера | Снижение вероятности образования тромбов на катетере [666] |
| Интродьюсер с коллагеновой муфтой | Снижение риска инфицирования [1421] |
| Аортальная термодилуция | Измерение системного МОК, когда он не равен МО ПЖ [1612] |
| Холодный раствор красителя в качестве индикатора | «Двойное разведение» для измерения МОК при большом шунте [1611] |

За годы активного применения мониторинг с помощью катетера Swan-Ganz обогатился множеством новых внедрений, главные из которых приведены в табл. 3. В частности, изобретение способа получения термодилуционной кривой программированным подогревом крови с помощью вмонтированного в катетер электронагревателя [1646] дало возможность непрерывно мониторировать МОК [343, 393, 922, 1045, 1647, 1665] и ОПСС [1130]-что, впрочем, сразу породило типичный вопрос "Зачем?" [393, 1232]. Аналогичную "мониторизацию" претерпел контроль смешанной венозной сатурации: волоконно-оптические линии позволили измерять и этот показатель в реальном времени [317, 393, 1138]. Внедрение термисторов с малой постоянной времени позволило измерять фазовые объемы и фракцию выброса ПЖ [435, 1317, 1653]. Накоплен огромный фактический материал об издержках и нередко фатальных осложнениях метода, включающих нарушения ритма, повреждение сердца и сосудов, онгисептические состояния, завязывание катетера узлом в полостях и др. (табл. 4). Однако регулярные публикации отчетов об осложнениях в течение длительного времени не приводили, тем не менее, к радикальному пересмотру подходов. Несмотря на призывы к разумному ограничению катетеризации ЛА [665, 934, 1275, 1276, 1386] и примеры успешного отказа от нее [272, 1539, 1664], к середине 90-х гг. в США ежегодно выполнялось более миллиона (!) процедур [462].

Таблица 4

ВАЖНЕЙШЕЕ ОСЛОЖНЕНИЯ КАТЕТЕРИЗАЦИИ ЛА¹

| Осложнения и источники (помимо [1194]) | Частота, % [1194] |
|---|----------------------|
| Осложнения венозного доступа — кровотечение, пневмоторакс, воздушная эмболия и т.д. [514, 837, 1221] | - |
| Незначительные (транзиторные) нарушения ритма [484, 647, 769, 1015, 1073, 1160, 1360, 1398] | 4,7-68,9 |
| Тяжелые нарушения ритма (ЖТ или ФЖ) [484, 651, 785, 1087, 1160, 1360, 1428], провоцируемые смещением катетера или кашлем [1562] и резистентные к профилактике лидокаином [1311] | 0,3-62,7 |
| Блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) [769, 1360, 1515] | 0,1-4,3 |
| Полная АВ-блокада (при соп. БЛНПГ) [211, 1069, 1515] | 0-8,5 |
| Артериальная гипоксемия [821] или гипотензия [1624] при раздувании баллона у больных, перенесших пульмонэктомию | Единичн. |
| Брадикардия и артериальная гипотензия при инъекции холодного раствора-индикатора [1115, 1116] | ? |
| Разрыв ЛА [266, 593, 708, 851, 1023, 1082, 1155, 1167, 1283, 1343, 1360], в т.ч. отсроченный до 14 сут [877] | 0,1-1,5 |
| Повреждение клапанов правого сердца [349, 943, 1132] | Единичн. |
| Инфаркт легкого из-за случайного заклинивания [837, 1073, 1360] | 0,1-5,6 |
| Сепсис, ассоциированный с катетером [237, 485, 769, 1043, 1073, 1092] | 0,7-11,4 |
| Тромбофлебит [1015, 1360] | 6,5 |
| ТЭЛА [593, 1150] | 7 |
| Пристеночный тромбоз [647, 1360] | 28-61 |
| Вегетации на клапанах или эндокарде; эндокардит [485, 676, 1073, 1092, 1150] | 2,2-100 |
| Завязывание катетера узлом в полостях правого сердца [535, 575, 948, 1042, 1061, 1339] | Единичн. |
| Смещение электрода постоянного ЭКС [1421] | Единичн. |
| Летальный исход в связи с катетеризацией [1360, 1015, 1275 и мн. др.] | 0,02-1,5 |

¹ — Полную классификацию осложнений дали А. J. Schwartz и Т. J. Conahan 111 [1338].

Лишь в сентябре 1996 года А. Connors младший и соавт. [445], проанализировав исходы лечения 5700 пациентов в 5 университетских клиниках США, произвели революцию во взглядах: оказалось, что использование катетера Swan-Ganz не только увеличивает койко-день с 13 до 14,8 сут, а стоимость лечения с 35 700 до 49 300 USD, на и на 24% снижает месячную выживаемость больных. Результатом стали призывы к мораторию на методику

[462], за рубежом немедленно вырос интерес к неинвазивным альтернативам — импедансометрическим и сонографическим методам, а в пользу отказа от инвазивного мониторинга стал высказываться даже один из первых энтузиастов катетеризации ЛА W.C. Shoemaker (1998. [1381]).

2.3. Методы визуализации объемов желудочков и эхолокации потоков

Начало попыткам расчета УОК по проекциям фазовых объемов ЛЖ на рентгеновскую пленку было положено еще в 20-е годы [174]. Рентгенокимография и, в особенности, двухпроекционная ангиокардиография [271, 519, 678] позволяют с хорошей точностью определять разовую производительность сердца [174], однако лучевая нагрузка исключает применение этих методик для целей мониторинга МОК.

Радионуклидная вентрикулография используется для измерения МОК в двух вариантах. В первом случае фазовые проекции полостей желудочков регистрируют многократно — в течение нескольких сотен кардиоциклов после инъекции радиофармпрепарата [986]. Главное преимущество данной техники состоит в возможности динамического изучения МОК, например, в течение какого-либо теста [1402]. Второй вариант предполагает регистрацию проекций с помощью низкоинертной у-камеры лишь в течение "времени первого прохождения" препарата через сосудистое русло (15-20 с). При этом могут быть независимо зарегистрированы фазовые проекции всех полостей [639, 1222]. Стоимость аппаратуры, однако, ограничивает использование методов этой группы лишь исследовательскими задачами. Ультразвуковой метод определения МОК первоначально базировался на аналогичном принципе визуализации фазовых площадей сечения левого желудочка [401, 592, 1281]. В оценке глобальной сократительной функции желудочков по фракциям выброса этот подход незаменим и сейчас [136, 322, 999, 1238, 1430, 1575]. Визуализация потоков в полостях сердца и крупных сосудах стала возможной с внедрением в ультразвуковую технологию эффекта Ch.J. Doppler (1842) — изменения частоты принятой волны по отношению к излученной при взаимном движении приемника и источника [165]. Ультразвуковые волны, отраженные потоком крови, принимаются датчиком, и по разнице частот излученной и принятой волн определяется мгновенная линейная скорость потока в данной точке сечения сосуда. Величина потока рассчитывается далее как результат последовательного интегрирования его линейных скоростей по сечению и времени [43, 128, 134, 188, 293, 1575]. Важно, что принцип Доплера позволяет определить не скорость источника вообще, а проекцию ее вектора на ось "источник-приемник". Следовательно, совпадение расчетной скорости потока с реальной тем выше, чем точнее ее вектор совпадает с этой осью: если угол между ними превышает 20-25°, данные становятся клинически неприемлемыми [273, 1430]. Этот важнейший источник ошибок порождает главную проблему доплеровского измерения МОК — проблему выбора и выдерживания оптимального скана, т.е. взаимного положения диаграммы направленности источника волн и оси потока. Использование наружных датчи-

ков, например, для широко распространенного сканирования аорты из супра-стернального доступа, делает задачу особенно трудной [142 1,1633]; адекватный эхо-сигнал потока при этом удалось получить у 83-90% пациентов БИТ терапевтического профиля [783, 11 19] и лишь у 27% кардиохирургических больных [1119]. Отмечают, что точность результатов измерения МОК прямо зависит от опыта врача-оператора [609]. Предложены [1109], но не нашли пока широкого применения доплеровские датчики с концентрической диаграммой направленности, нивелирующие влияние угла сканирования потока.

Вторая проблема состоит в том, что наиболее распространенные датчики с импульсным режимом излучения имеют физический верхний предел измеряемого диапазона скоростей, обусловленный своего рода "стробоскопическим эффектом" зондирующих импульсов: в итоге источник, движущийся на приемник, может быть идентифицирован как неподвижный или удаляющийся. Этот предел доплеровского сдвига частот, называемый пределом Nyquist, равен половине частоты зондирующих импульсов [1430] и ограничивает пределы измерений тем существеннее, чем больше дистанция сканирования [783, 937]. В последние годы наиболее активно развивается чрезпищеводная техника эхокардиографии (Transesophageal Echocardiography—TEE) [1393,1394]. Чрезпищеводный доступ позволил заметно улучшить качество визуализации полостей сердца и крупных сосудов из-за "обхода" эхоплотной грудной стенки и интенсивно поглощающих ультразвук легких [1575]. Это преимущество перевешивает топографо-анатомическую сложность получения оптимального скана, делающую TEE-мониторинг неинформативным у 8-11% пациентов [959, 1284]. Таким образом, оказалось возможным оценивать в динамике высококачественные сканы сердца. В итоге внимание исследователей переместилось с оценки глобальной функции желудочков (т.е. динамики их объемов в течение кардицикла) на ставшие доступными детали регионарной кинетики стенок сердца [1393, 1575]. Картина еще более обогатилась внедрением систем многоплоскостного сканирования [1175].

Открытая в 1935 году R. Tennant и C.J. Wiggers (1935, [1509]) быстрая реакция сократимости на изменения коронарной перфузии [145, 713, 1062, 1063, 1443, 1619] полностью объясняет тот факт, что локальные нарушения кинетики стенки сердца (Segmental (or Regional) Wall Motion Abnormalities — S(R)WMA, [892]) проявили высокую чувствительность и специфичность в качестве маркера интраоперационной ишемии, оказавшись наиболее информативным и динамичным из всех известных тестов [1404, 1575]. Гемодинамические сдвиги, включая данные инвазивного мониторинга, далеко не всегда сопутствуют появлению SWMA (28% случаев — [933], 60% — [959]), "ишемическая" динамика ЭКГ также ненадежно коррелирует с их появлением (25% — [1404]), тогда как сами SWMA, напротив, явились наиболее постоянным предвестником периоперационного ИМ [885, 932, 1227, 1404]. Существует, однако, и мнение об отсутствии преимуществ TEE перед ЭКГ-мониторингом в обнаружении периоперационной ишемии [549]. (Пожалуй, наиболее необычную точку зрения на интраоперационный мониторинг ише-

мии высказал J.E. Connolly (1985): преимуществом операций под местной или регионарной анестезией автор считает сохранение у пациента способности предупредить анестезиолога о появлении ангинозных болей [444]).

В плане мониторинга глобальной функции ЛЖ преимуществом ТЕЕ считают высокую эффективность оценки преднагрузки по конечно-диастолическому объему в случаях нарушений комплаенса желудочка, когда ДЗЛА перестает адекватно отражать ситуацию [1241, 1529, 1555]; сам же принцип оценки фазовых объемов при этом полностью сохраняется [1183]. Распространяется и измерение МОК с помощью доплеровской ТЕЕ [609, 994]. Известны также доплеровские методики измерения МОК с помощью датчиков, вмонтированных в эндотрахеальные трубки [214, 1180, 1651] и в катетеры Swan-Gonz [722, 1351, 1352, 1353, 1421] (правда, внутрисосудистая доплерография ЛА использовалась в СССР и до изобретения баллонного катетера [42]). Транстрахеальная доплерография [213, 717], впрочем, вызвала нарекания своей непрактичностью [611, 717, 1389]. Одним из новейших внедрений стал автоматизированный мониторинг МОК с помощью цветной доплерографии (АСОМ) [776, 1533, 1640].

Наконец, в последние годы появились публикации об использовании для расчета МОК донных магнитно-резонансной [1125] и электронно-пучковой [639] томографии сердца; очевидно, однако, что такие подходы неприменимы во время операции даже в исследовательских целях.

2.4. Методы, основанные на измерении электропроводности тканей

В основе импедансометрического определения кровотока лежит различие в электропроводности: у плотных тканей этот показатель в 5-10 раз ниже, чем у биологических жидкостей [127, 168]. Следовательно, изменения сопротивления тканей, обусловленные пульсирующим кровотоком, могут быть зарегистрированы и использованы для расчета его объема. Первые попытки применения электрических измерений для изучения функций кровообращения были предприняты Н. Cremer (1907), D. Rapaport и D. Ray (1927), E. Atzler и G. Lehmann (1932) и Н. Mann (1937) (цит. по [122, 127, 150]). Однако классическими, основополагающими стали работы А.А. Кедрова (1941, 1948, 1949 и др.) [96, 97], W. Holtzer, K. Polzer и A. Mario (1946 [764]: этим авторам принадлежит термин "реография"), J. Nyboer (1959, 1960, 1962, 1970 и др.) [1127].

Полное электрическое сопротивление ткани (импеданс) состоит из двух компонентов. Первый из них — так называемое омическое или активное сопротивление, обусловленное наличием заряженных молекул и количественно характеризуется величиной электропроводности. Второй компонент импеданса называется емкостным (реактивным, поляризационным) сопротивлением и возникает из-за явлений поляризации на границах различных тканевых структур, являющихся диэлектриками [1127]. Элементами емкостного сопротивления становятся, в частности клеточные мембраны и граница электрод-кожа. В 1941 г. Алексей Алексеевич Кедров (род. 1906 г.) — впоследст-

вии заведующий кафедрой госпитальной терапии Ленинградского педиатрического медицинского института (1970-1982 гг.) — впервые показал, что колебания кровенаполнения тканей приводят к изменениям преимущественно активного сопротивления, а не емкости тканей [96]. Величина импеданса выражается следующей формулой [150]:

$$Z = \sqrt{R^2 + X_c^2} \quad (4)$$

В этой формуле Z — импеданс, R — омическое сопротивление, X_c — емкостное сопротивление. В свою очередь, емкостное сопротивление зависит от частоты пропускаемого через ткань тока:

$$X_c = \frac{1}{2\pi fC} \quad (5)$$

Здесь f — частота тока, Гц, C — величина емкости, Ф. Подставив выражение (5) в исходную формулу (4), получим:

$$Z = \sqrt{R^2 + \left(\frac{1}{2\pi fC}\right)^2} \quad (6)$$

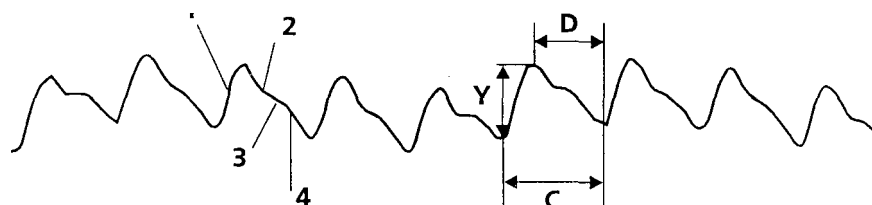
Таким образом, соотношение между омическим и емкостным компонентами зависит от частоты тока: чем она выше, тем меньше емкостной компонент. При достаточно высокой частоте (более 1 кГц — Н.Р. Schwan, 1955 — цит. по [122]) его величиной можно пренебречь без ущерба для точности измерения омической составляющей импеданса. Кроме того, повышение частоты тока, как и снижение его силы, диктуются опасностью специфического действия на возбудимые ткани [96, 122].

Омическое сопротивление тканей, в свою очередь, состоит из двух составляющих. Первая, постоянная, определяется фоновым кровенаполнением ткани, тогда как вторая, переменная, отражает его колебания во время сердечного цикла: приток крови снижает сопротивление, отток его увеличивает. Переменная составляющая сравнительно невелика — по данным разных авторов, от 0,05 до 1% общего импеданса ткани (F. Jenker, 1959; K. Polzer и F. Schuhfried, 1962 — цит. по [150]). Выделение, усиление, регистрация и анализ переменной компоненты электрического импеданса тканей и составляют сущность метода реографии. При этом все известные формулы расчета построены на предположении о том, что в течение систолы сконцентрированный в одной точке ударный объем крови равномерно заполняет участок тела между электродами, форма которого приближенно описывается той или иной стереометрической фигурой [1127]. Отсюда вытекают два главных источника методических ошибок реографии: неравномерная в реальных условиях динамика кровенаполнения тканей и отличие истинной формы тела от расчетного приближения [174].

Основная методическая проблема реографии с точки зрения биофизики состоит в высокой степени неопределенности реальных путей прохождения

тока через тело человека, независимо от "правильности" своей формы состоящее из элементов с самыми разными электрическими и геометрическими характеристиками [135, 150, 174]. Поскольку источником пульсирующего потока является сердце, для измерения МОК логично регистрировать реограмму грудной клетки. Удобство этой ток называемой торакальной реографии [56, 161, 895 и др.] еще и в том, что форма грудной клетки наиболее близка к цилиндрической, а такое приближение значительно облегчает расчеты. За рубежом до настоящего времени основная доля импедансометрических измерений выполняется по торакальной методике [291, 309, 505, 750, 791, 1099, 1419, 1430, 1610 и мн. др.]. Однако дыхание — циклические изменения внутригрудных объемов электрического изолятора (воздуха) — вызывает существенно большие колебания импеданса, чем работа сердца. Грубые колебания изоэлектрической линии резко затрудняют анализ кривой [174]. Кроме того, расположенные на шее и на уровне мечевидного отростка кольцевые электроды оказываются в проекции операционного поля при самом широком спектре хирургических вмешательств — от операций на щитовидной железе до работы в верхнем этаже брюшной полости. Все это делает торакальную реографию не слишком удобной для интраоперационного мониторинга. Одна из наиболее удачных попыток решения этих проблем была предпринята в Ленинграде в начале 70-х годов сотрудником Военно-медицинской академии Михаилом Ивановичем Тищенко (1929-1984). Отличительными особенностями его метода, названного в оригинале тетраполярной интегральной *реографией* тела человека (ИР ГТ, 1973 [179, 180]), являются:

- 1) Тетраполярная регистрация сигнала с использованием четырех токовых и четырех потенциальных электродов, размещенных попарно на руках и ногах;
- 2) Расчетная процедура, корректирующая отличие формы проводника — участка тела между электродами — от цилиндрической;
- 3) Превращение дыхательных колебаний изолинии, сильно сглаженных отдаленным расположением электродов, из шума в подвергаемый анализу полезный сигнал;
- 4) Предположение о том, что кровь притекает в течение систолы с постоянной скоростью, а венозный отток равномерен на протяжении всего кардиоцикла.



На кривой ИРГТ (рис. 4), как и на сфигмограмме, выделяют: главную волну (анакроту), отражающую систолу ЛЖ (1), инцизуру (2) и диастолический подъем (3), связанные с отраженной волной от закрывшихся клапанов аорты и катакроту (4), соответствующую диастоле. Кроме того, выделяются обусловленные дыханием колебания изолинии, частота которых в 4-5 раз

ниже ЧСС. Анализ кривой требует, во-первых, распознавания отдельных кардиоциклов с определением их границ и, во-вторых, разметки каждого цикла для измерения его характеристик. После разметки кривой оказывается возможным измерить три параметра кардиоцикла, необходимых для расчета величины ударного объема крови по формуле М.И. Тищенко. Это амплитуда кардиоцикла (Y) — разность ординат точек начала и конца систолы, длительность кардиоцикла (C) — разность абсцисс точек начала последовательных систол и длительность катакроты (D) — разность абсцисс точек начала следующей и конца предыдущей систолы. Расчет величины УОК выполняется по следующей формуле:

$$УОК = \frac{C}{D} \times \frac{Y}{Y_k} \times \frac{L^2}{R} \times K,$$

где Y — амплитуда калибровочного сигнала реографа; L — рост исследуемого, см; R — базисное сопротивление между электродами (постоянная составляющая омического сопротивления), Ом; K — корректирующий коэффициент, учитывающий отличие формы токопроводящей среды от цилиндрической, зависимость между ростом и межэлектродным расстоянием и электропроводность крови (в среднем, $\rho = 150$ Ом•см: в случае, если гематокрит значимо отличается от нормы, необходимо вводить поправку!). Величина K для женщин составляет 0,246, для мужчин — 0,275 [180]. Расчетная формула М.И. Тищенко (7) носит, таким образом, эмпирический характер, причем источником ошибок являются отличия пропорций тела и электропроводности крови от предполагаемых автором величин. Однако, несмотря на выдвинутые теоретические возражения [207 и др.], ИРГТ по М.И. Тищенко продемонстрировала хорошее совпадение результатов с референтными методами [4, 21, 46, 80, 884].

Именно данная методика легла в основу отечественного варианта реомониторинга — компьютерного анализа реосигнала в реальном времени, позволяющего оценивать динамику режима кровообращения.

Дальнейшее развитие импедансометрии идет в направлениях совершенствования расчетных формул [308, 470, 1128, 1429], создания "усредняющих" алгоритмов обработки кривой, снижающих влияние артефактов [487, 551], внедрения импедансного мониторинга ОПСС [1474], оптимизации формы электродов [668] и способов их размещения (например, в пищеводе [262]), выработки критериев нормы, в частности в педиатрии [791, 1044] и неонатологии [1359], выявления реографических симптомов отдельных состояний и заболеваний [1556]. Сегодня импедансометрическое измерение МОК наиболее широко используется в операционной в тех случаях, когда термодилуционный метод неуместен с точки зрения объема операции [758, 839, 926, 1028, 1318, 1347, 1357, 1474]. Именно те нередкие ситуации, когда риск катетеризации ЛА может превысить риск малоинвазивного вмешательства, со всей очевидностью оправдывают призывы к рутинному использованию импедансометрического мониторинга МОК во время анестезии [1028, 1191].

2.5. Сопоставление методов измерения МОК

Сравнению термодиллюционных, ультразвуковых, импедансометрических и иных методик между собой в различных клинических условиях посвящено большое количество исследований. Однако, поскольку с начало 70-х до середины 90-х годов абсолютным эталоном считалась термодиллюция, оценка точности других методов целиком зависела от совпадения или несовпадения их результатов с данными термодиллюции.

Значительное количество работ посвящено сравнительному анализу термодиллюции с ультразвуковыми, в частности доплеровскими, методами измерения МОК. Итоги разноречивы: одни авторы подчеркивают достоверные различия [398, 717, 1333, 1389, 1390, 1633 и др.], другие находят хорошее совпадение результатов [416, 799, 1173, 1177, 1181, 1252, 1325, 1533 и др.]. Интересен вывод о том, что воспроизводимость измерений МОК путем чрезпищеводной доплерографии превышает данный показатель термодиллюции [994].

В попытке систематизировать спектр мнений мы обобщили данные 26 сопоставлений у взрослых пациентов в табл. 5. Обращает на себя внимание очень большой разброс значений коэффициента корреляции — от 0,25 до 0,98. Интересно, что, несмотря на концентрацию усилий зарубежных разработчиков и исследователей почти исключительно на ультразвуковом направлении неинвазивного измерения МОК, данные таблицы демонстрируют отсутствие положительной динамики: значимой корреляции между R_{xy} и годом публикации нет ($R=-0.16$). Увеличение числа парных исследований n (т.е. рост опыта) также не улучшает результатов ($R=0,14$).

Таблица 5

КОРРЕЛЯЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОК МЕТОДАМИ ТЕРМОДИЛЛЮЦИИ И ЭХОСОНОГРАФИИ

| Контингент, условия, методика | N/n ¹ | 0 2 "ХТ | Д ³ (M±a) | Год, источник |
|---------------------------------|------------------|---------------|----------------------|---------------|
| Пациенты БИТ, СД | 60/110 | 0,94 | - | 1983, [783] |
| Пациенты БИТ, СД | 16/16 | 0,88- 0,92 | 0,48-0,52 | 1984, [1282] |
| Кардиохирургический БИТ, СД | 26/26 | 0,85 | 0,78 | 1984, [1119] |
| Нехирургический БИТ, СД | 54/54 | 0,94 | 0,78 | 1984, [1119] |
| Пациенты БИТ на ИВЛ, СД | 26/26 | 0,96 | 0,45 | 1985, [937] |
| Кардиохирургия, ТЭД | 16/372 | 0,975 | - | 1986, [994] |
| Кардиохирургия, ТЭД | 23/- | 0,85 | 0,16 ± 0,81 | 1987, [609] |
| Пациенты БИТ, СД | 38/145 | 0,58 | 0,51±1,6 | 1987, [523] |
| Кардиохирургия, ТЭД | 47/923 | 0,91 | - | 1990, [1173] |
| Пациенты БИТ, СД | 38/76 | 0,9 | 0,69 ± 1,55 | 1990, [1632] |
| Кардиохирургия, ТЭД | 11/106 | - | -1+1,8 | 1991, [1448] |
| Кардиоваскулярная хирургия, ТЭД | 35/35 | 0,65 | - | 1991, [1078] |
| Хирургия аорты, ТЭД | 42/489 | 0,94 | - | 1991, [1174] |

| | | | | |
|---------------------------------|--------|---------------|--------------|--------------|
| Кардиохирургия, ТТД | 17/86 | 0,63 | 0,21+1,71 | 1991, [1389] |
| Кардиоваскулярная хирургия, ТПД | 20/238 | 0,76 | -0,13+0,79 | 1991, [1351] |
| Кардиохирургия, ТТД | 9/- | 0,25 | -1,7 ± 1,67 | 1992, [717] |
| Сосудистая хирургия, ТЭД | 12/- | - | -0,86 | 1992, [1301] |
| Кардиохирургия, ТЭД | 16/140 | 0,52 | -0,37 ± 1,7 | 1993, [1332] |
| Внесердечная хирургия, ТТД | 30/250 | 0,84 | -0,25 ± 0,88 | 1994, [1177] |
| Кардиохирургия, ТЭД | 63/109 | 0,94 | 0,41 ± 0,83 | 1994, [488] |
| Кардиохирургия, ТЭЭ | 8/120 | 0,71 | 0,2±1.3 | 1994, [1183] |
| Пациенты БИТ, ТЭД | 10/50 | 0,93 | - | 1998, [927] |
| Кардиохирургия, ТЭД+ТЭЭ | 33/38 | 0,98 | -0,01+0,56 | 1998, [1175] |
| Кардиохирургия, ТЭД | 45/82 | 0,82- 0,87 | - | 1999, [1186] |
| Пациенты БИТ, ТЭД | 10/145 | - | 0,01 ± 0,48 | 1999, [258] |
| Больные ОИМ, АЦД | 55/51 | 0,94 | - | 1999, [776] |

¹ — коэффициент линейной корреляции Пирсона;

² — N — число объектов исследования; n — количество синхронных измерений;

³ — различие результатов (МОКт-МОКэ), среднее ± стандартное отклонение, л*мин⁻¹.

Обозначения методов: АЦД — автоматизированная цветная доплерография; СД — супрастернальная доплерография; ТПД — транспульмональная доплерография (датчик в ЛА); ТТД — транстрахеальная доплерография; ТЭД — трансэзофагеальная доплерография; ТЭЭ — трансэзофагеальная эхосонография.

В отношении импедансометрии (здесь и далее в настоящем разделе, если не оговорено иное, речь идет о наиболее распространенной за рубежом торакальной методике) мнения также различны: одни авторы подчеркивают значительные ошибки реографического определения МОК [355, 429, 520, 805, 1047, 1305, 1513, 1522, 1652], другие, напротив, находят хорошее совпадение данных [398, 399, 551, 1176, 1384, 1423, 1556, 1633], в том числе в детской практике [1128] и в эксперименте [806, 1424]. Убедительными представляются результаты W.C. Shoemaker и соавт. [1383], чьи данные оказались максимальными по объему среди вообще всех сравнительных исследований. На материале 2192 синхронных измерений МОКи и МОКт у 680 больных самых разных категорий в условиях операционной и БИТ была выявлена очень тесная корреляция (R_{xy} -0,85 при среднем различии результатов 0,124 л • м⁻²•мин⁻¹). Авторы особо подчеркивают возможность применения импедансометрии там, где катетеризация ЛА обычно считается неуместной.

Интересная идея выдвигается в исследовании [333], касающемся точности торакальной реографии: авторы предлагают начальную индивидуальную калибровку реографии по термодилуционному эталону с тем, чтобы затем можно было пользоваться уже только скорректированными данными неинвазивного метода.

Сводка значений коэффициента линейной корреляции между результатами импедансометрических и термодиллюционных измерений, полученных 16 группами авторов в различных условиях, приведена в табл. 6. Связь коэффициента корреляции R_{xy} с годом публикации и числом парных измерений и здесь также недостоверна (R_{xy}' , соответственно — 0,31 и 0,05).

Таблица 6

| КОРРЕЛЯЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОК МЕТОДАМИ ТЕРМОДИЛЛЮЦИИ И ИМПЕДАНСОМЕТРИИ | | | |
|---|------------------|-----------|---------------|
| Контингент и условия | М/п ² | D' "XY | Год, источник |
| Взрослые тяжелые больные | 16/391 | 0,83-0,9 | 1986, [236] |
| Собаки | 10/20 | 0,91 | 1988, [1423] |
| Взрослые после АКШ | 10/33 | 0,77 | 1988, [1423] |
| Свиньи | -/86 | 0,87 | 1990, [806] |
| Взрослые; нейрохирургич. БИТ на фоне ИВЛ | 6/- | 0,91-0,93 | 1990, [399] |
| Свиньи | 8/35 | 0,92 | 1990, [1424] |
| Взрослые перед операциями и в БИТ | 56/416 | 0,61 | 1990, [1633] |
| Взрослые перед большими операциями | 10/- | 0,88 | 1990, [551] |
| Дети | -/- | 0,88-0,94 | 1991, [1128] |
| Взрослые после АКШ | 50/- | 0,49-0,67 | 1993, [1305] |
| Взрослые, больные сепсисом на фоне ИВЛ | 19/242 | 0,36 | 1993, [1652] |
| Взрослые во время операций | 50/- | 0,84 | 1994, [1176] |
| Взрослые пациенты БИТ | 68/842 | 0,86 | 1994, [1384] |
| Взрослые во время абдоминальных операций | 8/157 | 0,6 | 1996, [471] |
| Взрослые во время операций и в БИТ | 680/2192 | 0,85 | 1998, [1383] |
| Взрослые во время АКШ | 31/155 | 0,92-0,94 | 1998, [437] |

¹ — коэффициент линейной корреляции Пирсона;

² — N — число объектов исследования; n — количество синхронных измерений.

Данные немногочисленных исследований факторов, влияющих на совпадение результатов измерения МОК методами термодиллюции и импедансометрии, суммированы в табл. 7. Видно, что противоречия касаются не только

спектра значимых моментов, но и направленности влияния многих из них.

Таблица 7

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОВПАДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗМЕРЕНИЯ МОК МЕТОДАМИ ТЕРМОДИЛЛЮЦИИ И ИМПЕДАНСОМЕТРИИ

| Факторы, условия | Характер влияния |
|---|---|
| Тахикардия | МОКи # МОКт при ЧСС>180 [1423] или >150 мин ⁻¹ [236] |
| Низкая вариабельность ритма сердца (колебания мех. систолы < 40 мс) | МОКи -> МОКт [1566] |
| Выраженные нарушения ритма сердца | МОКи # МОКт [1423] |
| Низкий МОК | МОКи >МОКт[399] |
| Высокий МОК | МОКи <МОКт [399] МОКи>МОКт [1424] |
| Высокое ОПСС | МОКи<МОКт [520] |
| Низкое САД | МОКи<МОКт[520] |
| Высокое САД | МОКи < МОКт [236] |
| Избыток внесосудистой воды в легких | МОКи # МОКт [470] |
| Сепсис | МОКи # МОКт [236] |
| Ближайшие ч после операций на сердце | МОКи < МОКт [520, 1513, 1566] |
| Манипуляции в брюшной полости | МОКи ^ МОКт [471] |
| Электромагнитные помехи в операционной | МОКи#МОКт [1176] |
| Работа кардиостимулятора | МОКи#МОКт[520] |
| ИВЛ | МОКи#МОКт [1305]: МОКи-> МОКт [1566]; Нет влияния [236] |
| Высокое внутригрудное давление | МОКи < МОКт [399] |
| Эндотрахеальная трубка | МОКи#МОКт[1305] |
| Наличие дренажей | МОКи # МОКт [1305] |
| Металлический предмет в грудной клетке | МОКи # МОКт [236] |
| Очень жирная кожа | МОКи # МОКт [236] |

Авторы работы [236] нашли, что при хорошем качестве реосигнала совпадение МОКи с МОКт не уступает воспроизводимости МОКт в одной серии измерений. Более того, в одном из последних исследований, где использовалась тетраполярная интегральная реография [884], воспроизводимость ее данных оказалась даже существенно лучше, чем у термодилуции: 0,46 л•мин⁻¹против 1,05 л•мин⁻¹ при общем среднем различии результатов 0,25 л•мин⁻¹

Ряд исследователей проводят "тройное" сопоставление термодилуции, эхосонографии и импедансометрии.

Так, по экспериментальным данным F.G. Spinale и соавт. (1990, [1424]), включающим по 35 попарных измерений у свиней в условиях инотропной стимуляции изопротеренолом (0,5 мкг•кг⁻¹•мин⁻¹) или баллонной окклюзии нижней полой вены, импедансный метод дает хорошее совпадение как с термодилуцией, так и с эхосонографией: коэффициент линейной корреляции

между МОКи и МОКт составил 0,92, а между максимумом первой производной от импеданса по времени (dZ/dt_{\max}) и фракцией укорочения ЛЖ — 0,88. Среднее различие между МОКи и МОКт оказалось равным $-0,02 \pm 0,37$ л•мин⁻¹. Работа D.H. Wong и соавт. (1990, [1633]) включает 416 измерений МОКи и 446 измерений МОКэ (супрастернальная доплерография), выполненных попарно с МОКт в качестве эталона у 68 пациентов БИТ. Подгруппы составили больные на ИВЛ, после крупных сердечно-сосудистых операций, пациенты с аритмиями и сепсисом. Совпадение с эталоном результатов МОКи оказалось несколько более высоким: коэффициент корреляции составил 0,61, а среднее различие результатов МОКи - МОКт = $-0,67 \pm 1,72$ л•мин⁻¹ (для МОКэ, соответственно, 0,5) и $-0,79 \pm 1,95$ л•мин⁻¹).

В исследовании G. Castor и соавт. (1994, [398]), охватывающем в общей сложности 339 синхронных измерений МОК во время анестезии и в условиях БИТ, импедансометрический метод также продемонстрировал существенно более высокую степень совпадения с термодилуционным по сравнению с супрастернальной доплерографией: среднее отклонение МОКи от МОКт варьировало от -2,2 до 1,4%, тогда как для МОКэ соответствующий показатель оказался в пределах от -16 до -32%. Данные МОКэ и МОКт достоверно различались ($p = 0,0001$) во всех сериях измерений. (Результаты этой работы оспариваются, впрочем, на основании претензий методического характера [1106].)

Интересно, что высокая степень корреляции между самими МОКи и МОКэ продемонстрирована в группах больных как с митральной регургитацией, так и безданной патологии [1556]; по данным работы [777], однако, супрастернальная доплерография систематически завышает значения УОК по сравнению с импедансометрией. Итак, результаты попарного сравнения с термодилуционным эталоном говорят в пользу импедансометрического, а не эхоэхографического метода измерения МОК. Признанием надежности импедансометрии может служить и факт ее выбора в качестве триггера для автоматического наружного дефибриллятора [810]; показана необходимая для этого способность метода фиксировать быстрые изменения режима кровообращения [1102]. Впрочем, сегодня, когда с ростом опыта критическая оценка термодилуции превратилась из ретроградства в авангардизм, речь обычно идет уже не о "неточности" доплеро- или реографии, а о том, что в определенных условиях их результаты не могут считаться *взаимозаменяемыми* с результатами термодилуции [400, 1522, 1652]. Накопление данных о методических ошибках самой термодилуции и понимание отсутствия истинного "золотого стандарта" [470] привели к тому, что сегодня говорят уже не о точности измерения МОК вообще, а о "термодилуционном", "импедансном", "доплеровском" и т.п. МОК как различных параметрах, каждый из которых имеет право на существование в современной клинике в качестве *независимого эталона* [1039, 1455]. Не случайно в публикациях 90-х годов данные МОКи иногда сравнивают лишь с МОКэ [667, 777, 1556]; в качестве референтных методов измерения МОК используют также прямой метод Фика [850, 1520], радионуклидную вентрикулографию [355, 421], магнитно-

резонансную томографию [1125] или определение кровотока в аорте контактным электромагнитометром [722, 762].

Кроме того, вопрос о точности методов осложняется естественными флуктуациями МОК в пределах стабильного гемодинамического режима [1573], достигающими 8-12% в течение 1 ч [1321].

Наконец, сравнивая методы измерения МОК, нельзя не принимать во внимание уровень их агрессивности. Если катетеризация ЛА представляет высокоинвазивную процедуру, ультразвуковое исследование может быть не или "полуинвазивным" (в случае ТЕЕ), то импедансометрия выгодно отличается полным отсутствием какой-либо угрозы для пациента. Тем самым она оптимально вписывается в контекст современных тенденций, предполагающих уход от инвазивных методов даже в таких по определению инвазивных областях медицины, как анестезиология и интенсивная терапия [400]. Помимо изменившегося отношения к катетеру Swan-Ganz, примером такого подхода является внедрение методики оценки преднагрузки по скорости подъема давления в периферической вене на фоне раздувания манжетки, наложенной проксимальнее [1409]; показатель коррелирует не только с давлением в правом предсердии, но и с ДЗЛА и, таким образом, представляет менее инвазивную альтернативу ЦВД [1510]. Предпринимаются попытки перейти и к неинвазивной оценке преднагрузки ЛЖ: показано, что определяемая эхокардиографически т.н. скорректированная длительность потока (FTc) — лучший ее индикатор, чем ДЗЛА [977], а последний показатель также предложено косвенно оценивать доплерографически [1471]. Такая оценка преднагрузки и волеического статуса, естественно, вызывает пока разноречивые мнения [752, 776, 1350].

С целью изучения динамики подходов к измерению МОК в клинических исследованиях, мы проанализировали базу данных Churchill Livingstone Electronic Library of Anesthesia (1996), поставляемую на лазерном CD и содержащую более 40 000 ссылок и рефератов публикаций 1966-1996 гг. Предметом поиска, первый этап которого дал итог в 1051 единицу, были работы, включавшие данные о МОК и использованном методе его измерения. До 1980 г. малое количество работ и почти полное господство термодилуции не позволяли проследить устойчивых тенденций. Наиболее подробно представленным оказалось десятилетие 1984-1994 гг., к которому относятся данные табл. 8. Под собирательным названием "другие методы" понимаются рентгеновская и радионуклидная кардиография, возвратное вдыхание CO в замкнутом контуре, разведение красителя, прямой метод Фика и другие редко применяемые в клинике технологии.

Таблица 8

**ДИНАМИКА ПОДХОДОВ К ИЗМЕРЕНИЮ МОК В 1984-1994 гг.
(ПО ДАННЫМ БД CHURCHILL LIVINGSTONE LIBRARY OF
ANESTHESIA, 1996)**

| Методы измерения МОК | | | | | |
|----------------------|---------------|-----------|-----------|---------|-------------|
| Год | Термодиллюция | Эхография | Реография | Другие | Всего работ |
| 1984 | 16(84,2*) | 3(15,8) | 0 | 0 | 19 |
| 1985 | 13 (86,7) | 2(13,3) | 0 | 0 | 15 |
| 1986 | 11 (78,6) | 2(14,3) | 1(7,1) | 0 | 14 |
| 1987 | 14 (73,7) | 4(21,0) | 0 | 1(5,3) | 19 |
| 1988 | 10 (71,5) | 0 | 3 (21,4) | 1(7,1) | 14 |
| 1989 | 13 (87,7) | 2(13,3) | 0 | 0 | 15 |
| 1990 | 46(62,1) | 11 (14,9) | 11(14,9) | 6(8.1) | 74 |
| 1991 | 55 (70,5) | 12 (15,4) | 7(9,0) | 4(5.1) | 78 |
| 1992 | 45 (61,6) | 17(23,3) | 7(9,6) | 4(5,5) | 73 |
| 1993 | 59 (74,7) | 7(8,9) | 6(7,6) | 7(8,9) | 79 |
| 1994 | 61 (71,8) | 10(11,8) | 10(11,8) | 4(4,7) | 85 |
| Всего: | 343 (70,7) | 70 (14,4) | 45 (9,3) | 27(5.6) | 485 (100) |

* — в скобках — % от общего числа ссылок.

Из таблицы видно, что, несмотря на значительные колебания от года к году, доля неинвазивных методов в общем массиве нарастает. Эти данные, впрочем, отражают скорее динамику признания результатов неинвазивного измерения МОК научной общественностью, нежели ситуацию в практической анестезиологии.

Таким образом, результаты различных методов измерения МОК признаются сегодня невзаимозаменяемыми и независимыми клиническими тестами. Сравнение ультразвуковых и импедансометрических методик показывает преимущество последних в точности измерения МОК и уникальные возможности первых в топической оценке функций миокарда. Дополнительным фактором, способствующим хорошим перспективам импедансометрических методов, является своего рода "давление отбора", постепенно вытесняющее сегодня инвазивные методы исследования из всех областей, где их только возможно заменить.

3. Кровообращение и аэробный энергетический обмен

Важнейшими показателями аэробного энергетического обмена являются величины доставки кислорода, потребления кислорода и их соотношение. Рассмотрим их клиническую оценку и взаимосвязь между собой, а также с режимом кровообращения. Наиболее очевидна прямо пропорциональная зависимость между МОК и DO_2 . Расчет доставки кислорода также не представляет проблемы при условии доступности анализа газов артериальной крови, сатурации ее гемоглобина и измерения МОК [111, 173]. С потреблением кислорода дело обстоит сложнее как с чисто методической, так и с физиологической точек зрения. Прежде всего, установлен факт несоответствия между его потреблением в легких, измеренным спирометрическим методом, и

рассчитанным по обратному принципу Фика VO_2 в большом круге кровообращения. Когда в большинстве исследований последняя величина оказывается меньше, это еще можно объяснить потреблением кислорода *in situ* тканями бронхов и легких [361, 1145, 1408, 1460, 1614]: однако наблюдалось и обратное соотношение, необъяснимое с современных позиций [1518]. Поскольку в обоих случаях ошибка может достигать 20-30%, полученные разными способами величины VO_2 не могут считаться взаимозаменяемыми [361, 362, 1145, 1460, 1518]. Оказалось, что спирометрическое VO_2 отличается лучшей воспроизводимостью [361, 1408] и лучше отражает уровень метаболизма, чем VO_2 , рассчитанное по принципу Фика [1145] (это соотносится с данными о невысокой воспроизводимости МОКт, по которому рассчитывают VO_2 в большом круге). Отсюда неизбежно следует вывод относительно точности измерения МОК по принципу Фика [441] и расчета величины аэробного обмена на основании данных VO_2 большого круга [362]. Удовлетворительное совпадение величин обмена, рассчитанных по данным непрямой калориметрии и принципу Фика при подстановке вместо величины МОК производительности насосов АИК, вновь заставляет задуматься о термодилуции как возможном источнике ошибок [1487]. Соотношение VO_2 с DO_2 и МОК как одной из его главных детерминант также оказывается неоднозначным. В понимании функциональной взаимосвязи между кровообращением и энергетическим метаболизмом доминирует концепция, развитая А. Guyton (1963, [695]): гемодинамика диктуется потребностями аэробного обмена, а регулирующие механизмы обеспечивают оптимизацию отдельных переменных по данному критерию. Сегодня ясно, что такой подход не универсален и нуждается в ряде уточнений и оговорок. В целом не подвергая сомнению высшую позицию кислородного запроса в иерархии приоритетов, современная физиология добавила к их списку целый ряд позиций. Например, вытекающая из энергетического обмена функция отведения тепла от ядра тела во внешнюю среду иногда заставляет гемодинамику работать в режиме жидкостной системы охлаждения. При этом перфузия оболочки тела многократно превосходит ее собственные метаболические потребности [182, 755]. целый ряд других ситуаций, в частности, внешние управляющие воздействия на глобальный и/или локальный кровоток, также нарушают линейный характер его взаимосвязи с VO_2 . Яркой иллюстрацией временного и регионарного непостоянства отношений DO_2/VO_2 является широкая вариабельность величин локальной и смешанной венозной сатурации, а также отсутствие корреляции между последней и МОК (здесь и далее до конца абзаца цитируются данные фундаментального исследования Г.А. Рябова "Гипоксия критических состояний" (1988, [163]). Лишь при условии нормальной смешанной венозной сатурации выявляется умеренная корреляция ($R_{xy}=0,57$) между МОК и потреблением кислорода: в условиях глубокой гипоксии подобная корреляция исчезает полностью. Феномен тканевого артерио-венозного шунтирования кислорода также наглядно показывает функциональную избыточность нормального кислородного потока. Вне физиологических условий одним из доказанных механизмов рассогласования между МОК и VO_2 является рефлекторная сти-

муляция производительности сердца импульсами, исходящими от ишемизированных тканей [104, 202]. Определенную роль могут играть и эффекты гиперкатехоламинемии, закономерно увеличивающей МОК: показано, что у детей в условиях операционного стресса она ведет не столько к росту аэробного метаболизма, сколько к сдвигу его субстратного баланса в сторону окисления жиров [632]. Тем не менее в последние годы за рубежом получила широкое распространение так называемая концепция максимально **возможного кислородного потока** (DO_2) [753]. Ее основой послужили данные о высокой положительной корреляции между величинами DO_2 и выживаемостью критических больных [332, 1382, 1536]. Необходимость длительно поддерживать заведомо избыточные уровни доставки кислорода мотивируется при этом снижением способности тканей экстрагировать из крови и утилизировать кислород, несмотря на нарастание кислородного долга [486, 966, 1291] (очевидно, предполагается преодолеть дефицит энергии в клетке сдвигом равновесия реакций аэробного обмена по принципу H.L Le Chatelier). Именно этот подход в значительной мере объясняет многие несообразности, подобные наращиванию МОК во время пережатия аорты [1557] или показавшей свою неэффективность тотальной инотропной стимуляции для поддержания гипердинамии у всех пациентов БИТ [753]. Корреляции между ВЕ, рН и уровнем лактата плазмы, с одной стороны, и МОК в диапазоне его нормальных значений, с другой, показывают, что при избыточной перфузии эффект вымывания из тканей кислых продуктов превалирует над ростом аэробного метаболизма [719]. В целом же максимизация доставки кислорода способом "супранормальной гемодинамики" себя не оправдала и оценивается сегодня критически [629, 720, 1248, 1381, 1664]. Все эти данные заставляют задуматься об **энергетической стоимости** гемодинамики. Правомерен вопрос: во что обходятся миллилитры доставляемого кислорода, особенно если они не потребляются тканями? Такая постановка проблемы тем более актуальна, что немногие исследования энергетики и **экономики** насосной функции сердца [760, 1577] фокусируются лишь на анализе локальных факторов, в частности, оптимальном соответствии инотропного статуса уровням пред- и постнагрузки.

Таким образом, связь кровотока и аэробного энергетического обмена не является взаимно-детерминированной. В зависимости от внутренних и внешних условий она может оказываться более или менее выгодной для организма в целом и его сердечно-сосудистой системы в частности. Клиническая оценка и оптимизация этой взаимосвязи должны быть важнейшей задачей гемодинамического контроля.

4. Материал и методы наших исследований

4.1. Клинический материал исследования

Клинический материал данного раздела исследования представлен тремя группами пациентов.

На начальном этапе работы, когда идея использования компьютерного географического мониторинга во время анестезии начала внедряться в клинике кафедры факультетской хирургии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии (заведующий — профессор Б.И. Мирошников) на базе Мариинской больницы, отбор материала определялся в большей степени текущими клиническими задачами, чем какой-либо исследовательской стратегией. Показаниями к расширенному гемодинамическому мониторингу служили, в основном:

а) выраженное сопутствующее соматическое отягощение, соответствующее IV-V классам ASA или

б) большой объем операции (гастрэктомия, резекция пищевода с одноэтапной внутри-грудной эзофагогастропластикой, панкреатодуоденальная резекция и т.п.).

Численность этой группы пациентов, исследованной в октябре 1992-мае 1997 г., составляет 35 человек. Следующий этап исследований проводился в Центральной медико-санитарной части № 122 Минздрава РФ (далее — ЦМСЧ №122) — базе кафедры анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии с курсом ФПК и ПП СПб ГПМА (заведующий кафедрой — профессор В.И. Гордеев). Здесь с июля 1997 по март 2000 г. были исследованы 585 пациентов, из них 537 оперированы в плановом порядке. Продолжительность операций составила от 15 мин до 8 ч 35 мин. Расширившиеся технические возможности (появление нескольких экземпляров истинного реомонитора, катетеров Swan-Ganz, мониторных газоанализаторов и др.) позволили в конечном счете обеспечивать исчерпывающий мониторинг дыхательной цепи не только у всех пациентов классов ASA IV-V, но и выполнять ряд отдельных целевых программ. В частности, совместно с ДА. Захаровым проводились исследования гемодинамики при адреналэктомиях, выполняемых с использованием различных техник операции и анестезии, совместно с Р.А. Ибатуллиным изучалась гемодинамика во время операций на фоне гипертиреоза, совместно с Б.А. Азановым — при использовании регионарных и комбинированных методик анестезии, совместно с А.Е. Кареловым и О.В. Сероштановой — при применении аденозиновой аналгезии и т.д. Дежурные анестезиологи — сотрудники, соискатели и клинические ординаторы кафедры — применяли методы расширенного гемодинамического мониторинга во время экстренных вмешательств (48) в любое время суток.

Таблица 9

**СПЕКТР ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ИССЛЕДОВАННЫХ
ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ (N=620)**

| Группы и виды вмешательств по локализации | Число боль- ных |
|---|-----------------------|
|---|-----------------------|

| | |
|--|------------|
| Хирургическая гастроэнтерология и гепатология: | |
| Резекция пищевода с одноэтапной внутригрудной эзофагогастропластикой | 15 |
| Устранение ценкеровского дивертикула | 2 |
| Устранение грыжи пищеводного отверстия диафрагмы по Latest | 2 |
| Резекция и экстирпация желудка, в т.ч. из торакоабдоминального доступа | 89 |
| Холецистэктомии, в т.ч. лапароскопические и с ревизией желчных путей | 55 |
| Другие операции на гепатопанкреатодуоденальной зоне | 22 |
| Гемиколонэктомия право- и левосторонняя | 10 |
| Аппендэктомия | 5 |
| Резекция сигмовидной кишки | 6 |
| Восстановление непрерывности толстой кишки | 2 |
| Передняя резекция прямой кишки | 5 |
| Экстирпация прямой кишки | 2 |
| "Малые" проктологические операции | 6 |
| Пробная лапаротомия и паллиативные абдоминальные вмешательства | 24 |
| Хирургическая эндокринология: | 78 |
| Адреналэктомия, в т.ч. люмбо- и лапароскопическая | |
| Операции на щитовидной железе | 54 |
| Тимомэктомия | 2 |
| Гинекологические операции: | 42 |
| Экстирпация матки, в т.ч. с придатками | |
| Другие гинекологические вмешательства, в т.ч. внеполостные | 25 |
| Урологические операции: | 24 |
| Аденомэктомии (одномоментные и II-м этапом после эпицистостомии) | |
| Другие урологические операции | 18 |
| Другие (неклассифицированные) вмешательства | 132 |
| Всего | 620 |

Из табл. 9 видно, что в этих двух группах больных (суммарно 620 человек) спектр оперативных вмешательств оказался достаточно широким; при этом значительной была доля операций большого объема и продолжительности. Средний возраст пациентов составил 61,8+7,2 года; в результате группа характеризовалась значительным сопутствующим соматическим отягощением — те или иные сопутствующие заболевания имели место у 90% больных, в 75% случаев поражение касалось сердечно-сосудистой системы. Как крайние ситуации отмечены два случая острого периода инфаркта миокарда. В то же время основной массив пациентов относился ко II-III категориям классификации физиологического состояния ASA. Особняком стоят 22 случая, когда гемодинамические исследования проводились у героиновых наркоманов,

поступивших в отделение анестезиологии и реанимации ЦМСЧ №122 в состоянии опиатной интоксикации тяжелой степени. Добавка гипнотического компонента и миорелаксации, необходимая для перевода этих больных на ИВЛ, в сочетании с передозировкой опиатов создала полный комплекс общей анестезии, на фоне которой с целью детоксикации вводился налоксон.

Таблица 10

**ВАРИАНТЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА И ВИДЫ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ. ВЫПОЛНЕННЫХ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ
ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ (N= 34)**

| Диагноз | Операция | К-во боль- ных |
|--|--------------------------------------|----------------------|
| Аномальное отхождение коронарной артерии от ЛА | Коррекция | 1 |
| Двойное отхождение магистральных сосудов от ПЖ | Коррекция | 1 |
| Дефект межжелудочковой перегородки | Пластика | 4 |
| Дефект межпредсердной перегородки | Пластика | 6 |
| То же в сочетании с критическим стенозом ЛА | Пластика ДМПП и ЛА | 2 |
| Единственный желудочек | Центральное шунтирование | 1 |
| То же в сочетании со стенозом ЛА | Операция Гленна | 1 |
| То же в сочетании со стенозом ЛА | То же с пластикой ЛА | 1 |
| То же в сочетании с атрезией ЛА и трехстворчатого клапана; состояние после операции Гленна | Операция Фонтена с пластикой ЛА | 1 |
| Критический стеноз ЛА | Пластика | 1 |
| Недостаточность митрального и аортального клапанов | Протезирование МКиАК | 1 |
| Полный атриовентрикулярный канал | Коррекция | 2 |
| Субаортальный стеноз | Пластика | 1 |
| Тетрада Фалло | Коррекция | 8 1 |
| То же в сочетании с агенезией клапанов ЛА | Коррекция с транс-нулярной пластикой | |
| Транспозиция магистральных сосудов | Коррекция | 1 |
| Частичный аномальный дренаж легочных вен | Коррекция | 1 |

Наконец, в ноябре 1998 г. началось сотрудничество с группой анестезиологии и перфузиологии отделения кардиохирургии Детской городской больницы №1(далее — ДГБ № 1, руководитель группы — И.Н. Меньшугин). В апреле-июле 1999 г. у 34 детей различного возраста до операции, во время операции и анестезии на фоне искусственного кровообращения и в послеопе-

рациональном периоде выполнялись исследования гемодинамики. Характеристика этой группы больных приведена в табл. 10. Возраст детей был от 1 мес до 14 лет, длина тела от 50 до 175 см, масса от 2,5 до 47 кг. После операций выжили все пациенты, за исключением одного ребенка 3 лет 4 мес, которому было выполнено симультанное протезирование митрального и аортального клапанов по поводу их недостаточности.

В итоге общий архив исследования насчитывает 676 пациентов различного возраста и профиля, проведенных по различным методикам анестезии при самых разных операциях и процедурах.

4.2. Методы и средства анестезии и интраоперационной интенсивной терапии

Спектр использованных методов анестезии и интенсивной терапии подробно описан при изложении результатов исследования; помимо общепринятых методик хотелось бы отметить аденозиновую аналгезию.

Наркозно-дыхательная аппаратура была представлена отечественными аппаратами ПО "Красногвардеец" РО-5, РО-6, РО-6Н-05 и РО-9 (Мариинская больница, ЦМСЧ №122) и аппаратами Siemens-900E (Elema-Siemens, Швеция) с наркозными блоками (ЦМСЧ №122, ДГБ № 1). Объемно-дозированные инфузии выполнялись с помощью шприцевых дозаторов Lineomat (ГДР).

Все применявшиеся в ходе настоящего исследования препараты разрешены к использованию и зарегистрированы в Российской Федерации. Далее в тексте используются только международные названия всех препаратов, кроме ардуана (пипекуроний), прозерина (неостигмин) и маркаина (бупивакаин).

4.3. Методика искусственного кровообращения

Импедансометрический мониторинг применялся во время операций с искусственным кровообращением, в том числе и непосредственно в перфузионный период. Использовались аппараты ИК S-2 (Stockert, Германия) и HL-20 (Jostra, Германия), смонтированные по схеме с расположением мембранного оксигенатора после артериальной помпы (перфузиологи И.Н. Меньшугин и Д.Р. Ямгуров). Искусственное кровообращение в режимах постоянного и пульсирующего потока проводилось в условиях гипотермии и ганглионарного блока (введение в перфузат пентамина — 3 мг/кг у детей до 1 года, 2 мг/кг у более старших). Основные параметры перфузии соответствовали стандартам, описанным в руководстве И.Н. Меньшугина [129].

4.4. Методы исследования

4.4.1. Общеклинические методы исследования

Регистрация данных этой группы в настоящем исследовании не представляла значимых особенностей. Фиксировались паспортные данные, ключевые моменты анамнеза, формализованная характеристика основной патологии и исходного физиологического статуса пациента, данные клинико-лабораторных исследований, информация о проведенном лечении, операции и анестезии, послеоперационном течении, осложнениях и исходе.

4.4.2. Специальные методы исследования

4.4.2.1. Технические средства и технологии

Основным методом исследования гемодинамики у наших больных был реографический мониторинг, осуществлявшийся с помощью программно-аппаратных комплексов (далее — комплексы) четырех поколений. Все комплексы реализовывали автоматизированную обработку сигнала интегральной реографии тела человека (ИРГТ) по М.И. Тищенко (1973, [180]), однако существенным образом различались по своим техническим возможностям и, соответственно, качеству обработки сигнала.

Комплекс первого поколения "Реокор" производства МГП "Адаптация" (СПб) включал четырехканальный реограф Р4-02 производства Львовского завода радиоэлектронной аппаратуры, аналогово-цифровой преобразователь (АЦП) "Щит" и персональный компьютер на базе процессора серии 286 (16 МГц, 1 Мб, 20 Мб).

Комплекс второго поколения "Реоанализатор РиД-114Д" производства НПО "Реабилитация и Диагностика" (СПб) включал реограф Р4-02, АЦП производства НПО "РиД" и ПК того же типа.

Эти комплексы обрабатывали выбранный оператором участок кривой ИРГТ с запаздыванием около 1 мин и, таким образом, не могли считаться мониторными системами в полном смысле слова.

Качественный скачок ознаменовало внедрение комплексов третьего поколения "Реомонитор Диамант" (ЗАО "Диамант", СПб). Эта система позволяла обрабатывать сигнал ИРГТ в реальном масштабе времени и, таким образом, была первым истинным реографическим монитором. В состав комплекса входили реомонитор "Диамант", объединявший реограф и АЦП в едином конструктивном блоке, и ПК класса 486 (100 МГц, 16 Мб, 500 Мб).

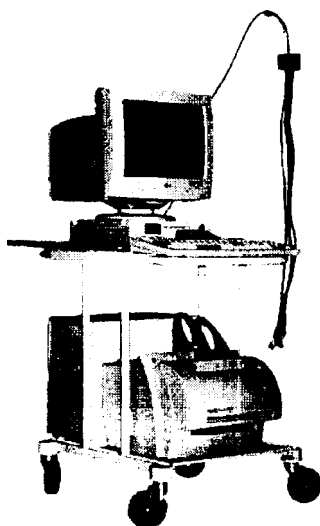


Рисунок 5.

Комплекс следующего, четвертого поколения (рис. 5) отличался большей мощностью встроенного процессора монитрного блока, программным обеспечением, работающим в ОС Microsoft Windows-95 и обеспечивающим более детальное ведение протокола мониторинга с расширенными функциональными возможностями и более мощным ПК класса Pentium (233 МГц, 32 Мб, 2 Гб).

Все комплексы в установленном порядке разрешены к использованию Минздравом и имеют метрологические сертификаты Госстандарта РФ.

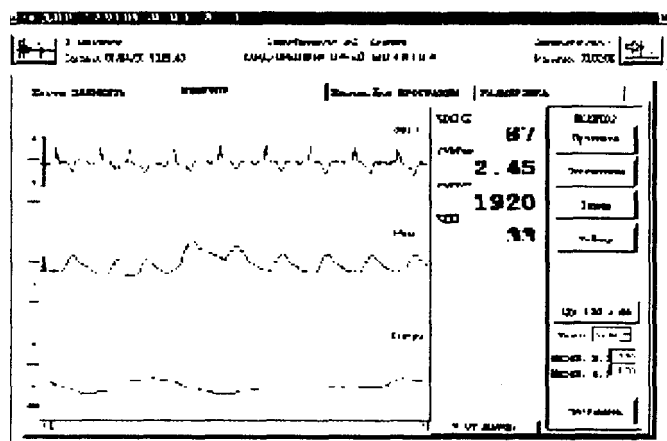


Рисунок 6.

На рис. 6 показан вид экрана одной из конфигураций "Реомонитора Диамант", работающей в операционной системе Windows-95. Основное поле сигналов занимают кривые ЭКГ, ИРГТ и импедансной пневмограммы. Справа выведены выбранные из списка четыре показателя — ЧСС (мин⁻¹), сердечный индекс (СИ, л·м⁻²·мин⁻¹), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС, дин·с·см⁻⁵) и частота дыхания (ЧД, мин⁻¹). Крайнее правое поле занимает панель управления реомонитором.

Периоперационный мониторинг осуществлялся также следующими техническими средствами. Монитор "МХ-03" (ПО "Салют", СССР) применялся в клинике факультетской хирургии в 1994-1997 гг. Мониторы "Sirecust-762", "Sirecust-1260" (Siemens, Германия) и "Cardiocap" (Instrumentarium, Финляндия) использовались у больных, оперированных в Центральной медсанчасти № 122 в 1997-1999 гг. В ДГБ №1 контроль состояния детей во время операции и анестезии осуществлялся системой "Sirecust-9000" (Siemens, Германия). Катетеризация легочной артерии (ЦМСЧ № 122, 1998-1999 гг.) выполнялась баллонными катетерами Swan-Ganz калибров 5F, 7F и 7,5F с гепаринизированной поверхностью SP5105H, SP5107H (Ohmeda, США и Spectromed, Сингапур) и Corodyn TD-1 (B. Braun, Германия) с помощью стандартных наборов интродьюсеров калибров 6F и 8F (B. Braun, Германия). Мониторирование давлений и измерение МОК термодилуционным способом осуществлялось мониторами "Sirecust-1260", а газы и параметры КОС смешанной венозной крови определялись аппаратом "ABL-50" (Radiometer, Дания).

Процедура катетеризации легочной артерии при условии заблаговременного получения и фиксации в истории болезни информированного согласия пациента осуществлялась по стандартной методике [208, 666] после подключения всех других мониторных систем. Баллончик раздували атмосферным воздухом, контроль положения катетера осуществляли по кривым давления на мониторе. Для седации во время процедуры применяли мидазолам в дозе 0,03-0,05 мг/кг внутривенно. В качестве термоиндикатора использовали изотонический раствор с температурой 0-5°C (флакон со льдом) или комнатной температуры в объеме 5 мл. Измерения МОК выполняли в конце фазы выдоха сериями по 3-4 в течение 2 мин. "Экстремальные" результаты (отличавшиеся от других в данной серии более чем на 10%) отбрасывались, а текущее значение МОК рассчитывалось как среднее арифметическое принятых результатов. Это текущее значение использовалось далее для расчета всех производных величин (4.4.2.2).

Мониторинг газового состава дыхательной смеси проводился с помощью газовых мониторов "Coprnomac-Ultima" (Instrumentarium, Финляндия), оснащенных датчиками непрерывного действия — парамагнитным для кислорода и инфракрасным для углекислого газа. Во время ИВЛ непрерывно определялись концентрации кислорода, углекислого газа, закиси азота и паров жидкого ингаляционного анестетика во вдыхаемой и выдыхаемой газовой смеси. Измерения у всех больных выполнялись как в стандартном варианте подключения линии забора проб (к тройнику пациента), так и в предложенном нами варианте забора проб из линии сброса наркозного аппарата, позволявшем определять "демпфированные" средние концентрации O₂ и CO₂ во всем объеме выдыхаемой смеси. Такой вариант получения смешанного выдыхаемого газа мы посчитали предпочтительным перед рекомендуемым в литературе (например, [1451]) использованием проб газа из объемной смесительной камеры в линии выдоха. В последнем случае внутренний объем камеры неизбежно приводит к формированию плохо вентилируемых "мертвых"

зон, увеличивающих инертность данной измерительной системы в целом (проблема проточной вентиляции различных по геометрии объемов подробно разбирается теорией двигателей внутреннего сгорания [142]). В использованной же нами схеме, когда пробы газа брались с помощью толстой иглы, введенной в полихлорвиниловый шланг длиной 5-6 м, подключенный к патрубку выхлопа аппарата ИВЛ, постоянный конвективный массообмен по всей длине шланга сводил инертность системы к минимуму. Эффективность приема контролировалась по графикам капнограммы и концентрации O_2 (они должны были представлять собой горизонтальные прямые), а примесь свежего газа исключалась путем отсоединения линии сброса свежего газа от патрубка выхлопа (что на аппарате "Siemens-900С" можно сделать без серьезного демонтажа дыхательного контура).

4.4.2.2. Методы расчета производных показателей

При интегральной реографии тела по М.И. Тищенко первичным рассчитываемым показателем является ударный объем крови. Программы компьютерной обработки сигнала использовали предложенную автором метода [180] формулу расчета (7). Минутная производительность сердца (МОК) далее рассчитывалась как сумма дискретных величин УОК за 1 мин:

При интегральной реографии тела по М.И. Тищенко первичным рассчитываемым показателем является ударный объем крови. Программы компьютерной обработки сигнала использовали предложенную автором метода [180] формулу расчета (7). Минутная производительность сердца (МОК) далее рассчитывалась как сумма дискретных величин УОК за 1 мин:

$$МОК = \sum_{i=1}^{ЧСС} УОК_i \quad (8)$$

Сердечный индекс вычислялся как отношение МОК к площади поверхности тела; при этом последний показатель вычисляли по формуле DuBois и DuBois (1916):

$$ППТ = 0,202 M^{0,425} \cdot L^{0,725}, \quad (9)$$

где M — масса тела, кг, L — рост, м. Далее по общепринятой формуле вычислялся ИОПСС:

$$ИОПСС = 80(САД-ЦВД) \cdot СИ^{-1} \quad (10)$$

Величина среднего артериального давления при этом рассчитывалась по формуле Вецлера и Богера:

$$САД = 0,42 АДс + 0,58 АДд \quad (11)$$

Помимо расчета УОК и МОК, обработка сигнала ИРГТ по методике М.И. Тищенко предполагает вычисление еще нескольких показателей, часть из которых не имеет точных физиологических эквивалентов. Это коэффициент резерва, коэффициент интегральной тоничности, коэффициент дыхательных изменений, показатель напряженности дыхания, показатель гемодинамической обеспеченности, показатель стабилизации тонуса и др. Однако мы в своей работе постепенно сузили круг используемых показателей до двух — СИ и ОПСС, что было обусловлено не только однозначностью их физиологической трактовки, но и наглядностью динамики, крайне важной для мониторируемых параметров.

Использованные нами комплексы позволяли также исследовать методом импедансометрии баланс водных секторов; мы широко применяли эту возможность в своей практике, однако результаты этих исследований выходят за рамки данной работы. При использовании метода термодилуции первоначально рассчитываемым показателем является поток крови через правые отделы сердца, вычисляемый на основе принципа разведения индикатора Стюарта-Гамильтона и затем экстраполируемый до минутного потока (МОК). Все вычисления осуществлялись автоматически монитором "Sirecust-1260" на основании

а) введенных вручную данных о температуре индикаторного раствора, его объеме и калибре используемого катетера Swan-Ganz или характеристической постоянной (computation constant) и

б) автоматически рассчитываемой монитором площади под зарегистрированной кривой термодилуции.

Далее на основании вводимых оператором антропометрических данных пациента по вышеприведенным формулам (9), (10) и (11) монитор автоматически рассчитывал величины СИ и ИОПСС.

Для энергетической характеристики функции левого сердца принято вычислять такие показатели, как индекс ударной работы левого желудочка (ИУРЛЖ), мощность левого желудочка, работу ЛЖ на перемещение 1л крови [173]. Поскольку для суждения о работе левого сердца и ее интенсивности по величинам работы за одну систолу необходимо также знание ЧСС, эти величины сами по себе не дают исчерпывающей картины. Величины работы, отнесенной к 1л производительности, страдают аналогичным недостатком. Поэтому при выборе показателя, характеризующего расход энергии на насосную функцию левого желудочка, мы исходили из необходимости соотнесения работы, прежде всего, со временем (мощность). Соотнесение мощности ЛЖ с антропометрическими параметрами пациента не только представлялось нам физиологически оправданным, но и облегчало расчет, позволяя использовать сердечный индекс как единообразный показатель производительности сердца. Наконец, в подавляющем большинстве случаев нам были недоступны данные о преднагрузке левого желудочка (ДЗЛА); очевидно, что клиническая потребность в характеристике энергорасхода сердца значительно шире, чем показания к катетеризации ЛА. Эти соображения вынуждали нас действовать

на основании известного допущения [166] о возможности пренебречь давлением на входе в ЛЖ из-за того, что эта величина и ее изменения на порядок уступают величинам постнагрузки. В итоге получился *индекс мощности левого желудочка* (Вт/м^2), который рассчитывали по формуле:

$$\text{ИМЛЖ} = 0,0022 \cdot \text{СДЦ} \cdot \text{СИ}, \quad (12)$$

где 0,0022 — произведение коэффициентов перевода *мм рт.ст. в Па* и *л•мин⁻¹ в м⁻³•с⁻¹*. Минутное потребление кислорода (в легких) рассчитывалось на основании данных анализа газового состава вдыхаемой и выдыхаемой газовой смеси монитором *SarnoMAC-Ultima* по следующей формуле:

$$V_{O_2} = V_I \cdot F_{I O_2} - V_E \cdot F_{E O_2} \quad (13)$$

где V_I - объем вдыхаемой газовой смеси за минуту, $F_{I O_2}$ - фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси, V_E - объем выдыхаемой газовой смеси за минуту, $F_{E O_2}$ - фракция кислорода в выдыхаемой газовой смеси.

4.5. Архивация, обработка и представление результатов

Для сбора данных была создана архивная матрица, включавшая разделы от паспортных данных до результатов гемодинамического мониторинга и показателей послеоперационного течения. После заполнения матрицы данные перекодировались в формат среды интерпретации "MatLab", в которой нами были написаны программы (файлы-сценарии) их обработки. Исключение составляла база данных по кардиохирургическим пациентам ДГБ № 1, созданная в формате "Microsoft Access-98".

Учитывая отсутствие априорной информации о виде распределений величин изучаемых переменных в наших выборках, мы считали возможным использовать для их обработки только непараметрические статистические критерии. С другой стороны, поскольку выбор точек разделения градаций любого признака всегда математически произволен и приводит к потере некоторого не равного нулю количества информации, для целей исследования оказалось возможным использование только тех критериев, которые не предполагают градуировки величин.

Совместное выполнение двух названных условий сводило выбор критерия для сравнения пары переменных разного типа практически к одному варианту — критерию инверсий Уилкоксона. Для пары булевских переменных был избран точный метод Фишера, для пары вещественных использовался традиционный коэффициент линейной корреляции Пирсона R_{xy} . Обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета "MatLab" (версии 3.1 и 5.2) на ПК серий Pentium и Pentium-II.

Помимо традиционной табличной и графической форм представления результатов, в настоящем исследовании использована специальная форма графического представления данных на основе системы прямоугольных координат "АСИ — ДИОПСС", изображенная на рис. 7.

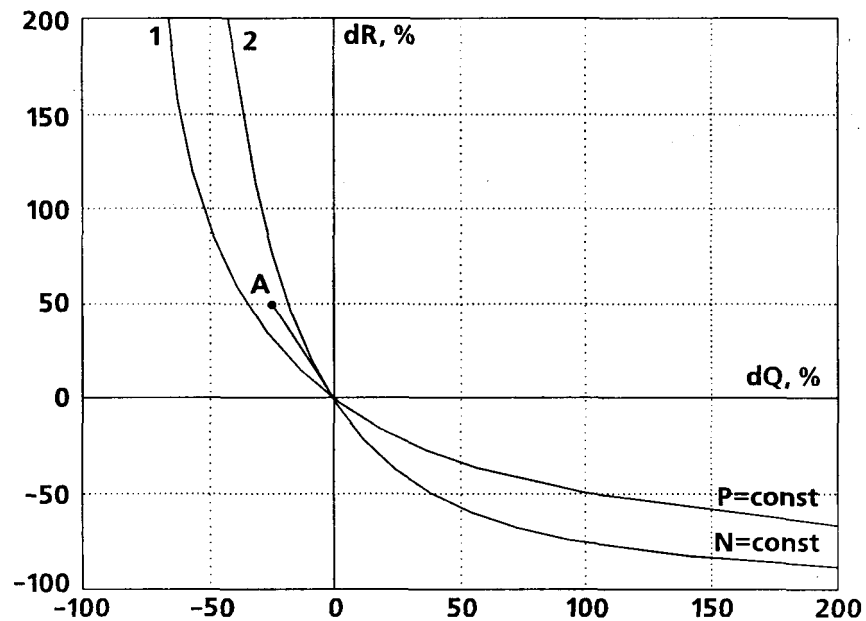


Рисунок 7.

По оси абсцисс отложена линейная шкала изменений СИ, выраженных в процентах по отношению к исходному значению, соответствующему началу координат (точка 0). Шкала ординат, отражающая динамику ИОПСС, построена аналогично. В такой системе координат переходные процессы, при которых остаются неизменными уровни среднего АД и расхода мощности левым желудочком, могут быть представлены функциями достаточно простого вида.

Гипербола 1 представляет собой линию равного среднего АД — геометрическое место точек соответствующих исходной величине САД в выбранном диапазоне шкал. Таким образом, изменения САД при перестройке режима кровообращения не происходит в том и только в том случае, если точка, отражающая новый набор параметров, лежит на кривой 1. Сектор плоскости, лежащий правее и выше кривой 1, соответствует более высоким величинам САД по сравнению с исходным (в точке 0), а левее и ниже нее — более низким. Аналогично кривая 2 представляет собой линию равной мощности левого желудочка; маневр параметрами кровообращения, осуществленный по закону $N = \text{const}$, предполагает, что точка, отражающая новое состояние гемодинамики, лежит на гиперболе 2. Сектор плоскости, расположенный выше и правее этой кривой, отражает режимы гемодинамики с более высоким расходом мощности ЛЖ по отношению к исходному (в точке 0), а сектор левее и ниже кривой — с более низким. Уравнения кривых 1 и 2 в данной системе координат записались, соответственно, как

$$\Delta \text{ИОПСС}_1 = 70000 \cdot (\Delta \text{СИ} + 100)^{-1} - 100, \quad (14)$$

$$\Delta \text{ИОПСС}_2 = 10000 \cdot (\Delta \text{СИ} + 100)^{-2} - 100. \quad (15)$$

В качестве примера на графике изображен переход режима кровообращения из точки, соответствующей началу координат, в точку А, характери-

зующуюся снижением СИ на 25% и возрастанием ИОПСС на 50% по отношению к исходным значениям этих параметров. Видно, что переход 0—>А сопровождается повышением САД, на снижением расхода мощности левого желудочка по отношению к их исходным значениям.

Описанный график позволяет анализировать динамические процессы относительно четырех важнейших показателей кровообращения в большом круге и, с нашей точки зрения, увеличивает степень наглядности за счет привлечения представлений векторного анализа.

5. Результаты наших исследований методов мониторинга гемодинамики

5.1. Импедансометрический мониторинг

5.1.1. Технологичность метода

Восьмилетний (1991-1999 гг.) опыт работы с реографическими комплексами разных поколений показал, что они достаточно просты в работе. Функции оператора даже наиболее современного реомонитора, работающего в ОС Windows-95, осваиваются студентами и врачами, ранее не владевшими компьютером, за 2-3 ч работы. Навык визуальной оценки кривой ИРГТ приобретается обычно через одну-две недели и иногда проявляется даже у оперирующих хирургов.

На развертывание, подключение и ввод в действие реомонитора в операционной уходит от 7 до 10 мин, что позволяет использовать его для нужд экстренной службы. Важнейшим техническим параметром является устойчивость работы монитора. Качество мониторингования мы считали удовлетворительным при условиях

а) доступности информации о СИ и ОПСС в любой момент анестезии в течение ближайшей минуты,

б) возможности визуальной оценки кривой ИРГТ (отсутствие грубых артефактов, искажающих сигнал) в течение не менее чем 50% времени анестезии и

в) стабильной работы программы при расчетах и накоплении данных.

Неудовлетворительным качество мониторинга оказалось в 42 из 642 (6,5%) случаях. Наибольшую проблему составляли артефакты (29 случаев), делавшие невозможным расчет показателей или приводившие к ошибкам в расчете. Основными причинами артефактов (18 случаев) были ненадежное заземление какого-либо из элементов комплекса или операционного стола (4) и работа электрохирургической аппаратуры (12). Если последняя использовалась непрерывно (в частности в эндовидеохирургии), то для получения данных приходилось прерывать манипуляции на 10-15 с. В 9 случаях источник артефактов установить не удалось. Редкими причинами неудач были ошибка в наложении электродов (2) и случайное выключение комплекса (1).

В случае относительно частых артефактов эффективным средством противодействия является оптимальный выбор длительности отрезка реосигнала, обрабатываемого монитором. Эта длительность должна быть чуть

меньше средней периодичности появления артефактов; таким образом, выбор ее в диапазоне 7-15 с позволяет эффективно обрабатывать сигнал даже при весьма интенсивных помехах.

Отметим, что мы часто работали с опытными или предсерийными образцами, "доводка" которых осуществлялась разработчиком по ходу исследований. Кроме того, с учетом наших специфических требований в кратчайшие сроки модифицировались сами мониторы и их программное обеспечение. С учетом этой оговорки надежность комплексов оказалась достаточно высокой: имели место лишь 10 случаев отказа аппаратуры (3) или сбоев в работе программ (7). Мы не учитываем здесь повреждения аппаратуры по нашей вине, в частности: обрывы жил кабеля пациента из-за раздавливания его оболочки колесами каталок, отрывы зажимов стыковки с электродами при неловком повороте больного на бок и т.п. Электроды и кабели оказались самыми уязвимыми элементами приборов; правильной прокладке кабелей по операционной и их фиксации мы вначале уделяли недостаточное внимание. К числу неудобств нужно также отнести необходимость ручного ввода в компьютер текущих показателей артериального давления, необходимых для расчета величин ОПСС. Создание интерфейса, который позволил бы автоматически импортировать эти данные из стандартных мониторов, затрудняется закрытыми протоколами связи их цифровых и аналоговых выходов. Важно отметить, что совместная работа реомонитора и кардиостимулятора (в двух наблюдениях — временного, в двух — имплантированного) не приводила к каким-либо отклонениям в работе обоих приборов независимо от зондирующей частоты реографа (30 или 100 кГц).

Техническими деталями, наиболее важными для эффективного использования реомониторинга, по нашим наблюдениям, являются:

- 1) тщательное заземление всего комплекса аппаратуры и операционного стола,
- 2) обеспечение низкого сопротивления перехода "электрод-кожа" (выдерживание времени не менее 15 мин, смазывание кожи электролитным гелем или смачивание раствором),
- 3) расположение кабеля системы вне путей перемещения по операционной персонала и оборудования и
- 4) оптимальный выбор **времени осреднения**, т.е. длины обрабатываемого отрезка кривой (в условиях операционной обычно 7-15 с, в палате — до 1 мин).

Важность тщательного соблюдения этих несложных требований иллюстрирует тот факт, что большинство неудач в нашей практике относится к периоду, когда из-за появления второго комплекта реомонитора резко расширился объем работы и операторы комплексов стали упрощать подготовительный этап. Возврат к букве инструкции быстро решил проблему.

5.1.2. Клиническая характеристика метода

По мере освоения метода наметились две главные тенденции. Во-первых, круг активно используемых показателей сократился с полутора десятков до двух — СИ и ОПСС. Эти величины имеют ясный физиологический смысл, однозначную трактовку, являются надежными индикаторами гемодинамического благополучия и удобны для избирательного управления. Наглядность управления производительностью сердца и тонусом сосудов в значительной мере способствовала росту доверия к методу у нас и врачей базовых отделений. Во-вторых, изменился стереотип тактических решений: место традиционного "управления по АД" постепенно заняло управление по СИ. Это объяснялось большей гемодинамической значимостью МОК по сравнению с АД и большей, по нашему опыту, специфичностью гипердинамии в качестве маркера ноцицептивной реакции по сравнению с гипертензией. Изначально предполагалось наличие в расчетах СИ методической ошибки, знак и модуль которой в каждом случае неизвестны. Полагая эту ошибку линейной, мы приняли за правило всегда оценивать текущие величины СИ и ОПСС не только в абсолютных цифрах, но и по отношению (в %) к исходным. Важнейшая задача мониторинга — своевременная сигнализация об осложнениях и критических инцидентах. В нашем архиве наиболее значимые осложнения были представлены двумя массивными кровотечениями и десятью случаями острой циркуляторной недостаточности иного генеза — кардиогенного, анафилактического, токсического и нейрогенного (спинальная, эпидуральная и комбинированная анестезия). У одной больной имело место необычное сочетание последовательно развившихся анафилактического и геморрагического шоков. По сравнению с мониторингом АД и пульсоксиметрией реомониторинг редко давал выигрыш в скорости распознавания гемодинамических расстройств, но зато позволял

а) с самого начала однозначно трактовать их патогенез и

б) в ряде случаев улавливать тенденцию нарастания тех или иных сдвигов до выхода АД и данных пульсоксиметрии из коридора допустимых значений.

Немедленный диагноз поврежденного звена (СИ или ОПСС) в конечном счете сэкономил время, а последующий контроль динамики объективизировал коррекцию. В качестве иллюстраций приведем клинические примеры.

Пациентка Б., 43 лет, поступила в ЦМСЧ №122 31 марта 1998 г. Незадолго до этого компьютерная томография подтвердила наличие у нее феохромоцитомы правого надпочечника. В течение 5 лет она страдала типичными кратковременными кризами с подъемом АД до 280/200 мм рт.ст. при рабочем уровне 130/80 мм рт.ст. При обследовании диагноз был подтвержден резким повышением уровней экскреции с мочой катехоламинов и ванилилминдальной кислоты. Выявлены небольшая протеинурия, нарушения внутрипредсердной и внутрижелудочковой проводимости, умеренное снижение сократительной функции ЛЖ (ФВ 59%) на фоне его гипертрофии. Из сопутствующих заболеваний отмечены двухсторонний нефроптоз и ожирение с избытком массы тела 46%. Больная оперирована 7 апреля открытым способом (доц. Л.М. Краснов) после пятидневного курса феноксифензамина (по 15

мг в сутки). Как видно из анестезиологической карты, приведенной на рис. 8, вначале использовалась принятая в клинике при адреналэктомиях как стандарт клофелин-фентаниловая аналгезия. Для коррекции гипертензии применили инфузию нитроглицерина, на фоне которой начальный этап операции и анестезии протекал без особенностей.

Однако далее возникла нестандартная ситуация. Выявленная при ревизии опухоль диаметром 12 см оказалась плотно сращенной с печенью и нижней полую вену. В результате мобилизация проходила с большими техническими трудностями, а при удалении препарата возник дефект стенки нижней полую вены протяженностью полтора сантиметра. Непрерывным атравматическим швом он был зашит, однако суммарный объем кровопотери составил по ретроспективной оценке около 3 л. Кровь была частично реинфузирована с использованием гепариновой стабилизации, выполнены массивная гемотрансфузия и быстрая плазмозамещающая терапия. Однако на определенном отрезке времени темп потери все же превосходил скорость ее восполнения, и из графика сердечного выброса (кривая в нижней части карты) видно постепенное развитие гиповолемического шока с максимальным падением СИ до $1,5 \text{ л} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{мин}^{-1}$. Пик гипотензии составил при этом 60/50 мм рт.ст.; в течение нескольких минут монитор "Sirecust-1260" не позволял неинвазивно определять АД. В момент, когда на высоте гиповолемии перестал определяться и сигнал пульсоксиметра, возможность визуально и численно оценивать гемодинамику давал нам только реомонитор.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТА

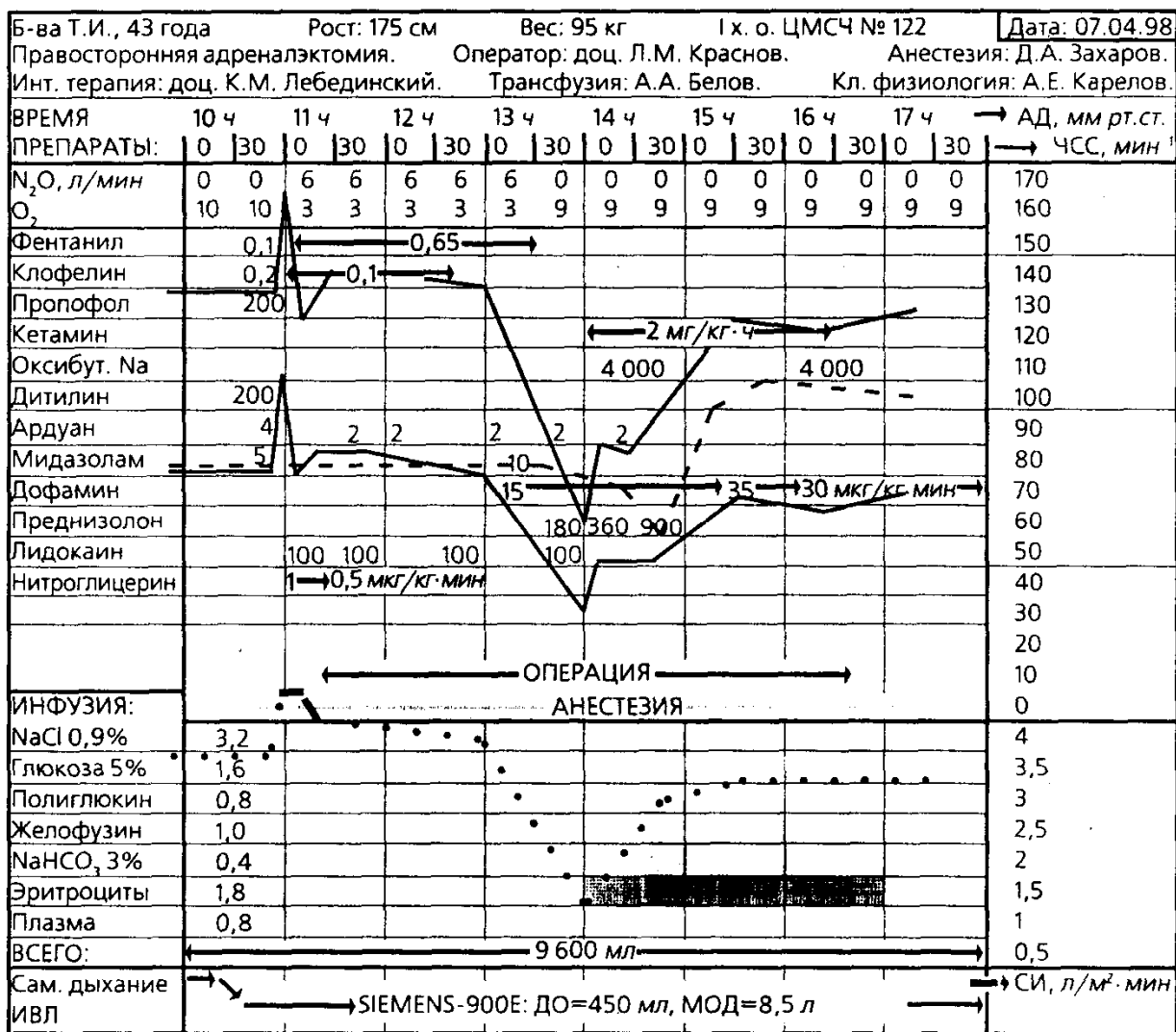


Рисунок 8.

Форсированием объемной инфузии, подключением инфузии дофамина, а затем и окончательным хирургическим гемостазом удалось постепенно стабилизировать производительность сердца. Однако низкое ОПСС, возможно, связанное как с последствиями тканевой ишемии, так и с "синдромом отмены" избыточной секреции катехоламинов, поддерживало артериальную гипотензию. Оперативно ориентироваться в этой непростой ситуации, наращивая темп инфузии дофамина до высокого прессорного, позволял только мониторинг МОК.

В конце операции была отмечена выраженная коагулопатия — кровь больной не свертывалась в течение 20 мин. Мы связали ее, главным образом, с гепаринизацией реинфузированной крови, и введение 100 мг сульфата протамина привело к быстрой стабилизации времени Lee-White на уровне 4-5 мин.

Послеоперационный период протекал на удивление гладко. Через 3,5 ч после окончания анестезии выполнена экстубация, на следующие сутки прекращена инфузия дофамина, а на третьи сутки после операции стал возможен

перевод в общую палату. Через 13 дней после операции больная выписана с выздоровлением.

Таким образом, нестандартный характер ситуации в данном наблюдении был обусловлен сочетанием гиповолемического и вазопериферического механизмов острой недостаточности кровообращения. Целенаправленность терапии в этих условиях могла быть обеспечена только непосредственным мониторингом величин МОК и ОПСС. В другом, не менее необычном, случае исход оказался неблагоприятным. Больная В., 58 лет, жительница Азербайджана, поступила в ЦМСЧ № 122 12 августа 1998 г. с диагнозом эхинококковой кисты печени. Ранее, в марте того же года в Баку была предпринята неудачная попытка резецировать кисту. В нескольких клиниках нашего города воздержались от попыток удаления кисты, расположенной в технически труднодоступной зоне у задней кромки нижней поверхности печени и вызывавшей у больной резкий болевой синдром. Сопутствующая патология ограничивалась II стадией гипертонической болезни.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТА

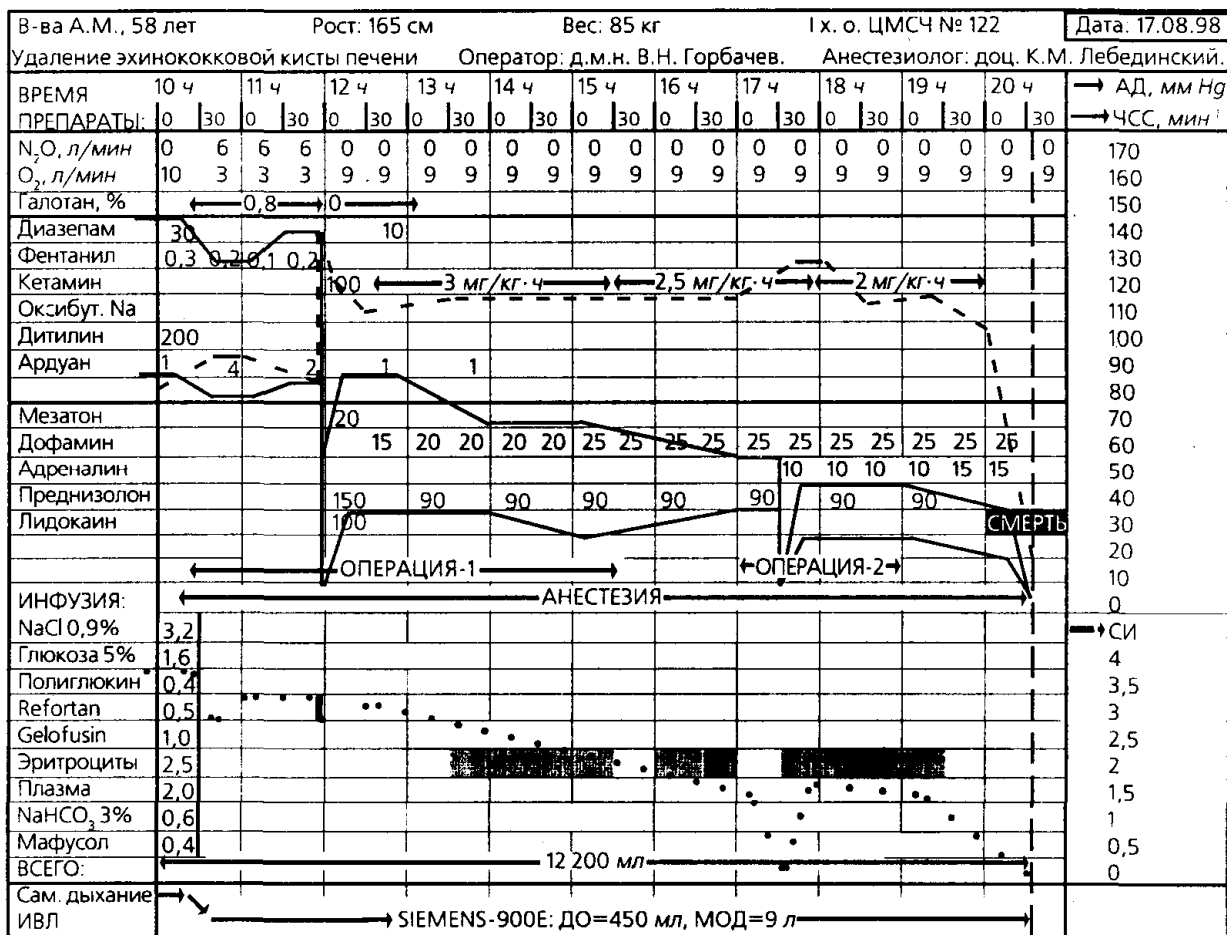


Рисунок 9.

При операции, выполненной 17 августа (д.м.н. В.Н. Горбачев), выявлена эхинококковая киста печени, при попытке резекции которой произошло нарушение ее целостности. В течение ближайших 2 минут произошло резкое падение системного сосудистого тонуса, сопровождавшееся снижением

МОК, что привело к субкритической артериальной гипотензии. Как видно из анестезиологической карты, представленной на рис. 9, снижение ОПСС, СИ и АД составило при этом, соответственно, 70, 20 и 76% исходных величин. Ситуация была расценена как анафилактический шок, вызванный резорбцией с поверхности брюшины разрешающей дозы антигенов паразита. Проведена стандартная терапия введением селективного α -адреномиметика (мезатон) и форсированием инфузии; ограничение на использование адреналина накладывала предшествующая ингаляция паров фторотана. Наметилась тенденция к стабилизации гемодинамики, однако остановить операцию в этот момент уже не представлялось возможным из-за незавершенного выделения оболочек кисты из паренхимы печени. При дальнейшей мобилизации развилось массивное кровотечение, вновь приведшее к снижению СИ с повторным падением АД. После резекции кисты, хирургического гемостаза и дренирования брюшной полости операция завершена. Однако массивное кровотечение по дренажам (темп более 1л/ч) и отсутствие стабилизации гемодинамики, несмотря на массивную инфузию, заставили в течение ближайшего часа произвести релапаротомию. В брюшной полости — кровь со сгустками; при ревизии в зоне операции выявлен линейный дефект стенки нижней полой вены длиной 5-6 мм, явившийся источником продолжающегося кровотечения. Дефект зашит, брюшная полость промыта, лапаротомная рана зашита. Во время повторной операции имел место эпизод остановки кровообращения в виде электромеханической диссоциации; выполнен прямой массаж сердца. Несмотря на массивную инфузию и гемотрансфузию, введение высоких доз глюкокортикоидов, катехоламинавую поддержку, коррекцию КОС, гемодинамику стабилизировать не удалось и при нарастающем падении СИ наступила повторная остановка кровообращения по типу рефракторной брадикардии с исходом в асистолию. Через 8 часов после начала первой операции констатирована биологическая смерть больной.

В этом наблюдении мы столкнулись с необычным сочетанием: на фоне имевшегося у больной анафилактического шока, обусловленного антигенами *Echinococcus granulosus*, развился тяжелый геморрагический шок. И хотя мощность агрессии явно превышала возможности компенсации и управления, и в этом случае именно реомониторинг обеспечил обоснованный анализ гемодинамической ситуации.

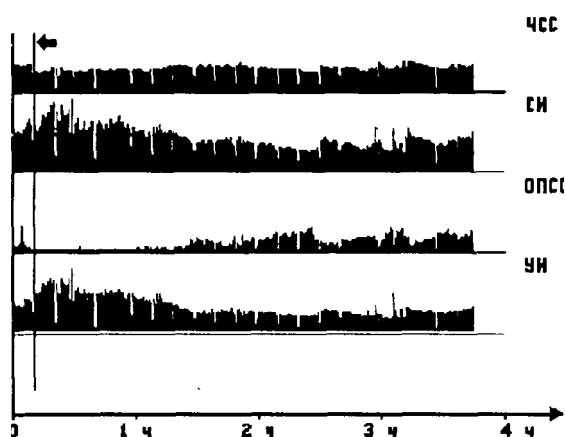


Рисунок 10.

Непосредственный документальный результат интраоперационного мониторинга иллюстрирует рис. 10. В качестве примера представлен гемодинамический протокол операции — передней резекции прямой кишки у больной М., 52 лет, выполненной под комбинированной (эпидуральная в сочетании с облегченной общей) анестезией. Вертикальной чертой, на которую указывает черная стрелка вверху, отмечен самый характерный момент гемодинамической картины регионарной анестезии — резкий подъем СИ, компенсирующий возникающее в результате блока падение ОПСС. При этом сопоставление графиков СИ и ОПСС показывает, что пик гипердинамической реакции кровообращения несколько отстает от момента падения системного сосудистого тонуса. Этот случай интересен тем, что гипердинамия развивалась исключительно за счет роста УОК, тогда как ЧСС снизилась. Видны также следы присутствия отдельных артефактов — резкие "всплески" на графиках динамики показателей и краткие перерывы в записи.

Таким образом, реографический мониторинг проявил себя достаточно информативным и, что не менее важно, наглядным методом контроля гемодинамики во время анестезии. Возможность идентификации патогенетического механизма циркуляторной недостаточности в момент его появления (нередко до развития общедоступных клинических симптомов) является главным преимуществом метода перед традиционными видами мониторинга кровообращения.

5.2. Катетеризация легочной артерии и метод термодилуции

5.2.1. Клиническая характеристика метода

Катетеризация легочной артерии баллонным катетером Swan-Ganz была выполнена у 30 пациентов в возрасте от 19 до 72 лет. В 17 случаях использовались катетеры калибра 5F ("детские"), у 11 больных — 7F и у 2 — 7,5F. У больных с весом менее 60 кг не использовали калибр 7,5F, в остальном выбор катетера был случайным. Катетеризация завершилась установкой катетера в положение заклинивания у всех больных; использования специальных технических приемов (поворот больного на бок, глубокое дыхание, введение инотропов и т.п.) не потребовалось ни в одном случае. Поскольку в большинстве наблюдений (25 человек) катетеризация проводилась на фоне легкой седации, контакт с больными во время процедуры сохранялся. Субъективные неприятные ощущения у пациентов ограничивались моментом установки в подключичную вену канюли интродьюсера.

Оценивая техническую сложность метода, мы после теоретической подготовки предложили выполнить катетеризацию ЛА десяти врачам-анестезиологам со стажем работы от 0,5 до 26 лет, ранее не пользовавшимся данной методикой, на владевшим катетеризацией подключичной вены. Катетеризацию под нашим наблюдением успешно осуществили девять из них. За-

траты времени от момента пункции вены до установки предварительно подготовленного катетера в положение заклинивания составили от 5 до 12 мин. В одном случае попытки катетеризации были безуспешными, возможно, из-за слишком медленного введения катетера анестезиологом, основной клинический опыт которого относится к педиатрической практике. Катетер был извлечен и затем установлен в положение заклинивания в течение 20 с более тренированным врачом. В этой серии катетеризаций осложнений и нештатных ситуаций не было.

Осложнения и инциденты, связанные с катетеризацией ЛА, заключались в следующем. Желудочковые экстрасистолы закономерно появлялись в момент, когда кривая давления в правом предсердии сменялась картиной давления в ПЖ. Они были настолько обязательным явлением, что мы вскоре стали использовать их, наряду с кривыми давления, в качестве маркера прохождения катетера через правый желудочек. Обычно отмечались монотонные экстрасистолы (26 больных), реже встречались короткие пробежки ЖТ (3 человека), наконец, у одного больного возник эпизод тригеминии. Осложнение всегда носило транзиторный характер; при проведении катетера в ЛА ритм стабилизировался у всех больных. У первых трех больных мы вводили лидокаин в дозе $1\text{ мг}\cdot\text{кг}^{-1}$ в/в, впоследствии отказались от его использования. Субъективного ощущения "перебоев" не было ни у одного больного.

У первого из наших пациентов К. во время нахождения катетера в ЛА произошел разрыв баллончика. Во время очередного измерения ДЗЛА внезапно утратилось чувство сопротивления при раздувании баллончика, а у больного, находившегося в сознании, появился кашель, связанный, очевидно, с воздушной эмболией ветви ЛА. Через несколько минут все симптомы исчезли; осмотр немедленно удаленного катетера подтвердил наше предположение.

У двух исходно тяжелых больных в послеоперационном периоде имели место осложнения, которые мы не смогли достоверно связать с катетеризацией. Однако для полноты картины приводим и эти случаи.

У пациента Б., 62 лет, оперированного (проф. А.Ф. Романчишен) по поводу диффузного токсического зоба на фоне постинфарктного кардиосклероза и недостаточности митрального клапана с недостаточностью кровообращения IIА стадии на вторые сутки после операции и через сутки после удаления катетера возник эпизод резкой артериальной гипотензии ($60/0$ мм рт.ст.), сопровождавшийся чувством нехватки воздуха. В анализе крови была отмечена резкая лейкопения со сдвигом влево до метамиелоцитов. Рассматривались гипотезы о периоперационном ИМ, тромбозу легочной артерии и правосторонней пневмонии; рентгенологическая картина в итоге оформилась в инфильтрацию VI сегмента справа. На фоне антикоагулянтной и антибактериальной терапии ситуация быстро стабилизировалась и больной был выписан в удовлетворительном состоянии.

У второго пациента А., 59 лет, в первые сутки после гастрэктомии с резекцией нижнегрудного отдела пищевода, выполненной по поводу кардиоэзофагеального рака из левостороннего торакоабдоминального доступа

(д.м.н. В.Н. Горбачев), был констатирован массивный правосторонний гемоторакс (со стороны установки катетера Swan-Ganz). Учитывая, что катетеризация не сопровождалась какими-либо техническими трудностями, катетер правильно функционировал в течение суток и на момент рентгенографии, мы сочли, что данное осложнение связано с имевшим место в ходе операции повреждением правой медиастинальной плевры. Гемоторакс был успешно ликвидирован, однако в послеоперационном периоде пациент погиб вследствие развития несостоятельности эзофагоюноанастомоза. Таким образом, катетеризация легочной артерии в нашей небольшой выборке оказалась технически сравнительно несложной. Типичных осложнений, достоверно связанных с ней, мы не наблюдали.

Катетер Swan-Ganz, установленный в рабочее положение, использовался для измерения следующих показателей:

- 1) МОК термодилуционным способом;
- 2) Систолического, диастолического и среднего давлений в ЛА;
- 3) Давления заклинивания ЛА;
- 4) Газового состава, КОС и сатурации гемоглобина смешанной венозной крови.

Кроме того, через интродьюсер измерялось центральное венозное давление, а проксимальный порт катетера нередко использовался для мониторинга кривой давления в правом желудочке. Мы не наблюдали урежения ритма более чем на $5-7 \text{ мин}^{-1}$ при введении для термодилуционного измерения МОК индикатора с температурой $0-4^\circ\text{C}$. В то же время отсутствие различий в результатах измерения (см. 5.3) и техническая простота использования раствора комнатной температуры (при наличии ее датчика!) заставили нас постепенно полностью перейти на неохлажденный изотонический раствор.

Незаменимой функцией катетера Swan-Ganz является измерение ДЗЛА. В наших наблюдениях параллельный мониторинг ДЗЛА и ЦВД показал наличие хотя и значимой, на все же не очень высокой корреляции ($R_{xy}=0,72$ по 280 синхронным отсчетам); в отдельных случаях расхождения были принципиальными (например, ЦВД=2 мм рт.ст., ДЗЛА =2 2 мм рт.ст. и т.п.). Таким образом, факторы, предрасполагающие к расхождению величин преднагрузок желудочков (низкая фракция выброса ЛЖ по данным ЭхоКГ, ОИМ, острая коронарная недостаточность, пороки сердца) обуславливают показания к катетеризации ЛА, несмотря на наличие неинвазивного монитора МОК. В этих случаях может быть использован более тонкий и дешевый катетер без термистора, имеющий только дистальный порт для измерения ДЗЛА.

Затраты времени на развертывание и калибровку монитора, подготовку и установку в рабочее положение катетера Swan-Ganz составляли у нас от 30 до 50 мин: в экстренной работе методику не использовали.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что в нашей группе больных цели катетеризации ЛА были достигнуты во всех случаях. Следует отметить значительную зависимость результатов измерения МОК методом термодилуции от технических деталей процедуры; температура индикатора, однако, не входит в их число. В ситуациях, когда преднагрузки правого и лево-

го желудочков оказывались непропорциональными, катетеризация ЛА предоставляла незаменимую информацию. Высокая трудоемкость метода, однако, мешала его применению в практике экстренной анестезии.

5.2.2. Методические приемы и рекомендации

Малый (по сравнению, например, с многотысячными американскими статистиками [445, 1360 и др.]) объем нашего материала, безусловно, не позволяет делать глобальных выводов. Однако, учитывая специфику работы, возможно, наш опыт и соображения окажутся полезными для коллег, осваивающих катетеризацию ЛА для "штучного" использования у некардиохирургических больных.

Мы неоднократно наблюдали процесс установки катетера Swan-Ganz из рекомендуемого в литературе доступа через правую внутреннюю яремную вену [208, 666, 685], сами всегда пользуясь доступом через правую подключичную. С нашей точки зрения, последний доступ имеет следующие преимущества:

а) Учитывая большой калибр интродьюсера (не менее 6F) и, следовательно, размер дефекта стенки вены, более длинный подкожный тоннель, характерный для подключичного доступа, предпочтительнее с точки зрения профилактики онгиозептических осложнений. После извлечения катетера из ЛА удаление интродьюсера или его замена на стандартный ПХВ-катетер диаметром 1,4 мм чреваты меньшим риском наружного кровотечения или образования гематомы;

б) Подключичный доступ субъективно легче переносится больными в сознании, поскольку не требует накрывания лица стерильным бельем, а точка вкола расположена намного дальше от головы;

в) Интродьюсер и катетер в меньшей степени ограничивают движения больного и легче фиксируются повязкой; реже встречаются перегибы;

г) Доступ привычнее для большинства анестезиологов, особенно со стажем свыше 15-20 лет;

д) Он несколько не затрудняет установки катетера;

е) Предложенная нами модификация доступа к подключичной вене (см. ниже) удлиняет подкожный тоннель до 5-8 см, дополнительно обеспечивая плотную фиксацию интродьюсера тканями передней грудной стенки и гарантирует при этом от повреждения купол плевры.

Несмотря на широкое использование подключичного венозного доступа, остается высокой частота связанных с ним осложнений — прежде всего пневмоторакса. В обучении пункции вены отсутствие очевидных гарантий создает психологический барьер при первых пункциях у больных.

Мы попытались построить для обучающихся алгоритм действий, точное следование которому с максимальной наглядностью гарантировало бы от повреждения плевры. Получилась следующая последовательность шагов.

1. Вкол иглы производится строго параллельно коже в кожную складку, собранную в произвольном направлении под средней третью ключицы, отступив от нее не менее 3 см.

2. Пальпируя иглу под кожей, продвигают ее к медиальной трети ключицы.

3. По достижении ключицы иглу погружают под ключицу, надавливая на нее сверху через кожу и одновременно продвигая вперед строго по оси. Изменение угла пункции в сагиттальной плоскости движениями руки со шприцем запрещается!

4. Далее продвижение иглы под контролем аспирации производится без изменений угла пункции. После пункции вены ее катетеризируют по любой из известных техник.

5. В случае непопадания в просвет вены игла выводится до точки пункции, а затем вновь продвигается по пп. 2, 3 и 4 под иным углом во фронтальной плоскости. Цикл повторяется до достижения результата.

Предложенная техника, взаимно отдаляя точки пункции кожи и вены, препятствует формированию опасного угла (игла продвигается по касательной к огибающей костного каркаса грудной стенки) и увеличивает длину подкожного туннеля, снижая риск септических осложнений. Создается большая терпимость к укладке больного, что важно у больных с ожирением, пожилых и во время операции, а реалистичные допуски в топографии легализуют неизбежную вариабельность точки пункции и направления движения иглы. Различие между традиционной и модифицированной техникой пункции иллюстрируют рис. 11 и 12. На рис.11 на фоне анатомических ориентиров (1 - яремная вена, 2 - ключица, 3 - подключичная вена, 4 - первое ребро) изображены традиционные точки вкола иглы при пункции правой подключичной вены (5 - точка R.Aubaniac (1952), 6 - точка J.J. Tofield (1969), 7 - точка R. A. Mogi, D. A. Delaurentis и G. P. Rosemond (1967), 8 - точка D. Yoffa (1965), 9 - точка I. Harpamemi и P. Slatis (1974)) и зона 10, в которой возможен вкол иглы по предложенной нами методике. Рис.12 показывает технику пункции на этапах 2-4 описанного VbiaJe алгоритма.

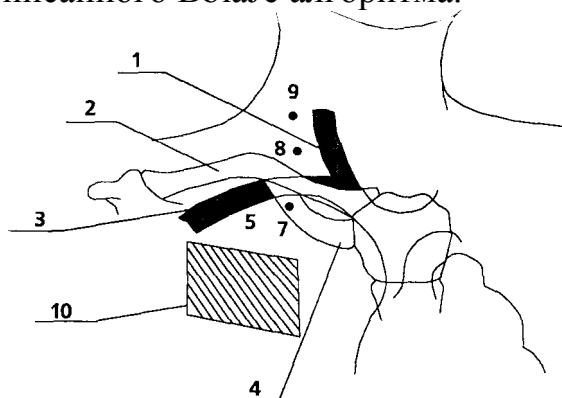


Рисунок 11.

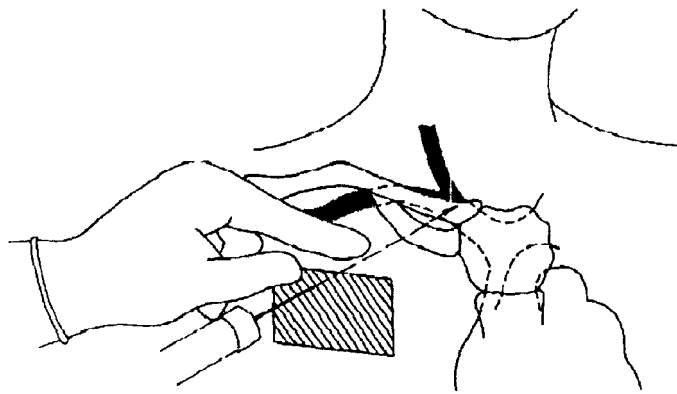


Рисунок 12.

Технические трудности при описанной методике иногда вызывает проведение катетера по проводнику (техника по S. Seldinger). Однако тщательное соблюдение п. 5 позволяет избежать взаимного натяжения слоев ткани, а использование импортных наборов для катетеризации, включающих дилатор, в том числе и комплекта интродьюсера катетера Swan-Ganz, вообще исключает проблему. Четырехлетний опыт использования предложенной модификации в учебном процессе и практической работе показал ее достаточно высокую эффективность: при условии соблюдения требований алгоритма случаев пневмоторакса мы не наблюдали. Во многих случаях вену удавалось пунктировать после неудачи классических способов. Используя у взрослых больных катетеры различного калибра — вначале по причине отсутствия выбора — мы нашли катетер калибра 5F более удобным и безопасным. Аргументы в пользу применения у взрослых именно этого катетера следующие.

а) Меньший калибр необходимого интродьюсера (6F вместо 7,5-8,5F) облегчает введение, уменьшает травму тканей и дефект стенки вены;

б) Катетер более гибкий и легче проводится в ЛА (возможно, это результат примененного нами подключичного доступа, при котором затруднено использование заводского изгиба катетера для облегчения его установки в рабочее положение);

в) Меньше вероятность травмы ЛА и клапанов правого сердца;

г) За счет меньшего диаметра раздутого баллончика меньше калибр заклиниваемой ветви ЛА: при диаметре баллончика, меньшем в 1,5 раза (8 мм против 12), соотношение площадей сечения окклюзируемых ветвей ЛА составит $1,5^2=2,25$. Поскольку, по закону J.L.M. Poiseuille (1840), сопротивление обратно пропорционально 4 степени радиуса сосуда, соотношение сопротивлений заклиниваемых участков составляет $1,5^4$ 5,1, что должно существенно ослаблять влияние обтурации на оксигенацию и ОЛСС, не затрудняя передачу на дистальный порт статического по своей природе давления из левого предсердия. Учитывая, однако, что топическое распределение легочного кровотока еще менее предсказуемо, чем путь катетера в ЛА, мы не пытались доказывать эти соображения опытным путем;

д) Наконец, проксимальный порт у катетера калибра 5F расположен на расстоянии 15 см от кончика, что обычно при рабочем положении катетера соответствует полости правого желудочка. Это дает возможность монитори-

ровать кривую давления в ПЖ, постоянно верифицируя, таким образом, позицию катетера по двум точкам на его протяжении и своевременно парируя смещения [1319]. Проксимальный порт катетеров большего диаметра находится на большем удалении от кончика и рассчитан на мониторинг ЦВД, которое технически осуществимо и через интродьюсер. Неоднократно наблюдая процедуру катетеризации ЛА в исполнении более тренированных коллег, а затем осваивая методику, мы пытались уяснить факторы, влияющие на ее успех. Создалось впечатление, что определенную роль играет скорость введения катетера. Попытки его введения порциями по 10 см в руках ранее практиковавшегося врача неоднократно были безуспешными. В то же время, когда один из впервые выполнявших процедуру врачей вводил катетер порциями примерно по 1-2 см, установить его в положение заклинивания также не удалось. Катетер в последнем случае был успешно установлен при введении порциями по 4-6 см; по нашим наблюдениям, эта скорость является оптимальной, позволяя добиться успеха в подавляющем большинстве ситуаций. Возможно, нужно дать время катетеру прогреться по всей длине введенного отрезка до температуры тела, а потому не следует вводить его слишком быстро. Правда, вводя катетер через подключичную вену, мы не использовали для облегчения введения его заводской изгиб, рассчитанный на югулярный доступ. Однако неудач не было, а указанные преимущества подключичного доступа, с нашей точки зрения, перевешивают недостатки.

Наша практика полностью подтвердила правило: не вводить катетер дальше, если на протяжении 10 см не произошло изменения формы кривой давления, мониторируемой с его дистального порта [1494].

Визуальная оценка термодилуционных кривых и результатов измерения МОК показала, что на них существенно влияют фаза дыхания, степень равномерности и скорость введения индикаторного раствора. Учитывая два последних фактора, необходимость введения всей дозы индикатора в течение не более чем 4 с и отсутствие в нашем распоряжении дозатора с соответствующим темпом подачи, мы стали использовать следующий прием (рис.13). Независимо от силы исследователя, сопротивления канала и качества шприца, он всегда обеспечивает усилие, достаточное для быстрого равномерного введения индикатора.

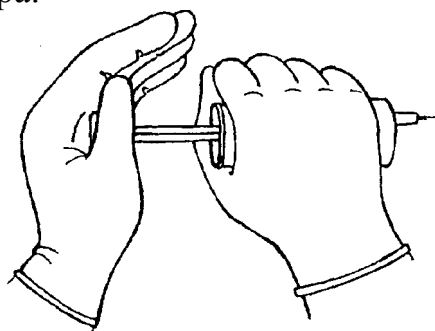


Рисунок 13.

5.3. Результаты сопоставления методов

Прежде всего нас интересовала степень совпадения результатов измерения МОК методами реографии и термодилуции.

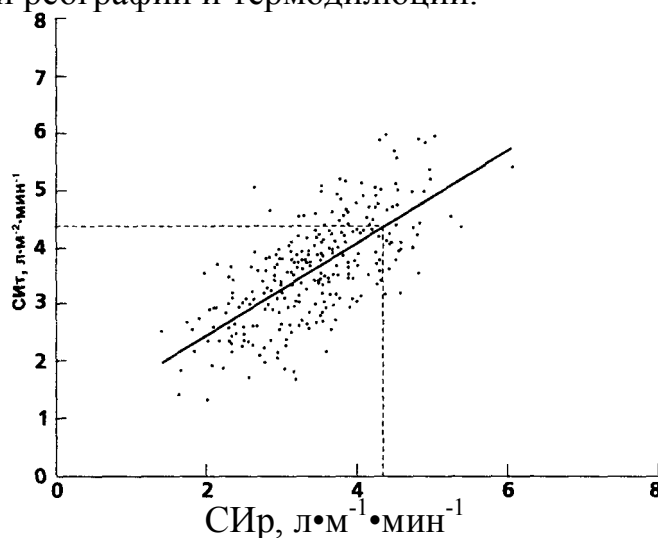


Рисунок 14.

Исследование 312 парных определений СИ у 30 больных дало следующую картину (рис.14). Среднее значение СИ_р составило $3,45 \pm 0,78$ л л·м⁻¹·мин⁻¹, среднее значение СИ_т — $3,62 \pm 0,90$ л·м⁻²·мин⁻¹. Коэффициент корреляции между величинами оказался равен 0,71, разница между парными измерениями (СИ_т - СИ_р) $0,17 \pm 0,65$ л·м⁻²·мин⁻¹. Взаимосвязь между результатами выразилась следующими равносильными уравнениями регрессии, полученными методом наименьших квадратов:

$$СИ_T = 0,81 СИ_r + 0,83 \quad (16)$$

$$СИ_r = 1,23 СИ_T - 1,02 \quad (17)$$

Как видно из уравнения и графика, при значениях СИ ниже 4,37 л·м⁻¹·мин⁻¹ результаты термодилуции в среднем оказываются выше данных реографии, причем различие тем больше чем ниже МОК. При более высоком уровне сердечного выброса, напротив, более высокие показатели дает реография. Проекция этой точки равных отсчетов на оси отмечены на графике пунктирными линиями.

Нужно отметить, что несмотря на высокий общий уровень совпадения данных, в некоторых отдельных случаях они расходились достаточно резко: предельные отклонения (СИ_т - СИ_р) составили -1,52 и 2,39 л·м⁻²·мин⁻¹. Оба результата, напомним, получены на фоне невысокой дисперсии отдельных отсчетов внутри серий измерений. Анализ воспроизводимости данных проводился на том же материале из 312 парных измерений: синхронно с результатами термодилуции фиксировались текущие показатели СИ по реомонитору. Аналогично эксцессивным отсчетам термодилуции, данные СИ_р, отличавшиеся от других отсчетов в данной серии более чем на 10%, отбрасывались, а взамен фиксировалось третье значение СИ_р, удовлетворявшее требованиям. Случаи эксцессивных отсчетов учитывались.

Оказалось, что средняя величина дисперсии (напомним, что $D = \sigma^2$) принятых результатов внутри одной серии измерений составило для СИр $0,0037 \pm 0,0048 \text{ л}^2 \cdot \text{м}^{-4} \cdot \text{мин}^{-2}$, а для СИт, соответственно, $0,0071 \pm 0,0082 \text{ л}^2 \cdot \text{м}^{-4} \cdot \text{мин}^{-2}$ ($p = 1,13 \cdot 10^7$). Максимальное различие принятых результатов в одной серии измерений составило при реографии $3,54 \pm 1,97\%$, а при термодиллюции $4,43 \pm 2,05\%$ ($p = 9,04 \cdot 10^{-8}$). Количество отфильтрованных результатов отчасти непоказательно из-за того, что измерения выполнялись в периоды времени, свободные от артефактов реографии. В итоге было отфильтровано 27 результатов термодиллюции и только 15 результатов реомониторинга.

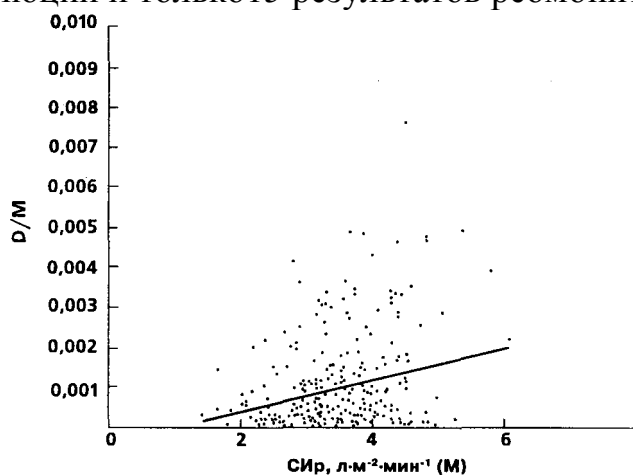


Рисунок 15.

Для выявления факторов, от которых зависит воспроизводимость методов, мы исследовали отношение дисперсии результатов в одной серии измерений к их принятому среднему значению (D/M). Оказалось, что величина разброса данных реографии, приведенная к их шкале, практически не зависит от величины СИр ($R_y = 0,27$), составляя, в среднем, $0,001 \pm 0,0011 \text{ л} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{мин}^{-1}$. Графическая картина зависимости D/M от M (в данном случае $M = \text{СИр}$) представлена на рис. 15; слабую зависимость отражает и уравнение регрессии, полученное методом наименьших квадратов:

$$D/\text{СИр} = 0,0004 \cdot \text{СИр} - 0,0003 \quad (18)$$

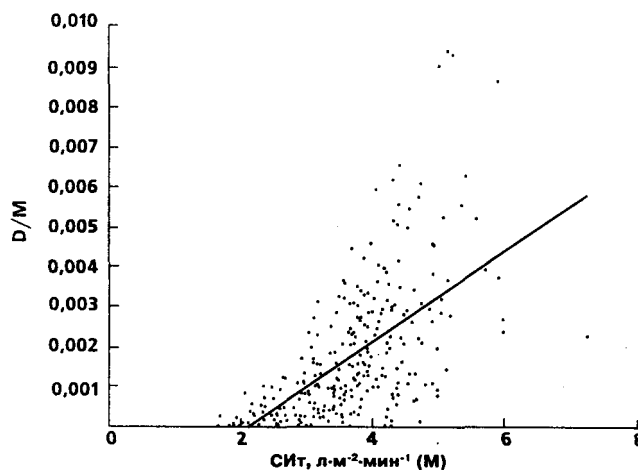


Рисунок 16.

В случае термодилуции зависимость D/M от M выражена более четко ($R_s = 0,60$). Распределение величины $D/СИ_T$, составившей в среднем $0,0017 \pm 0,0017 \text{ л}\cdot\text{м}^{-2}\cdot\text{мин}^{-1}$ ($p = 1,13\cdot 10^{-7}$ в сравнении с $D/СИ_p$), в тех же координатах показано на рис. 16; коэффициенты линейного уравнения регрессии отразили более выраженную зависимость:

$$D/СИ_T = 0,0011СИ_T - 0,0023 \quad (19)$$

По-видимому, полученные результаты объясняются различием характера ошибок. При реомониторинге они зависят, в основном, от качества распознавания и обработки сигнала на фоне тех или иных артефактов, частота которых, в свою очередь, не связана с производительностью сердца. Ошибки термодилуционного метода в меньшей степени зависимы от внешних причин и, возможно, нарастают с ростом турбулентности потока в правых отделах сердца и стволе легочной артерии.

Воспроизводимость термодилуционных измерений, выполненных с использованием ледяного ($0-4^\circ\text{C}$) индикатора или раствора комнатной температуры, достоверно не различалась: в первой группе ($N = 50$) величина $D/СИ_T$ составила $0,0016 \pm 0,0016 \text{ л}\cdot\text{м}^{-2}\cdot\text{мин}^{-1}$, во второй ($N = 262$) $0,0017 \pm 0,0017 \text{ л}\cdot\text{м}^{-2}\cdot\text{мин}^{-1}$ ($p=0,68$) при средних результатах, соответственно, $3,57 \pm 0,91$ и $3,62 \pm 0,89 \text{ л}\cdot\text{м}^{-2}\cdot\text{мин}^{-1}$ ($p=0,49$).

Влияние объема индикатора мы не изучали, из соображений водно-осмолярного гомеостаза всегда пользуясь объемом 5 мл. При условии в среднем 10 измерений МОК у одного пациента, вводимый таким образом объем изотонического раствора составлял не менее $5 \times 3 \times 10 = 150$ мл, что уже требовало учета в балансе жидкости и Na^+ . С учетом же эксцессивных отсчетов, требовавших повторных измерений, эта цифра обычно оказывалась больше. Таким образом, наш опыт совместного использования реомониторинга и катетеризации ЛА заставляет считать результаты неинвазивной методики достаточно точными и более воспроизводимыми по сравнению с данными термодилуционного измерения МОК. Сравнивая методики, нельзя не сказать о значительно большей технологичности реомониторинга по сравнению с катетеризацией ЛА: затраты времени на вторую процедуру превосходили время развертывания реомонитора в 5-7 раз.

Возможности продемонстрировать влияние катетера Swan-Ganz на частоту осложнений и летальность у нас, к счастью, не оказалось.

5.4. Возможные подходы к повышению точности импедансометрического мониторинга

5.4.1. Совершенствование алгоритма обработки реосигнала

Во взаимодействии с разработчиками реомониторов были отработаны две модификации алгоритма, повысившие его помехозащищенность.

Во-первых, стала возможной обработка реосигнала без синхронизирующего сигнала ЭКГ. Создание такого алгоритма было продиктовано необходимостью обрабатывать реосигнал в условиях кардиopleгии на фоне рабо-

ты АИК (см. 5.4.2) и меньшей помехоустойчивостью ЭКГ по сравнению с реограммой. Последнее обстоятельство легкообъяснимо, если принять во внимание различие происхождения сигналов ЭКГ и ИРГТ: в первом случае усиливаются биопотенциалы организма, тогда как во втором регистрируются электрические характеристики тканей при подаче на них искусственной, внешней разности потенциалов.

Во-вторых, была усовершенствована процедура распознавания реосигнала и алгоритм вычислений в условиях зашумленного сигнала. Для решения последней задачи в качестве альтернативы штатному расчету МОК как суммы ударных объемов был введен "аварийный" вариант его расчета как произведения УОК качественно записанного кардиоцикла на ЧСС, вычисленную из его длительности. Результатами такого расчета мы не пользовались в научных целях, однако практически они позволяли ориентироваться в величинах СИ и ОПСС даже на фоне почти непрерывной работы электрохирургической аппаратуры.

5.4.2. Калибровка реографического мониторинга

Расхожее мнение об ошибках реографического определения МОК побудило нас верифицировать результаты реомониторинга по какому-либо эталону. Это, с одной стороны, поедставлялось необходимым для независимой оценки точности метода, с другой — создавало возможность уточнить в динамике результаты неинвазивного измерения МОК, единожды откалибровав реомонитор на конкретном больном.

Более низкая воспроизводимость и большая частота "зксцессивных" результатов термодиллюции по сравнению с реографией заставили нас отказаться от первоначального намерения калибровать реомонитор по катетеру Swan-Ganz. Метод Фика и доплерография были отвергнуты также из-за значительных и разнонаправленных погрешностей. Более того, современное представление о "независимых" нормативах МОК, измеренного различными способами [1039, 1455], породило следующую идею. Несостоятельность всех методов измерения МОК, включая термодиллюцию, в роли эталона измерения побуждает искать принципиальную альтернативу, которой мог бы стать эталон измеряемой величины (потока) — искусственно создаваемый МОК со строго заданными параметрами. Такие условия создают либо работа имплантированного искусственного сердца (эта модель использовалась J.J. Rouby и соавт. для изучения в чистом виде вазотропных эффектов анестетиков [1289, 1290]), либо традиционное искусственное кровообращение во время кардиохирургических операций.

Доступ к последнему методу предоставило нам сотрудничество с кардиохирургическим центром ДГБ №1. Перфузиологи во главе с И.Н. Меншугиным, изучая постперфузионный водный баланс у детей, применили для этой цели реографический монитор, аналогичный нашему. Начав работать вместе, мы стали параллельно изучать баланс водных секторов и гемодина-

мику оперируемых детей в исходном состоянии, во время ИК и в постперфузионном периоде.

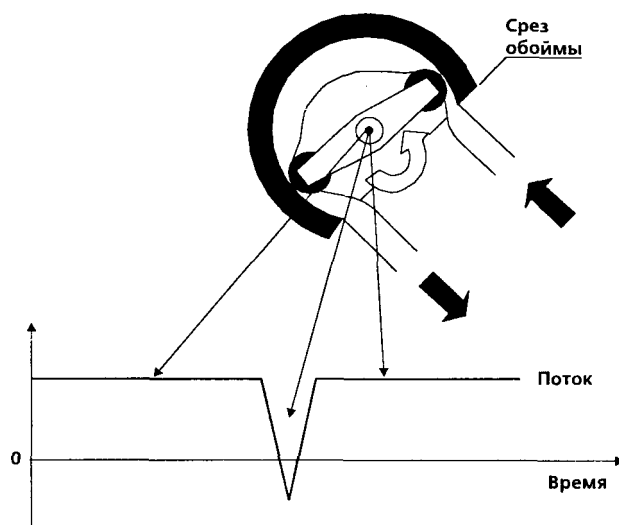


Рисунок 17.

Уже первые записи выявили ряд неожиданных для нас моментов. Главным из них оказалось отсутствие принципиальной физической разницы между непрерывным и пульсирующим потоком. Поясним механизм этого феномена схемой (рис.17). Работа роликового перистальтического насоса в режиме непрерывного потока соответствует вращению его ротора с постоянной угловой скоростью. Однако конструкция насоса такова, что подача жидкости осуществляется дискретными порциями, объем которых соответствует отрезкам насосного сегмента между роликами. При этом в момент, когда ролик проходит точку выхода насосного сегмента из обоймы, не только прерывается подача жидкости, но благодаря релаксации сжатого роликом отрезка трубки в выходной магистрали возникает кратковременный обратный ток. Это создает "квазинепрерывный" поток, пульсации которого хорошо видны не только на реомониторе, но также на кривых инвазивного монитора АД и пульсоксиметра; частота пульсации равна удвоенной частоте вращения двухроликового ротора. Образец реосигнала, записанного у ребенка с массой тела 12 кг при частоте вращения ротора 66 мин^{-1} в режиме "непрерывного" потока, показан на рис.18. Вверху приведена ось с отметкой времени и длительностью записи (426 с); частота пульсации потока составляет 132 мин^{-1} .

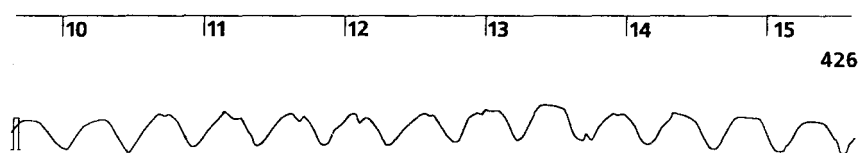


Рисунок 18.

С пульсирующим потоком дело обстоит сложнее из-за несовпадения заданного объема подачи за один такт и объема насосного сегмента между роликами. Совершив поворот на угол, соответствующий отрезку насосного сегмента с заданным (тактовым) объемом, ротор останавливается в различ-

ных угловых положениях по отношению к срезу обоймы. Это несовпадение приводит к периодичному фазовому сдвигу структуры рабочего цикла. Поскольку при управлении насосом выдерживается постоянный для данного режима угол поворота ротора за один такт, а угловые положения ротора в момент остановки не учитываются, тактовый объем подачи также циклически меняется — колеблется с периодом, зависящим от его величины и диаметра насосного сегмента. Реограмма, приведенная на рис. 19, отражает наложение по крайней мере двух частот: стрелками под кривой отмечены остановки ротора, формирующие заданные пульсации потока, стрелки вверх маркируют "внеплановые" колебания потока, возникающие из-за прохождения ротором среза обоймы. Видно, что поток в течение цикла становится бимодальным, и, таким образом, допущения формулы М.И. Тищенко [180], как и большинства других, оказываются недействительными. Кроме того, такие комплексы нередко не распознаются реомонитором, становится невозможной разметка кривой и, следовательно, автоматическая обработка реограммы.

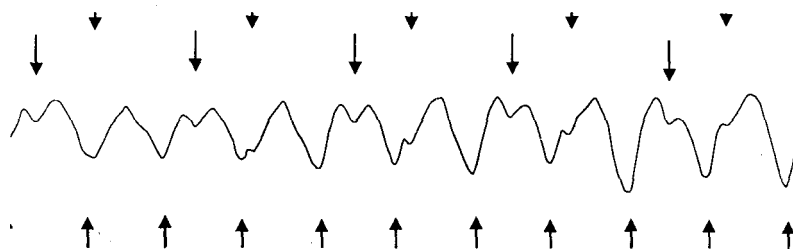


Рисунок 19.

Еще более интересной оказалась реографическая картина при совместной работе АИК и сердца ребенка в случае "неполного" ИК. Кривая, представленная на рис. 20 А, отражает феномен, известный в теории колебаний как *биения* и обусловленный интерференцией колебаний различной частоты. Это различие частот приводит к периодичному фазовому сдвигу, минимум которого соответствует максимуму амплитуды результирующих колебаний и наоборот. Период фазового сдвига равен наименьшему общему кратному периодов интерферирующих колебаний. Сигнал, представленный на рис. 20 А, записан во время неполного ИК у ребенка 4 лет 2 мес. при ЧСС 90 мин^{-1} (ЭКГ, синхронная с реосигналом, представлена на рис. 20 Б), частоте пульсации АИК 105 мин^{-1} и объемной скорости перфузии $1600 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1}$.

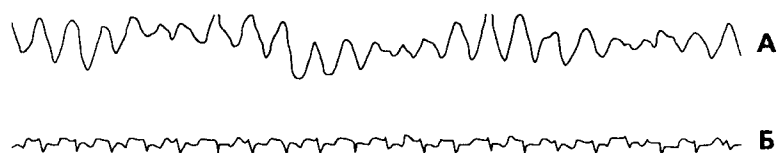


Рисунок 20.

Несмотря на такую сложность фазовой структуры потока, мы записывали реосигналы при всех возможных режимах работы АИК. Если обработка кривой не выполнялась автоматически, что нередко встречалось при пульси-

рующем потоке, ее проводили после ручной разметки границ отдельных кардиоциклов. Учитывая отмеченную выше принципиальную разницу между пульсирующим и "непрерывным" потоком, мы исследовали соответствующие им группы реосигналов отдельно. В общей сложности было обработано 30 записей, сделанных на фоне пульсирующего и 18 — на фоне "непрерывного" потока. Поскольку непосредственно рассчитываемой величиной при реографии является ударный объем, анализу подверглись все величины тактовой производительности АИК, зафиксированные в 20-секундных фрагментах записей, сделанных на фоне пульсирующего потока и в 40-секундных — на фоне "непрерывного" потока (выбор длины фрагментов диктовался ограничением максимально допустимого размера матрицы в пакете "MatLab"). Далее по результатам расчета каждого отдельно взятого кардиоцикла (аппаратный "УОК") вычислялось соответствующее ему значение реографического СИ (СИр), которое затем сопоставлялось с заданным СИ АИК (СИа). Для пульсирующего потока, таким образом, общий объем выборки составил 1042 реографических измерения при 25 дискретных значениях тактовой производительности артериального насоса, варьировавших от 2,6 до 40,4 мл. На фоне "непрерывного" потока оказались доступны 1406 результатов реографического расчета, соответствующих всего лишь 1 величине реальной тактовой производительности — 12,7 мл. Такое единообразие в последнем случае объясняется тем, что в режиме "непрерывного" потока тактовая производительность однозначно определяется диаметром используемого насосного сегмента, типоразмер которого применялся всего лишь один — с внутренним диаметром 9,53 мм (3/8 дюйма).

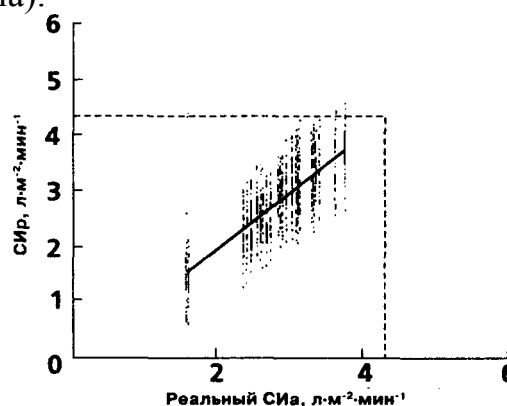


Рисунок 21.

Результаты обработки первой группы данных представлены на графике (рис. 21): величина коэффициента линейной корреляции между СИа и СИр составила 0,76. Таким образом, корреляция данных реографии с эталонным потоком АИК оказалась более низкой, чем с результатами термодиллюционного метода измерения МОК. Заметно и принципиальное отличие от графика, демонстрирующего сравнение термодиллюции и реографии (рис. 14): в случае АИК объемная производительность (СИа) является заданной величиной. Поэтому результаты отдельных замеров образуют на графике не облако точек, как в случае с термодиллюцией, а группы точек, лежащих на одной

прямой. Точечная проекция этих комплексов на ось абсцисс отражает соответствующие им фиксированные значения заданного СИа. Линейная аппроксимация зависимости между СИа и СИр, представленная на графике прямой, выражается следующими равносильными уравнениями регрессии, полученными методом наименьших квадратов:

$$\text{СИр} = 1,03\text{СИа} - 0,13 \quad (20)$$

$$\text{СИа} = 0,97\text{СИр} + 0,13 \quad (21)$$

Из уравнений следует, что реография несколько занижает реальные величины производительности АИК в нормальном диапазоне их значений (а именно при СИа < 4,33 л·м²·мин⁻¹; это граничное значение отмечено на графике пунктирными линиями). График, отражающий результаты обработки реосигналов, записанных на фоне "непрерывного" потока, представлен на рис. 22. Коэффициент корреляции реальной и измеренной величин СИ составил здесь 0,84, превысив, таким образом, степень корреляции данных реографии и термодилуции. Уравнения регрессии для данной выборки выглядят следующим образом:

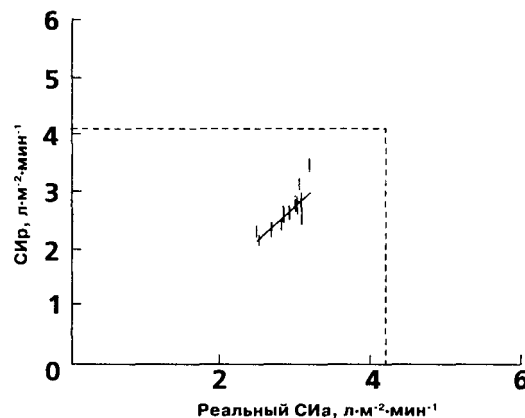


Рисунок 22.

$$\text{СИр} = 1,19\text{СИа} - 0,78 \quad (22)$$

$$\text{СИа} = 0,84\text{СИр} + 0,66 \quad (23)$$

Интересно, что при более тесной корреляции реальной и измеренной величин **точность** измерения тактовой производительности АИК в этом случае оказывается ниже (в уравнениях регрессии вида $y=kx+z$ во втором случае k больше отличен от 1, а z — от 0). Из уравнений (22) и (23) следует, что точка равенства реального СИа и СИр соответствует 4,11 л·м²·мин⁻¹ (отмечено пунктиром). Как видно из графика и величины R_{xy} самым заметным отличием случая "непрерывного" потока от предыдущего (рис. 21) является значительно меньшая величина разброса результатов реографического расчета СИ. Причина этого, по-видимому, заключается в разобранной выше сложной структуре потока при пульсирующем режиме: больший разброс результатов реографии может отражать дисперсию реальных значений тактовой произво-

дительности артериального насоса. Для проверки этой гипотезы мы проанализировали статистическое распределение ошибки реографического определения тактовой производительности АИК в режимах пульсирующего и "непрерывного" потоков. Результаты, представленные на графиках, свидетельствуют о значительных различиях формы распределения (рис. 23: абсцисса — отклонение СИр от СИа, выраженное в процентах последней величины с шагом шкалы 10%; ордината — абсолютная частота встречаемости данной величины ошибки в выборке). В случае пульсирующего потока (рис. 23 А) пик распределения сглаживается, отражая набор вариантов тактовой производительности, обусловленных периодичным фазовым сдвигом. В то же время случай "непрерывного" потока (рис. 23 Б), исключая различие производительности насоса от такта к такту, демонстрирует распределение ошибки с более выраженной модой.

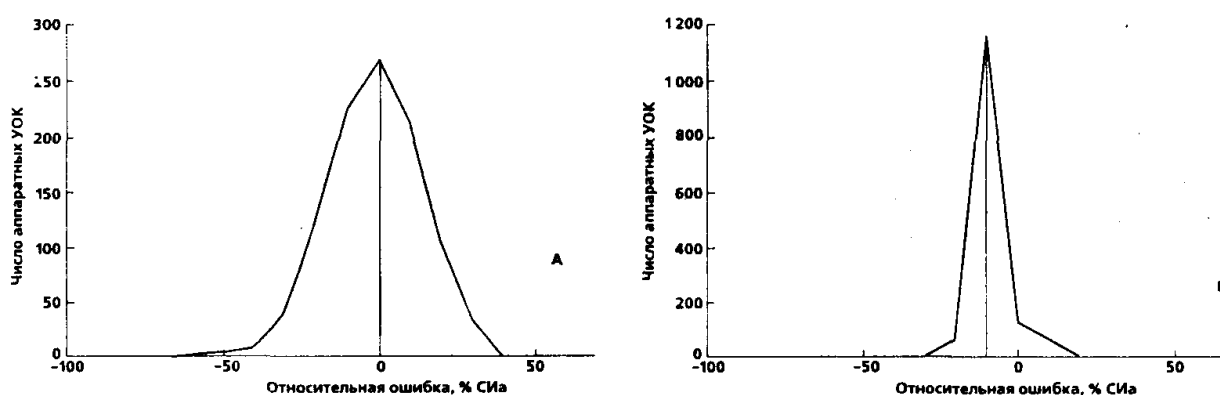


Рисунок 23.

Необходимо отметить, однако, что если в случае А (пульсирующий поток) пик распределения приходится на нулевую ошибку, то в случае Б ("непрерывный" поток) он сдвинут к величине ошибки, равной - 10%. Таким образом, графики наглядно подтверждают вытекающее из соответствующих коэффициентов корреляции и уравнений регрессии превалирование в случае А случайной, а в случае Б — методической ошибки. Несимметричный характер распределения ошибки в случае А (площадь под кривой в секторе отрицательных значений ошибки больше, чем в секторе ее положительных значений) объясняется, по-видимому, тем, что ось абсцисс на графике А представлена не **истинными**, а расчетными значениями тактовой производительности. Первая величина оказывается меньше второй, очевидно, за счет того, что заданный угол поворота ротора (рад) за один такт рассчитывается как постоянная величина, равная

$$\varphi = \frac{4V}{\pi^2 d^2 D} \approx \frac{0,41V}{d^2 D}, \quad (24)$$

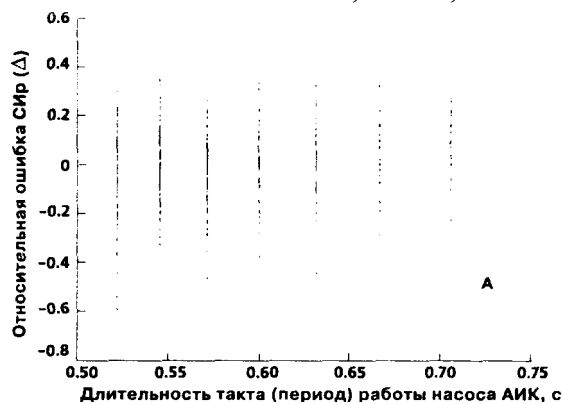
где V — заданная тактовая производительность, мл, d — внутренний диаметр насосного сегмента, см, D — внутренний диаметр его обоймы, см. При этом не учитывается описанный выше изменяющийся фазовый сдвиг уг-

лов старта и остановки ротора, приводящий < уменьшению тактовой производительности на отличную от нуля переменную величину. Из такого вида мономодального распределения ошибки для случая пульсирующего потока вытекает, что

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \frac{\sum СИ_{pn}}{n} = kСИa + z, \quad (25)$$

где k и z — соответственно, коэффициент и свободный член линейного уравнения вида (20), в данном случае 1,03 и -0,13. Практически это означает, что при увеличении числа обработанных кардиоциклов результат расчета производительности АИК реографическим способом монотонно стремится к значению, задаваемому уравнением регрессии. Точность расчета здесь повышается еще и за счет полной идентичности периодов всех обрабатываемых циклов, что исключено при работе сердца в собственном ритме. Таким образом, наличие случайной ошибки реографического определения МОК, имеющей распределение с выраженной нулевой модой, обосновывает эмпирически предложенные "усредняющие" алгоритмы обработки реосигнала [551]. Проблемой остается, таким образом, методический компонент ошибки, который в наших наблюдениях, как это ни странно на первый взгляд, оказался выше при большей стереотипности реальной тактовой производительности АИК. Мы предположили, что причиной более выраженной методической ошибки в случае "непрерывного" потока является более высокая тактовая частоте искусственных кардиоциклов. В самом деле, этот фактор был наиболее существенным отличием между группами: если взять полные объемы выборок, средний период при пульсирующем потоке составил $0,57 \pm 0,05$ с, тогда как при "непрерывном" потоке эта величина, не ограничиваемая здесь физиологическими нормативами, оказалась равной $0,45 \pm 0,07$ с. Для проверки этой гипотезы мы исследовали зависимость относительной ошибки реографического определения СИ ($A = (СИ_p - СИ_a) \cdot СИ_a$) от величины периода кардиоцикла T (с) отдельно в группах пульсирующего и "непрерывного" потоков. Результаты представлены на рис. 24 (соответственно, А и Б). В случае А коэффициент корреляции между периодом и величиной ошибки оказался несущественным (0,16). В то же время в случае Б была выявлена значимая корреляция ($R = 0,92$), а взаимосвязь выразилась уравнением регрессии:

$$\Delta = 0,69T - 0,4 \quad (26)$$



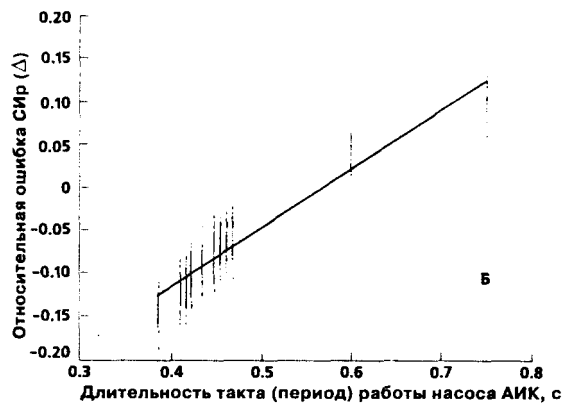


Рисунок 24.

Таким образом, в случае "непрерывного" потока величина ошибки действительно оказалась зависимой от периода (или частоты) ритма. При этом визуальная оценка графика (рис. 24 Б) позволяла предположить, что особенно значимая корреляция между T и Δ существует при значениях $T < 0,5$ с, тогда как при больших значениях периода (т.е. в зоне перекрывания диапазонов T пульсирующего и "непрерывного" потоков) зависимость слабеет. Действительно, исключение из выборки значений $T > 0,5$ сдало еще более яркую картину зависимости относительной ошибки от периода (рис. 25). Коэффициент корреляции здесь составил 0,82, а уравнение регрессии выглядело как

$$\Delta = 1,15T - 0,59 \quad (27)$$

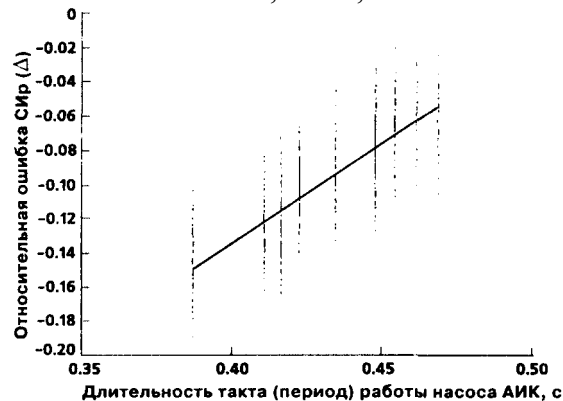


Рисунок 25.

График и уравнение (27) демонстрируют более резко выраженную зависимость Δ от T (по сравнению с уравнением (26) аналогичного вида $y = kx + z$ в уравнении (27) больше величина k и модуль величины z). Меньшее значение коэффициента корреляции отражает меньшую величину отношения баз расчета R_{xy} по абсциссе и ординате к дисперсии ординаты (соотношение "полезный сигнал/шум").

Следовательно, методическая ошибка реографии, занижающая тактовую производительность артериального насоса АИК, действительно существует и прогрессивно нарастает с увеличением частоты следования тактов работы насоса: в нашей выборке наблюдений особенно заметно влияние этой ошибки сказывалось при длительности периода $T < 0,5$ с, соответствующей

тактовым частотам выше 120 мин^{-1} . Возможно, причиной данного феномена является экспоненциально нарастающая по мере укорочения периода нелинейность артериального наполнения и венозного оттока, прогрессивно выводящая процесс за рамки допущений формулы М.И. Тищенко [180]. Дополнительным фактором, ослабляющим влияние частоты на ошибку измерений при $T > 0,5 \text{ с}$, является отмеченное выше преобладание при пульсирующем потоке случайной ошибки, снижающей общий коэффициент корреляции данных до 0,76.

Пользуясь данными, полученными во время искусственного кровообращения, у 13 детей осуществили реографический мониторинг в постперфузионном периоде. При этом для целей настоящего исследования было записано 16 образцов реосигнала. Принцип калибровки реографического мониторинга по АИК, лежащий в основе данной программы, предполагал экстраполяцию уравнения регрессии, полученного по эталонному потоку, на измерение производительности сердца больного. Вывод уравнения вида $y=kx+z$, основанный на предположении о линейном характере ошибки, требует наличия данных расчета СИр не менее чем при двух значениях эталонного потока; достоверность результата при этом оказывается тем выше, чем больше различие этих двух значений (база расчета регрессии). Такое оказалось возможным в трех случаях, когда объемная скорость перфузии менялась в ходе ИК. В качестве примера полной серии наблюдений на рис. 26 приведены записи реосигнала у ребенка 8 мес. до начала (А), во время ИК в режиме пульсирующего потока с частотой 115 мин^{-1} при ОСП $11 \text{ 20 мл} \cdot \text{мин}^{-1}$ (Б) и $570 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1}$ (В) и в постперфузионном периоде (Г).

В итоге оказалось возможным, во-первых, сделать более точным неинвазивное измерение МОК после завершения ИК, во-вторых, сравнить дооперационную величину сердечного выброса (также уточненную по данным калибровки) с его постперфузионным значением. Так, в приведенном на рис. 26 примере скорректированное значение СИр до операции составило $2,6 \text{ л} \cdot \text{м}^2 \cdot \text{мин}^{-1}$ (против $2,45$ по некорректированным показаниям монитора), а после операции — $2,35 \text{ л} \cdot \text{м}^2 \cdot \text{мин}^{-1}$ (запись, приведенная на рис. 26 Г; некорректированное значение здесь составило $2,2 \text{ л} \cdot \text{м}^2 \cdot \text{мин}^{-1}$).

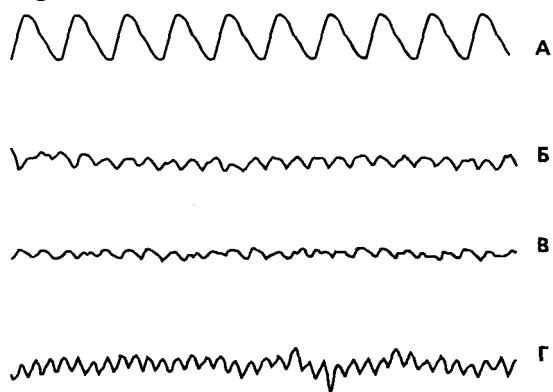


Рисунок 26.

Таким образом, даже при существенно измененной структуре кардиоцикла, не встречающейся в естественных условиях, и заметно отличающихся от взрослых пропорциях тела ребенка, мониторинг интегральной реограммы тела по М.И. Тищенко обеспечивает хорошую корреляцию результатов с истинными значениями расхода крови в большом круге кровообращения. Калибровка реографического монитора на конкретном больном по эталонному потоку аппарата искусственного кровообращения позволяет осуществить коррекцию получаемых результатов, уменьшив влияние методической ошибки.

6. Заключение

Состояние кровообращения определяют три главные составляющие: объем крови, тонус сосудов и механика миокарда. В виде преднагрузки, постнагрузки и сократительного статуса желудочков влияние этих трех детерминант фокусируется в величине минутного объема кровообращения, определяющего, в свою очередь, глобальную доставку кислорода. Сердечный выброс, падение которого играет центральную роль в патогенезе всех вариантов острой циркуляторной недостаточности, является главным гарантом гемодинамической стабильности организма. Однако мониторинг минутного объема до сих пор сопряжен со значительными техническими трудностями. Исторически первые методы, основанные на использовании газообразных индикаторов, помимо трудоемкости и дороговизны, страдают большими методическими погрешностями. Анализ разведения жидких индикаторов получил широкое распространение в виде термодилуции — высокоинвазивной процедуры, многие годы считавшейся эталонным методом измерения сердечного выброса.

Сегодня одной из доминирующих тенденций стал отказ от инвазивности во всех ситуациях, где это только возможно, даже при условии сознательной потери некоторого количества диагностической информации. По этой причине термодилуции все чаще предпочитают эхолокационные и импедансометрические методы. Однако развитие эхолокации концентрируется на уникальных возможностях оценки локальной кинетики стенки сердца, тогда как в измерении объемов точнее оказалась импедансометрия. Техническое удобство и экономическая выгода также на стороне последнего метода.

Сравнение точности различных методов привело к выводу о правомерности существования независимых стандартов измерения МОК, в частности термодилуционного, эхографического и импедансометрического.

Важной проблемой является энергетическая оценка кровообращения — с позиций как глобального аэробного обмена, так и адекватности энергозатрат сердца. К сожалению, в литературе отсутствует системное представление об оптимальной пропорции между этими взаимосвязанными аспектами гомеостаза. В клинике управление сердечным выбросом нередко подчинено доктринам, экстремизм которых означает выбор между системной гипоксией и ишемией миокарда.

Итак, мониторинг МОК считается "крайне полезным для пациентов в операционной и палате интенсивной терапии" [11 83] и "необходимым для больных с заболеваниями сердца, требующих оперативного лечения" [609]. Однако использование такого мониторинга является, особенно в нашей стране, почти исключительной прерогативой кардиоанестезиологии — несмотря на то, что проблема адекватности насосной функции сердца намного шире. Она актуальна не только для каждого хирургического больного с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, но и во всех ситуациях, чреватых развитием во время анестезии острых циркуляторных расстройств.

Таким образом, сегодня логичным следующим шагом представляется концептуальное и методическое обоснование внедрения мониторинга МОК в практику общей анестезиологии. В клиническом материале нашего собственного исследования оказались представлены плановая и экстренная хирургия, включая общехирургические и специальные вмешательства, в том числе операции на открытом сердце у детей в условиях гипотермии и искусственного кровообращения. Таким образом, сформированная выборка клинических наблюдений является достаточно представительной для суждения о предмете настоящего исследования. Спектр методов обезболивания включил практически все применяемые сегодня методики: от традиционных видов общей, регионарной и комбинированной анестезии до наиболее современных вариантов, в том числе адренопозитивной и аденозиновой аналгезии. Уровень технического обеспечения анестезии также варьировал от широко распространенной устаревшей аппаратуры до вполне современных образцов. Для исследования гемодинамики во время операции и анестезии использовали практически весь набор современных методик как инвазивного, так и неинвазивного характера. При этом значительную долю показателей регистрировали в реальном масштабе времени (мониторинг), а главное внимание уделяли динамической оценке минутной производительности сердца и системного сосудистого сопротивления. С целью верификации значений этих показателей применяли дублирование методик их измерения.

Статистическая обработка данных была ориентирована на предельную строгость математических подходов, в результате чего обеспечивалось полное отсутствие произвольных допущений (информационных артефактов обработки) и, с другой стороны, предотвращалась потеря информации.

Предложена специальная графическая форма представления результатов, повышающая его наглядность и возможности анализа данных. Таким образом, представительность материала, выбор методов исследования и представления показателей создают все необходимые предпосылки для достоверности как первичных данных, так и результатов их обработки и анализа. Опыт клинического использования реографического мониторинга центральной гемодинамики позволяет охарактеризовать его как простой в использовании и не имеющий противопоказаний неинвазивный метод контроля кровообращения во время анестезии. С метрологической точки зрения он отличается достаточно высокой точностью, подтвержденной не только сравнением его результатов с результатами метода термодилуции, но и калибров-

кой по эталонному потоку различной фазовой структуры, создаваемому аппаратами искусственного кровообращения в условиях гипотермии и кардиopleгии. Воспроизводимость данных реографического мониторинга оказалась выше, чем у термодилуционного измерения сердечного выброса и не зависела при этом от реальной величины МОК. Основной проблемой метода остается сравнительно невысокая помехозащищенность, приводящая в условиях операционной к появлению многочисленных артефактов и заставляющая в ряде случаев переходить на огрубленные алгоритмы обработки сигнала. В то же время точное соблюдение технических деталей позволяем значительно снизить уровень помех. Создание алгоритмов обработки сигнала, снижающих влияние помех и артефактов записи, также может существенно повысить точность и надежность метода.

Катетеризация легочной артерии баллонным катетером Swan-Ganz, примененная нами в качестве метода сравнения по общепринятым клиническим показаниям, проявила себя относительно несложным технически и при условии неторопливого исполнения достаточно безопасным методом. Не предоставляя врачу дополнительной ценной информации относительно производительности сердца и ОПСС, методика оказывалась незаменимой в условиях рассогласования преднагрузки желудочков.

Ситуации, предрасполагающие к такому рассогласованию, и являются основным показанием к катетеризации ЛА, тогда как контроль сердечного выброса и сосудистого сопротивления большого круга может успешно осуществляться с помощью неинвазивного реомониторинга.

Интересной клиника-экспериментальной моделью является реографическое измерение потока, создаваемого во время операций с искусственным кровообращением артериальным насосом АИК, работающим в различных режимах. Теоретическое значение данной модели состоит в возможности оценки точности реографии по эталонному потоку различной временной и фазовой структуры, а практическое — в калибровке реографического метода по эталонному потоку на конкретном больном, что повышает точность измерения производительности сердца в постперфузионном периоде.

ГЕМОДИНАМИКА ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ И АНЕСТЕЗИИ

1. Гемодинамические эффекты препаратов и методик анестезии

1.1. Ингаляционные анестетики

Наиболее яркий гемодинамический эффект галогенсодержащих анестетиков — снижение АД. В условиях нормоволемии снижение САД примерно на 25% при F_1 1МАК характерно для галотана [545, 813], энфлурана [387] и изофлурана [1457], в том числе и у детей [1086].

Такой результат объясняется как снижением производительности сердца за счет прямой депрессии сократимости, так и падением тонуса сосудов [1168]; обнаруженное в эксперименте и клинике влияние анестетиков на состояние водителя ритма и проводящей системы [243, 823, 1035, 1206, 1261],

по-видимому, в отсутствие нарушений ритма не играет непосредственной роли в развитии гемодинамических эффектов [1200, 1262]. Два механизма, однако, выражены у разных препаратов данной группы в разной пропорции: для галотана и особенно энфлурана ведущим механизмом признается падение МОК [545, 1457], для изофлурана основная роль отводится снижению ОПСС [274, 759, 1060, 1457], а дезфлуран дает на фоне снижения ОПСС даже рост МОК [1643]. В эксперименте показано, что резкая вазодилатация и гиперкапния при высоких (около 2 МАК) F изофлурана также возвращают МОК на исходный уровень. Интересно, что у пожилых больных ингаляция изофлурана вызывает большее снижение АД за счет содружественного падения МОК, тогда как у молодых лиц более заметным оказывается депрессивное действие галотана [1029]. Показано, что изофлуран, в противоположность галотану, увеличивает кровоснабжение трансплантата при энтероэзофагопластике [797]; препарат не влияет на легочную гипертензию, вызванную альвеолярной гиперкапнией [1594]. Вазодилаторная активность энфлурана, как и его кардио-депрессивный эффект, превосходит таковую галотана [387]. Новейший из препаратов данной группы — севофлуран, обеспечивающий более быстрое постнаркозное восстановление активности ЦНС, чем пропофол [404], в эксперименте снижал МОК в меньшей степени, чем галотан [683], тогда как клинические оценки, в частности, у детей, оказались противоречивыми [556, 650, 710, 765, 839, 1091]. По влиянию на ОПСС севофлуран, по-видимому, не отличается от изофлурана [1586].

С точки зрения механической эффективности сердца соотношение кардио- и вазотропного эффектов изофлурана оказывается более выгодным, чем у галотана: последний угнетает сократимость в большей степени, чем увеличивает эластичность артерий, тогда как у изофлурана эти эффекты выражены пропорционально и, таким образом, вентрикулоартериальное сопряжение не страдает [841].

Описано несколько механизмов перечисленных явлений. Показано, что галотан, энфлуран и изофлуран в близкой степени снижают медленный входящий ток Ca^{++} [350, 351, 974, 975]. В то же время глубина депрессии миокарда, хорошо коррелируя с концентрацией свободного Ca^{+} в саркоплазме кардиомиоцитов, плохо соотносится с уровнем подавления медленного тока, что указывает на наличие альтернативных механизмов. Одним из них является нарушение накопления Ca^{+} саркоплазматическим ретикуломом, продемонстрированное в экспериментах на изолированных мышечных волокнах [373, 1477, 1478, 1480, 1616] и пузырьках ретикулула [329, 330], и связанное, вероятно, с подавлением АТФ-азной активности последнего [983]. Градация выраженности этого эффекта выглядит как галотан = энфлуран > изофлуран [373, 509, 967]. Этот феномен — облегчение освобождения Ca^{++} и угнетение его обратного захвата, приводящие к дефициту Ca^{++} для запуска последующего мышечного сокращения — вероятно, лежит в основе начального быстропреходящего роста сократимости [973] и, возможно, имеет отношение к триггерной роли галогенсодержащих препаратов в развитии злокачественной гипертермии [588, 621].

Альтернативным механизмом влияния галогенсодержащих препаратов на миокард является угнетение активности сократительных белков [247], опосредованное, вероятно, через Ca^{++} -зависимое образование актомиозинового комплекса. Этот эффект доказан [891, 1477, 1478, 1479] падением отношения $[\text{Ca}^{++}]$ напряжение в изолированных миофибриллах при фиксированной $[\text{Ca}^{++}]$. Другие свидетельства — снижение всеми галогенсодержащими анестетиками динамической жесткости миофибрилл при Ca^{++} -индуцированной контрактуре [1376] и угнетение галотаном миозиновой АТФ-азной активности [1033, 1135]. Интересно, что галотану и изофлурану присуще протекторное действие при ишемии миокарда [331, 450, 607, 642, 1152], непосредственно вытекающее из угнетения сократимости. Изофлуран повышает толерантность к ишемии, вызванной электростимуляцией предсердий с высокой частотой у больных ИБС [1504]. Галогенопроизводные считаются также оптимальным (безопасным с точки зрения развития ишемии) дополнением к опиоидной анестезии в тех случаях, когда она сама по себе не может обеспечить удовлетворительное управление гемодинамикой [256, 724, 1041, 1133] (противоположное мнение и опасения-[1009, 1303]).

Вазодилаторный эффект галогенсодержащих анестетиков в невысоких концентрациях характеризуется существенной зависимостью от дозы (F) и регионарных особенностей сосудистого русла, тогда как глубокая анестезия вызывает резкое генерализованное расширение артериол и венул [960]. В экспериментах на изолированных полосках артериальной стенки галогенсодержащие препараты демонстрируют дозис-зависимое угнетение сократительных ответов на химические стимулы [325, 1080, 1426]. Этот эффект связывают с вмешательством в процессы синтеза, освобождения и транспорта оксида азота NO [1391]; показано усиление изофлураном легочной вазодилатации в ответ на введение донатора NO SIN-1 и подавление ответа ОЛСС на нитропруссид и брадикинин [622]. С другой стороны, на возможное участие адренергических механизмов указывает исчезновение вазодилатирующего эффекта изофлурана на фоне β -блокады в эксперименте [1182]. Получены также свидетельства в пользу Ca^{++} -опосредованного механизма релаксации, аналогичного таковому в миокарде [1482]. Градация выраженности вазодилатирующего эффекта выглядит как изофлуран > энфлуран > галотан [960]. Более мощная вазодилатация на фоне ингаляции изофлурана по сравнению с галотаном показана у пациентов с искусственным сердцем "Jarvick-7" в режиме МОК = const [1290]. В то же время изофлуран слабее, чем энфлуран, угнетает механизм гипоксической легочной вазоконстрикции [1399]. Использование ПДКВ на фоне ингаляции изофлурана может приводить к критическому падению гемодинамики за счет сочетания симпатoadреналовой депрессии и нарастания активности ангиотензина II [232].

Важная роль Ca^{++} -опосредованных механизмов иллюстрируется быстрым купирующим действием хлорида кальция на циркуляторную депрессию, вызванную галотаном [506]; возможно, резкое падение ОПСС при введении NaHCO_3 на фоне ингаляции галотана также объясняется снижением ионизированной фракции Ca^{++} за счет алкалоза [826]. Очевидно, различия между

препаратами касаются не только мощности, но и механизмов вазодилаторного эффекта (или доли участия каждого из них в конечном результате): так, показана большая зависимость от нейрогенного симпатического тонуса вазодилатации, вызванной дезфлураном, нежели изофлураном [1485]. Давно отмечено, что быстрое увеличение F_i , галогенсодержащих анестетиков вызывает транзиторную гипердинамию симпато-адреналового типа [198, 248], прямо противоположную характеристическим эффектам препаратов. Это явление связывают с раздражением дыхательных путей [1501].

Закись азота даже в концентрации 1,5 МАК (достижимой в условиях гипербарии) не оказывает существенного влияния на МОК и тонус сосудов [1627]. В экспериментах *in vitro* N_2O демонстрирует прямую депрессию миокарда [1481], однако *in vivo* и в клинике обусловленная ею симпатическая активация компенсирует этот эффект [466, 767] (противоположное мнение — [184, 548]; авторы работы [1086] отрицают развитие симпатической стимуляции у детей). В сочетании с опиоидами ингаляция закиси азота вызывает уже бесспорную депрессию сократимости в клинике и эксперименте, приводя к падению ударного и минутного объемов, АД и росту ОПСС [295, 955, 1057, 1464, 1465]. (Предложено неожиданное объяснение: депрессию вызывает не N_2O , а снижение F_iO_2 [1041]!). Важным эффектом N_2O является увеличение ОПСС, не ведущее, впрочем, к росту ДЛА при исходной легочной гипертензии [745]. В то же время в хирургии врожденных пороков сердца у детей N_2O считают безопасным дополнением к опиоидам [467].

Градация выраженности депрессии миокарда *in vitro* представляется как галотан > энфлуран > изофлуран >> NO [1481] или энфлуран > галотан > изофлуран >> N_2O [387]. В условиях интактного организма падение АД по механизму барорецепторного рефлекса (рецепторы *sinus caroticus* —> *n. Glossopharyngeus* —> интегративный центр *nucleus posterior n. Glossopharyngei* —> симпатические эфференты) вызывает увеличение ЧСС, сократимости миокарда, тонуса артериол и венул [103, 694, 699, 737, 1274, 1405]. Галогенсодержащие анестетики угнетают реакцию ЧСС на гипотензию [533, 887, 1072]; в наименьшей степени это присуще изофлурану, что отчасти объясняет относительную стабильность МОК на фоне вызываемого препаратом резкого снижения ОПСС [887]. Среди доказанных механизмов угнетения барорефлекса — снижение афферентной импульсации рецепторов [1344] и депрессия центральных интегративных механизмов с подавлением вегетативных эфферентных потоков, в наибольшей степени свойственная галотану [284, 1345]. Если компенсаторная тахикардия все же развивается, добавка опиоидов способна ее устранить [297, 384]. В качестве перспективного ингаляционного анестетика изучается ксенон, инертный газ, взаимодействующий, тем не менее, с многими биохимическими системами — липидами клеточной мембраны, миоглобином [1051], кальциевым насосом синаптических мембран [603]. Существенно не влияя в целом на системную гемодинамику [28, 29, 346, 855, 900, 972], ксенон может увеличивать мозговой кровоток [970]. Сравнения с N_2O продемонстрировали больший анальгетический потенциал Хе [29, 346, 900], и сегодня газ, широкое применение ко-

торого сдерживает лишь его цена [855, 971, 972], считают оптимальным для низкопоточной анестезии будущего [29].

Ингаляционные анестетики, вышедшие сегодня из употребления, принципиально не отличались по гемодинамическому эффекту от современных препаратов. Неясно, к какой стадии эфирного наркоза относятся экспериментальные данные А. Blalock (1927), наблюдавшего на фоне ингаляции рост МОК у собак [326], однако более поздние клинические результаты демонстрируют стабильное снижение производительности сердца после короткого периода подъема МОК, совпадающего с фазой возбуждения [198, 151, 200, 206, 300, 544, 587, 677, 809, 817, 896]; в основе этих явлений также лежит депрессия миокарда, выявленная в эксперименте еще в 40-е гг. [365]. Примерно так же различаются данные по циклопропану: ранние работы показывали рост сердечного выброса у собак [360, 1270], тогда как позднее в клинике выявилось падение МОК в сочетании с ростом системного сосудистого сопротивления [68, 544, 559, 816, 939, 1300]. Аналогичная картина наблюдается и при наркозе флуороксомом [544], трихлорэтиленом и метоксифлураном [198]. Описанные эффекты ингаляционных анестетиков суммированы в табл. 11. Если авторы цитируемых работ учитывали достоверность выявленных сдвигов, то в таблицу отбирались только статистически достоверные. Когда данные источников оказывались противоречивыми или относились к различным клиническим ситуациям, фиксировались все описанные варианты.

Таблица 11

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ

| Препарат | Параметры кровообращения | | | | | | | | | |
|-----------------------------|--------------------------|-----|-----|------|------|-----|------|----|-----|----|
| | УОК | ЧСС | МОК | ОПСС | ОЛСС | ЦВД | ДЗЛА | АД | ДЛА | БР |
| Эфир ¹ | ↓ | - | ↓ | ↑ | ↑ | ↑ | | ↓ | ↑ | |
| Закись азота ² | -↓ | - | -↓ | - | ↑ | - | ↓ | - | - | |
| Галотан ³ | ↓ | ↑↓ | ↓ | ↓ | ↓ | | | ↓ | | ↓ |
| Энфлуран ⁴ | ↓ | - | ↓ | ↓ | ↓ | | | ↓ | - | ↓ |
| Изофлуран ⁵ | ↓ | ↑↓ | ↓ | ↓ | ↓ | | | ↓ | | -↓ |
| Дезфлуран ⁶ | ↑↓ | -↑ | ↑↓ | ↓ | | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | |
| Севофлуран ⁷ | | -↑ | ↑↓ | -↓ | | | | ↓ | ↓ | |
| Ксенон ⁸ | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Циклопропан ⁹ | ↓ | ↓ | ↓ | ↑ | | ↑ | | ↑↓ | | |
| Трихлорэтилен ¹⁰ | ↓ | ↑ | ↓ | ↑ | | ↑ | | ↓ | | |
| Метоксифлуран ¹¹ | ↓ | ↑ | ↑↓ | -↓ | | ↑ | | - | | |

Использованные источники:

- [151, 198, 200, 206, 300, 587, 809, 817, 896, 1272];
²-[30, 151, 184, 548, 745, 767, 1627];
³- [30, 68, 198, 274, 284, 372, 503, 510, 533, 545, 556, 718, 813, 960, 984, 1086, 1168, 1201, 1272, 1290, 1380, 1458, 1503, 1564, 15971];
⁴- [372, 387, 388, 503, 533, 960, 1168, 1266, 1458, 1503];
⁵- [274, 248, 356, 670, 841, 960, 982, 984, 1072, 1086, 1168, 1290, 1397, 1457, 1503, 1594];
⁶-[248, 451, 1600, 1601];
⁷-[556, 650, 710, 982];
⁸- [28, 29, 58, 346, 900, 970, 971, 972];
⁹-[68, 560, 816, 939];
¹⁰-[198];
¹¹-[198].

1.2. Неингаляционные гипнотики

Доминирующим эффектом барбитуратов считается венодилатация, приводящая к депонированию крови [541]; ее связывают с уменьшением так называемого симпатического эфферентного потока из ЦНС [1134, 1396] (показано, однако, умеренное нарастание ЦВД после введения тиопентала [920]). Депрессия миокарда, хотя и продемонстрирована *in vitro* при клинических концентрациях тиопентала [636], все же менее характерна, чем для галогенсодержащих анестетиков [602] и не опосредуется нарушением накопления Ca^{++} саркоплазматическим ретикулумом [328]. Снижение СИ все же происходит, несмотря на увеличение ЧСС из-за слабовыраженной депрессии барорефлекторного механизма: тахикардия более свойственна метогекситалу, чем тиопенталу [598]. Рост MVO не приводит, однако, к сдвигу $avDO_2$ при условии нормотензии, т.к. из-за падения сопротивления пропорционально нарастает коронарный кровоток [864]. Малый вклад венозного тонуса в ОПСС приводит к тому, что последнее на фоне действия барбитуратов меняется обычно незначительно; его падение было наглядным у больных с искусственным сердцем "Jarvick-7" в режиме МОК = const [1289] и на фоне непульсирующего ИК [339].

Гипотензия после введения барбитуратов более характерна для гипертоников — как леченных, так и нелеченных [1209]; тяжелую гипотензию может спровоцировать фоновая β -адренергическая блокада. Редкая причина гипотензии — прямое освобождение гистамина тиобарбитуратами [756]; известное действие может оказывать также снижение тиопенталом плазменного уровня кортизола [599]. В целом же отношение к депрессивным эффектам барбитуратов стало сегодня более спокойным; доказательством тому служит анестезия высокими дозами тиопентала (75 мг/кг), протекающая без грубых циркуляторных расстройств [1523].

Изолированное применение бензодиазепинов обычно приводит к малозаметным гемодинамическим эффектам, среди которых преобладает дозисзависимая тенденция к артериальной гипотензии [152, 1486], связанная, глав-

ным образом, со снижением ОПСС. Дозис-зависимость гипотензивного эффекта характеризуется феноменом плато: по достижении плазменных концентраций диазепама и мидазолама 900 мкг/л и 100 мкг/л соответственно, дальнейшего падения САД не происходит [1486]. Относительную стабильность объясняют сохранностью гемодинамических рефлексов [1256] (на фоне вегетативной блокады диазепам дает выраженную вазодилатацию [459]), хотя представлены доказательства некоторой депрессии барорефлекса как диазепамом, так и мидазоламом [1002]. Интересно, что у пациентов с повышенным КДДЛЖ диазепам и мидазолам вызывают нитратоподобный эффект, снижая КДДЛЖ и увеличивая МОК [458, 1260]. Будучи "чистыми" гипнотиками, бензодиазепины не угнетают ноцицептивные гемодинамические реакции [1316], хотя и снижают непосредственно плазменные уровни катехоламинов [1002].

При использовании диазепама МОК обычно не меняется, динамика ОПСС непостоянна, а САД демонстрирует слабую тенденцию к снижению: характерно некоторое урежение ЧСС [459, 511, 796, 1196, 1236, 1315, 1316].

Наиболее выраженную гипотензию, обусловленную снижением как ОПСС, так и МОК, вызывает мидазолам; изменения ЧСС непостоянны [898, 919, 920, 1004, 1098, 1316]. Хотя в эксперименте клинические концентрации препарата не угнетают сократимость [636], мидазолам дает наиболее значимое снижение инотропизма по показателю dP/dt [1316]. Препарат ослабляет циркуляторный ответ на рост кислородного запроса [707]. В то же время, пропорционально снижая коронарный кровоток и потребность миокарда в кислороде, мидазолам считается безопасным даже у пациентов с ИБС [840, 1004] или тяжелым аортальным стенозом [473]. Ожидаемую интактность инотропного статуса иллюстрирует применение мидазолама для премедикации перед ТЭЕ [218].

Лоразепам занимает промежуточное положение: он в наибольшей степени снижает ОПСС, на компенсаторное увеличение МОК сглаживает тенденцию к гипотензии; ЧСС меняется мало [1297, 1336].

Антагонист бензодиазепиновых рецепторов флумазенил (анексат) почти не проявляет гемодинамических эффектов — независимо от препарата, действие которого подвергается реверсии [532, 637, 1591]. У больных ИБС отмечены, однако, подъем АД и КДДЛЖ на фоне стабильных ЧСС, МОК и MVO_2 [1005]. Флумазенил не повышает уровень плазменных катехоламинов, хотя и ускоряет его подъем в ответ на стрессовый стимул [532, 1003, 1617].

Гемодинамическая стабильность считается одним из главных преимуществ этомидата [27, 374, 442, 468, 661, 663, 730, 842, 863, 942]. Не только стандартные [661], но и сравнительно высокие [468] дозы препарата не влияют существенно на СИ, ОПСС и САД, хотя *in vitro* доказан дозисзависимый отрицательный инотропный эффект [636]. Отмечается лишь небольшое увеличение ЧСС и снижение ОЛСС (авторы работы [1202] отметили также снижение МОК и подъем ОПСС, а на фоне ИК в непугливирующем режиме ОПСС снизилось в среднем на 28% [339]). Такая стабильность отмечена как у здоровых лиц, так и у пациентов с ИБС [663] и пороками сердца; в последнем

случае на фоне легочной гипертензии ОЛСС возрастает, а ОПСС снижается [442, 663, 942]. Этомидат вызывает пропорциональное снижение коронарного кровотока и MVO_2 , приводящее к значимому росту SO_2 крови коронарного синуса: таким образом, соотношение MDO_2/MVO_2 увеличивается [863, 912]. Эти особенности сделали этомидат одним из наиболее популярных препаратов кардиоанестезиологии. Как типичный гипнотик, он не предотвращает реакций гемодинамики на интубацию трахеи [645, 1098].

Наиболее неблагоприятный эффект этоמידата — подавление синтеза кортизола из-за обратимой дозисзависимой блокады 11β -гидроксилазы [599, 1580], проявляющееся в условиях клиники лишь при использовании препарата в виде продленных инфузий [921]. Поскольку механизм связан с нарушением ресинтеза аскорбиновой кислоты, ее введение нормализует уровень кортизола [226, 341, 342, 907]. Сообщено также о нефротоксическом эффекте пропиленгликоля, входящего в состав препарата [938]. Сравнительно новый гипнотик пропофол вызывает выраженную циркуляторную депрессию, обусловленную снижением как МОК, так и тонуса сосудов [374, 426, 433, 434, 534, 686, 844, 1239, 1289, 1372, 1552]. (В эксперименте клинические концентрации пропофола не угнетали сократимость [636], а авторы работы [1202] даже наблюдали в клинике рост МОК. Феномен увеличения МОК и падения ОПСС описан как транзиторная начальная реакция на введение препарата, с последующим падением МОК и возвратом ОПСС к исходному [565].) Эффект падения МОК блокируется ионами Ca^{++} [1534]. По способности снижать ОПСС препарат заметно превосходит тиопентал [686, 1066, 1289, 1576]. В результате наступает выраженное (на 25-40%) падение показателей АД, представляющее наиболее характерную черту гемодинамического профиля препарата [426, 433, 434, 534, 686, 912, 1552]: эффекты дозис-зависимы, и седативный темп инфузий значимо не влияет на МОК и DO_2 [1112]. Данные о влиянии препарата на ФВ и, следовательно, возможности его использования у пациентов с кардиогенным синдромом малого выброса, противоречивы [290, 1372]. У больных с пороками сердца пропофол снижает ДЛА и ДЗЛА [245]. При этом ЧСС меняется разнонаправленно [223, 245, 433, 686, 912, 1163, 1571]: получены данные о том, что препарат не столько угнетает барорефлекс, сколько переустанавливает уровень его входных параметров [479]. Продленная инфузия пропофола пропорционально снижает как MDO_2 так и MVO_2 [912, 1452]. Пропофол не предотвращает гемодинамических реакций на ноцицептивные стимулы; несмотря на свойственное препарату подавление глоточных и гортанных рефлексов, интубация трахеи за счет подъема ОПСС обычно возвращает АД на исходный уровень [1163, 1552]. Сглаженным гемодинамическим профилем характеризуются комбинации пропофола с этомидатом [20] и S-(+)-кетамином [217, 476].

Внедрение новейшего гипнотика эльтанолона (β -прегнанолон, корелтан) [734] можно считать реваншем стероидов. По клиническим свойствам препарат весьма схож с пропофолом, отличаясь от него более медленной индукцией, заметным урежением ЧСС и менее резким влиянием на АД [1347, 1634]. Депрессия сократимости и снижение МОК эльтанолоном более выра-

жены, чем при использовании пропофола, этомидата и даже тиопентала [1506, 1634], тогда как ОПСС он, в отличие от пропофола, заметно не меняет.

Гемодинамические эффекты гипнотиков представлены в табл.12. Она составлена по тем же правилам, что и табл.11.

Таблица 12

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НЕИНГАЛЯЦИОННЫХ
ГИПНОТИКОВ И ИХ АНТАГОНИСТОВ**

| Препарат | Параметры кровообращения | | | | | | | | | |
|-------------------------------|--------------------------|-----|-----|------|------|-----|------|----|-----|----|
| | УОК | ЧСС | МОК | ОПСС | ОЛСС | ЦВД | ДЗЛА | АД | ДЛА | БР |
| Тиопентал-натрий ¹ | ↓ | ↓↑ | -↓ | -↓ | - | ↑ | | -↓ | ↓ | -↓ |
| Метогекситал ² | | ↑ | ↓↑ | -↓ | | | | ↓ | | -↓ |
| Диазепам ³ | -↑ | -↓ | ↓↑ | ↓↑ | - | - | -↓ | ↓ | -↓ | ↓ |
| Мидазолам ⁴ | -↓ | ↓↑ | ↓↑ | -↓ | ↓ | -↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Флумазенил ⁵ | - | - | - | ↑ | | | ↑ | ↑ | | |
| Этомидат ⁶ | -↓ | -↑ | -↓ | ↓↑ | ↓↑ | - | - | -↓ | - | |
| Пропофол ⁷ | -↓ | ↓↑ | ↓↑ | -↓ | - | - | ↓ | ↓ | -↓ | -↓ |
| Эльтанолон ⁸ | ↓ | ↑ | ↓ | - | | | | ↓ | | |
| Дроперидол ⁹ | - | - | - | ↓ | | | | ↓ | | |

¹- [50, 65, 73.116, 195, 406, 436, 578, 599, 687, 730, 920, 1081, 1121, 1202, 1263, 1289, 1453, 1523, 1576];

²-[730, 1202,1357];

³-[458, 459, 511, 796, 840, 1002, 1018, 1196, 1236, 1315, 1316, 1486];

⁴- [670, 840, 920, 1002, 1004, 1036, 1260, 1486, 1644];

⁵-[532, 637, 1005];

⁶-[27, 339, 374, 442, 468, 661, 663, 730, 842, 863, 942, 1016, 1164, 1202];

⁷- [125, 126, 356, 374, 406, 426, 433, 565, 686, 844, 997, 1016, 1081, 1121,1172, 1202, 1289, 1347, 1357, 1534, 1543, 1552, 1576, 1644];

⁸-[1347, 1506],

⁹- [50, 662, 801, 802, 1048, 1431, 1648].

1.3. Неингаляционные анестетики и анальгетики

Кетамин отличается уникальным дозис-независимым стимулирующим гемодинамическим эффектом, проявляющимся и у взрослых, и у детей [50, 59, 71, 187, 812, 1329, 1537]. Препарат увеличивает системное и легочное сосудистое сопротивление, дает заметную тахикардию, которая, несмотря на нередкое снижение УОК, увеличивает производительность сердца [1, 8, 62, 107, 225, 1118, 1257, 1541, 1542, 1574, 1607]. Характеристики сократимости (в частности, dP/dt) в клинике обычно не меняются, хотя *in vitro* прямое кардиодепрессивное действие кетамина было показано еще в начале 70-х гг. на различных моделях [405, 1048, 1548, 1551] (это, впрочем, не мешает некото-

рым авторам использовать кетамин в качестве средства инотропной поддержки [1158]). Депрессия гемодинамики с падением МОК и АД отмечалась при введении кетамина на фоне ингаляции галотана или энфлурана [314] и у пациентов в критическом состоянии [1596]. Интересно, что повторные дозы препарата приводят к менее выраженным или даже инверсным эффектам [420, 1324]. Изменения гемодинамики после его введения оказались сходными у здоровых лиц и пациентов с сердечной недостаточностью различной степени [662, 1259, 1425, 1439]. У больных с врожденными пороками сердца использование кетамина не приводит к изменению направления или объема шунтирования [1068] и не влечет изменений кислородного режима [675]. На фоне исходно повышенного ДЛА кетамин увеличивает ОЛСС в большей степени, чем ОПСС [305, 566, 741, 1068, 1425]: в то же время авторы работы [741] отрицают проявления легочной вазоконстрикции у детей.

Механизмы стимулирующего эффекта кетамина не вполне ясны, на есть основания предполагать их в большей степени центральной, нежели периферическую природу [420, 574, 795, 1531, 1532, 1631]. Так, прямое действие препарата вызывает немедленный ответ адренергических нейронов ЦНС [794, 1666] с соответствующими реакциями гемодинамики; этот ответ может специфически блокироваться барбитуратами, бензодиазепинами или бутирофенонами [264, 7945, 795, 1666]. Таким образом, рост центральной симпатической импульсации представляется более важным, чем угнетение барорефлекса [526, 1400] и стимулирующее влияние препарата на адренергические нейроны периферии [749, 1100, 1313].

Для сглаживания гемодинамических эффектов кетамина используют α - и β -адреноблокаторы [489], различные вазодилататоры [489, 1255], клофелин [18, 70, 183], сочетание с пропанидидом [5, 201], пропофолом [217, 476], опиатами [72], бензодиазепинами и постоянную инфузию препарата [716].

Гемодинамические эффекты в три раза более активного S-(+)-кетамин почти идентичны таковым обычного рацемического препарата [216, 347]. Свойства кардиодепрессанта и коронародилататора продемонстрировал в эксперименте уходящий из практики препарат пропанидид [13, 34, 65, 730, 1164]. Умеренная гемодинамическая депрессия, вызванная анестетиками и гипнотиками, может резко усиливаться различными синергистами, в частности, лидокаином [1140], новокаиномидом и верапамилем [1141, 1142, 1143].

Для опиатных анальгетиков в целом типична гемодинамическая стабильность, возрастающая в эволюционном ряду препаратов: морфин < фентанил < суфентанил < ремифентанил [16, 490, 693, 916, 964, 1056, 1098, 1348, 1438]. Однако нередки и гемодинамические сдвиги различной направленности; механизмы подавляющего большинства гемодинамических реакций, связанных с использованием опиоидов, опосредованы через "вторичные" медиаторы, главным образом катехоламины и гистамин [261, 564, 586, 1436]. Для морфина — препарата с наиболее выраженным действием на кровообращение, подробно изученным еще в начале 30-х гг. [1334] — важное значение придается скорости внутривенного введения: выдерживание темпа, не превышающего $0,1-0,2 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$, обычно исключает гемодинамические

сдвиги как у здоровых, так и у пациентов с сердечнососудистой патологией [909, 964]. При введении морфина выброс катехоламинов и прямое освобождение гистамина протекают параллельно [564, 586]. В эксперименте увеличение СИ связывают с инотропным эффектом катехоламинов [1563], тогда как в клинике рост ударного объема и МОК приписывают значимому, хотя и кратковременному, падению ОПСС из-за освобождения гистамина [964, 1058]. Показана дозис-зависимость увеличения плазменных уровней катехоламинов [261, 1436] и прямая связь частоты и выраженности постиндукционной гипотензии с введенной дозой морфина: анестетические дозы ($1-4 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$) существенно увеличивают ее риск [443, 963]. Однако даже небольшие ($5-10 \text{ мг в/в}$) дозы морфина могут вызывать гипотензию, связанную с падением ОПСС [527]: снижение тонуса сосудов при этом хорошо коррелирует с плазменным уровнем гистамина и вызывает компенсаторный подъем МОК [1074]. Последний феномен отчасти может быть связан с прямым положительным инотропным H_2 -эффектом гистамина [531, 1187]. Использование H_1 - и H_2 -блокаторов не устраняет эти сдвиги полностью, но существенно смягчает их по отношению к равным уровням гистамина плазмы в контроле [564, 586, 1074]. Брадикардия, нередко развивающаяся при введении морфина (μ -эффект), в ранних работах [439, 1271] приписывалась лишь центральной парасимпатической стимуляции, тогда как прямое действие препарата на проводящую систему было показано значительно позже [501, 1525].

С другой стороны, при использовании морфина во время операции достаточно высока и частота гипертензивных эпизодов, связанных с увеличением ОПСС и коррелирующих с выбросом катехоламинов [238, 254, 281, 443, 715, 757, 963]. Существенным отрицательным инотропным действием в эксперименте [778, 1473] и клинике [298, 872] обладает меперидин. Даже в невысоких ($2-2,5 \text{ мг/кг}$) дозах препарат снижает СИ, ОПСС и АД на фоне роста ЧСС [610, 872, 1433]. В эксперименте анестетические дозы меперидина резко уменьшают МОК и даже провоцируют остановку кровообращения [610]. Меперидин в наибольшей среди всех опиоидов степени способен освобождать гистамин [586], плазменный уровень которого коррелирует глубиной гипотензии. Хотя у собак сравнительно высокие анальгетические дозы фентанила ($0,5-30 \text{ мкг/кг}$) существенно увеличивают уровни плазменных катехоламинов [954], анестетические ($24-75 \text{ мкг/кг}$) дозы препарата в клинике даже снижают концентрации в плазме катехоламинов и кортизола [743, 1432]. Отсутствие прямого освобождения гистамина придает фентанилу очень ровный гемодинамический профиль даже у пациентов со снижением функции ЛЖ [743, 969, 1285, 1438, 1465, 1638]. Широкий спектр показателей - СИ, ОПСС, АД, ЧСС, ОЛСС и ДЗЛА — обычно остается стабильным даже после применения высоких доз препарата [190, 969, 1076, 1285, 1438, 1638]. Большинство исследователей не выявили его влияния на сократимость миокарда и МОК [705, 969, 1438], однако есть сообщения о положительном [1251] и отрицательном [743, 1076, 1285] инотропных эффектах. Показано предотвращение фентанилом отрицательного инотропного эффекта анестезии галотаном [608] и энфлураном [705]. Брадикардия, вызываемая фентанилом, дозисзависима [33 1,1249],

чаще проявляется на фоне общей анестезии [1249, 1497] и может быть предотвращена или купирована не только м-холинолитиками или эфедрином, но и панкуронием или ингаляцией смеси N_2O+O_2 [257, 496, 954, 955, 1195, 1243, 1437, 1438]. Повторные дозы фентанила [954, 955] или медленное введение первой дозы [955, 1192, 1243] реже вызывают брадикардию. Механизм развития брадикардии связывают со стимуляцией ядра блуждающего нерва: двусторонняя ваготомия почти полностью ее устраняет: меньшую роль может играть угнетение симпатической хронотропной стимуляции [1249]; кроме того, фентанил замедляет АВ-проведение и увеличивает рефракторный период атриовентрикулярного узла [1295]. Нечастые случаи гемодинамической депрессии в ответ на введение фентанила связывают с угнетением симпатического эфферентного потока из ЦНС; иллюстрацией могут служить блокада α_2 -агонистом клонидином (клофелин) эффекта налоксона, устраняющего фентаниловую гемодинамическую депрессию [584] и отсутствие этой депрессии у собак с устраненным вегетативным тонусом [583]. Значительное снижение ОПСС, требующее вазопрессорной поддержки, описано в клинике лишь в ответ на введение сверхвысоких — около 140 мкг/кг — доз фентанила [497, 1637].

Суфентанил, сильнее подавляя гипертензивный ответ на боль [499, 739, 1050], по данным большинства авторов, вызывает артериальную гипотензию с большей частотой, чем фентанил [1012, 1050, 1348] (есть противоположное мнение [904]). Препарат не является либератором гистамина, на угнетает симпатический тонус и может вызывать "вагусную" брадикардию [1286]; в изолированном волокне Пуркинье собаки он удлиняет потенциал действия [1219]. Сообщают о прямом вазодилататорном эффекте суфентанила [1441]: в этом плане характерна способность препарата снижать потребность в вазодилататорах в перфузионном, постперфузионном и послеоперационном периодах [499]. Препарат, однако, даже в сочетании с изофлураном оказался неспособен подавить вазоконстрикторный ответ на стернотомию [1133]. Описаны также его миокардиодепрессивное действие [1050], снижение ОПСС у детей [256] и способность в эксперименте (кошки) повышать секрецию катехоламинов надпочечниками [630].

В ответ на введение альфентанила у больных нередко отмечаются значительные гемодинамические сдвиги [270, 925, 1050, 1059, 1296], включающие гипотензию, брадикардию и гипертензивную реакцию на болевые стимулы. Ряд исследователей, однако, не нашли существенных отличий в гемодинамических эффектах альфентанила и фентанила [246, 1496]; авторы работы [989] видели стабильную гемодинамику во время АКЛУ при применении супердоз альфентанила, а в исследовании [1049] она оказалась стабильной на фоне применения альфентанила у больных, леченных β -блокаторами. В то же время в эксперименте (собаки) и клинике описаны положительные ино- и хронотропные эффекты, увеличение СИ, ОПСС и ОЛСС [494, 1025]. По сравнению с фентанилом и суфентанилом альфентанил оказался в меньшей степени способен блокировать ноцицептивные реакции у больных ИБС [498]

и продемонстрировал большую частоту интраоперационных ишемических эпизодов [1050].

Новейший опиоид ремифентанил, ультракороткое действие которого обусловлено эстеразным гидролизом в плазме [543, 654, 761, 1609], по влиянию на гемодинамику весьма схож с фентанилом [693] и альфентанилом, на в 20-30 раз активнее последнего [654, 761]. Сочетание с пропофолом надежнее блокирует гемодинамические ноцицептивные ответы и обеспечивает более быстрое восстановление функций ЦНС по сравнению с другой "ультракороткой" комбинацией — дезфлуран + N₂O [688]. В качестве седативной добавки к регионарному блоку ремифентанил по сравнению с пропофолом продемонстрировал более гладкий гемодинамический профиль и скорейшее восстановление [916] (описан также [1403] и противоположный результат). По гемодинамическим критериям препарат достаточно безопасен при относительной передозировке у детей [490]. Новый отечественный опиатный анальгетик фенаридин продемонстрировал у больных ИБС довольно резкие депрессивные эффекты: снижение АД и ДЛА на фоне падения МОК, ОЛСС и роста ОПСС [176].

Новый мощный опиоид пентаморфон также вызывал выраженный гипотензивный эффект за счет снижения ОПСС [567].

Таким образом, сопоставление гемодинамических эффектов различных опиоидных анальгетиков дает противоречивые результаты. Градация стабильности фентанил > суфентанил > альфентанил [270, 925, 1050, 1059, 1296] опровергается данными работ [474, 904]; фентанил < суфентанил, [775, 867, 868]; фентанил ≈ суфентанил и [246, 1496]; фентанил ≈ альфентанил. Все же можно заключить, что:

а) важную роль играют скорость введения препаратов и их суммарная доза (при опиоидной анестезии — не "расчетная" доза, а титрование до утра-ты сознания) [256] и

б) при скомпрометированной функции ЛЖ препаратом выбора остается фентанил [1050]. Эпизоды брадикардии и даже асистолия, связываемые с μ-стимулирующим действием "классических" опиоидов, чаще возникают на фоне β-адренергической или Са⁺⁺-блокады, использования бензодиазепинов, миорелаксантов, лишенных ваготонического (векуроний) или обладающих ваготоническим (сукцинилхолин) эффектом, дополнительной стимуляции вагуса (ларингоскопия) и быстрого введения самого опиоида [1268, 1371, 1446]. Градация риска брадиаритмий выглядит как фентанил < суфентанил < альфентанил [256]. В целом анестезия по схеме опиоиды + закись азота считается более безопасной в плане развития аритмий, чем комбинация закиси с галогенсодержащими анестетиками [1219]. Что касается барорефлекторных реакций сердечного ритма, данные об их сохранности под действием опиоидов противоречивы: одни авторы наблюдали угнетение ответов [887, 888], особенно выраженное у детей [1085], тогда как другие констатировали отсутствие влияния [1663]. Отдельную главу составляет так называемая центральная анальгезия, когда высокая доза опиатов обеспечивает как анальгетический, так и гипнотический эффекты [15]. Основным преимуществом методики, широко

используемой в кардиоанестезиологии, является гемодинамическая стабильность даже при использовании "старых" опиатов [238, 692, 775, 909, 1603]. В то же время при введении болюсных мегадоз фентанила потребность в вазопрессорах по ходу анестезии оказалась большей по сравнению с традиционными методиками, основанными на ингаляции изофлурана или инфузии пропофола или тиопентала [1066], а доза фентанила 30 мг/кг предложена в качестве меры управляемой гипотензии [1220].

Реверсию действия опиатов антагонистами связывают с развитием тахикардии, гипердинамии и артериальной гипертензии [230, 249, 558, 585, 1040, 1159, 1204, 1495, 1499], тогда как изолированное введение налоксона как такового не ведет к перечисленным эффектам ни у норма-, ни и у гипертоников [557]. Увеличение на фоне реверсии опиоидов MVO_2 , связанное с ростом dP/dt , признается особенно опасным у больных ИБС [1165]. Механизм эффекта, возможно, связан с восстановлением эфферентного симпатического потока, подавляемого опиатами в почти равной степени с α_2 -агонистом клонидином [569, 584, 605, 1165, 1240]: этим можно объяснить многоплановый антагонизм между налоксоном и клонидином.

В последние годы за рубежом получила распространение так называемая методика быстрой опиатной *детоксикации* [368, 558]. Предполагается, что введение больным опиатной наркоманией высоких доз полных антагонистов опиатных рецепторов во время общей анестезии позволяет сжать во времени проявления синдрома отмены и облегчить его переносимость [368, 1204]. Отмечены, однако, жизнеопасные осложнения методики в виде ОПН и синдрома острого легочного повреждения [988]. По-видимому, одним из ведущих механизмов циркуляторных расстройств при введении налоксона является вазоконстрикция, опосредованная блокадой перекрестно реагирующих с ним рецепторов вазоактивных полипептидов (ВАПП) и способная за счет резкого роста постнагрузки приводить к острой недостаточности ЛЖ даже у лиц с нормальной функцией последнего [230, 1159, 1495]. Описаны многочисленные случаи отека легких [249, 585, 1107] и даже остановки кровообращения [1040] на фоне введения налоксона. Таким образом, использование опиатных антагонистов требует особой осторожности, тщательного гемодинамического мониторинга и эффективной коррекции возникающих сдвигов. Открытие адренопозитивной анальгезии привело к быстрому росту популярности клонидина (клофелина) в качестве компонента общей анестезии [38, 57, 132, 149, 169, 644, 729, 1010, 1017]. Препарат уменьшает потребность в других анальгетиках и анестетиках [23, 582, 644, 930], дозис-зависимо снижая симпатический эфферентный поток и подавляя ноцицепцию [31, 74, 79, 86, 250, 306, 1233]. Представлены данные о функциональном (но не анатомическом!) разделении механизмов гипотензивного и анальгетического эффектов препарата и независимости последнего от опиоидной активности [75, 76, 77, 78, 577]. К преимуществам клонидина относят более высокий СИ на фоне сниженных уровней плазменных катехоламинов [582], что, по-видимому, объясняется прямой вазодилатацией. В то же время ряд авторов, напротив, отметили при применении клонидина относительно ста-

бильный уровень ОПСС и снижение МОК [23] или умеренное снижение обоих показателей [153]. Показаны активация [880] или, по крайней мере, поддержание [1090] клонидином барорефлексов.

Наконец, одним из самых последних внедрений стало использование для анальгезии пуриновых агонистов — аденозина и его производных. Однако поскольку такое применение аденозина в стокгольмском Каролинском институте [288, 550, 1354] последовало за многолетним использованием препарата для гемодинамической коррекции, мы опишем его циркуляторные эффекты далее в разделе 2.3.

Гемодинамические сдвиги, вызываемые неингаляционными анестетиками и анальгетиками, суммированы в табл.13.

Таблица 13

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НЕИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ, АНАЛГЕТИКОВ И ИХ АНТАГОНИСТОВ

| Препарат | Параметры кровообращения | | | | | | | | | |
|---------------------------|--------------------------|-----|-----|------|------|-----|------|----|-----|----|
| | УОК | ЧСС | МОК | ОПСС | ОЛСС | ЦВД | ДЗЛА | АД | ДЛА | БР |
| Кетамин ¹ | -↓ | ↑ | ↓↑ | -↑ | -↑ | ↑ | ↑ | ↓↑ | ↑ | ↓ |
| Морфин ² | -↑ | ↓ | ↓↑ | -↓ | - | -↑ | -↑ | ↓ | ↑ | -↓ |
| Меперидин ³ | ↓ | ↑ | ↓ | ↓ | | | | ↓ | | |
| Фентанил ⁴ | - | -↓ | ↓↑ | -↓ | - | - | - | - | - | ↓ |
| Суфентанил ⁵ | - | ↓↑ | -↑ | ↓ | ↓ | | | -↓ | ↓ | |
| Альфентанил ⁶ | -↓ | ↓ | - | ↓ | | | | ↓ | | |
| Ремифентанил ⁷ | - | ↓ | - | ↓ | | | | ↓ | | |
| Пентаморфон ⁸ | - | ↓ | - | ↓ | | | - | ↓ | | |
| Фенаридин ⁹ | ↓ | ↓ | ↓ | ↑ | ↓ | - | - | ↓ | ↓ | |
| Налоксон ¹⁰ | -↓ | ↓ | -↑ | -↑ | | -↑ | | ↑ | -↑ | |
| Клонидин ¹¹ | | -↑ | ↓↑ | -↓ | | - | - | ↓ | | -↑ |

¹ - [8, 49, 50, 59, 62, 65, 81, 107, 110, 225, 305, 397, 526, 741, 812, 1068, 1118, 1324, 1400, 1425, 1541, 1542, ^574, 1596];

² - [527, 888,909,964, 1058, 1157, 1271, 1334, 1563, 1663];

³ - [610, 872, 1433];

⁴ - [190, 331, 497, 692, 742, 743, 775, 969, 1076, 1085, 1249, 1285, 1438, 1465, 1637, 1638];

⁵ - [775, 904, 1012, 1050,1348, 1441];

⁶ - [270, 925, 1000, 1050, 1059,1296];

⁷ -[654,1154, 1287];

⁸ -[567];

⁹ -[176];

¹⁰ - [230, 249, 557, 558, 585, 1040, 1159,1204, 1495, 1499];

¹¹ -[23, 38,57, 132, 153, 250,880, 1090].

1.4. Некоторые комбинации препаратов

Необходимая для анестезии добавка анальгетиков существенно изменяет гемодинамический профиль препаратов гипнотического ряда [116].

Если ингаляция N_2O на фоне действия бензодиазепинов не приводит к заметным последствиям [1254], то добавление опиоидов дает резкие синергидные депрессивные эффекты - падение УОК, МОК, АД и ДЛА [257, 302, 381, 725, 908, 1254, 1438, 1454, 1514, 1524, 1525, 1626]. Возможно, в несколько меньшей степени они свойственны комбинации лоразепам+фентанил [302, 727], четко проявляются при сочетании мидазолам+фентанил [440, 528, 725], а наиболее резким эффект бывает при сочетании мидазолам+суфентанил [1422, 1608] (противоположное мнение — [800]) и на фоне скопрометированной функции ЛЖ [381]. Показан отрицательный инотропный эффект сочетания диазепам + фентанил [1258] на фоне интактных барорефлексов [540]. Механизм такого синергидного действия связывают с потенцированным угнетением симпатического эфферентного потока [1525] и снижением уровня катехоламинов плазмы, вызываемым бензодиазепинами [1002].

Значительно ровнее выглядит гемодинамический профиль при добавлении опиоидных анальгетиков к этомидату. Такая комбинация лишь ненамного больше снижает СИ, ОПСС и САД, чем сам гипнотик [697, 942].

Комбинация опиоидов с пропофолом приводит к выраженному снижению ЧСС, УОК и АД [217, 290, 440, 800, 1372, 1417, 1527, 1552, 1578], опасному у больных ИБС [697]. Сочетания пропофол+фентанил и пропофол+суфентанил продемонстрировали одинаковый гемодинамический профиль [867]. Сравнение комбинаций пропофол+суфентанил и мидазолам + суфентанил показало в равной степени нестабильную гемодинамику у больных ИБС [800]. Комбинация эльтанолон+фентанил вызывала более выраженную циркуляторную депрессию, чем сочетание фентанила с тиопенталом [1505]. До сих пор популярна комбинация опиоидов с нейролептиками (нейролептаналгезия, НЛА). Типовой препарат НЛА дроперидол — центральный и периферический дофамино- и адренолитик — вызывает заметную вазодилатацию на фоне неизменных ЧСС и СИ, что ведет к умеренной гипотензии [65, 66, 138, 662, 736, 801, 802, 1048, 1216, 1431]; влияние препарата на сократимость миокарда незначительно [1648]. Сочетание дроперидола с фентанилом (препараты инновар, таламонал и др.) на фоне нормоволемии также вызывает снижение ОПСС, ЧСС (фентанил) и АД при незначительных изменениях СИ [996] или его увеличении, нивелируемом добавкой закиси азота [736, 1465]; ЦВД, тем не менее, нарастает [1465]. Комбинации с участием ингаляционных анестетиков также отличаются четкими гемодинамическими эффектами. Так, сочетание галотана и закиси азота снижает как УОК, так и ЧСС, что приводит к падению АД, несмотря на относительное постоянство ОПСС [30, 253, 758, 1086, 1407]. Сочетание закиси с изофлураном характеризуется сходными эффектами; интересно, что добавка N_2O нивелирует вазодилататорные свойства изофлурана [1086]. Отличен гемодинамический профиль сочетания N_2O +дезфлуран: изменения УОК и МОК оказываются не-

постоянными, достоверно снижаются ОПСС и АД, а ЧСС, преднагрузки желудочков и давление в ЛА нарастают [385].

Интересны эффекты сочетания галотана с кетаминотом: АД снижается за счет падения УОК и МОК на фоне увеличения ОПСС и незначимых колебаний ЧСС [314]. Гемодинамический профиль сочетаний изофлурана с пропололом и суфентанилом весьма схож: нет заметного влияния на МОК, а снижение АД обусловлено вазодилатацией [1133, 1568]. Таким образом, гемодинамические эффекты комбинаций препаратов общей анестезии труднопредсказуемы в тех случаях, когда сочетаемые препараты — не синергисты в плане влияния на кровообращение: аналитически прогнозировать преобладающий эффект нелегко. Наиболее постоянным явлением, тем не менее, выглядит снижение МОК, характерное даже для комбинаций с участием кетаминотом.

1.5. Миорелаксанты

Гемодинамические эффекты миорелаксантов обусловлены главным образом двумя факторами: "побочным" действием на н-холинорецепторы вегетативных ганглиев (ганглиолитическим или ганглиостимулирующим) и м-холинорецепторы (холинолитический эффект) и прямым освобождением гистамина.

Преходящая ганглионарная стимуляция с кратковременным увеличением ЧСС и АД свойственна сукцинилхолину [44, 51, 507, 619, 657]. Премедикация атропином особенно располагает к этой реакции, а фоновая β -блокада нередко ведет к брадикардии и гипотензии [1053]. Напротив, д-тубокурарин и фазадиний способны вызывать ганглионарный блок с эпизодами гипотензии и тахикардии [525, 711, 780, 995, 1022, 1084, 1322, 1461, 1466]. М-холинолитическое действие, присущее панкуронию, галламину и фазадинию [547, 995, 1101, 1498], чаще проявляется при введении высоких доз и лишь в отношении синусового узла, приводя к умеренной тахикардии и росту МОК при малом сдвиге ОПСС [1052, 1462]. Способность панкурония блокировать пресинаптические м-холинорецепторы адрено- [516, 522, 793, 1224, 1569, 1570] и дофаминергических [626] нейронов, нарушая отношение "выброс/захват медиатора", может объяснить не только увеличение ЧСС, но и нередко наблюдаемое потенцирование гипертензивных ответов на боль. Подобное действие выявлено и у галламина [1569], которому, кроме того, приписывают симпатостимулирующее влияние [371]. Интересно, что атропиновая премедикация устраняет эти эффекты [1052].

Панкуроний, ваголитическое действие которого компенсирует симпатолитический эффект анальгетиков, называют иногда миорелаксантом выбора для опиоидной анестезии [457, 671, 746, 1312]. Другие авторы, напротив, считают опасными стимулирующие эффекты, нередко ведущие к тахикардии и ишемическим эпизодам [242, 865, 1166, 1323, 1358, 1416, 1517]. Для сглаживания гемодинамических реакций предложена комбинация панкурония с метокурином [242, 911, 1358]. Возможно, сопутствующие факторы — режим

введения препарата, премедикация, волемический статус, функция ЛЖ, наличие β -блокады — играют здесь большую роль, чем выбор релаксанта [256, 1024, 1581].

Либераторами гистамина являются d-тубокурарин, сукцинилхолин, в меньшей степени — метокурин, атракурий и мивакурий [770, 1075, 1094, 1095, 1342, 1642]; эффект характеризуется прямыми зависимостями от дозы, скорости введения препарата, глубины анестезии и анестети-ка [242, 746, 1084, 1342, 1470, 1642], а последствия обычно полностью профилактуются медленным введением релаксанта и комбинацией H_1 - и H_2 -гистаминолитиков [522, 770, 1342, 1470]. Отсутствие эффекта освобождения гистамина стало главным мотивом внедрения цисатракурия (нимбекс, [883]).

Пипекуроний (ардуан) и доксакурий почти лишены гемодинамических эффектов [1053, 1094, 1101]. Важным преимуществом пипекурония является и его анафилактикогенность, минимальная среди вообще всех миорелаксантов [1593]. Векуроний, также лишенный побочной активности, не провоцируя сам по себе каких-либо кардиальных эффектов [463], в сочетании с опиоидами может вызывать брадикардию или даже асистолию; комбинация снижает СИ и АД, нередко требуя катехоламиновой поддержки [430, 671, 728, 790, 1312, 1446].

Таблица 14

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МИОРЕЛАКСАНТОВ

| Препарат | Параметры кровообращения | | | | | | | | |
|-----------------------------|--------------------------|-----|-----|------|------|-----|------|----|-----|
| | УОК | ЧСС | МОК | ОПСС | ОЛСС | ЦВД | ДЗЛА | АД | ДЛА |
| D-тубокурарин ¹ | | ↑ | | ↓ | | | | ↓ | |
| Атракурий ² | | | -↑ | ↓ | | | | ↓ | |
| Векуроний ³ | - | -↓ | ↑↓ | ↑↓ | - | -↓ | - | - | -↓ |
| Доксакурий ⁴ | - | ↓ | - | - | - | - | - | - | - |
| Метокурин ⁵ | | | - | ↓ | | | | ↓ | |
| Мивакурий ⁶ | -↑ | -↓ | - | - | - | - | - | -↓ | - |
| Панкуроний ⁷ | | ↑ | -↑ | -↓ | | | | -↑ | |
| Пипекуроний ⁸ | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Рокуроний ⁹ | ↑ | -↑ | -↑ | -↑ | - | - | ↓ | -↑ | - |
| Сукцинилхолин ¹⁰ | ↑↓ | ↑↓ | | | | | | | |

¹-[711,780, 1075, 1094];

²-[457, 911];

³-[457, 1020, 1070, 1122, 1166, 1273, 1445];

⁴-[1469];

⁵-[242, 457, 746, 865];

⁶-[185, 1470];

⁷-[457, 1070, 1101, 1166];

⁸-[1094, 1101, 1445];

⁹-[1020, 1122, 1273];

¹⁰-[44, 51, 529, 530, 619, 657, 1037, 1623].

Таблица 15

СРАВНЕНИЕ МИОРЕЛАКСАНТОВ ПО СТЕПЕНИ СТАБИЛЬНОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ

| Контингент, условия | Результат сравнения | Источник |
|--------------------------------|---|----------|
| АКШ, фентанил | Векуроний > панкурония | [1166] |
| АКШ, фентанил | Векуроний > панкурония | [1070] |
| АКШ, фентанил +диазепам+МдО | Векуроний > панкурония | [784] |
| АКШ, фентанил | Векуроний > панкурония | [1312] |
| АКШ, фентанил | Векуроний > панкурония > атракурия | [1358] |
| Офтальмология, пропофол | Векуроний > рокурония | [1273] |
| АКШ, фентанил | Векуроний > рокурония | [1020] |
| АКШ, суфентанил | Веукроний = пакуронию > атракурия | [1581] |
| АКШ, суфентанил | Метокурин > панкурония | [865] |
| АКШ, фентанил | Панкуроний + метокурин > панкурония или метокурина | [242] |
| АКШ, суфентанил | Панкуроний > атракурия, векурония или метокурина | [457] |
| АКШ, фентанил | Панкуроний > векурония | [671] |
| АКШ, фентанил | Панкуроний > векурония | [1129] |
| АКШ, фентанил | Панкуроний > векурония > атракурия | [728] |
| АКШ, суфентанил | Панкуроний > метокурина | [746] |
| АКШ, суфентанил | Пипекуроний = векуронию | [1445] |
| АКШ, мидазолам + фентанил | Пипекуроний > панкурония | [1101] |

Новый недеполярирующий миорелаксант ультракороткого действия мивакурий в сочетании с суфентанилом обеспечил высокую гемодинамическую стабильность у кардиохирургических больных [185, 1470].

Описанные в литературе гемодинамические эффекты миорелаксантов суммированы в табл. 14. Поскольку все данные регистрировались на фоне действия тех или иных анестетиков, необходимо с осторожностью сопоставлять результаты различных исследователей. Также осторожно следует трактовать результаты многочисленных сопоставлений миорелаксантов по степени гемодинамической стабильности. Эти данные, полученные в основном на материале кардиохирургических клиник, собраны в табл. 15. С точки зрения формальной логики, наибольшее число баллов в ранговой шкале набирает ардуан (пипекуроний), однако о достоверности такого вывода судить трудно.

1.6. Регионарные и комбинированные методики анестезии

Не в пример препаратам и методикам общей анестезии, гемодинамические эффекты регионарных блоков отличаются весьма стереотипным характером. Логика событий выглядит следующим образом.

Симпатолитический, обусловленный блокадой пре- (центральные блоки) или постганглионарных симпатических эфферентов, приводит к выраженной вазодилатации с более или менее резким снижением АД [101, 235, 515, 834, 856-859, 931, 947, 968, 1310, 1367, 1440, и мн. др.]. Важно отметить, что при эпидуральном блоке зона симпатолитического воздействия оказывается обширнее не только зоны моторного блока, но и зоны анестезии в силу того, что преганглионарные симпатические эфференты представлены тонкими волокнами типа В, блокируемыми при самых низких локальных концентрациях анестетика [141].

Снижение ОПСС, в свою очередь, должно вызвать увеличение МОК, обусловленное как барорефлекторным механизмом, так и прямым влиянием падения постнагрузки на КСО желудочков [235, 268, 396, 472, 1310, 1365]; прирост выброса достигает 53-64% [859].

Однако этот механизм компенсации может в полной мере реализоваться, с одной стороны, при интактности самого сердца и контуров его регуляции, с другой — когда венозный возврат остается адекватным в условиях венодилатации. Эти требования нарушаются в нескольких случаях:

а) когда в силу заболевания сердца или предшествующей терапии имеется снижение или отсутствие резерва увеличения МОК (так называемый "фиксированный выброс" [345, 1021]),

б) когда высокий центральный блок захватывает симпатические эфференты сердца (уровень Th и выше) [335, 345, 856, 857, 1235, 1367, 1392, 1540],

в) при исходной гиповолемии — явной или скрытой, абсолютной или относительной [968, 1021].

Обобщая, отметим, что при этом действие на МОК падения преднагрузки превалирует над влиянием снижения постнагрузки. Массивная инфузия, однако, несмотря на оптимизацию давлений наполнения желудочков, далеко не всегда стабилизирует ситуацию [1021, 1235, 1277, 1288].

В этих случаях единственной возможностью поддержания нормальной перфузии тканей остается терапия симпатомиметиками, использование которой не является редкостью [570, 947, 1230, 1365, 1605, 1635], особенно при высоких центральных блоках или комбинации блока с общей анестезией, снижающей центральный симпатический поток [1021, 1235, 1367, 1392]. (Интересно, что в истории анестезиологии сочетание высокого спинального блока с общей анестезией оказалось одним из первых методов искусственной артериальной гипотензии: под названием "тотальный спинальный блок" методику внедрили в 1948 г. Н. W. C. Griffiths и J. Gillies [649, 679]). Показано, что ответы АД и ЧСС на тест-дозу адреналина (15 мкг в/в) подавляются высоким (выше Th₅) эпидуральным блоком лишь частично, а полностью — его комби-

нацией с общей анестезией $N_2O+1MAK$ изофлурана [951]. Ответ на гиперкапнию на фоне высокой ЭА инвертируется — вместо роста МОК наблюдается его снижение с падением АД [1374]. Полагают, впрочем, что уровень блока не влияет на частоту развития остановки кровообращения, надежного метода профилактики которой при центральных блоках до сих пор не существует [947]. Индукция общей анестезии на фоне поясничного эпидурального блока после предварительной инфузии (1000 мл) сопровождалась падением МОК, а после заблаговременного введения 4 мг метоксамина — снижением ОПСС [1635]; у пожилых больных при индукции общей анестезии на фоне эпидурального блока до Th_6 несмотря на поддержание адекватной преднагрузки, также наблюдалось падение МОК [931]. Полагают, что гипотензию на фоне регионарного блока оптимально купирует эфедрин, пропорционально увеличивающий системные VO_2 и DO_2 [1228] (высказаны, впрочем, и опасения относительно роста плазменной концентрации лидокаина до токсического уровня на фоне действия эфедрина [1011]). Относительно состава инфузионной поддержки при центральных блоках, в частности, по вопросу о коллоидах, единогласия нет [1021, 1606].

Показано, что резкая гипотензия как осложнение ЭА чаще встречается у нелеченных гипертоников, ассоциируясь с падением МОК даже при низком (до Th_7) уровне блока [481]. По данным [1111], снижение МОК при высокой грудной ЭА обусловлено исключительно снижением ЧСС; при этом пропорционально нарастают не только КСО (угнетение инотропизма превалирует над падением постнагрузки), но и КДО ЛЖ (увеличение диастолической податливости преобладает над снижением преднагрузки), и в итоге УОК остается стабильным. На фоне низкой (до Th_8 - Th_{10}) ЭА лидокаином, напротив, описано развитие брадикардии, сопровождавшейся уменьшением как КДО, так и КСО ЛЖ [798]. Постуральные тесты показали, однако, что хронотропный рефлекс F.A. Vainbridge (1915, [259]) на изменения давления в правом предсердии не только сохраняется на фоне как низкой (до Th_{10}), так и высокой (до Th_4) спинальной анестезии, но даже не угнетается седацией [235].

Очевидно, различием мобилизуемых резервов МОК объясняется разница в динамике температуры кожи подошвы у больных моложе и старше 65 лет на фоне спинальной анестезии: более пожилые пациенты при том же уровне снижения САД демонстрировали более низкую температуру [755].

Осознание этих взаимоотношений привело ряд авторов к рекомендации уменьшать дозы анестетика, вводимого в эпидуральное пространство, против расчетных, обеспечивающих полноценный сенсорный блок заданной протяженности [283, 1500]. В продленной ЭА эта тенденция проявилась снижением рекомендуемых темпов введения анестетика [952]. С другой стороны, циркуляторную депрессию, особенно у пожилых больных, можно уменьшить, избегая болюсных доз анестетика, на пользуясь его ступенчатым введением через эпи- или субдуральные катетеры [570, 1277]. В работе [396] такая техника спинальной анестезии повалила вовсе исключить сдвиги гемодинамики, тогда как в исследовании [407], напротив, не продемонстрировала значимых различий по сравнению с традиционной. Зависимость скорости и

протяженности распространения раствора местного анестетика от множества трудноучитываемых факторов делает тщательный гемодинамический мониторинг необходимым как минимум в течение 30 мин после инъекции [419].

В противовес этой компромиссной тенденции получили определенное распространение сочетание спинальной и эпидуральной анестезии [123] и даже комбинация спинально-эпидуральной и общей анестезии [552].

Сравнение различных местных анестетиков показало, что лидокаин блокирует симпатические эфференты эпидурального пространства менее полно, чем бупивокаин и 2-хлорпрокаин [1456], а эффекты падения АД и роста МОК более выражены у бупивакаина в сравнении с ропивакаином [859].

Интересны данные о связи эффектов ЭА с плазменными уровнями местного анестетика. Так, оказалось, что динамика АД и ЧСС коррелирует прежде всего с концентрациями бупивакаина в плазме крови [604]. В то же время добавка адреналина к бупивакаину при ЭА увеличивала падение ОПСС, рост МОК и приводила к более выраженной гипотензии [669, 860, 1310]; пиковые плазменные концентрации бупивакаина при этом снижались, а время их достижения удлинялось [1310].

Использование спинального или эпидурального путей введения препаратов, не являющихся местными анестетиками, обычно приводит к менее драматическим изменениям гемодинамики [278, 279, 512, 714]. Показано, однако, что по сравнению с растворами местных анестетиков эпидуральное введение опиатов менее эффективно подавляет гиперкинетический, катехоламиновый и кортизоловый ноцицептивные ответы [472, 714]. Показано анальгетическое действие вводимых субдурально по отдельности неостигмина и клонидина [766]. Сочетание же неостигмина с клонидином позволяет нивелировать снижение АД и ЦВД, свойственные клонидиновой регионарной анестезии [24, 664].

1.7. Гемодинамические критерии выбора препаратов и методик

Пожалуй, первой схемой анестезии, специально ориентированной на защиту сердечно-сосудистой системы, стала упомянутая выше центральная анальгезия высокими дозами опиатов [15, 963, 964, 965, 1582, 1667]. Однако сфера ее применения, ограниченная в основном кардио-анестезиологией, еще более суживалась необходимостью длительной вентиляционной поддержки [14].

В конце 80-х-начале 90-х гг. целый ряд работ продемонстрировал снижение частоты периоперационных эпизодов ишемии и случаев инфаркта миокарда на фоне различных вариантов регионарной анальгезии по сравнению с общей анестезией и системным послеоперационным обезболиванием [267, 334, 335, 454, 500, 618, 953, 1088, 1153, 1288, 1205, 1207, 1267, 1645 и др.]. С точки зрения физиологии это подкреплялось данными о том, что на фоне спинальной, эпидуральной и комбинированной анестезии ноцицептивные реакции кровообращения, уровни гормонов стресса, выраженность мета-

болического ответа и гиперкоагуляционный сдвиг гемостаза оказываются меньшими, чем при различных вариантах общей анестезии [123, 345, 491, 714, 834, 941, 1190, 1374, 1375, 1535]; сыграли свою роль и факты прямой дилатации коронарных артерий [874] и уменьшения зоны экспериментального инфаркта миокарда [1572] под действием высокой ЭА. Увеличение МОК послужило основанием для рекомендаций использовать эпидуральную анестезию на фоне инфузии катехоламинов у больных со снижением функции ЛЖ [1365]. В значительной мере интерес к регионарным и комбинированным методикам диктовался фармакоэкономическими мотивами и развитием амбулаторной анестезии [659, 1083].

Появилась тенденция проводить под эпидуральной или спинальной анестезией вмешательства небольшого объема — лапароскопическую холецистэктомию [1649], небольшие торакоскопические вмешательства [1079], трансуретральную резекцию аденомы простаты [515]. Отмечалась польза ЭА для поддержания почечной перфузии при любых анестезиях высокого риска [1327].

Однако накопление противоположных данных постепенно меняло картину. В эксперименте высокая спинальная анестезия не только не влияла на размер зоны ишемического некроза миокарда, но и резко увеличивала частоту развития фибрилляции желудочков по сравнению с контролем [698]. Комбинация эпидуральной и общей анестезии у свиней приводила к ишемии миокарда дистальнее стеноза левой передней нисходящей коронарной артерии [1032]. "Возможно, грудная ЭА делает пациента исключительно чувствительным к малым изменениям перфузионного давления", — пишут авторы наблюдения [1392], анализируя причины повторных эпизодов ишемии миокарда на фоне комбинированной эпидурально-изофлурановой анестезии. Оказалось, что при спинальной анестезии рост МОК за счет увеличения внешней работы сердца приводит к депрессии сегмента ST у 30% здоровых женщин, подвергаемых кесареву сечению [1292]. Артериальная гипотензия и тахикардия, нередкие на фоне регионарной анестезии, сегодня воспринимаются как более значимые причины периоперационной ишемии миокарда, нежели гипертензия [924].

Показано, что при цистэктомии PaO_2 и смешанная SvO_2 оказались выше в группе больных, получавших "чистую" ингаляционную анестезию в сравнении с группами, где она комбинировалась с постоянной и интермиттирующей ЭА [241]. Оказалось, что ЭА не обладает защитным действием при ишемии почки [623], поскольку даже при захвате уровня симпатической иннервации органа достоверно не влияет на почечный кровоток [1484]. Сравнение частоты сердечно-сосудистых катастроф в ангиохирургии на фоне центральных регионарных блоков или общей анестезии не показало значимых различий [338, 423, 627]. Исследования способности грудной ЭА блокировать гемодинамический ответ на тракцию брыжейки [369] показало, что только предварительное введение ибупрофена резко снижает плазменный уровень 6-кето- $PCF_{1\alpha}$ после тракции брыжейки, тогда как высокая ЭА не влияет ни на выброс простагландинов, ни на гемодинамический ответ.

Наконец, в апреле 1997 г. M.P. Yeager, один из авторов нашумевшей работы [1645], публикует результаты проспективного рандомизированного исследования влияния техники анестезии на частоту эпизодов ишемии в хирургии брюшной аорты [518]. Частота эпизодов, идентифицируемых по ЭКГ, при использовании комбинированной (ЭА+ОА) методики оказалась даже выше (31%), чем при "чистой" ОА (26%) — впрочем, недостоверно: частота SWMA в обеих группах оказалась строго равной (по 27%).

Еще ранее, обобщая накопленные данные, Raymond C. Roy в одной из освежающих лекций ASA (1995) сделал вывод о том, что "если хорошо проводимую общую анестезию сравнивать с хорошо выполненной регионарной анестезией при условии равного послеоперационного ухода, различия в летальности и частоте осложнений не проявляются у большинства контингентов больных. <...> Поскольку большинство осложнений у пожилых пациентов развиваются после операции, аналгезия и контроль гемодинамики в послеоперационном периоде имеют большее значение, чем выбор анестетика или техники анестезии" [1293].

И хотя вплоть до апреля 1999 г. появляются работы, подчеркивающие преимущества грудной ЭА даже при операции АКШ [958], тенденция устойчиво сменилась [1030]. Представляют интерес работы, в которых различные препараты и комбинации сопоставляются с точки зрения взаимосвязи между их гемодинамическими эффектами и исходами оперативного лечения.

В этом контексте особенно интересно сопоставление опиоидов и ингаляционных анестетиков как альтернативных схем анестезии для кардиохирургии. Традиционно ведущим критерием такого сопоставления является частота и степень выраженности периоперационных ишемических эпизодов [987]. Оказывается, что на экспериментальных моделях [600, 976] и в клинике [949, 1416] опиоиды не обеспечивают удовлетворительной профилактики ишемии, в противоположность ингаляционным анестетикам [726, 1055, 1058] (отсутствие различий — [875]). Также в отличие от ингаляционных анестетиков, вызывающих коронародилатацию [256], фентанил не обладает подобной активностью и не изменяет ответов венечных артерий на вазодилататоры [285, 324]. Данные проспективного рандомизированного исследования [1401] показали, что суфентанил в сравнении с галотаном, энфлураном и изофлураном в хирургии коронарных артерий не дают значимых различий по частоте интраоперационной ишемии, послеоперационного инфаркта и летальности. При этом частота гипотензивных эпизодов оказалась вдвое выше при использовании галогенопроизводных, а частота гипертензии — вдвое выше при применении суфентанила. Тахикардия с равной частотой встречалась в обеих группах. Существует мнение, что не выбор схемы анестезии, а комплекс сопутствующих факторов (недавний ОИМ, β - или Ca^{++} -блокада, дооперационные нарушения ритма, длительность пережатия аорты) оказывают основное влияние на исходы операций на коронарных сосудах [1401].

На материале из 1094 операций АКШ [1538] показано, что выбор между мегадозами фентанила, комбинациями диазепам+фентанил, суфентанил+кетамин (! — К. Л.) или ингаляционным анестетиком не влияет на исхо-

ды, частоту осложнений и койка-день в БИТ. По-видимому, правы авторы [383], полагающие, что "достижение заданных гемодинамических целей и удовлетворение продиктованных операцией требований для пациента с сердечно-сосудистой патологией важнее, чем выбор препарата и техники анестезии".

2. Интерпретация и коррекция гемодинамики во время анестезии

2.1. Развитие подходов и основные проблемы

Понимание целей и задач управления кровообращением в операционном периоде претерпело за время развития анестезиологии ряд закономерных изменений. На первом этапе, хронологические рамки которого в целом соответствуют эпохе моноанестезии (когда один препарат, чаще ингаляционный, обеспечивал все компоненты анестезии — гипноз (сон), аналгезию и миорелаксацию), центральной проблемой было предотвращение остановки кровообращения во время операции и анестезии. Именно этот вопрос находился в центре внимания многочисленных исследований "наркозной смерти", ставших особенно популярными в 40-50-е гг. и нередко включавших многие десятки тысяч анестезий [228, 280, 323, 344, 367, 546, 563, 648, 656, 1337, 1410 и мн. др.]. По количеству охваченных наблюдений, большинство из них, впрочем, уступали одной из первых подобных публикаций — обзору американца E. Andrews (1870), включавшему 92 815 наркозов эфиром и 11 7078 — хлороформом с 4 и 43 летальными исходами соответственно [231]. К работам этой группы относится и знаменитая статья H. Beecher и D. Todd (1954, [282]), в частности, впервые обратившая внимание на опасность применения миорелаксантов без ИВЛ. Итоговый обзор большинства работ той эпохи содержит книга H.E. Natof и M.S. Sadove "Cardiovascular Collapse in the Operating Room" (London, 1958: русский перевод — М., 1961 [1097]), целиком посвященная данной проблеме. Этот важный этап не только привел в систему и позволил отработать на практике технологии сердечно-легочной реанимации, но и превратил анестезиолога в главное действующее лицо реаниматологии как отрасли медицины и научного направления. Памятником этой первой эпохи развития анестезиологии явились многочисленные схемы стадий наркоза, а последним отголоском — внедренная в 70-е гг. центральная аналгезия (точнее, **анестезия**), при которой и гипноз, и аналгезия достигаются высокими дозами опиатов [15, 963, 964, 965].

Второй этап исследований интраоперационной гемодинамики, характеризовавшийся уже значительно большим богатством методов, идей и подходов, соответствует эпохе многокомпонентной анестезии [14, 16, 37, 1197, 1199]. Начало ей положили в 1942 году в Монреале H.R. Griffith и E. Johnson [680], применив миорелаксant интокострин на фоне циклопропановой анестезии. Впервые один из давно известных **эффeктов** наркоза наглядно выделился в самостоятельный объект управления, став **компонентом** анестезии в современном понимании. Авторство концепции "гипнотик+аналгетик+релаксant", впервые провозгласившей принцип "Для каждого

Таблица 16

ВЫБОР ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ КРОВООБРАЩЕНИЯ (ПО W.H. BLEIFELD, 1977, С ИЗМЕНЕНИЯМИ)

| СИ, $л \cdot м^{-2} \cdot$ $мин^{-1}$ | ДЗЛА, мм рт.ст. | Адс, мм рт.ст. | Оценка ситуации | Рекомендуемое вмешательство |
|---|-----------------------|-------------------|-----------------|--|
| 2,2-4,0 | 10-17 | Норма | Нормокинезия | Нет |
| 2,2-4,0 | >17 | Норма | Застой | Диуретики, нитраты |
| <2,2 | >17 | >80 | Гипокинезия | Дофамин + нитропруссид |
| <2,2 | >17 | <80 | Гипокинезия | Контрпульсация, норадреналин, дофамин |
| <2,2 | <12 | <80 | Гиповолемия | Инфузия |
| 2,3-2,5 | 13-17 | >90 | Гиповолемия | Пробная инфузия |
| >4,0 | <15 | Норма или ↑ | Гиперкинезия | β-блокаторы |
| S4.0 | >15 | Норма или ↑ | Гиперкинезия | Диуретики |

В последние годы алгоритм обогатился достижениями фармакологии в виде препаратов, более безопасных и эффективных на фоне действия анестетиков и экстремальных режимов гомеостаза. Это новые инотропы — как адренергические (дофамин [1146, 1234] и добутамин [357, 646, 788]), так и ингибиторы фосфодиэстеразы группы амринона [320, 646, 691, 788, 1308], новые селективные вазодилататоры (допексамин [357], простагландин PGE [504], оксид азота NO [1521]) и вазопрессоры (ангиотензин II [562]). Развитие техники добавило к этому списку возможность протезирования насосной функции сердца методами вспомогательного кровообращения, наиболее доступным из которых оказалась внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК) [779].

Второе направление исследований фокусировалось на проблеме периоперационной артериальной гипертензии. Первая причина такого внимания в том, что со времен классических опытов А. Bezoldt (1863, [313]) повышение АД рассматривалось как обязательный компонент вегетативной реакции на болевое раздражение. С другой стороны, как раз на рубеже эпох в анестезиологии также ставшая классикой работа S.J. Sarnoff, E. Braunwald и G.H. Welch (1958 [1320]) продемонстрировала важнейшую роль АД как детерминанты MVO_2 и, таким образом, сделала предупреждение гипертензии приоритетной мерой защиты сердца [2, 124, 596, 924]. Казалось бы, к "антигипертензивной анестезии" подталкивали и первые результаты использования управляемой гипотензии, показавшие относительную безопасность весьма низких уровней АД. Проблема периоперационной гипертензии находится в

центре внимания известного британского исследователя кровообращения во время анестезии Cedric Prys-Roberts [1208, 1210-1218 и др.].

Поскольку гипертензия рассматривалась как типовое проявление болевой реакции, т.е., в условиях анестезии — признак неадекватности последней, ее устранение достигалось прежде всего *углублением анестезии* (термин предшествующей эпохи, уже не вполне точно отражавший реалии многокомпонентных схем). В научном плане основным направлением борьбы с периперационной гипертензией стало создание такой **схемы анестезии**, которая бы надежно гарантировала отсутствие гипертензивных реакций. Таким образом, предполагалось естественным, что проблема должна решаться именно средствами антиноцицептивной защиты.

Однако целый ряд вновь открывшихся обстоятельств усложнил картину. Оказалось, что схемы анестезии с наиболее мощным антиноцицептивным действием (в частности, центральная аналгезия) не всегда полностью предупреждают гипертензивные реакции на операционную травму. Так, вызванные ноцицептивной стимуляцией эпизоды гипертензии обычны на фоне действия фентанила [497, 499, 542, 1349, 1438, 1636]. Показано, что степень их выраженности тем больше, чем сохраннее инотропный ресурс миокарда [1638]: здоровый миокард способен обеспечить увеличение МОК в рамках симпатoadреналовой реакции несмотря на подъем ОПСС, а снижение функции ЛЖ исключает эту возможность, и АД остается неизменным или даже снижается. Другими факторами, влияющими на выраженность гипертензии, являются блокада β -адренорецепторов или Ca^{++} -каналов, волемический статус, уровень сознания и комплекция пациента [497, 499, 542, 993, 1416, 1434, 1636]. Обычной реакцией анестезиолога в случае гипертензии на фоне дозы фентанила >100 мкг/кг является введение вазодилататоров различных классов — чаще нитропрепаратов [497, 1349, 1636] — или дополнение анестезии гипнотиками и/или ингаляционными анестетиками [993, 1438]. Последняя комбинация способна снижать ударный объем, МОК, САД и повышать давления наполнения желудочков [296, 1463]. Влияние комбинации ингаляционных анестетиков с фентанилом на отношение $\text{MDO}_2/\text{MVO}_2$ также труднопредсказуемо [256].

Суфентанил сам по себе также не всегда полностью подавляет рефлекторный гипертензивный ответ [1348]. Альфентанил по сравнению с фентанилом и суфентанилом оказался еще менее способен блокировать ноцицептивные реакции у больных ИБС [498] и давал большую частоту интраоперационных ишемических эпизодов [1050]. По-видимому, такие реакции демонстрируют не неадекватность анестезии, а принципиальную неспособность этих препаратов полностью устранить рефлекторные ответы на ряд стимулов (один из эталонов — пережатие устья аорты) [84]. Возможным объяснением такого "компромиссного" подавления симпатических стрессовых ответов может быть одновременное возбуждение опиатными агонистами δ -, κ - и μ -рецепторов, характеризующееся разнонаправленными гемодинамическими эффектами [85].

Напротив, многие препараты и методики, обеспечивающие "анестезию без гипертензии", делают это не только и даже, возможно, не столько за счет анальгетических, сколько за счет прямых вазо- и кардиотропных эффектов. В самом деле, трудно точно установить пропорцию между антиноцицептивными и прямыми гемодинамическими эффектами дроперидола, клофелина или аденозина в каждом конкретном случае. Даже при регионарной анестезии, когда надежность анальгетического компонента наиболее очевидна, тенденция к гипотензии объясняется прямой вазодилатацией.

Выяснилось, далее, что блокирование этими средствами нормальных симпатических компенсаторных реакций способно обезоружить организм перед лицом тех или иных критических ситуаций — даже обычной в условиях операции транзиторной гиповолемии [540, 961, 1511].

С другой стороны, внедрение фенциклидинового производного кетамин [455], а затем открытие и использование серотонинопозитивной анальгезии [403, 436, 589, 652, 1096, 1108, 1250, 1493] вообще опровергают представление о гипертензии как маркере ноцицептивной реакции: оба вещества при достаточной анальгетической мощности заметно повышают АД [1233]. Таким образом, результаты управления гемодинамикой с помощью препаратов анестезии далеко не всегда оказываются удовлетворительными. Это заставляет все шире использовать во время анестезии средства прямой гемодинамической коррекции из обычного арсенала интенсивной терапии и кардиологии. Накопление информации привело к пониманию того факта, что на управление кровообращением распространяются общие правила воздействия на все равновесные системы организма — недопустимость "игры в одни ворота" без учета компенсации организмом как повреждения, так и терапевтического вмешательства, требование оптимизации доступных управлению параметров — правила, гораздо раньше осознанные применительно к коррекции коагуляционного статуса и КОС.

Эта проблема селективного управления кровообращением и составляет содержание сегодняшнего, третьего этапа исследований интраоперационной гемодинамики.

2.2. Гемодинамический профиль операции и анестезии

Традиционно основной опасностью принято считать нестабильность гемодинамики во время операции и анестезии. Показано, например, что она повышает частоту повторных периоперационных инфарктов миокарда [924], послеоперационной сердечной [409] и почечной [382] недостаточности. на что понимать под **стабильностью**? С одной стороны, даже без внешних возмущающих воздействий переменные режима кровообращения имеют тенденцию к спонтанным флюктуациям [1573, 1321]; вероятно, это так же нормально, как вариабельность ритма сердца. С другой стороны, **абсолютная** стабильность гемодинамики, т.е. полное отсутствие дрейфа показателей, несмотря на меняющиеся по ходу операции условия, заставит предполагать патологию даже самых строгих своих поклонников. Внедрение в клинический

обход понятия **адаптации** заставило говорить о **стресс-норме** интраоперационного гемодинамического ответа [47]. Однако пока это представление не отличается конкретностью и мало что дает практическому врачу. Не будем повторять сказанное ранее о гемодинамических эффектах анестетиков, гипнотиков и анальгетиков. Подчеркнем лишь, что если реакции ОПСС на индукцию общей анестезии могут быть разнонаправленными, то повышения МОК не вызывает ни одно из используемых сегодня сочетаний препаратов. Для регионарной анестезии, напротив, типичен подъем МОК, сменяющийся его падением в случае блокирования симпатической иннервации сердца или индукции общей анестезии на фоне блока.

Помимо препаратов собственно анестезии, существенными гемодинамическими эффектами обладают также многие другие средства, используемые по ходу операции. Так, гепарин может вызывать выраженную вазодилатацию со снижением АД [882], гидрокарбонат натрия увеличивает МОК за счет как УОК, так и ЧСС, заметно снижая ОПСС [826], резкие гемодинамические эффекты нередко вызывает декураризация [1053] и т.д. Влияние препаратов, используемых во время анестезии для гемодинамической коррекции, специально разбирается далее в разделе 2.3.

Одним из наиболее мощных возмущающих воздействий является интубация — более сильный ноцицептивный стимул, чем разрез кожи [846]. (Мы сознательно избегаем здесь термина "боль", вкладывая в это понятие единство вегетативных, эмоциональных и двигательных реакций на повреждение). В результате не только на фоне прямой ларингоскопии, но и при использовании фибробронхоскопа нарастают ОПСС, ЧСС и САД, а УОК снижается [11, 482, 539, 845, 1000, 1346]. Эти реакции особенно опасны при сопутствующей сердечно-сосудистой патологии [889]. По данным разных авторов, они эффективно блокируются эсмололом [539, 573], комбинацией эсмолола с лидокаином [871], альфентанилом [1000] и фентанилом [845, 998, 1420, 1602].

Огромную роль в формировании гемодинамики играет операционное положение. Клинические аспекты этого вопроса подробно разобраны в кандидатской диссертации и одной из первых монографий А.П. Зильбера (1961, [82]), а детальный анализ нормальной физиологии постуральных реакций дан позднее Л.И. Осадчим (1982, [146]). Широко освещен механизм влияния на кровообращение искусственной вентиляции легких внутренним способом: венозный возврат при этом снижается тем больше, чем выше противодействующее ему среднее внутригрудное давление в течение дыхательного цикла [83, 197, 408, 1213, 1364]. Сходный феномен падения венозного возврата, пропорционального внутрибрюшному давлению, отмечается при лапароскопии [418, 792, 1411, 1630]. Ответы гемодинамики на отклонения газового состава и КОС крови подчиняются логике метаболической целесообразности [392, 1594]. Интересны конкурентные взаимоотношения между центральным и периферическим ответом на гиперкапнию: периферический вазомоторный ответ, диктуемый локальными метаболическими задачами, заключается в вазодилатации, тогда как центральные механизмы регуляции сосудистого тонуса реагируют по неспецифическому стрессовому стереотипу — вазоконст-

рикции [67, 1126]. Влияние на гемодинамику хирургических манипуляций с тканями зависит от ряда факторов:

а) богатства и спектра иннервации зоны вмешательства и, в частности, наличия здесь афферентов конкретных вегетативных рефлексов [17, 60, 104, 133, 394, 495, 590],

б) эндокринной активности мобилизуемых тканей [90, 139],

в) атравматичности техники хирурга.

Почти в каждой области большой хирургии, однако, существуют свои специфические "эталонные стресса" — стимулы, гемодинамическая реакция на которые не блокируется даже максимальными дозами анальгетиков. В сердечно-сосудистой хирургии такими эталонами являются стернотомия и пережатие устья аорты [928]; классической моделью гипертензивного ответа может служить мобилизация феохромоцитомы до перевязки центральной вены надпочечника [1280], проктологам известно действие растяжения анального сфинктера и т.д. Существуют хирургические стимулы, реакция на которые традиционно служит тестом уровня антиноцицептивной защиты. В общей хирургии это разрез кожи, в нейрохирургии роль теста играет введение спиц фиксатора головы [456] и т.д.

Последовательность гемодинамических сдвигов, связанных с кровопотерей и ее возмещением, вряд ли нуждается в описании. Гемодилуция у пациентов любого возраста увеличивает УОК и МОК, на снижает ОПСС [1013, 1558]. Эти гемодинамические сдвиги, однако, не мешают сегодня все шире рекомендовать отказ от гемотрансфузий даже в таких областях, как операции с искусственным кровообращением у детей [1136]. Факторы, характерные для периода выхода из анестезии — восстановление сознания, прекращение ИВЛ, дрожь и послеоперационная боль — вместе и по отдельности ведут к повышению VO_2 , тахикардии и росту АД [6, 924].

Данные о реакциях кровообращения на различные факторы, связанные с операцией и анестезией, представлены в табл. 17. Сочетаясь между собой в разных пропорциях и накладываясь на фоновое состояние и реактивность пациента, они и формируют гемодинамический профиль анестезии.

Особую проблему составляют периоперационные осложнения со стороны системы кровообращения. Многие причинные факторы давно ясны и не подвергаются сомнению, например, роль скрытой гиповолемии в формировании послеоперационных осложнений и неблагоприятных исходов [112]: оказалось, что в группе больных, у которых ДЗЛА до операции превышало послеоперационный уровень не более чем на 3 мм рт.ст., частота осложнений составила 14%, тогда как в группе с ДЗЛА, меньшим дооперационного уровня более чем на 4 мм рт.ст. - 79% [1641].

Основной интерес сегодня представляют пограничные ситуации между осложнением и тем, что теперь называют «*критическим инцидентом*» [897, 1278, 1385]. Известное определение А.П. Зильбера (1984), который видит отличительный признак осложнения в утрате управления физиологической функцией [83], для такого разграничения оказывается недостаточным, поскольку не учитывает значимости клинических последствий. Необходим по-

иск иных критериев: одним из них могла бы стать, например, необходимость катехоламиновой поддержки гемодинамики, широко учитываемая сегодня как критерий оценки тяжести и прогноза самых различных критических состояний [263, 275, 740].

Таблица 17

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СТИМУЛОВ,
ВОЗДЕЙСТВУЮЩИХ НА БОЛЬНОГО В СВЯЗИ С ОПЕРАЦИЕЙ И
АНЕСТЕЗИЕЙ**

| Вид возмущающего воздействия | Реакция: | | Источники |
|---|----------|------|---|
| | МОК | ОПСС | |
| Тревога и страх ожидания | ↑↓ | ↑↓ | [6.54,140,624] |
| Седативная премедикация | ↑↓ | ↓ | [63,152] |
| Ориентировочная реакция в операционной | ↑↓ | ↑↓ | [6,143] |
| Пункции и катетеризации без седации | ↑↓ | ↑↓ | [143] |
| Объемная инфузионная терапия | ↑↓ | ↓ | [265,1641] |
| Регионарный блок (в зависимости от уровня) | ↑↓ | ↓ | См. 1.6 |
| Индукция общей анестезии | -↓ | ↑↓ | [16, 34, 35, 121, 171, 194, 233], см. 1.1-1.5 |
| То же на фоне регионарного блока | ↓ | ↓ | См. 1.6 |
| Интубация трахеи | ↓ | | [41, 89, 120, 193, 194, 537, 1215] |
| Положение тела (по отношению к горизонтальному положению на спине): | | | |
| На спине с валиком | ↓ | | [82] |
| На боку с валиком | ↓ | | [82] |
| На животе горизонтальное | - | | [82, 1650] |
| На животе с вентральным сгибанием тела | ↓ | | [82, 1650] |
| Литотомическое | | | [82, 146] |
| Сидячее | ↓ | | [82, 159] |
| Тренделенбурга | | | [82, 146] |
| Фовлера и "антитренделенбург" | ↓ | | [82, 146] |
| Повреждение тканей (неспецифическое) | ↑↓ | ↑↓ | [22, 448, 590, 1210] |
| Мобилизация отдельных органов и тканей: | | | |
| Тракция брюжейки | ↑↓ | ↑↓ | [369, 590, 1560] |
| Мобилизация корня легкого | ↓ | ↑ | [60] |
| Надпочечник и ткань феохромоцитомы | ↑↓ | ↑↓ | [90, 139] |
| Щитовидная железа | ↑ | ↓ | [90] |
| Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) | ↓ | ↑ | [83, 197, 438, 1213] |

| | | | |
|---|----|----|-----------------------|
| Операционный пневмоторакс на фоне ИВЛ | ↑ | ↓ | [83] |
| Создание пневмоперитонеума (лапароскопия) | ↓ | ↑ | [12, 852, 1411, 1630] |
| Острые сдвиги газового состава и КОС внеклеточной жидкости: | | | |
| Гипоксемия | ↑ | ↓ | [19, 67, 158] |
| Гиперкапния | ↑ | ↓ | [67, 1237] |
| Гипокапния | ↓ | ↑ | [67] |
| Метаболический ацидоз | ↑ | ↓ | [19, 67] |
| Метаболический алкалоз | ↓ | ↑ | [67, 1476] |
| Кровопотеря, гиповолемия | ↑↓ | ↑ | [1, 1340, 1587] |
| Гемодилюция | ↑ | ↓ | [655, 1013, 1558] |
| Спонтанные потери тепла и гипотермия | ↓ | ↑ | [182] |
| Реверсия эффектов гипнотиков, опиатов и миорелаксантов | ↑↓ | ↑ | См. 1.2, 1.3 |
| Восстановление сознания | ↑ | ↑↓ | [6] |
| Перевод на самостоятельное дыхание | ↑ | ↓ | [408] |
| Дрожь (shivering) | - | -↓ | [689] |
| Физическое согревание | -↑ | ↓ | [182, 689] |

2.3. Коррекция гемодинамики во время операции и анестезии

Гемодинамические проблемы, возникающие во время операции и анестезии, как указывалось выше, могут быть условно разделены на две группы. Первую составляют проявления того или иного варианта острой циркуляторной недостаточности — гиповолемического, вазопериферического или кардиогенного. Эти гипоциркуляторные режимы кровообращения, причины которых включают кровопотерю, постуральные факторы и нежелательные эффекты препаратов и методов анестезии, могут быть как транзиторными, быстропреходящими (критические инциденты), так и трансформироваться в динамике в клинически очерченные осложнения. Схемы терапии таких состояний хорошо отработаны и принципиально ничем не отличаются от алгоритмов, применяемых вне операционной [208, 612].

Вторая группа нештатных ситуаций характеризуется, напротив, ростом показателей гемодинамики выше нормальных значений. Классическими примерами ситуаций, вызывающих некупируемые опиатными анальгетиками вегетативные ответы, являются стернотомия и пережатие аорты при резекции ее аневризмы или АКШ [928]. Традиционно эти состояния называют "**гипертензивными реакциями**" [924, 935, 1212, 1218]. К сожалению, такая поверхностная характеристика поддерживается в новейших зарубежных руководствах (R.D. Miller, 1996; J.A. Kaplan, 1993; F.A. Hensley J.f. и D.E. Martin, 1995 и др.) и выступлениях крупнейших специалистов (C. Prys-Roberts, 1998 [1211]) — несмотря на широкое распространение мониторинга СИ и ОПСС,

позволяющего отдифференцировать гипердинамию от вазоконстрикции с соответствующими тактическими выводами.

Практические последствия такого смешения понятий очевидны. Так, в разделе "Гипертензия" главы о фармакологии вегетативной нервной системы упомянутого руководства под редакцией R.D. Miller (3-е издание, США, 1990) Robert D. Merin подчеркивает, что коррекция этого состояния, как правило, направлена на снижение ОПСС [1034]. Однако, отмечает автор со ссылкой на работы [653, 712, 929 и 1105], в лечении интраоперационных гипертензивных эпизодов комбинированный альфа- и β -адреноблокатор лабеталол не оправдал надежд, тогда как кардиоселективный β -блокатор эсмолол оказался более удачным выбором. Ясность может внести только четкое разграничение гипердинамии и вазоконстрикции [935]: эсмолол оказывается предпочтительным перед лабеталолом именно тогда, когда в основе гипертензии лежит гипердинамия. Ведь уже первые исследования реакций кровотока на боль показали развитие как вазомоторных (при этом далеко не всегда констрикторных! — A. Rohrig, 1873; P. Grutzner und R. Heidenhein, 1878; П. Новицкий, 1880; С.С. Истаманов, 1885; L. Hallion et Ch. Comte, 1894; A. Binet et J. Courtier, 1897 и др. — цит. по [69]), так и гипердинамических [P. Mantegazza, 1867; O. Naumann, 1872; A. Rohrig, 1873; Н.П. Симановский, 1880; J.A. McWilliam, 1893 и др. — цит. по [69]) ответов. Следовательно, в коррекции "интраоперационной гипертензии" совершенно необходимым, на далеко не всегда реализуемым в практике условием успеха представляется целенаправленность, вытекающая из знания механизма конкретного случая.

Еще одним источником недоразумений является упомянутое выше восприятие МОК как величины, требующей не **оптимизации**, а непременно увеличения по принципу "чем больше, тем лучше". Парадоксальным примером такого странного подхода может быть, например, работа [1557], посвященная сравнению эффектов нитропруссид натрия и альфа₁-адреноблокатора урапидила для купирования гипертензии, возникающей при пережатии брюшной аорты. Авторы считают преимуществом артериольного вазодилататора (урапидила) перед артериовенозным (нитропруссидом) тот факт, что при одинаковой корригирующей эффективности первый препарат увеличивает МОК в период пережатия аорты. Вопрос о целях увеличения кровотока в условиях, когда значительная часть тканей механически отключена от кровоснабжения, остается без ответа [379, 638]. Аналогична позиция авторов работы [747], сравнивавших эффекты нитропруссид и дофаминового агониста фенолдопам во время операции АКЛУ: непонятно, для чего во время анестезии увеличивать фенолдопамом и без того нормальный МОК.

Рассмотрим гемодинамические эффекты, возникающие при коррекции интраоперационной гипертензии, с позиций дифференцированного анализа изменений МОК и ОПСС. Первыми препаратами, системное введение которых для снижения АД во время операции получило широкое признание, были ганглиоблокаторы (иодид пентаметония — М.Н.А. Davison и G. E.H. Enderby, 1950 [493, 555]). "Управляемая гипотензия" привлекла внимание

прежде всего как средство снижения операционной кровопотери и обеспечения работы хирурга в условиях более сухого операционного поля [950]. (Доказано, что именно АД, а не МОК, определяет объем кровопотери [395, 1366]; этот факт еще не был известен, когда в начале 50-х гг. предпринимались попытки уменьшения кровопотери целенаправленным снижением МОК с помощью новокаинамида [1007, 1162]). Однако обилие у ганглиоблокаторов побочных эффектов, в частности, связанных с блокадой парасимпатической иннервации [1309], а также высокая частота потери управляемости привели к постепенному вытеснению из практики не только длительнодействующих препаратов первых поколений (бензогексоний, пентамин), но и более современных короткодействующих средств (гигроний, арфонад) [40, 147, 428, 160, 215, 944]. Исследование фатальных осложнений анестезии в Великобритании в 1970-1982 гг., включившее суммарно 750 случаев смерти и стойкого неврологического дефицита, показало, что управляемая гипотензия (точнее, потеря управления ею) оказалась на 4-м месте среди причин катастроф в операционной (8%), уступив только неудачам интубации трахеи (31%), неисправностям дыхательного контура (23%) и аспирации желудочного содержимого (14%) [1549].

Необходимо, впрочем, упомянуть о многочисленных попытках использовать позитивные стороны действия ганглиоблокаторов, в частности, прерывание ими афферентного проведения импульсов в вегетативных ганглиях, избежав при этом гемодинамических эффектов. "Ганглионарный блок без гипотонии", обеспечиваемый невысокими дозами ганглиоблокатора, методом тахифилаксии или путем параллельного введения вазопрессоров, долгое время привлекал внимание анестезиологов [53, 137, 160, 178, 186, 199, 204]. Историей уже можно считать и использование для управления АД ингаляционных анестетиков [210, 299, 642, 905, 1217, 1225, 1309]. Хотя подобные работы появляются до сих пор, результаты большинства из них показывают преимущества различных вазо- и кардиотропных препаратов или их сочетаний перед таким атавизмом эпохи моноанестезии [412, 658, 1139].

Для профилактики и, реже, терапии гипертензивных ответов широко применяют клонидин. Показано, что премедикация препаратом смягчает реакции на интубацию трахеи, экстубацию и выход из анестезии [1659], на наложение спиц держателя головы [456] и т.п. стимулы. Снижается потребность в анальгетиках, сглаживаются гормональный и гемодинамический профили [774, 1010], нивелируется ишемия миокарда [524, 901]; аналогичные свойства продемонстрировал и альфа₂-агонист гуанфацин [1120]. В то же время премедикация клофелином увеличивает риск развития в постперфузионном периоде вазодилатации с падением АД, которое не компенсируется ростом МОК и требует вазопрессорной поддержки [212].

Профилактическое действие β-адреноблокаторов в отношении ишемии и аритмий, гемодинамическая стабилизация и снижение ими потребности в опиоидах известны с 1970-х гг. [203, 712, 1212, 1309, 1435]; в то время препараты этой группы применялись на фоне анестезии главным образом для купирования аритмий [580, 818, 1483, 1590]. Доминирующим первичным эф-

фектом этих препаратов является, как известно, снижение производительности сердца — как разовой, так и минутной [482, 878, 1212]. В опытах на здоровых добровольцах, однако, как бета₁- (атенолол), так и бета₂- (ICI 11 8.551) селективные блокаторы снижали МОК в одинаковой степени через влияние на ЧСС, не уменьшая УОК [1561]. Показано, что подъем ОПСС — как компенсаторный, в ответ на снижение МОК, так и связанный с блокадой бета₂-опосредованной вазодилатации [431] — характерен только для начального этапа действия препаратов: впоследствии четкая прямая корреляция между АД и ОПСС, типичная для всех других гипотензивных препаратов, наблюдается и при использовании β-блокаторов [985]. Фоновая терапия β-блокаторами у гипертоников не препятствует снижению ОПСС в ответ на индукцию анестезии (тиопентал-натрий, фентанил, векуроний [1346]). В том же исследовании у больных, принимавших препараты данной группы, отмечено минимальное влияние индукции, ларингоскопии и интубации трахеи на ЧСС по сравнению с пациентами, лечеными ингибиторами АПФ, антагонистами Ca⁺⁺ и диуретиками. В группе больных ИБС, однако, анаприлин (10 мкг•кг⁻¹ в/в) оказался неэффективен в профилактике гипертензивного ответа на интубацию трахеи [482].

Лабеталол, сочетающий свойства альфа₁- и β-адреноблокатора, вызвал особый интерес в связи с воздействием на обе детерминанты АД — ОПСС и МОК. В группе пациентов, оперированных по поводу аневризмы брюшного отдела аорты, отрицательные хроно- и инотропный эффекты препарата преобладали над вазодилатацией [918]. С другой стороны, перед индукцией болюсные дозы лабеталола (25 и 75 мг в/в) снижали АД за счет уменьшения ОПСС, не влияя на ЧСС и МОК; однако после индукции (векуроний, тиопентал-натрий, сукцинилхолин) и интубации трахеи у пациентов, получивших лабеталол, отмечены достоверно более низкие приросты ЧСС и САД [310]. В качестве средства для управляемой гипотензии лабеталол продемонстрировал преимущества перед нитропруссидом натрия: в отличие от последнего, он не вызвал тахикардии, роста МОК и величины внутрилегочного шунта [660].

С конца 80-х годов, в соответствии с общей эволюционной тенденцией в фармакологии анестезии, популярным становится ультракороткодействующий препарат эсмолол [26, 222, 712]. В качестве средства для управляемой гипотензии эсмолол в сравнении с изофлураном и нитропруссидом продемонстрировал преимущества в виде отсутствия тахикардии и снижения уровня ренина плазмы; из-за роста ОПСС снижение МОК существенно опережало падение АД [1139]. При сравнении эффективности эсмолола с более длительно действующим ацебутололом в купировании тахикардии при АКШ единственным преимуществом первого оказалось более короткое действие [878]. Препарат в дозах 50, 100 и 200 мг в/в продемонстрировал высокую эффективность в купировании тахикардии без резкого влияния на АД у общехирургических больных классов ASA I-IV [539, 825], в частности, блокировал реакции на ларингоскопию и интубацию эффективнее, чем лидокаин или фентанил [539, 573]. В предперфузионном периоде болюсные дозы эсмолола

с последующей инфузией препарата (80 мг—>12 мг/мин в/в) купировали тахикардию без достоверного влияния на ДЛАд, МОК, ОПСС и, как результат, на АД [1253]. Инфузия препарата в темпе $300 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ у больных острыми формами ИБС, в том числе на фоне инфузии нитроглицерина, снижала не только ЧСС, но также УОК и АД [873]; роста ДЗЛА, однако, отмечено не было. Эффекты исчезали через 15-30 мин после прекращения введения.

Комбинация эсмолола с кальциевым антагонистом никардипином оказалась эффективнее действия каждого из препаратов в отдельности в купировании реакций ЧСС и АД на электросудорожную терапию [244].

Первым из блокаторов Ca^{++} -каналов для купирования интраоперационной гипертензии был применен верапамил, ранее, как и β -блокаторы, использовавшийся лишь для борьбы с интраоперационными нарушениями ритма [366]; его введение на фоне НЛА давало желаемый эффект за счет снижения ОПСС при росте МОК [1662]. Последними исследованиями показана способность верапамила уменьшать жесткость желудочков и артерий, повышая тем самым ресурс мощности миокарда у пожилых лиц [411].

В последние годы внимание привлекли новые препараты — никардипин, преимуществом которого считается интактность PCO_2 -реактивности сосудов [210] и исрадипин, не влияющий на ОЛСС [1001]. Авторы работы [978] не только не выявили преимуществ исрадипина перед никардипином, но и чаще встречались с резистентностью к его действию по сравнению с последним. В то же время болюсное введение никардипина позволяет ликвидировать гипертензию за счет снижения ОПСС, не увеличивая или даже снижая МОК и не меняя ЧСС [414, 415, 1306]. В условиях ишемии, однако, МОК нарастает, но при этом снижается MVO_2 [1307]. Сравнения исрадипина с нитропруссидом в купировании гипертензии при АКШ показали, что первый препарат обеспечивает более быстрый подбор оптимального темпа инфузии, снижает АД за счет уменьшения ОПСС и по сравнению с нитропруссидом дает меньший рост ЧСС [917]; увеличение УОК при этом сопровождается падением сопротивления коронарному кровотоку [1546].

Другой новый антагонист, фалипамил, продемонстрировал высокую эффективность в купировании тахикардии во время больших полостных операций [786]; препарат относят к так называемым брадитропным средствам, обладающим селективным отрицательным хронотропным эффектом.

Интересны новые данные об антиноцицептивных свойствах антагонистов Ca^{++} [1054]; возможно, взгляд на препараты этой группы как "чистые" вегетативные корректоры будет пересмотрен подобно тому, как это произошло с клонидином. Сочетание блокаторов Ca^{++} -каналов с ингаляционными анестетиками потенциально опасно из-за резкого падения МОК и локальных изменений кинетики стенки ЛЖ [256]; возможно, это — следствие сходного (в обоих случаях опосредованного через ионы Co^{++} !) механизма действия препаратов на миокард [828, 829, 835]. Сочетание с опиоидами принципиально допустимо [748, 830], однако использование антагонистов Ca^{++} на фоне опиоидной анестезии для управляемой гипотензии чревато труднопредсказуемыми эффектами и потерей управления [307]. Значимое влияние на

эффекты последней комбинации оказывают наличие β -блокады, состояние функции ЛЖ и присутствие гипнотиков [256]. Функциональным антагонистом Ca^{++} являются и ионы Mg^{++} . Показана безопасность введения во время анестезии доз MgSO_2 , достигающих 100 мг/кг [640]; сульфат [475] и аспарагинат [991] магния успешно использованы для интраоперационной вазодилатации. Привлекательность нитропрепаратов — донаторов экзогенного NO — в качестве корректоров гипертензии объясняется прежде всего кратковременностью их действия. Наиболее часто используют нитроглицерин [88, 452, 1450, 1654], реже — динитрат изосорбида [1557] или другие соединения, действие которых опосредуется через NO. Преимущественным их эффектом является венодилатация, сопровождающаяся снижением преднагрузки в большей степени, чем постнагрузки [234]. В результате гипотензивный эффект обусловлен прежде всего снижением МОК, а не ОПСС: сдвиги этих величин составили в одном из исследований -24% и -16% соответственно [901]. В то же время нитроглицерин увеличивает фракцию внутривентрикулярного шунта, как это свойственно мощным вазодилататорам [234, 417]. Мнения о целесообразности использования нитроглицерина для предупреждения и лечения ишемических эпизодов на фоне опиоидной анестезии противоречивы [452, 1516]. Показана неэффективность нитроглицерина для профилактики гипертензивных эпизодов и возрастание риска гипотензии во время операции АКШ [620]; в то же время препарат предупреждает ишемию на фоне электрокардиостимуляции [822]. Оптимальный темп инфузии нитроглицерина также не определен [256].

Нитропруссид натрия, в отличие от других нитропрепаратов, считается так называемым "сбалансированным", т.е. не только венозным, но и артериальным дилататором [115, 130]. В результате заметно снижается не только пред-, но и постнагрузка, что приводит к взаимной "аннигиляции" влияний на МОК [747, 1139, 1369, 1546, 1557]. Эта особенность подчеркивается сравнением с исрадипином [1546], эсмололом [1139], амриноном [508], урапидилом [1557] и фенолдопамом [747]. Комбинация нитропруссидов с арфонадом также не влияет на МОК, за исключением ИВЛ, когда выброс достоверно снижается [1622]. Более того, выявлено "отсроченное" увеличение МОК после применения нитропруссидов, расцениваемое как его негативная особенность в сравнении с лабеталолом [660]; в ряде исследований этот эффект проявился непосредственно во время введения препарата [658, 913, 917, 1467]. При управляемой гипотензии нитропруссид увеличивал МОК в большей степени, нежели арфонад [1395]; выявлен феномен отдачи в виде падения МОК после отмены препарата у больных тяжелой ХСН [1151]. В работе [903] показано, напротив, снижение производительности сердца на 15% на фоне введения нитропруссидов: ОПСС при этом снизилось на 29%.

Дозировки и эффекты нитропруссидов зависят от фонового анестетика. Пропофол, в отличие от галотана, не только снижает потребность в нитропруссиде, но и позволяет поддерживать требуемый уровень гипотензии без тахикардии [209]. Для гемодинамической коррекции вначале применялся и аденозин (в виде АМФ). С 70-х гг. АТФ и аденозин известны как агонисты

пуриновых рецепторов [377, 378], широко представленных на нейронах метасимпатической нервной системы [141, 278, 763, 1526]. Особенностью препаратов является очень быстрая инактивация [1554], требующая их постоянной инфузии. Несмотря на данные физиологов об отличиях рецепторного спектра АТФ и аденозина [141, 377], клинически вещества действуют как аналоги, что отчасти объясняется быстротой гидролиза АТФ [554, 615, 709, 866].

Аденозин (АМФ) использовали как вазодилататор, в частности, легочный в кардиохирургии [616, 617] и неонатологии [881] и, реже, системный [465, 1356, 1413] для управления уровнем АД. Большая специфичность легочной вазодилатации [616, 617], опосредованной через А-рецепторы [1169], усугубляется, по-видимому, быстрой инактивацией препарата за время первого прохождения через малый круг. Аденозин увеличивает фракцию внутрилегочного шунта со снижением P_aO_2 [1657] из-за подавления гипоксического вазоконстрикторного механизма U. von Euler - С. Liljestrand (1946). Реакцию мозговых сосудов на PCO_2 аденозин не блокирует [336], на мощная вазодилатация приводит к срыву ауторегуляторных механизмов и повышению внутричерепного давления [902, 1553, 1554]. Аденозин быстро вызывает хорошо управляемую гипотензию [866, 1413], не проявляя при этом выраженных кардиотропных эффектов: преднагрузки желудочков и ФВ ЛЖ не изменяются [771, 772, 869]. Увеличение МОК под влиянием аденозина [1147, 1148, 1656, 1657, 1658] демонстрирует преобладание в клинике эффекта снижения постнагрузки над угнетением инотропизма [1544]. MVO и dP/dt при этом, тем не менее, снижаются [477]; существенно падает и расход мощности ЛЖ [1148]. При этом воздействие на А-рецепторы [340] расширяет коронарное русло [286, 446, 628, 696, 1387], увеличивая кровоток [464, 477, 1148, 1149, 1388, 1656] и, по одним данным, ограничивая зону экспериментального инфаркта миокарда [1559], по другим - провоцируя синдром обкрадывания [1148]. Большее снижение сопротивления коронаров при введении аденозина по сравнению с нитроглицерином объясняется, возможно, преимущественным влиянием первого на резистивные микрососуды ($0 < 20$ мкм) [446, 696]. Эти эффекты нивелируются блокадой АТФ-зависимых калиевых каналов [1559]. АТФ также успешно корригирует гипертензивные ответы, снижая ОПСС [554, 579, 866, 1046, 1553, 1554].

Аденозин (АМФ) стал препаратом выбора в купировании наджелудочковых тахикардий; препарат также замедляет АВ-проведение [287, 1655, 1656]. Успешно используют и антиаритмический эффект АТФ, причем купирование тахикардии имеет 70%-чувствительность и 92%-специфичность в распознавании ее наджелудочковой природы [1363]. Введение АТФ для купирования тахикардии сопровождается более выраженной гипотензией и отсроченной реактивной тахикардией по сравнению с эдрофонием [1592]. В сравнении с нитропруссидом на фоне инфузии аденозина ЧСС, УОК, ЦВД, ДЗЛА и СДЛА оказывались более высокими, а ОПСС было ниже [579, 1656, 1658] (авторы работы [615] видели на фоне аденозина, напротив, дозис-зависимую брадикардию). Почечный кровоток, скорость клубочковой фильт-

рации и диурез оказались ниже [1655, 1656], однако коронарный кровоток увеличивался при введении аденозина в большей степени, чем на фоне нитропруссид. Депрессия сегмента ST, тем не менее, отмечалась чаще [1656, 1657]; последнее, возможно, объясняется известным синдромом обкрадывания. С другой стороны, в сравнении с аденозином нитропруссид в большей степени истощает резерв коронарной вазодилатации, снижая толерантность миокарда к росту мощности, гипоксемии и стрессу [478], а также увеличивает секрецию ренина [866, 906, 1413, 1655]. Аналогичные результаты дало и сопоставление нитропруссид - АТФ [615, 866].

Работы Alf Sollevi, Mdrta Segerdahl и соавт. (1992-, [288, 550, 1354, 1412 и др.]), продемонстрировавшие угнетение аденозином ноцицепции, в том числе у пациентов в сознании, положили начало использованию аденозиновых агонистов для анальгезии [831]. Ранее в эксперименте было показано антиноцицептивное действие аденозина при интратекальном введении, опосредованное, по-видимому, через А-рецепторы, и моторная блокада, связанная с активацией рецепторов типа А [832]. Еще раньше J.D. Loeser (1986) использовал АМФ как анальгетик при невралгии после Herpes zoster [957], а В.D. Birch и соавт. (1988) выявили в эксперименте синергизм 1-фенилизопропиладенозина с галотаном [316]. Полагают, что одним из механизмов антиноцицептивного мю-эффекта опиатов является освобождение аденозина [849], который, с свою очередь, синергично с опиатами угнетает норадренергическую передачу в ЦНС [316, 1326]. Были выявлены седативные свойства аденозина при системном введении и его способность снижать МАК галотана у собак; подобный эффект проявил также дипиридамол, повышающий уровень эндогенного аденозина [1355]. Подобно седативным препаратам, аденозин снижает потребление мозгом кислорода, не влияя при этом на мозговой кровоток [902]. Показано, что АТФ угнетает соматосенсорные вызванные потенциалы на фоне анестезии изофлураном и NO [229]. На фоне центральной анальгезии опиатами интубация дает подъем уровней эндогенного аденозина и его метаболита инозина в плазме [1077]. В то же время внутрисосудистое и подкожное введение аденозина вызывает боль, снимаемую А-антагонистом бамифиллином, лишенным анальгетических свойств [1156].

В последние восемь лет аденозин в виде монофосфата [1412], АТФ [229, 1592] и тетрафосфата диаденозина (2АДФ) [869] применяется в качестве анальгетика, способного полностью заменить опиоиды [614], в частности, ремифентанил [1660], в составе многокомпонентной анестезии, избежав при этом депрессии дыхания. При этом большая гемодинамическая стабильность и лучшая послеоперационная анальгезия отмечены даже у пациентов с опиатной зависимостью [614].

Из побочных эффектов аденозина отмечены интраоперационный бронхоспазм [219] и развитие в эксперименте полной АВ-блокады [287]. Пуриновый антагонист кофеин и его главный метаболит параксантин обладают симпатомиметическим эффектом [301]. В анестезиологической практике широко используется антагонист пуриновых рецепторов теofilлин, способный, в ча-

стности, нивелировать и аденозиновую анальгезию [1355]. Препарат вообще неспецифически ускоряет посленаркозное восстановление функций ЦНС, в том числе после применения ингаляционных анестетиков [413, 862], что позволило А.Л. Костюченко и П.К. Дьяченко (1998) отнести его к "антинаркотикам" [107]. Взаимоотношения между действием пуриновых агонистов и антагонистов не ограничиваются лишь рецепторным аспектом; так, пентоксифиллин оказался синергистом цАМФ-опосредованных, в частности противовоспалительных, антикоагулянтных и антиагрегантных эффектов аденозина [1512]. Дипиридамол, снижающий опосредованный переносчиком захват аденозина клетками и, таким образом, способствующий повышению его уровня в плазме, также близок к пуриновым антагонистам - ксантинам [641, 1355, 1413].

Необычным решением стало использование для вазодилатации амринона — ингибитора фосфодиэстеразы, обычно применяемого в качестве инотропа [508]. При сравнении амринона и нитропруссид в купировании гипертензии при пережатии аорты, оба они обеспечивали вазодилатацию на фоне стабильности МОК и большинства других параметров. Эпизодов ишемии не было в обеих группах, на фоне амринона смешанная SvO₂ оказалась выше, что свидетельствовало о более выгодном отношении MDO₂ /MVO₂. Успешно купировал гипертензию после АКШ полученный по рекомбинантной технологии человеческий натрийуретический пептид типа В (hBNP, натрекор [492]). Простагландин PGE, оказался более эффективным легочным вазодилататором, чем нитроглицерин [504]. Сравнительно медленно действующие ингибиторы АПФ пока не нашли применения во время анестезии; опасность фоновой терапии ими в плане нестабильности гемодинамики спорна [352, 833, 1302].

Гемодинамический профиль препаратов, наиболее часто используемых для интраоперационной гемодинамической коррекции, представлен в табл.18. Для сравнения с аденозином приведены эффекты теофиллина.

Таблица 18

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРЕПАРАТОВ,
ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АД ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИИ**

| Препарат | Параметры кровообращения | | | | | | | | | |
|----------------------------------|--------------------------|-----|-----|------|------|-----|------|----|-----|----|
| | УОК | ЧСС | МОК | ОПСС | ОЛСС | ЦВД | ДЗЛА | АД | ДЛА | БР |
| Триметафан камсилат ¹ | -↓ | -↑ | - | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | - |
| Нитроглицерин ² | ↓ | ↑ | ↓ | -↓ | -↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | - |
| Нитропруссид натрия ³ | ↑↓ | -↑ | ↑↓ | -↓ | ↓ | -↓ | - | ↓ | ↓ | - |
| Верапамил ⁴ | -↓ | ↓ | ↓ | ↓ | | | | ↓ | | |
| Исрадипин ⁵ | -↑ | ↑ | -↑ | ↓ | - | - | - | ↓ | | - |

| | | | | | | | | | | |
|--------------------------------|----|----|----|---|---|----|----|----|---|---|
| Никардипин ⁶ | -↑ | ↑ | -↑ | ↓ | ↓ | -↓ | -↓ | ↓ | | - |
| MgSO ₄ ⁷ | - | - | - | ↓ | | | | ↓ | | |
| Пропранолол ⁸ | ↓ | ↓ | ↓ | ↑ | | ↑ | ↑ | ↓ | | |
| Лабеталол ⁹ | - | ↓ | -↓ | ↓ | | | | ↓ | | |
| Эсмолол ¹⁰ | ↓ | ↓ | ↓ | ↑ | | ↑ | ↑ | ↓ | | |
| Аденозин ¹¹ | ↑ | ↑↓ | -↑ | ↓ | ↓ | -↑ | -↑ | -↓ | ↓ | |
| Теofilлин ¹² | ↑ | ↑↓ | ↑ | ↓ | ↓ | | | ↓ | ↓ | |
| Амринон ¹³ | ↑ | -↑ | ↑ | ↓ | ↓ | | | ↑↓ | ↓ | |

¹- [208];

²-[88, 208, 234, 417];

³- [209, 478, 615, 1149, 1184, 1656, 1658];

⁴-[208, 828, 829, 1662];

⁵-[208];

⁶-[208];

⁷-[475];

⁸-[208];

⁹- [208, 929];

¹⁰-[26, 208, 222];

¹¹-[286, 477, 615, 616, 617, 772, 902, 1147, 1149, 1413, 1656, 1658];

¹²-[130, 208];

¹³-[208].

3. Результаты наших исследований гемодинамики во время анестезии

3.1. Вводные замечания

Анализ материала данной главы требует нескольких предварительных оговорок. Во-первых, вследствие невозможности применения у всех входящих в выборку пациентов всех доступных (а тем более на тот момент недоступных) методов исследования, цифры суммарной численности общего архива превышают численность архива данного раздела. Во-вторых, выделение дооперационного анализа и прогнозирования гемодинамических реакций в самостоятельную научную проблему, выходящую за рамки нашей темы, заставило нас не останавливаться детально на освещении дооперационных гемодинамических паттернов пациентов, их корреляций с сопутствующей патологией, интраоперационным гемодинамическим профилем и т.д. Мы в этом плане ограничиваемся указанием лишь тех критериев, которые позволяют стандартизировать наш материал по исходному состоянию гемодинамики (раздел 3.2.1). Наконец, несмотря на относительно хорошую материальную обеспеченность данной работы, на ее содержании не мог не отразиться дефицит определенных ресурсов, в частности, ограниченность в выборе препаратов. Из наиболее существенных упущений отметим отсутствие данных об использовании антагониста бензодиазепиновых рецепторов флу-

мазенила (анексат) и ультракороткодействующего β -адреноблокатора эсмолола (бревиблок).

3.2. Гемодинамический профиль анестезии и операции

3.2.1. Начальный этап анестезии

Учитывая выявившееся уже на начальном этапе исследований качественное различие между гемодинамическими эффектами общей анестезии и регионарных блоков, данные по этим видам анестезии описываются отдельно.

3.2.1.1. Индукция общей анестезии

Под индукцией общей анестезии здесь и далее понимается фармакологическое вмешательство, следующее за премедикацией и выполняемое непосредственно на операционном столе. В схему индукции, таким образом, включены препараты, обеспечивающие гипнотический и анальгетический компоненты анестезии, а также, при выполнении интубации трахеи, миорелаксанты; все упомянутые в схемах препараты вводились внутривенно. Результат индукции оценивался до начала операции (кожного разреза); в случае, если для обезболивания разреза кожи вводилась дополнительная доза анальгетика, данные фиксировались до ее введения. В то же время рабочая доза недеполяризующего миорелаксанта, вводимая тотчас после аускультативного и капнографического контроля эффективности ИВЛ, включалась в схему индукции. Момент фиксации результатов отстоял от введения последнего из входивших в схему индукции препаратов в среднем на 2-3 мин. В разделе приводятся данные 386 больных, оперированных в плановом порядке и отобранных по пяти критериям, представленным в табл. 19. По данным критериям из общего архива были, в частности, "отфильтрованы" 8 пациентов с неполностью компенсированным гипертиреозом, исходные значения СИ у которых составили в среднем $4,50 \pm 0,21 \text{ л} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{мин}^{-1}$ 7 больных с острым или хроническим синдромом малого выброса (средний СИ $2,14 \pm 0,17 \text{ л} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{мин}^{-1}$), 10 случаев трудной интубации трахеи и 18 пациентов с периоперационными сердечно-сосудистыми осложнениями.

Таблица 19

КРИТЕРИИ ОТБОРА БОЛЬНЫХ В ИССЛЕДУЕМУЮ ГРУППУ

1. Хорошее качество реомониторинга до и после индукции.
2. Исходно стабильная гемодинамика, отсутствие синдрома малого выброса и выраженной гипердинамии ($2,5 \text{ л} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{мин}^{-1} < \text{СИ} < 4 \text{ л} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{мин}^{-1}$).
3. Исходная нормоволемия, в том числе отсутствие анамнестических указаний на возможность де- или гипергидратации, объем общей и внеклеточной жидкости по данным импедансометрии в пределах 90-110% расчетной нормы, при наличии катетера в центральной вене — нормальное ЦВД.

4. В случае интубации трахеи — ее выполнение с первой попытки без технических трудностей.

5. Отсутствие периоперационных гемодинамических осложнений.

Спектр схем, по которым проводили индукцию общей анестезии, приведен в табл. 20; схемы классифицированы на основе препарата, обеспечивавшего гипнотический эффект комбинации. Из таблицы видно, что численно преобладающим вариантом была комбинированная анестезия с ИВЛ. Введение кетамина обязательно сопровождалось использованием диазепама, а при использовании для индукции "чистых" гипнотиков постинтубационная реакция часто профилактывалась введением фентанила. Введение м-холинолитика метацина (обычно 7-10 мг/кг в/в) не входило ни в одну из схем, а осуществлялось только по необходимости — в случаях, когда ЧСС либо изначально была ниже 70 мин⁻¹, либо заметно (более чем на 15-20 мин⁻¹) снижалась уже в ходе индукции.

Таблица 20 СХЕМЫ ИНДУКЦИИ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ (N=386)

| Схема индукции | Число больных | |
|--|---------------|--------------|
| | Абсол. | % |
| Внутривенная анестезия¹: | | |
| 1. Кетамин+диазепам | 6 | 1,6 |
| 2. То же + промедол | 8 | 2,1 |
| 3. Пропофол+промедол | 4 | 1,0 |
| Комбинированная анестезия с ИВЛ (традиционные варианты): | | |
| 4. Тиопентал-натрий + ардуан + сукцинилхолин | 36 | 9,3 |
| 5. То же + фентанил | 26 | 6,7 |
| 6. То же (схема 5) +дроперидол | 29 | 7,5 |
| 7. Диазепам + фентанил + ардуан | 42 | 10,9 |
| 8. То же + сукцинилхолин | 45 | 11,7 |
| 9. Мидазолам + фентанил + ардуан | 33 | 8,5 |
| 10. Кетамин+диазепам + ардуан | 24 | 6,2 |
| 11. То же + сукцинилхолин | 29 | 7,5 |
| 12. Пропофол + фентанил + ардуан | 13 | 3,4 |
| 13. То же+сукцинилхолин | 9 | 2,3 |
| 14. Этомидат + фентанил + ардуан | 15 | 3,9 |
| Комбинированная анестезия по аденозиновой методике с ИВЛ²: | | |
| 15. Диазепам + ардуан | 19 | 4,9 |
| 16. То же+сукцинилхолин | 15 | 3,9 |
| 17. Диазепам + фентанил + ардуан | 17 | 4,4 |
| 18. То же+сукцинилхолин | 16 | 4,1 |
| Всего | 386 | 100,0 |

¹ - с сохранением адекватного самостоятельного дыхания или временной механической вентиляционной поддержкой через маску.

² - индукция проводилась на фоне начатой 3-5 минутами ранее постоянной инфузии аденозинтрифосфата натрия в темпе 1 мг/кг/ч.

Наиболее широко употребляемым гипнотиком оказался диазепам, использованный суммарно у 221 больного из 386 (57,3%). Вместе с мидазоломом частота применения бензодиазепинов составила 65,8% (254 пациента), что отчасти объясняется стремлением обеспечить надежную антероградную амнезию на события операции и анестезии, а отчасти — априорным представлением о минимальном возмущающем воздействии бензодиазепинов на вегетативные функции.

Миорелаксация, необходимая для интубации трахеи, обеспечивалась двумя альтернативными способами: либо после обязательной прекураризации вводился сукцинилхолин в дозе 1,5-2 мг/кг, либо — при наличии противопоказаний к использованию деполяризирующих миорелаксантов — сразу использовалась рабочая доза недеполяризирующего препарата (ардуана). В обоих случаях доза ардуана, введенная к моменту регистрации итоговых показателей, находилась в пределах 0,05-0,1 мг/кг.

Таким образом, во всех случаях использовалась та или иная комбинация препаратов; общеизвестные клинические требования к выбору схемы анестезии ни в одном случае не позволили нам применить и, соответственно, исследовать действие того или иного препарата в его "чистом" виде. В большинстве случаев для индукции сочетали 3 (190, или 49,2% наблюдений) или 4 (соответственно 14), или 36,5%) препарата, не считая средств вегетативной коррекции (м-холинолитики и др.).

Отметим также, что в представленной группе наблюдений выбор схемы индукции не претендует на какую-либо рандомизацию. Напротив, он определялся сознательным стремлением обеспечить оптимальный конечный результат (нередко — выживание пациента в тяжелом исходном состоянии). Это было достижимо лишь при условии сознательной поэтапной оптимизации — в меру наших представлений, почерпнутых из литературы или опыта — всех тактических решений. Однако поскольку именно так всегда происходит в реальной клинической ситуации, мы, руководствуясь при выборе схемы индукции достаточно широко признанными критериями, не считали необходимым рандомизировать группы, стремясь и в этом вопросе не уходить от реальности к абстрактной "чистой" модели.

Среди использованных нами схем необходимо выделить аденозиновую методику аналгезии, при которой инфузия аденозинтрифосфата натрия (1% раствор) в темпе 17 мкг/кг/мин (= 1 мг/кг/ч) начиналась за 3-5 мин до введения препаратов индукции. Здесь несколько отличалась и схема премедикации: помимо стандартного набора, описанного выше, на операционном столе внутривенно вводились 25-40 мг/кг анальгина или 0,6-0,9 мг/кг кеторолака, 60-80 мг/кг е-аминокапроновой кислоты и 0,2-0,3 мг/кг дексаметазона (анестезии были включены в исследование способов и результатов подавления элементов воспалительного ответа на хирургическую травму).

3.2.1.1.1. Индукция внутривенной анестезии

Введение кетами на (1-2 мг/кг) на фоне действия диазепама (0,1-0,15 мг/кг) вызывало, как видно из табл. 21, достоверное снижение разовой и минутной производительности сердца на фоне увеличения ЧСС. При этом, однако, среднее артериальное давление росло за счет опережающего прироста ИОПСС (оба последних сдвига оказались статистически недостоверны). В целом, как явствует из графика (рис. 27, точка 1), среднее падение СИ составило 15,5% исходной величины, а рост ИОПСС — 34,8%. При этом индекс мощности ЛЖ недостоверно снижался в среднем на 5,5%.

При сочетании той же комбинации с промедолом (0,2-0,3 мг/кг) падение УОК, СИ (-21,4%) и рост ЧСС оказались еще более выраженными (табл. 22); статистически достоверным оказалось здесь и увеличение ИОПСС (в среднем на 32,4%). Рост САД, однако, как и в предыдущем случае, был недостоверным. Как видно из графика (рис. 27, точка 2), среднее снижение индекса мощности левого желудочка составило здесь 19,5% и оказалось статистически достоверным. Таким образом, добавка промедола, обычно не обладающего выраженным собственным гемодинамическим эффектом, сделала заметно более резким суммарный эффект комбинации.

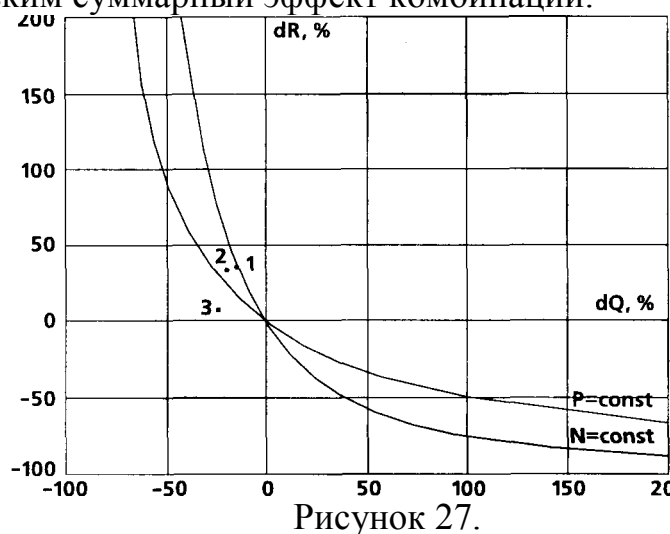


Таблица 21

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ КЕТАМИНА И ДИАЗЕПАМА (N=6)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,19±0,19 | 2,70 ± 0,25 | 0,0065 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2282,4 ± 305,15 | 3037,8 ± 607,6 | 0,0546 |
| САД, мм рт.ст. | 90,28 ± 7,34 | 100,73 ± 12,05 | 0,1495 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 86,5 ± 6,8 | 101,2 ± 10,5 | 0,0374 |
| У И, мл•м ⁻² | 36,90 ± 1,75 | 26,71 ± 1,71 | 0,0039 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,63 ± 0,03 | 0,59±0,05 | 0,1495 |

Таблица 22

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ КЕТАМИНА,
ДИАЗЕПАМА И ПРОМЕДОЛА (N=8)**

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,27±0,28 | 2,59 ± 0,40 | 0,0086 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2305 ± 294,7 | 3031±595,4 | 0,0209 |
| САД, мм рт.ст. | 93,72 ± 8,56 | 95,70±10,02 | 0,5995 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 89,09 ± 6,77 | 102,3 ± 11,23 | 0,0274 |
| У И, мл•м ⁻² | 36,88 ± 3,45 | 25.54 ± 4,60 | 0,0016 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,67 ± 0,09 | 0,54 ± 0,10 | 0,0086 |

Сочетание пропофола (2-2,5 мг•кг⁻¹) и промедола (0,2-0,3 мг•кг⁻¹) характеризовалось еще более резким эффектом (табл. 23): снижение разовой и минутной (на 24,7%) производительности сердца на фоне небольшого прироста ЧСС сопровождалось здесь весьма слабым подъемом ИОПСС (всего лишь на 6,8%), что, естественно, привело к заметному (в среднем на 20 мм рт.ст.), хотя и статистически недостоверному снижению среднего АД. Индекс мощности левого желудочка здесь также достоверно снижался в среднем на 40% (рис. 27, точка 3). Обращает на себя внимание тот факт, что выраженное снижение в результате индукции значения СИ не повлекло ни у одного из больных каких-либо негативных последствий.

Таблица 23

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ПРОПОФОЛА И
ПРОМЕДОЛА (N=4)**

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,23±0,18 | 2,44 ± 0,27 | 0,0209 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2299,7 ± 254,3 | 2441,5±580,5 | 0,9999 |
| САД, мм рт.ст. | 92,29 ± 5,47 | 72,81 ± 11,73 | 0,0832 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 85,5±7,1 | 92,7±11,6 | 0,5637 |
| У И, мл•м ⁻² | 37,81±1,29 | 26,42 ± 2,09 | 0,0209 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,65 ± 0,03 | 0,39 ± 0,05 | 0,0209 |

3.2.1.1.2. Индукция комбинированной анестезии с ИВЛ

Классическая комбинация тиопентал-натрия (4-6 мг/кг) с сукцинилхолином (1,5-2 мг/кг) на фоне прекураризации ардуаном (0,05-0,1 мг/кг) вызывала достоверное снижение УИ, СИ (-16,6%) и САД на фоне роста ЧСС и недостоверного подъема периферического сосудистого сопротивления (в среднем на 14,4%; табл. 24). При этом небольшое, на достоверное снижение САД

сопровождалось значительным и статистически достоверным снижением индекса мощности левого желудочка (в среднем на 21,9%: рис. 28, точка 1).

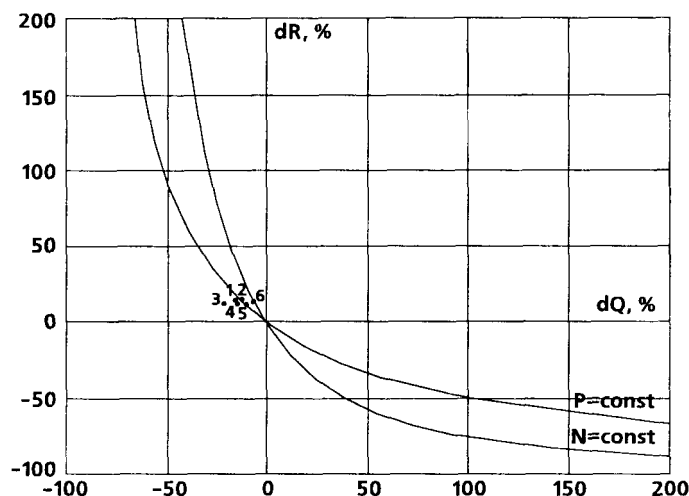


Рисунок 28.

Таблица 24

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЯ, АРДУАНА И СУКЦИНИЛХОЛИНА (N=31)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------------------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,34±0,31 | 2,78 ± 0,38 | 1•10 ⁻⁶ |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2126,1± 288,9 | 2422,1±565,4 | 0,0479 |
| САД, мм рт.ст. | 87,84 ± 6,30 | 81,87 ± 10,49 | 0,0076 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 82,15 ± 7,09 | 103,00 ± 13,86 | 1•10 ⁻⁷ |
| УИ, мл•м ⁻² | 41,01 ± 5,87 | 27,42 ± 5,16 | 1•10 ⁻⁷ |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,64 ± 0,07 | 0,50 ± 0,08 | 9•10 ⁻⁸ |

У 5 пациентов данной группы в ходе индукции потребовалось дополнительное введение метацина. Снижение СИ у них оказалось менее выраженным (-1 3,7%), а снижение САД — недостоверным (табл. 25). В остальном (рост ЧСС, снижение разовой производительности сердца и подъем ИОПСС на 15,7%) группа существенно не отличалась от основной, что подтверждает и рис. 28 (точка 2). Снижение индекса мощности ЛЖ, однако, оказалось здесь в среднем менее выраженным, чем в предыдущей группе, и составило 14,5%.

Таблица 25

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЯ. АРДУАНА И СУКЦИНИЛХОЛИНА С ДОБАВЛЕНИЕМ МЕТАЦИНА (N=5)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,16±0,10 | 2,73±0,16 | 0,0090 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2401,3 ± 200,9 | 2759,8 ± 428,5 | 0,3472 |
| САД, мм рт.ст. | 94,77 ± 5,75 | 93,54 ± 9,81 | 0,6015 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 75,8±7,2 | 102,0±13,2 | 0,0163 |
| УИ, мл•м ⁻² | 41,96±2,84 | 27,07 ± 2,40 | 0,0090 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,66 ± 0,03 | 0,56 ± 0,04 | 0,0163 |

Добавление к комбинации тиопентал-натрия, ардуана и сукцинилхолина для профилактики постинтубационной реакции 1,5-2 мг/кг фентанила приводило к заметному обострению гемодинамического эффекта индукции (табл. 26). Значительное (в среднем на 22,3%) падение минутной производительности сердца сопровождалось достоверным подъемом сосудистого тонуса (прирост ИОПСС, в среднем на 12,3%). Высокодостоверными оказались снижение УИ и рост ЧСС, а падение САД, составившее в среднем 14 мм рт.ст. оказалось, тем не менее, недостоверным из-за большой дисперсии значений. Как видно из графика (рис. 28, точка 3), снижение САД сопровождалось выраженным падением индекса мощности левого желудочка, составившим в среднем 34%.

Таблица 26

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЯ, ФЕНТАНИЛА, АРДУАНА И СУКЦИНИЛХОЛИНА (N=23)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------------------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,44±0,27 | 2,68 ± 0,32 | 1•10 ⁻⁸ |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2219,5 ± 273,5 | 2470,5 ± 518,6 | 3•10 ⁻⁵ |
| САД, мм рт.ст. | 94,88 ± 7,06 | 80,95 ± 11,65 | 0,1112 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 87,1 ± 8,3 | 104,4 ± 15,3 | 9•10 ⁻⁵ |
| УИ, мл•м ⁻² | 39,97±5,68 | 26,16 ± 5,18 | 1•10 ⁻⁷ |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,72 ± 0,07 | 0,47 ± 0,08 | 9•10 ⁻⁸ |

В условиях дополнительного введения метацина та же комбинация приводила лишь к меньшему и недостоверному снижению СИ (в среднем - 16%); сдвиг ИОПСС оказался практически таким же, как и в предыдущем случае (+1 2,8%), однако утратил достоверность (табл. 27). Индекс мощности левого желудочка снижался менее резко — в среднем на 21,1% (рис. 28, точка 4). Недостоверность различий, возможно, обусловлена очень малым объемом выборки. Индукция типа "модифицированной нейролептанестезии" проводилась также с помощью тиопентал-натрия (4-6 мг/кг) и включала 0,1 25-0,25 мг/кг дроперидола, 2-3 мг/кг фентанила, 0,05-0,1 мг/кг ардуана и 1,5-2 мг/кг сукцинилхолина. Такая схема заметно отличалась по гемодинамическому эффекту от предшествующих комбинаций (табл. 28): достоверное снижение разовой и минутной (в среднем на 11%) производительности серд-

ца сопровождалось здесь достоверным падением системного сосудистого тонуса (АИОПСС = -12,1 %). Это привело к падению САД в среднем на 22 мм рт.ст., также оказавшемуся статистически достоверным. Как следует из графика (рис. 28, точка 5), перестройка кровообращения происходила с значительным снижением расхода мощности левым желудочком — ИМЛЖ снижался в среднем на 32,2%.

Таблица 27

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЯ, ФЕНТАНИЛА, АРДУАНА И СУКЦИНИЛХОЛИНА С ДОБАВЛЕНИЕМ МЕТАЦИНА (N=3)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,19±0,16 | 2,69 ± 0,22 | 0,1266 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2303,6 ± 234,6 | 2593,8 ± 432,5 | 0,5127 |
| САД, мм рт.ст. | 91,59 ± 4,91 | 86,08 ± 9,19 | 0,2752 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 78,8 ± 5,8 | 97,0±9,4 | 0,0495 |
| УИ, мл•м ⁻² | 40,61 ± 1,29 | 27,78 ± 1,50 | 0,0495 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,64 ± 0,02 | 0,51 ± 0,04 | 0,0495 |

Таблица 28

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЯ, ДРОПЕРИДОЛА, ФЕНТАНИЛА, АРДУАНА И СУКЦИНИЛХОЛИНА (N = 25)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------------------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,32±0,28 | 2,95 ± 0,32 | 0,0003 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2306,5±333,8 | 2008,2 ± 522,9 | 0,0127 |
| САД, мм рт.ст. | 94,96 ± 9,16 | 72,78 ± 14,62 | 2,10 ⁻⁷ |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 84,1±5,3 | 100,2 ± 9,5 | 2,10 ⁻⁶ |
| УИ, мл•м ⁻² | 39,69 ± 4,68 | 29,75 ± 4,47 | 3,10 ⁻⁶ |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,69±0,08 | 0,47±0,10 | 2,10 ⁻⁸ |

В 4 наблюдениях потребовалось дополнение такой схемы введением метацина. Падение СИ (в среднем составившее 7,8% исходной величины) у этих пациентов оказалось недостоверным, как и снижение ИОПСС на 13,5% (табл. 29). Сохранили достоверность снижение УИ и САД, а также рост ЧСС. Как видно из графика (рис. 28, точка 6), снижение индекса мощности левого желудочка здесь было менее заметным, чем в основной группе, и составило в среднем 27,2%.

Таблица 29

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЯ, ДРОПЕРИДОЛА, ФЕНТАНИЛА. АРДУАНА И СУКЦИНИЛХОЛИНА С ДОБАВЛЕНИЕМ МЕТАЦИНА (N=4)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,20±0,14 | 2,95 ± 0,21 | 0,1489 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2431,7 ± 215,3 | 2094,6 ± 396,2 | 0,3865 |
| САД, мм рт.ст. | 97,08 ± 4,97 | 76,59 ± 10,76 | 0,0433 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 72,5 ± 5,1 | 94,9 ± 8,1 | 0,0209 |
| УИ, мл•м ⁻² | 44,24 ± 1,42 | 31,20 ± 1,36 | 0,0209 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,68 ± 0,02 | 0,49 ± 0,06 | 0,0209 |

Индукция на основе диазепама (0,25-0,35 мг•кг⁻¹) в сочетании с фентанилом (1,5-2 мкг•кг⁻¹) и ардуаном (0,05-0,1 мг•кг⁻¹) сопровождалась достоверным снижением разовой и минутной (-7,4%) производительности сердца на фоне увеличения ИОПСС в среднем на 11,6% (табл. 30). Среднее АД достоверно не менялось, ЧСС нарастала. График (рис. 29, точка 1) демонстрирует небольшое, на достоверное снижение индекса мощности ЛЖ, составившее в среднем 6,2%.

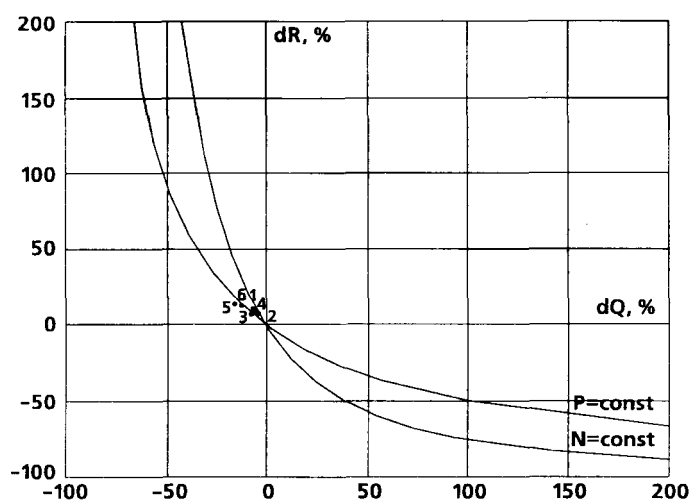


Рисунок 29.

Таблица 30
ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ДИАЗЕПАМА. ФЕНТАНИЛА И АРДУАНА (N=33)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------------------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,35 ± 0,28 | 3,10 ± 0,37 | 0,0087 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2190,1 ± 277,0 | 2438,6 ± 503,0 | 0,0396 |
| САД, мм рт.ст. | 91,03 ± 6,55 | 92,56 ± 10,94 | 0,6035 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 86,13 ± 6,09 | 103,04 ± 10,94 | 8•10 ⁻⁸ |
| УИ, мл•м ⁻² | 39,14 ± 4,69 | 30,37 ± 4,70 | 1•10 ⁻⁷ |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,67 ± 0,07 | 0,63 ± 0,09 | 0,0117 |

Добавление к описанной схеме метацина, оказавшееся необходимым у 9 больных, привело к недостоверному снижению СИ (в среднем — 4,8%) в сочетании с недостоверным же ростом ИОПСС (+8,3%); САД осталось практически неизменным (табл. 31). Сохранили достоверность лишь увеличение ЧСС и снижение разовой производительности сердца. Точка, характеризующая данный вариант индукции, лежит на графике (рис. 29, точка 2) в зоне, отражающей очень незначительное и недостоверное падение ИМЛЖ — в среднем лишь на 2,4%. В данном случае ясно видно, что "смазывание" гемодинамического эффекта индукции произошло исключительно из-за мобилизации хронотропного резерва МОК на фоне снижения УИ.

Таблица 31

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ДИАЗЕПАМА, ФЕНТАНИЛА И АРДУАНА С ДОБАВЛЕНИЕМ МЕТАЦИНА (N = 9)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,29±0,21 | 3,14±0,30 | 0,1451 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2220,7 ± 219,0 | 2396,9 ± 283,7 | 0,2332 |
| САД, мм рт.ст. | 91,03 ± 6,80 | 93,19±6,04 | 0,2697 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 73,0 ± 6,1 | 95,4 ± 11,7 | 0,0007 |
| УИ, мл•м ⁻² | 45,30 ± 4,02 | 33,34 ± 4,90 | 0,0007 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,66±0,07 | 0,64 ± 0,08 | 0,2697 |

Использование для интубации трахеи сукцинилхолина (1,5-2 мг•кг⁻¹) существенно не меняло гемодинамического эффекта исходной схемы (табл. 32). Достоверное падение разовой и минутной (-8°о) производительности сердца сопровождалось недостоверным и равным по модулю ростом ИОПСС (в среднем +8,6%). Среднее АД практически не менялось, а ЧСС достоверно нарастала. Точка, отражающая результат данной схемы на графике (рис. 29, точка 3), отражает сравнительно небольшое, на достоверное падение ИМЛЖ, составившее в среднем 9,4%.

Таблица 32

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ДИАЗЕПАМА, ФЕНТАНИЛА, АРДУАНА И СУКЦИНИЛХОЛИНА (N=32)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------------------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,30±0,24 | 3,03 ± 0,31 | 0,0010 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2122,4 ± 215,5 | 2302,1±399,6 | 0,0786 |
| САД, мм рт.ст. | 87,12 ± 4,43 | 86,12±8,87 | 0,4128 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 86,8 ± 5,2 | 96,1±12,2 | 0,0016 |
| УИ, мл•м ⁻² | 38,20 ± 3,97 | 32,04 ± 4,88 | 2•10 ⁻⁶ |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,63 ± 0,05 | 0,57 ± 0,07 | 0,0002 |

В 13 наблюдениях к описанной схеме пришлось добавить метацин. Как и в предыдущих случаях, это привело к некоторому смягчению картины (табл. 33): сдвиги СИ (-6,2%) и ИОПСС (+9,9%) здесь были недостоверными, САД осталось почти неизменным, а достоверность сохранили лишь рост ЧСС и падение разовой производительности сердца (впрочем не, очень выраженное). График (рис. 29, точка 4) также показывает менее значимое снижение ИМЛЖ — в среднем на 4,4%, оказавшееся недостоверным.

Таблица 33

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ДИАЗЕПАМА, ФЕНТАНИЛА. АРДУАНА И СУКЦИНИЛХОЛИНА С ДОБАВЛЕНИЕМ МЕТАЦИНА (N=13)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|
| СИ, $л \cdot м^{-2} \cdot мин^{-1}$ | 3,24+0,27 | 3,03 ± 0,34 | 0,1303 |
| ИОПСС, $дин \cdot с \cdot см^{-5} \cdot м^2$ | 2280,2+224,5 | 2492,1±296,2 | 0,0858 |
| САД, мм рт.ст. | 91,72 ± 4,46 | 93,53 ± 6,19 | 0,4571 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 70,3+7,2 | 91,1+10,8 | $2 \cdot 10^{-4}$ |
| УИ, мл $\cdot м^{-2}$ | 46,54+6,12 | 33,71+5,01 | $9 \cdot 10^{-5}$ |
| ИМЛЖ, Вт $\cdot м^{-2}$ | 0,65 ± 0,06 | 0,63 ± 0,09 | 0,1178 |

Индукция на основе мидазолама (0,15-0,3 мг/кг) с добавлением фентанила (1,5 мг/кг) и ардуана (0,05-0,1 мг/кг) в целом характеризовалась более выраженным гемодинамическим эффектом, чем аналогичные варианты на основе диазепама (табл. 34). Падение СИ здесь составило в среднем 16%, ИОПСС увеличился на 14,2%, снизились среднее АД и УИ и выросла ЧСС. Все эти сдвиги оказались статистически достоверными. Как видно из графика (рис. 29, точка 5), индекс мощности левого желудочка здесь также заметно снизился — в среднем на 20,9%.

У 5 пациентов во время индукции на основе мидазолама потребовалось введение стандартной дозы метацина. Несмотря на достоверное увеличение ЧСС, снижение СИ в этой группе (в среднем на 12,7%) все-таки осталось статистически значимым; однако САД практически не изменилось (табл. 35). График (рис. 29, точка 6) показывает достоверное, на менее заметное, чем в предыдущем случае, снижение ИМЛЖ — в среднем на 14,1 %.

Таблица 34

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ МИДАЗОЛАМА. ФЕНТАНИЛА И АРДУАНА (N=28)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|
| СИ, $л \cdot м^{-2} \cdot мин^{-1}$ | 3,30 ± 0,22 | 2,77 ± 0,30 | $1 \cdot 10^{-7}$ |
| ИОПСС, $дин \cdot с \cdot см^{-5} \cdot м^2$ | 2144,5 ± 207,8 | 2442,6 ± 450,9 | 0,0167 |
| САД, мм рт.ст. | 88,02+4,78 | 83,15 ± 8,69 | $9 \cdot 10^{-3}$ |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 83,7 ± 6,4 | 96,7 ± 11,7 | $2 \cdot 10^{-5}$ |

| | | | |
|--------------------------|--------------|--------------|--------------------|
| УИ, мл•м ⁻² | 39,68 ± 4,51 | 29,08 ± 4,83 | 1•10 ⁻⁷ |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,64 ± 0,05 | 0,50 ± 0,07 | 9•10 ⁸ |

Таблица 35
ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ МИДАЗОЛАМА, ФЕНТАНИЛА И АРДУАНА С ДОБАВЛЕНИЕМ МЕТАЦИНА (N = 5)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,22±0,10 | 2,81 ± 0,16 | 0,0163 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2220,1+125,9 | 2509,0 ± 292,0 | 0,1745 |
| САД, мм рт.ст. | 89,33 ± 8,7 | 87,83 ± 5,94 | 0,4647 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 76,0+4,1 | 96,9 ± 9,3 | 0,0090 |
| УИ, мл•м ⁻² | 42,43 ± 1,43 | 29,21+1,90 | 0,0090 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,63 ± 0,02 | 0,54+0,03 | 0,0090 |

Индукция на основе кетамина (1-2 мг•кг⁻¹) с предварительным введением диазепама (0,1-0,15 мг•кг⁻¹) и интубацией трахеи на фоне действия ардуана (0,05-0,1 мг•кг⁻¹) приводила к выраженным сдвигам центральной гемодинамики, принципиально совпадающим с описанными выше для других схем (табл. 36). В среднем на 16,9% за счет разовой производительности сердца снижался СИ, на 24,8% увеличивался ИОПСС, росла ЧСС. Недостоверным оказалось лишь незначительное изменение среднего АД, сопровождавшееся достоверным снижением индекса мощности ЛЖ в среднем на 14,9% (рис. 30, точка 1). Введение метацина при использовании данной схемы потребовалось лишь в одном случае, не выделявшемся какими-либо резкими отличиями показателей.

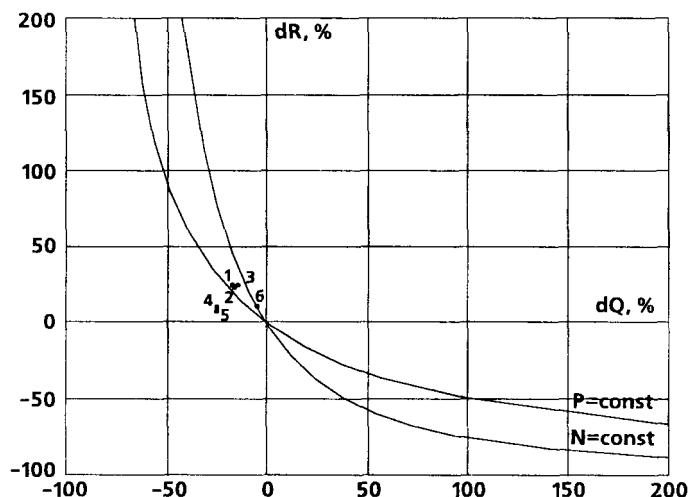


Рисунок 30.

Таблица 36
ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ КЕТАМИНА, ДИАЗЕПАМА И АРДУАНА (N=23)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|--|-------------------|-------------------|--------------------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,30±0,21 | 2,74 ± 0,26 | 2•10 ⁻⁷ |

| | | | |
|--|--------------------|--------------------|------------------|
| ИОПСС, $\text{дин}\cdot\text{с}\cdot\text{см}^{-5}\cdot\text{м}^2$ | $2157,5 \pm 189,4$ | $2682,2 \pm 361,1$ | $7\cdot 10^{-7}$ |
| САД, мм рт.ст. | $88,68 \pm 3,92$ | $90,94 \pm 6,57$ | 0,1987 |
| ЧСС, мин^{-1} | $81,0 \pm 3,7$ | $97,6 \pm 7,3$ | $1\cdot 10^{-7}$ |
| УИ, $\text{мл}\cdot\text{м}^{-2}$ | $40,84 \pm 3,52$ | $28,23 \pm 3,37$ | $1\cdot 10^{-7}$ |
| ИМЛЖ, $\text{Вт}\cdot\text{м}^{-2}$ | $0,64 \pm 0,05$ | $0,55 \pm 0,06$ | $2\cdot 10^{-5}$ |

Применение для интубации трахеи сукцинилхолина (1,5-2 мг/кг) принципиально не меняло картины (табл. 37). Сохранялось достоверное падение СИ (в среднем на 16,2%), компенсаторно рос ИОПСС (+23,8%). Это сопровождалось недостоверным увеличением среднего АД на фоне практически такого же, как в предыдущем случае, достоверного сужения индекса мощности ЛЖ в среднем на 14,4% (рис. 30, точка 2).

Таблица 37

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ КЕТАМИНА, ДИАЗЕПАМА, ДРЛУАМА И ГУКНИНИЛХОЛИНА (N= 26)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|--|--------------------|--------------------|------------------|
| СИ, $\text{л}\cdot\text{м}^{-2}\cdot\text{мин}^{-1}$ | $3,33 \pm 0,23$ | $2,78 \pm 0,28$ | $9\cdot 10^{-8}$ |
| ИОПСС, $\text{дин}\cdot\text{с}\cdot\text{см}^{-5}\cdot\text{м}^2$ | $2172,5 \pm 192,8$ | $2682,5 \pm 383,1$ | $2\cdot 10^{-6}$ |
| САД, мм рт.ст. | $89,96 \pm 3,75$ | $92,19 \pm 5,93$ | 0,1756 |
| ЧСС, мин^{-1} | $85,0 \pm 3,5$ | $106,0 \pm 5,9$ | $3\cdot 10^{-5}$ |
| УИ, $\text{мл}\cdot\text{м}^{-2}$ | $39,22 \pm 3,41$ | $26,33 \pm 3,09$ | $2\cdot 10^{-5}$ |
| ИМЛЖ, $\text{Вт}\cdot\text{м}^{-2}$ | $0,66 \pm 0,05$ | $0,56 \pm 0,06$ | $1\cdot 10^{-6}$ |

Добавление метацина, потребовавшееся у 3 пациентов данной группы, несколько смягчило эффект (табл. 38). Однако сдвиги ЧСС, УИ и СИ (в среднем -14,6%) остались достоверными;

недостоверный прирост ИОПСС (+24,9%) приводил к незначимому же увеличению САД. График (рис. 30, точка 3) демонстрирует несколько менее выраженное, чем в основной группе, на достоверное снижение ИМЛЖ в среднем на 9,3%.

Таблица 38

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ КЕТАМИНА, ДИАЗЕПАМА, АРДУАНА И СУКЦИНИЛХОЛИНА С ДОБАВЛЕНИЕМ МЕТАЦИНА (N = 3)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|--|--------------------|--------------------|--------|
| СИ, $\text{л}\cdot\text{м}^{-2}\cdot\text{мин}^{-1}$ | $3,20 \pm 0,13$ | $2,74 \pm 1,80$ | 0,0495 |
| ИОПСС, $\text{дин}\cdot\text{с}\cdot\text{см}^{-5}\cdot\text{м}^2$ | $2273,8 \pm 155,4$ | $2840,5 \pm 294,9$ | 0,1266 |
| САД, мм рт.ст. | $90,87 \pm 2,73$ | $96,63 \pm 4,60$ | 0,1266 |
| ЧСС, мин^{-1} | $75,8 \pm 5,8$ | $95,9 \pm 8,6$ | 0,0495 |
| УИ, $\text{мл}\cdot\text{м}^{-2}$ | $42,38 \pm 1,71$ | $28,60 \pm 1,13$ | 0,0495 |
| ИМЛЖ, $\text{Вт}\cdot\text{м}^{-2}$ | $0,65 \pm 0,01$ | $0,59 \pm 0,02$ | 0,0495 |

Индукция на основе пропофола (2-2,5 мг-кг⁻¹) с добавлением фентанила (1,5-2 мкг-кг⁻¹) и ардуана (0,05-0,1 мг-кг⁻¹) сопровождалась резким падением разовой и минутной производительности сердца (табл. 39). При этом снижение СИ, составившее в среднем 24,6%, достигло формальной границы шока, однако не сопровождалось ни у одного из пациентов этой группы никакими негативными последствиями во время анестезии или в послеоперационном периоде. За исключением роста ИОПСС (в среднем на 8,9%), все сдвиги оказались статистически значимыми и типовыми для индукции общей анестезии. График (рис. 30, точка 4) демонстрирует характерное для данного варианта индукции резкое снижение индекса мощности левого желудочка, составившее в среднем 38,4%.

Таблица 39

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ПРОПОФОЛА,
ФЕНТАНИЛА И АРДУАНА (N=13)**

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,33 ± 0,17 | 2,51±0,23 | 0,0003 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2241,1±143,3 | 2439,2 ± 258,1 | 0,1223 |
| САД, мм рт.ст. | 93,08±3,5 | 76,03 ± 3,5 | 0,0003 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 85,7±4,0 | 101,3± 6,0 | 0,0007 |
| УИ, мл•м ⁻² | 38,91±2,29 | 24,89±2,5 | 0,0003 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,68 ± 0.05 | 0.42 ± 0,04 | 0,0003 |

Использование сукцинилхолина (1,5-2 мг-кг⁻¹) для интубации трахеи существенно не меняло результат (табл. 40), что иллюстрирует и график (рис. 30, точка 5). Сдвиги СИ и ИОПСС составили в среднем соответственно -25,1 и +10,9%, ИМЛЖ достоверно снижался практически в той же пропорции — в среднем на 38,2%. В одном случае, не включенном в таблицу и не выделявшемся значимыми особенностями, здесь потребовалось дополнительное введение метацина.

Таблица 40

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ПРОПОФОЛА,
ФЕНТАНИЛА, АРДУАНА И СУКЦИНИЛХОЛИНА (N = 8)**

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,35±0,10 | 2,51 ± 0,12 | 0,0039 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2172,4 ± 138,3 | 2400,5 ± 242,6 | 0,1093 |
| САД, мм рт.ст. | 90,98 ± 3,5 | 75,11 ± 4,70 | 0,0039 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 87,8 ± 4,9 | 105,6±7,2 | 0,0065 |
| УИ, мл•м ⁻² | 38.26 ± 1.37 | 23,82 ± 0,96 | 0,0039 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,67 ± 0,02 | 0,41 ± 0,02 | 0,0039 |

Индукция на основе этомидата (0,15-0,2 мг/кг) включала также 1,5-2 мкг/кг фентанила и 0,05-0,1 мг/кг ардуана. Учитывая данные литературы о крайне незначительном влиянии этомидата на гемодинамику, мы использовали этот вариант индукции в основном у пациентов с декомпенсированной сердечно-сосудистой патологией или высоким риском развития периоперационного инфаркта миокарда; введения метацина не потребовалось ни в одном случае. Оказалось, что цель была достигнута — ни один из исследованных гемодинамических показателей не проявил статистически достоверной динамики (табл. 41), хотя сдвиги средних значений соответствовали общему стереотипу — снижение СИ в среднем на 5% на фоне роста ИОПСС в среднем на 11,4%. Крайне малое отклонение от исходного режима кровообращения иллюстрирует и график (рис. 30, точка б); индекс мощности ЛЖ практически не изменился ($\Delta = -0,17\%$).

Индукция с применением диазепама (0,25-0,35 мг•кг⁻¹) и ардуана (0,05-0,1 мг•кг⁻¹) на фоне действия аденозина, вводимого в темпе 0,17 мг•кг⁻¹•мин⁻¹ характеризовалась достоверным снижением СИ (в среднем на 7,6%) за счет падения разовой производительности сердца; отмечался также рост ИОПСС (в среднем на 9%, статистически недостоверно; табл. 42). САД и ЧСС также значимо не менялись. Как видно из графика (рис. 31, точка 1), индекс мощности левого желудочка изменился здесь хотя и достоверно, на незначительно — в среднем, лишь на 7,4%.

Таблица 41

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ЭТОМИДАТА,
ФЕНТАНИЛА И АРДУАНА (N=15)**

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,15±0,44 | 3.01±0,55 | 0,2253 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2193,4 ± 355,5 | 2435,3 ± 465,0 | 0,2727 |
| САД, мм рт.ст. | 84,83±7,02 | 88,98 ± 8,49 | 0,1489 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 89,1±6,5 | 93,2 ± 10,1 | 0,2987 |
| УИ, мл•м ⁻² | 35,53 ± 5,51 | 32,53 ± 6,36 | 0,2040 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,59 ± 0,10 | 0,59 ± 0,14 | 0,7728 |

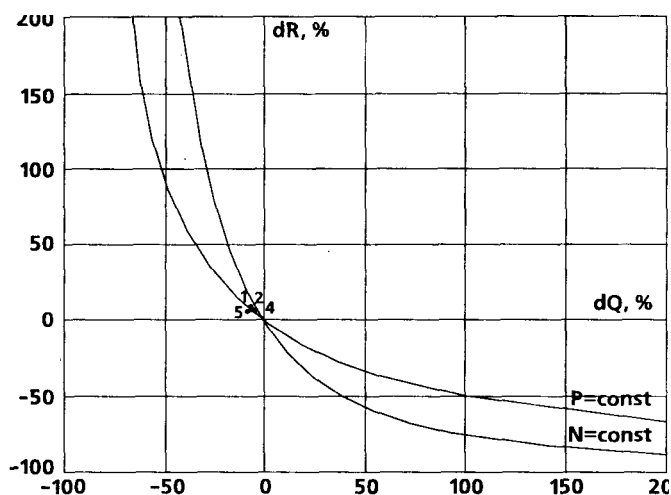


Рисунок 31.

Таблица 42

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ДИАЗЕПАМА И АРДУАНА НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ АДЕНОЗИНА (N = 11)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,34 ± 0,20 | 3,09±0,30 | 0,0328 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2163,0 ± 171,0 | 2349,9 ± 264,5 | 0,1228 |
| САД, мм рт.ст. | 90,10±4,79 | 90,20 ± 6,94 | 0,7676 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 88,1±5,8 | 93,9 ± 8,5 | 0,1228 |
| УИ, мл•м ⁻² | 38.10 ± 3,37 | 33,16 ± 4,07 | 0,0078 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,66 ± 0,06 | 0,61 ± 0.09 | 0,0278 |

В 8 наблюдениях данной группы потребовалось применение метацина. Как и во многих предыдущих случаях, снижение СИ в результате оказалось менее выраженным (в среднем -5,2%, статистически недостоверно), а рост ЧСС, напротив, стал статистически значимым (табл. 43]. В остальном картина мало отличалась от случая, когда метацин не применяли, в том числе и по динамике ИМЛЖ (недостоверная А=-4,6%; рис. 31, точка 2).

Таблица 43

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ДИАЗЕПАМА И АРДУАНА НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ АДЕНОЗИНА С ДОБАВЛЕНИЕМ МЕТАЦИНА (N=8)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,34 ± 0,20 | 3,17±0,32 | 0,1722 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2243,2 ± 191,9 | 2390,7+306,6 | 0,4008 |
| САД, мм рт.ст. | 93,38 ± 5,44 | 93,88 ± 6,48 | 0,7527 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 79,3±5,1 | 100.6 ± 8,4 | 0,0011 |
| УИ, мл•м ⁻² | 42,22 ± 3,04 | 31,73 ± 3,96 | 0,0016 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,69 ± 0,06 | 0,65 ± 0,08 | 0,1152 |

Использование для интубации трахеи сукцинилхолина (1,5-2 мг•кг⁻¹) также не приводило к резкому изменению гемодинамического эффекта (табл. 44). САД менялось слабо, снижение СИ (в среднем на -5,3%) сопровождалось

компенсаторным ростом ИОПСС (+7,8%, обе тенденции недостоверны), индекс мощности левого желудочка недостоверно снижался в среднем на 3,6%.

Таблица 44

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ДИАЗЕПАМА, АРДУАНА И СУКЦИНИЛХОЛИНА НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ АДЕНОЗИНА (N=10)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,40±0,19 | 3,23 ± 0,27 | 0,1306 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2182,0 ± 165,9 | 2346,8 ± 222,9 | 0,1124 |
| САД, мм рт.ст. | 92,61 ± 5,02 | 94,20 ± 6,56 | 0,6502 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 86,8±7,9 | 94,7±10,4 | 0,0963 |
| УИ, мл•м ⁻² | 39,50 ± 3,92 | 34,45 ± 4,47 | 0,0343 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,69 ± 0,06 | 0,67 ± 0,08 | 0,1306 |

Практически никаких изменений не вносило и добавление метацина, оказавшееся необходимым у 5 пациентов (табл. 45). Полностью сохранялись те же тенденции (рис. 3 1, точка 4), СИ снижался в среднем на 4,9%, ИОПСС увеличился в среднем на 7,2%, достоверными оказались лишь рост ЧСС и снижение УИ. Индекс мощности ЛЖ недостоверно снизился в среднем на 3,4%.

Таблица 45

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ДИАЗЕПАМА, АРДУАНА И СУКЦИНИЛХОЛИНА НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ АДЕНОЗИНА С ДОБАВЛЕНИЕМ МЕТАЦИНА (N=5)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,23 ± 0,11 | 3,08±0,17 | 0,1745 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2256,9±132,8 | 2416,5 ± 246,3 | 0,4647 |
| САД, мм рт.ст. | 91,13 ± 2,87 | 92,57±4,87 | 0,4647 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 77,5±6,2 | 97,1±9,8 | 0,0163 |
| УИ, мл•м ⁻² | 41,86±2,24 | 31,86±2,03 | 0,0090 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,65 ± 0,02 | 0,63 ± 0,02 | 0,0758 |

Гемодинамика во время операции и анестезии

Выраженность гемодинамического эффекта нарастала при добавлении к схеме фентанила (1,5-2 мкг-кг⁻¹) для блокирования реакции на интубацию трахеи (табл. 46). При этом падение СИ (в среднем на 9%, за счет УИ) оказалось статистически значимым, а рост ЧСС, напротив, оказался недостоверен. Достоверно, в среднем на 12,2%, снижался в этой группе больных и индекс мощности левого желудочка (рис. 3 1, точка 5).

Таблица 46

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ДИАЗЕПАМА,
ФЕНТАНИЛА И АРДУАНА
НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ АДЕНОЗИНА (N = 9)**

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,30±0,22 | 3,01±0,33 | 0,0380 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2169,7 ± 179,5 | 2313,8 ± 294,4 | 0,4015 |
| САД, мм рт.ст. | 89,12±4,36 | 85,99±4,85 | 0,1223 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 85,0 ± 6,1 | 92,5 ± 9,0 | 0,1023 |
| УИ, мл•м ⁻² | 38,93±3,18 | 32,77±4,49 | 0,0092 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,65 ± 0,06 | 0,57 ± 0,07 | 0,0071 |

Дополнительное введение метацино, потребовавшееся у 8 пациентов, существенно не изменило картину (табл. 47): лишь снижение СИ (в среднем на 7%) оказалось недостоверным, ИОПСС вырос в среднем на 7,5%, статистически значимо увеличилась ЧСС, а индекс мощности ЛЖ упал в среднем на 7,4%.

Таблица 47

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ДИАЗЕПАМА,
ФЕНТАНИЛА И АРДУАНА НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ АДЕНОЗИНА С
ДОБАВЛЕНИЕМ МЕТАЦИНА (N = 8)**

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,26 ± 0,17 | 3,03 ± 0,28 | 0,0742 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2194,9±141,7 | 2358,0± 240,3 | 0,2480 |
| САД, мм рт.ст. | 89,14±3,11 | 88,75 ± 3,60 | 0,8336 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 71,9 ± 4,2 | 88,4±6,5 | 0,0011 |
| УИ, мл•м ⁻² | 45,36 ± 2,94 | 34,45 ± 3,80 | 0,0016 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,64 ± 0,04 | 0,59 ± 0,06 | 0,0157 |

Использование для интубации трахеи сукцинилхолина (1,5-2 мг/кг) также не слишком заметно влияло на эффект комбинации в целом (табл. 48). В отсутствие метацина (10 наблюдений) падение СИ оказалось статистически значимым, составив в среднем 8,3%: рост ЧСС, снижение УИ и ИМЛЖ (в среднем на 10,1%) также оказались достоверными. Динамика ИОПСС (повышение в среднем на 7,1%) и САД, напротив, были недостоверны.

Таблица 48

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ДИАЗЕПАМА,
ФЕНТАНИЛА, АРДУАНА И СУКЦИНИЛХОЛИНА НА ФОНЕ
ДЕЙСТВИЯ АДЕНОЗИНА (N=10)**

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|--|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,38±0,18 | 3,12 ± 0,26 | 0,0126 |

| | | | |
|--|--------------------|--------------------|--------|
| ИОПСС, $\text{дин}\cdot\text{с}\cdot\text{см}^{-5}\cdot\text{м}^2$ | $2121,0 \pm 146,7$ | $2268,3 \pm 213,6$ | 0,1509 |
| САД, мм рт.ст. | $89,53 \pm 4,18$ | $87,68 \pm 5,53$ | 0,2568 |
| ЧСС, мин^{-1} | $84,5 \pm 4,9$ | $92,6 \pm 7,3$ | 0,0156 |
| УИ, $\text{мл}\cdot\text{м}^{-2}$ | $40,15 \pm 2,95$ | $33,76 \pm 3,66$ | 0,0032 |
| ИМЛЖ, $\text{Вт}\cdot\text{м}^{-2}$ | $0,67 \pm 0,05$ | $0,60 \pm 0,07$ | 0,0156 |

Использование у 6 больных данной группы метацина практически никак не изменило эффект (табл. 49). Достоверно, хотя и в меньшей степени, снизился СИ (в среднем на 7,6%), более резко упала разовая производительность сердца, достоверно выросла ЧСС в среднем на 8,7% снизился индекс мощности левого желудочка. Изменения САД и ИОПСС (увеличение в среднем на 7,5%) оказались недостоверны.

Таблица 49

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ДИАЗЕПАМА, ФЕНТАНИЛА, АРДУАНА И СУКЦИНИЛХОЛИНА НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ АДЕНОЗИНА С ДОБАВЛЕНИЕМ МЕТАЦИНА (N = 6)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|--|--------------------|--------------------|--------|
| СИ, $\text{л}\cdot\text{м}^{-2}\cdot\text{мин}^{-1}$ | $3,22 \pm 0,13$ | $2,97 \pm 0,18$ | 0,0374 |
| ИОПСС, $\text{дин}\cdot\text{с}\cdot\text{см}^{-5}\cdot\text{м}^2$ | $2200,1 \pm 149,7$ | $2361,1 \pm 228,9$ | 0,2623 |
| САД, мм рт.ст. | $88,32 \pm 2,82$ | $87,35 \pm 3,80$ | 0,6310 |
| ЧСС, мин^{-1} | $79,8 \pm 4,9$ | $101,9 \pm 7,4$ | 0,0039 |
| УИ, $\text{мл}\cdot\text{м}^{-2}$ | $40,38 \pm 1,50$ | $29,23 \pm 1,15$ | 0,0039 |
| ИМЛЖ, $\text{Вт}\cdot\text{м}^{-2}$ | $0,62 \pm 0,02$ | $0,57 \pm 0,02$ | 0,0104 |

Таким образом, гемодинамический эффект индукции общей анестезии на фоне действия аденозина оказался в среднем менее выраженным, чем у большинства "классических" схем. При этом необходимо отметить однообразие гемодинамических эффектов. Это можно проиллюстрировать графиком (рис. 31), где выделены соответствующие точки: они сгруппированы настолько плотно, что в масштабе графика удалось выделить лишь четыре из восьми описанных вариантов. Максимальным нарастанием ОПСС характеризовалась простейшая схема аде-нозин+диазепам+ардуан (1), минимальный прирост сосудистого сопротивления и максимальное снижение производительности сердца были характерны для сочетания аденозин+диазепам+фентанил+ардуан (5), а наименее значительное падение выброса продемонстрировали схемы аденозин+диазепам+ардуан и аденозин+диазепам+ардуан+сукцинилхолин с добавлением метацина (соответственно 2 и 4). Обратим внимание и на то обстоятельство, что в группе с индукцией на фоне действия аденозина частота использования метацина оказалась выше, чем при других схемах индукции (40,2% против 13,8%).

3.2.1.2. Центральные регионарные блоки

Отбор больных для данного раздела был основан на тех же критериях, которые были указаны ранее для индукции общей анестезии (3.2.1.1).

3.2.1.2.1. Спинальная анестезия

Спинальную анестезию выполняли главным образом для обезболивания аденомэктомий, геморроидэктомий и пластики стенок влагалища (суммарно 45 наблюдений). В зависимости от зоны вмешательства и анатомического удобства доступа (наличия явлений остеохондроза и пр.) спинальную пункцию производили на уровне от L₁-L₂ до L₃-L₄ в положении больного на боку. Использовались официальные растворы — у 25 больных 2% раствор лидокаина в дозе 0,7-1 мг/кг и у 20 пациентов 0,5% раствор бупивакаина (маркаин) в дозе 0,15-0,2 мг/кг без каких-либо добавок. Немедленно после введения препарата в субарахноидальное пространство пациентов перемещали в горизонтальное положение на спине, не пользуясь "гравитационными" приемами для перераспределения анестетика. Гемодинамические показатели фиксировали в среднем через 5-7 минут после введения препарата; в случае, если к этому моменту отмечалась тенденция к артериальной гипотензии, данные фиксировались на фоне форсированной инфузии (кристаллоидный раствор струйно в периферическую вену). Случаев, когда для стабилизации гемодинамики оказалась бы необходима катехоламиновая поддержка, среди описанных ниже наблюдений не было.

Гемодинамика во время операции и анестезии

Гемодинамический эффект спинальной анестезии лидокаином характеризовался, как видно из табл. 50, резкими отличиями от картины индукции общей анестезии. По существу, динамика была прямо противоположной: достоверное и значительное — на 25% — падение системного сосудистого сопротивления сопровождалось столь же значимым подъемом производительности сердца (СИ увеличился в среднем на 20,1%), обеспечивавшимся исключительно за счет мобилизации хронотропного резерва при практически неизменном УОК. Отмечались также достоверные снижение САД и нарастание индекса мощности левого желудочка в среднем на 7,1% (точка на графике — рис. 32).

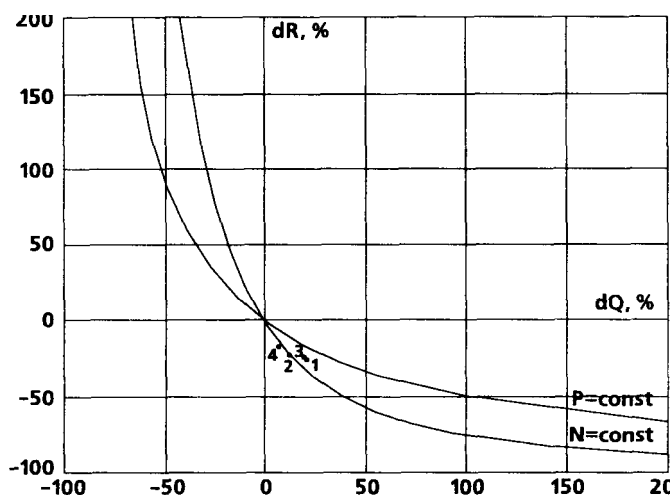


Рисунок 32.

Таблица 50

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ
ЛИДОКАИНОМ (N=25)**

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|----------------------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,31±0,18 | 3,96 ± 0,31 | 1 • 10 ⁻⁵ |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2189,2 ± 168,0 | 1669,9±180,7 | 4•10 ⁻⁶ |
| САД, мм рт.ст. | 90,34 ± 4,15 | 82,20 ± 6,30 | 0,0007 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 85,6 ± 5,1 | 103,3± 7,4 | 1•10 ⁻⁵ |
| УИ, мл•м ⁻² | 38,77 ± 3,13 | 38,49 ± 3,71 | 0.8196 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,65 ± 0,04 | 0,70 ± 0,07 | 0,0166 |

У 7 пациентов после оценки эффективности блока и фиксации начальной гемодинамической реакции была выполнена седация (0,1 5-0,2 мг/кг⁻¹ диазепама внутривенно). Из табл. 51, где за исходную точку взяты данные до спинального блока, и графика на рис. 32 видно, что седация (точка 2) привела прежде всего к снижению выраженности компенсаторной гипердинамии кровообращения, что отразилось на производительности сердца (СИ снизился в среднем на 8,2%), артериальном давлении, индексе мощности ЛЖ (снизился в среднем на 11,1%) и — в значительно меньшей степени — на ЧСС и периферическом сопротивлении (ИОПСС повысился в среднем на 2,7%).

Примерно аналогичной оказалась динамика основных показателей при спинальной анестезии маркакаином. Табл. 52 демонстрирует первичный эффект методики: он выразился в достоверном падении ИОПСС в среднем на 24%, подъеме СИ в среднем на 19,6% и росте индекса мощности ЛЖ в среднем на 7,6% (точка 3 на графике — рис. 32). Значимо увеличилась ЧСС и лишь снижение ударного объема оказалось статистически недостоверным.

Таблица 51

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СЕДАЦИИ НА ФОНЕ
СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ЛИДОКАИНОМ (N=15)**

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------------------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,31±0,18 | 3,70 ± 0,33 | 0,0017 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2189,2 ± 168,0 | 1690,9 ± 217,9 | 1•10 ⁻⁵ |
| САД, мм рт.ст. | 90,34 ± 4,15 | 77,61 ± 7,04 | 0,0002 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 85,6 ± 5,1 | 99,9 ± 79,6 | 6•10 ⁻⁵ |
| УИ, мл•м ⁻² | 38,77 ± 3,13 | 37,21 ± 4,08 | 0,4186 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0.66±0,04 | 0,63±0,08 | 0,2058 |

Таблица 52

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ
МАРКАИНОМ (N = 20)**

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|----------------------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,31 ± 0,24 | 3,95 ± 0,36 | 5 • 10 ⁻⁶ |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2203,5 ± 223,7 | 1667,1 ± 218,0 | 6 • 10 ⁻⁷ |
| САД, мм рт.ст. | 90,68 ± 4,83 | 81,67 ± 6,40 | 7•10 ⁻⁵ |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 78,6 ± 5,8 | 97,7 ± 11,2 | 1 • Ю ⁻⁶ |
| УИ, мл•м ⁻² | 42.36 ± 4,84 | 40,98 ± 6,07 | 0,4819 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,66 ± 0.05 | 0,71 ± 0,08 | 0,0231 |

Седация (0,15-0,2 м/кг диазепама внутривенно), выполненная после оценки эффективности блока у 10 пациентов, оказала в данном случае более выраженный гемодинамический эффект, чем на фоне действия лидокаина (табл. 53, где за исходный уровень взяты показатели до введения маркаина, и точка 4 на рис. 32). Производительность сердца упала в среднем на 13,2%, ИМЛЖ — на 13,5%; более значимым оказалось и повышение тонуса периферических сосудов (ИОПСС увеличился в среднем на 7,4%). Достоверным по отношению к фоновому уровню оказалось здесь и падение разовой производительности сердца.

Таблица 53

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СЕДАЦИИ НА ФОНЕ
СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ МАРКАИНОМ (N=10)**

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,31±0,24 | 3,54 ± 0,37 | 0,1306 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2216,5+198.6 | 1842,4 ± 224,5 | 0,0102 |
| САД, мм рт.ст. | 91,61 ± 5,02 | 80,88 ± 7,18 | 0,0051 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 79,6 ± 5,9 | 98,0 ± 8,9 | 0,0005 |
| УИ, мл•м ⁻² | 41,91 ± 4,05 | 36,37 ± 4,68 | 0,0284 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,67 ± 0,07 | 0.63 ± 0,10 | 0,0821 |

Таким образом, полученные данные продемонстрировали коренное отличие гемодинамической картины центрального регионарного блока от эф-

фактов индукции общей анестезии по любой из известных методик. Компенсаторное нарастание производительности сердца за счет мобилизации хронотропного резерва МОК, возникающее в ответ на вазодилатацию, может в значительной мере подавляться введением седативных доз гипнотика. Последний проявляет в этом случае те же отрицательные ино- и хронотропный эффекты, которые характерны для него в составе схем индукции общей анестезии. Однако в условиях регионарного блока такая динамика нередко потенцирует артериальную гипотензию.

3.2.1.2.2. Эпидуральная анестезия

Эпидуральная анестезия в чистом виде выполнялась для обезболивания экстирпации матки у 15 больных. Пункция и катетеризация эпидурального пространства на уровне L_1-L_2 производились в положении пациенток на боку, официальный 0,5% раствор бупивакаина (маркаин) вводился в эпидуральное пространство без каких-либо добавок. Тест-доза, вводимая по игле Tuochu, составляла 10 мг, рабочая доза вводилась через катетер в горизонтальном положении на спине и составляла 0,4-0,8 мг/кг. блокада распространялась от T_{10} до L_2 . Показатели гемодинамики фиксировались в среднем через 5-7 минут после введения рабочей дозы препарата, обычно на фоне инфузии кристаллоидного раствора в ускоренном темпе.

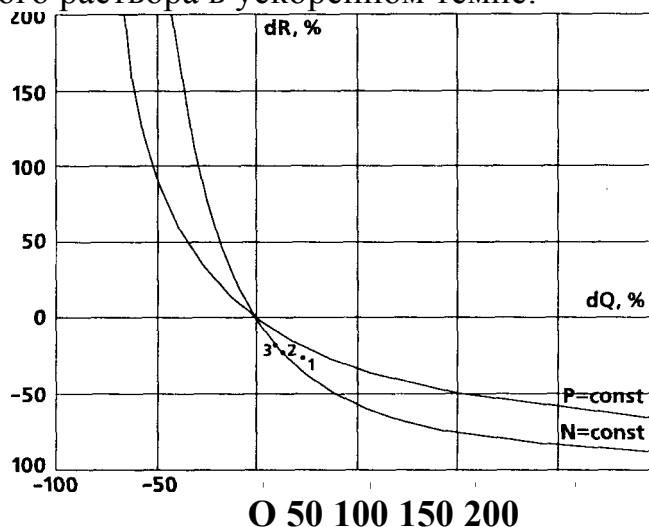


Рисунок 33.

Из табл. 54 и графика на рис. 33 (точка 1) видно, что гемодинамический эффект здесь принципиально не отличался от спинальной анестезии: отмечалось достоверное и выраженное падение ИОПСС (в среднем на 26%), отчасти компенсируемое значительным ростом минутной производительности сердца (СИ увеличился в среднем на 22,5%) за счет увеличения ЧСС. Несмотря на это, достоверно снижалось САД и возрастал индекс мощности левого желудочка (в среднем на 10%).

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ МАРКАИНОМ (N = 15)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------------------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,33 ± 0,25 | 4,07 ± 0,38 | 2•10 ⁻⁵ |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2242,9 ± 223,1 | 1650.1±186.8 | 5•10 ⁻⁶ |
| САД, мм рт.ст. | 92,85 ± 4,97 | 83,40 ± 5,74 | 0,0008 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 83,9 ± 6,8 | 105.8 ± 9,7 | 1•10 ⁻⁵ |
| УИ, мл•м ⁻² | 39,96 ± 4,43 | 38,77 ± 4,61 | 0,5476 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,68 ± 0.06 | 0,75 ± 0,09 | 0.0136 |

Седация внутривенным введением 0,15-0,2 мг/кг диазепама, выполненная у 13 пациенток, привела к сдвигам гемодинамики, в принципе сходным с картиной седации на фоне спинальной анестезии (табл. 55, где за уровень отсчета взяты данные до эпидуральной блокады, и точка 2 на рис. 33). Производительность сердца снизилась в среднем на 9,2%, индекс мощности ЛЖ — на 11%, ИОПСС возрос в среднем на 4,1 %. Важно отметить, что 2 больным данной группы в ходе анестезии потребовалась инфузия катехоламинов (мезатон) из-за падения артериального давления ниже критического уровня. Дальнейших осложнений, однако, это за собой не повлекло.

Таблица 55

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СЕДАЦИИ НА ФОНЕ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ МАРКАИНОМ (N = 13)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|---|-------------------|-------------------|--------------------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,33 ± 0,26 | 3,77 ± 0,37 | 0,0032 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2254,8 ± 212,4 | 1749,2 ± 200,5 | 0,0001 |
| САД, мм рт.ст. | 93,38 ± 4,61 | 81,86 ± 6,55 | 0,0004 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 84,3 ± 7,2 | 104,0± 9,3 | 7•10 ⁻⁵ |
| УИ, мл•м ⁻² | 39,79 ± 4,56 | 36,50 ± 4,40 | 0,0956 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,68 ± 0,06 | 0,68 ± 0,10 | 0,6261 |

Сочетание эпидуральной анестезии с так называемой "облегченной общей анестезией", подразумевавшей введение гипнотиков и ИВЛ смесью N₂O+O₂ использовалось у 10 больных. Виды вмешательств здесь были различны — гастрэктомия (1 пациент), резекция желудка (4 наблюдения), экстирпация прямой кишки (2 случая) и экстирпация матки (3 пациентки). Отличались, соответственно, и уровни эпидуральной блокады. Из-за того, что рабочая доза анестетика (бупивакаина) вводилась в эпидуральное пространство в 4 случаях до, а в 6 — после индукции общей анестезии, мы в этой группе больных анализировали суммарный результат обеих методик (или этапов) анестезии; во всех случаях данные фиксировались до начала оперативного вмешательства.

Из табл. 56 и графика (точка 3 на рис. 33) следует, что в целом эффект напоминал описанную выше седацию на фоне регионарного блока: при заметном падении ИОПСС (в среднем 17,9%) выявилось достоверное, на не очень большое увеличение СИ (в среднем на 8,7%). При этом достоверно снизились САД и УИ, выросла ЧСС, а индекс мощности левого желудочка почти не изменился ($D=-3,3\%$, сдвиг недостоверен). Отметим, что у 3 пациентов этой группы в ходе анестезии потребовалась инфузия мезатона, а объем и темп инфузии всегда заметно превосходили средние.

Таблица 56

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СОЧЕТАНИЯ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ С ОБЛЕГЧЕННОЙ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИЕЙ (N=10)

| Показатель | Исходное значение | Итоговое значение | P |
|--|-------------------|-------------------|--------|
| СИ, $л \cdot м^{-2} \cdot мин^{-1}$ | 3,34±0,21 | 3,64 ± 0,34 | 0,0413 |
| ИОПСС, $дин \cdot с \cdot см^{-5} \cdot м^2$ | 2209,6 ± 168,5 | 1810,5 ± 188,2 | 0,0012 |
| САД, мм рт.ст. | 92,03 ± 4,18 | 81,82 ± 5,43 | 0,0009 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 80,7 ± 6,9 | 101,1± 9,6 | 0,0005 |
| УИ, $мл \cdot м^{-2}$ | 41,68 ± 4,11 | 36,30 ± 4,56 | 0,0233 |
| ИМЛЖ, $Вт \cdot м^{-2}$ | 0,68 ± 0,06 | 0,66 ± 0,09 | 0,1736 |

Таким образом, типичной чертой гемодинамического эффекта регионарных блоков является сочетание первичной вазодилатации с компенсаторным нарастанием производительности сердца, от выраженности которого зависит компенсация системной гемодинамики в целом. Седация или облегченная общая анестезия, нередко выполняемые для снижения эффекта присутствия пациента на собственной операции, способны в большей или меньшей степени нивелировать рост сердечного выброса, проявляя при этом действие, сходное с гемодинамическим эффектом стандартной индукции общей анестезии. В итоге именно в этой группе больных, где на регионарный блок накладывалось "антикомпенсаторное" действие гипнотиков, чаще возникала необходимость не просто форсировать темп инфузии для поддержания повышенного уровня преднагрузки, но и использовать вазопрессорные препараты.

3.3. Гемодинамика на этапе поддержания анестезии

В формировании гемодинамического профиля анестезии огромную, а иногда и ведущую роль играет ход оперативного вмешательства. Операции со сложной структурой и последовательностью этапов нередко не позволяют при ретроспективном анализе гемодинамики однозначно соотнести уровень ноцицептивной агрессии и качество анестезиологической защиты пациента. Эти соображения побудили нас выделить для сравнительного анализа схем поддержания анестезии сравнительно небольшие по объему группы наблю-

дений, в которых строгая стандартизация содержания и последовательности этапов вмешательства (доступ—мобилизация—восстановление) сочеталась с использованием типовых схем обезболивания. Последнее было нетрудно, поскольку в отличие от значительного разнообразия методик индукции фармакологические схемы поддержания анестезии отличаются заметной стереотипностью. Далее мы отобрали в данный раздел исследования те случаи, когда интенсивность фармакологического воздействия на протяжении отдельных этапов вмешательства была максимально равномерной. Наиболее легко это было сделать применительно к ингаляционным компонентам анестезии: испаритель работает непрерывно, а изменения концентрации паров анестетика производятся не так часто. Несколько сложнее обстоит дело с внутривенными компонентами анестезии: мы включили в данный раздел только те случаи, когда анальгетики или их комбинации вводились не фракционно, а непрерывно — с помощью дозаторов. Наконец, применительно к регионарным блокам, поскольку мы не использовали технику непрерывного введения анестетика через катетер, мы были лишены возможности стандартизировать уровень анестезиологической защиты и вынуждены анализировать данные, усредненные по этапам вмешательства. В итоге данный раздел исследования включил следующие группы наблюдений.

1. Группа из 15 пациентов, которым выполняли резекцию желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера; поддержание анестезии осуществлялось постоянным объемно-дозированным введением фентанила на фоне ингаляции паров фторотана в потоке смеси закиси азота с кислородом.

2. Группа из 12 пациентов, подвергнутых тому же вмешательству на фоне анестезии, включавшей постоянное объемно-дозированное введение смеси фентанила и аденозинтрифосфата натрия в сочетании с ингаляцией паров фторотана в потоке смеси закиси азота с кислородом.

3. Группа из 12 пациентов, которым та же операция была выполнена на фоне анестезии постоянным объемно-дозированным введением аденозинтрифосфата натрия в сочетании с ингаляцией паров фторотана в потоке смеси закиси азота с кислородом.

4. Группа из 10 больных, подвергнутых аденомэктомии на фоне действия спинальной анестезии бупивакаином (маркаин) в сочетании с седацией диазепамом. Данные по этим группам наблюдений представлены по общей схеме: приводятся таблица, отражающая динамику главных показателей (СИ и ИОПСС) на протяжении этапов анестезии и операции, и итоговый график, характеризующий сравнительную гемодинамическую картину этапа мобилизации при различных методиках анестезии.

3.3.1. Поддержание анестезии фентанилом в сочетании с ингаляцией закиси азота и паров фторотана

Индукция анестезии у больных этой группы проводилась комбинацией диазепама, фентанила и ардуана, у 3 человек — с добавлением метацина. На

этапах доступа и мобилизации поддержание осуществлялось постоянной инфузией фентанила в темпе 0,09 мкг/кг/мин и ингаляцией паров фторотана в концентрации 0,6-1% в потоке N₂O + O₂ в соотношении 70:30 (дозатор, испаритель и подачу N₂O включали после фиксации показателей, отражавших начало анестезии). На восстановительном этапе (формирование гастроэнтероанастомоза) темп инфузии фентанила снижали до 0,6-0,5 мкг/кг/мин, а фторотан ингалировали в концентрации 0,4-0,6% в той же несущей смеси. Данные этапа выхода из анестезии фиксировались после отключения подачи фентанила и фторотана, через 3-5 мин после перевода больных на вспомогательный режим ИВЛ (SIMV) с целью восстановления самостоятельного дыхания. Декуларизация в случае необходимости проводилась после фиксации показателей.

Как видно из табл. 57, после индукции наступило типичное снижение производительности сердца, сопровождавшееся подъемом системного сосудистого сопротивления. Пик гипердинамической реакции, однако, приходится на этап мобилизации, когда отмечаются и наиболее высокие цифры индекса ОПСС и, следовательно, наибольший расход мощности левого желудочка. Восстановительный этап характеризуется отсутствием относительной гипердинамии: цифры сердечного выброса оказались несколько ниже исходных значений, очевидно, за счет действия анестетиков. Обратим внимание на второй подъем производительности сердца, приходящийся на этап выхода больных из анестезии. В целом можно сказать, что приведенный гемодинамический профиль отражает достаточно стабильное течение анестезии: ни на одном из этапов вмешательства сердечный выброс и системное сосудистое сопротивление не выходили за пределы "стресс-нормы", если понимать ее как диапазон между 75 и 125% граничных значений нормы покоя.

Таблица 57

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА НА ФОНЕ АНЕСТЕЗИИ ФЕНТАНИЛОМ, ФТОРОТАНОМ И ЗАКИСЬЮ АЗОТА (N=15)

| Этапы анестезии и операции | СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ⁻² |
|----------------------------|--|--|
| 1. Исходные данные (фон) | 3,30±0,32 | 2241,5 ± 211,7 |
| 2. Начало анестезии | 3,02 ± 0.40 | 2358,1 ±286,0 |
| 3. После разреза (доступ) | 3,36 ± 0,45 | 2384,3± 292,4 |
| 4. Мобилизация | 3,70±0,36 | 2410,5 ± 315,2 |
| 5. Восстановительный этап | 3,18±0,26 | 2289,0± 283,1 |
| 6. Выход из анестезии | 3,32 ± 0,31 | 2246,7 ± 295,5 |

3.3.2. Поддержание анестезии фентанилом и аденозинтрифосфатом натрия в сочетании с ингаляцией закиси азота и паров фторотана

Индукция анестезии проводилась по той же схеме, что и в предыдущей группе наблюдений. На этапах доступа и мобилизации в постоянном режиме

вводили фентанил в темпе $0,45 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ и аденозинтрифосфат натрия в темпе $8 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ на фоне ингаляции паров фторотана в концентрации 0,6-1 % в потоке смеси закиси азота с кислородом в соотношении 70:30 (дозатор, испаритель и подачу N_2O включали после фиксации показателей, отражавших начало анестезии). На восстановительном этапе вмешательства вдыхаемую концентрацию фторотана и темп инфузии компонентов пропорционально снижали на 30-40% от начальных значений. Данные этапа выхода из анестезии фиксировались по правилам, описанным выше в разделе 3.3.1.

Отличия от предыдущего случая состоят здесь (табл. 58), главным образом, в несколько более выраженной гипердинамической реакции кровообращения на этапах мобилизации (различия недостоверны) и выхода из анестезии ($p = 0,0256$). Соответствующие значения ИОПСС оказались ниже зафиксированных на аналогичных этапах в предыдущем случае, однако различия здесь также не проявили статистической значимости.

Таблица 58

**ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
ПРИ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА НА ФОНЕ АНЕСТЕЗИИ ФЕНТАНИЛОМ.
АТФ. ФТОРОТАНОМ И ЗАКИСЬЮ АЗОТА (N = 12)**

| Этапы анестезии и операции | СИ, $\text{л} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{мин}^{-1}$ | ИОПСС, $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{м}^{-2}$ |
|----------------------------|--|---|
| 1. Исходные данные (фон) | $3,32 \pm 0,29$ | $2198,6 \pm 184,3$ |
| 2. Начало анестезии | $3,05 \pm 0,36$ | $2380,5 \pm 263,3$ |
| 3. После разреза (доступ) | $3,43 \pm 0,39$ | $2294,3 \pm 306,1$ |
| 4. Мобилизация | $3,73 \pm 0,41$ | $2310,8 \pm 321,2$ |
| 5. Восстановительный этап | $3,22 \pm 0,30$ | $2456,2 \pm 293,6$ |
| 6. Выход из анестезии | $3,41 \pm 0,37$ | $2315,9 \pm 312,1$ |

Описанная методика анестезии использовалась нами в качестве переходной при освоении аденозиновой аналгезии, гемодинамический профиль которой представлен в следующем разделе.

3.3.3. Поддержание анестезии аденозинтрифосфатом натрия в сочетании с ингаляцией закиси азота и паров фторотана

Индукция анестезии в данной группе наблюдений выполнялась комбинацией диазепама, фен-танила и ардуана на фоне действия аденозина (см. раздел 3.2.1.1.2). При этом дозатор, подававший аденозинтрифосфат натрия в темпе $17 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$, включали за 3-5 мин до введения препаратов индукции. На этапах доступа и мобилизации темп введения Na-АТФ увеличивали до $20-30 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$, ориентируясь на поддержание оптимального ИОПСС и отсутствие брадикардии. Ингаляционный компонент анестезии выполнялся идентично описанному в предыдущих разделах. На восстановительном этапе операции темп введения аденозина уменьшали до $10-20 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$, па-

раллельно снижая и вдыхаемую концентрацию фторотана. Важные отличия представлял этап выхода из анестезии: в отличие от предыдущих схем, отсутствие влияния аденозина на внешнее дыхание и восстановление сознания позволяло не прекращать и даже не снижать темп инфузии препарата в соответствующий период.

Таблица 59

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА НА ФОНЕ АНЕСТЕЗИИ АТФ, ФТОРОТАНОМ И ЗАКИСЬЮ АЗОТА (N=12)

| Этапы анестезии и операции | СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ⁻² |
|----------------------------|--|--|
| 1. Исходные данные (фон) | 3,34±0,28 | 2202,4 + 235,5 |
| 2. Начало анестезии | 3,28±0,33 | 2276,9 ± 288,1 |
| 3. После разреза (доступ) | 3,471±0,35 | 2297,3 ± 318,0 |
| 4. Мобилизация | 3,56 ± 0,43 | 2325,6 ± 329,4 |
| 5. Восстановительный этап | 3,30±0,38 | 2248,1± 296,6 |
| 6. Выход из анестезии | 3,32 ± 0,40 | 2268,0 + 302,4 |

Из табл. 59 видно, что гемодинамический профиль при использовании аденозиновой аналгезии оказался более сглаженным по сравнению со стандартной и переходной методиками. Даже на этапе мобилизации средние значения СИ не выходили за пределы нормы покоя (!). Особо отметим отсутствие гипердинамической реакции на этапе выхода из анестезии, что следует напрямую связать с продолжением инфузии анальгетика во время всего этого этапа. Значения СИ и ИОПСС на этапе мобилизации продемонстрировали статистически достоверные отличия от фентаниловой методики (р соответственно 0,0016 и 0,0092).

3.3.4. Течение спинальной анестезии маркаинном в сочетании с седацией диазепамом

Использованная методика спинальной анестезии в сочетании с седацией диазепамом описана выше в разделе 3.2.1.2.1. Под восстановительным этапом в данном случае (аденомэктомия) следует понимать зашивание раны мочевого пузыря, а этап выхода из анестезии как таковой отсутствует (поэтому в табл. 60 зафиксированы просто данные, полученные после завершения всех хирургических манипуляций).

Таблица 60

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ АДЕНОМЭКТОМИИ НА ФОНЕ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ МАРКАИНОМ И СЕДАЦИИ ДИАЗЕПАМОМ (N=10)

| Этапы анестезии и операции | СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ⁻² |
|----------------------------|--|--|
| 1. Исходные данные (фон) | 3,31 ± 0,24 | 2216,5 ± 198,6 |

| | | |
|---------------------------|-----------------|--------------------|
| 2. Начало анестезии | $3,54 \pm 0,37$ | $1842,4 \pm 224,5$ |
| 3. После разреза (доступ) | $3,57 \pm 0,39$ | $1829,5 \pm 248,3$ |
| 4. Мобилизация | $3,51 \pm 0,32$ | $1896,1 \pm 256,0$ |
| 5. Восстановительный этап | $3,46 \pm 0,29$ | $2063,3 \pm 313,8$ |
| 6. Выход из анестезии | $3,40 \pm 0,33$ | $2095,7 \pm 329,9$ |

Из таблицы видно, что динамика показателей практически никак не зависит от этапа вмешательства: начальная вазодилатация, компенсируемая увеличением сердечного выброса, еще до разрешения сенсорного блока постепенно ослабляется, что сопровождается и снижением СИ. Это, с одной стороны, свидетельствует о высоком качестве ноцицептивной защиты, с другой — о явном превалировании анестезиологического (и весьма небезразличного!) вмешательства в режим ге-модинамики над влиянием на него хирургической агрессии. Даже к моменту завершения операции ИОПСС еще демонстрирует достоверные отличия от исходных значений ($p=0,0348$).

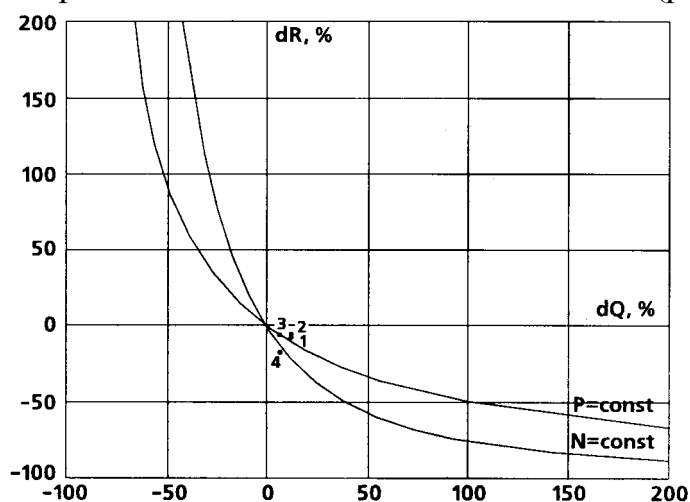


Рисунок 34.

На рис. 34 гемодинамические сдвиги, характерные для описанных видов поддержания анестезии на этапе мобилизации, представлены в виде точек на диаграмме AQ-AR. Видно, что точки, отражающие фентаниловую (1) и фентанил-аденозиновую (2) схемы, почти сливаются в масштабе графика, тогда как режимы гемодинамики при аденозиновой аналгезии и спинальной анестезии в сочетании с седацией демонстрируют заметные отличия. Они характеризуются значительно меньшим приростом сердечного выброса — около 7% против 12% для вариантов 1 и 2. В то же время снижение ИОПСС при аденозиновой аналгезии значительно менее выражено, чем при спинальной: всего 5,6% против 16,6%. Таким образом, как явствует из графика, по сравнению с другими исследованными методиками аденозиновая аналгезия характеризуется наименее выраженными отклонениями гемодинамических показателей от исходных значений.

3.4. Клинические особенности аденозиновой аналгезии

Располагая к моменту завершения настоящего исследования опытом проведения около 100 анестезий по аденозиновой методике, мы сочли необходимым, помимо гемодинамических, описать и другие особенности этого вида обезболивания. Начнем с технических деталей метода в использованном нами варианте.

Итак, премедикация включала 2 таблетки феназепама вечером накануне операции и внутримышечное введение 10 мг диазепама и 2 мг тавегила за полчаса до доставки в операционную. Имея в виду прежде всего потенцирование послеоперационной анальгезии, мы во всех случаях использовали схему, направленную на блокирование факторов системного и локального воспалительного ответа на операционную травму тканей. Для этой цели непосредственно на операционном столе за 5-10 мин до индукции анестезии в/в капельно вводили 100 мл 5% раствора ϵ -аминокапроновой кислоты, 20 μ г дексаметазона и 60 мг кеторолака. В большинстве случаев к описанной схеме премедикации добавляли препараты, снижающие уровень секреции соляной кислоты слизистой желудка - обычно квамател (фамотидин, 20 мг в/в). Этот препарат выгодно отличается от H₂-гистаминолитиков первых поколений отсутствием подавления микросомального окисления в клетках печени и, следовательно, не так резко влияет на фармакокинетику других средств.

Абсолютно обязательным является мониторинг ЭКГ (оптимально — II стандартное отведение), желателен контроль сатурации с помощью пульсоксиметра. Необходимо также обращать внимание на показатели давления в дыхательном контуре, имея в виду своевременное выявление возможной бронхообструкции.

Подчеркнем, что проведение аденозиновой анальгезии требует обязательного использования дозатора. Необходимо иметь в виду, что случайное фракционное введение препаратов аденозина может привести к резкой брадикардии или даже остановке синусового узла. Мы использовали наиболее доступный из препаратов аденозина — 1% раствор аденозинтрифосфата натрия (далее — АТФ). Темп введения препарата для адекватного обезболивания этапа мобилизации удаляемых тканей обычно составляет 1-3 мг/кг/ч, на восстановительном этапе операции обычно бывает достаточно 0,7-1 мг/кг/ч. В ряде случаев, однако, темп введения АТФ достигал 5-6 мг/кг/ч без каких-либо проявлений побочных эффектов. Для практической ориентировки в скорости введения удобно запомнить, что из-за концентрации исходного раствора, составляющей 10 мг/мл, количество мг/кг/ч соответствует количеству мл/ч на 10 кг массы тела больного: так, для больного массой 70 кг скорость работы дозатора в 7 мг/кг/ч соответствует 1 мг/кг/ч, 14 мл/ч — 2 мг/кг/ч, 21 мл/ч — 3 мг/кг/ч и т.д.

Введение АТФ в темпе около 1 мг/кг/ч начинаем обычно за 5-10 мин до начала индукции. Последняя может проводиться с помощью любого из известных гипнотиков в стандартных дозах. Учитывая, что интубация трахеи является вообще самым травматичным моментом операции и анестезии, в случае высокой вероятности постинтубационной гипертензии можно доба-

вить в схему 0,1-0,2 мкг/кг фентанила. Затем необходимости во введении опиоидов уже не возникает.

На этапе поддержания анестезии гипнотический компонент может обеспечиваться любым из известных способов — ингаляцией смеси N_2O+O_2 при необходимости с добавлением ингаляционных анестетиков, инфузией короткодействующих гипнотиков (пропофол, этомидат) и т.д. Миорелаксация и ИВЛ также не имеют значимых особенностей. Управление темпом введения АТФ осуществляют "по потребности" с ориентацией прежде всего на гемодинамические показатели — СИ, ОПСС или, при отсутствии таких данных, величину АД. Фактором, лимитирующим дальнейшее увеличение темпа введения АТФ, обычно становится снижение ЧСС; до тех пор, пока нет брадикардии, скорость введения препарата может быть при необходимости увеличена.

Прекращают введение аденозина после восстановления сознания, адекватного самостоятельного дыхания и экстубации больного.

Особенности и осложнения аденозиновой аналгезии полностью вытекают из фармакологических эффектов аденозина.

Бронхоконстрикторный эффект аденозина в 3 наших наблюдениях привел к бронхоспазму, легко купированному отменой препарата, в 1 случае дополненной небольшой дозой эуфиллина. В других случаях, однако, аденозин не проявлял подобных свойств даже у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе. Возможно, клинически невыраженное бронхоконстрикторное действие аденозина вносит свой вклад и в нарушение вентиляционно-перфузионных отношений в легких, повышая сопротивление бронхов в оптимально перфузируемых зонах. Легочная вазодилатация мешает гипоксической вазоконстрикции фон Эйлера-Лильестранда, являющейся одним из важнейших механизмов поддержания вентиляционно-перфузионных отношений. У пациентов, имеющих обширные гиповентилируемые зоны, увеличивается доля внутрилегочного шунта, что ведет к умеренной артериальной гипоксемии. Показания пульсоксиметра в отдельных случаях снижаются до 90 и даже 85%. Такое мы наблюдали у нескольких больных старше 50 лет; в одном случае падение сатурации заставило перейти на традиционную фентаниловую схему аналгезии. Отметим, что легочная вазодилатация — единственный эффект аденозина, по отношению к которому теofilлин, сам снижающий легочное сосудистое сопротивление, не проявляет выраженного антагонизма. Отрицательный хронотропный эффект аденозина в ряде случаев проявляется брадикардией. Обычно это происходит у пожилых пациентов, в особенности при невысокой исходной ЧСС. Обычно эта тенденция легко купируется м-холинолитиками, и лишь изредка становится причиной перехода на альтернативные схемы аналгезии. У пациентов с исходными нарушениями проводимости введение аденозина может привести к развитию полной АВ-блокады. Из изложенного вытекают противопоказания к аденозиновой аналгезии, включающие любые бронхообструктивные синдромы, синоаурикулярную и атриовентрикулярную блокады, синдром слабости синусового узла, и

вообще выраженную брадикардию любого генеза, а также, возможно, случаи подагры и гиперурикемии.

В целом нужно сказать, что АТФ зарекомендовал себя эффективным, безопасным и, из-за кратковременного действия и наличия специфических антагонистов, отлично управляемым анальгетиком. По описанной методике к настоящему времени проведены пять адrenaлэктомий по поводу феохромоцитомы, три операции у пациентов с миастенией и около десятка экстренных и плановых вмешательств различного объема у больных с опиоидной зависимостью. Автор (32 года, практически здоров, в анамнезе — atopическая бронхиальная астма) испытал на себе действие аденозина при скоростях введения до 2 мг/кг/ч. Болевой порог, определяемый по предельно переносимому давлению в манжетке, прижимавшей к надкостнице большеберцовой кости цилиндр с режущей кромкой, поднялся в динамике с 80 до 320 мм рт.ст.; заметных изменений ритма, гемодинамики и психоэмоционального статуса отмечено не было.

В то же время внутривенное введение 240 мг эуфиллина, выполненное тотчас после прекращения инфузии аденозина, продемонстрировало не только моментальное снижение болевого порога до 120 мм рт.ст., но и некоторое оживление испытуемого. Знакомого ощущения обструкции бронхов не возникало ни на одном этапе опыта.

3.5. Коррекция гемодинамики во время операции и анестезии

Коррекция гемодинамического режима препаратами "прямого" действия, т.е. не входящими в число анестетиков, гипнотиков, анальгетиков и миорелаксантов, проводилась в наших наблюдениях достаточно часто.

Необходимо отметить, однако, что коррекция нештатных режимов кровообращения, вписывающихся в тот или иной сценарий острой циркуляторной недостаточности (гиповолемический, вазопериферический или кардиогенный), выполнялась нами по общепринятым показаниям, в общеизвестных режимах дозирования и обычно приводила к вполне предсказуемым результатам. Обработке этих данных в рамках настоящего исследования мешал прежде всего экстренный характер таких фармакологических вмешательств, трудность стандартизации их условий, а также их относительная редкость при плановых анестезиях, составивших основу нашего архива. С другой стороны, отмеченная выше тривиальность такой интенсивной терапии не создавала мотивов для подробного анализа этих данных. Таким образом, основное внимание сосредоточилось на тех случаях гемодинамической коррекции, когда ее задачей становилось купирование гипердинамических или вазоконстрикторных ситуаций, обычно объединяемых термином **«интраоперационная гипертензия»**. Средства прямой вегетативной коррекции применялись в таких клинических ситуациях лишь в том случае, если анестезиолог был уверен в адекватном уровне основных компонентов анестезии — гипноза, анальгезии и миорелаксации. Это трудноформализуемое условие включало достаточность доз и/или темпов введения соответствующих препаратов анестезии,

оценку текущего уровня ноцицептивной стимуляции и, нередко, неуспех попыток скорректировать ситуацию чисто анестезиологическими средствами.

Выбор препаратов для прямой коррекции основывался прежде всего на анализе режима кровообращения с позиций "поврежденного звена". В случае выраженной вазоконстрикции наиболее естественным первым решением были нитропрепараты — нитроглицерин или нитропруссид натрия, использование последнего ограничивалось главным образом его дефицитом. В случае, если ситуация персистировала и/или было целесообразно пожертвовать управляемостью эффекта в пользу его продолжительности, применяли клофелин. Гипердинамика кровообращения рассматривалась как показание для применения β -адреноблокаторов — пропранолола (обзидан) или талинолола (корданум), выбор между которыми также нередко ограничивался отсутствием последнего. Наконец, в ситуациях с относительно равномерным подъемом СИ и ИОПСС обычно применяли блокатор Ca^{++} -каналов верапамил. Результаты использования этих препаратов описываются ниже по общей схеме: в таблице даются показатели гемодинамики больных в исходном (до анестезии) состоянии, в ситуации, послужившей показанием для коррекции (начало гемодинамического маневра) и в результате проведенной коррекции (завершение маневра), а далее динамика режима кровообращения иллюстрируется графиком (диаграммой $\Delta Q-\Delta R$). Коррекция с использованием нитроглицерина (400 мкг с помощью спрея или 500 мкг=1 капля 1% спиртового раствора на слизистую полости рта, при удовлетворительном эффекте — продолжение в виде постоянной объемно-дозированной инфузии в темпе 0,07-1 мкг/кг/мин), примененная суммарно в 50 случаях, отражена в табл. 61. Из нее видно, что показанием к использованию препарата служили ситуации с высоким ИОПСС, превышавшим исходный уровень в среднем на 25% и сопровождавшиеся незначительным сдвигом сердечного выброса (в среднем -3,7%, различие недостоверно). Прирост ИМЛЖ в начальной точке маневра оказался хотя и достоверным, на относительно невысоким — в среднем 14,2%, достоверное падение разовой производительности сердца, очевидно, следует связать с ростом постнагрузки.

Таблица 61

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ
НИТРОГЛИЦЕРИНА (N=50)

| Показатель | Исходное значение (1) | Начало (2) | Итог (3) | P (1-2) | P (1-3) |
|--|-----------------------|---------------|--------------|--------------------|--------------------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,29±0,25 | 3,17 ± 0,38 | 3,61 ± 0,41 | 0,0811 | 4•10 ⁻⁵ |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2236,6+225,9 | 2788,3± 449,6 | 1991,4+337,1 | 2•10 ⁻⁷ | 5•10 ⁻⁶ |
| САД, мм рт.ст. | 91,53+5,16 | 108,8 ± 9,31 | 88,60 ± 9,40 | 1•10 ⁻⁶ | 0,0720 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 77,1 ± 4,9 | 84,1±9,7 | 98,1±11,1 | 0,0002 | 1•10 ⁻⁶ |
| УИ, мл•м ⁻² | 42,89+4,47 | 38,25 ± 7,00 | 37,34+6.61 | 0,0001 | 4•10 ⁻⁶ |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,66 ± 0,06 | 0,76+0,12 | 0,70 ± 0,11 | 9•10 ⁻⁶ | 0,1556 |

В результате проведенной коррекции главные изменения коснулись повышенного системного периферического сопротивления и — как следствие — производительности сердца. Снижение ИОПСС на 35,7% сопровождалось значительным ростом СИ (в среднем на 13,4%); интересно, что разовая производительность сердца при этом снизилась в еще большей степени, что, очевидно, отражает присущий нитроглицерину эффект снижения преднагрузки. Нарастание тахикардии также вполне вписывается в эту картину.

На графике (рис. 35) видно, что гемодинамический маневр сопровождается более выраженным снижением артериального давления, нежели мощности левого желудочка (динамика ИМЛЖ все же составила — 8,2%).

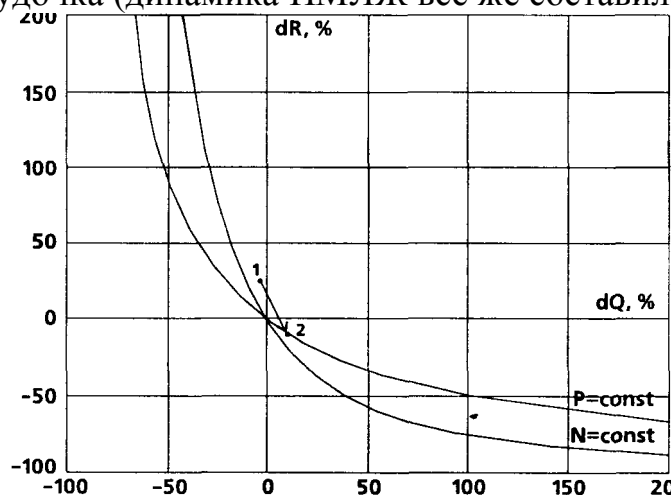


Рисунок 35.

Действие нитропрусида натрия (инфузия в темпе 0,5-8 $\text{мкг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$) принципиально мало отличалось от эффекта нитроглицерина (табл. 62). Исходное состояние гемодинамики характеризовалось менее выраженным подъемом ИМЛЖ (4,2% против 14,2% в предыдущем случае). Начальный сдвиг ИОПСС составил в среднем 26,6%, СИ был в среднем на 9% ниже исходного уровня. Результаты коррекции были аналогичны таковым при применении нитроглицерина, лишь менее выраженными оказались изменения УИ (различие между исходными данными и завершением маневра не достоверно).

Таблица 62

**ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ
НИТРОПРУССИДА НАТРИЯ (N=10)**

| Показатель | Исходное значение (1) | Начало (2) | Итог (3) | P (1-2) | P (1-3) |
|--|-----------------------|--------------------|--------------------|---------|---------|
| СИ, $\text{л}\cdot\text{м}^{-2}\cdot\text{мин}^{-1}$ | $3,26\pm 0,20$ | $2,97 \pm 0,31$ | $3,69 \pm 0,35$ | 0,0191 | 0,0065 |
| ИОПСС, $\text{дин}\cdot\text{с}\cdot\text{см}^{-5}\cdot\text{м}^2$ | $2291,7 \pm 197,1$ | $2893,4 \pm 335,3$ | $1829,8 \pm 236,1$ | 0,0007 | 0,0019 |
| САД, мм рт.ст. | $93,20 \pm 5,85$ | $106,7 \pm 8,43$ | $83,95 \pm 8,97$ | 0,0009 | 0,0191 |
| ЧСС, мин^{-1} | $78,7 \pm 6,9$ | $86,1\pm 10,3$ | $100,9 \pm 10,4$ | 0,0963 | 0,0005 |
| УИ, $\text{мл}\cdot\text{м}^{-2}$ | $41,74 \pm 4,15$ | $34,98 \pm 5,16$ | $36,98 \pm 4,87$ | 0,0065 | 0,0821 |
| ИМЛЖ, $\text{Вт}\cdot\text{м}^{-2}$ | $0,67 \pm 0,06$ | $0,70 \pm 0,11$ | $0,68 \pm 0,11$ | 0,4963 | 0,7624 |

График на рис. 36 демонстрирует маневр, происходящий со значительным падением АД почти точно вдоль линии равных значений индекса мощности ЛЖ: действительно, сдвиг этого показателя в результате коррекции составил всего лишь 2,2%.

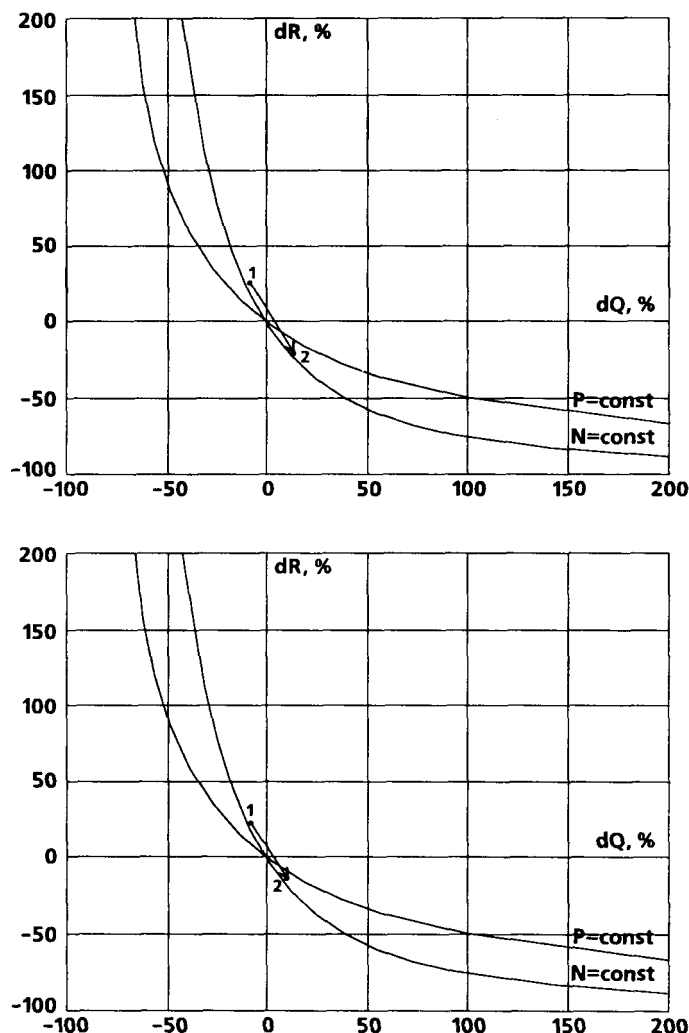


Рисунок 36, 37.

Гемодинамический эффект клофелина (1-2 мг • кг⁻¹ в/в) также напоминает действие нитратов, в особенности нитропруссид натрия (табл. 63). Сходство подчеркивает и график на рис. 37, где линия маневра располагается практически идентично предыдущему случаю.

Таблица 63

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ
ПОД ДЕЙСТВИЕМ КЛОФЕЛИНА (N = 14)

| Показатель | Исходное значение (1) | Начало (2) | Итог (3) | P (1-2) | P (1-3) |
|--|-----------------------|----------------|----------------|---------|---------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,24±0,22 | 2,99 ± 0,34 | 3,54 ± 0,38 | 0,0308 | 0,0191 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2302,9 ± 203,9 | 2817,0 ± 359,8 | 1967.2 ± 257,8 | 0,0005 | 0,0032 |

| | | | | | |
|--------------------------|--------------|---------------|--------------|--------------------|--------|
| САД, мм <i>рт.ст.</i> | 92,90±4,25 | 104,00 ± 6,62 | 86,19 ± 7,16 | 9•10 ⁻⁵ | 0,0101 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 74,8 ± 6,1 | 82,9 ± 9,1 | 90,9 ± 10,1 | 0,0216 | 0,0003 |
| УИ, мл•м ⁻² | 43,60 ± 4,69 | 36,37 ± 5,08 | 39,35 ± 5,33 | 0,0018 | 0,0731 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,66 ± 0,05 | 0,68 ± 0,10 | 0,67 ± 0,09 | 0,8904 | 0,9999 |

Резкими отличиями характеризуется исходная ситуация при использовании β-адренобло-каторов. Так, показанием для использования пропраноло-ла (7-15 *мкг/кг* в/в) послужил резкий — в среднем на 26,5% — подъем сер-дечного выброса за счет тахикардии, сопровождавшийся относительно не-большим увеличением ИОПСС (в среднем на 10,5%). В совокупности эти сдвиги привели к росту индекса мощности левого желудочка на 76%, что еще раз иллюстрирует определяющее влияние на данный показатель именно про-изводительности сердца.

В итоге выполненной коррекции (табл. 64) за счет купирования тахи-кардии и достоверного падения разовой производительности сердца прежде всего снизился сердечный индекс (в среднем на 42% !), однако системное со-судистое сопротивление несколько увеличилось (в среднем на 5,4%, однако по отношению к исходным цифрам сдвиг недостоверен). Падение индекса мощности левого желудочка составило 94,1% по отношению к начальной точке маневра. Анализ графика на рис. 38 ничего к сказанному не добавляет, лишь делая динамику более наглядной.

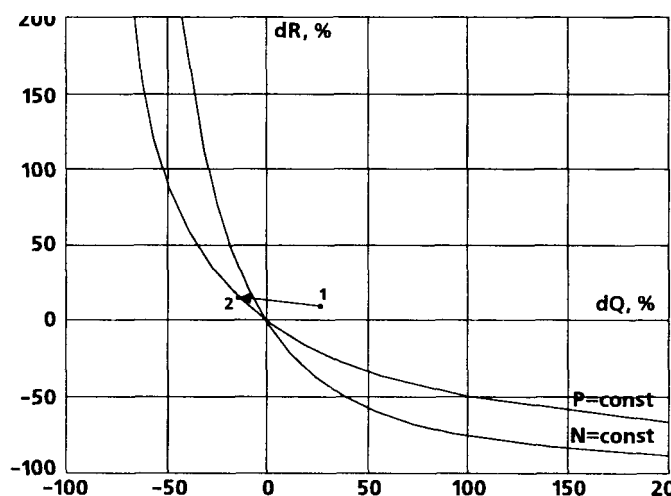


Рисунок 38.

Таблица 64

**ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ
ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПРОПРАНОЛОЛА (N=8)**

| Показатель | Исходное значение (1) | Начало (2) | Итог (3) | P (1-2) | P (1-3) |
|--|-----------------------|----------------|----------------|---------|---------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,34 ± 0,22 | 4,23 ± 0,43 | 2,83 ± 0,36 | 0,0011 | 0,0117 |
| ИОПСС, <i>дин•с•см⁻⁵•м²</i> | 2187,0 ± 187,2 | 2413,1 ± 275,9 | 2530,8 ± 389,0 | 0,0742 | 0,0929 |

| | | | | | |
|--------------------------|--------------|--------------|--------------|--------|--------|
| САД, мм <i>рт.ст.</i> | 90,87 ± 4,67 | 126,4 ± 6,03 | 88,09 ± 6,52 | 0,0008 | 0,2076 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 84,9 ± 4,2 | 108,7±7,3 | 91,7±7,8 | 0,0008 | 0,0742 |
| УИ, мл•м ⁻² | 39,33 ± 2,71 | 39,04 ± 4,56 | 31,06 ± 4,56 | 0,6744 | 0,0063 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,67 ± 0,06 | 1,18 ± 0.14 | 0,55 ± 0,08 | 0,0008 | 0,0086 |

Главное отличие гемодинамического маневра при использовании талинолола (корданум 0,1-0,2 мг•кг⁻¹ в/в, табл. 65) — внешне менее заметное влияние препарата на ЧСС и ИОПСС (хотя сдвиг последнего показателя оказался статистически значимым). В целом исходная ситуация и эффект были сходны с предыдущим случаем, снижение индекса мощности левого желудочка в результате действия препарата составило 86,4%. График (рис. 39) также весьма похож на предыдущий. Столь малые количественные отличия несколько расходятся со сложившимся клиническим впечатлением о значительно более мягком эффекте препарата по сравнению с пропранололом.

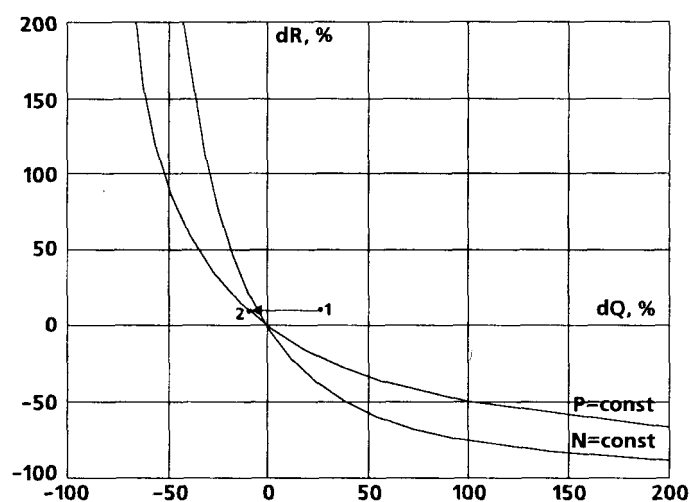


Рисунок 39.

Таблица 65

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ТАЛИНОЛОЛА (N = 19)

| Показатель | Исходное значение (1) | Начало (2) | Итог (3) | P (1-2) | P (1-3) |
|--|-----------------------|----------------|----------------|--------------------|---------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,39 ± 0,22 | 4,26 ± 0,35 | 3.06±0,34 | 2•10 ⁻⁶ | 0,0019 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2114,3 ± 188,9 | 2338,8 ± 237,5 | 2315.4 ± 323,5 | 0,0044 | 0,0455 |
| САД, мм <i>рт.ст.</i> | 89,11 ± 4,06 | 123,78 ± 6,-14 | 87,35 ± 6,0 | 2•10 ⁻⁶ | 0,1327 |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 87,5 ± 5,9 | 112,7 ± 10,8 | 93,5 ± 10,8 | 1•10 ⁻⁶ | 0,0680 |
| УИ, мл•м ⁻² | 38,88 ± 4,07 | 38,16 ± 4,93 | 33.09±5,20 | 0,6094 | 0,0019 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,66 ± 0,05 | 1,16 ± 0,12 | 0,59±0,08 | 2•10 ⁻⁶ | 0,0015 |

Наконец, заметным своеобразием отличается действие верапамила (табл. 66). Исходная ситуация здесь характеризуется относительно равномерным и достоверным увеличением как сердечного выброса (в среднем на19,6%) за счет тахикардии, так и ИОПСС (в среднем на12,5%). В итоге ин-

декс мощности левого желудочка у больных данной группы превысил исходные значения в среднем на 59,4%.

Таблица 66

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ
ПОД ДЕЙСТВИЕМ ВЕРАПАМИЛА (N = 35)

| Показатель | Исходное значение (1) | Начало (2) | Итог (3) | P (1-2) | P (1-3) |
|---|-----------------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|
| СИ, л•м ⁻² •мин ⁻¹ | 3,34 ± 0,23 | 3,99 ± 0,36 | 3,15 ± 0,35 | 3•10 ⁻⁵ | 0,0153 |
| ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ² | 2157,4 ± 196,0 | 2422,7 ± 319,0 | 2012,7 ± 370,8 | 0,0003 | 0,0065 |
| САД, мм рт.ст. | 89,78 ± 4,04 | 119,8 ± 7,65 | 78,0 ± 8,1 | 5•10 ⁻⁷ | 1•10 ⁻⁷ |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 88,1 ± 6,0 | 114,9 ± 12,4 | 89,3 ± 12,3 | 2•10 ⁻⁷ | 0,5769 |
| УИ, мл•м ⁻² | 38,17 ± 3,99 | 35,16 ± 4,90 | 35,96 ± 6,21 | 0,0059 | 0,0874 |
| ИМЛЖ, Вт•м ⁻² | 0,66 ± 0,05 | 1,05 ± 0,10 | 0,54 ± 0,07 | 5•10 ⁻⁷ | 3•10 ⁻⁵ |

В результате действия верапамила (медленное в/в введение в дозе 0,1 5-0,25 /иг- кг /) произошло снижение как системного сосудистого тонуса (в среднем ИОПСС снизился на 19%), так и производительности сердца (в среднем на 25,2%). Падение СИ обусловлено главным образом купированием тахикардии, а отрицательный инотропный эффект проявился, по-видимому, лишь отсутствием нарастания разовой производительности сердца в условиях падения повышенной постнагрузки. Снижение ИМЛЖ составило в наших наблюдениях в среднем 77,7%.

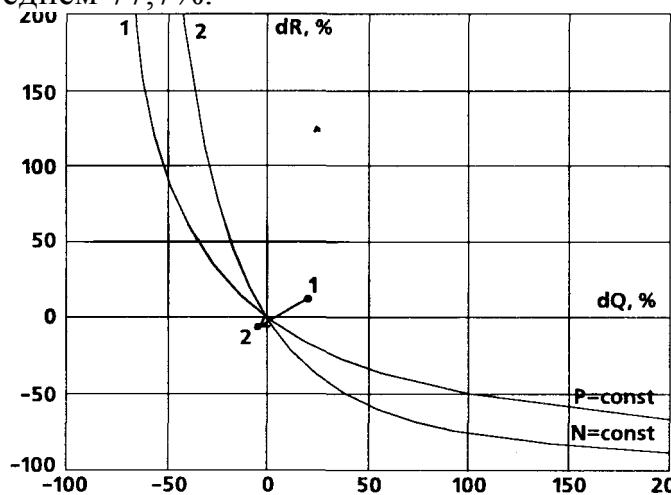


Рисунок 40.

График на рис. 40 интересен прежде всего тем, что гемодинамический маневр происходит практически по биссектрисе прямого угла между осями AQ и ДР, что геометрически наглядно отражает равномерность действия препарата на важнейшие компоненты режима гемодинамики.

Подводя итог этого раздела, можно констатировать достаточную предсказуемость обнаруженных эффектов и высокую наглядность их представления в прямоугольных координатах АQ-ДР.

3.6. Трактовка гемодинамических инцидентов

В оценке гемодинамики во время операции и анестезии важное место занимает трактовка, формальная квалификация тех или иных гемодинамических сдвигов, возникающих помимо воли анестезиолога. Здравый смысл убеждает в том, что квалифицировать всю их совокупность как осложнения — по формальному признаку потери управления — было бы неправильно.

Анализируя свой архив на предмет осложнений и критических инцидентов, мы в качестве первой трудности столкнулись с отсутствием таких классических периоперационных сердечно-сосудистых осложнений, как острые инфаркты миокарда. Было отмечено лишь два случая развившихся в ближайшие трое суток после операции острых нарушений мозгового кровообращения: оба они возникли по ишемическому типу и оказались преходящими. Оставались случаи, когда в послеоперационном периоде продолжала проявляться возникшая во время анестезии острая сердечно-сосудистая недостаточность. В качестве ее формального критерия мы приняли необходимость катехоламиновой поддержки гемодинамики в ближайшие часы после окончания анестезии. Таких случаев в архиве оказалось 20.

В качестве группы сравнения взяли данные 30 анестезий с "негладким" гемодинамическим профилем, которые были отобраны по наличию одного или нескольких из следующих признаков:

1. Снижение СИ в ходе анестезии до значений менее $2,2 \text{ л/м}^2/\text{мин}$;
2. Снижение АД ниже критического уровня (60% рабочего АДс);
3. Необходимость использования катехоламинов во время анестезии;
4. Массивная (более 30°о расчетного ОЦК) кровопотеря в ходе операции;

5. Эпизод падения сатурации (по данным пульсоксиметрии) ниже 85%. Выборка, суммарная численность которой составила, таким образом, 50 наблюдений, была исследована далее на предмет выявления факторов, статистически достоверно связанных с необходимостью послеоперационной катехоламиновой поддержки. Были проанализированы корреляции с паспортными и антропометрическими данными, основным (хирургическим) заболеванием, наличием и диагнозами сопутствующей патологии, в том числе сердечно-сосудистой, респираторной и эндокринной, длительность заболевания, операции и анестезии. Наиболее подробному анализу подверглись гемодинамические показатели: величины разовой и минутной производительности сердца, системного сосудистого сопротивления, артериального давления и их производных показателей. На предмет взаимосвязи были проанализированы также хронологические рамки нарушений гемодинамики — длительность гипотензии, синдрома малого выброса и т.д.

Оказалось, однако, что ни один из исследованных показателей не проявил статистически достоверной связи с потребностью пациентов в катехоламиновой поддержке после операции. Тогда была предпринята попытка целенаправленно логическим путем "вывести" показатель, который количественно отражал бы грань между критическим инцидентом, т.е. преосложнением и собственно осложнением анестезии.

Учитывая, что во всех случаях послеоперационной острой циркуляторной недостаточности имел место более или менее выраженный синдром малого сердечного выброса, мы предположили, что реализация этого синдрома в качестве причинного фактора развития осложнения определяется не только степенью его выраженности, но и временем, в течение которого имеет место гипоперфузия тканей и органов, приводящая в итоге к функциональной несостоятельности миокарда и/или гладкой мускулатуры резистивных сосудов. Логично предположить, что показатель, сочетающий влияние обоих этих факторов как мера экспозиции тканей к гипоперфузии, может представлять собой интеграл от дефицита перфузии по времени (по аналогии с аналогичными показателями в фармакологии — площадь под кривой "концентрация-время" и т.д.).



Рисунок 41.

Оставался вопрос — от какого исходного уровня отсчитывать этот перфузионный дефицит? Учитывая довольно высокую индивидуальную вариабельность сердечного выброса, мы попытались использовать в качестве точки отсчета исходное значение СИ до начала анестезии. Сущность получившегося показателя, названного нами "дефицитом перфузии" (ДП), иллюстрирует рис. 41; здесь площадь между линией, отражающей исходное значение СИ и графиком реальной динамики этого показателя, и является геометрическим выражением предложенного параметра. Строго говоря, для момента времени X

$$\begin{matrix} x \\ \text{ДП}^{\wedge} = \{ \text{СИ}^{\wedge} - \text{СИ}^{\wedge} \text{Л} \} \quad (28) \\ o \end{matrix}$$

Оказалось, что предложенный показатель проявляет статистически достоверную взаимосвязь с потребностью в послеоперационной катехоламиновой поддержке. Точка разделения, найденная с помощью итеративного алгоритма, оказалась равной $84,5 \text{ н-м}^7$ при доверительной вероятности 99,99938% ($p=0,00062$).

Таким образом, влияние интраоперационных гемодинамических инцидентов на развитие клинически очерченного осложнения — острой циркуляторной недостаточности, идентифицируемой по критерию необходимости инфузии катехоламинов, зависит от экспозиции гипоперфузии. Для ее ха-

раактеристики может быть использован показатель, представляющий собой абсолютную величину сердечного выброса, "недоданного" тканям за время эпизода гиподинамии кровообращения (критического инцидента).

3.7. Оценка энергетической эффективности кровообращения

Одним из наиболее очевидных критериев оценки эффективности функционирования любой системы является так называемое "соотношение затраты/результат". Речь идет о количественном выражении уровня расходования ресурсов системы (например, энергетических) на достижение той или иной цели [157].

Применительно к оценке режима кровообращения этот подход может быть истолкован, например, следующим образом. Поскольку источником кинетической энергии потока крови является сокращение миокарда (в большом круге — миокарда левого желудочка), то за уровень энергетических затрат можно в этом контексте принять мощность левого желудочка, расходуемую на осуществление насосной функции. Как известно из гидродинамики, мощность любого насоса определяется как произведение создаваемых им потока (объемной скорости) и разности давлений. Считая, что главной задачей кровообращения является снабжение тканей кислородом, за результат можно принять минутное потребление кислорода тканями организма, наиболее точно оцениваемое прямым способом, т.е. как потребление кислорода в легких. Таким образом, в качестве критерия оценки энергетической эффективности центральной гемодинамики может быть испытан показатель, представляющий собой отношение механической работы левого желудочка к объему потребленного тканями кислорода, имеющий размерность Дж'л⁻¹ и условно названный приведенной работой левого желудочка (ПРЛЖ):

$$ПРЛЖ = \frac{P \cdot V}{V_{O_2}} \quad (29)$$

где РЛЖ — работа левого желудочка в Дж, а V_O — потребление кислорода в л за тот же временной интервал. Расчет входящих в формулу компонентов лишен каких-либо особенностей, за исключением того, что работа левого желудочка в соответствии с принятыми ранее допущениями рассчитывается без учета его далеко не всегда доступной преднагрузки (ДЗЛА).

Оказалось, что рассчитанный таким образом показатель не только существенно меняется на протяжении анестезии, но его изменения не всегда сонаправлены сдвигам основных гемодинамических показателей и аэробного метаболизма и, таким образом, действительно предоставляют качественно новую информацию. В качестве примера приведем табл. 67, где дается сравнение величин ПРЛЖ по ходу анестезии у двух групп больных равной численности. В обоих случаях речь идет о резекции желудка по Бильрот-11 в модификации Гофмейстера-Финстерера, которая в первой группе наблюдений была проведена под анестезией классической схемы (фентанил + фторотан + закись азота, описание схемы — см. выше в разделе 3.3.1), а во второй — под аденозиновой аналгезией (также описанной в разделе 3.3.3). К сожалению, мы не можем представить исходных (фоновых) данных, поскольку

сочетание требований герметизации лицевой маски и равномерного спокойного дыхания в условиях ожидания операции оказалось невыполнимым для наших больных.

Таблица 67

**ДИНАМИКА ПРИВЕДЕННОЙ РАБОТЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
(ПРЛЖ) ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМАХ АНЕСТЕЗИИ (N = 20)**

| Этап операции | Значения ПРЛЖ, Дж/л | | P |
|-----------------------|--------------------------------|-----------------------------|--------------------|
| | Группа 1 (аденозин, N = 10) | Группа 2 (фентанил, N = 10) | |
| 1. Начало анестезии | 238,4 ± 36,2 | 257,0 ± 42,8 | 0,3880 |
| 2. Разрез (доступ) | 260,2 ± 48,1 | 274,5 ± 50,4 | 0,1016 |
| 3. Мобилизация | 288,3 ± 57,42 | 292,0 ± 58,9 | 0,2480 |
| 4. Восстановительный | 243,5 ± 46,3 | 261,1 ± 49,3 | 0,3325 |
| 5. Выход из анестезии | 360,3 ± 75,7 | 310,8 ± 66,2 | 1-10 ⁻⁵ |

Как видно из таблицы, вновь предложенный показатель демонстрирует профиль, в принципе схожий с "картой операционного стресса" и всеми ее отпечатками в виде динамики катехоламинов, СИ, ОПСС и т.п. Однако резкое (и статистически значимое) отличие заметно на этапе выхода из анестезии: энергетическая цена кровообращения для миокарда очень значительно возрастает на фоне стандартной фентаниловой схемы поддержания анестезии (собственно, не "на фоне", а после ее прекращения) и не так заметно увеличивается, если для поддержания аналгезии используется аденозин, что позволяем не выключать дозатор во время восстановления самостоятельного дыхания и сознания. Эта тенденция к более гладкому выходу из анестезии, заметная уже по чисто гемодинамическим критериям (см. раздел 3.3), очень наглядно и логично проявила себя при анализе показателя ПРЛЖ.

3.8. Опиоидная детоксикация под общей анестезией

Подходы и средства, разработанные и описанные в рамках настоящего исследования, на его завершающем этапе внезапно нашли совершенно неожиданное применение. Закрытое акционерное общество "НИАПОМ", созданное для лечения наркомании, обратилось к ЦМСЧ №122 — клинической базе кафедры — с предложением о внедрении здесь методики опиатной детоксикации под общей анестезией. Главная идея метода заключается в том, чтобы введением высоких доз опиатных антагонистов во время наркоза спрессовать во времени и сделать легко переносимыми тягостные проявления абстинентного синдрома ("ломки").

Иногда методика вызывает, однако, ряд осложнений, в частности, отек легких, СОЛП или ОПН. Кроме того, предложенный нам к прямому заимствованию американский вариант методики предусматривал использование во

время процедуры введения налтрексона через зонд, что затрудняло бы контроль абсорбции и эффектов препарата: да и сам налтрексон на тот момент еще не был разрешен к применению в нашей стране. Таким образом, целью нашей работы была отработка надежной, безопасной и юридически безупречной методики опиатной детоксикации под общей анестезией, соответствующей, в частности, "Стандартам (моделям протоколов) диагностики и лечения наркологических больных", введенным в действие Приказом Министра здравоохранения РФ №140 с 1 мая 1998 г.

Разработанная нами в соавторстве с Д.А. Захаровым, М.Г. Кузупеевым и А.Е. Кареловым методика включала три этапа. На подготовительном этапе пациенту с явлениями острой опиатной интоксикации тяжелой степени после интубации трахеи на фоне действия пропофола и ардуана начинали ИВЛ, катетеризировали центральную вену и вводили ингибиторы протеолиза, метаболизма эйкозаноидов и других типовых механизмов стресса (е-АКК, апротинин, кеторолак, метилпреднизолон и пирензепин). В последнее время вместо пи-рензепина чаще использовали квамател (фамотидин) - Н-гистаминоблокатор III-го поколения - в дозе 20 мг в/в. В 10 случаях устанавливали катетер Swan-Ganz, у всех больных проводили реографический мониторинг гемодинамики (СИ, ОПСС) и мониторинг аэробного метаболизма (VO_2/VCO_2).

Собственно детоксикация включала внутривенное введение налоксона в возрастающем темпе (средний $1,4 \pm 0,8$ мкг/кг/мин) после тест-дозы в 0,4 мг до суммарной дозы 250 мкг/кг на фоне ингаляции 60% NO и инфузии аденозинтрифосфата натрия в темпе $25,3 \pm 4,7$ мкг/кг/мин. У 11 больных использовали ингаляцию паров изофлурана в концентрации не выше) %, у 3 дополнительно применялась инфузия нитроглицерина со скоростью $0,45 \pm 0,17$ мкг/кг/мин. Завершение процедуры детоксикации верифицировали хроматографическим тестом на присутствие опиатов в моче. Выход из анестезии протекал на фоне продолжающейся инфузии аденозинтрифосфата натрия.

На этапе перехода к амбулаторному лечению для седации и вегетативной коррекции применяли бензодиазепины, дроперидол и клофелин: опиатные рецепторы блокировали налтрексоном (50 мг/сут per os).

По такой технологии интенсивная терапия была проведена у 22 пациентов в возрасте от 16 до 43 лет с тяжелой острой опиатной интоксикацией, сопровождавшейся угнетением дыхания (начальное $E^{\wedge}CC^{\wedge}$ составило $66,2 \pm 4,0$ мм рт.ст.). Главным результатом работы мы посчитали отсутствие осложнений методики. В течение процедуры ДЗЛА ни у одного больного не поднималось выше 12 мм рт.ст. (средние значения на пике скорости инфузии налоксона составили $9,7 \pm 1,7$ мм рт.ст., достоверных отличий с фоновым уровнем не отмечено), эпизодов малого выброса ($СИ < 2,5$ л \cdot м $^{-2}$ \cdot мин $^{-1}$) или нестабильности АД также не отмечалось. Завершающий тест на присутствие опиатов в моче у всех пролеченных больных оказался отрицательным, однако, по нашему впечатлению, течение восстановительного периода и отдаленные исходы в решающей степени определялись не фактом детоксикации, дозой и

стажем, а уровнем мотивации пациентов и возможностями их психологической компенсации.

В контексте настоящего исследования интересны представленные в табл. 68 данные гемодинамического профиля процедуры.

Таблица 68

ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ВО ВРЕМЯ ОПИОИДНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ ПОД ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИЕЙ (N=22)

| Этапы процедуры | Значения показателей | | |
|------------------------|---|---|----------------------------|
| | СИ л•м ⁻² •мин ⁻¹ | ИОПСС, дин•с•см ⁻⁵ •м ⁻² | ПРЛЖ. Дж•л ⁻¹ |
| 1. Исходные данные | 3,23±0,40 | 2182,5 ± 278,7 | 174,2 ± 21,1 |
| 2. После интубации | 3,12±0,46 ¹ | 1980,8 ±311,4 ¹ | 165,3 ± 34,4 ¹ |
| 3. Тест-доза налоксона | 3,29±0,56 ¹ | 2231,1 ± 327,2 ¹ | 226,8 ± 69,1 ¹ |
| 4. Начало инфузии н-на | 3,32 ± 0,59 ¹ | 2378,3 ± 335,6 ¹ | 295,9±86,7 ¹ |
| 5. Пик темпа инфузии | 3,55 ± 0,70 ¹ | 2490,1 ±384,3 ¹ | 415,7 ± 113,6 ¹ |
| 6. После инфузии | 3,27±0,62 | 2334,8 ±350,2 ¹ | 254,8 ± 91,7 ¹ |
| 7. Выход из анестезии | 3,29±0,55 ¹ | 2298,0 ± 304,3 ¹ | 156,2 ± 72,0 |

¹ — p < 0,05 по отношению к соответствующим исходным показателям.

Помимо общего впечатления серьезной ноцицептивной агрессии, обращают на себя внимание резкие колебания ПРЛЖ и подъем этого показателя до очень высоких, не встречающихся при обычной анестезии значений (415,7±113,6 Дж•л⁻¹) на фоне внешне адекватного контроля гемодинамики: величины СИ и ИОПСС не выходили в течение процедуры за рамки нормы.

4. Заключение

Обилие и противоречивость данных о влиянии различных факторов на гемодинамику наглядно показывают, что знание фармакологии и физиологии может лишь подсказать (иногда!) оптимальный выбор препаратов и методов, но не предсказать реально получаемые эффекты. Широкий диапазон и нередко физиологическая несогласованность реакций сердечного выброса и тонуса сосудов объясняют слабую корреляцию между ними и более доступными показателями, в частности, АД, ЧСС, температурой периферических отделов конечностей, градиентом температуры ядро-оболочка и т.д. Непосредственное измерение гемодинамических переменных становится, таким образом, необходимым условием безопасности больного и адекватности управления гемодинамикой.

Не меньшую проблему представляет интерпретация данных мониторинга кровообращения и их использование в качестве управляемых параметров. Прежде всего, не вполне ясны цели такого управления: до сих пор суще-

ствуют разногласия относительно критериев оптимизации тех или иных переменных. С другой стороны, также активно дискутируются и средства достижения оптимального режима кровообращения. Анализ этих проблем в историческом контексте дает определенное представление об эволюции подходов и, следовательно, возможность прогноза. Если в эпоху моноанестезии управление гемодинамикой фокусировалось на предупреждении и лечении остановки кровообращения, эпоха многокомпонентных схем поставила в центр внимания острую циркуляторную недостаточность и гипертензивные реакции, то нынешняя эпоха избирательного управления всеми компонентами анестезии превращает и гемодинамику в независимый объект управления со своими специфическими критериями и средствами оптимизации. Смену концепций отражает переход от понимания гемодинамического профиля как ведущего **суммарного** критерия адекватности анестезии к оптимизации гемодинамики как необходимому **слагаемому** адекватной анестезии.

Таким образом, выбор целей и средств оптимизации кровообращения во время анестезии представляет сегодня актуальную клиническую проблему. Обзор исследованных нами схем общей анестезии заставляет констатировать, что в реальных условиях выбора варианта действий у конкретного больного практически всегда речь идет о той или иной комбинации препаратов. Поэтому эффекты отдельных препаратов в "чистом" виде, в том числе и гемодинамические, представляют сегодня скорее академический интерес.

В этих условиях гемодинамические эффекты реально используемых схем индукции общей анестезии отличаются значительной стереотипностью. Более или менее выраженному снижению производительности сердца сопутствует рост системного сосудистого тонуса; перестройка гемодинамики сопровождается снижением расхода мощности левым желудочком на осуществление его насосной функции. Наименее выраженными эти типичные изменения оказываются при использовании в качестве гипнотика этоמידата или при выполнении индукции на фоне действия вводимого путем постоянной инфузии аденозинтрифосфата натрия.

Гемодинамический эффект центральных регионарных блоков кардинально отличается: здесь доминирует вазодилатация, частично компенсируемая ростом минутной производительности сердца за счет мобилизации хронотропного резерва увеличения МОК. Мощность левого желудочка при этом растет. Добавление седативных доз гипнотиков, в частности диазепама, или проведение на фоне эпидурального блока так называемой "облегченной" (т.е. преимущественно гипнотической) общей анестезии приводит к уменьшению выраженности компенсаторной гипердинамии, что сопровождается более резким падением АД. В ряде случаев в ходе подобной анестезии возникает потребность в катехоламиновой поддержке сосудистого тонуса.

Схемы поддержания анестезии, отличающиеся значительно меньшим разнообразием, демонстрируют довольно однообразную картину. Из исследованных нами вариантов выделялись аденозиновая анальгезия, отличавшаяся вследствие своей высокой равномерности наименее выраженными гемодинамическими сдвигами на этапе мобилизации и в особенности на этапе вы-

хода из анестезии, и спинальная анестезия маркаином в сочетании с седацией, профиль которой определялся не этапом вмешательства, а исключительно динамикой регресса сенсорного и симпатического блоков.

Исследование средств прямой гемодинамической коррекции не привело к каким-либо неожиданным результатам, в целом оправдав априорную тактику выбора препарата. При доминировании вазоконстрикции использовались нитропрепараты или клофелин, в случаях преобладания гипердинамии кровообращения применяли β -блокаторы, при относительно равномерном подъеме СИ и ИОПСС предпочтение отдавали верапамилу. При анализе эффектов упомянутых средств использование диаграммы $\Delta Q/\Delta R$ обеспечивало высокую наглядность и удобство представления данных.

Исследование разграничительных критериев между критическим инцидентом и гемодинамическим осложнением — острой циркуляторной недостаточностью, требующей катехоламиновой поддержки гемодинамики в ближайшем послеоперационном периоде, позволило предложить и испытать показатель, отражающий уровень экспозиции тканей к глобальной гипоперфузии, обусловленной синдромом малого выброса. Таким показателем стал имеющий размерность $л \cdot м^{-2}$ "дефицит перфузии" (ДП), представляющий собой интеграл разности между исходным и текущим значениями СИ по времени. Оценка режима гемодинамики с позиций его энергетической целесообразности невозможна без учета достигаемого результата — прежде всего эффективности кислородного снабжения тканей. Показателем, характеризующим кровообращение именно с таких позиций, является вновь предложенная "приведенная работа левого желудочка" (ПРЛЖ), представляющая собой отношение внешней (насосной) работы ЛЖ к общему потреблению кислорода организмом за один и тот же интервал времени и выражаемая в $Дж \cdot л^{-1}$. Интересной моделью для исследования гемодинамики во время анестезии стала опиоидная детоксикация под наркозом. Эта "анестезия в отсутствие операции" оказалась, тем не менее, весьма агрессивной процедурой, требующей мощной антиноцицептивной защиты, оригинальная методика которой была разработана и внедрена нами.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ИТОГИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оптимизация гемодинамического мониторинга

Главный итог, вытекающий, на наш взгляд, из результатов настоящего исследования — мысль о необходимости и своевременности внедрения мониторинга сердечного выброса в практику общей анестезиологии.

Производительность сердца — наиболее надежный критерий гемодинамического благополучия. Именно падение МОК является центральным событием в патогенетическом механизме любого вида шока. Оценка этого показателя в сопоставлении с преднагрузкой и ОПСС позволяет дифференцировать кардинальные варианты острых циркуляторных расстройств — гиповолемический, вазопериферический и кардиогенный. Простейшая таблица

признаков этих трех вариантов острой недостаточности кровообращения может быть легко преобразована в трехступенчатый диагностический алгоритм, порядок следования ступеней которого диктуется получением на каждом шаге максимума диагностической информации при минимуме дополнительных действий (рис. 42). Видно, что оценка МОК позволяет немедленно дифференцировать норму от патологии, последующая оценка ОПСС (не требует ничего дополнительно, кроме цифры среднего АД!) отсеивает вазопериферический вариант ОНК, и лишь на третьем этапе анализа для дифференцирования гиповолемической и кардиогенной ОНК — если, конечно, они не дифференцируются по клинической ситуации! — возникает необходимость оценки преднагрузки. Отсюда со всей очевидностью вытекает первостепенная роль именно мониторинга МОК во время любой операции и анестезии. (Добавим здесь, что с точки зрения информационной теории расчет ОПСС по известным АД и МОК не привносит новой информации, а лишь делает имеющуюся легче воспринимаемой и трактуемой.) Доминирующее положение сердечного выброса как ключевого звена гемодинамического паттерна подчеркивается и его ролью маркера операционного риска, выявленной нашими исследованиями в клинике факультетской хирургии СПб ГПМА в 1992-1997 гг. Так, у 45 больных, подвергшихся резекции пищевода с одноэтапной внутригрудной эзофагогастропластикой, дисперсия величин УОК в покое продемонстрировала достоверную связь с выживаемостью пациентов ($p < 0,05$), развитием левосторонних ($p < 0,05$) и правосторонних ($p < 0,01$) легочно-плевральных осложнений и неосложненным течением послеоперационного периода ($p < 0,01$). Динамика величин УОК и их дисперсии после тестовой физической нагрузки также оказалась достоверно связанной с выживаемостью больных ($p < 0,05$) и развитием осложнений с левой, противоположной оперативному доступу, стороны ($p < 0,05$). При исследовании (совместно с Л.И. Давидовской) операционного риска у 177 пожилых больных острым холециститом (средний возраст $76,8 \pm 4,6$ года) оказалось, что с риском летального исхода достоверно связаны исходная величина СИ ниже $3,07 \text{ л} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{мин}^{-1}$ ($p < 0,05$) и падение дисперсии величин УОК после тестовой физической нагрузки ($p < 0,01$). У 12 функционально сохранных больных старше 75 лет (средний возраст $79,3 \pm 2,2$ года) одними из наиболее характерных особенностей были гипердинамия кровообращения со средним СИ $4,0 \pm 0,9 \text{ л} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{мин}^{-1}$ и реакция на тестовую физическую нагрузку, сопровождающаяся ростом дисперсии величин УОК и координированными сдвигами СИ и ИОПСС. Таким образом, у оперируемых больных производительность сердца и стереотипы ее реакций (нередко объединяемые понятием функционального резерва) могут служить критерием не только диагноза и тактики, но и прогноза непосредственного исхода операции.

| Вариант ОНК | Преднагрузка | МОК | Постнагрузка |
|--------------------|--------------|-----|--------------|
| Гиповолемический | ↓ | ↓ | ↑ |
| Вазопериферический | ↓ | ↓ | ↓ |
| Кардиогенный | ↑ | ↓ | ↑ |



Рисунок 42.

Завершая обзор свидетельств центральной роли МОК среди всех доступных гемодинамических параметров, отметим интересный факт. Наш сотрудник А.Е. Карелов обратил внимание на то, что физическая размерность СИ в строгом смысле представлена линейной скоростью. В самом деле, переводя в Международную систему единиц, $\text{м}^3 \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{с}^{-1} = \text{м} \cdot \text{с}^{-1}$. Это преобразование позволяет объяснить большее постоянство отношения МОК к площади поверхности тела (сердечный индекс) по сравнению с отношением МОК к массе тела [690] с позиций гипотезы В.М. Хаютина и Л.Л. Шика о том, что конечной целью регуляции кровообращения является поддержание постоянства линейной скорости кровотока в капиллярах [191, 192, 202].

Наиболее важными показаниями к мониторингу сердечного выброса в анестезиологии мы считаем следующие ситуации:

- 1) Выраженная соматическая отягощенность больного, в том числе по состоянию сердечно-сосудистой системы
- 2) Значительный объем или большая длительность операции.
- 3) Возможность большой кровопотери и/или массивной инфузии.
- 4) Возможность применения вазоактивных или инотропных препаратов.
- 5) Обусловленный любыми причинами повышенный риск циркуляторных расстройств кардио- или вазогенного происхождения (вмешательство в зоне средостения, поливалентная сенсibilизация, регионарные или комбинированные с регионарной методики анестезии и т.д.),
- 6) Неясность механизма гемодинамического расстройства, развившегося во время анестезии (гиповолемия, вазоплегия или первичный малый выброс) или невозможность отрегулировать гемодинамический режим, основываясь только на клинических ориентирах.

Оптимальным рутинным вариантом мониторинга производительности сердца представляется именно реографический: небезопасный метод термодилуции неприменим в случаях, когда его собственный риск превышает риск операции, а эхокардиографический мониторинг, помимо дороговизны аппаратуры и малой точности, требует высокой квалификации врача-оператора. Реографический мониторинг обладает следующими преимуществами:

- 1) Неинвазивность.
- 2) Моментальное выявление поврежденного звена гемодинамики.
- 3) Стоимость, в 8-10 раз уступающая инвазивным функциональным аналогам.
- 4) Техническая простота освоения и работы с системой.
- 5) Быстрота развертывания системы (7-10 мин против 50-60 мин, которые занимают подготовка и выполнение катетеризации легочной артерии катетером Swan-Ganz), позволяющая использовать метод в экстренной работе.
- 6) Неограниченная длительность использования метода у одного пациента.
- 7) В варианте интегральной реографии тела по М. И. Тищенко — удаленность электродов от зоны абдоминальных и торакальных вмешательств, создающая возможность интраоперационного контроля гемодинамики.

Уникальная особенность реомониторинга, которую следует отметить особо — измерение и накопление дискретных величин ударных объемов крови (УОК) за сколь угодно долгие промежутки времени, что открывает принципиально новые возможности анализа функции кровообращения. Простота, сравнительная дешевизна, изначальная компьютеризация и неинвазивный характер делают реографический мониторинг идеальным источником информации о гемодинамике в системах автоматизированного управления анестезией, внедрение которых сегодня является общемировой тенденцией.

В дополнение к метрологической характеристике реографического мониторинга, подробно изложенной выше, выскажем два теоретических соображения. Наш сотрудник К.Ю. Красносельский обратил внимание на то обстоятельство, что принцип разведения индикатора предполагает измерение его концентрации при постоянной объемной скорости потока: в противном случае соотношение между конвекцией и теплопроводностью меняется на протяжении времени регистрации дилуционной кривой, лишая смысла ее обработку. Поскольку реальный поток крови в ЛА пульсирует, это не может не создавать методической ошибки термодилуции, причем ошибки, неустранимой в принципе. Добавим к этому следующее соображение. Несмотря на резкое улучшение инерционных характеристик современных термисторов (*fast-response thermistor*), создать термистор с нулевой собственной теплоемкостью физически невозможно. А поскольку речь идет о термодинамических процессах, постоянная времени термистора всегда будет превышать постоянную времени электрической цепи реографа, работающей на частотах порядка десятков кГц. Отсюда с очевидностью вытекает преимущество импедансометрических методов в регистрации относительно высокочастотных составляющих механики кровообращения. Основными техническими проблемами реомониторинга сегодня представляются эффективность аппаратной и программной фильтрации сигнала, обоснование процедуры расчета в условиях сильно зашумленного сигнала и сопряжение реомонитора с другой контрольно-измерительной аппаратурой. Однако ошибки реомониторинга могут быть скомпенсированы трактовкой результатов как динамического ряда с ориентацией на исходные величины, а совершенствование средств

фильтрации, распознавания и обработки реосигнала, вероятно, позволит в перспективе радикально решить острую на сегодня проблему артефактов. Специфическими показаниями к реографическому варианту мониторинга МОК нам представляются

- а) малые вмешательства у пациентов IV-V классов ASA, когда риск мониторинга не должен превышать риска операции,
- б) невозможность, неэффективность или опасность катетеризации ЛА (отказ пациента, дефекты перегородок или протезы клапанов правого сердца, техническая неудача, наличие ЭКС, блокада левой ножки пучка Гиса и т.д.) и
- в) необходимость мониторинга МОК в экстренной ситуации.

С другой стороны, специфическими показаниями к катетеризации ЛА в общей анестезиологии можно считать случаи, когда постнагрузки левого и правого желудочков могут быть непропорциональны или даже меняться разнонаправленно из-за рассогласования их сократимости или (реже) постнагрузок. В этих ситуациях, поскольку ЦВД перестает адекватно отражать преднагрузку ЛЖ, для оценки преднагрузки (шаг 3 алгоритма на рис. 40) необходимо измерение и/или динамический контроль ДЗЛА или СДЛА. Спектр возможных причин представлен:

- 1) Документированной или подозреваемой сократительной слабостью ЛЖ (ФВ ЛЖ < 60%, ОИМ, острая коронарная недостаточность, аневризма сердца, кардиомиопатии и т. д.).

- 2) Отеком легких любого генеза.

- 3) Терапией мощными инотропными и/или вазоактивными препаратами, способной несимметрично изменить условия функционирования желудочков. Проведенные нами сравнительные исследования термодилуционного и реографического методов измерения МОК показали не только достаточно хорошее совпадение данных, но и более высокую, по сравнению с термодилуцией, воспроизводимость результатов реографии. Однако, если можно так сказать, это — калибровка по эталонному методу измерения, тогда как в современном восприятии результат любого метода есть своего рода "виртуальный" МОК. Таким образом, калибровка данного типа является *относительной*. Следующая серия наших исследований носит кардинально иной характер. Впервые в мире метод измерения МОК в клинических условиях калибровали не по эталонному **измерителю**, а по эталонному **генератор/потока** (артериальной помпе АИК. Здесь можно говорить уже об *абсолютной* калибровке.

Пульсирующий характер так называемого "непульсирующего потока" (истинный непрерывный поток способен создать лишь центробежный нагнетатель новых моделей АИК [208]) заставляет искать ответ на вопрос о причинах различий между ним и собственно "пульсирующим потоком", выявленных многочисленными исследованиями разных лет [129, 1507, 1508 и др.]. Физически эти потоки различаются двумя параметрами: во-первых, это период и амплитуда пульсации, которые больше при "пульсирующем потоке", во-вторых, характерный для последнего неправильный характер pulsa-

ции, связанный с несинфазностью заданного ритма и рабочего цикла артериального насоса.

В естественных условиях, помимо пульсации потока, определенную роль для нормального функционирования сердечно-сосудистой системы также может играть непостоянство фазово-объемной структуры кардиоцикла, обусловленное физиологическими флюктуациями ритма сердца и венозного возврата. Аналогичная ситуация широко известна в респираторной терапии: строго "стереотипный" характер искусственных дыхательных актов в режиме постоянной принудительной вентиляции легких (СМV) приводит к прогрессирующей неравномерности регионарного распределения вентиляции. Зоны легких, в которых соотношение аэродинамического сопротивления (R , resistance, $\text{кПа}\cdot\text{л}^{-1}\cdot\text{с}$ и растяжимости (C , compliance, $\text{л}\cdot\text{кПа}^{-1}$ [1126] соответствует частотным характеристикам аппаратного дыхания, оказываются преимущественными потребителями аппаратного МОД, тогда как зоны с неоптимальной постоянной времени гиповентилируются. Ситуация, таким образом, в принципе сходна с механическим резонансом.

Эти соображения заставляют задуматься о способе управления аппаратом искусственного кровообращения, предусматривающем изменение тактовой производительности артериального насоса и временного паттерна его работы по случайному закону в установленных пределах с целью повышения равномерности перфузии отделов сосудистой системы с различными частотными характеристиками.

Выгодная специфика реомониторинга как технически очень простого и легкого в освоении метода навела нас на мысль создать оптимальные предпосылки для его использования в экстремальных и полевых условиях. Для этого предлагается конструктивно интегрировать в одежду или обмундирование комплект электродов для интегральной реографии тела, выполненных из токопроводящей углеволокнутой ткани и соединенных с внешним разъемом посредством микрокабелей, также интегрированных в одежду, например, проложенных в ее швах. Для подключения исследуемого к регистрирующему устройству в этом случае достаточно соединить кабель последнего с внешними разъемами в одежде и привести электроды в рабочее положение, если они в нем не находились (например, опустить закатанные рукава обмундирования). Основной сферой приложения этой разработки могли бы стать медицинские службы Вооруженных Сил и оперативных подразделений других ведомств. Данное предложение представляется тем более актуальным, что задача принятия на табельное снабжение Вооруженных Сил кардиореспираторного монитора выдвигается сегодня как одна из приоритетных [114]. Между тем сигналы ИГРТ и импедансной пневмограммы, как следует из нашего опыта, из-за своей более высокой энергоемкости характеризуются значительно большей помехоустойчивостью по сравнению с ЭКГ и любыми другими вариантами усиления естественных биопотенциалов организма. Использование реомониторинга в учебном процессе, широко практикуемое нами в рамках практических занятий и семинаров как со студентами IV-VI курсов Академии, так и с интернами, клиническими ординаторами и врачами-

слушателями циклов ФПК и ПП, позволяет, на наш взгляд, решить ряд важных задач.

Несмотря на важность МОК как физиологической константы, этот показатель в значительной мере остается для студентов-медиков абстракцией. Техническая сложность его измерения приводит к тому, что не только студенты, но даже многие практикующие анестезиологи-реаниматологи не оперируют понятием сердечного выброса при анализе большинства гемодинамических ситуаций.

На практических занятиях со студентами IV и VI курсов академии мы показываем работу реографического монитора в операционной, кратко объясняя физические основы, возможности и преимущества метода. Если имеется свободный комплект аппаратуры, предлагаем провести исследование центральной гемодинамики у любого желающего студента, демонстрируя при этом соответствующие тесты. Обычно объектами исследования становятся те из группы, у кого ранее отмечались какие-либо кардиальные жалобы или нестабильность АД вплоть до пограничной артериальной гипертензии. Нередко при этом удается отметить повышенные показатели СИ или ОПСС либо аномальный характер реакций на тесты; такая наглядная демонстрация значительно облегчает дальнейшие объяснения основных понятий и подходов клинической физиологии кровообращения. В работе с врачами-слушателями циклов факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки оказывается необходимым более детальный разбор метода, включая его сравнительный анализ с иными методами гемодинамического мониторинга, в частности термодилуционным.

Особое значение мы придаем ознакомлению с реомонитором студентов-слушателей факультативных лекций, интернов и клинических ординаторов кафедры. Большинство из них в ходе обучения на практике осваивают работу с комплексом, параллельно изучая функции оператора и основы клинической интерпретации полученных данных. Опора на производительность сердца как главный критерий стабильности и адекватности гемодинамики — тот конечный результат, который мы стремимся внедрить в сознание молодых анестезиологов.

2. Клиническая оценка и коррекция режима гемодинамики

Анализ гемодинамических профилей анестезий, проводимых по различным методикам, позволяет сделать следующие главные обобщения. Для **общей анестезии** типично первичное влияние на производительность сердца, тогда как тонус сосудов лишь вторично "подстраивается" под динамику сердечного выброса. При этом от выбора конкретной схемы (т.е. от сочетания препаратов) анестезии зависит скорее не наличие этого эффекта — он удивительно постоянен!, — а лишь степень его выраженности. Может быть, лишь дроперидол, неизменно снижая ОПСС, проявляет четкий индивидуальный эффект в составе комбинаций.

За введением препаратов индукции закономерно следует падение сердечного выброса с компенсаторным подъемом ОПСС. В случае, если интубируют трахею, этому конечному результату может предшествовать в разной степени выраженный кратковременный подъем СИ (постинтубационная гипердинамия), на затем непременно следует его падение. Выраженность того и другого несколько ниже при использовании схем диазепам+фентанил или этоmidат+фентанил. При этом добавление фентанила способствует снижению амплитуды постинтубационного подъема СИ, на делает более выраженным его последующее снижение.

По-видимому, причина такого постоянства заключается в неизменном комбинировании препаратов, приводящем к качественному изменению эффектов. Среди них начинает преобладать то общее, что в литературе называют "снижением эфферентного симпатического потока из ЦНС", а индивидуальные гемодинамические эффекты в значительной мере нивелируются. В итоге детально описанные гемодинамические паттерны, свойственные отдельным препаратам, мало соответствуют реальной картине. Можно сказать, что описания гемодинамических эффектов отдельных препаратов соотносятся с реальностью примерно так же, как схема стадий наркоза по A.J. Guedel (1920) — с клиникой современной многокомпонентной анестезии.

Таблица 69

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ДИНАМИЧЕСКИХ СДВИГОВ СИ и ИОПСС

| Сердечный выброс (СИ) | Тонус сосудов сопротивления (ИОПСС) | |
|-----------------------|--|---|
| | Снижен | Повышен |
| <i>Снижен</i> | Обычно — "избыточная" анестезиологическая агрессия: либо регионарная анестезия в условиях неадекватной компенсации МОК, либо — несколько реже — вазоплегия со снижением венозного возврата за счет относительной передозировки общих анестетиков. Еще более редкой причиной являются осложнения, напрямую не связанные с анестезией — кровотечения в условиях вазоплегии или анафилаксия на фоне кардиодепрессии | Наиболее типовой режим при стандартных схемах общей анестезии. Если СИ метаболически адекватен — это оптимум, если нет — необходима коррекция в виде снижения доз анестетиков или гипнотиков либо — при артериальной гипертензии — подключения нитропрепаратов. Может быть результатом осложненной — кардио-генной или гиповолемической ОНК |
| <i>Повышен</i> | "Штатная" ситуация при регионарной, вазоплегических видах общей анестезии (НЛА) или использовании вазоплегии для | Обычная картина ноцицептивной реакции с артериальной гипертензией. В случае неэффективности форсирования анальгезии тре- |

| | |
|---|--|
| управления режимом кровообращения. Метаболически это малоцелесообразно, а иногда и опасно (в зависимости от динамики мощности ЛЖ) | буется "прямая" коррекция β -блокаторами или антагонистами Ca^{++} |
|---|--|

На этапе поддержания фракционное введение препаратов общей анестезии сопровождается незначительными гемодинамическими эффектами, и общая картина определяется скорее этапом вмешательства, нежели выбором и дозировками препаратов. Как и следовало ожидать, постоянная объемно-дозированная инфузия препаратов вообще приводит к полному исчезновению каких-либо статистически значимых гемодинамических эффектов: лишь изменение темпа инфузии анальгетика ведет (не всегда!) к изменению значений отдельных переменных, на никогда — к радикальной смене картины (направленность отклонений СИ и ОПСС по отношению к исходным величинам).

Все многообразие гемодинамических ситуаций, возникающих на этапах поддержания анестезии, может быть в первом приближении описано своего рода "четырёхпольной таблицей" состояний двух главных переменных — производительности сердца и тонуса резистивных сосудов (табл. 69). Эта таблица может быть предложена как более современная альтернатива аналогично построенной таблице АД/ЧСС.

Этап выхода из анестезии практически всегда сопровождается гиперкинетической реакцией кровообращения; исключение составляют крайне тяжелые (ASA IV-V) пациенты с заведомой невозможностью полноценного восстановления сознания и самостоятельного дыхания. Можно даже сказать, что развитие гиперкинетической реакции является своего рода предиктором качества посленаркозного восстановления.

При **регионарной анестезии** начало действия блока всегда отмечается падением ОПСС. Эффект настолько постоянен, что может использоваться для контроля эффективности выполненной блокады. Сердечный выброс у разных больных ведет себя по-разному. Компенсированная ситуация характеризуется его увеличением, достаточным для поддержания системного АД на приемлемом уровне. Случаи же гипотензии объясняются именно неспособностью эффективно поднять выброс.

Повторные введения анестетика при эпидуральной анестезии вызывают несколько менее выраженную гемодинамическую реакцию. Зависимость гемодинамики от этапа операции выражена слабо (тем слабее, чем "грубее" протекает анестезия, т.е. чем глубже ее собственный гемодинамический эффект).

Говоря о качестве ноцицептивной защиты, создаваемой регионарной анестезией, в частности, центральными блоками, нельзя не обратить внимание на важный, на обычно не учитываемый факт. Блокируя чувствительную иннервацию, например, высоким эпидуральным блоком, мы в то же время оставляем интактными как центростремительные, так и центробежные во-

локна блуждающего нерва, доходящие, как известно, до органов брюшной полости. Таким образом, высокие центральные блоки, прерывая симпатический поток в зону хирургической агрессии и в то же время оставляя нетронутыми афференты и эфференты вагуса, сдвигают соотношение регуляторных влияний в пользу "демобилизующего", антиадаптивного влияния парасимпатикуса. Таким образом, высокий центральный блок нельзя рассматривать как "абсолютный ноцицептивный блок". (Данный тезис не следует, однако, рассматривать как призыв дополнять высокую эпидуральную или спинальную анестезию шейной вагосимпатической блокадой.) **Седация** на фоне регионарного блока или сочетание последнего с так называемой "облегченной" общей анестезией приводит к своего рода гибридизации гемодинамических эффектов. После начала действия спинальной или эпидуральной блокады происходят обычные для такой ситуации падение ОПСС с параллельным компенсаторным подъемом СИ. на после "комбинирования" ситуация кардинально меняется: не только полномасштабная индукция, но и простая седация (субгипнотические дозы) приводит к снижению СИ, сопровождающемуся небольшим подъемом ОПСС. Далее естественно следует форсирование инфузии, а в ряде случаев и использование вазопрессоров. Этап поддержания анестезии в большей степени сходен с чистой регионарной, нежели с общей анестезией, однако реакции на повторные введения препарата в виде падения ОПСС нередко выражены сильнее, чем в случае "чистого" эпидурального блока. Гемодинамическая реакция на прекращение общей анестезии проявляется существенно слабее, чем при наркозе как таковом.

Таким образом, влияние на гемодинамику собственно анестезии зависит скорее от выбора между общей или регионарной методикой, нежели от конкретного набора препаратов.

Обсуждая и сравнивая различные эффекты, нельзя не остановиться на блоке спорных вопросов, связанных с влиянием вазодилатации и компенсаторной гипердинамии на условия работы сердца, в особенности при наличии его сопутствующей патологии. Главный момент, порождающий неясности и разночтения, берет начало с классической работы S.J. Sarnoff и соавт. (1958, [1320]). Именно эти авторы, основываясь на экспериментальных данных, впервые постулировали слабую зависимость MVO_2 от величины производительности сердца и, напротив, ее тесную корреляцию с ЧСС и уровнем артериального давления. Предложенный ими индекс "напряжение-время" (Tension-Time Index — TTI) стал эталонным критерием кислородного запроса миокарда левого желудочка, надолго превратив недопущение гипертензии и тахикардии в основную задачу анестезии у больного с сердечно-сосудистой патологией. Такое осознание приоритетов породило и систему предпочтений, в которой оптимальными являются препараты и методики анестезии, в наибольшей степени блокирующие симпато-адреналовые ноцицептивные реакции [2, 924]. В результате создалась ситуация, отражаемая лозунгом: "Анестезия ради гемодинамики!": гемодинамические показатели, и прежде всего АД как наиболее доступный из них, стали критерием не только принятия тактических решений, но и оценки адекватности анестезии в целом. В то же

время на современном этапе высокоселективные препараты и методики создают возможность **раздельного и взаимно-независимого** управления уровнем основных компонентов анестезии и гемодинамическими параметрами. Выгоды такого подхода очевидны; по существу он вполне аналогичен происшедшему несколько десятилетий назад разделению каналов управления гипнозом, анальгезией и миорелаксацией, до того времени сосредоточенных в едином понятии "глубина наркоза" [1550]. Прежде всего, разделение каналов управления позволяет независимо соблюдать приоритеты и требования, предъявляемые клинической ситуацией к каждому из управляемых компонентов. При этом независимая регулировка доз, как это наглядно продемонстрировала концепция многокомпонентной анестезии, приводит еще и к ослаблению суммарной фармакологической агрессии. Такой анализ переводит вопрос о режиме кровообращения во время анестезии в несколько иную плоскость. В современной интенсивной терапии хорошо отработаны методы быстрого и избирательного управления всеми главными параметрами гемодинамики. Использование этих методов предоставляет возможность во время операции оптимизировать режим кровообращения в значительной мере независимо от используемых методик анестезии и текущего уровня ее отдельных компонентов. При этом постепенно формируется понимание того факта, что гемодинамически оптимальная анестезия — не та, которая **выгодно** влияет на кровообращение, а та, которая **не влияет на него** вовсе. В результате поддержание оптимальных уровней АД, ЧСС, производительности сердца и т.п. превращается из задачи выбора методики анестезии, обещающей удачное соотношение этих параметров, в задачу осознанного прямого управления ими.

По-видимому, при этих оговорках градация желательности кардиотропных эффектов препаратов, применяемых для анестезии, должна сегодня выглядеть следующим образом:

Нулевой > Кардиодепрессивный > Кардиостимулирующий

Под "депрессией" и "стимуляцией" выше понимаются прежде всего инотропные, а во вторую очередь — хронотропные эффекты. Дромо- и батмотропные влияния имеют к гемодинамике отношение, опосредованное главным образом гемодинамически значимыми расстройствами сердечного ритма, а люзитропный эффект, принципиально важный для осуществления насосной функции сердца, находится пока в стадии изучения. Прокомментируем приведенную выше градацию предпочтений. Наиболее очевидна ситуация с кардиостимулирующим эффектом — его реализация влечет за собой рост потребления кислорода миокардом и, соответственно, повышает риск ишемии. Выбор между нулевым (отсутствующим) и негативным инотропным эффектами объясняется упомянутой выше общей эволюционной тенденцией к повышению избирательности применяемых средств и методик. Преимущества же кардиодепрессивного эффекта перед кардиостимулирующим очевидны с позиций кардиологии: по существу, почти вся современная фармакотерапия ИБС построена на кардиодепрессивных эффектах.

Энергосберегающий подход может быть применен и к управлению сердечным выбросом через величины пред- и постнагрузки. Поскольку уровень среднего АД диктуется "вилкой" требований перфузионной достаточности и энергорасхода миокарда, его оптимальное значение (с допуском $\pm 10...15$ мм рт.ст.) может быть выбрано заранее. Выдерживание этого оптимального уровня и означает, что управление гемодинамикой осуществляется по закону $AD=const$. Технически это сегодня не только не составляет проблемы, но и может быть осуществлено с помощью отдельной подстройки МОК и ОПСС. При таком условии дальнейшая оптимизация уже выходит за рамки подхода SJ. Sarnoff и соавт.

Для иллюстрации этого факта проанализируем динамику кровообращения в результате маневра его параметрами при условии $AD=const$. Если исходный режим характеризуется величинами МОК Q_1 ОПСС R и среднего АД P_1 то P_1 и мощность левого желудочка N_1 могут быть выражены, пренебрегая величинами ЦВД и КДПЖ, как

$$P_1 = Q_1 \cdot R_1 \quad (30)$$

$$N_1 = Q_1 \cdot P_1 \quad (31)$$

Пусть некое возмущение привело к снижению ОПСС до величины R_2 такой, что $R_2 = kR_1$, где $k < 1$. Тогда из условия выдерживания $P_2 = P_1 = const$ следует, что

$$Q_2 = P_2 / R_2 = P_1 / kR_1 = Q_1 \cdot R_1 / kR_1 = Q_1 / k \quad (32)$$

Поскольку $k < 1$, то из (32) следует, что необходимое для поддержания постоянного АД Q_2 больше Q_1 во столько же раз, во сколько снизилось ОПСС. Запишем теперь выражение для новой мощности ЛЖ с учетом (30) и (31):

$$N_2 = Q_2 \cdot P_2 = Q_2^2 \cdot R_2 = Q_1^2 \cdot R_1 \cdot k / k^2 = N_1 / k \quad (33)$$

Таким образом, при условии выдерживания заданной величины АД расход мощности левым желудочком нарастает обратно пропорционально падению ОПСС. Это можно наглядно представить на диаграмме (рис. 43) в виде вектора OB , отражающего пример вышеописанного маневра. Обширная же зона ОСД представляет геометрическое место точек, соответствующих таким переходным процессам, при которых расход мощности ЛЖ растет даже несмотря на снижение САД.

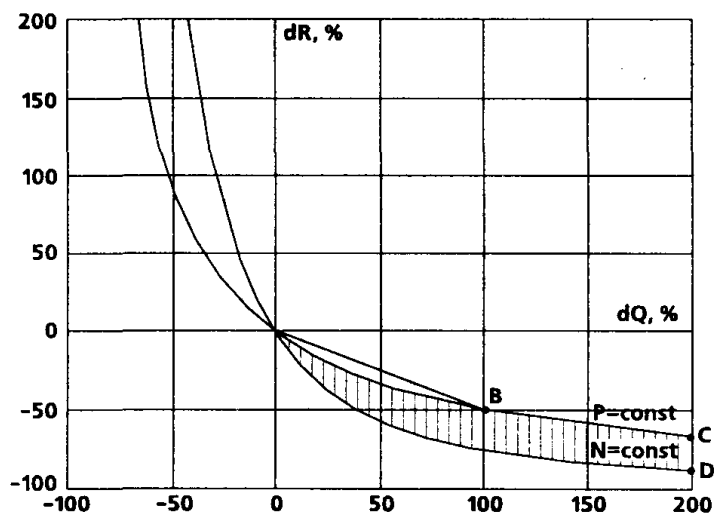


Рисунок 43.

Следовательно, оптимизация АД за счет снижения ОПСС представляется энергетически менее выгодной для миокарда, нежели уменьшение (в разумных пределах) сердечного выброса. Поскольку мощность ЛЖ пропорциональна квадрату МОК и первой степени ОПСС, "вазоплегические" методики анестезии с компенсацией АД сердечным выбросом также представляются энергетически невыгодным решением.

Однако вопрос о балансе интересов миокарда и организма в общем случае требует отдельного и более тщательного рассмотрения, не ограниченного условием постоянства АД. Одним из возможных подходов является проведенный в настоящей работе анализ соотношения механической работы левого желудочка и обеспечиваемого ею потребления кислорода тканями организма. Начальный опыт работы с показателем приведенной работы левого желудочка (ПРЛЖ) продемонстрировал его неплохую информативность и наглядность. Казалось бы, формула расхода работы левого желудочка на литр потребленного кислорода может быть легко преобразована:

$$\text{ПРЛЖ} = \frac{\text{РЛЖ}}{\text{VO}_2} = \frac{Q^2 \cdot R}{Q \cdot (C_{taO_2} - C_{tvO_2})} = \frac{Q \cdot R}{a - vDC_{tO_2}} = \frac{\text{САД}}{a - vDC_{tO_2}} \quad (34)$$

На первый взгляд, итоговая формула полностью подтверждает концепцию о ведущей роли АД как детерминанты режима кровообращения. Однако, во-первых, приведенное преобразование некорректно в силу различия между потреблением кислорода в легких и расчетной величиной, полученной по принципу Фика. С другой стороны, неочевидна функциональная зависимость между объемной артериовенозной разницей по кислороду и средним АД — а она, несомненно, имеет место хотя бы в силу влияния сосудистого тонуса на объем тканевой перфузии.

Таким образом, правомерное, на первый взгляд, преобразование (34) при более детальном анализе оказывается лишенным смысла и необходимость получения первичной информации о минутном объеме и потреблении кислорода в легких для расчета ПРЛЖ сохраняется. При этом явным преимуществом данного показателя следует считать возможность его мониторинга неинвазивным путем.

К вопросу об адекватности гемодинамического режима тесно примыкает проблема адекватности анестезии — как известно, одна из наиболее активно обсуждаемых сегодня. Разнообразие мобилизованных для ее решения подходов и методов — от наглядно-эмпирических до теории информации и системного анализа — подчеркивает глубину сложившейся неопределенности.

Накопление огромного объема данных о патофизиологии стрессового ответа привело к появлению бесчисленного количества критериев оценки качества стрессовой защиты [3, 48, 61]. Гемодинамические, биохимические, эндокринно-метаболические, нейрофизиологические, иммуно-гематологические и многие другие показатели предложены сегодня для клинического внедрения [52, 72, 148, 175, 196, 447, 848, 1185, 1198, 1231, 134]]. Анализ их обоснованности и информативности выходит далеко за рамки этой работы; обратим лишь внимание на некоторые общие методологические проблемы оценки операционного стресса. С одной стороны, прямая пропорция между уровнем разнообразных, в том числе гемодинамических, маркеров стресса и **клиническим** результатом воспринимается как аксиома, вытекающая из результатов **фундаментальных** [36, 48, 61, 117, 148, 164, 196]. Между тем, например, нередкое отсутствие достоверной связи высоких уровней кортизола, АКТГ, катехоламинов, ренина, АДГ и т.д. с осложнениями и неблагоприятными исходами [1231] может быть объяснено с позиций не только вероятностной, но и вполне детерминистской логики. С точки зрения физиологии не ясно, соответствует ли более высокий уровень маркеров стресса в отдельно взятом случае большему стрессу или большим реактивным возможностям. Не всегда ясно также, что означает достижение плато на кривой гормонального или гемодинамического профиля — развитие устойчивой адаптации или истощение ресурсов. Создается впечатление, что современное понимание адекватности анестезии прежде всего предполагает ее адекватность **нашим физиологическим представлениям о том**, какой должна быть анестезия, а уже во вторую очередь — заданному клиническому результату. Ситуация заставляет вспомнить прогноз Альберта Эйнштейна относительно главной проблемы конца двадцатого века, сделанный в 40-е гг.: *'Perfection of means, confusion of goals...'* (Совершенство средств, смешение целей; цит. по [1304]).

С другой стороны, до сих пор не обоснованы количественно те пределы стресс-реакции различных систем, при которых она — в зависимости от состояния самих этих систем и целостного организма — может и должна считаться целесообразной. Представление о "стресс-норме" выглядит сегодня скорее перспективной декларацией, нежели инструментом клинического анализа. Вообще, насколько те частные критерии, которым наши сегодняшние взгляды "делегируют" полномочия представлять **весь комплекс реакций организма**, соответствуют возложенной на них глобальной функции ?

В условиях постоянного сужения функциональных противопоказаний к операциям, роста разнообразия препаратов и методик, наконец, возможностей селективного управления всеми основными гемодинамическими пере-

менными режим кровообращения из критерия адекватности анестезии превращается в самостоятельный объект управления — как вентиляция, КОС или водно-электролитный баланс. Условно говоря, на смену старой парадигме "гемодинамика как критерий адекватности анестезии" приходит (и это четко видно по публикациям, на — к сожалению — пока только из сферы кардиоанестезиологии!) иное представление: адекватное селективное управление гемодинамикой — необходимое условие адекватности анестезиологического пособия как целого.

Между прочим, из этой позиции вытекает и иной взгляд на проблему интраоперационных вегетативных рефлексов. Концепция "нейровегетативной блокады" или "нейровегетативного торможения" [64, 66], рождение которой связано с именами Henri Laborit и Piere Huguenard [899], впервые воплощенная в методике нейролептанестезии, постепенно пересматривается. Прежде всего, становится ясной нецелесообразность полного выключения вегетативной автоматики в условиях, когда современные возможности анестезиолога не обеспечивают ни тотального контроля, ни тотальной коррекции всех быстротекущих процессов. Даже в хорошо изученной сфере гемодинамики очевидна опасность выключения вазомоторных механизмов перед лицом, например, возможной массивной кровопотери. Изменяются приоритеты и в выборе средств борьбы с вегетативным компонентом ноцицептивной реакции. Осознаются преимущества воздействия непосредственно на уровне периферических эффекторов (например, миокарда и сосудов) не только перед влиянием на высшие вегетативные центры, защищенные гематоэнцефалическим барьером [886], но и перед воздействием на вегетативные ганглии. Таким образом, не **нейровегетативная блокада**, а целенаправленная **вегетативная коррекция** становится сегодня методом выбора в борьбе с нежелательными вегетативно-рефлекторными последствиями ноцицептивного воздействия.

В контексте изучения этих наиболее общих проблем анестезиологии особую ценность представляет процедура опиоидной детоксикации под общей анестезией — уникальная модель своего рода системной (т.е. нелокализованной) ноцицептивной агрессии. Очень важно то, что ситуация в принципе исключает использование двух наиболее традиционных методик анестезиологической защиты — опиатной анальгезии и регионарных блоков. Остаются так называемые неопиатные анальгетики, инициатива использования одного из которых — аденозина — была выдвинута нами в рамках разработанной методики.

В заключение, основываясь на данных литературы и собственном опыте, попытаемся сформулировать некоторые принципы, позволяющие минимизировать возмущающее влияние анестезии на гемодинамику.

1. Главным условием является обеспечение тщательного мониторинга, иногда более важного, чем сам по себе выбор препаратов. Последний основывается на **вероятных** в данной ситуации эффектах, тогда как первый позволяет своевременно выявлять и парировать эффекты **реальные**, без страха пользуясь преимуществами каждого из возможных средств. Таким образом,

можно сказать, что традиционная *безопасная активность анестезиолога* уступает место *активной безопасности больного*

Широко известной иллюстрацией такой динамики подходов является отказ от тотального использования атропина в премедикации, ставший возможным и даже желательным в условиях тотального мониторинга ЭКГ.

2. Использование минимального набора препаратов узконаправленного действия: "чистый" гипнотик + "чистый" анальгетик + (при необходимости) недеполяризующий миорелаксант без ганглио- и холинолитических эффектов. По нашему опыту, наиболее отвечают этим требованиям комбинации этоmidат + фентонил + ардуан или diazepam + ардуан (+ фентанил?) на фоне действия аденозина.

3. Все препараты должны вводиться медленно. Это "расплывчатое" требование можно, например, трактовать так: эффект препарата по данным мониторинга должен успевать проявляться до конца его введения. Оптимальным способом введения препаратов поддержания анестезии является непрерывная инфузия с помощью дозатора [597].

4. Любые управляющие воздействия, за исключением реанимационных мероприятий, должны выполняться с интервалами. Это в особенности относится к подключению компонентов анестезии вообще и, в частности, введению препаратов индукции. Оптимальным вариантом является выполнение следующего шага после того, как гемодинамика по данным мониторинга стабилизировалась после предыдущего. Применительно к этапу выхода из анестезии это означает возможно более позднее выключение подачи гипнотиков по отношению к завершению операции и продолжение введения анальгетиков на протяжении всего этапа восстановления сознания и самостоятельного дыхания. Выполнение последнего условия становится возможным при использовании аденозиновой анальгезии.

Четвертое требование, помимо более "мягкого" управления, является обязательным еще по одной важной причине. Далеко не для всех управляющих воздействий выполняется условие аддитивности (т.е. эффект комбинации равносителен сумме эффектов компонентов), а в условиях быстропротекающих процессов зависимость эффекта от возмущения нередко становится резко нелинейной. Наиболее известным примером недоучета этого обстоятельства является авария на Чернобыльской АЭС. На ее критическом этапе резкий скачок тепловой мощности реактора был вызван, в частности, тем, что операторы вводили новые управляющие воздействия до того, как энергоблок успевал полностью отреагировать на предшествующие [170].

Качество управления гемодинамикой напрямую зависит от плавности управляющих воздействий. В особенности это относится к скорости введения препаратов, обладающих теми или иными гемодинамическими эффектами. В последние годы выделилась группа сильнодействующих препаратов с коротким периодом полувыведения, использование которых вообще возможно только с использованием точно дозирующих устройств для непрерывной инфузии. Поэтому использование дозаторов, пусть даже простейших шприце-

вых, представляется сегодня неперенным условием качественного гемодинамического управления.

3. Возможные направления дальнейших исследований

В рамках темы настоящего исследования изложенные выше результаты образуют логически завершенную систему. С клинической и технической точек зрения охарактеризованы инвазивный и неинвазивный методы мониторинга производительности сердца, проведена оценка совпадения и воспроизводимости их результатов, предложен метод верификации последних по эталону потока. В то же время из полученных данных вытекает ряд следствий и возможностей, которые мы хотели бы обсудить в данном разделе. Прежде всего, заслуживает внимания методика расчета ударного объема крови по данным реографии. Лежащие в основе формулы М.И. Тищенко допущения о равномерном притоке крови в сосуды в фазу систолы и равномерном оттоке ее на протяжении всего кардиоцикла выглядят с точки зрения биомеханики не вполне правдоподобными. С учетом кинетики сердечного сокращения и механического ответа сосудов на прирост объема крови значительно более вероятными представляются S-образная или экспоненциальная зависимости прироста объема от времени на протяжении систолы. Зависимость скорости оттока от колеблющегося венозного давления также ставит вопрос о совершенствовании расчетного алгоритма.

В то же время высокая информативность современной реографии заставляет задуматься о принципиально новых возможностях в анализе кардиоцикла. Уникальным свойством реографического исследования является способность не только определять дискретные величины ударных объемов крови (что недоступно при термодилуции!), но и — в силу непрерывного характера и неинвазивности метода — накапливать вариационные ряды этих величин. Показана также способность реографии достаточно точно идентифицировать разделительные моменты фаз кардиоцикла [1014]. Все это создает возможность неинвазивной оценки сократимости и растяжимости миокарда. Например, в простейшем варианте такая оценка может быть проведена по характеристикам зависимостей ударного объема от времени соответственно систолы и диастолы при фиксированных (за время накопления вариационного ряда УОК) величинах соответственно пост- и преднагрузки левого желудочка (см. соотношение (3)).

В частности, исследование зависимости УОК от длительности предшествующей диастолы T на фоне задержки дыхания (т.е. фиксированного уровня преднагрузки), возможно, позволит количественно охарактеризовать диастолическую растяжимость миокарда. Для этой цели может быть испытан простейший показатель вида $dVOK_n/dT_{D(n-1)}$ исключающий необходимость измерений преднагрузки и абсолютных величин конечно-диастолического объема. С другой стороны, почти аналогичный объемно-временной (или потоково-временной) анализ систолы может дать количественное представление о состоянии сократимости. Важно отметить, что "тестовый режим", соз-

дающий необходимые предпосылки для возникновения и анализа описанных зависимостей, создается естественными флюктуациями ритма сердца, а неинвазивный характер методик не ограничивает длительности и широты их применения у самых различных категорий пациентов.

С другой стороны, анализ кардиоцикла в реальном времени предоставляет новые возможности и в оценке биомеханики сосудистой системы, в частности, артериальной части русла большого круга. При расчете общепринятого сегодня показателя ОПСС, как известно, пульсирующие потоки и, соответственно, пульсирующие величины давления в артериях аппроксимируются постоянными ("демпфированными") значениями. Ясно, что такая процедура непременно приводит к утрате части важной информации о реальном состоянии сосудов. Учитывая, что поток крови в артериальной системе и величины давления в ней являются функциями времени, а гидравлическое сопротивление действительно равно отношению разности давлений на границах участка к величине потока, запишем обобщенную формулу вида:

$$R(t) = P(t)/Q(t) \quad (35)$$

Сегодня в клинике имеется техническая возможность исследовать в реальном времени как динамику АД, так и величины потока. В результате вместо условной цифры ОПСС оказывается принципиально возможным получить кривую зависимости мгновенных значений сосудистого сопротивления от времени со всеми вытекающими отсюда преимуществами. В частности, становится возможной оценка динамики гидравлического сопротивления сосудистых систем под влиянием изменений потока — например, по показателю dR/dt (количественная оценка феномена раскрытия, доказанного ранее лишь для сосудов малого круга). Учитывая несжимаемость крови, такая оценка предоставит клиницисту информацию о состоянии тонуса сосудов, менее зависимую от влияния реологических факторов, чем традиционные показатели сопротивления. С другой стороны, динамический анализ новых показателей на фоне терапии потенциально способен объективизировать оценку вазотропных эффектов.

В военном деле, кораблестроении, авиации, энергетике и других сферах высокого риска давно и плодотворно используется принцип натурального эксперимента — имитация рабочего режима в условиях, когда потеря управления не влечет за собой тяжких последствий. В доступной литературе мы встречали лишь разрозненные попытки спрогнозировать те или иные стороны гемодинамических ответов (примером может служить работа [1378]), на не систематичные программы дооперационной "обкатки" физиологических систем больного. В то же время наши результаты наглядно демонстрируют возможность с помощью дооперационного тестирования прогнозировать предстоящие особенности гемодинамики больного на операционном столе. В результате стереотип гемодинамических реакций оказывает, по нашему мнению, более значимое влияние на режим гемодинамики во время операции и анестезии, чем выбор препарата или даже метода. Возможности, создаваемые предложенной нами моделью эталонного потока для исследования методов

измерения сердечного выброса, представляются не исчерпанными. Так, влияние степени топической равномерности распределения МОК относительно электродов (т.е. соотношения регионарных сосудистых сопротивлений) на результаты реографии должно быть изучено в специальной серии измерений, когда на фоне постоянной объемной скорости перфузии сосудистый тонус будет значимо и целенаправленно меняться высокоселективными препаратами ультракороткого действия. Только такой клинический эксперимент позволит либо подойти к реографической формуле УОК, где одним из аргументов должно быть ОПСС, либо полностью исключить присутствие данной зависимости. Наконец, исследования реографического метода на модели эталонного потока наводят на мысль о возможности исключить другой потенциальный источник ошибок метода — отличие формы проводника (тела человека между электродами) от идеального цилиндра. В частности, такое исследование метода на эталонном биологическом проводнике позволило бы в более чистом эксперименте проверить основные постулаты реографии — идею о равномерном распределении кровенаполнения тканей, отмеченные выше сомнения относительно формы зависимостей притока и оттока от времени и т.д. В роли эталонного цилиндрического проводника при этом может быть использован участок тела крупной змеи, а в качестве референтного метода измерения МОК — доплерография потока крови в устье аорты, отходящей от единственного желудочка сердца (что существенно упрощает анатомическую ориентировку).

4. Заключение

Настоящее исследование посвящено центральной гемодинамике, понимаемой как один из объектов контроля и управления в рамках современной анестезии. Именно из такой трактовки исходят не только выводы, но и исходные позиции работы. Ключевым параметром, подлежащим контролю и управлению во время анестезии, является сердечный выброс. Эта ведущая роль обусловлена не только физиологической значимостью данного показателя, но и возможностями его измерения и влияния на него, создаваемыми современными технологиями.

Соблюдение достаточно простых технических условий делает реомониторинг центральной гемодинамики мощным и практичным инструментом клинико-физиологического исследования. В обозримом будущем метод, не имеющий ограничений по риску и длительности использования, может стать ключевым элементом стандарта мониторинга кровообращения в периоперационном периоде.

Одним из вариантов клинического использования реомониторинга является его применение во время и после операций с искусственным кровообращением, позволяющее калибровать неинвазивный метод по эталонному потоку АИК с тем, чтобы впоследствии корректировать его результаты у конкретного больного.

Метод катетеризации легочной артерии баллонным катетером Swan-Ganz, обладает своим специфическим спектром показаний, к которым относится прежде всего необходимость избирательной оценки преднагрузки левого желудочка. В то же время ввиду безопасности и хороших метрологических параметров реомониторинга измерение сердечного выброса нельзя отнести к числу показаний к катетеризации.

Гемодинамический профиль анестезии в большей степени определяется выбором между общей или регионарной ее методиками, нежели выбором конкретной схемы или препарата. В случае общей анестезии главным эффектом является снижение производительности сердца, отчасти компенсируемое увеличением системного сосудистого сопротивления. При регионарной анестезии, напротив, первичным результатом симпатического блока становится падение сопротивления сосудов, возможности компенсации которого зависят от способности сердечно-сосудистой системы увеличить сердечный выброс. Эволюция подходов к интраоперационной гемодинамике принципиально вполне соответствует смене исторических эпох в развитии анестезиологии. Первая эпоха, начавшаяся с момента внедрения наркоза (1846), характеризовалась господством моноанестезии — вначале только ингаляционной, а затем и неингаляционной. Основным памятником этой эпохи — детальная разработка стадий наркоза. В центре внимания исследований гемодинамики (которых, кстати, немного!) — проблема внезапной остановки кровообращения на операционном столе.

С 1942 года, когда благодаря Н.Р. Griffith и Е. Johnson миорелаксация впервые была фармакологически отделена и осознана как независимый компонент анестезии, начинается отсчет следующей эпохи — многокомпонентной анестезии. Ее основные вехи и памятники — различные схемы анестезии (НЛА, атар-, транкв-, альфалепт- и т.п.). Исследования интраоперационной гемодинамики в эту эпоху концентрируются на проблеме артериальной гипертензии как проявления неадекватной антиноцицептивной защиты. Соответственно такому пониманию главным путем коррекции видится такое видоизменение **схемы** анестезии, которое позволило бы исключить гипертензивные реакции. Центральной задачей гемодинамического контроля надолго становится оптимизация уровня АД. В сознании не только многих практических анестезиологов, но и исследователей эта эпоха продолжается и по сей день.

И все же на очереди третий этап развития, который пока можно условно назвать эпохой **селективной** анестезии. Осознается возможность **раздельно** контролировать все компоненты анестезиологического пособия — гипноз, аналгезию, релаксацию, управление легочным газообменом, кровообращением, водно-ионным балансом и т.д. Толчком опять послужило развитие фармакологии: общая тенденция сегодня — внедрение все более селективных препаратов (уже не появляются новые **анестетики** в полном смысле слова!) со все более коротким действием и — что еще важнее! — **избирательных же** антагонистов (налоксон, амантадин, флумазенил и т.п.). Кроме того, технологии контроля в реальном времени (мониторинга) основ-

ных физиологических процессов также способствовали осознанию селективности управления по принципу соответствия "отдельный параметр — отдельный прибор — отдельный рычаг". Из этого разделения вытекает и функциональная самостоятельность управления гемодинамикой. Оно рассматривается как одна из важных задач, целенаправленно решаемых комплексом средств, предназначенных специально для этой цели. Таким образом, анестезиолог из созерцателя побочных гемодинамических эффектов анестетиков, выбранных им в меру своих возможностей и эрудиции, превращается в оператора, располагающего отдельными органами для контроля и управления каждой функцией.

Анализ данных литературы и результатов наших исследований позволяет, таким образом, сформулировать следующие главные выводы.

- Минутный объем кровообращения — важнейший объект гемодинамического мониторинга во время анестезии, поскольку падение МОК лежит в основе всех вариантов острой циркуляторной недостаточности, определяя ее динамику и прогноз. Параметрами второго уровня следует считать величины пред- и постнагрузки сердца, раскрывающие механизм расстройства гемодинамики в конкретной ситуации.

- Результаты реографического мониторинга МОК демонстрируют хорошее совпадение, более высокую воспроизводимость и менее выраженную зависимость ошибки от уровня измеряемой величины в сопоставлении с результатами термодиллюционного метода.

- Реографическое определение МОК характеризуется высокой точностью, что подтверждается хорошим совпадением его результатов с величинами заданной объемной скорости перфузии в условиях искусственного кровообращения на фоне кардиopleгии.

- В качестве калибровочной процедуры для повышения точности результатов реографического определения МОК в постперфузионном периоде может использоваться реография искусственного кровообращения.

- Реографический метод мониторинга МОК представляется оптимальным по соотношениям клинической эффективности с риском и финансовыми затратами. Показанием к катетеризации легочной артерии остается лишь необходимость измерения давления заклинивания легочной артерии в ситуациях, когда центральное венозное давление не отражает истинной величины преднагрузки левого желудочка.

- Для большинства типов современной общей анестезии характерно снижение сердечного выброса, компенсируемое ростом общего периферического сосудистого сопротивления, причем наибольшую стабильность сердечного выброса обеспечивает комбинация этомидата и опиоидов. В противоположность этому, регионарная и комбинированная регионарная анестезия первично снижают общее периферическое сопротивление, а стабильность гемодинамики обеспечивается компенсаторным увеличением сердечного выброса.

- Непременным условием выбора центрального регионарного блока или комбинированной регионарной анестезии является наличие у пациента функционального резерва увеличения сердечного выброса.

- Целенаправленная коррекция гипертензивных эпизодов во время анестезии возможна лишь на основании данных о величине МОК и постнагрузки левого желудочка, обосновывающих выбор между адrenomолитиками, нитратами и антагонистами кальция.

- Прогностическим критерием разграничения критического инцидента и гемодинамического осложнения анестезии может служить величина дефицита перфузии, определяемого интегрированием по времени дефицита сердечного индекса по отношению к его исходному уровню.

- Лабильность и хорошая управляемость показателей центральной гемодинамики в условиях современной анестезии позволяет считать их скорее самостоятельным объектом целенаправленного управления, чем независимым критерием качества анестезиологической защиты.

- В качестве цели управления функцией сердечно-сосудистой системы во время анестезии при обязательном условии метаболической достаточности МОК может рассматриваться минимизация энергетической цены гемодинамики, которая, в свою очередь, может быть охарактеризована расходом механической работы левого желудочка на 1 л потребленного тканями кислорода.

Из результатов работы вытекают несколько практических рекомендаций, в сжатом виде изложенных ниже.

- В качестве рутинного метода мониторинга минутного объема кровообращения в практике общей анестезиологии следует использовать реографический, в частности, тетраполярную интегральную реографию тела по методике М.И. Тищенко с компьютерной обработкой сигнала в реальном времени. При этом следует обращать особое внимание на минимизацию возможных артефактов записи, тщательно соблюдая правила наложения электродов, обеспечивая надежное заземление всех элементов аппаратуры и операционного стола, а также задавая время осреднения мониторируемых показателей чуть меньшим по сравнению с минимальной периодичностью появления малых артефактов (обычно для условий операционной это 7-15 с).

- Показанием для катетеризации легочной артерии с помощью баллонного катетера Swan-Ganz является не потребность в мониторинге МОК, а лишь необходимость измерения давления заклинивания легочной артерии в тех ситуациях, когда ЦВД не отражает или может не отражать истинную величину преднагрузки левого желудочка. Использование у взрослых пациентов катетера калибра 5F снижает инвазивность вмешательства и позволяет непрерывно мониторировать кривые давления не только в легочной артерии, но и в правом желудочке, своевременно корректируя осевые смещения катетера.

- У больных, оперируемых в условиях полного искусственного кровообращения, заданные величины объемной скорости перфузии могут быть использованы как эталон МОК для калибровки прибора, который предполагает

ется применять для мониторинга сердечного выброса в постперфузионном периоде. Для этого по двум или более парным значениям строится калибровочный график или аналитическим путем (например, методом наименьших квадратов) выводится уравнение регрессии, связывающее истинные и измеренные значения МОК, а затем измеренные значения корректируются по графику или уравнению.

- Стабильность центральной гемодинамики во время анестезии, определяемая прежде всего устойчивостью уровня МОК, может быть повышена за счет мониторинга этого показателя, снижающего время реакции врача на его отклонения, обеспечения более гладкого фармакокинетического профиля вводимых препаратов, что может быть достигнуто максимально широким использованием непрерывных дозированных инфузий и минимизацией лекарственных взаимодействий, достигаемой поочередным введением препаратов с выдерживанием между ними временных интервалов, соразмерных времени реакции основных показателей центральной гемодинамики. Среди изученных нами схем анестезии наибольшая стабильность МОК характерна для сочетания этоmidата и фентанила.

- Непременным условием выбора регионарной или комбинированной регионарной анестезии является наличие у пациента функционального резерва увеличения МОК, что может быть оценено в дооперационном периоде, например, с помощью известных фармакологических проб с вазодилататорами.

- Эпизоды артериальной гипертензии во время анестезии, некупируемые усилением ее анальгетического или гипнотического компонентов, требуют дифференцированного подхода в зависимости от механизма их развития. В случае, если ведущей причиной гипертензии является гипердинамия, препаратами выбора являются бета-адреноблокаторы, в случае преобладания вазоконстрикторного механизма следует использовать нитраты, а относительно равная вовлеченность обоих механизмов является показанием к применению антагонистов Ca^{++} . Мониторинг МОК и ОПСС позволяет парировать эти отклонения по описанной схеме еще до развития выраженной артериальной гипертензии.

- Опасность развития в периоперационном периоде острой циркуляторной недостаточности, требующей катехоламиновой поддержки гемодинамики, может быть спрогнозирована по показателю дефицита перфузии, представляющего собой временной интеграл дефицита сердечного индекса по отношению к его исходному значению. Величины дефицита перфузии более $84,5 \text{ л} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{с}$ с высокой вероятностью говорят о переходе критического инцидента в осложнение анестезии, а его текущая величина может рассматриваться как показатель наличного резерва времени в процессе коррекции критического инцидента.

- Оценка энергетической эффективности режима кровообращения может быть осуществлена по величине отношения механической работы левого желудочка к потреблению организмом кислорода за тот же временной интервал, названного нами приведенной работой левого желудочка (ПРЛЖ):

$$ПРЛЖ (Дж \cdot л^{-1}) = РЛЖ / VO_2$$

В условиях стабильного течения анестезии значения ПРЛЖ колеблются в пределах $300 \pm 70 \text{ Дж} \cdot \text{л}^{-1}$.

Автор надеется, что основная идея этой работы — необходимость и своевременность мониторинга сердечного выброса в повседневную практику общей анестезиологии — будет встречена с пониманием научной и врачебной общественностью нашей страны.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ И КИСЛОРОДНОГО ТРАНСПОРТА (ПО [208 И 838] С ДОПОЛНЕНИЯМИ)

| Показатель | Формула расчета | Нормальные значения и единицы |
|---|---|---|
| Ударный объем крови | Термодилуция и метод Фика: $УО = \text{МОК} / \text{ЧСС}$ Реография: первично измеряемый показатель | 55-90мл |
| Ударный индекс | $УИ \neq \text{УОК} / \text{ППТ}$ | 30-60 мл/м ² |
| Сердечный индекс | $СИ = \text{МОК} / \text{ППТ}$ | 2,8-3,6 л•м ⁻² •мин ⁻¹ |
| Общее периферическое сосудистое сопротивление | $ОПСС = 79,9 \cdot (\text{САД} - \text{ЦВД}) \cdot \text{МОК}^{-1}$ | 770-2500 дин•с•см ⁻⁵ |
| Индекс общего периферического сосудистого сопротивления | $ИОПСС = 79,9 \cdot (\text{САД} - \text{ЦВД}) / \text{СИ}$ | 800-1600 дин•с•см ⁻⁵ •м ² |
| Общее легочное сосудистое сопротивление | $ОЛСС = 79,9 \cdot (\text{СДЛА} - \text{ДЗЛА}) \cdot \text{МОК}^{-1}$ | 50-240 дин•с•см ⁻⁵ |
| Индекс общего легочного сосудистого сопротивления | $ИОЛСС = 79,9 \cdot (\text{СДЛА} - \text{ДЗЛА}) \cdot \text{СИ}^{-1}$ | 80-250 дин•с•см ⁻⁵ •м ² |
| Индекс ударной работы левого желудочка | $ИУРЛЖ = 0,0136 \cdot \text{УИ} \cdot \text{САД}$ | 50-62 г•м ⁻¹ |
| Индекс работы левого желудочка | $ИУРЛЖ = 0,0136 \cdot \text{СИ} \cdot \text{САД}$ | 3,6-4,4 кг•м ⁻¹ |
| Индекс ударной работы правого желудочка | $ИУРЛЖ = 0,0136 \cdot \text{УИ} \cdot \text{СДЛА}$ | 5,1-6,9 г•м ⁻¹ |
| Индекс работы правого | $ИУРЛЖ = 0,0136 \cdot \text{СИ} \cdot \text{СДЛА}$ | 0,44-0,56 кг•м ⁻¹ |

| | | |
|--|---|--|
| вого желудочка | | |
| Доставка кислорода | $DO_2 = CaO_2 \cdot МОК$ | 520-720 мл \cdot м $^{-2}$ \cdot мин $^{-1}$ |
| Потребление кислорода | Спирометрическое: $VO_2 = FiO_2 \cdot V_i - FeO_2 - V_E$ По обратному принципу А. Fick: $VO_2 = Q \cdot (CaO_2 - CvO_2)$ | 110-165 мл \cdot м $^{-1}$ \cdot мин |
| Экстракция кислорода | $O_2ER = VO_2 - DO_2^{-1} \cdot 100\%$ | 24-28% |
| Фракция внутрилегочного шунтирования крови | $Q_s/Q_T = (C_{rcO_2} - CaO_2) \cdot (C_{rcO_d} - CaO_2)^{-1}$, где $C_{rcO_2} = PAO_2(P_A - P_B) - PaCO_2/0,8$, где C_{rcO_2} - содержание O_2 в легочных капиллярах, P_A — атм.давление, P_B - давление паров воды. | 3-7% |

ОСНОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

- АДд - диастолическое артериальное давление.
АДс - систолическое артериальное давление.
АКШ - аорто-коронарное шунтирование.
БР - барорефлекс.
ДЗЛА - давление заклинивания легочной артерии.
ДЛАд - диастолическое давление в легочной артерии.
ДЛAc - систолическое давление в легочной артерии.
ДП - дефицит перфузии (с,131).
ИОЛСС - индекс общего легочного сосудистого сопротивления.
ИОПСС - индекс общего периферического сосудистого сопротивления.
ИРГТ - интегральная реография тела [180].
КДДЛЖ - конечно-диастолическое давление левого желудочка.
КДО - конечно-диастолический объем.
КСО - конечно-систолический объем.
ЛА - легочная артерия.
ЛЖ - левый желудочек.
ОЛСС - общее легочное сосудистое сопротивление.
ОПСС - общее периферическое сосудистое сопротивление.
ПЖ - правый желудочек.
ПРЛЖ - приведенная работа левого желудочка (с.132).
САД - среднее артериальное давление.
СДЛА - среднее давление в легочной артерии.
СИ - сердечный индекс.
УИ - ударный индекс.
ФВ - фракция выброса.
 $a-vDCtO_2$ - разница общего содержания O_2 между артериальной и венозной кровью.
 StO_2 - общее содержание кислорода (в крови).
 DO_2 - доставка кислорода (системная).
 MVO_2 - потребление кислорода миокардом,
 MDC_2 - доставка кислорода миокарду.
N - мощность.
P - давление.
Q - расход, величина потока крови;
 Q_s — величина артериовенозного шунтирования.
R - сосудистое сопротивление.
 VO_2 - потребление кислорода (системное).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Ввиду объема списка назвоыия некоторых наиболее часто встречающихся периодических изданий и сборников даются в нижеприведенных сокращениях:

АиР - Анестезиология и реаниматология;

VI ВСАиР - Шестой Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов. Тезисы докладов и сообщений. — М., 1998,

A - Anesthesiology;

AA - Anesthesia & Analgesia;

AAS - Acta Anaesthesiologica Scandinavica;

AJP - American Journal of Physiology;

BJA - British Journal of Anaesthesia;

CJA - Canadian Journal of Anaesthesia;

EJA - European Journal of Anaesthesia;

CCM - Critical Care Medicine;

JAMA- Journal of American Medical Association;

JCVA- Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia;

JPET - Journal of Pharmacology and Experimental Therapy;

JTCS - Journal of Thracic and Cardiovascular Surgery;

NEJM- The New England Journal of Medicine.

1. Агеенков В.П., Ежов Ю.С Неингаляционная анестезия при операциях, выполняемых на фоне острой невозмещенной кровопотери //АиР.- 1978. №3. С. 55-57.

2. Азаров В.И. Защита гипоталамо-гипофизарной системы и кровообращения во время операции и анестезии // Автореф. дисс. ... д.м н.-Л., 1989.- 32 с.

3. Азаров В.И. Об адекватности анестезии //АиР. - 1984 - №5. - С. 8-11

4. Александров А.Л., Кирюхин А.Б., Тищенко М.И. Исследование достоверности косвенных методов определения ударного объема крови // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1973. — № 11 — С. 119-122.

5. Александров В.А., Бобринская И.Т., Лаврентьев В.И. Общая анестезия кетаминном при амбулаторных стоматологических вмешательствах // Стоматология. —1974. - № 6. — С. 45-48.

6. Александрова Т.Б., Удельнов М.Г, Самонина Г.Е. Анализ корковых влияний на сердечно-сосудистую систему // Науч. докл. Высш. школы. Биохим. науки. — 1968 — № 11. — С. 29-33.

7. Амосов Н.М., Лищук В.А., Панкина С.А. и др Саморегуляция сердца // Киев. -1969. —157 с.

8. Ахмерово Ш.А., Евдокимов Е.А. Влияние гексенала и кетамина на центральную и периферическую гемодинамику у больных с заболеваниями пищеварительной системы // АиР. — 1979. — № 2 — С. 42-46.

9. Бобский Е.Б., Карпман В.Л., Абрикосова М.А. Взаимоотношение между минутным объемом сердца и периферическим сопротивлением у человека // Докл. АН СССР. - 1960. – Том 130. - С. 465-468.
10. Баевский Р.М. Основы практической баллистокардиографии. М., 1962. - 256 с.
11. Баркалая Б.Б., Лейчук Н.Н., Сташадзе Л.Л. Отражение на электрокардиограмме премедикации, вводного наркоза и интубации трахеи у детей // Экспер. хир. и анест. — 1970. — № 3. — С. 66-69.
12. Батыров УЮ., Мизинов В.М. Анестезиологическое обеспечение лапароскопических вмешательств: проблема пневмоперитонеума // АиР. - 1995. - № 2. - С. 44-48.
13. Бсбородов Ю.П., Панько Г.И., Особенности гемодинамики и сократительной функции миокарда у стоматологических больных при наркозе сомбревином с премедикацией галоперидолом // АиР. — 1982. — № 4. — С. 54-61.
14. Белоярцев Ф.Ф. Компоненты общей анестезии. М., 1977. — 261 с.
15. Белоярцев Ф.Ф. Центральная анальгезия — один из методов защиты организма от операционной травмы // АиР - 1977 N 4. -С 41-47.
16. Беляков В.А. Тотальная многокомпонентная внутривенная общая анестезия (механизм действия, функциональные сдвиги, показания к применению) // Автореф. дисс. ... д. м. н. — М., 1990. — 32 с.
17. Беремжанова И.А., Беспалова Г.А., Скипина Е.Г. Интероцептивные влияния с органов грудной и брюшной полости на тонус резистивных сосудов и магистральных артерий и вен конечностей // Материалы XI съезда Всесоюзного физиологического общества им. И.П. Павлова -Л., 1970.-С.214.
18. Берлинский В.В., Берлинский В.Ф. Кетамин-клофелиновый наркоз у детей // АиР. — 1995 —№5 —С 38-40
19. Борштейн С.А., Гуревич М.И., Соловьев А.И. Дефицит кислорода и сосудистый тонус. — Киев, 1984. – 261 с.
20. Бовианска Н. Сочетание пропофола с этомидатом для индукции анестезии // Хирургия (Болгария). — 1996. — № 4. — С. 37-39.
21. Борисюк М.В., Миканович С.Ф. Использование метода интегральной реографии для определения систолического объема крови у собак // Кровообращение (Арянгирджанарутюн, Ереван). — 1978 — № 1— С. 56-58.
22. Братусь В.В. Исследования основных параметров гемодинамики при рефлекторных реакциях сердечно-сосудистой системы. Ав-тореф. дисс... к.м.н. — Киев, 1968.
23. Булганин А.Д., Кузнецова О.Ю., Михайлович В.А. Использование центрального альфа-адреномиметика клофелина в составе общей анестезии и лечении болевого синдрома // Вестник хирургии. — 1991. — № 6 — С. 154-155.
24. Булганин А.Д., Кузнецова О.Ю., Михайлович В.А. Эпидуральная анальгезия клофелином как компонент общей анестезии // Вестник хирургии. - 1993. - № 3-4. - С. 70-72.

25. Бунятян А.А., Мещеряков А.В., Цибуляк В.Н. Атаралгезия. — Будапешт, 1968. — 171 с.
26. Бунятян А.А., Трекова Н.А., Флеров Е.В. и др. Применение нового ультракороткого β-адреноблокатора эсмолола в анестезиологической практике // *АиР*. — 1993. — № 3. — С. 11-14.
27. Бунятян А.А., Флеров Е.В., Бабалян Г.В. Влияние нового внутривенного анестетика этомидата на кровообращение // *АиР*. — 1977 -№ 6.-С. 13-19.
- 28 Буров Н.Е., Иванов ГГ., Остапченко Д.А. и др. Гемодинамика и функция миокарда при ксеноновой анестезии // *АиР*. — 1993. — № 5. - С. 57-59.
29. Буров Н.Е., Касаткин Ю.Н., Ибрагимова Г.В. и др. Сравнительная оценка состояния гормонального фона при однотипной методике анестезии N₂O и ксеноном // *АиР*. — 1995. — № 4. — С. 57-60.
30. Бухало А.Е., Короман Н.В. Воздействие различных видов анестезии на гемодинамику и некоторые показатели метаболизма при ожирении // *Вестник хирургии*. — 1975. —N⁵ 11.— С. 121-124.
31. Вальдман А.В Боль как эмоционально-стрессовая реакция и способы ее антиноцицептивной регуляции // *Вестник АМН СССР*. - 1986.-N 9.-С. 11-17
32. Вальдман В.А. Венозное давление и венозный тонус. — Л., 1947. — 220 с.
33. Вальдман В.А. Метод длительной флеботонометрии // *Тер. архив*. — 1948. — N 4. — С. 51 -56.
34. Ваневский В.Л. О гемодинамике при внутривенном небарбитуровом наркозе // В кн.- Новое в анестезии и реанимации. — Л., 1972.-С.8-10.
35. Ваневский В.Л., Доманская И.А. Влияние внутривенного небарбитурового наркоза на кровообращение при операциях по поводу митрального стеноза // *АиР*. - 1977. - № 2. - С 30-33.
36. Ваневский В.Л., Ершова Т.Г., Азаров В.И., Носырев С.П. Антиноцицептивный компонент анестезиологического пособия: смена концепций в анестезиологии // Тезисы докладов V Республиканского съезда анестезиологов-реаниматологов Украины. —Ворошиловград, 1988. - С. 42-43
37. Ваневский В.Л., Ершова Т.Г, Азаров В.И., Носырев С.П. Об адекватности анестезии // *АиР*. — 1984. — № 5. — С. 8-11.
38. Ветшева М.С. Адренопозитивное средство клофелин как компонент общего и послеоперационного обезболивания // Автореф. дисс... к. м. н. - М., 1991. - 27 с.
39. Виницкая Р.С., Коганова Ч.А. Особенности определения минутного объема кровотока методом возвратного дыхания // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. — 1977. — № 2. — С. 245-247.
40. Виноградов В.М., Дьяченко П.К., Тимофеев В.В., Фролов С.Ф. Основные аспекты использования ганглиолитиков в хирургии // *Вестник хирургии*. - 1964. - № 9. - С. 93-100.

41. Вишневская М.А., Гайзлер Ю.С., Гришина И.М. и др. Гемодинамические изменения в момент интубации трахеи обычной трубкой и трубкой Карленса // Сов. Мед. - 1965 - № 12. - С. 81 -84.

42. Вишневский А.А., Волынский Ю.Д., Кейлин Б.Б., Моциевский Д.Д. Исследование динамики сердечного выброса у больных пороками сердца при помощи ультразвукового внутрисосудистого датчика // Экспер. хир. и анест. — 1968. — № 4. — С. 6-11.

43. Волынский Ю.Д., Бердикян С.Я., Кейлин Б.Б., Томощук Л.Я. Использование ультразвукового и термоплатинового метода для изучения нарушений центральной гемодинамики // Второй Советско-Американский симпозиум по врожденным порокам сердца. — М., 1972.-С. 253-262.

44. Гаевский В.В., Козлова Л.И., Никифорова А.С. О влиянии листенона на сердечно-сосудистую систему // Экспер. хир. и анест. — 1970. -№ 1.-С. 67-71.

45. Гисматуллин Р.И., Кушаковский М.С. Минутный объем сердца по данным низкочастотной непрямой баллистокардиографии, ацетиленового и сфигмографического методов. Сравнительные исследования // Тер. архив. — 1958. — №11. — С. 70-77.

46. Голиков А.Л., Эстрин В.А., Гурфинкель Ю.И., Валенчиц Ю.А. Значение интегральной реографии при лечении больных с гипертоническими кризами на догоспитальном этапе // Сов. Мед. — 1976. — № 1. — С. 97-101.

47. Гологорский В.А. Адекватность и концепция компонентности общей анестезии // В кн.: Руководство по анестезиологии. — М., 1994.-С. 76-83.

48. Гологорский В.А., Гриненко Т.Ф., Макарова Л.Д. О проблеме адекватности общей анестезии // АиР. — 1988. — № 2. — С. 3-6.

49. Гологорский В.А., Гриненко Т.Ф., Аскеров Н.М. Насосная и сократительная функция сердца при брюшнополостных операциях в условиях анестезии на основе инфузии кетамина // АиР. — 1985. — № 3. — С. 3-5.

50. Гологорский В.А., Гриненко Т.Ф., Богдотьев В.Б., Соколова Н.П. Сравнительная оценка влияния вводного наркоза кетамин, таламоналом и тиопенталом натрия на сердечно-сосудистую систему // АиР. — 1979. — № 1. — С. 34-38.

51. Гологорский В.А., Умонов И.М. Влияние листенона на деятельность сердца // Вестник хирургии. — 1965. — № 7. — С.102-107.

52. Гологорский В.А., Усватова И.Я., Ахундов А.А. Метаболические изменения как критерий адекватности некоторых видов комбинированной общей анестезии // АиР. — 1986. — № 2. — С. 13-17.

53. Гридин В.С. Опыт применения ганглиоблокаторов без гипотонии // Тез. докл. IV конф. Хирургов и анестезиологов Донбасса. — Луганск, 1966.- С. 140-141.

54. Губочев Ю.М., Дорничев В.М., Ковалев О.А. Психогенные расстройства кровообращения. — СПб., 1993. — 248 с.

55. Гуревич М.И., Повжитков М.М. Методы исследования сердечного выброса и некоторые аспекты его регуляции // В кн.: Гемодинамика и периферическое кровообращение. Киев, 1968. — С. 3-26.

56. Гуревич М.И., Фесенко Л.Д., Филиппов М.М. О надежности определения сердечного выброса методом тетраполярной грудной импедансной реографии // Физиологический журнал (укр.). — 1978. — № 6. — С. 884-886.
57. Гурьянов В.А. Клофелин как компонент общей анестезии у больных пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией // Автореф. дисс... к. м. н. — М., 1991. — 26 с.
58. Дамир Е.А., Бурое Н.Е., Макеев Г.Н. и др. Наркотические свойства ксенона и перспективы его применения в анестезиологии // АиР.- 1996. -№ 1.- С. 71-75.
59. Дамир Е.А., Шаронова В.С. Действие кетамина на гемодинамику // АиР. — 1974. — № 1. — С. 59-63.
60. Даниленко М.В., Голомазов М.Ф. Реакции сердечно-сосудистой системы при операциях на легких под интубационным наркозом // В кн.: Вопросы сердечно-сосудистой патологии. — Киев, 1963. — С. 108-119.
61. Дарбинян Т.М. Критерии адекватности общей анестезии // Тезисы докладов III Всесоюзного съезда анестезиологов и реаниматологов. - Рига, 1983. - С. 31-32.
62. Дарбинян Т.М. Общая анестезия кетаминотом: клиника, гемодинамика, дыхание // Экспер. хирургия. — 1973. — № 4. — С. 38-48.
63. Дарбинян Т.М., Ахундов А.А. Премедикация в анестезиологии // Хирургия. — 1965. — № 8. — С. 18-25.
64. Дарбинян Т.М., Баранова Л.М., Григорянц Р.Г., Ярустовский М.Б. Нейровегетативное торможение как компонент общей анестезии // АиР. - 1983. - № 2. - С. 3-9.
65. Дарбинян Т.М., Могицкая Л.Г. Изменение гемодинамики при толонал-эпонтоловом, фентанил-эпонтоловом, кетаминотом и тиопенталотом наркозе // Вестник хирургии. — 1976. — № 7. — С. 100-105.
66. Дарбинян Т.М., Наливайко Е.С. Влияние нейролептаналгезии на центральную и периферическую гемодинамику // Кровообращение. - 1970. - № 1. - С. 62-68.
67. Демченко И.Т. Метаболические факторы регуляции // В кн.: Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения. — Л., 1986.-С. 67-93.
68. Дергочев О.И. Влияние наркоза циклопропаном, фторотомом, виадрилом и гемитиаминотом на кровообращение // Автореф. дисс. ... к. м. н. - Л., 1973. - 16 с.
69. Дионесов С.М. Боль и ее влияние на организм человека и животного. — М., 1963. — 360 с.
70. Ершов Н.С. Применение клофелина для профилактики гипертонических эффектов кетаминотомого наркоза а ургентной хирургии // Автореф. дисс... к. м. н. — М., 1993. — 24 с.
71. Женило В.М. Влияние кетаминотомого наркоза на системную гемодинамику и катехоламинотомый обмен у взрослых и детей // Автореф. дисс... к. м. н. — Харьков, 1988. — 22 с.
72. Женило В.М., Голубинцево И.Н. Оценка адекватности кетаминфеноридинотомой анестезии при сочетанных окклюзирующих поражениях со-

судов нижних конечностей // Тезисы докладов Всероссийской конференции хирургов, посвященной 70-летию Ростовского областного научного общества хирургов. — Ростов-на-Дону, 1991. — С. 75-76.

73. Жигелис В.А. Влияние барбитуратов на главные количественные характеристики кровообращения // АйР. — 1978. — № 4. — С.15-18.

74. Зайцев А.А. Особенности и механизмы болеутоляющего действия клофелина // Актуальные проблемы лекарственного обезболивания. - Л., 1988. - С. 62-74.

75. Зайцев А.А. Фармакологический анализ опиодных и адренергических механизмов регуляции гемодинамических ноцицептивных реакций // Нейрофармакологическая регуляция болевой чувствительности. — Л., 1984. — С. 53-74.

76. Зайцев А.А. Фармакология болеутоляющих средств в эксперименте и клинике. — Л., 1991. — С. 69-78.

77. Зайцев А.А., Игнатов Ю.Д. Нейрофармакология опиатов и опиоидов // В кн.: Болевой синдром. Под ред. В.А. Михайловича, Ю.Д. Игнатова. - Л., 1990. - С. 65-117.

78. Зайцев А.А., Игнатов Ю.Д. Нейрохимический анализ адренергических процессов регуляции боли // Нейропсихофармакология болеутоляющих средств. — Л., 1986. - С 30-43.

79. Зайцев А.А., Игнатов Ю.Д., Дмитриев А.В. К вопросу об анальгетическом эффекте клофелина // Бюлл. exper. биол. и мед. — 1981.-№ 12.- С.690-692.

80. Звонарев Г.П. Пределы нормальных колебаний основных гемодинамических показателей у молодых людей // Военно-медицинский журнал. - 1974. - № 6. - С. 60-62.

81. Звягин А.А. Общая анестезия кетаминотом: клиника, дыхание, гемодинамика // Автореф. дисс... к. м. н. — М., 1974. —18 с.

82. Зильбер А.П. Операционное положение и обезболивание. — Петрозаводск, 1961. — 231 с.

83. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. — М., 1984. — 479 с.

84. Игнатов Ю.Д., Зайцев А.А. Механизмы гемодинамических эффектов анальгетиков и нейротропных средств при ноцицептивном воздействии // Вестник АМН СССР. - 1984 - № 11. - С. 48-54.

85. Игнатов Ю.Д., Зайцев А.А. Роль различных опиатных рецепторов в регуляции ноцицептивных реакций артериального давления // Бюлл. exper. биол. и мед. - 1987 - № 4. -С. 420-422.

86. Игнатов Ю.Д., Зайцев А.А., Михайлович В.А., Страшнов В.И. Адренергическая анальгезия. — СПб. 1994. — 214 с.

87. Исследование кровообращения в хирургии и анестезиологии методами разведения индикаторов // Тезисы докладов Всесоюзного симпозиума. — Л., 1976. — 225 с.

88. Казанский Я.Ф., Кондратьев А.Н. Управляемая артериальная гипотония нитроглицерином в комплексе анестезиологического обеспечения

больных с опухолью головного мозга // Информационное письмо. — Л., 1990. — 9 с.

89. Калина Г.И. Влияние различных вариантов вводного наркоза и интубации трахеи на центральную гемодинамику // Автореф. дисс... к. м. н. - М., 1981. - 18 с.

90. Калинин А.П., Неймарк М.И. Обезболивание в эндокринной хирургии. — М., 1986. — 148 с.

91. Карпман В.Л. Методы исследования систолического и минутного объема крови // В кн.: Современные методы исследования функций сердечно-сосудистой системы. — М., 1963. — С.125.

92. Карпман В.Л. Фазовый анализ сердечной деятельности. — М., 1965. — 275 с.

93. Карпман В.Л., Иоффе Л.А. О методике динамического исследования сердечного выброса в клинике // Кардиология. — 1966. — № 3. - С. 78-79.

94. Карпман В.Л., Меркулова Р.А., Любина Б.Г. Определение минутного объема кровотока у спортсменов методом возвратного дыхания // Бюлл. экспер. биол. и мед. — 1974. — № 6. — С. 69-71.

95. Карпман В.Л., Порин В.В. Методы измерения сердечного выброса // В кн.: Физиология сердца. — Л., 1980. — С. 255-265.

96. Кедров А.А. О новом методе определения пульсовых колебаний кровенаполнения сосудов различных участков тела человека // Сов. мед.-1941. - № 1.-С.71.

97. Кедров А.А. Попытка количественной оценки центрального и периферического кровообращения электрометрическим путем // Клин. мед. - 1948. - № 5. - С. 32-51.

98. Козицкий Т.А. Интраоперационный мониторинг гемодинамики в комплексе анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств // Автореф. дисс... к. м. н. — М., 1989. — 22 с.

99. Кондратьев А.Н. Сочетание воздействия на опиоидную и адренергическую антиноцицептивные системы в анестезиологическом обеспечении нейроонкологических операций // Автореф. дисс... д.м.н. — СПб., 1992. — 38 с.

100. Кондратьев А.Н., Тиглиев Г.С., Беретнев В.Г. Фентанил-клофелиновый наркоз в нейроонкологии // Сборник научных трудов РНХИ им. Поленова. - СПб., 1991. - С.22-36.

101. Коноплянкин А.А. Состояние гемодинамики и внешнего дыхания во время перидуральной анестезии // Вестник хирургии. — 1975. - Том 114, № 9. - С. 92-96.

102. Конради Г.П. Гомеометрическая ауторегуляция сокращения сердца // В кн.: Физиология сердца. — Л., 1980. — С. 341-346.

103. Конради Г.П. Рефлексы на сердце с аортально-каротидной зоны и рецепторов крупных артерий // В кн.: Физиология сердца. — Л., 1980.-С. 475-485.

104. Конради Г.П. Сопряженные рефлекторные влияния на сердце с различных афферентных волокон, механорецепторов полых органов и экстероцепторов // В кн.: Физиология сердца. — Л., 1980. — С. 495-501.

105. Коротков Н.С. К вопросу о методах определения кровяного давления // Бюллетень Императорской Военно-Медицинской Академии. - 1905. - Том 11. - С. 365-368.

106. Костюченко А.Л., Богомолов Б.Н., Ким И.А. Применение сомбревин-кетоминного наркоза при лечении больных с тяжелыми повреждениями // Воен. — мед. журнал. — 1988. — № 11. — С. 52-54.

107. Костюченко А.Л., Дьяченко П.К. Внутривенный наркоз и антинаркотики. — СПб. 1998. — 240 с.

108. Крепе Е.М. Оксигемометрия. -Л., 1959. - 222 с.

109. Кузин М.И., Ефимова Н.В., Осипова Н.А. Нейролептональгезия в хирургии // М., 1976. — 31 2 с.

110. Ланцев Е.А., Моисеев В.Н. Влияние кетаминной анестезии при кесаревом сечении на центральную гемодинамику рожениц // Акушерство и гинекология. — 1983. — № 8. —С. 51 -54.

111. Лауэр Н.В., Когановская М.М. О характере соотношений МОК и некоторых параметров кислородного режима организма // В сб.: Физиология сердечного выброса. — Киев, 1970. — С. 156-161.

112. Лебедева Р.Н. Осложнения в системе кровообращения после хирургических вмешательств. — М., 1979. — 176 с.

113. Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрин Н.Х. Реология крови. — М., 1982. — 270 с.

114. Левшанков А.И. Материальное обеспечение // В кн.: Анестезиология и реаниматология. Под ред И, М. Чижа. — СПб. 1995. — С.485-487.

115. Лепяхин В.К., Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С Клиническая фармакология с международной номенклатурой лекарств. — М., 1988. - 445 с.

116. Лепилин М.Г, Васильев А.В., Лисицин В.Д. и др. Влияние вводного тиопенталового и фентанил-седуксенового наркоза на функцию левого желудочка и метаболизм миокарда у больных ишемической болезнью сердца // АйР. — 1987. — № 5. — С. 17-19.

117. Ливанов Г.А., Буравцов В.И., Перелома В.И. и др Центральная гемодинамика как показатель адекватности анестезии при операциях на терминальном отделе толстой кишки // Тезисы V Республиканского съезда анестезиологов-реаниматологов УССР. — Ворошиловград, 1988. - С. 77-79.

118. Лиссово О.И. Система экспериментальных данных по саморегуляции сердечного выброса // В сб.: Физиология сердечного выброса. - Киев, 1970. - С. 67-71.

119. Лищук В.А. Математическая теория кровообращения // М., 1991. — 256 с.

120. Лукич В.Л. Гемодинамические сдвиги во время вводного наркоза и интубации трахеи // II-я Науч. конф., посвященная вопросам анестезиологии и реаниматологии. Материалы докладов. — М., 1966. — С.133-135.

121. Лурье Г.О. Влияние анестетиков на кровообращение (обзор литературы) // Экспер. хир. и анест. — 1969. — № 2. — С. 87-91.

122. Мажбич Б.И. Электроплетизмографический метод оценки сердечного выброса в легких // В кн.: Физиология сердечного выброса. - Киев, 1970. - С. 199-208.

123. Макаров О.В., Кононов Ю.В. Спинально-эпидуральная анестезия: гемодинамика и гемостаз // АиР. — 1995. — № 4. — С.61-63.

124. Малышев В.Д., Андрюхин И.М., Омаров Х.Т. и др. Проблемы безопасности анестезии у больных общехирургического профиля с сопутствующей гипертензией и ишемической болезнью сердца // АиР. — 1997. — № 4. — С. 4-6.

125. Малышев В.Д., Жданов А.М., Андрюхин И.М. и др. Изменения центральной гемодинамики и проводящей системы сердца при тотальной внутривенной анестезии с использованием дилривона во время обширных абдоминальных операций // АиР. — 1994. — № 6. - С. 7-9.

126. Маркин С.М., Козлов И.А. Новый общий анестетик ультракороткого действия - пропофол // АиР. — 1994. — № 6. — С. 49-53.

127. Матвейков Г.П., Пшоник С.С. Клиническая реография. — Минск, 1976. — 176 с.

128. Матюшин И.Ф., Мотусова А.П., Рамарцева Т.Ф. и др. Неинвазивная оценка гемодинамики и сократимости сердца методом импульсно-когерентной ультразвуковой локации // Грудная хирургия. — 1977. — № 5. — С. 35-40.

129. Меньшугин И.Н. Искусственное кровообращение у детей в условиях ганглионарной блокады и пульсирующего потока. — СПб., 1998.- 127 с.

130. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. — М., 1996. — 778 С.

131. Методы исследования кровообращения // Под ред. Б.И. Ткаченко. — Л., 1976. — 275 с.

132. Михайлович В.А., Кузнецова О.Ю., Беркович А.Н. Клофелин как компонент анестезиологического пособия // Хирургия. — 1996.-№6.-С. 22-23.

133. Мойбенко А.А., Шабан В.М. Сосудистые рефлексы с соматических и висцеральных рецепторов // В кн.: Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения. — Л., 1986. — С. 215-217.

134. Мухарлямов Н.М., Беликов Ю.Н., Атьков О.Ю. и др. Ультразвуковая диагностика в кардиологии // В кн.: Клиническая ультразвуковая диагностика. Под ред. Н. М. Мухарлямова. — М., 1987. — Том 1. — С. 7-184.

135. Мухарлямов Н.М., Дорофеева З.З., Пушкарь Ю.Т. Возможности и пределы некоторых неинвазивных методов исследования в кардиологии // В сб.: Современные проблемы кардиологии. — М., 1977. — С. 162-170.

136. Мухарлямов Н.М., Крол В.А. Изучение сократительной функции миокарда с помощью эхокардиографии // Кардиология. — 1976. - № 4. - С. 93-97.

137. Назаров И.П. Длительная антистрессорная терапия ганглиолитиками в предоперационном периоде, во время и после операции // Автореф. дисс... д. м. н. — Л., 1983. — 40 с.
138. Наливайко Е.С. Изучение основных показателей гемодинамики методом разведения индикатора при нейролептаналгезии // Автореф. дисс... к.м.н. — М., 1970. — 20 с.
139. Неймарк М.И. Обезболивание в хирургии надпочечников // Материалы 1 Всероссийского симпозиума по эндокринной хирургии. - СПб. 1992.- С. 41-42.
140. Нервное напряжение и деятельность сердца / Под ред. П.В. Симона. — М., 1969. — 239 с.
141. Ноздрачев А.Д. Физиология вегетативной нервной системы. — Л., 1983. — 295 с.
142. Орлин А.С. Процессы газообмена в двухтактных двигателях // В кн.: Двигатели внутреннего сгорания. Теория поршневых и комбинированных двигателей / Под ред. А.С. Орлино, М.Г. Круглова. — М., 1983. — С. 72-83.
143. Орлов В.В. Кортикальные влияния на кровообращение. Л., 1971. — 231 с.
144. Орлов Л.Л., Шилов А.М., Ройтберг Г.Е. Сократительная функция и ишемия миокарда. — М., 1987. — 247 С.
145. Осадчий Л.И. Работа сердца и тонус сосудов. — Л., 1975. — 186 с.
146. Осадчий Л.И. Положение тела и регуляция кровообращения. — Л., 1982. — 144 с.
147. Осипов В.П. Искусственная гипотония. — М., 1967. — 207 с
148. Осипова Н.А. Оценка эффекта наркотических, анальгетических и психотропных средств в клинической анестезиологии. — Л., 1983.-252 с.
149. Осипово Н.А., Игнатов Ю.Д., Ветшева М.С. и др. Клофелин как компонент общей анестезии и средство послеоперационного обезболивания в онкохирургии // АйР. — 1989. — № 6. — С. 14-18.
150. Осколкова М.К., Красина Г.А. Реография в педиатрии. — М., 1980. — 224 с.
151. Павлова А.И. Изменение сердечной деятельности на этапах наркоза при применении интранаркона, эфира и закиси азота. Автореф. дисс... к. м. н. — Минск, 1966. — 18 с.
152. Панин А.А. Премедикация бензодиазепинами // Автореф. дисс... д. м. н. — М., 1988. — 24 с.
153. Панов А.В., Бершодский Б.Г., Кузнецова О.Ю., Сеницин М.А. Клинико-экспериментальное изучение болеутоляющего действия клофелина // В сб.: Нейропсихофармакология болеутоляющих средств. — Л., 1986. — С. 50-60.
154. Порин В.В. Баллистокардиография // В кн.: Современные методы исследования функций сердечно-сосудистой системы. — М., 1963.-С. 33-67
155. Парии В.В., Карпман В.Л. Кардиодинамика // В кн.: Физиология сердца. — Л., 1980. — С. 215-240.

156. Парин В.В., Меерсон Ф.З. Очерки клинической физиологии кровообращения. М., 1965. — 500 с.
157. Перегудов Ф.И., Торасенко Ф.П. Введение в системный анализ. — М., 1989. — 367 с.
158. Поленов С.А. Гипоксия // В кн.: Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения. — Л., 1986. — С. 384-396.
159. Полушин Ю.С., Гайдар Б.В., Щеголев А.В. и др. Центральная и мозговая гемодинамика во время общей анестезии при внутричерепных вмешательствах в положении сидя // АиР. — 1995. — № 4. — С. 41 -44.
160. Полохов С.М. Ганглионарная блокада в анестезиологии // Вестник хирургии. — 1970, — Том 104, № 3. — С. 88-92.
161. Пушкарь Ю.Т. Прекордиальная реокардиография и ее клиническое значение // Терапевтический архив. — 1959. — № 9. — С.57-62.
162. Родионов Ю.Я. Об исследовании гемодинамики методом разведения красителей // Кардиология. — 1966. — № 2. — С. 85-90.
163. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. — М., 1988. — 288 с.
164. Рябов Г.А., Гологорский В.А. Общая анестезия и кровообращение // АиР. — 1978. — № 6. — С. 6-10.
165. Савельев И.В. Курс общей физики. Том 2. - М., 1982. - 496 с.
166. Савицкий Н.Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. — Л., 1974. — 311 с.
167. Савицкий Н.Н. О физиологических нормах объема кровообращения у человека // В кн.: Достижения современной кардиологии. - М., 1970.-С. 233-240.
168. Савицкий Н.Н., Морозов К.А., Гисмотулин Р.И., Весельников Л.В. Методы исследования функций сердечно-сосудистой системы //В кн.: Физиологические методы в клинической практике. — Л., 1966. — С. 30-77.
169. Самойлов К.А., Жучков С.П. Болеутоляющий эффект клофелина // В сб.: Актуальные проблемы лекарственного обезболивания. - Л., 1988.-С. 78-81.
170. Самойлов О.Б., Усынин Г.Б., Бахметьев А.М. Безопасность ядерных энергетических установок. — М., 1989. — 279 с.
171. Селезнев М.В., Юловский М.С., Бунятян А.А. Влияние некоторых неингаляционных анестетиков на центральную гемодинамику во время вводного наркоза // АиР. — 1977. — № 4. — С. 24-28.
172. Селезнев С.А., Вашетина С.М., Мазуркевич Г.С. Комплексная оценка кровообращения в экспериментальной патологии. — Л., 1976. - 207 с.
173. Словарь-справочник по физиологии и патофизиологии дыхания // Под ред. В.А. Березовского. — Киев, 1984. — 256 с.
174. Смирнов А.Д. Рентгенографические, эхографические и реографические методы определения систолического объема // В кн.: Физиология сердца. - М., 1980. - С. 266-269.
175. Татульян А.З. Мониторинг сократительной активности нижнего отдела пищевода как критерия адекватности анестезии при различных хирургических вмешательствах // Автореф. дисс... к. м. н. — М., 1992. — 29 с.

176. Теншибаева Д.А., Колесник Т.Ф., Кузнецова Б.А. и др. Изменения центральной гемодинамики и реакция симпатико-адреналовой системы при применении оригинального отечественного анальгетика фенаридина в качестве анальгетического компонента общей анестезии во время операции аортокоронарного шунтирования у больных хронической ишемической болезнью сердца // *АиР.* — 1996, № 1. — С. 51-55.

177. Технический словарь для работников тяжелой промышленности. Под ред. Л.К. Мартенса. — М., 1939. — 1915 с.

178. Тимофеев В.В. Предупреждение реакций на операционную травму с помощью ганглиолитиков // *Труды ВМОЛА им. С.М. Кирова.* - 1962. - Том 143. - С.126-138.

179. Тищенко М.И. Измерение ударного объема крови по интегральной реограмме тела человека // *Физиологический журнал СССР.* - 1973. - № 8. - С.1216-1224.

180. Тищенко М.И., Смирнов А.Д., Данилов Л.Н., Александров А.Л. Характеристика и клиническое применение интегральной реографии — нового метода измерения ударного объема // *Кардиология.* — 1973. — № 11. — С. 54-62.

181. Ткаченко Б.И. Венозное кровообращение. — Л., 1979. — 222 с.

182. Ткоченко Б.И., Султанов Г.Ф. Изменения внешней температуры // В кн.: *Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения.* - Л., 1986. - С. 409-457.

183. Тлеченова М.К. Нейрофармакологический анализ и клиническое течение анестезии кетаминем при центральной альфа-стимуляции клофелином // *АиР.* - 1990. - № 3. - С. 23-26.

184. Трекова Н.А // В сб.: *Материалы IV Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов.* — М., 1994. — С. 297.

185. Трекова Н.А., Бунятян А.А., Флеров Е.В. и др. Клинические, нейрофизиологические и гемодинамические эффекты нового недеполяризующего миорелаксанта мивокуриума у кардиохирургических больных // *АиР.* — 1997. — № 5. — С. 88-93.

186. Трубецкой Б.Г. Методы ганглиоплегии без гипотонии, применяемые в анестезиологии: их гемодинамическая характеристика // Автореф. дисс... к. м. н. — Харьков, 1972. — 19 с.

187. Трушина Т.А. Центральная гемодинамика при общей анестезии кетаминем на фоне острой массивной кровопотери // *АиР.* — 1978. -№ 5. -С. 14-18.

188. Тумановский М.К, Сафонов Ю.Д., Лубэ В.М. Ультразвуковой метод исследования функций сердца, основанный на эффекте Доплера // *Кардиология.* — 1966. — Том 6, № 5. — С. 3-11.

189. Удельнов М.Г. Физиология сердца // М., 1975. — 303 с.

190. Флеров Е.В., Сандриков В.А., Левитская И.И. Влияние фентанила на центральную гемодинамику // *Экспер. хир. и анест.* — 1972. -№ 1.-С. 57-60.

191. Хаютин В.М. Основная цель управления кровообращением, принципы и механизмы ее осуществления // В кн.: Физиология сердечного выброса. — Киев, 1968. — С. 73-77.

192. Хаютин В.М., Едемский М.Е. Гипотеза об основной задаче нервной регуляции кровообращения — поддержании оптимальной линейной скорости течения крови в капиллярах // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1967. — Том 64, № 11. — С. 43-46.

193. Хныкина В.И. Влияние интубации трахеи на кровообращение в условиях барбитурового наркоза // Советская медицина. — 1971.-№7.-С. 95-98.

194. Хныкина В.И. Гемодинамика при вводимом барбитуровом наркозе, миорелаксации и интубации трахеи // Автореф. дисс... к. м.н. -Л., 1970.-23 с.

195. Хныкина В.И., Шанин Ю.Н. Гемодинамические сдвиги при вводимом наркозе тиопентал-натрием // Экспер. хир. и онест. — 1970. - № 3. - С. 69-72.

196. Цыганый А.А., Коэяр В.В., Пеньков ГЛ., Ковалев Н.Л. Оценка адекватности общей анестезии морфином, промедолом, фентанилом, дипидололом и пентазоцином у больных с митральным пороком сердца по показателям сократимости и расслабления миокарда, системной, легочной и внутрисердечной гемодинамики // АиР. - 1986. — № 2. — С. 3-11.

197. Чепкий Л.П., Цыгоний А.А., Голубченко В.Г. Изменения гемодинамики и газообмена в зависимости от метода искусственной вентиляции легких // Экспер. хир. и анест. — 1967. — № 4. — С. 73-76.

198. Шалимов А.А., Гуляев Г.В., Шифрин Г.А. Реакции кровообращения на операционную травму. — Киев, 1977. — 383 с.

199. Шалимов А.А., Шифрин Г.А. Современные методы ганглиоплегии в хирургии и анестезиологии. — Киев, 1975. — 207 с.

200. Шалимов А.А., Шифрин Г.А., Трубецкой Б.Г. Центральная гемодинамика при современном эфирном наркозе // Вестник хирургии. - 1969. - № 4. - С. 94-97.

201 Шамсадинская Н.М., Жданов А.В. Влияние вводного кетамин-сомбревинового наркоза на гемодинамику у гинекологических больных // Кровообращение. — 1980. — Том 13, № 1. — С. 52-53.

202. Шик Л.Л. О регуляции величины сердечного выброса // Физиология сердечного выброса. Киев, 1968. — С. 79-80.

203. Шифрин Г.А. Влияние пропронолола на гемодинамику при операционной травме и экспериментальном шоке // Кардиология. — 1972.-№ 2.-С. 91-96.

204. Шифрин Г.А. Новый способ ганглионарной блокады без гипотонии // Клин. хирургия. — 1965. — № 8. — С. 50-54.

205. Шифрин Г.А. Основные механизмы изменений и возможности управления производительностью сердечно-сосудистой системы во время наркоза и операции // В кн.: Новое в анестезиологии и реаниматологии. — Л., 1972. — С. 64-67.

206. Шумакова Н.М. Состояние минутного объема сердца при комбинированном эфирном наркозе и искусственной вентиляции легких // Автореф. дисс. ... к. м. н — М., 1971. — 18 с.

207. Шустер Л.А., Бордюженко И.И. О роли компонентов формулы определения ударного объема крови методом интегральной реографии тела // Тер. архив. — 1978. — № 4. — С. 87-90.

208. A Proctical Approach to Cardiac Anesthesia // Ed. by F.A. Hensley, D.E. Martin. - Little, Brown & Co., 1995. - 713 p.

209. Abdulatif M. Sodium nitroprusside induced hypotension: haemodynamic response and dose requirements during propofol or halothane anaesthesia // Anaesth. Int. Care. - 1994. - Vol. 22. - P. 155-160.

210. Abe K. Vasodilators during cerebral aneurysm surgery // CJA. - 1993. - Vol. 40. - P. 775-790.

211. Abernathy W.S. Complete heart block caused by Swan-Ganz catheter // Chest. — 1974. — Vol. 65. — P. 195.

212. Abi-Jooude F., Brusset A., Ceddaha A. et al. Clonidine premedication for coronary artery bypass grafting under high-dose alfentanil anesthesia: intraoperative and postoperative hemodynamic study // JCVA. — 1993 — Vol. 7. — P. 35-40.

213. Abrams J.H., Weber R.E., Holmen K.D. Continuous cardiac output determination using transtracheal Doppler: initial results in humans// A.- 1989.- Vol.71.-P. 11-15.

214. Abrams J.H., Weber R.E., Holmen K.D. Transtracheal Doppler: a new procedure (or continuous cardiac output measurement // A. — 1989. - Vol. 70. - P.134-138.

215. Adams A.P. Techniques of vascular control for deliberate Hypotension during anaesthesia // BJA. — 1975. — Vol. 47. — p. 777-792.

216. Adams H.A. S-(+)-Ketamin. Kreislaufinteraktionen bei totaler introvenoser Anästhesie und Analgosedierung // Anaesthesist. — 1997. — Bd.46.- S. 1081-1087.

217. Adams H.A., Beigl B., Schmitz C.S. et al. Totale intravenöse Anästhesie (TIVA) in der Alterschirurgie. S-(+)-Ketamin versus Alfentanil // Anaesthesist. - 1995. - Bd. 44, Suppl. 3. - S. 540-548.

218. Aeschbacher B.C., Partner M., Fluri M. et al. Midazolam premedication improves tolerance of transesophageal echocardiography // Am.J.Cardiol.- 1998.- Vol.81.-P. 1022-1026.

219. Aggarwal A., Farber N.E., Warltier D.C. Intraoperative bronchospasm caused by adenosine // A. - 1993. - Vol. 79. - P.1132-1135.

220. Albert N.M., Spear B.T., Hommel J. Agreement and clinical utility of 2 techniques for measuring cardiac output in patients with low cardiac output // Am. J. Crit. Care. - 1999. - Vol. 8. - P. 464-474.

221. Albert S.N. Blood volume. - Springfield, 1963. - 156 p.

222. Alexander R., Binns J., Hetreed M. A controlled trial of the effects of esmolol on cardiac function // BJA. - 1994. - Vol. 72. -P. 594-595.

223. Al-Khudhairi D., Gordon G., Morgan M., Whitwom J.G. Acute cardiovascular changes following disoprofol. Effects in heavily sedated patients with coronary artery disease // *Anaesthesia*. — 1982. — Vol. 37. — P. 1007.
224. Allan A.J., McQuillon P.J. Problems of thermodilution cardiac output measurements in small patients // *Anaesthesia*. — 1992. — Vol. 47. - P. 808-809.
225. Allaria B., Monzoni G., Zavanone G., Ferrero E. Effetti cardiovascolari diretti e mediati della ketomina (Studio sperimentale sul cane) // *Acta Anaesthesiologica Italiana*. - 1976. - Vol. 26, N 6. - P. 837-852.
226. Allolio B., Dorr H., Stuttmann R., Knorr D. et al. Effect of a single bolus dose of etomidate upon eight major corticosteroid hormones and plasma ACTH // *Clinical Endocrinology*. - 1985. - Vol. 22. - P. 281.
227. Altmon P. L. Handbook of circulation // Philadelphia-London, 1959. - 339 p.
228. Ament R., Popper E.M., Rovenstein E.A. Cardiac arrest during anesthesia // *Ann. of Surgery*. - 1951.-Vol. 134. - P. 220-235.
229. Andoh T., Ohtsuko T., Okazaki K. et al. Effects of adenosine triphosphate (ATP) on somatosensory evoked potentials in humans anesthetized with isoflurone and nitrous oxide // *AAS*. - 1993. - Vol. 37. - P. 590-593.
230. Andree R. A. Sudden death following naloxone administration.//*AA*. - 1980. - Vol. 59. - P. 782.
231. Andrews E. The relative dangers of anesthesia by chloroform and ether—statistica of 209.893 cases // *Chicago Medical Examiner*. — 1870. - № II. - P. 257-269.
232. Aneman A., Ponten J., Fandriks L. et al. Hemodynamic, sympathetic and angiotensin II responses to PEEP ventilation before and during administration of isoflurane // *AAS*. - 1997. - Vol. 41. - P. 41 -48.
233. Anjou-Lindskog E., Broman L., Broman M. et al. Effects of intravenous anesthesia on VA/Q distribution: a study performed during ventilation with air and with 50% oxygen, supine and in the lateral position // *A*. — 1985. — Vol. 62. — P. 485-492.
234. Anjou-lindskog E., Bromon L., Holmgren A. Effects of nitroglycerin on central haemodynamics and V/Q distribution early after coronary bypass surgery // *AAS*. - 1982. - Vol. 26. - P. 489-497.
235. Anzai Y., Nishikawa T. Heart rate responses to body tilt during spinal anesthesia//*AA*. - 1991. -Vol. 73. - P. 385-390.
236. Appel P.L., Krom H.B., Mockobee J. et al. Comparison of measurements of cardiac output by bioimpedance and thermodilution in severely ill surgical patients // *CCM*. - 1986. - Vol. 14. - P. 933-935.
237. Applefield J.J., Coruthers T.E., Reno D.J. Assessment of the sterility of long-term cardiac catheterization using the thermodilution Swan-Ganz catheter // *Chest*. - 1978. - Vol. 74. - P. 377-383.
238. Arens J.F., Benbow B.P., Ochsner J.L., Theard R. Morphine anesthesia for aorto-coronary bypass procedures//*AA*. — 1972. —Vol. 51. -P. 901.

239. Assmann R., Heidelmeyer C.F., Trampisch H.J. et al. Right ventricular function assessed by thermodilution technique during apnea and mechanical ventilation//CCM.- 1991.-Vol. 19. - P. 810-817.

240. Aslrant P.O, Cuddy T., Saltin B., SteinbergJ. Cardiac output during submaximal and maximal work //J. Appl. Physiol. — 1964. — Vol. 19.-P. 268-274

241. Atollah M.M., Ismail O.M., Saied M.M. Hemodynamic and oxygenation variables during radical cystectomy. Does the anesthetic technique really matter? // Middle East J. of Anesth - 1995,-Vol 13.-P. 157-174.

242. Atlee J.L., Larovuso R.B. Muscle relaxants and high-dose fentanyl: hemodynamics during coronary bypass surgery // AA. — 1984. — Vol. 63. - P 181.

243. Atlee J. 1., Rusy B.F. Holothone depression of A-V conduction studied by electrograms of the bundle of His in dogs // A. — 1972. — Vol.36.-P. 112-118.

244. Atlee J., Saeed Dhamee M., OlundT., Young L. Esmolol, nicardipine or combination to prevent circulatory instability during electroconvulsive therapy // A. - 1998. - Vol. 89, Suppl. - A21 8.

245. Aun C., Major E. The Cardiorespiratory effects of ICI 35 868 in patients with valvular heart disease // Anaesthesia. — 1984. — Vol. 39. -P. 1096.

246. Ausems M. E., Hug C. C.Jr., delonge S. Variable rate infusion of alfentanilasa supplement to nitrous oxide anesthesia for general surgery // AA. - 1983. - Vol. 62. - P. 982.

247. Await G.H., Frederickson E.L. The contractile and cell membrane effects of halothane // A. - 1964. - Vol. 25. - P. 90.

248. Azod S.S., Bartkowski R.R., Witkowski T.A. et al. A comparison of desflurane and isoflurane in prolonged surgery //J. Clin. Anesth. — 1993.-Vol. 5.- P. 122-128.

249. Azar L., Turndorf H. Severe hypertension and multiple otrial premature contractions following noloxone administration // AA. — 1979. — Vol. 58. - P. 524.

250. Azevedo E.R., Newton G.E., Porker J.D. Cardiac and systemic sympathetic activity in response to clonidine in human heart failure // J. Am. Coil. Cardiol. - 1999. - Vol. 33. - P.186-191.

251. BoekS. M., MokabaliG.G., Bryan-Brown C.W. et al. Plasma expansion in surgical patients with high central venous pressure (CVP); the relationship of blood volume to hematocrit, CVP, pulmonary wedge pressure, and cardiorespiratory changes // Surgery. — 1975. — Vol. 78. - P. 304-315.

252. Baele P.L., McMichon J.C., Marsh M.B. et al. Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation in critically ill patients // AA. - 1982.-Vol.61.- P.513-517.

253. Bahlmon S.H., Eger E.J., Smith N.T. et al. The cardiovascular effects of nitrous oxide-halothane anesthesia in man // A. — 1971. — Vol. 35. - P. 274-286.

254. Bailey D.R., Miller E.D., Kaplan J.A., Rogers P.W. The renin-angiotensin-aldosterone system during cardiac surgery with morphine-nitrous oxide anesthesia // A. - 1975. - Vol. 42. - P. 538.

255. Bailey J.M., Levy J. H., Kopel M.A. et al. Relationship between clinical evaluation of peripheral perfusion and global hemodynamics in adults after cardiac surgery // CCM. - 1990 - Vol.18. - P.1353-1 356.
256. Bailey P.L., Stanley T.H. Narcotic Intravenous Anesthetics // in: Anesthesia. Ed. by R. D. Miller, 3d edition, 1990. - P. 281-366.
257. Bailey P.L., Wilbrink J, Zwanikken P. et al. Anesthetic induction with fentanyl // AA. - 1985. - Vol. 64. - P. 48.
258. Boillard C., Cohen Y., Fosse J.P. et al. Haemodynamic measurements (continuous cardiac output and systemic vascular resistance) in critically ill patients: transoesophageal Doppler versus continuous thermodilution // Anaesth. Intensive Care. — 1999. — Vol. 27. — P. 33-37.
259. Bainbridge F.A The influence of venous filling upon the rate of the heart//J. Physiol. - 1915. -Vol.50. - P. 65-84.
- 260 Baker R.J., Chompraph B., Nyhus L. M. Severe ischemia of the hand following radial artery cannulation // Surgery. — 1976. — Vol. 80. - P. 449-450.
261. Balasariswathi K., Glisson S. N., El-Etr A. A. et al. Serum epinephrine and norepinephrine during valve replacement and aortocoronary bypass // CJA. - 1978. - Vol. 25. - P. 198.
262. Balestra B., Malacrida R., Leonardi L. et al. Esophageal electrodes allow precise assessment of cardiac output by bioimpedance // CCM. - 1992. - Vol. 20. - P. 62-67.
263. Baldyga A.P., Paganini E.P., Chaff C., Higgins T. L. Acute diolytic support of the octogenarian: is it worth it? // ASAIOJ. - 1993. -Vol. 39. - P. 805-808.
264. Balfors E., Haggmark S., Nyhman H. et al. Droperidol inhibits the effects of intravenous ketamine on central hemodynamics and myocardial oxygen consumption in patients with generalized atherosclerotic disease // AA. — 1983. — Vol. 62. — P. 193-194.
265. Ballesteros M., BoldtJ., Zickmann B. et al. Optimizacion de la funcion ventricular durante la induccion anestésica mediante la administracion de cristaloides y coloides en pacientes de cirugía cardiaca // Revista Espanola de Anestesiología y Reanimación. — 1995. — Vol. 42. — P. 9-14.
266. Barash P.G., Nardi D., Hommond G. Catheter-induced pulmonary artery perforation. Mechanisms, management, and modifications // JTCS. - 1981. - Vol. 82. - P. 5-15.
267. Boron J.F., Bertrand M., Barre E. et al. Combined epidural and general anesthesia versus general anesthesia for abdominal aortic surgery //A.- 1991.-Vol. 75.-P. 61 1-618.
268. Baron J. F., CoriotP., MundlerO. et al. Left Ventricular global and regional function during lumbar epidural anesthesia in patients with and without angina pectoris. Influence of volume loading // A. — 1987. — Vol. 66. — P. 621 - 627.
269. Barlestone H.J. Role of the veins in venous return // Circul. Res. - 1960. - Vol. 8. - P. 1059-1076.

270. Bartkowski R.R., McDonnell T.E. Alfentanil as an anesthetic induction agent: a comparison with thiopental-lidocaine // AA. — 1984. — Vol. 63. - P. 330.
271. Bartle J., Stuart H., Sanbarco M.E. Measurement of left ventricular volume by biplane angiocardiology and indicator-washout techniques: A comparison in the canine heart // Circulat. Res. - 1966. - Vol. 19. - P. 295-306.
272. Bashein G., Johnson P.W., Dovic K.B., Ivey T. D. Elective coronary bypass surgery without pulmonary artery catheter monitoring // A. — 1985.-Vol. 63.-P. 451-455.
273. Basic Doppler Echocardiography // Ed. By J.Kisslo, D.Adoms, D.Mork. - New York, 1986.
274. Bastard O.G., Carter J.G., Moyers J.R. et al. Circulatory effects of isoflurone in patients with ischemic heart disease: o comparison with halothane // M. - 1984. - Vol. 63. - P. 635-639.
275. Bolenhorst R.L, Clifton G.D., Booth D.C. et al. Evaluation of 516 cardiopulmonary resuscitation attempts // Am. J. Hasp. Pharm. - 1985. - Vol. 42. - P. 2478-2483.
276. Bazorol M.G., PetreJ., Novoa R. Errors in thermodilution cardiac output measurements caused by rapid pulmonary artery temperature decreases after cardiopulmonary bypass // A. — 1992. — Vol. 77. — P. 31 -37.
277. Beani L, Beonchi C., Crema A. Vagol non-adrenergic inhibition of stomach //J. Physiol. - 1971.-Vol.217.-P. 254-279.
278. Beattie W.M., Buckley D.N., Forrest J. B. Epidural morphine reduces the risk of postoperative myocardial ischaemia in patients with cardiac risk factors // CJA. - 1993. - Vol. 40. - P. 532-541.
279. Beavis R.E., Crotty B., Osborne A. et al. Epidural fentanyl effect on cardiac output and hepatic blood flow // Anaesth. Intensive Care. — 1991.-Vol. 19.-P. 28-31.
280. BeckC.S, Robd A.J. Cardiac arrest during anesthesia and surgery // JAMA. - 1949. -Vol. 141. - P. 1230-1242.
281. Bedford R.F., Wollman H. Postoperative respiratory effects of morphine and halothone anesthesia: a study in patients undergoing cardiac surgery // A. - 1975. - Vol. 43. - P. 1.
282. Beecher H., Todd D. A Study of the Deaths Associated With Anesthesia and Surgery // Ann. Surg. - 1954. - Vol. 140. - P. 2-45.
283. Beers R.A., Kane P.B., Nsouli I., Krouss D. Does a mid-lumbar block level provide adequate anaesthesia for transurethrol prostotectomy? // CJA. - 1994. - Vol. 41. - P. 807-812.
284. Behnia R., Koushanpour E. Local versus central action of holothan on carotid sinus bororeceptor function // A. — 1984. — Vol. 61. — A161.
285. Beland A., Blaise G.A., Lenis S.G. et al. Effect of fentanyl on the coronary circulation in an isolated heart//Can. Anaesth, Soc.J. — 1987. - Vol. 34. - P. 72.
286. Belardinelli L, Linden J., Berne P.M. The cardiac effects of adenosine // Prog. Cardiovasc. Dis. - 1989. - Vol. 32. - P. 73-97.

287. Belardinelli L., Mottos E.C., Berne R.M. Evidence for adenosine mediation of otrioventricular block in the ischemic canine myocardium // J. Clin. Invest. - 1981.-Vol.68.-P. 195-199.

288. Belfrage M., Sollevi A., Segerdahl M. et al. Systemic adenosine infusion alleviates spontaneous and stimulus evoked pain in patients with peripheral neuropathic pain // AA. — 1995. — Vol. 81. — P. 713-717.

289. Bell H., Stubbs D., Pugh D. Reliability of central venous pressure as an indicator of left atrial pressure // Chest. — 1971. — Vol. 59. — P. 169-175.

290. Bell J., Sartoin J., Wilkinson G.A. Et al. Propofol and fentanyl anaesthesia for patients with low cardiac output state undergoing cardiac surgery: comparison with high-dose fentanyl anaesthesia // BJA. — 1994. — Vol. 73. — P. 162-166.

291. Bellows S.A. Comparison of two impedance cardiographic techniques for measuring cardiac output in critically ill patients // CCM. — 1990.-Vol. 18.-P. 1306-1307.

292. Bemis C., Serurj., Borkenhagen D. et al. Influence of right ventricular filling pressure on left ventricular pressure and dimension //Circulat. Res. - 1974. - Vol. 34. - P. 498-504.

293. Benchimol A., Desser K.B., Gartlan J.L. Left ventricular blood flow velocity in man studied with Doppler ultrasonic flowmeter // Amer. Heart J. - 1973. - Vol. 85. - P. 294-301.

294. Bengtsson J., Ederberg S., Stenqvist O. et al. Do changes in cardiac output affect the inspiratory to end-tidal oxygen difference? // AAS. — 1995. - Vol. 39. - P. 1075-1079.

295. Bennett G.M., Ready P., Liu W.S. et al. Hemodynamic effects of anesthetic doses of alfa-prodine and sufentanil in dogs // A. — 1979. -Vol.51.-P. 102.

296. Bennett G.M., Stanley T.H. Cardiovascular effects of renlanyl during enflurane anesthesia in man // AA. — 1979. — Vol. 58. — P. 179.

297. Bennett G.M., Stanley T.H. Comparison of the cardiovascular effects of morphine -N₂O and fentanyl- N₂O balanced anesthesia before and after poncuronium in man // A. — 1979. — Vol.51. — A138.

298. Bennett G.M., Stanley T.H. Human cardiovascular responses to endotracheal intubation during morphine- N₂O and fentanyl- N₂O anesthesia // A - 1980. - Vol. 52. - P. 520-526.

299 Bennett J.A., Mahadeviah A., Stewart J. et al. Desflurane controls the hemodynamic response to surgical stimulation more rapidly than isoflurane //J. Clin Anesth. - 1995. - Vol. 7. - P. 288-291.

300. Bennett L.L, Fisher C.W. The effects of ether on the myocardium // JPET. - 1948. - Vol. 93. - P. 482-496.

301. Benowitz N.L., Jacob P. Ill, Mayan H. et al. Sympathomimetic effects of paraxanthine and caffeine in humans // Clin. Pharmacol. Ther. — 1995. - Vol. 58. - P. 684-691.

302. Benson K.T., Tomlinson D.L., Goto H., Arokawa K. Cardiovascular effects of lorazepam during sufentanil anesthesia // AA. — 1988. — Vol. 67. - P. 996-1000.
303. Benumof J.L., Saidman L.J., Arkin D.B. Where pulmonary artery catheters go: intrathoracic distribution // A. — 1977. — Vol. 46. — P. 336-350.
304. Berman H.J., Gamble W. Myocardial oxygen usage: its measurement, regulation and meaning // Microvasc. Reg. — 1975. - Vol. 9. — P. 127-135.
305. Bermon W. Jr., Fripp R.R., Rubier M. et al. Hemodynamic effects of ketamine in children undergoing cardiac catheterization // *Pediatr. Cardiol.* - 1990. - Vol. 11. - P. 72-76.
306. Bernard J.M., Bourreli B., Pinaud M. et al. Incidence of clonidine oral premedication and postoperative IV infusion on hemodynamic and adrenergic responses during recovery from anesthesia // A. — 1988. — Vol. 69. — A 147.
307. Bernard J.M., Pinaud M., Carteou S. et al. Hypotensive actions of diltiazem and nitroprusside compared during fentanyl anaesthesia for lolol hip arthroplasty // CJA. - 1986. - Vol. 33. - P. 308.
308. Bernstein D.P. A new stroke volume equation for thoracic electrical bioimpedance: theory and rationale // CCM. — 1986. — Vol. 14. — P. 904-909.
309. Bernstein D.P. Continuous noninvasive real-time monitoring of stroke volume and cardiac output by thoracic electrical bioimpedance // CCM. - 1986. - Vol. 14. - P. 898-905.
310. Bernstein J. S., Ebert T. J., Stowe D. F. et al. Partial attenuation of hemodynamic responses to rapid sequence induction and intubation with labetalol // *J. Clin. Anesth.* - 1989. - Vol. 1. - P. 444-451.
311. Berridge J.C. Influence of cardiac output on the correlation between mixed venous and central venous oxygen saturation // BJA. — 1992. - Vol. 69. - P. 409-410.
312. Bevegard B. S., Shepherd J. T. Regulation of the circulation during exercise in man//*Physiol. Review.*- 1967.-Vol.47.-P. 178-213.
313. Bezoldt A. Unlersuchungen Ober die Innervation des Herzens. 2te Abteilung. — Leipzig, 1863.
314. Bidwai A.V., Stanley H.T., Graves C.L. et al. The effects of ketamine on cardiovascular dynamics during halothane and enflurane anesthesia // *ДА.* - 1975. - Vol. 54. - P. 588-592.
315. Bilfinger T.V., Lin C.Y., Anagnostopoulos C.E. In vitro determination of accuracy of cardiac output measurements by thermal dilution // *J. Surg. Res.* - 1982. - Vol. 33. - P. 409-414.
316. Birch B.D., Louie G.L., Vickery R.G. et al. L-phenylisopropyladenosine (l-PIA) diminishes halothone anesthetic requirements and decreases noradrenergic neurotransmission in rats // *Life Sci.* — 1988. — Vol. 42. — P.1355-1360.
317. Birman H., Haq A., Hew E. et al. Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation in hemodynamically unstable patients // *Chest.* - 1984. - Vol. 86. - P. 753-756.

318. Bishop V.S., Horvitz L. D. Quantitative assessment of cardiac pump performance // *Journal of Physiology*. — 1977. — Vol. 269. — P. 355-370.
319. Bishop V.S., Stone H. Quantitative description of ventricular output curves in conscious dog // *Circulation Res.* — 1967. — Vol. 20. — P. 581-586.
320. Bito H., Kato N., Maruyama K. et al. Effects of toborinone on systemic circulation in patients under general anesthesia // *Masui-Japanese Journal of A.* - 1997. - Vol. 46. - P. 900-909.
321. Bizouorn P., Soulard D., Blanloeil Y. et al. Oxygen consumption after cardiac surgery - a comparison between calculation by Pick's principle and measurement by indirect calorimetry // *Intensive Care Med.* — 1992. — Vol. 18. — Vol. 206-209.
322. Bjorkhem G. Echocardiographic assessment of left ventricular function // *European Journal of Cardiology*. — 1977. — Vol. 6. — P. 83-98.
323. Blades B. Cardiac arrest // *JAMA*. - 1954. - Vol. 155. - P. 709-716.
324. Blaise G.A., Sill J.C., Nugent M., Vanhoutte P.M. Fentanyl and responsiveness of canine coronary arterial smooth muscle // *Can. Anaesth. Soc.J.* - 1986. - Vol. 33. - P. 104.
325. Blaise G., Sill J. C., Nugent M. et al. Isoflurane causes endothelium-dependent inhibition of contractile responses of canine coronary arteries // *A.* - 1987. - Vol. 67. - P. 513.
326. Blalock A. Cardiac output in the dog during ether anesthesia // *Archives of Surgery*. - 1927. - Vol. 14. - P. 732-736.
327. Blalock A. The effects of ether, chloroform and ethyl chloride anesthetics on the minute cardiac output and blood pressure // *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. - 1928 - Vol. 46. - P. 72-80.
328. Blanck T.J.J., Stevenson R.L. Thiopental does not alter Ca^{2+} uptake by cardiac sarcoplasmic reticulum // *AA*. — 1988. — Vol. 67. — P. 346.
329. Blanck T.J.J., Thompson M. Calcium transport by cardiac sarcoplasmic reticulum: modulation of halothane action by substrate concentration and pH // *AA*. - 1981. - Vol. 60. - P. 390
330. Blanck T.J.J., Thompson M. Enflurone and isoflurane stimulate calcium transport by cardiac sarcoplasmic reticulum // *AA*. — 1982. — Vol. 61. - P. 142.
331. Blond J.H.L., Chir B., lowenstein E. Halothane-induced decrease in experimental myocardial Ischemia in the non-failing canine heart// *A.* - 1976. - Vol. 45. - P. 287.
332. Bland R.D., Shoemaker W.C. Common physiologic patterns in general surgical patients: hemodynamic and oxygen transport changes during and after operation in patients with and without associated medical problems // *Surg. Clin. of North America*. — 1985. — Vol. 65. — P. 793-809.
333. Bloch K.E., Jugoos S., de Socarraz H. et al. Thoracocardiography: noninvasive monitoring of left ventricular stroke volume // *J. Crit. Care*. - 1998. - Vol. 13. - P. 146-157.
334. Blomberg S., Emanuelson H., Kvist H. Et al. Effects of thoracic epidural anaesthesia on coronary arteries and arterioles in patients with coronary artery disease // *A.* - 1990. - Vol. 73. - P. 840-847.

335. Blomberg S., Emanuelson H., Ricksten S.E. Thoracic epidural anesthesia and central hemodynamics in patients with unstable angina pectoris // AA. - 1989. - Vol. 69. - P. 558-562.

336. Boarini D.J., Kassell N.F., Sprowell J.A. et al. Cerebrovascular effects of hypocapnia during adenosine-induced arterial hypotension // J.Neurosurg. - 1985. - Vol. 63. - P. 937-943

337. Boccalon H.J.L., Candelon B.J.L., Doll H.G., Puel P., Enjolberi A. Non-invasive electromagnetic measurement of the peripheral pulsatile blood flow // Cardiovasc. Res. - 1978. - Vol.12. - P. 66-68.

338. Bode R.H., Lewis K.P., Zarich S.W. et al. Cardiac outcome after peripheral vascular surgery // A. - 1996. - Vol. 84. - P. 3-13.

339. Boer F., Bovill J.G., Ros P. et al. Effect of thiopentone, etomidate and propofol on systemic vascular resistance during cardiopulmonary bypass // BJA. - 1991. - Vol. 67. - P. 69-72.

340. Bohm M., Gierschik P., Schwinger R.H. et al. Coupling of M-cholinoceptors and A₁ adenosine receptors in human myocardium // AJP-1994. - vol. 266. - P. 1951-1958.

341. Boiden M.P. Steroid response to ACTH and to ascorbic acid during infusion of etomidate for general surgery // Acta Anaesthesiologica Belgica. - 1985. - Vol.36. - P. 15.

342. Boiden M.P., Erdman W.E., Faithfull N.S. The role of ascorbic acid in etomidate toxicity // EJA. - 1986. - Vol. 3. - P. 417.

343. Boldt J., Menges T., Wollbruck M. et al. Is continuous cardiac output measurement using thermodilution reliable in the critically ill patient? // CCM. - 1994. - Vol.22. - P. 1913-1918.

344. Bonico J. Cardiac arrest // Northwest Med. - 1953. - Vol. 52. - P. 719-727.

345. Boogaerts J., Lofont N. Anesthésie loco-régionale chez le patient cardiaque // Cahiers d'Anesthésiologie. — 1995. — Vol. 43. — P. 541-545.

346. Boomsma F., Ruprecht J., Man in't Veld A.J. et al. Hemodynamic and neurohumoral effects of xenon anaesthesia. A comparison with nitrous oxide // Anaesthesia. - 1990. - Vol. 45. - P. 273-278.

347. Bornscheuer A., Lubbe N., Mahr K.H. et al. Endokrine Reaktionen, Kreislauf- und Aufwachverhalten bei Ketamin/Midazolam-Narkosen. Eine Vergleichsstudie Ketamin-Rozemat vs. (S)-(+)-Ketamin bei Eingriffen am Knie // Anaesthesist. - 1997. - Bd. 46. - S. 1043-1049.

348. Bos G. van, Elzinga G., Westerhof N., Noble I. Problems in the use of indices of myocardial contractility // Cardiovasc. Res. — 1973. — Vol. 7. - P. 834-848.

349. Boscoe M.J., de Lange S. Damage to the tricuspid valve with a Swan-Ganz catheter // Br. Med. J. - 1981. - Vol. 283. - P. 346.

350. Bosnjac Z.J., Aggarwal A., Turner L.A., Kampine J.P. Differential effects of halothane, enflurane and isoflurane on Ca²⁺ transients and papillary muscle tension in the guinea pig // A. — 1988. — Vol. 69. — A88.

351. Bosnjac ZJ., Rusch N.J. Calcium currents are decreased by halothane, enflurane and isoflurane in isolated canine ventricular and purkinje cells // A. - 1988. - Vol. 69. - A462.

352. Bottcher M., Behrens J.K., Moller E.A. et al. ACE inhibitor premedication attenuates sympathetic responses during surgery // BJA. — 1994.- Vol. 72.-P. 633-637.

353. Bottiger B.W., Rauch H., Bohrer H. et al. Continuous versus intermittent cardiac output measurement in cardiac surgical patients undergoing hypothermic cardiopulmonary bypass // JCVA. — 1995. — Vol. 9. — P. 405-411.

354. Bouchard R.J., Goult J.H., Ross J.Jr. Evaluation of pulmonary arterial end-diastolic pressure as an estimate of left ventricular end-diastolic pressure in patients with normal and abnormal left-ventricular performance // Circulation. — 1971. — Vol. 44. — P. 1072-1079.

355. Bowling L.S., Sogeman W.S., O'Connor S.M. et al. Lack of agreement between measurement of ejection fraction by impedance Cardiography versus radionuclide ventriculography // CCM. - 1993.-Vol. 21.- P. 1523-1527.

356. Boyd O., Murdoch L.J., Mockay C.J. et al. The cardiovascular changes associated with equipotent anaesthesia with either propofol or isoflurane. Particular emphasis on right ventricular function // AAS. — 1994. — Vol. 38. — P. 357-362.

357. Boyd O., Lamb G., Mockay C.J. et al. A comparison of the efficacy of dopexamine and dobutamine for increasing oxygen delivery in high-risk surgical patients // Anaesth. Int. Care. - 1995. - Vol. 23. - P. 478-484.

358. Boyd O., Mackoy C.J., Newmon P. et al. Effects of insertion depth and use of the sidearm of the introducer sheath of pulmonary artery catheters in cardiac output measurement // CCM. - 1994. - Vol. 22. - P.1132-1135.

359. Boyett J.D., Stone D.M., Becker L.H., Britz W.K. Rapid method for determination of cardiac output by indicator dilution techniques // J. Labor. Clin. Med. - 1964. - Vol. 64. - P. 160-167.

360. Brace D.E., Schert D., Spire L.J. The effect of cyclopropone on blood pressure, stroke volume, and heart size of the dog // A. — 1941. — Vol. 2.-P. 261-267.

361. Brandi L.S., Bertolini R., Santini L. Calculated and measured oxygen consumption in mechanically ventilated surgical patients in the early post-operative period // EJA. - 1999. - Vol.16 - P.53-61.

362 Brandi L.S., Grona M., Mazzanti T. et al. Energy expenditure and gas exchange measurements in postoperative patients: thermodilution versus indirect calorimetry // CCM. - 1992. - Vol. 20. - P.1273- 1283.

363. Brandt L., Mertzlufft F. Zur Aussagekraft "zentralvenoser" Blutproben. "Zentralvenoser" versus gemischtvenoser O₂-status // Anaesthesist. - 1991 - Bd.40.-S. 131-144.

364. Brecher G. A. Venous return. - N. Y., 1966. - 148 p.

365. Brewster W.R. Jr., Isaacs J.P., Waino-Andersen T. Depressant effect of ether on the myocardium of the dog and its modification by reflex release of epinephrine and norepinephrine // AJP. - 1943. -Vol. 175. - P. 399-411.

366. Brichard G, Zimmerman P.E Verapamil in cardiac dysrhythmias during anesthesia // BJA. - 1970.-Vol.42.- P. 1005-1012.
367. Briggs B.D, Sheldon D.B., Beecher H.K. Cardiac arrest // JAMA. - 1956. - Vol. 160. - P. 1439-1451.
368. Brimacombe J., Archdeacon J., Newell S. et al Two cases of naloxone-induced pulmonary oedema-the possible use of phentolamine in management // Anaesth Int. Care. - 1991.-Vol. 19. - P. 578-580.
369. Brinkmann A., Seeling W., Wolf C.F. et al. Einfluss der thorakalen Epiduralanästhesie auf die Pathophysiologie des Eventrationssyndroms // Anaesthesist. - 1994. - Bd. 43. - P 235-244.
370. Broemser Ph., Ronke O. Über die Messung des Schlagvolumens des Herzens auf unblutigen Weg // Zeitschrift für Biologie. — 1930. — Bd. 90. - S. 467-507.
371. Brown B.R.Jr, Crout J. R. The sympathomimetic effect of gallamine on the heart//JPET. - 1970.-Vol. 172. - P. 266.
372. Brown B.R., Crout J.R. A comparative study of the effects of five general anesthetics on myocardial contractility // A. — 1976. — Vol. 45. -P. 501-507.
373. Brown B.R., Crout J.R. A comparative study of the effects of five general anesthetics on myocardial contractility. I. Isometric condition // A. - 1971. - Vol. 34. - P. 236-245.
374. Brussel T., Theissen J.L., Vigfusson G. et al. Hemodynamic and Cardiodynamic effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol // Anesth. Analg. Curr. Res. - 1993. - Vol. 77. - P. 27-31.
375. Bucsgmann H.-J., Thimme W. Die Bestimmung des Herzzeitvolumens // Z. Prokt. Anasth. - 1971. - Bd.6. - S. 137-142.
376. Burnord J., Granaug A., Gray R. Cardiac output in the newborn infant//Clin. Sci. - 1966. -Vol. 31. - P. 121-133.
377. Bumstock G. Overview. Purinergic mechanisms // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 1990. - Vol. 603. - P. 1-17.
378. Bumstock G.S. Purinergic nerves // Pharmacol. Review. - 1972. - Vol. 24. - P 509-581.
379. Bush H.L. Jr., LoGerfo F.W., Weisel R.D. et al. Assessment of myocardial performance and optimal volume loading during elective abdominal aortic aneurysm resection//Arch. of Surg. - 1977.-Vol. 112.-P. 1301-1305.
380. Butt W., Shann F. Core-peripheral temperature gradient does not predict cardiac output or systemic vascular resistance in children // Anaesth. Intensive Care. - 1991. - Vol. 19. - P. 84-87.
381. Butterworth J.F., Bean V.E., Royster R.L. Premedication profoundly influences hemodynamics during rapid sequence induction with sufentanil-succinylcholine for aortocoronary bypass grafting // A. — 1988. — Vol. 69. — A65.
382. Byrick R.J., Rose D.K. Pathophysiology and prevention of acute renal failure: the role of the anaesthetist // CJA. — 1990. — Vol. 37. — P. 457-467.

383. Cahalan M.K. Modern anesthetic strategies for the patient with heart disease // AA. — 1998, Suppl. — P. 12-15.

384. Cahalan M.K., Lurz F.W., Eger E.I. et al. Narcotics decrease heart rate during inhalational anesthesia//AA. — 1987.-Vol.66.-P. 166.

385. Cahalan M.K., Weiskopf R.B., Eger E.I. II et al. Hemodynamic effects of desflurane/nitrous oxide anesthesia in volunteers // AA. — 1991.-Vol.73.-P. 157-164.

386. Collar J. Histoire de la narco-analgésie // Ann. Anesth. Franc.- 1966. - Vol. 7. - P. 177-184.

387. Colverley R.K., Smith N.T., Prys-Roberts C. et al. Cardiovascular effects of enflurane anesthesia during controlled ventilation in man // AA. - 1978. - Vol. 57. - P. 619.

388. Calverly R.K., Smith N.T., Jones C.W. et al. Ventilatory and cardiovascular effects of enflurane anesthesia during spontaneous ventilation in man // AA. - 1978. - Vol. 57. - P. 610-618.

389. Cannon B.W., Meshiew W.T. Extremity amputation following radial artery cannulation in a patient with hyperlipoproteinemia type V // A.- 1982.-Vol.56.-P.222.

390. Cannon W.B. Traumatic Shock. - New York, 1923. - 315 p.

391. Cannon W.B., Cattell McK. Experimental traumatic shock; critical level in a falling blood pressure // Arch. Surg. — 1922. — Vol. 4. — P. 300-309.

392. Cardenas V.J.Jr., Zwischenberger J. B., Too W. et al. Correction of blood pH attenuates changes in hemodynamics and organ blood flow during permissive hypercapnia // CCM. - 1996. - Vol. 24. - P. 827-834,

393. Cariou A., Monchi M., Dhainaut J. F. Continuous cardiac output and mixed venous oxygen saturation monitoring // J. Crit. Care. — 1998. -Vol. 13.-P. 198-213.

394. Corlsten A., Folkow B., Homberger C. Cardiovascular effects of direct vagus stimulation in man // Ada Physiologica Scandinavica. — 1957.-Vol.41.-P. 18-76.

395. (Carg C.G., Pedley T. J., Schroter R. C., Seed U. A., 1978). Капо К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. Механика кровообращения // Пер. с англ., М., 1981. - 624 с.

396. Casati A., Zangrillo A., Fanelli G. et al. Comparison between hemodynamic changes after single-dose and incremental subarachnoid anesthesia // Regional Anesthesia. - 1996. - Vol. 21. - P. 298-303.

397. Cassner S., Cohen M., Augen M. et al. The effect of ketamine on pulmonary artery pressure. An experimental and clinical study // Anaesthesia. - 1974. - Vol 29. - P. 141 -146.

398. Castor G., Klocke R. K., Stoll M. et al. Simultaneous measurement of cardiac output by thermodilution, thoracic electrical bioimpedance and Doppler ultrasound // BJA. - 1994. - Vol. 72. - P.133-138.

399. Castor G., Molter G., Helms J. et al. Determination of cardiac output during positive end-expiratory pressure-noninvasive electrical bioimpedance

compared with standard thermodilution // CCM. — 1990. — Vol.18. — P. 544-546.

400. Castor G., Simon J. Thoracic electrical bioimpedance or thermodilution for measurement of cardiac index // BJA. — 1993. — Vol. 71.— P. 170-177).

401. Cote F. J., Kloster F.E., Dorp W.G. van. Meester G.T., Roelondt J. Dimensions and volumes of left atrium and ventricle determined by single beam echocardiography // Brit. Heart Journal. — 1974. — Vol. 36. — P. 737-746.

402. Cathelyn J., Glenn L.L. Effect of ambient temperature and cardiac stability on two methods of cardiac output measurement //J. Cardiovasc. Nurs.-1999.-Vol. 13.-P. 93-101.

403. Ceccherelli F., Diani M. M., Altafini L. Postoperative pain treated by intravenous L-tryptophan: a double-blind study versus placebo in cholecystectomized patients // Pain. - 1991. - Vol. 47. - P. 163-172.

404. Cetica P., Folchi S., Folsini S. et al. Anesthesia con sevoflurano vs propofol nella chirurgia d'elezione extracavitaria // Minerva Anestesiologica. - 1997. - Vol. 63. - P. 47-56.

405. Chamberlain J.H., Seed R.G.F.L, Undre N. Myocardial depression by ketamine. Haemodynamic and metabolic observations in animals // Anaesthesia. - 1981. - Vol. 36. - P. 366-370.

406. Chon V.W., Chung F.F . Propofol infusion for induction and maintenance of anesthesia in elderly patients: recovery and hemodynamic profiles // J. of Clin. Anesth. - 1996. - Vol. 8. - P. 317-323.

407. Chan V.W., Chung F., Gomez M. et al. Anesthetic and hemodynamic effects of single bolus versus incremental titration of hyperbaric spinal lidocaine through microcatheter // AA. - 1994. - Vol. 79. - P. 117-123.

408. Charlier A., Jonmin P., Poulcur H. Circulatory effects of deep inspiration, blocked expiration and positive pressure //Journal of Physiology. - 1974. - Vol. 241. - P. 589-605.

409. Chorlson M.E., MacKenzie C.R., Gold J.P. et al. Risk for postoperative congestive heart failure // Surg. Gynecol. Obstet. — 1991. — Vol. 172.-P. 95-104.

410. Chatterjee K., Swan H.J., GonzW. et al. Use of a balloon-tipped flotation electrode catheter for cardiac monitoring // Am.J. Cardiol. — 1975.-Vol. 36.-P. 56-61.

411. Chen C. H., Nakayama M., Talbot M. et al. Verapamil acutely reduces ventricular-vascular stiffening and improves aerobic exercise performance in elderly individuals//J. Am. Coll. Cardiol. - 1999. -Vol. 33. - P. 1602-1609.

412. Chen L., TangJ., Wang B. G , White P. F. Effect of the anesthetic technique used for maintenance of hemodynamic stability on anesthetic drug costs during ambulatory surgery // A. — 1998. — Vol. 89, Suppl. — A42.

413. Chen Y. C., Chan K. H., Tsou M. Y. et al. The reversal effect of low dose omipophylline on thiopental-induced sedation // Chung-Hua1-Hsueh-Tso-Chih-Toipei, - 1993. - Vol. 52. - P. 145-148

414. CheungA.T., GuvakovD. V., Weiss S.J. et al. Acute effects of nicardipine bolus injection on left ventricular function during cardiac surgery // A. - 1998. - Vol. 89, Suppl. - A306.

415. Cheung A.T., Guvakov D.V., Weiss S.J. et al. Nicardipine bolus injection for blood pressure control during cardiac operation // A. — 1998. - Vol 89, Suppl - A222.

416. Cheung A.T., Savino J.S., Weiss S.J. et al. Echocardiographic and hemodynamic indexes of left ventricular preload in patients with normal and abnormal ventricular function // A. — 1994. — Vol. 81. — P. 376-387.

417. Chick T.W., Kochukoshy K.N., Matsumolo S. et al. The effect of nitroglycerin on gas exchange, hemodynamics, and oxygen transport in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Med. Sci. — 1978. — Vol. 276. — P. 105-111.

418. Chin A.W., Chong L.S., Birkett D.H. et al. The impact of pneumoperitoneum, pneumoretroperitoneum and gasless laparoscopy on the systemic and renal hemodynamics // J. Am. Coll. Surg. - 1995. - Vol.181. - P. 395-406.

419. Chin K.W., Chin N.M., Chin M.K. Spread of spinal anaesthesia with 0.5% bupivacaine: influence of the vertebral interspace and speed of injection // Med. J. of Malaysia. - 1994. - Vol. 49. - P. 142-148.

420. Chodoff P. Evidence for central adrenergic action of ketamine // AA. - 1972. - Vol. 51. - P. 247.

421. Chroemmer-Jorgensen B., Hoiland-Carlsen P. F., Marving J. et al. Left-ventricular performance, volumes, and catecholamine responses during anaesthesia induction-monitoring by combined radionuclide Cardiology and right heart catheterization // EJA. — 1991. — Vol. 8. — P. 437-443.

422. Christensen E. Das Herzminutenvolumen // Ergebn. Physiol. - 1937. - Bd. 39. - S. 348-407.

423. Christopherson R., Beattie C., Frank S.M. et al. Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anaesthesia for lower extremity vascular surgery // A. - 1993. - Vol. 79. - P. 422-434.

424. Civetta J.M., Gobel J. C., Laver M. B. Disparate ventricular function in surgical patients // Surg. Forum. — 1971. — Vol. 22. — P. 131-139.

425. Civelto J.N., Gobel J.C. Flow-directed pulmonary artery catheterisation in surgical patients // Ann. of Surgery. — 1972. — Vol. 176. — P. 753-759.

426. Claeys M.A., Gepts E., Camu F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol // BJA. — 1983. — Vol. 60. - P. 3.

427. Clancy R.I., Graham T.P. About the constancy of the stroke work and volume during enhancement of the aortic pressure and distention of the left ventricle // American Journal of Physiology. - 1968. - Vol. 214. - P. 1186-1194.

428. Clark S., Bennet W., Flautt J. Clinical report on controlled hypotension with arfonad // A. - 1955. - Vol. 16. - P. 434-440.

429. Clarke D.E., Raffin T.A. Thoracic electrical bioimpedance measurement of cardiac output-not ready for prime time // CCM. — 1993. - Vol. 21. - P. 1111-1112.

430. Clayton D. Asystole associated with vecuronium // BJA. - 1986. - Vol. 58. - P. 937.

431. Cleophas T.J., Kouw F.H. Pressor responses from noncardioselective beta-blockers // *Angiology*. — 1988. — Vol. 39. — P. 587-596.
432. Clinical and experimental blood flow measurement// *Clin. and Exper. Pharm. and Physiol.* — 1974. — Suppl. 1. — P. 1-106.
433. Cootes D.P., Monk C.R., Prys-Roberts C. et al. Hemodynamic effects of infusions of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anesthesia in humans // *AA*. - 1987. - Vol. 66. - P. 64-70.
434. Coates D.P., Prys-Roberts C., Spelina K.R. et al. Propofol (Diprivan) by intravenous infusion with nitrous oxide: dose requirements and hemodynamic effects // *Postgraduate Medical Journal*. — 1985. — Vol. 61. — P. 76.
435. Cockroft S., Withington P.S. The measurement of right ventricular ejection fraction by thermodilution. A comparison of values obtained using differing injectate ports//*Anaesthesia*. - 1993. -Vol.48. - P. 312-314.
436. Coda B. A., Hill H.F., Schaffer R.I. et al. Enhancement of morphine analgesia by fenfluramine in subjects receiving tailored opioid infusions // *Pain*. - 1993. - Vol. 52. - P. 85-91.
437. Cohen A.J., Arnaudov D., Zabeeda D. et al. Non-invasive measurement of cardiac output during coronary artery bypass grafting // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 1998. - Vol. 14. - P. 64-69.
438. Cohen E., Eisenkroft J.B., Thys D. M. et al. Oxygenation and hemodynamic changes during one-lung ventilation: effects of CPAP10, PEEP 10, andCPAP10/PEEP10//*J. Cardiothoroc. Anesth.* - 1988. -Vol. 2. - P. 34-40.
439. Cohn A.E. The effect of morphine on the mechanism of the dog's heart after removal of one vagus nerve // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* — 1913.-Vol. 10.- P. 93-97.
440. Collard E., Delire V., Mayne A. et al. Propofol-olfentoniol versus fentanyl-midazolom in coronary artery surgery // *JCVA*. — 1996. — Vol. 10.-P. 869-876.
441. Colonna-Romano P., Harrow J.C. Dissociation of mixed venous oxygen saturation and cardiac index during opioid induction // *J. Clin. Anesth.* - 1994. - Vol. 6. - P. 95-98.
442. Colvin M.P., Savege T.M., Newland PE. et al. Cardiorespirotory changes following induction of anesthesia with etomidate in patients with cardiac disease // *BJA*. - 1979. - Vol 51. - P. 551 -556.
443. ConohonT.J., Ominsky AJ., Wollman H., Stroth R. A prospective random comparison of halothane and morphine for open-heart anesthesia: one year's experience // *A*. - 1973. - Vol 38 - P. 528.
444. Connolly J.E Carotid endarterectomy in the awake patient // *Amer. J. of Surg.* — 1985. — Vol. 150. — P. 159-165.
445. Connors A.F. Jr., Speroff T., Dawson N.V. et al The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients // *JAMA* - 1996 - Vol 276. - P. 889-897.
446. Conzen P.F., Habazetti H., Vollmar B. et al. Coronary microcirculation during halothane, enflurane, isoflurane, and adenosine in dogs // *A*. - 1992. - Vol. 76. - P. 261 -270.

447. Coopermon L.H. Plasma fatty acid levels during general anaesthesia and operation in man // BJA. — 1970. — Vol. 42. — P. 131-135.
448. Coote J. Physiological significance of somatic afferent pathways from skeletal muscle and joints with reflex effects on heart and circulation // Brain Res. - 1975. - Vol. 87. - P. 139-144.
449. Coote J., Hilton S., Perez-Gonzales J. The reflex nature of the pressor response to muscular exercise // Journal of Physiology. — 1971. - Vol. 215. - P. 789-804.
450. Cope D.K., Impastato W.K., Cohen M.V. et al. Volatile anesthetics protect the ischemic rabbit myocardium from infarction // A. — 1997. - Vol. 86. - P. 699-709.
451. Coriot P. Circulatory effects of desflurane // Anaesthesia - 1995. - Vol. 50, Suppl. - P.18-21.
452. Coriat P., Daioz M., Bousseou D. et al. Prevention of intraoperative myocardial ischemia during noncardiac surgery with intravenous nitroglycerin // A. - 1984. - Vol. 61. - P. 193.
453. Corno A. Perioperative use of carbon dioxide production in cardiac surgery // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1995. — Vol. 110.-P. 875.
454. Corson J. D., Chong B B., Shah D. M. et al. The influence of anesthetic choice on carotid endarterectomy outcome // Arch. of Surgery. - 1987. - Vol. 122 - P. 807-812.
455. Corssen G., Domino E. F. Dissociative anesthesia: further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI-581 // AA. - 1966. - Vol. 45. - P. 29-36.
456. Costello T.G., Cormock J.R. Clonidine premedication decreases hemodynamic responses to pin head-holder application during craniotomy // AA.- 1998.-Vol.86.-P. 1001-1004
457. Cote D., Martin R., Tetrault J.P. Haemodynamic interactions of muscle relaxants and sufentanil in coronary artery surgery // CJA. — 1991. - Vol. 38. - P. 324-329.
458. Cote P., Gueret P., Courasso M.G. Systemic and coronary hemodynamic effects of diazepam in patients with normal and diseased coronary arteries // Circulation. - 1974. - Vol. 50. - P. 1210.
459. Cote P., Noble J., Bourossa M.G. Systemic vasodilatation following diazepam after combined sympathetic and parasympathetic blockade in patients with coronary heart disease // Cathel. Cardiovasc. Diagn. — 1976. — Vol. 2. — P. 369-380.
460. Cournond A.F., Riley R.L., Brodley S.E. et al. Studies of the circulation in clinical shock // Surgery. - 1943. - Vol.13. - P. 964-965.
461. Cournond A.F., Riley R.L., Breed E. S. et al. Measurements of cardiac output in man using the technique of cardiac catheterization // Journal of Clinical Invest. - 1945. - Vol. 24. - P. 106-116.
462. Cowley G., Hager M. Deep in the Heart // Newsweek. - 1996. - September, 30. - P. 71.

463. Cozonitis D.A., Erkola O.A. A clinical study into the possible intrinsic bradycardic activity of vecuronium // *Anaesthesia*. — 1989. — Vol. 44. - P. 648.
464. Crawford M.W., Carmichael F.J., Orrego H. et al. Systemic hemodynamics and organ blood flow during adenosine-induced hypotension: effects of halothane and sevoflurane anaesthesia // *CJA*. - 1990. - Vol. 37. - P. 19.
465. Crawford M.W., Lerman J., Saldivio V. et al. The effect of adenosine-induced hypotension on systemic and splanchnic hemodynamics during halothane or sevoflurane anesthesia in the rat // *A*. — 1994. — Vol. 80. — P. 159-167.
466. Craythorne N.W.B., Darby T.D. The cardiovascular effects of nitrous oxide in the dog // *BJA*. - 1965. - Vol. 37. - P. 560-565.
467. Creon P., Koren G., Goresky G. et al. Fentanyl-oxygen versus fentanyl-N²O/oxygen anesthesia in children undergoing cardiac surgery // *CJA*. - 1986. - Vol. 33. - P. 36.
468. Criado A., Masedo J., Navarro E. et al. Induction of anaesthesia with etomidate: haemodynamic study of 36 patients // *BJA*. — 1980. — Vol. 52. - P. 803-806.
469. Crile G., Dolley D. An experimental research into the resuscitation of dogs killed by anesthetics and asphyxia // *J. Exper. Med.* — 1906. - Vol. 8. - P. 713-727.
470. Crilchley L.A. Impedance cardiography. The impact of new technology // *Anaesthesia*. — 1998. — Vol. 53. — P. 677-684.
471. Critchley L.A., Leung D.H., Short T.G. Abdominal surgery alters the calibration of bioimpedance cardiac output measurement // *Int. J. Clin. Monit. Comput.* - 1996. - Vol. 13. - P. 1-8.
472. Crosby E.T., Bryson G.L., Elliott R.D. et al. Epidural sufentanil does not attenuate the central haemodynamic effects of caesarean section performed under epidural anaesthesia // *CJA*. - 1994. - Vol. 41. - P. 192-197.
473. Croughwell N., Reves J.G., Howkins E. Cardiovascular changes after midazolam in patients with aortic stenosis: effects of nitrous oxide // *AA*. - 1988. - Vol. 67. - S. 18.
474. Crazier T.A., Langenbeck M., Muller J. et al. Total intravenous anaesthesia with sufentanil-midazolam for major abdominal surgery // *EJA*. - 1994. - Vol. 11. - P. 449-459.
475. Crozier T.A., Radke J., Weyland A. et al. Haemodynamic and endocrine effects of deliberate hypotension with magnesium sulphate for cerebral-aneurysm surgery // *EJA*. - 1991. - Vol. 8. - P. 115-121.
476. Crozier T.A., Sumpf E. Der Einfluss einer totalen intravenösen Anästhesie mit S-f'-l-Ketamin/Propofol auf hämodynamische, endokrine und metabolische Stressreaktionen im Vergleich zu Alfentanil/Propofol bei Laparotomien // *Anaesthesiol.* — 1996. — Bd. 45. — S. 1015-1023.
477. Crystal G.J., Rooney M.W., Salem M.R. Myocardial blood flow and oxygen consumption during isovolemic hemodilution alone and in combination with adenosine-induced controlled hypotension // *AA*. — 1988. — Vol. 67. — P. 539-547.

478. Crystal G.J., Salem M.R. Myocardial and systemic hemodynamics during isovolemic hemodilution alone and combined with nitroprusside-induced controlled hypotension // AA. - 1991. - Vol. 72. - P. 227-237.

479. Cullen P.M., Turtle M., Prys-Roberts C. et al. Effect of propofol anesthesia on baroreflex activity in humans // AA. — 1987. — Vol. 66. — P.11-15.

480. Czer L.S.C., Shoemaker W.C. Optimal hemarocrit value in critically ill postoperative patients // Surg. Gynec. Obstet. — 1978. — Vol. 147.-P. 363-367.

481. Dognino J., Prys-Roberts C. Studies of anaesthesia in relation to hypertension. VI: Cardiovascular responses to extradural blockade of treated and untreated hypertensive patients // BJA. - 1984. - Vol. 56. - P. 1065-1073.

482. Dahlgren G., Settergren G., Ohqvist G. et al. A comparative study of five different techniques to reduce left ventricular dysfunction during endotracheal intubation // AAS. - 199). - Vol. 35. - P. 609-615.

483. Damask M.C., Weissman C., Barth A. et al. General versus epidural — which is the better anesthetic technique for femoral-popliteal bypass surgery? // AA. -1986 - Vol. 65. - P. 65-70.

484. Damen J. Ventricular arrhythmias during insertion and removal of pulmonary artery catheters //Chest.— 1985.—Vol. 88. — P. 190-196.

485. Domen J., Verhoef J., Bolton D.T. Microbiologic risk of invasive hemodynamic monitoring in patients undergoing open-heart operations // CCM.-1985.-Vol. 13.-P. 548-557.

486. Danek S.J., Lynch J.P., Weg J., Dantzger D.R. The dependence of oxygen uptake on oxygen delivery in the adult respiratory distress syndrome // American Review Of Respiratory Diseases. - 1980. - Vol.122. - P. 387-395.

487. Daniel T., Francaux M., Michotte de Welle J. et al. Impedance cardiography applied to maximal arm cranking exercise: a matter of sampling and processing strategy // Med. Sci. Sports Exerc. — 1998. — Vol. 30. — P. 1321-1327.

488. Darmon P. L., Hillel Z., Mogtader A. et al. Cardiac output by transesophageal echocardiography using continuous-wave Doppler across the aortic valve // A. - 1994. - Vol. 80. - P. 796-805.

489. Dauri A., Colace F., Bellauca T., Bertolini G. Possibilita di controllo degli effetti secondari cardiovascolari dello ketomina. Studio sperimentali e clinico // Minerva Anaesth. - 1977. - Vol. 43. - P. 477-486.

490. Davis P.J., Lerman J., Suresh S. et al. A randomized multicenter study of remifentanyl compared with alfentanil, isoflurane, or propofol in anesthetized pediatric patients undergoing elective strabismus surgery // AA — 1997. — Vol. 84. — P. 982-989.

491. Davis R.F., de Boer L.W. , Maroko P.R. Thoracic epidural anesthesia reduces myocardial infarct size after coronary artery occlusion in dogs//AA.-1986.-Vol 65. - P 71 1-717.

492. Davis R.F., Tardiff B., Thompson J. et al. Human B-type natriuretic peptide decreases hypertension after aorto-coronary bypass surgery // A. — 1998. - Vol. 89, Suppl. - A220.

493. Dovison M.H.A. Pentamethonium iodide in anaesthesia // *Lancet*. - 1950. - № 1. - P. 252-253.

494. De Bruijn N.D., Christian C., Fagraeus L. et al. The effects of alfentanil on global ventricular mechanics// *A*. — 1983. — Vol. 59. —A33.

495. De Geest H., Levy M. Negative inotropic effect of the vagus nerve upon the canine ventricle // *Circulat. Res.* — 1965. — Vol. 17. — P. 222-225.

496. De Lange S., Boscoe M., Stanley T. H. et al. Antidiuretic and growth hormone responses during coronary artery surgery with sufentanil-oxygen and alfentanil-oxygen anesthesia in man // *AA*. — 1982 — Vol. 61. — P. 434.

497. De Lange S., Stanley T.H., Boscoe M. Comparison of anesthetic requirements and cardiovascular responses in Salt Lake City and Leiden, Holland // *Seventh World Congress of Anaesthesiology*. — Excerpta Medico, Amsterdam, 1980. — P. 313.

498. De Lange S., Stanley T.H., Boscoe M.J. Alfentanil-oxygen anaesthesia for coronary artery surgery // *BJA*. — 1981. — Vol. 53. — P. 1291.

499. De Longe S., Stanley T.H., Boscoe M.J., Pace N.L. Comparison of sufentanil-O₂ and fentanyl- O₂ for coronary artery surgery // *A*. — 1982.-Vol.56.- P. 112.

500. De Leon-Casasola O.A., Lema M.J., Karabella D. et al. Postoperative myocardial ischemia: epidural versus intravenous patient-controlled analgesia. A pilot project // *Regional Anesthesia*. - 1995. - Vol. 20. - P. 105-112.

501. De Silva R. A., Verrierm R. L., Lown B. Protective effect of vagotonic action of morphine sulfate on ventricular vulnerability // *Cardiovasc Res*. - 1978. - Vol. 12. - P. 167.

502. DeCastro J., Mundeleer P. Anesthésie sans barbituriques; la neuroleptanalgesie (R 1406, R 1625, hydergine, procain) // *AA*. — 1959. — Vol. 16.-P. 1022-1028.

503. Delaney T.J., Kistner J.R., Lake C.L., Miller E.D. Jr. Myocardial function during halothane and enflurone anesthesia in patients with coronary artery disease // *AA*. - 1980. - Vol. 59. - P. 240-244.

504. Delia Rocca G., Coccia C., Pischeddo M. et ai. Anestesia nel trapianto monopolmonare sperimentale: modificazioni emodinamiche ed ossiforetiche in corso di infusione di prostaglandino E₁ e nitroglicerina // *Minerva Anestesiologica*. — 1995. — Vol.61.- P. 207-218.

505. Demonge J. Debit cardioque (par plethysmographie electrique) chez l'homme // *Rev. med. Aeronaut.* — 1970. — Vol. 33. — P. 11-19.

506. Denlinger J.K., Koplan J.A., Lecky J.H. et al. Cardiovascular responses to calcium administered intravenously to man during halothane anesthesia // *A*. - 1975. - Vol. 42. - P. 390-397.

507. Dentou M., Vourgh G. Troubles du rythme Cardioque apres injection intraveineuse de succinylcholine // *Anesth. Analg. Reanim.* — 1967. - Vol. 24. - P. 529-534.

508. Dentz M.E., Lubarsky D.A., Smith L.R. et al. A comparison of amrinone with sodium nitroprusside for control of hemodynamics during infrarenal abdominal aortic surgery // *JCVA*. - 1995. - Vol. 9. - P. 486-490.

509. DeTraglio M.C., Komai H., Rusy B.F. Differential effects of inhalation anesthetics on myocardial potentiated-stole contractions in vitro // A.- 1988.- Vol.68.-P.534.

510. Deutsch S., Linde H.W., Dripps R.D., Price H.L. Circulatory and respiratory actions of halothane in normal man // A. — 1962. —Vol. 23. - P. 631-636.

511. Dhodphole P.R., Behrendt D.M., Jackson P.F. et al. The effect of diazepam on contractility in the intact human heart // In: Abstracts of Scientific Papers. ASA Annual Meeting. — New Orleans, 1977.

512. Diebel I.N., Lange M.P., Schneider F. et al. Cardiopulmonary complications after major surgery: a role for epidural analgesic ? // Surgery. - 1987. - Vol. 102. - P. 660-666.

513. Diverlie M.B., McMichon J.C. Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation // Chest. — 1984. — Vol. 85. — P. 423-427.

514. Doblal D.D., Hinkle J.C., Fay M.L. et al. Air embolism associated with pulmonary artery catheter introducer kit//A. — 1982. —Vol. 56. - P. 307.

515. Dobson P.M., Caldicott L.D., Gerrish S.P. et al. Changes in haemodynamic variables during transurethral resection of the prostate: comparison of general and spinal anaesthesia // BJA. — 1994. — Vol. 72. — P. 267-271.

516. Docherly J. R., McGroth J.C. Sympathomimetic effects of pancuronium bromide on the cardiovascular system of the pithed rat // British Journal of Pharmacology. - 1978. - Vol. 64. - P. 589.

517. (Dock W., Mondelbaum H., Mandelbaum R.) Док В., Мондельбаум Г., Мандельбаум Р. Баллистокордиография. Пер с нем. — М., 1956.-318 с.

518. Dodds T.M., Burns A.K., DeRoo D.B. et al. Effects of anesthetic technique on myocardial wall motion abnormalities during abdominal aortic surgery // JCVA. - 1997. - Vol. 11. - P. 129-136.

519. Dodge H., Sandier H., Bollew D., Lord J. The use of biplane angiocardiology for the measurement of left ventricular volume in man // Am. Heart J. - 1960. - Vol. 60. - P. 762-776.

520. Doering L, Lum E., Dracup K. et al. Predictors of between-method differences in cardiac output measurement using thoracic electrical bioimpedance and thermodilution // CCM. - 1995. - Vol. 23. - P. 1667-1673.

521. Doi M., Morita K., Ikeda K. Frequently repeated Fick cardiac output measurements during anesthesia // J. Clin. Monit. — 1990. — Vol. 6.-P. 107-112.

522. Domenech J. S., Gorcia R. C., Sosiain J. M. R.etal. Pancuronium bromide: An indirect sympathomimetic agent// BJA. — 1976.-Vol.48. - P.1143.

523. Donovan K.D., Dobb G.J., Newman M.A. et al. Comparison of pulsed Doppler and thermodilution methods for measuring cardiac output in critically ill patients // CCM. - 1987. - Vol. 15. - P. 853-857.

524. Dorman B.H., Zucker J.R., Verrier E.D. et al. Clonidine improves perioperative myocardial ischemia, reduces anesthetic requirement, and alters hemodynamic parameters in patients undergoing coronary artery bypass surgery //JCVA. — 1993. — Vol. 7. — P. 386-395.

525. Dowdy E.G., Holland W.C., Yomaka I. Cardioactive properties of d-tubocurarine with and without preservatives // A. — 1971. — Vol. 34. - P. 256.

526. Dowdy E.G., Kaya K. Studies of the mechanism of cardiovascular responses to Cl-581 // A. - 1968. - Vol. 29. - P. 931.

527. Drew J.H., Dripps R.D., Comroe J.H. The effect of morphine upon the circulation of man and upon the circulatory and respiratory responses to tilting // A. - 1946. - Vol. 7. - P. 44-48.

528. Driessen J.J., Giart M. Comparison of isoflurane and midazolam as hypnotic supplementation to moderately high-dose fentanyl during coronary artery bypass grafting: effects on systemic hemodynamics and early postoperative recovery profile // JCVA. — 1997. — Vol. 11.— P. 740-745.

529. Droh R., Horst M.J. Der Einfluss von Succinylbischolin (Suxomethonium) auf die Herzinsuffizienz nach Borbituroten (Tiopental und Hexobarbital-natrium)//Anaesthesist. - 1968.-Bd. 17. - S. 301-303.

530. Droh R., Schoeve E., Dick W., Horst J. Überblick über die Herz-Kreislauf-Reaktionen der gebräuchlichsten Muskelrelaxanten // Anaesthesist. - 1970.-Bd. 19.-P 168-172.

531. Du X.Y., Schoemaker R.G., Bos E., Saxeno P.R. Effects of histamine on porcine isolated myocardium: differentiation from effects on human tissue //J. Cardiovasc. Pharmacol. - 1993. - Vol. 22. - P. 468-473.

532. Duka T., Achenheil M., Noderer J. et al. Changes in noradrenaline plasma levels and behavioral responses induced by benzodiazepine agonists with the benzodiazepine antagonist Ro 15-1788 // Psychopharmacology (Berlin). — 1986. — Vol. 90. — P. 351.

533. Duke P.C., Townes D., Wade J. G // Halothane depresses baroreflex control of heart rate in man // A. - 1977. - Vol. 46. - P. 184.

534. Duke T., Egger C.M., Ferguson J.G. et al. Cardiopulmonary effects of propofol infusion in llamas // Am. J. of Veterinary Res. — 1997. — Vol.58.-P. 153-156.

535. Dumesil J.G., Proulx G. A new nonsurgical technique for untying tight knots in flow-directed balloon catheters // Am.J. Cardiol. — 1984. - Vol. 53. - P. 395-397.

536. Dundee J.W. Comparative analysis of intravenous anesthetics//A. — 1971. —Vol.35. — P.1 37-148.

537. Dwyers C.S., Thomas B., Strout W.G. Cardiac arrest on intubation//AA. - 1953.-Vol. 32.- P. 123-129.

538. Dzeizkolns R., Stanley T.H. Placement of the pulmonary arterial catheter before anesthesia for cardiac surgery: a stressful, painful, unnecessary crutch // J. Clin. Monit. - 1985. - Vol. 1. - P. 197-200.

539. Ebert T.J., Bernstein J.S., Stowe D.F. et al. Attenuation of hemodynamic responses to rapid sequence induction and intubation in healthy patients with a single bolus of esmolol // J. Clin. Anesth. - 1990. - Vol. 2. - P. 243-252.

540. Ebert T.J., Kotrly K.J., Madsen K.E. et al. Fentanyl-diazepam anesthesia with or without N₂O does not attenuate Cardiopulmonary baroreflex-mediated

vosoconstrictor responses to controlled hypovolemia in humans // AA. — 1988. — Vol. 67. — P. 548-554.

541. Eckstein J.W., Hamilton W.K., McCammond J.M. The effect of thiopental on peripheral venous tone // A. — 1961. — Vol. 22. — P. 525.

542. Edde R.R. Hemodynamic changes prior to and after sternotomy in patients anesthetized with high-dose fentanyl // A. — 1981. — Vol. 55. — P. 444.

543. Egan T.D., Lemmens H.J., Fiset P. et al. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanyl (GI87084B) in healthy adult male volunteers // A. — 1993. — Vol. 79. — P. 881-892.

544. Eger E.J., Smith N.T., Cullen D.J. et al. A comparison of the cardiovascular effects of halothane, fluroxene, ether and cyclopropone in man // A. — 1971. — Vol. 34. — P. 25-41.

545. Eger E.J., Smith N.T., Sloelting R.K. et al. Cardiovascular effects in man // A. — 1970. — Vol. 32. — P. 395.

546. Ehrenhaft J.L., Eastwood D.W., Morris I.E. Analysis of 27 cases of acute cardiac arrest // J. Thorac. Surg. — 1951. — Vol. 22. — P. 592-607.

547. Eisele J.H., Marta J.A., Davis H.I. Quantitative aspects of the chronotropic and neuromuscular effects of gallamine in anesthetized man // A. — 1971. — Vol. 35. — P. 630.

548. Eisele J.H., Smith N.T. Cardiovascular effects of 40 percent nitrous oxide in man // AA. Curr. Res. — 1972. — Vol. 52. — P. 956-962.

549. Eisenberg M.J., London M.J., Leung J.M. et al. Monitoring for myocardial ischemia during noncardiac surgery. A technology assessment of transesophageal echocardiography and 12-lead electrocardiography // JAMA. — 1992. — Vol. 268. — P. 210-216.

550. Ekblom A., Segerdahl M., Sollevi A. Adenosine increases the cutaneous heat pain threshold in healthy volunteers // AAS. — 1995. — Vol. 39. — P. 717-722.

551. Ekman L.G., Milsom I., Arvidsson S. et al. Clinical evaluation of an ensemble-averaging impedance cardiograph for monitoring stroke volume during spontaneous breathing // AAS. — 1990. — Vol. 34. — P. 190-196.

552. Eldor J. Combined spinal-epidural-general anesthesia // Medical Hypotheses. — 1995. — Vol. 45. — P. 86-90.

553. Elkayam U., Berkely R., Azen S. et al. Cardiac output determination by thermodilution technique. Effects of injected volume and temperature on accuracy and reproducibility in the critically ill patient // Chest. — 1983. — Vol. 84. — P. 418-422.

554. Emmelin N., Feldberg W. Systemic effects of adenosine triphosphate // Br. J. Pharmacol. — 1948. — Vol. 3. — P. 273-278.

555. Enderby G.E.H. Controlled circulation with hypotensive drugs and posture to reduce bleeding in surgery. Preliminary results with pentamethonium iodide // Lancet. — 1950. — No 1. — P. 1145.

556. Epstein R.H., Mendel H.G., Guornieri K.M. et al. Sevoflurane versus halothane for general anesthesia in pediatric patients: a comparative study of vital

signs, induction, and emergence // *J. of Clin. Anesth.* — 1995. — Vol. 7. — P. 237-244.

557. Estilo A.E., Cottrell J.E. Hemodynamic and catecholamine changes after administration of naloxone // *AA.* — 1982. — Vol. 61. — P. 349-353.

558 Estilo A.E., Cottrell J.E. Naloxone, hypertension, and ruptured cerebral aneurysm // *A.* — 1981. — Vol. 54. — P. 352.

559. Etsten B., Li T.H. Hemodynamic changes during anesthesia in human's cardiac output, stroke volume, total peripheral resistance and intrathoracic blood volume // *J. Clin invest.* - 1955. - Vol. 34. - P. 500-513.

560. Etsten B., Reynolds R. N., Li T. H. The effects of controlled respiration on circulation during cyclopropan anesthesia // *A.* — 1955 — Vol. 16.-P. 365-372.

561. Euler U., Liljestrand G. Observation on the pulmonary arterial blood pressure in cat // *Acta Physiol. Scand.* — 1946.—Vol. 12.— P. 301-320.

562. Eyroud D., Mouren S., Teugels K. et al. Treating anesthesia-induced hypotension by angiotensin II in patients chronically treated with angiotensin-converting enzyme Inhibitors // *AA.* — 1998. — Vol. 86. — P. 259-263.

563. Fabian L.W. *Anaesthesia and circulation.* — Oxford, 1964. — 384 p.

564. Fahmy N.R., Sinder N., Soter N.A. Role of histamine in the hemodynamic and plasma catecholamine responses to morphine // *Clin Pharmacol Ther.* - 1983. - Vol. 33. - P. 615.

565. Fairfield J.E., Dritsas A., Beale R.J. Haemodynamic effects of propofol: induction with 2.5 mg·kg⁻¹ // *BJA.* - 1991. - Vol. 67. -P. 618-620.

566. Faithfull N.S., Haider R. Ketamine for cardiac catheterization: an evaluation of its use in children // *Anaesthesia.* — 1971. — Vol. 26. - P. 318.

567. Falinski B.A., Sebel P.S., Hug C.C. Jr. et al. Pharmacodynamics of penlamorphone during coronary artery bypass grafting in humans // *JCVA.* - 1992. - Vol. 6. - P. 168-172.

568. Fang H.K., Kraemer R.L., Rypins E.B. et al. Iced temperature injectate for thermodilution cardiac output determination causes minimal effects on Cardiodynamics // *CCM.* - 1996. - Vol. 24. - P. 495-500.

569. Farsang C., Kopocsi J., Vajda L. et al. Reversal by naloxone of the antihypertensive action of clonidine: involvement of the sympathetic nervous system // *Circulation.* - 1984. - Vol. 69. - P. 461.

570. Favarel-Garrigues J.F., Sztark F., Petitjean M.E. et al. Hemodynamic effects of spinal anesthesia in the elderly: single dose versus titration through a catheter // *AA.* - 1996. - Vol. 82. - P. 312-316.

571. Fegler G. Measurements of cardiac output in anesthetized animals by a thermo-dilution method // *Quart. Journal of Experimental Physiology.* - 1953. - Vol. 39 - P. 153-165.

572. Feigl E.O. *Physics of the cardiovascular system* // In: *Physiology and biophysics.* — Philadelphia, 1974. — P. 10-22.

573. Feng C.K., Chon K.H., Liu K.N. et al. A comparison of lidocaine, fentanyl, and esmolol for attenuation of cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation // *Acta Anaesthesiol. Sin.* — 1996. — Vol. 34. — P. 61-67.

574. Fenici R., Schiavello R., Marchel M. Le proprieto antiaritmiche dello ketamina. Osservazioni preliminari sugli effetti elettrofisiologici del farmaco nell'uomo mediante la registrazione del potenziale monofasico d'azione atriale destro e dell'elettrogramma hisiano // *Minerva anesth.* - 1977. - Vol. 43. - P. 487-493.

575. Fibuch E.E., Tuohy G.F. Intracardiac knotting of a flow-directed balloon-tipped catheter // *M.* - 1980. - Vol. 59. - P. 217-218.

576. Fick A. Über die Messung des Blutquantum in den Herzventrikel // *Sitzgsber. Physik-med. Ges. Würzburg.* —1870. — Bd. 9. — S.16-20.

577. Fielding S., Spaulding T. C., Lal H. Antinociceptive actions of clonidine // In: *Psychopharmacology of clonidine.* — N. Y., 1981. — P. 225-242.

578. Fieldman E. J., Ridley R. W., Wood E. H. Hemodynamic studies during thiopental sodium and NO anesthesia in humans // *A.* — 1955. -Vol. 16. - P. 473-486.

579. Finegan B.A., Chen H.J., Singh Y.N. et al. Comparison of hemodynamic changes induced by adenosine monophosphate and sodium nitroprusside alone and during dopamine infusion in the anesthetized dog // *AA.* — 1990. — Vol. 70. — P. 44-52.

580. Finlay W.E., Dykes W.S. Cardiac arrhythmia during hypothermia controlled by propranolol // *Anaesthesia.* — 1968. — Vol. 23. — P. 631-635.

581. Fisher M.L., DeFelice C.E., Porigi A.F. Assessing left ventricular pressure with flow-directed (Swan-Ganz) catheters: Detection of sudden changes in patients with left ventricular dysfunction // *Chest.* — 1975. — Vol. 68. — P. 542-548.

582. Flacke J.W., Bloor B.C., Flack W.E. et al. Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery // *A.* — 1987. — Vol. 67. — P. 11-19.

583 Flacke J. W., David L. J., Flacke W. E. et al. Effects of fentanyl and diazepam in dogs deprived of autonomic tone // *AA.* — 1985. — Vol.64.-P. 1053.

584. Flocke J.W., Flacke W.E., Bloor B.C., Olewine S. Effects of fentanyl, naloxone, and clonidine on hemodynamics and plasma catecholamine levels in dogs // *AA.* - 1983. - Vol. 62. - P. 305.

585. Flacke J.W., Flacke W.E., Williams G.D. Acute pulmonary edema following naloxone reversal of high-dose morphine anesthesia // *A.* - 1977.-Vol.47.-P.376.

586. Flocke J.W., Van Etten A.P., Bloor B.C. et al. Histamine release by four narcotics: a double blind study in humans // *M.* — 1987. — Vol. 66. - P. 723.

587. Fletcher G., Pender J., Wood E. Hemodynamic effects of ether anesthesia and surgery in 11 cases // *Current Research in Anesthesia and Analgesic.* - 1956. - Vol. 35. - P.18-24.

588. Fletcher J.A., Rosenberg H. In vitro interaction between halothane and succinylcholine in human skeletal muscle; implications for malignant hyperthermia and masseter muscle rigidity // *A.* - 1985. - Vol. 63. - P. 190-194.

589. Foldes F.F. Pain control with intrathecally and peridurally administered opioids and other drugs // *Anaesthesiol. Reanim.* — 1991. — Vol. 16.-P. 287-298.
590. Folkov B., Corin L.E., Lindell S.E. et al. Cardiovascular reactions during abdominal surgery // *Ann. Surg.* — 1962. — Vol. 156. — P. 905-914.
591. (Folkov B., Neil E., 1971) Фолков Б., Нил Э. Кровообращение // Пер. с англ., М., 1976. - 464 с.
592. Folland E., Parisi A., Moynihan P. et al. Assessment of left ventricular ejection fraction and volumes by real time, two-dimensional echocardiography. A comparison with angiographic and radionuclide techniques // *Circulation.* — 1979- Vol. 60. — P. 760-766.
593. Foote G.A., Schabel S.I., Hodges M. Pulmonary complications of the flow-directed balloon-tipped catheter // *N. Engl. J. Med.* — 1974. - Vol. 290. - P. 927-934.
594. Forrester J.S., Diamond G., McHugh T.J. et al. Filling pressures in right and left sides of the heart in acute myocardial infarction. A reappraisal of central venous pressure monitoring // *N. Engl. J. Med.* — 1971. - Vol. 285. — P. 190-198.
595. Forrester J.S., Ganz W. Thermodilution cardiac output determination with a single flow-directed catheter // *Am Heart J.* — 1972. — Vol. 83.-P. 306-315.
596. Foster E.D., Davis K.B., Carpenter J.A. et al. Risk of noncardiac operation in patients with defined coronary disease: The Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry experience // *Annals of Thoracic Surgery.* — 1986. — Vol. 41. — P. 42-50.
597. Fragen R.J. Infusions of intravenous anesthetics // In: *Drug Infusions in A.* Ed. by R.J. Fragen — New York, 1991. — P. 64-84.
598. Fragen R.J., Avrom M.J. Barbiturates // In: *Anesthesia.* Ed. by R.D. Miller, 3rd edition. 1990. - P. 225-242.
599. Fragen R.J., Shanks C. A., Molten A., Avram M.J. Effects of etomidate on hormonal responses to surgical stress // *A.* — 1984. — Vol. 61. -P. 652-657.
600. Frank L. P., Davis R. F. The effect of fentanyl on myocardial salvage in dogs after coronary artery occlusion // *AA.* — 1986. — Vol.65. - P. 50.
601. Frank O. Zur Dynamik des Herzmuskels // *Zeitschrift für Biologie.* - 1895. - Bd. 32. - S. 370-392.
602. Frankle W.S. Pool-Wilson P.A. Effects of thiopental on tension development, action potential, and exchange of calcium and potassium in rabbit ventricular myocardium // *J. of Cardiovasc. Pharmacol.* — 1981— Vol. 3. — P. 554.
603. Franks J.J., Horn J. L., Janicki P. K. et al. Halothane, isoflurone, xenon, and nitrous oxide inhibit calcium ATPase pump activity in rat brain synaptic plasma membranes // *A.* — 1995. — Jan: 82:108-17
604. Franquelo C., Toledo A., Manubens J. et al. Bupivacaine disposition and pharmacologic effects after intravenous and epidural administrations in dogs // *Am. J. of Veterinary Res.* - 1995.-Vol.56.-P 1087-1091.

605. Franz D.N., Hare B.D., McCloskey K.L. Spinal sympathetic neurons: possible sites of opiate withdrawal suppression by clonidine // *Science*. - 1982. - Vol. 15. - P 1643.

606. Freed M.D., Keone J.F. Cardiac output measured by thermodilution in infants and children // *J Pediatr*. — 1978. — Vol. 92. — P. 39-52.

607. Freedman B., Christian C., Hamm D. et al. Isoflurane and myocardial protection // *A*. — 1983. — Vol. 59. — A25.

608. Freedman B., Hamm D., Pellom G. et al. Fentanyl-halothane anesthesia maintains myocardial contractility // *A*. — 1983. — Vol. 59. -A35.

609. Freund P.R. Transesophageal Doppler scanning versus thermodilution during general anesthesia. An initial comparison of cardiac output techniques // *Am. j. Surg*. - 1987. - Vol. 153. - P. 490-494.

610. Freye E. Cardiovascular effects of high dosages of fentanyl, meperidine and naloxone in dogs // *AA*. — 1974. — Vol. 53. — P. 40.

611. Froese N., Friesen R. Measurement of cardiac output-translacheal Doppler versus thermodilution // *CJA*. — 1991. — Vol. 38. — P. 931-934.

612. Fromme G.A., White R. D. Support of the circulation during and after cardiac operation// In: *Cardiovascular anaesthesia and postoperative care* Ed. by S. Tarhon. - Chicago-London. 1982. - P. 357-375.

613. Fronck A., Yanz V. Measurement of flow in single blood vessels indicating cardiac output by local thermodilution // *Circul. Res*. — 1960 -Vol. 8. - P. 175.

614. Fukunaga A.F., Alexander G.E., Cheng R.L. et al. Use of adenosine to control acute hemodynamic responses during surgical anesthesia and postoperative pain in drug abuse patients // *A*. — 1998. — Vol. 89, Suppl. — A353.

615. Fukunaga A.F., Flacke W.E., Bloor B.C. Hypotensive effects of adenosine and adenosine triphosphate compared with sodium nitroprusside // *AA*. - 1982. - Vol. 61. - P. 273-278.

616. Fullerton D.A., Jones S.D., Grover F.L. et al. Adenosine effectively controls pulmonary hypertension after cardiac operations // *Ann. Thorac. Surg*. - 1996.-Vol.61.-P.11 18-1123.

617. Fullerton D. A., Kirson L. E., Jones S. D. et al. Adenosine is a selective pulmonary vasodilator in cardiac surgical patients // *Chest*. — 1996.-Vol. 109. - P. 41-46.

618. Gobelman C.G., Gann D.S., Ashworth C.J., Carney W.I. One hundred consecutive carotid reconstructions: local versus general anesthesia // *Amer.J. of Surgery*. - 1983. - Vol. 145. - P. 477-482.

619. Galindo A.H.F, Davis T.B. Succinylcholine and cardiac excitability // *A*.- 1962.-Vol.23.- P. 32.

620. Gallagher J.D., Moore R.A., Jose A.B. et al. Prophylactic nitroglycerin infusions during coronary artery bypass surgery // *A*. — 1986. — Vol. 64. - P. 785-789.

621. Gallant I.M., Mickelson J.R. Halothane-sensitivity gene and muscle contractile properties in malignant hyperthermia // *AJP*-1989. — Vol 257.-P. 781-786.

622. Gambonel, M., Fujiwara Y., Murray P.A. Endothelium-dependent pulmonary vasodilation is selectively attenuated during isoflurane anesthesia // *AJP* - 1997 - Vol. 272. - P. 290-298.

623. Gomulin Z., Forster A., Simonet F. et al. Absence of protective renal effects of epidural anesthesia in patients undergoing aortic abdominal surgery // *A.* - 1984. - Vol. 61. - P. 185.

624. Gantt W.H. Cardiovascular component of the conditional reflex to pain, food and other stimuli // *Physiological Review*. — 1960. — Vol. 40, suppl. 4. - P. 260-291.

625. Ganz W., Donoso R., Marcus H.S. et al. A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man // *Am. J. Cardiol.* - 1971. - Vol. 27. - P. 392-396.

626. Gardier R.W., Tsevdos E.J., Jackson D.B. Effects of gallamine and pancuronium on inhibitory transmission in cat sympathetic ganglion // *Journal of Pharmacology and Experimental Ther.* — 1978. — Vol. 204. — P. 46.

627. Garnett R.L., MacInlyre A, Lindsay P. et al. Perioperative ischaemia in aortic surgery: combined epidural/general anaesthesia and epidural analgesia versus general anaesthesia and intravenous analgesia // *CJA.* - 1996. — Vol. 43. — P. 769-777.

628. Gatell J. A., Borner H. B., Shevde K. Adenosine and myocardial protection // *JCVA.* - 1993. - Vol. 7. - P. 466-480.

629. Gottinoni L, Brozzi I., Pelosi P. et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 333. - P. 1025-1032.

630. Gaumann D.M., Yaksh T.L., Tyce G.M., Lucas D.L. Opioids preserve the adrenal medullary response evoked by severe hemorrhage: studies on adrenal catecholamines and met-enkephalin secretion in halothane anesthetized cats // *A.* — 1988. — Vol. 68. — P. 743.

631. Gowlinski A. Can measurement of mixed venous oxygen saturation replace measurement of cardiac output in patients with advanced heart failure? // *Am. J. Crit. Care.* - 1998. - Vol. 7. - P. 374-380.

632. Gebara B.M., Gelmini M., Sarnoik A. Oxygen consumption, energy expenditure, and substrate utilization after cardiac surgery in children // *CCM.* - 1992. - Vol. 20. - P. 1550-1554.

633. Gebhardt W., Reondell H. Tonus und Kontraktilität des Herzens // *Dtsch. Med. Wschr.* - 1964. - Bd. 89. - S. 736-742.

634. Geer R.T. Interpretation of pulmonary-artery wedge pressure when PEEP is used // *A.* - 1977. - Vol. 46. - P. 383-389.

635. Geigl R. Herz und Narkose // *Munch. Med. Wochenschr.* - 1917. - S. 298.

636. Gelissen H.P., Epema A.H., Henning R.H. et al. Inotropic effects of propofol, thiopental, midazolam, etomidate, and ketamine on isolated human atrial muscle // *A.* - 1996. - Vol. 84. - P. 397-403.

637. Geller E., Chernilos J., Halpern P. et al. Haemodynamics following reversal of benzodiazepine sedation with Ro 15-1788 in cardiac patients // A. - 1986. - Vol. 65. - A49.
638. Gelmon S., McDowell H., Vorner P.D. et al. The reason for cardiac output reduction after aortic cross-clamping // Am. J. Surg. — 1988. -Vol. 155.-P. 578-586.
639. Gerber T. C., Behrenbeck T., Allison T. et al. Comparison of measurement of left ventricular ejection fraction by Tc-99m sestamibi first-pass angiography with electron beam computed tomography in patients with anterior wall acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. — 1999. -Vol.83.-P. 1022-1026.
640. Gerhardt M.A., Moretti E.W., Chaudhry U.A. et al. The safety of intraoperative high dose magnesium administration in cardiac surgical patients // A. - 1998. - Vol. 89, Suppl. - A 302.
641. German D.C., Kredich N.M., Bjornsson T.D. Oral dipyridamole increases plasma adenosine levels in human beings // Clin. Pharmacol. Ther. - 1989. - Vol. 45. - P. 80-84.
642. Gerson J.L., Hickey R.F., Bainton C.R. Treatment of myocardial ischaemia with halothane or nitroprusside-propranolol // AA. — 1982. -Vol.62.-P. 10-14.
643. Geske R., Treu T. Eine neue Methode zur nichtinvasiven Bestimmung des Herzminuten-volumens am beatmeten Patienten // Anaesthesiol. und Reanim. - 1991. - Bd. 16. - S. 323-328
644. Ghignone M., Quintin L., Duke P. C. et al. Effects of clonidine on narcotic requirements and hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation // A. — 1986. — Vol. 64. — P. 36-42.
645. Giese J. L., Stockham R.J., Stanley T. H. et al. Etomidate versus thiopental for induction of anesthesia // AA. — 1985. — Vol. 64. — P. 871.
646. Gilbert E.M., Hershberger R.E., Wiechmann R.J. et al. Pharmacologic and hemodynamic effects of combined β -agonist stimulation and phosphodiesterase inhibition in the failing human heart // Chest. - 1995. - Vol. 108. - P. 1524-1532.
647. Gill J.B., Cairns J.A. Prospective study of pulmonary artery balloon catheter insertion // Intensive Care Medicine. — 1988. — Vol. 3. — P. 121-128.
648. Gillespie N.A. Deaths during anaesthesia // BJA. - 1944. - Vol. 19. - P.1-8.
649. Gillies J. Physiological trespass in anaesthesia // Proc. Roy. Soc. Med. - 1952. - Vol. 45. - P. 1-7.
650. Gilson F., Celemin R., Blanc G., Orts M.M. Sevoflurane // Revista Española de Anestesiología y Reanimación. — 1996. — Vol. 43. — P. 243-248.
651. Gingles B. Complications of pulmonary artery catheter insertion // CCM. - 1990 - Vol.18. — P. 1187.
652. Giordano J., Rogers I. Putative mechanisms of buspirone-induced antinociception in the rat // Pain. — 1992. — Vol. 50. — P. 365-72.

653. Girord D., Shulmon B.J., Thys D.M. et al. The safety and efficacy of esmolol during myocardial revascularization // A. — 1986. — Vol.65.- P. 157-159.
654. Gloss P.S., Hardman D., Kamiyama Y. et al. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanyl (G187084B)//AA. - 1993.-Vol.77. - P. 1031-1040.
655. Gledhill N., Warburton D., Jamnik V Haemoglobin, blood volume, cardiac function, and aerobic power // Can. J. Appl. Physiol. — 1999 — vol. 24. - P. 54-65.
656. Glenn F. Cardiac arrest during surgery // Ann. of Surgery. - 1953 - Vol. 137. - P. 930-939.
657. Goat V.A., Feldman S.A. The dual action of suxomethonium on the isolated rabbit heart // Anaesthesia. — 1972. — Vol. 27. — P. 149.
658. Godel G., Bertrand M., Corial P. et al. Comparison of isoflurane with sodium nitroprusside for controlling hypertension during thoracic aortic cross-clamping // J. Cardiothorac. Anesth - 1990. - Vol. 4. - P. 177-184.
659. Godin M.S., Bell W.H., Seedier M., Kerstein M. D. Costeffectiveness of regional anesthesia in carotid endarterectomy // Amer. J. of Surgery. - 1989. - Vol. 55. - P. 656-659.
660. Goldberg M. E., McNulty S. E., Azod S. S. et al. A comparison of lobetolol and nitroprusside for inducing hypotension during major surgery // AA. - 1990. - Vol. 70. - P. 537-542.
661. Gooding J.M., Corssen G. Effect of etomidate on the cardiovascular system // AA. — 1977. — Vol. 56. — P. 717-719.
662. Gooding J. M., Dimick A. R., Tavakoli M. et al. A physiologic analysis of cardiopulmonary responses to ketamine anesthesia in noncardiac patients // AA. - 1977. - Vol. 56. - P. 813.
663. Gooding J. M., Weng J. T., Smith R. A. et al. Cardiovascular and pulmonary responses following etomidate induction of anesthesia in patients with demonstrated cardiac disease // AA. — 1979. — Vol. 58. — P. 40-44.
664. Gordh T. Epidural clonidine for treatment of postoperative pain after thoracotomy // AAS. - 1988. - Vol. 32. - P. 702-709.
665. Gore J.H., Goldberg R.J., Spodnick D.H. et al. A community-wide assessment of the use of pulmonary artery catheters in patients with acute myocardial infarction // Chest. - 1987. - Vol. 92. - P. 721 -727.
666. Gore J. M., Alpert J. S., Benotti J. R. et al. Handbook of Hemodynamic Monitoring. - Boston, 1985. — 158 p.
667. Gotshall R.W., Davrath L.R., Sadeh W.Z. et al. Validation of impedance cardiography during lower body negative pressure // Aviat. Space Environ. Med. - 1999. - Vol. 70. - P. 6-10.
668. Gotshall R.W., Sexson W.R. Comparison of band and spiral electrodes for the measurement of stroke volume by the bioelectric impedance technique // CCM. - 1994. - Vol. 22. - P. 420-425.

669. Grant G.J., Ramonathan S., Turndorf H. The maternal hemodynamic effects of bupivocaine-epinephrine mixture used for obstetrical anesthesia // AAS. - 1990. - Vol. 34. - P. 543-547.

670. Gravel N.R., Searle N.R., Taillefer J. et al. Comparison of the hemodynamic effects of sevoflurane anesthesia induction and maintenance versus TIVA in CABG surgery // CJA. - 1999. - Vol. 46. - P. 240-246.

671. Grovlee G.P., Ramsey F.M., Roy R.C. et al. Pancuronium is hemodynamically superior to vecuronium for narcotic/reloxant induction // A. - 1986. - Vol. 65. - A46.

672. Gray T.C. Disintegration of the nervous system // Annals of the Royal College of Surgeons. — 1954. — Vol. 15. — P. 402-419.

673. Gray T.C. Reassessment of the signs and levels of anaesthesia // Irish Journal of Medical Science. — 1961. — No. 419. — P. 499-508.

674. Gray T.C., Rees G.J. The role of opnoea in anaesthesia (or major surgery // British Medical Journal. — 1952. — Vol. 2. — P. 891.

675. Greeley W.J., Bushman G.A., Davis D.P., Reves J.G. Comparative effects of halothane and ketamine on systemic arterial oxygen saturation in children with cyanotic heart disease // A. - 1986. — Vol. 65. — P. 666.

676. Greene J.F., Fitzwater J.E., Clemmer T.P. Septic endocarditis and indwelling pulmonary artery catheters // JAMA. — 1975. — Vol. 233. -P. 891.

677. Gregory G.A., Eger E.J., Smith N.T. et al. The cardiovascular effects of diethyl ether in man // A. - 1971. -Vol. 34.- P. 19-24.

678. Gribbe P., Hirvonen L, Lind J., Wegelius C. Cineangiocardigraphic recordings of the cyclic changes in volume of the left ventricle // Cardiologia. - 1961. -Vol. 39. - P. 341-362.

679. Griffith H.W.C., Gillies J. Thoraco-lumbar splanchnicectomy and sympallectomy, anaesthetic procedure // Anaesthesia. —1948. — Vol.3.-P. 134-140.

680. Griffiths H.R., Johnson E. The use of curare in general anesthesia // A. - 1942. - Vol. 3. - P. 418-420.

681. Grobon L, Cheng E.Y., Mazzeo A. et al. Change in stroke volume by iced temperature injectate for thermodilution cardiac output determination // A. - 1993.-Vol.79.-P. 1444-1445.

682. Grollman A. The cardiac output in man in health and disease. — Illinois, 1932. — 325 p.

683. Grosenbough D.A., Muir W.W. Cardiorespiratory effects of sevoflurane, isoflurane, and halothane anesthesia in horses // Am. J. of Veterinary Res. - 1998. - Vol. 59. - P. 101 -106.

684. Grossman J., Weston R., Leiter L. Method for determining cardiac output by direct Fick principle without gas analysis // Journal of Clinical Invest.- 1953.-Vol.32.-P. 161-171.

685. Grossman W.(Ed.). Cardiac catheterization and angiography. — Philadelphia, 1985. — 686 p.

686. Grounds P.M., Twigley A.J., Corii F. et al. The hoemodynamic effects of intravenous induction. Comparison of the effects of thiopentone and propofol // *Anaesthesia*. - 1985. - Vol. 40. - P. 735-740.

687. Gruber C.M. The effects of anesthetic doses of sodium thiopentobarbital, sodium thio-etomyl, and pentothal sodium upon the respiratory system, the heart and blood pressure in experimental animals // *J. of Pharm. and Exper. Therapy*. — 1937. — Vol. 60. — P. 142-154.

688. Grundmann U., Risen A., Kleinschmidt S. et al. Remifenlanil-Propofol-Andsthesie bei Bandscheibenoperationen: ein Vergleich mil einer Desfluran-N 0-Inhalationsanasthesie. Effekte ouf Hamodynamik und Aufwachverhalten // *Anaesthesist*. — 1998. — Bd. 47. — S. 102-110.

689. Guffin A., Girard D., Koplan J. A. Shivering following cardiac surgery: hemodynamic changes and reversal // *J. Cardiothorac. Aneslh*. — 1987.-Vol. 1.-P. 24-28.

690. Gunnarsson L., Tokics L., Brismar B. et al. Influence of age on circulation and arterial blood gases in man // *AAS*. — 1996. — Vol. 40. — P. 237-243.

691. Gunnicker M., Brinkmonn M., Donovan T.J. et al. The efficacy of amrinone or adrenaline on low cardioc output following cardiopulmonary bypass in patients with coronary artery disease undergoing preoperative beta-blockade // *Thorac. Cardiovasc. Surg*. — 1995. — Vol. 43. — P. 153-160.

692. Gunnicker M., Freund U., Hirche H. et al. Hamodynamik und myokardiale Energiebilanz koronorchirurgischer Patienten unter High Dose Fentanyl-Pancuronium- und unter modifizierter Neurolepl-Poncuronium-Anaesthesie // *Anaesthesist*. — 1990. — Bd. 39 — P. 406-411.

693. Guy J., Hindmon B.J., Baker K.Z. et al. Comparison of remifentanil and fenianyl in patients undergoing craniotomy for supralentorial space-occupying lesions // *A*. — 1997. — Vol. 86. — P. 514-524.

694. Guyton A.C. Regulation of cardiac output // *A*. - 1968. -Vol. 29. - P. 314-326.

695. Guyton AC., Jones CE., Coieman T.G. Circulatory physiology: cardiac output and its regulation. 2^d ed. — Philadelphia, 1973. — 556 p.

696. Habazettl H., Vollmar B., Christ M. et al. Heterogeneous rnicrovascular coronary vosodilation by adenosine and nitroglycerin in dogs // *j. Appl. Physiol*. - 1994. - Vol. 76. - P. 1951 -1960.

697. Haessler R., Modler C., Klasing S. et al Propofoi/fentanyl versus elomidafe/fentanyl for the induction of anesthesia in patients with aortic insufficiency and coronary artery disease//*JCVA*. - 1992. -Vol.6. - P. 173-180.

698. Haessler R., Wolff R. A., Chien G.L. et al. High spinal anesthesia does not alter experimental myocordial infarction size or ischemic preconditioning // *JCVA*. - 1997. - Vol.11. - P. 72-79.

699. Hainsworth R., Korim F. Inotropic responses of the left ventricle to changes in aortic arch pressure in anesthetized dogs // *Journal of Physiology*. - 1972. - Vol. 223. - P. 213-228.

700. Hamilton W.F. Measurement of the cardiac output // In: Handbook of Physiology. Section 2: Circulation, vol. 1. — Washington, 1962. -P. 551-584.

701. Hamilton W.F. Role of the Starling concept in regulation of the normal circulation // *Physiological Review*. — 1955. — Vol. 1. — P. 161-168.

702. Hamilton W.F. The physiology of the cardiac output // *Circulation*. - 1953. - Vol.8. - P.527-543.

703. Hamilton W.F., Moore J.W., Kinsman J.M., Spurling R.G. Simultaneous determination of the pulmonary and systemic circulation times in man and of a figure related to the cardiac output // *AJP*. - 1928. - Vol. 84. - P. 338-344.

704. Hamilton W.F., Riley R., Attyoh A., Cournand A. et al. Comparison of the Fick and the dye dilution methods of measuring the cardiac output in man//*Am. J. Phys.* - 1948.-Vol. 153 -P. 309-321.

705. Hamm D., Freedman B., Pellom G. et al. The maintenance of myocardial contractility by fentanyl during enflurane administration // *A*. — 1983.-Vol.59.-A86.

706. Hanwell A., Linell J.L. Validation of the thermodilution technique for the estimation of cardiac output in the rat // *Comp. of Biochemistry and Physiology*. - 1972. - Vol. 41. - P. 647-657.

707. Hording J., Kemper M., Weissman C. Midazolam attenuates the metabolic and cardiopulmonary responses to an acute increase in oxygen demand // *Chest*. - 1994. - Vol. 106. - P. 194-200.

708. Hardy J. — F., Morissette M., Toilleferj. Pathophysiology of rupture of the pulmonary artery by pulmonary artery balloon-tipped catheters // *AA*. - 1983. - Vol. 62. - P. 925-929.

709. Harkemo J.M., Choudry I.H. Magnesium-adenosine triphosphate in the treatment of shock, ischemia, and sepsis // *CCM*. — 1992. — Vol. 20. - P. 263-275.

710. Horkin C.P., Pagel P.S., Kersten J.R. et al. Direct negative inotropic and lusitropic effects of sevoflurane // *A*. — 1994. — Vol. 81. — P. 156-167.

711. Harrison G.A. The cardiovascular effects and some relaxant properties of four relaxants in patients about to undergo cardiac surgery // *BJA*. - 1972.-Vol.44.-P.485.

712. Harrison L, Ralley F., Wynands J.E. et al. The role of an ultra short-acting adrenergic blocker (esmolol) in patients undergoing coronary artery bypass surgery // *A*. - 1987. - Vol. 66. - P. 413-417.

713. Harlman J.C., Kampine J.P., Schmeling W.T. et al. Steal-prone coronary circulation in chronically instrumented dogs: isoflurane versus adenosine//*A*. - 1991.-Vol. 74. - P. 744-756.

714. Harukuni I., Yamaguchi H., Sato S. et al. The comparison of epidural fentanyl, epidural lidocaine, and intravenous fentanyl in patients undergoing gastrectomy // *AA*. - 1995. - Vol. 81. - P. 1169-1174.

715. Hosbrouck J.D. Morphine anesthesia for open heart surgery // *Annals of Thoracic Surgery*. — 1970. — Vol. 10. — P. 364.

716. Hatano S., Keane D.M., Boggs R.E. et al. Diazepam-ketamine anaesthesia (or open heart surgery: a 'micro-mini" drip administration technique // CJA. - 1976. - Vol. 23. - P. 648.

717. Hausen B., Schafers H.J., Rohde R. et al. Clinical evaluation of transtracheal Doppler for continuous cardiac output estimation // AA. — 1992. - Vol. 74. - P. 800-804.

718. Hauswirth O., Schaer H. Effects of halothane on the sinoatrial node // J. Pharmacol. Exper. Therop. - 1967. - Vol. 158. - P. 36-39.

719. Hayashida M., Uchido K., Komotsu K. et al. Effects of cardiac output on blood and tissue pH during general anesthesia with constant ventilation // Masui. - 1998. - Vol. 47. - P. 1290-1295.

720. Hayes M. A., Timmins A. C., You E.H.S. et al. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients // N. Engl. J. Med. - 1994. - Vol. 330. - P. 1717-1722.

721. Hedvall G., Kjellmer I., Olsson T. An experimental evaluation of the thermodilution method for determination of cardiac output and of intracardiac right-to-left shunts // Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Invest. — 1973. — Vol. 31. — P. 61-68.

722. Heerdt P.M., Pond C.G., Blessios G.A. et al. Comparison of cardiac output measured by intrapulmonary artery Doppler, thermodilution, and electromagnetometry // Ann. Thorac. Surg. - 1992. - Vol. 54. - P. 959-966.

723. Hegglin R., Rutishauser W., Kaufmann J. et al. Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoffverdünnungsmethode. Kreislaufaufzeichnungen, Herzminutenvolumen, Blutflussvolumen, Klappeninsuffizienz, Shunt. — Stuttgart 1962. — 236 S.

724. Heikkilä H., Jalonen J., Arola M. et al. Low-dose enflurane as adjunct to high-dose fentanyl in patients undergoing coronary artery surgery: stable hemodynamics and maintained myocardial oxygen balance // AA. — 1987. — Vol. 66. — P. 111.

725. Heikkilä H., Jalonen J., Arola M. et al. Midazolam as adjunct to high-dose fentanyl anaesthesia for coronary artery bypass grafting operation // AAS. - 1984. - Vol. 28. - P. 683-689.

726. Heikkilä H., Jalonen J., Arola M., Laaksonen V. Haemodynamics and myocardial oxygenation during anesthesia for coronary artery surgery: comparison between enflurane and high-dose fentanyl anesthesia // AAS. — 1985. — Vol. 29. — P. 457

727. Heikkilä H., Jalonen J., Laaksonen V. et al. Lorazepam and high-dose fentanyl anaesthesia: effects on haemodynamics and oxygen transportation in patients undergoing coronary revascularization // AAS. — 1984. — Vol. 28. — P. 357.

728. Heinonen J., Salmenperä M., Soumivuori M. Contribution of muscle relaxants to the hemodynamic course of high-dose fentanyl anaesthesia: A comparison of pancuronium, vecuronium and atracurium // Can. Anaesth. Soc. J. — 1986. — Vol. 33. — P. 597-603.

729. Helbo-Hossen S., Fletcher R., Lundberg D. et al. Clonidine and the sympatico-adrenol response to coronary artery bypass surgery // AAS. - 1986. - Vol. 30. - P. 235-242.

730 Hempelmann W., Hempelmann G., Piepenbrock S. A comparative study of blood gases and haemodynamics using the new hypnotic ethomidote, CT1341, melhoexitone, propanidid and thiopentone // In: Elhomidate — on intravenous hypnotic agent. Ed. by A. B. Doenicke. - New York, 1977. - P. 119- 129.

731. Henderson Y. Acapnia and schock. II. A principle underlying the normal variations in the volume of the blood stream and the deviation from this principle in schock // AJP-1909 - Vol. 23. - P. 345-352.

732. Henderson Y., Barringer T.B.Jr. The conditions determining the volume of the arterial blood stream // AJP- 1913. — Vol. 31.— P. 288-296.

733. Henderson Y., Haggard H. Circulation and its measurement // American Journal of Physiology. — 1925. — Vol. 73. — P. 193-253.

734. Hering W.J., Ihmsen H., Longer H. et al., Phormocokinetic-pharmacodvnmomic modeling of the new steroid hypnotic eitanolone in healthy volunteers // A. - 1996. - Vol. 85. - P.1290-1299.

735. Hemdon C.W., Sagowo K. Combined effects of aortic and right atrial pressures on aortic flow // AJP-1969. — Vol. 217. - P. 65-72.

736. Hertel V.G., Olthoff D., Vetter B. et al. Vergleich verschiedener Anesthesiemethoden mittels Plasma-Kotecholamin-Bestimmungen // Anaesthesiologie und Reonimation. - 1995. - Bd. 20. - S.116-125

737. Heymans G., Neil E. Reflexogenic Areas of the Cardiovascu[^] System. — Boston, 1956. — 194 p

738. Heyward-Butt J. T. Atarolgesio: operations without anaesthesia // Lancet. - 1957. - Vol. 7003. - P. 972-974.

739. Hickey P.P., Hansen D.D. Fenionyl- and sufentanil-oxygen-pancuronium anesthesia for cardiac surgery in infants // AA. — 1984. — Vol.63.-P 117.

740. Hickey P.R., Hansen D.D. High-dose fentanyl reduces inlraoperative ventricular fibrillation in neonates with hypoplastic left heart syndrome //J.Clin.Anesth.- 1991.-Vol. 3. - P. 295-300.

741. Hickey P.R., Honsen D.D., Cromolini G.M. et al. Pulmonary and systemic hemodynamic responses to ketamine in infants with normal and elevated pulmonary vascular resistance // A. — 1985. — Vol. 62. — P. 287-293.

742. Hickey P.R., Hansen D.D., Wessel D.L et al. Pulmonary and systemic hemodynamic responses to fentanyl in infants // AA. — 1985. — Vol. 64. - P. 483-486.

743. Hicks H.C., Mowbroy A.G., Yhap EO. Cardiovascular effects of and catecholamine responses to high dose fentanyl-O₂ for induction of anesthesia in patients with ischemic coronary artery disease // AA. — 1981. — Vol. 60. — P. 563.

744. Hieronymi U., Kuckelt W., Douberschmidt R., Mrochen H., Meyer M. Die Genauigkeit der Farbstoffdilutionsmethode zur Bestimmung des Herzzeitvolumens // Deutsch. Gesundheitswiss. - 1977. - Bd. 30. - S.1393-1397.

745. Hilgenberg J.C., McCommon R.L., Stoelting R.K. Pulmonary and systemic vascular responses to nitrous oxide in patients with mitral stenosis and pulmonary hypertension // M. - 1980. - Vol. 59. - P. 323-326.

746. Hill A.E.G., Muller B.J. Optimum relaxant for sufentanil anesthesia // A. - 1984. - Vol. 61. - A393.

747 Hill A.J., Feneck R.O., Wolessy R.K. A comparison of fenoldopam and nitroprusside in the control of hypertension following coronary artery surgery // JCVA. - 1993. - Vol. 7. - P 279-284.

748. Hill D.C., Chelly J.E., Dlewati A. et al. Cardiovascular effects of and interaction between calcium blocking drugs and anesthetics in chronically instrumented dogs. VI. Veropamil and fenianyl-pancuronium // A. — 1988. — Vol. 68. — P. 874.

749. Hill G. E., Wong K. C., Shaw C. I. et al. Interactions of ketamine with vasoactive amines at normothermia and hypothermia in the isolated rabbit heart // A. - 1978. - Vol. 48. - P. 315.

750. Hill R., Jansen J., Fling J. Electrical impedance plethysmography. A critical analysis // Journal of Applied Physiology. — 1967. — Vol. 22. - P. 161-168.

751. Hillis L.D., Fifth B.C., Winniford M.D. Analysis of factors affecting the variability of Fick versus indicator dilution measurements of cardiac output // Amer. J. of Cardiol. - 1985. - Vol. 56. - P. 764-768.

752. Hinder F., Poelaert J. I., Schmidt C. et al. Assessment of cardiovascular volume status by transoesophageal echocardiography and dye dilution during cardiac surgery // EJA. - 1998. - Vol. 15. - P. 633-640.

753. Hinds C., Watson D. Manipulating Hemodynamics and Oxygen Transport in Critically Ill Patients // NEJM. - 1995. - Vol. 333. -P. 1074-1075.

754. Hines R., Barash P. G. Intraoperative right ventricular dysfunction detected with a right ventricular ejection fraction catheter // J. Clin. Monit. - 1986. - Vol. 2. - P. 206-209.

755. Hirose M., Chun T. Y., Tobita M. et al. The influence of aging on skin temperature and hemodynamic changes during spinal anesthesia // AAS. - 1995. - Vol. 39. - P. 891-895.

756. Hirshman C.A., Edelstein R.A., Ebertz J.M., Hanifin J.M. Thiobarbiturate-induced histamine release in human mast cells // A. — 1985. — Vol. 63. - P. 353.

757. Hoar P.F., Nelson N.T., Mangano D.T. et al. Adrenergic response to morphine-diazepam anesthesia for myocardial revascularization // AA. - 1981. - Vol. 60. -P. 406.

758. Hoch H.H., Fichtner D., Kruschewski J. Hemodynamische Veränderungen während der Einleitungsphase von Halothan-Lachgas-Narkosen im Kindesalter // Anaesthesiol. Reanim. - 1990. - Bd. 15. - P. 37-42.

759. Hodgson D. S., Dunlop C. I., Chapman P. L., Grandy J. L. Cardiopulmonary effects of anesthesia induced and maintained with isoflurane in cots // Am. J. of Veterinary Res. - 1998. - Vol. 59. - P. 182-185.

760. Hoeh A., Korb H., Hellige G. et al. Zur Energetik und Okonomie der kardialen Pumpfunktion // Anaesthesist. — 1991. — Bd. 40. — S.465-478

761. Hoffman W. E., Cunningham F., James M. K. et al. Effects of remifentanyl, a new short-acting opioid, on cerebral blood flow, brain electrical activity, and intracranial pressure in dogs anesthetized with isoflurane and nitrous oxide // A. — 1993. — Vol. 79. — P. 107-113.

762. Hogue C.W.Jr., Rosenboom M., McCowley C., LaDpos D G Comparison of cardiac output measurement by continuous thermodilution with electromagnetic flowmetry in open chest cardiac surgical patients // JCA. — 1994. — Vol. 8. — P. 631-635.

763. Holman M. Junction potentials in smooth muscle // In: Smooth muscle — London, 1970. — P. 244-288. 764 Holzer W. Polzer K., Mano A RKG - Rheokardiographie - Wien, 1946 - 57 S

765. Hoizman R. S., van der Velde M. E., Kaus S. J. et al. Sevoflurane depresses myocardial contractility less than halothane during induction of anesthesia in children // A - 1996. - Vol. 85. - P. 1260- 1267.

766. Hood D.D., Eisenach J. C., Tong C. et al. Cardiorespiratory and splanchnic blood flow effects of intrathecal neostigmine methylsulfate, clonidine and their combination in sheep // A. - 1995. - Vol. 82. - P 428-435.

767. Hombein T.P. Martin W.E., Bonico J.J. et al. Nitrous oxide effects on the circulatory and ventilatory responses to halothane // A. — 1969.-Vol. 31. - P. 250.

768. Hornby L., Coates A. L., Linds I.C. Effect of analyzer on determination of mixed venous PCO₂ and cardiac output during exercise // J Appl. Physiol. - 1995 -Vol 79. - P. 1032-1038.

769. Horst KM., Obeid F.N., Vii D. et al. The risks of pulmonary artery catheterization // Surg. Gynecol. Obstet. - 1984 - Vol. 159 - P. 229-240

770. Hosing M P., Lennon R. L., Crone G. A. Combined H₁ and H₂ receptor blockade attenuates the cardiovascular effects of high-dose atracurium for opioid sequence endotracheal intubation // AA. — 1988 — Vol. 67 — P. 1089.

771. Houltz E. Ricksten S. E. Milocco I. et al. Effects of adenosine infusion on systolic and diastolic left ventricular function after coronary artery bypass surgery evaluation by computer-assisted quantitative 2-D and Doppler echocardiography // AA — 1995. — Vol. 80. — P. 47-53.

772. Houltz E., Ricksten S. E., Milocco I. et al. Effects of adenosine infusion on systolic and diastolic left ventricular function after coronary artery bypass surgery evaluation by computer-assisted quantitative 2-D and Doppler echocardiography // AA. — 1995 — Vol. 80. — P. 47-53.

773. Howell WH., Donaldson F. Experiments upon the heart of a dog with reference to the maximum volume of blood sent out by the left ventricle in a single beat and the influence of variations in venous pressure, arterial pressure and the pulse rate upon the work done by the heart // Phyl. Trans -1884. - Vol 175. - P.139-160.

774. Howie M. B. Hiestand D. C., Jopling M. W. et al. Effect of oral clonidine premedication on anesthetic requirement, hormonal response,

hemodynamics, and recovery in coronary artery bypass graft surgery patients // *J. Clin Anesth* — 1996 — Vol. 8 — P 263-272.

775. Howie MB., McSweeney T.D., Lingam R.P. et al. A comparison of fentanyl-0., and sufentanil-0. for cardiac anesthesia // *AA*. — 1985. - Vol. 64. - P. 877-887.

776. Hozumi T., Yoshida K., Mori I. et al. Noninvasive assessment of hemodynamic subsets in patients with acute myocardial infarction using digital color Doppler velocity profile integration and pulmonary venous flow analysis // *Am. J. Cardiol.* — 1999. — Vol. 83. — P. 1027-1032.

777. Huang K.C., Stoddard M., Tsueda K.A. et al. Stroke volume measurements by electrical bioimpedance and echocardiography in healthy volunteers // *CCM*. - 1990 - Vol.18. - P.1274-1278.

778. Huong Y.F., Upton R.N., Rutten A.J., et al. The hemodynamic effects of intravenous bolus doses of meperidine in conscious sheep // *AA*. - 1994 - Vol. 78 - P 442-449.

779. Hug C.C. Jr. Anesthesia for adult cardiac surgery // In: *Anesthesia* Ed. by R. D. Miller. - 1990. - Vol. 1. - P. 1605-1652.

780. Hughes R., Chappie D.J. Effects of non-depolarizing neuromuscular blocking agents on autonomic mechanisms in cats // *BJA*. — 1976. - Vol. 48 - P. 59-64.

781. Humphrey C.B., Oury J.H., Virgilo R.W. An analysis of direct and indirect measurement of left atrial filling pressures // *JTCS*. — 1976. - Vol. 41. - P. 643-650.

782. Hunn D., Gobel F. L., Pedersen W. et al. Thermodilution cardiac output values obtained by using a centrally placed introducer sheath and right atrial port of a pulmonary artery catheter // *CCM*. - 1990. - Vol. 18. — P. 438-439.

783. Huntsman L.L., Stewart D. K., Barnes S.R. et al. Noninvasive Doppler determination of cardiac output in man. Clinical validation // *Circulation*. - 1983 - Vol. 67. - P 593-602

784. Husby P., Gramstad L., Rosmond J. H. et al. Haemodynamic effects of high-dose vecuronium compared with pancuronium in beta-blocked patients with coronary artery disease during fentanyl-diazepam-nitrous oxide anaesthesia // *AAS*. — 1996. — Vol. 40. — P. 26-31.

785. Iberti T.J., Benjamin E., Gruppi L. et al. Ventricular arrhythmias during pulmonary artery catheterization in the intensive care unit // *American Journal of Medicine*. - 1985. - Vol. 78. - P. 451-454.

786. Ilias W., Lackner F., Zimpfer M. Zum intraoperativen Einsatz von Flupamyl (AQ-A39), einem neuen Kolziumantagonisten mit spezifisch bradytropen Eigenschaften // *Anaesthesist*. - 1990. - Bd. 39. - S. 487-492.

787. Imperial E. S., Levy M. N., Zieske H. Outflow resistance as an independent determinant of cardiac performance // *Circulatory Res*. — 1961. - Vol.9. - P.1148-1159.

788. Innes P.A., Frozer R.S., Booker P.D. et al. Comparison of the haemodynamic effects of dobutamine with enoximone after open heart surgery in small children // *BJA*. - 1994. - Vol. 72. - P. 77-81.

789. Inomala S., Nishikawo T., Taguchi M. Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation for detecting alterations in cardiac output after discontinuation of Cardiopulmonary bypass // BJA. — 1994. — Vol. 72. — P. 11-16.

790. Inoue K., EI-Banayosy A., Stolarski L, Reichelt W. Vecuronium induced bradycardia following induction of anaesthesia with etomidate or thiopentone, with or without fentanyl // BJA. - 1988. - Vol. 60. - P. 10.

791. Inlrona R. P. S., PruetlJ. K., Crumrine R. C. et al. Use of transthoracic bioimpedance to determine cardiac output in pediatric patients // CCM.- 1988. - Vol. 16.- P.1101-1108.

792. Ivankovich A.D., Miletich D.J., Albrecht R.F. Cardiovascular effects of intraperitoneal insufflation with carbon dioxide and nitrous oxide in the dog // A. - 1975. - Vol. 42. - P. 281 -287.

793. Ivankovich A.D., Milevich D.J., Albrecht R.F. et al. The effect of pancuronium on myocardial contraction and catecholamine metabolism //J. Pharm. Pharmacol. - 1975. - Vol. 27. - P. 837.

794. Ivankovich A.D., Miletich D.J., Reimann C. et al. Cardiovascular effects of centrally administered ketamine in goats // AA. — 1974. — Vol. 53. - P. 924.

795. Iwatsuki M., Aobo Y., Sato K., Iwatsuki N. Clinical study of Cl-581, a phencyclidine derivative // Tohoku-Journal of Experimental Medicine. - 1967. - Vol. 93. - P. 39.

796. Jackson A.P.F., Dhodphole P.R., Calloghon M. L. et al. Haemodynamic studies during induction of anaesthesia for open-heart surgery using diazepam and ketamine // BJA. - 1978. - Vol. 50. - P. 375.

797. Jacob L., Boudaoud S., Poyen D. et al. Isoflurane, and not halothane, increases mesenteric blood flow supplying esophageal ileocoloplasty // A. - 1991. - Vol. 74. - P. 699-704.

798. Jacobsen J., Sorelt S., Brocks V. et al. Reduced left ventricular diameters at onset of bradycardia during epidural anaesthesia // AAS. — 1992.- Vol. 36.-P. 831-836.

799. Jaimovich D.G., Shabino C.L., Nelson C. B. Continuous cardiac output measurement by transthoracic Doppler technique in a pediatric patient with septic shock // CCM. - 1992. - Vol. 20. - P. 707-710.

800. Join U., Body S.C., Bellows W. et al. Multicenter study of target-controlled infusion of propofol-sufentanil or sufentanil-midazolam for coronary artery bypass graft surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group // A. — 1996. — Vol. 85. — P. 522-535.

801. Janssen P.A.J. Zur Frage des Abbaus und der Ausscheidung der bei Neuroleptanalgesie zur Anwendung kommenden Pharmaka // In: Henschel W.F. (Ed.): Die Neuroleptanalgesie. - Berlin, 1966. - S. 15.

802. Janssen P.A.J., Niemegeers C.J.L, Schellekens K.H.L. et al. The pharmacology of dehydrobenzperidol (R4749), a new potent and short-acting neuroleptic agent chemically related to haloperidol // Arzneimittelforschung. — 1963. — Bd.13. — S. 205.

803. Jenkins B.S., Bradley R.D., Branthwoite M.A. Evaluation of pulmonary arterial end-diastolic as an indirect estimate of left atrial mean pressure // *Circulation*. - 1970. - Vol. 42. - P 75-80.

804. Jensen PJ., Andersen P.K., Thogersen C. The reproducibility of measurement of right ventricular ejection fraction and cardiac output by the thermodilution technique in patients on mechanical ventilation // *AAS* — 1994. — Vol. 38. — P. 486-489.

805. Jewkes C., Seorj. W., Verhoeff F. et al. Non-invasive measurement of cardiac output by thoracic electrical bioimpedance: a study of reproducibility and comparison with thermodilution // *BJA*. — 1991. - Vol 67 — P. 788-794.

806. Jivegard L, Frid I., Holjomae H. et oi. Cardiac output determinations in the pig-thoracic electrical bioimpedance versus thermodilJtion // *CCM*. - 1990. - Vol.18. - P. 995-998.

807. Johansson B. Circulatory responses to stimulation of somatic afferents with special reference to depressor effects from muscle nerves // *Acta Physiologica Scandinavica*. - 1962. - Voi. 57. - P. 196-202.

808. Johnson H. D. Venous pressure, its physiology and pathology in haemorrhage, shock and transfusion // *Br. J. Surg.* — 1964, — Vol. 51. -P. 276-281

809. Johnson S.R. The effects of some anaesthetic agents on the circulation in man // *Acto Chir. Scond.* — 1951, Suppl. — P. 158-172.

810. Johnston P.W., Imam Z., Dempsey G. et al. The transthoracic impedance cardiogram is a potential haemodynamic sensor for on automated external defibrillator // *Eur. Heart j.* - 1998. - Vol. 19. - P. 1879-1888.

811. Johnslon W.E., Roysier R.L., Choplin R.H. Pulmonary artery catheter migration during cardiac surgery // *A.* — 1986. — Vol. 64. — P 258-262.

812. Johnstone M. The cardiovascular effects of ketamine in man // *Anaesthesia*. -1976. - Vol. 3 1. - P. 873-882.

813. Johnslone M. The human cardiovascular response to Fluothane anaesthesia // *BJA*. — 1956. — Vol. 28. — P. 392-394.

814. Jolin A., Helset E., Tollali T et al. Adenosine modulates vascular resistance and fluid filtration in isolated rat lungs // *AAS*. — 1992. — Vol. 36. - P. 400-405.

815. Jolin A., Myklebust R., Olsen R. et al. Adenosine protects uitrastructure of isolated rat lungs ogoinst fat emulsion injury // *AAS*. — 1994. — Vol.38.-P.75-81.

816. Jones R. E., Guldman N., Linde H. W. et al Cyclopropone anesthesia. III. Effects of cyclopropane on respiration and circulation in normal man // *A.* - 1960. - Vol. 2 1. - P. 380-386.

817. Jones R.E., Linde H.W., Deutsch S. et al. Hemodynamic actions of diethyl ether in normal man // *A.* —1962. - Vol. 23. — P. 299-305.

818. Jorfeldt L., Hofstrom B., Mollei J., Rosen A. Propranolol in ether anesthesia // *AAS*. - 1967. - Vol.11. - P.159-169.

819. Jugan E., Alboladejo P., Jayais P. et al. Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation during orthotopic liver transplantation JCVA.-1992.-Vol. 6.-P. 283-288.

820. Kodota L.T. Theory and application of thermodilution cardiac output measurement: A review // Heart & Lung. — 1985. — Vol. 24. — P. 605-614.

821. Kainumo M., Shimado Y. Decreased partial pressure of oxygen in arterial blood secondary to inflation of a pulmonary orrery flow-directed catheter balloon // A. - 1987. - Vol. 66. - P. 214-216.

822. Kol J.E., Vergroesen I., van Wezel H. B. The effect of nitroglycerin on pacing-induced changes in myocardial oxygen consumption and metabolic coronary vasodilation in patients with coronary artery disease // AA. — 1999. — Vol. 88. — P. 271 -278.

823. Kampine J.P., Bosnjak Z.J., Turner L.A. Effects of halothane on SA node: role of calcium // A- 1981- Vol. 55. - P. 58-62.

824. Kondel G., Aberman A. Mixed venous oxygen saturation Its role in the assessment of the critically ill // Archives of Internal Medicine. — 1983. - Vol. 343 - P. 1400-1402.

825. Kanitz D. D., Eber T. J., Kampine J. P. Intraoperative use of bolus doses of esmolol to treat tachycardia // J. Clin. Anesth. — 1990. — Vol 2. - P. 238-242.

826. Kaplan J. A., Bush G L., Lecky J. H. et al. Sodium bicarbonate and systemic hemodynamics in volunteers anesthetized with halothane // A. - 1975. - Vol. 42. - P. 550-558.

827. Kaplan J. A., Wells P. H. Early diagnosis of myocardial ischemia using the pulmonary artery catheter // AA. — 1981.— Vol. 60. — P. 789-795.

828. Kapur P.A., Flacke W.E., Olewine S.K. Comparison of effects of isoflurane versus enflurone on cardiovascular and catecholamine responses to veropomil in dogs // AA. - 1982. - Vol. 61. - P. 193-194.

829. Kapur P.A., Flacke W.E., Olewine S.K., Van Etten P.A. Cardiovascular and catecholamine responses to verapamil during enflurane anesthesia // A. - 1981. - Vol. 55. - P. 14-18.

830. Kapur P.A., Norel E.J., Dalee H., Flacke W. Haemodynamic effects of verapamil administration after large doses of fentanyl in man // CJA.- 1986.-Vol.33.-P. 138.

831. Karlsten R., Gordh T.Jr. An A1-selective adenosine agonist abolishes allodynia elicited by vibration and touch after intrathecal injection // AA. - 1995. - Vol. 80. - P. 844-847.

832. Karlsten R., Gordh T. Jr., Hartvig P. et al. Effects of intrathecal injection of the adenosine receptor agonists R-phenylisopropyl-adenosine and N-ethylcorboxamide-adenosine on nociception and motor function in the rat // AA. — 1990. — Vol. 71. — P. 60-64.

833. Kataja J. H., Koukinen S., Viinomaki O. V. et al. Hemodynamic and hormonal changes in patients pretreated with coptopril for surgery of the abdominal aorta //J. Cardiothorac. Anesth. - 1989. - Vol. 3. - P. 425-432.

834. Kotaja J. Thoracolumbar epidural anaesthesia and isoflurane to prevent hypertension and tachycardia in patients undergoing abdominal aortic surgery // EJA. - 1991. - Vol. 8. - P. 427-436.

835. Kates R.A., Kaplon J.A., Hug C.C. et al. Hemodynamic interactions of verapamil and isoflurane in dogs // AA. — 1982. — Vol. 61.— P. 194-195.

836. Katz A. M., Birnbaum M., Moylan J. et al. Gangrene of the hand and forearm: a complication of radial artery cannulation // CCM. — 1974.-Vol. 2.-P. 270-271.

837. Katz J. D., Cronau L. H. Pulmonary artery flow-guided catheters in the perioperative period: indications and complications // JAMA. — 1977. - Vol. 237. - P. 2832-2845.

838. Katz R. W., Pollack M., Weibley R. Pulmonary artery catheterization in pediatric intensive care // Adv Pediatr. - 1984. - Vol. 30. - P. 169-192.

916. Louwers M.H., Vonlersberghe C. Camu F. Comparison of remifentanyl and propofol infusions for sedation during regional anesthesia // Regional Anesthesia and Pain Medicine. - 1998. - Vol. 23. - P. 64-70.

917. Lowence C.J., lestrade A. Chan E. et al Comparative study of isradipine and sodium nitroprusside in the control of hypertension in patients following coronary artery-bypass surgery // AAS - 1993. — Vol. 99, Suppl. — P. 48-52.

918. le Bret F., Coriat P., Gosgnoch M. et al. Transesophageal echocardiographic assessment of left ventricular function in response to labetalol of control of postoperative hypertension // JCVA. — 1992 — Vol. 6. — P 433-437.

919. Lebowitz P.W., Cote M.E., Daniels A.L. Et al Cardiovascular effects of midazolam and thiopentone for induction of anesthesia in ill surgical patients, // CJA. - 1983. - Vol. 30. - P. 19

920. Lebowitz P.W., Cote M.E., Daniels A.L. et al. Comparative cardiovascular effects of midazolam and thiopental in healthy patients // AA. - 1982 -<Vol. 61.-P. 771-775.

92. Ledingham I.M., Watt Influence of sedation of mortality in critically ill multiple trauma patients // Lancet. — 1983. — № 1. — P.1270.

922. Lefrant J.Y. Bruelle P. Ripart J et al. Cardiac output measurement in critically ill patients' comparison of continuous and conventional thermodilution techniques // CJA. - 1995. - Vol. 42. - P. 972-976.

923. Lehmann K.G., Plan M.S. Improved accuracy and precision of thermodilution cardiac output measurement using a dual thermistor catheter system //J Am. Coll. Cardiol. - 1999. - Vol 33 - P. 883-891.

924. lehot J.J., Arvieux C.C., Viale J.P. et al. Ischemie myocardique et anesthesie // Annales Francoises d'Anesthesie et de Reanimation. — 1995 .- Vol 14. - P. 176-197.

925. Lemmens H.J.M., Bovill J.G., Burm A.G.L, Hennis P.J. Alfentanil infusion in the elderly // Anaesthesia. - 1988. - Vol. 43. - P 850-854.

926. Lenz R.J., Thomas T.A., Wilkms D.G. Cardiovascular changes during laparoscopy. Studies of stroke volume and cardiac output using impedance cardiography // *Anaesthesia*. — 1976. — Vol. 31. — P. 4-12.
927. Leone D., Servillo G., De Robertis E. et al. Monitoraggio della gittata Cardiaco. Doppler esofageo versus termodiluizione // *Minerva Anesthesiol.* - 1998. - Vol. 64. - P. 351-356.
928. Leslie J.B. Incidence and aetiology of perioperative hypertension // *AAS*. — 1993. — Vol. 99. Suppl. — P. 5-9.
929. Leslie J.B., Kalayjian R.W., Sirgo M.A. et al. Intravenous labetalol for treatment of postoperative hypertension // *A*. — 1987. — Vol. 67. -P. 413-416
930. Leslie K., Mooney P., Sitbert B. Effect of intravenous clonidine on the dose of the thiopental required to induce anesthesia // *AA*. — 1992. . Vol. 75.- P 530-535
931. Lessire H., Pfisterer M., Schweppe-Hortenaus M. L. et al. Hamodynamische Auswirkungen der Kombination von Allgemein- und [^]rid[^]ralanaesthesia während der Narkoseeinleitung bei geriatrischen Patienten // *Anaesthesist*. — 1991. — Bd. 40. — S. 375-379.
932. Leung J.M., O'Kelly B.F., Browner W.S. et al. Prognostic importance of post-bypass regional wall motion abnormalities in patients undergoing coronary orffcrv bypass surgery // *A*. — 1989. —Vol. 71. — P. 16-25.
933. Leung J.M., O'Kelly B.F., Mongano D.T. et al. Relationship of regional wall motion abnormalities to hemodynamic indices of myocardial oxygen Supply and demand in patients undergoing CABG surgery // *A*. — 1990. — Vol. 73. — P. 802-814.
934. Levett J.M., Sepiogle K.L Thermodilution cardiac output: a critical analysis and review of the literature // *J. Surg. Res.* — 1979. — Vol. 27. - P. 392-404.
935. Levi R. Therapies for perioperative hypertension: pharmacodynamic considerations // *AAS*. — 1993. — Vol. 99, Suppl. — P. 16-19.
936. Levine H. Compliance of the left ventricle // *Circulation*. - 1972. - Vol. 46. - P. 423-426.
937. Levy B.I., Poyen D.M., Tedgui A. et al. Non-invasive ultrasonic cardiac output measurement in intensive care unit // *Ultrasound Med. Biol.* - 1985.- Vol. 11.-P. 841-849.
938. Levy M.I., Arando M., Zeimon V. et al. Propylene glycol loxicity following continuous etomidate infusion for the control of refractory cerebral edemo // *Neurosurg.* - 1995. - Vol.37. - P.363-369.
939. Li T., Etsten B. Etfeci of cyclooiopane anesthesia on cardiac output and related hemodynamics in man // *A*. — 1957. — Vol.18. — P. 15-24.
940. Lichtenckert I., issekutz B., Bedo M. Uber den Zusammenhang zwischen Herzminutenvolumen und zentralen Venendruck // *Acta Physiol. Hu-ig* - 1953. - Bd. 4. - S. 49-53.
941. Licke- M., Farinelli C., Klopfenstein C. E. Cardiovascular reflexes during anesthesia induction and tracheal intubation in elderly patients: the

influence of thoracic epidural anesthesia // J. Clin. Anesth. - 1995. - Vol. 7. - P. 281-287

942. Lindeburg T., Spotoft H., Sorensen M. B., Skovsted P. Cardiovascular effects of etomidate used for induction and in combination with fentanyl-pancuronium for maintenance of anaesthesia in patients with valvular heart disease // AAS. — 1982. — Vol. 26. — P. 205.

943. Lindgren K.M., McShane K., Roberts W.C. Acute rupture of the pulmonic valve by a balloon-tipped catheter producing a musical diastolic murmur // Chest. - 1982. - Vol. 81. - P. 251.

944. Lindop M.J. Complications and morbidity of controlled hypotension // BJA. - 1975. - Vol. 47. - P. 779-804.

945. Linton R.A., Bond D.M., Haire K.M. A new method of measuring cardiac output in man using lithium dilution // BJA. — 1993. — Vol. 71. - P. 262-266.

946. Linton R.A., Turtle M., Band D.M., elal. A new technique (or measuring cardiac output and shunt fraction during venovenous extracorporeal membrane oxygenation // Perfusion. — 1999. — Vol. 14. — P. 43-47.

947. Lipfert P., Arndt J.O. Kreislaufeffekte ruckenmarknaher Leitungsonesthesien. Pathogenese, Prophylaxe und Therapie von Herz-Kreislaufkomplikationen // Anaesthesist. - 1993. - Bd. 42. - P. 773-787.

948. Lipp H., O'Donoghue K., Resnekov L. Infra-cardiac knotting of a flow-directed balloon catheter // NEJM. - 1971. - Vol. 284. -P. 220-223.

949. Litak C., Ansley D., Wynands J.E. et al. Incidence of pre-bypass ischaemia during sufentanil/O₂/pancuronium anesthesia in patients undergoing coronary artery surgery // CJA. — 1986. — Vol. 33. — A97.

950. (Little D. M.) Литл Д. Управляемая гипотония в хирургии // Пер. с англ., М., 1961. — 118 с.

951. Liu S.S. Hemodynamic responses to an epinephrine test dose in adults during epidural or combined epidural-general anesthesia // AA. - 1996. - Vol. 83. - P 97-101.

952. Liu S., Angel J. M., Owens B. D. et al. Effects of epidural bupivacaine after thoracotomy // Regional Anesthesia. — 1995. — Vol. 20. — P. 303-310.

953. Liu S., Carpenter R. L., Neal J. M. Epidural anesthesia and analgesia. The role in postoperative outcome // A. — ??? — Vol. 82. — P. 1474-1506.

954. Liu W. S., Bidwai A. V., Lunn J. K. et al. Urine catecholamine excretion after large dose fentanyl, diazepam and pancuronium // Can. Anaesth. Soc. J. - 1977. - Vol. 24. - P. 371 -376.

955. Liu W. S., Bidwai A. V., Stanley T. H., Isern-Amoral S. Cardiovascular dynamics after large doses of fentanyl and fentanyl plus N₂O in the dog // AA. - 1976. - Vol. 55. - P. 168-172.

956. Lochner W. Untersuchung über die unvollständige Mischung des Bluttes im rechten Herzen mit Hilfe von Temperaturmesslingen // Pflügers A.chiv - 1952 - Bd. 256 - S 296-303

957 Looser J.D Herpes zoster and postherpetic neuralgia // Po'n. — 1986. — Vol. 25. — P 149-164.

958 Iock H.M., Schrdmt C., Van Aken H. et ol High thorac'c epidural anesthesia, but not clonidine, altenLia'es the perioperative stress response via sympatholysis and reduces the release of troomn T in oatients undergoing coronary artery bypass grafting // AA. — 1999 — Vol.88.-P 701-700.'

959. London M.J., Tubau J.F, Wong M.G et oi. The "natural history" of segmental wall motion abnormalities in patients undergoing non-card ac surgery // A. -1990. - Vol. 73. - P. 644-655

960. Longnecker D.E., Harris P.D. Micfocirculatory acions of general anesthetics // Fed. Proc. Journal. — 1980. — Vol. 39. — P. 1580.

961. Longnecker D.E., Slurgill B. C. Influence of anes'he'ic agent on survival following hemorroge // A. - 1976. — Vol. 45. — P 516-522.

962. Lorzmon J., Powers S.R., Older T. Correlation of pulmonary wedge and ieft atrial pressure in man // Arch. Surg. —1974. — Vol 109. — P 270-276.

963 Lowenstein E Morphine "anesthesia" — a perspective // A. — 1971. — Vol. 35. - P. 563.

964. Lowenstein E., Hallowell P., Levine F H. et al. Cardiovascular response to iorge doses of intravenous morphine in man // NEJM. — 1969. -Voi. 281 - P 1389

965. Lowensiein E. Phiibin D.M Narcotic "anesthesia" m the eighties // A. - 198 1. - Vol. 55. - P. 195-197

966. Lugo G., Anzpe D., Dominguez G et al. Relationsnip oetween oxygen consumption and oxygen delivery during anesthesia in high-risk surgical patients /Y CCM. - 1993. - Vol. 21. - P 64-69.

967. Luk H.N., L'U C.i., Chcng C L. Lee A.R Differential inotropic effects of ^o.o'hane arid 'sofiurane on dog ver-ricular tissues // European Journal of Pharmacology. - 1987. - Vol. 136 - P. 409.

968. Lunn J.K., Dannem'ller FJ., Stanley T.H. Cardiovascuar "esponses to clamping of the aorta during eoldural and general anesthesia // AA. - 1979. - Vol 58. - P. 372-376.

Закладка

969 Lunn J.K., Stanley T.H., Webster L.R. et al. High dose rentanyi anestnesia '0I coronary artery surgery: plasma rentanyi concentration and nfluence of nitrous oxide on cardiovascu'ar responses // AA. — 1979. — Vol. 58. — P. 390.

970. Luttropp H.H., Rorrner B., Pernag L. el al Let¹ ventncular performance and cerebral haemodynamics during xenon anaesthesia A t'ansoesophageo! echocardiography and 'ranscranioi Doppler sonograDhy study // Anaesthesia. — 1993. — Voi. 48 — P. 1045-1049. 97 I. Luttroop H. 4., Rydgren G Thomasson R et al. A minimal-flow system for xenon anesthesia // A. —1991. — Vol. 75. — P. 896-902.

972 LuttroDp H.H , Thomasson R Dahm S. et al Clinical experience wi'n minimal flow xenon anesthesia // AAS. — 1994. — Vol. 38. — P. 121-125

973 Lynch C. Differential depression of myocardia' contractility by halothane ana isoflurane in vitro// A. —1986. — Vol. 64. — P. 620. 974. Lynch C Voge' S., β -atilo M G., Soerelak.'s N. Enflurone depression of slow action potentials //J. of Phormacoi. And Exper Ther .-: 982.-Vol. 222 - P 405

975 Lynch C, Vogei S., Sperelakis N. Halothane depression of myocardial slow action potentials // A. — 1981. — Vol. 55. — P 360-368.

976. Mociod B.A., Augreau P., Walker M.J.A. Effects of halothane anesthetic compared with fentanyl anesthesia and no anesthesia during coronary ligation in rats // A. - 1983. - Vol.58. - P. 44-48.

977. Madan A.K., UyBarreto V.V., Aliabaai-Wahle S. et al Esophageal Doppler ultrasound monitor versus pulmonary artery catheter in the hemodynamic management of critically ill surgical patients // J Trauma. — 1999. — Vol. 46, — P. 607-611

978 Madi-Jebraro S., Khater-Rossi D., Yazigi A. et al Comparative effects of nicardipine or isradipine on arterial hypertension allowing CABG // A - 1998 - Vol. 89, Suppl - A217

979 Moghiiigan D.J Jr., Teasdale R., Eismminge' R. et al Mixed venous oxygen saturation as a predictor of cardiac output in the postoperative cardiac surgical patient // Ann. Thorac. Surg. — '987. — Vol. 44 — P. 260-266.

980. Mahutte C.K., Jaffe M.B., Chen PA. et al. Oxygen Fick and modified carbon dioxide Fick cardiac outputs // CCM — 1994 — Vol. 22. - P 86-95.

981 Mahutte C K. Jaffe M.B. Sassoon C. S. et al Cardiac output from carbon dioxide production and arterial and venous oximetry // CCM - 1991-Vol 19.-P 1270-1277.

982. Molon T.P. Jr., DiNardo J.A., Isner R.J. et al. Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers // A. — 1995. - Vol. 83.- P. 918-928.

983. Malinconico S.T., McCorl R.L. Effect of halothane on cardiac sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase at low calcium concentrations // Molecular Pharmacology. - 1982. - Vol. 22. - P. 8.

984. Mallow J.E., White R.D., Cucchiore R.F. et al. Hemodynamic effects of sevoflurane and halothane in patients with coronary artery disease // AA. - 1976. - Vol. 55. - P.135-138.

985. Man in't Veld A.J., Van den Meirocker A.H., Schalekamp M.A. Do beta-blockers really increase peripheral vascular resistance? Review of the literature and new observations under basal conditions // Am. J. Hypertens. — 1988. — Vol. 1. — P. 91-96.

986. Mangano D.T. Preoperative assessment // In: Cardiac Anesthesia. Ed. by J. A. Kaplan. — Orlando, 1987. — P. 341-348.

987. Mongono D.T., Browner W.S., Hollenburg M. et al. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery // NEJM. — 1990. — Vol. 323. — P. 178-187.

988. Mannelli M., Moggi M., De Feo M.L. et al. Naloxone administration releases catecholamines // NEJM. — 1983. — Vol. 308. — P. 654-655.

989. Mantz J., Abi-Joode F., Ceddaha A. et al. High-dose alfentanil for myocardial revascularization: a hemodynamic and pharmacokinetic study // JCVA. - 1991. - Vol. 5. - P. 107-110.

990. Marcus M., Schuetle W., Whitehouse W., Bailey J., Glancy D. An automated method for the measurement of ventricular volume // *Circulation*. - 1972. - Vol. 45. - P 65-76.

991. Morichal A., Hess W., Scheiber G. Hamodynamik koronarchirurgischer Patienten nach Magnesium-Asporrat-Infusion // *Anaesthesiol.* — 1992.-Bd.41.-S. 752-759.

992. Morini J.J. Pulmonary artery occlusion pressure: Clinical physiology, measurement and interpretation // *American Review of Respiratory Diseases*. - 1983. - Vol.125. - P. 319-325.

993. Mark J.B., Greenberg C.M. Intraoperative awareness and hypertensive crisis during high-dose fentanyl-diazepam-oxygen anesthesia // *AA*. - 1983. - Vol. 62. - P. 698-700.

994. Mark J.B., Steinbrook R.A., Gugino L.D. et al. Continuous noninvasive monitoring of cardiac output with esophageal Doppler ultrasound during cardiac surgery//*AA*. - 1986. - Vol.65. - P. 1013-1020.

995. Marshall I.G. The ganglion blocking and vagolytic action of three short-acting neuromuscular blocking agents in the cat // *J. Pharm. Pharmacol.* - 1973. - Vol. 25. - P. 530.

996. Marto J.A., Davis H.S., Eisele J.H. Vogomimetic effects of morphine and Innovar in man // *M*. - 1973. - Vol. 52. - P. 817.

1034. Menn R.G. Autonomic nervous system pharmacology // In: *Anesthesia* Ed by R. D. Miller. -1990. - P. 471-504 1035. Merios J.R., Bosnjak Z.I., Plock R.V. et al. Halothane and enflurane effects on SA node cells//*A*. - 1980. -Vol. 53 - P 143-145. 1036 Messina A.G., Parancs M. Yao F.S. et al The effect of midazolam on left ventricular pump performance and contractility in anesthetized patients with coronary artery disease: effect of preoperative ejection fraction // *AA*. - 1995. - Vol. 81 - P 793-799. 1037 Meyer F., Hegin W. Herz-Kreislaufreaktionen auf Succinylcholin // *Anaesthesist*. —1963. — Bd.12. — S. 65-66. 1038. (Meyer H., Gottlieb R.) Мейер Г., Готтлиб Р. Экспериментальная фармакология, как основное лекарственное лечение // *Пер. с нем., СПб.* 1913 - 557с.

1039 Mezzocappo E.S., Kelsey P.M., Katkin E.S. The effects of epinephrine administration on impedance cardiographic measures of cardiovascular function // *Int. j. Psychophysiol.* - 1999. - Vol. 31. - P.189-196. 1040. Michoelis L.I., Hickey P.R., Clark T.A., Dixon W.M. Ventricular irritability associated with the use of fentanyl hydrochloride // *Annals of Thoracic Surgery*. - 1974. - Vol.18. - P. 608-614.

1041. Michoelis L. Borash P.G. Does nitrous oxide or a reduced FiO_2 alter hemodynamic function during high-dose sufentanil anesthesia? // *AA* - 1983 - Vol.62.- P. 275

1042 Michel L., Installe E., Joucken K. Knotting of intracardiac flow-directed balloon catheter. Simple surgical method for removal // *Chesl.* - 1983. - Vol. 83 -P. 47-49.

1043 Michel L., McMirchan J.C., Morsh H.M. Pulmonary artery catheter colonization and related sepsis // *CCM*. — 1979 — Vol. 7. — P. 131 - 137.

1044. Mickell J.J., Lucking S.E., Chaten F.C. et al. Trending of impedance-monitored cardiac variables: method and statistical power analysis of 100 control studies in a pediatric intensive care unit // CCM. - 1990. - Vol. 18. - P. 645-650.

1045. Mihm E.G., Gettinger A., Honson C.W. III et al. A multicenter evaluation of a new continuous cardiac output pulmonary artery catheter system // CCM. - 1998. - Vol. 26. - P. 1346-1350.

1046. Mikowa K., Moekawo N., Kaetsu C. et al. Effects of adenosine triphosphate on the cardiovascular response to tracheal intubation // BJA - 1991. - Vol. 67. - P. 410-415.

1047. Mies D. S., Gotsholl R. W., Quinones J. D. et al. Impedance cardiography fails to measure accurately left ventricular ejection fraction // CCM - 1990. - Vol. 18. - P. 221-228.

1048. Miletich D. J., Ivanovich A. D., Albrecht R. F. et al. The effect of ketamine on catecholamine metabolism in the isolated perfused rat heart // A. - 1973. - Vol. 39. - P. 271.

1049. Miller D.?, Mortineou R. J., Ewing D. et al. Cardiovascular response of a continuous variable rate alfentanil infusion for abdominal aortic surgery // CJA. - 1990. - Vol. 37. - P. 844-851.

1050. Miller D.R., Wellwood M., Teasdale S.J. et al. Effects of anesthetic induction on myocardial function and metabolism: a comparison of fentanyl, sufentanil and alfentanil // CJA. - 1988. - Vol. 35. - P. 219.

1051. Miller C.W., Reo N.V., School Uiterkamp A.J. et al. Xenon NMR: chemical shifts of a general anesthetic in common solvents, proteins, and membranes // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. - 1981. - Vol. 78. - P. 4946-4949.

1052. Miller R.D., Eger E.I. II, Stevens W.C. Pancuronium induced tachycardia in relation to alveolar halothane, dose of pancuronium, and prior atropine // A. - 1975. - Vol. 42. - P. 352.

1053. Miller R.D., Savarese J.^. Pharmacology of Muscle Relaxants and Their Antagonism // In: Anesthesia. Ed. by R. D. Miller, 3rd edition, 1990. - P. 389-435.

1054. Miranda H.F., Bustamante D., Kramer V. et al. Antinociceptive effects of Ca²⁺ channel blockers // Eur. J. Pharmacol. — 1992. — Vol. 217. - P. 137-141.

1055. Moffitt E.A., McIntyre A.J., Barker R.A. et al. Myocardial metabolism and hemodynamic responses with fentanyl-enflurane anesthesia for coronary arterial surgery // AA. — 1986. — Vol. 65. — P. 46.

1056. Moffitt E.A., McIntyre A.J., Glenn J.J. et al. Myocardial metabolism and hemodynamic responses with (enflurane-halothane) anesthesia for coronary patients // CJA. - 1985. - Vol. 32. - A86.

1057. Moffitt E.A., Scovill J.E., Barker R.A. et al. Myocardial metabolism and hemodynamics of nitrous oxide in fentanyl or enflurane anesthesia in coronary patients // A. - 1983. - Vol. 59. - A31.

1058. Moffitt E.A., Sethna D.H., Bussell J.A. et al. Myocardial metabolism and hemodynamic responses to halothane or morphine anesthesia for coronary artery surgery // AA. - 1982. - Vol. 61. - P. 979.

1059. Moldenhauer C.C., Griesemer R.W., Hug C.C., Holbrook G.W. Hemodynamic changes during rapid induction of anesthesia with alfentanil // AA. - 1983. - Vol. 62. - P. 276.

1060. Mailer G., Larsen R., Peters U. et al. Hemodynamic changes produced by inhalation anaesthetics in the presence of phosphodiesterase inhibition // BJA. - 1993. - Vol. 70. - P. 428-433.

1061. Mond H.G., Dark D.W., Nesbitt S.J. Technique for unknotting an intracardiac flow-directed balloon catheter // Chesl. — 1975. — Vol. 67. - P. 731 - 734.

1062. Monroe R.G., Gambie W., Lafarge C.G., Vainer S.F. Homeometric autoregulation // In: Physiological basis of the Starling law of the heart. - Amsterdam, 1974. - P. 257-271.

1063. Monroe R.G., Gombel W., Lafarge C.G. et al. The Anrep-effect reconsidered // J. Clin. Invest. - 1972. - Vol. 51. - P. 2573-2583.

1064. Moodie D.S. Measurement of cardiac output by thermodilution in pediatric patients // Pediatr. Clin. North. Am. — 1980. — Vol. 27. — P. 513-523.

1065. Moodie D.S., Feldt R.K., Koye M.P. et al. Measurement of cardiac output by thermodilution: Development of accurate measurement at flow applicable to the pediatric patient // J Surg Res. - 1978. - Vol. 25. - P. 305-314.

1066. Мого C.T., Dudek C., Torman M.C. et al. The effects of anesthetic technique on the hemodynamic response and recovery profile in coronary revascularization patients // AA. - 1995. - Vol. 81. - P. 900-910.

1067. (Morgan G.E. Jr., Mikhail M.S.) Морган Дж., Михаил М.С. Клиническая анестезиология. Кн.1 // Пер. с англ. — СПб, 1998. -430с.

1068. Morroy J.P., Lynn A.M., Stamm S.J. et al. Hemodynamic effects of ketamine in children with congenital heart disease // AA — 1984. — Vol. 63. - P. 895.

1069. Morris D., Mulvihill D., Lew W.Y. Risk of developing complete heart block during bedside pulmonary artery catheterization in patients with left bundle branch block // Arch Intern Med. - 1987. - Vol. 147. - P. 2005-2008.

1070. Morris R.B., Cahalan M.K., Miller R.D. et al. The cardiovascular effects of vecuronium (ORG NC45) and pancuronium in patients undergoing coronary artery bypass grafting // A. — 1983. — Vol. 58. — P. 438-440.

1071. Morrison D.A., Stovall R., Senesque J. Thermodilution measurement of the right ventricular ejection fraction // Cathet. Cardiovasc. Diagn. - 1987. - Vol.13. - P. 167-172.

1072. Morion M., Duke P.C., Ong B. Baroreflex control of heart rate in man awake and during enflurane and enflurane-nitrous oxide anesthesia // A, - 1980. - Vol.52. - P.221.

1073. Moser K.M., Spiogg R.G. Use of the balloon-tipped pulmonary artery catheter in pulmonary disease // Ann. Intern. Med. — 1983. — Vol 98 - P 53-60

1074. Moss J., Rosow C.E. Histamine release by narcotics and nitrous oxide relaxants in humans // A. — 1983. — Vol. 59. — P 330. 1075. Moss J., Rosow C.E., Savarese J.J. et al. Role of histamine in the hypotensive action of d-tubocurarine in humans // A. — 1981 —

•Vol. 55 - P. 19.

I 076. Motomura S , Kissm i., Aultmon D., RevesJ.G. Effects of tentonyi and nitrous oxide on contractility of blood-perfused papillary muscle of the dog // AA. - 1984. - Vol. 63 - P 47.

IO77. Mueller R.A., Soltzman L.S., !sley M.R. et al. Plasma adenosine changes during cardiac surgery//JCVA. — 1991. — Vol. 5. — P. 444-448.

•078. Muhludeen I.A, Kuecherer H.F., Lee E. et al. Intraoperoiiive estimation of cardiac output by tronsesophageai pulsed Doppler echocardiography // A. -1991 - Vol 74. - P. 9-14.

'079 M'jkaida T., Andou A., Dote H. et al. Tnoroscopic operation tor secondary pneumothorox under local and epidural anesthesia In high-risk patients // Ann Thorac. Surg. - 1998. - Vol. 65. - P 924-926.

I 080. Muiaoor. S.M . Hart J l. Bowen K.A., Freos W Attenuation of endothelium-mediated vasodilation by hclothane //A—I 988. — Vol.68. - P. 31.

1081 Mulier J P, Wouters P.P. Van Aken H et ol Cardiodynamic effects of propofol 'n comparison with thiopental: assessment with a Iransesophogcal echocordiogroDhic approach // AA. —1991. — Vol 72. — P. 28-35

1082. Muiler B.J., Gollucci A. Pulmonary artery catheter induced pulmonary artery rupture in patients undergoing cardiac surgery // CJ. — 198.5 -Vol. 32.-P. 258-264.

i 083. Mulroy MF. Regional anesthetic techniques//Int Anesth. C!m. - 1994 - Vol 32. - P. 8 1-98.

¹ 084 Munger WL. Miller R.D. Stevens WC. The dependence or a-tubocurarine induced hypolension on the alveolar concentration of halotnane close of d-tubocurarine and nitrous oxide // A. —1974 — Vol. 40. — P. 442.

I 085 Mu'at J M , Levron J — C Berg A . Saint-Maurice C Effects of fentanyl on baroreceptor reflex control of hear? rate in newborn infants //A. - 1988. - Vol. 68. - P. 717

1086 Murray DJ., Forbes R.B , Dull D.L. et al Hemodynamic responses to nitrous oxide during Inhalation anesthesia in pediainc patients // J Clin. Anesth - 1991.-Vol 3 - P. 14-19.

i 087 Murray IP. Complications of invasive monitoring ./ Med. Instrum. - 1981.- Vol.15 — P. 85-98.

1088. Muskett A., McGreevy J., Miller M Detailed comparison of regional and general anesthesia for carotid endarterectomy // Amer.J. of Surgery - 1986. - Vo...152. - P. 691-694

1089. Mutch W.A., White I.W., Donen N et al Haemodynamic instability and myocordial .schaemia during carotid endarterec'omy: a comparison of propofol and isoflurone // CJA. - 1995. - Vol. 45. - P. 577-587.

1090 Muzl M , Gotf D.R Kampme J.P. et 01. Clonidine reduces sympathetic activity but maintains baroreflex responses in normotensive humans // A. - 1992. - Vol. 77. - P. 864-87)

1091 Muzi M Robinson B.J. Ebert T.J. et oi. Induction of anesthesia and tracheal intubation with sevoflurane In adults // A — 1996 — vol.85 - p. 536-543

1092 Myers M.I., Austin T W. Sibbald W.J. Pulmonary artery catheter infections A prospective study // *Ann Surg.* — 1985. — Vol 201 - P 237-244.

1093. Nodeau S., Noble W.H. Limitations of cardiac output measurement by the modilution // *CJA.* — 1986. - Vol 33 - P. 780-784.

1094. Naguib M., Abdulatif M , Absood A. Comparative effects of pipecuronium and rocuronium on plasma concentrations of histamine in humans // *BJA.* - 1993. - Vol 67. - P 320-322.

1095 Naguib M , Samarkand; A. H., Bokhamees H. S. et al. Histamine-release haemodynamic changes produced by rocuronium, vecuronium, mivocurium. atrocurium and rocuronium // *BJA.* — 1995. — Vol. 75 — P. 588-592.

1096 Nakagawa I., Omote K , Kitohata L M Serotonergic mediation of spinal analgesic and its interaction with noradrenergic systems // *A.* — 1990. - Vol. 73 - P. 474-478

1097. Natof H. E., Sodove M. S. Cardiovascular collapse in the operating room. — London, 1958. — 215 p.

1098. Nouto J., Stanley T. H., de Lange S. et al. Anaesthetic induction with alfentanil: comparison with thiopental, midazolam and etomidate // *CJA.* - 1983. - Vol. 30. - P. 53-60.

1099. Nechwatal W., Bier P., Eversman A., Konig E. Die unblutige Bestimmung des Herzvolumens mit der Impedanzkardiographie // *Basic Res. Cardiol.* - 1976. - Bd. 71. - S. 542-552.

1100. Nedergaard O. A. Cocaine-like effect of ketamine on vascular adrenergic neurones // *European Journal of Pharmacology* — 1973. - Vol. 23. - P. 153.

1101. Neidhort P. P., Champion P., Vogel J. et al. A comparison of pipecuronium with rocuronium on haemodynamic variables and plasma catecholamines in coronary artery bypass patients // *CJA.* — 1994. — Vol. 41. — P. 469-474.

1102. Nelesen R. A., Show R., Ziegler M. G. et al. Impedance Cardiography-derived hemodynamic responses during baroreceptor testing with amyl nitrite and phenylephrine: a validity and reliability study // *Psychophysiology.* — 1999. — Vol. 36. — P. 105-108.

1103 Nelson L. D., Anderson H. B. Patient selection for iced versus room temperature injectate for (thermodilution cardiac output determinations // *CCM.* - 1985. - Vol. 13. - P. 182-184.

1104. Nevriere R., Molhieu D., Riou Y. et al. Carbon dioxide rebreathing method of Cardiac output measurement during acute respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *CCM.* — 1994. — Vol. 22. — P. 81 -85.

1105. Newsome L.R., Roth J.V., Hug C.C., Nagle D. Esmolol attenuates hemodynamic responses during fentanyl-rocuronium anesthesia for aortocoronary bypass surgery // *AA.* — 1986. — Vol. 65. — P 451 -455.

1106. Ng H.W., Walley T.J., Moslofa S.M. Comparison of thermodilution, thoracic electrical bioimpedance and Doppler ultrasound cardiac

OJtpu! measurement//BJA. - 1994.-Vol.73.-P.119-120.

1 107. Ngoi S.H., Berkowitz B.A., Yang J.C. et al. Pharmacokinetics of naloxone in rats and in man: basis for its potency and short duration of action // A. - ¹,976 - Vol. 44 - P. 398-401.

I 108. Nichols D.S., Thorn B.E. Stimulation-produced analgesia and its cross-tolerance between dorsal and ventral PAG loci // Pain. — 1990. -Vol 41.-P. 347-352.

1109. Niclou R., Teague S.M., Lee R. Clinical evaluation of a diameter sensing Doppler cardiac output meter // CCM. —1990. — Vol. 18. - P. 428-432.

1110. Nicolson J.W., Wood E.H. Estimation of cardiac output and blood volume by continuous recording of Evans blue time-concentration curves in man, employing an oximeter // AJP. — 1950. — Vol. 163. — 738-739.

1111. Niimi Y., Ichinose F., Soeguso H. et al. Echocardiographic evaluation of global left ventricular function during high thoracic epidural anesthesia // J. Clin. Anesth. - 1997. - Vol. 9. - P.11 8-1 24.

1112. Nimmo G.R., Mackenzie S.J., Grant I.S. Haemodynamic and oxygen transport effects of propofol infusion in critically ill adults // Anaesthesia. -1994. - Vol. 49. - P. 485-489.

1 113. Nish'kav<a T. Altera'icns in s'roke volume dungg ',cidiu!: outpu' determination by thermodilution // A. — 1994, — Vol. 81-• F 780.

11 14. Njishlkawa T, Dohi S E^ors n the measurement of care oc output oy - he-modllution // C.|A. — ! 993. — Vol. 40 — P. 142-153.

1115 Nishikawa T., Dor! S Hemoaynamic status susceptible to slo^ ng of hear' role du'mg thermodilution cardiac output determ^l notion in anesthetized patients // CCM -1990. - Vol. 18. - P. 84 1-844.

I 1!6. Nishikawa T., Dc'hi S Slowing of heart rate dungg cardiac ou'put measurement by thermodilution // A. — 1982. — Vol. 57 — P 538-539.

1117. N.shikewa T , Namiki A. Mechanism for slowing of heart rate and associated changes in pulmonary circulation elicited by cold injectale during thermodilution card'ac output determino'ions in dogs // A — 1968 — Vol. 68. — P. 221-225.

1118. Nishmu'a K , K.tamuro Y., Homai P. et al. Phormacologico studies of ketomine hyd'ochionde in the cardiovascular system // Osaka City Medical Journal. - 1973.-Vol. 19.-P 17

1119. Nishimura R A., Calianan M.J., Schaft H.V er a! Noninvasive measurement of cardiac output by continuous-wave Doppie' ecnocardiography: initial experience and review of 'he literature // Mayo Clin. P"oc — 1984. — Vol. 59. — P 484-489.

1120. Nishina <. M.'<awo K., Maek-owa N. et al. The efficacy of guanfocine n reducing perioperative hemodynamic changes and volati'e anesthetic requirement // J Clin. Anesth. -1995. - Vol. 7. - [?] 211 -218

1121. Nishiyama T Honooka K. Rapid induction of anesthesia with propofol-comparison with thiopental // Masui-Japanese Journal of Anesthesia. — 1996. - Vol. 45 - P 1469-1472.
1122. Nitschmann P., Oberegler W, Hertsig M. et al. Comparison of haemodynamic effects of rocuronium bromide with those of vecuronium in patients undergoing CABG surgery // EJA. -1994. - Vol. 9. Suppl. - P 113-115.
1123. Nokes T D. Maximal oxygen uptake, "classical" versus "contemporary" viewpoints: a reevaluation // Med. Sci. Sports Exerc. —1998 - Vol. 30.- P 1381-1398.
1124. Norfleet EA, Watson C. 3. Continuous mixed venous oxygen saturation measurement: a significant advance in hemodynamic monitoring? // J. Clin Monit - 1985 - Vol. 1. - P. 245-258
1125. Nosir Y.F S'oke' J., Kasprzak J D. et al Paraspine analysis from precardial three-dimensional echocardiographic data sets for rapid and accurate quantification of left ventricular volume and function: a comparison with magnetic resonance imaging // Am. Heart. J —1999 - Vol. 137 - P. 134-143.
1126. Nunn JF. Applied respiratory physiology — London 1969. — 785 p.
- 1127 Nyboe- J. Electrical impedance plethysmography — Springfield.1959. — 390 p.
- 1128 O'Connell A.j., Tioballs J . Coullhard M. Improving agreement between thoracic bioimpedance and dye dilution cardiac output estimation in children, // Anaesth. intensive Care - 1991 - Vol. 19 - P 434-440.
1129. O'Connor J P Ramsay J.G., Wynands J.E et al. The incidence of myocardial ischemia during anesthesia for coronary artery bypass surgery in patients receiving Dantrolene or vecuronium // A. — 1989 — Vol. 70. — P 230-235
1130. O'Dwyer J⁰., King J.E. Wood CE. et al Continuous measurement of systemic vascular resistance // Anaesthesia. -1994. — Vol 49 -- P. 587-590
1131. O'Quinn R., Mariani JJ. Pulmonary artery occlusion pressure: clinical physiology measurement, and interpretation //Am. Rev. Respir Dis - 1983.-Vol 128 -P. 319-325.
1132. O'Toole J D , Wurtzbacher J.j. Warner N E. et al. Pulmonary-valve injury and insufficiency during pulmonary-artery catheterization // NEJM - 1979. -Vol. 301 - P. 1167
- 1133 O'Young J., Mastiostopoulos G Hilgenberg A. et al. Myocardial circulatory and metabolic effects of isoflurane and sufentanil during coronary artery surgery // A — 1987. — Vol. 66 — P. 653-658.
1134. Obrist PA. Lawler J.E . Goebel'n. C., A psychobiological perspective on the cardiovascular system // In: Limbic and autonomic system researches — New York — London.1974. — P. 311-334
1135. Ohnishi S T . Pressman G.S., Price H.L A possible mechanism of anesthetic-induced myocardial depression // Biochem. and Biophys

Res. Commur. - 1974. - Vol. 57. - P. 3 16

1136 Ohnishi Y Koyama Y., Hayashi Y. et al. Anesthesia for pediatric open heart surgery without transfusion // *Mosui-japanese Journal of*

A. - 1997. - Vol. 46 - P 199-204.

1137. Oodyke D.E., Wiggers C.J. Studies of right and left ventricular activity during hemorrhagic hypotension and shock // *AJP*. —1946. — Vol. 147.- P 270-278.

1138. Orlando R. Continuous mixed venous oximetry in critically ill surgical patients, 'high-tech' cost-effectiveness // *Arch. Surg.* — 1986. -Vol 121.-P 470-471.

1 139. Ornstein E., Young W.L., Osapkovich N. et al. Deliberate hypotension in patients with intracranial arteriovenous malformations: error compared with isoflurane and sodium nitroprusside // *AA*. — 1991. — Vol. 72. — P. 639-644.

1 140. Orszulak-Micholak D. Influence of lidocaine on the hemodynamic parameters in rabbits during general anesthesia // *Polish Journal of Pharmacology*. - 1996. - Vol. 48. - P. 153-162.

1 141. Orszulak-Micholak D. influence of selected antiarrhythmic drugs on the hemodynamic parameters in rabbits during anesthesia. Part II.

Kelamine anesthesia // *Polish Journal of Pharmacology*. —1995. — Vol. 47. — P. 407-416.

! 142. Orszulak-Micholak D. Influence of selected antiarrhythmic drugs on the hemodynamic parameters in rabbits during anesthesia. Part I.

Propofol anesthesia // *Polish Journal of Pharmacology*. — 1995. — Vol. 47. — P. 143-152

1 143 Orszulak-Micholak D., Trzoskolska M. Influence of selected antiarrhythmic drugs on the hemodynamic parameters in rabbits during anesthesia. Part II. Thiopental anesthesia // *Polish Journal of Pharmacology*. — 1995. — Vol. 47. — P.153- 162.

1144. Osterlund B., Gedeon A., Krill P. et al. A new method of using gas exchange measurements for the noninvasive determination of cardiac output: clinical experiences in adults following cardiac surgery // *AAS*. — 1995. — Vol. 39. — P. 727-732.

1 145. Oudemans-von Straaten H. M., Scheffer G. J., Eysman L. et al. Oxygen consumption after cardiopulmonary bypass-implications of different measuring methods // *Intensive Care Med*. -1993. - Vol. 19. •- P 105-110.

1 146. Oulwater K. M., Treves S. T., Long P. et al. Renal and hemodynamic effects of dopamine in infants following cardiac surgery // *J. Clin.*

Anesth. - 1990. - Vol. 2. - P. 253-257.

1 147. Owall A., Ehrenberg J., Brodin L. A. et al. Effects of low-dose adenosine on myocardial performance after coronary artery bypass surgery // *AAS*. - 1993. - Vol. 37. - P. 140- 148.

1 148. Owall A., Jdmberg P. O., Brodin L. A. et al. Effects of adenosine-induced hypotension on myocardial hemodynamics and metabolism in

fentanyl anesthetized patients with peripheral vascular disease // A. — 1988. — Vol. 68. — P. 416-421.

1149. Owall A., Sollevi A. Myocardial effects of adenosine- and sodium nitroprusside-induced hypotension: a comparative study in patients anaesthetized for abdominal aortic aneurysm surgery // AAS. — 1991. — Vol. 35. — P. 216-220.

1150. Pace N. L., Horton W. indwelling pulmonary artery catheters: Their relationship to aseptic thrombotic endocardial vegetations // JAMA. - 1975. - Vol 233 - P. 893-896.

1151. Packer M., Meller J., Medina N. et al. Rebound hemodynamic events after the abrupt withdrawal of nitroprusside in patients with severe congestive heart failure // NEJM - 1979. - Vol. 301. - P. 1193-1197

1152. Pagel P.S., Hettrick D.A., Iovine D. et al. Desflurane and isoflurane exert modest beneficial actions on left ventricular diastolic function during myocardial ischemia in dogs // A. - 1995. - Vol. 83. - P. 1021-1035

1153. Palmer M., A Comparison of regional and general anesthesia for carotid endarterectomy // Amer. J. of Surgery. — 1989. — Vol. 157 — P. 329-330.

1154. Pandit S.K., Green C.R. General anesthetic techniques // Int. Anesthesia. Clin. - 1994. - Vol. 32. - P. 55-79.

1155. Cape LA, Haffaiee C.I., Marks J.E. et al. Fatal pulmonary hemorrhage after use of the flow-directed balloon-tipped catheter // Ann Int. Med. - 1979. - Vol. 90. - P. 344-347.

1156. Poppogollo M., Gopardone A., Tomai G. et al. Analgesic effect of bupivacaine on pain induced by intradermal injection of endotoxin // Pain. - 1993. - Vol. 53 - P. 199-204.

1157. Popper E.M., Bradiey S.E. Hemodynamic effects of intravenous morphine and pentothal sodium // JPET — 1942 — Vol. 74. — P. 319-325.

1158. Park G.R., Macnamara A.R., Mendel L., Bateman P.E. Ketamine infusion. Its use as a sedative, inotrop and bronchodilator in a critically ill patient // Anaesthesia. - 1987. - Vol. 42. - P. 980-983.

1159. Partridge B.L., Weid C.F. Pulmonary edema following low-dose naloxone administration // A. — 1986. — Vol. 65. — P. 709.

1160. Patel C., Loboy V., Venus S. et al. Acute complications of pulmonary artery catheter insertion in critically ill patients // CCM. - 1986. - Vol. 14. - P. 195-197.

1161. Palerson D.H., Cunningham D.A. Comparison of methods to calculate cardiac output using the CO₂ rebreathing method // European Physiol. Occup. Physiol. - 1976. - Vol. 35. - P. 223-230.

1162. Paton W.D., Thompson J. W. Procaine amide // Br. Med. J - 1953 - No 1. - P. 991-998.

1163. Patrick M.R., Blair I.J., Feneck R.O., Sebel P.S. A comparison of the haemodynamic effects of propofol (Diprivan) and thiopentone in patients with coronary artery disease // Postgraduate Med J — 1985. — Vol. 61. — P. 23-28.

1 164. Palschke D, Bruckner J.B., Gethmann J W. et al. Comparison of the immediate effects of etomidate, propofol and thiopentone on haemodynamics, coronary blood flow and myocardial oxygen consumption // *Acta Anaesthesiologica Belgica*. — 1975. — Vol.26.- P. 112-119.

1 65. Patschke D, Eberlein H.J., Tornow J, Zimmermann G Antagonism of morphine with naloxone in dogs: cardiovascular effects with special reference to the coronary circulation // *BJA*. -1977 —Vol. 49 - P 525

1 166 Paulsian R., Mahdi M., Joseph N.J. et al. Haemodynamic responses to pancuronium and vecuronium during high-dose fentanyl anesthesia for coronary artery bypass grafting // *JCVA*. -1991 - Vol 5 - P 120-125. 1 67 Poulson D M, Scott S M, Sethi G.K. Pulmonary hemorrhage associated with balloon flotation catheter // *JTCS*. -1988 9 Vol. 50. -P 453-458.

1 68. Pavlin E.G., Su J.Y. Cardiopulmonary Pharmacology // In: *Anesthesia*. Ed by R D. Miller. 3rd edition, 1990. - P 105-134. 1169 Pearl R.G. Adenosine produces coronary vasodilation in the perfused rabbit lung via an adenosine A₂ receptor // *AA*. — 1994. — Vol. 79. - P 46-51.

117C. Pearl R.G., Rosenthal M.H., Nielsen L. et al. Effect of anesthetic volume and temperature on thermodilution cardiac output determination // *A*. - 1986 - Vol. 64. - P. 798-801 1171 Pearson K.S., Gomez M.N., Calie' j G A cost/benefit analysis of randomized invasive monitoring in cardiac surgery // *AA*. —1987.

- Vol.66.-A1 38.

1 172. Pensado A., Molins N, Alvarez J. Haemodynamic effects of propofol during coronary artery bypass surgery // *BJA* —1993. — Vol.7) - P. 586-588.

1 73 Ferrino A.C Jr, Fleming J., La Mantio K.R. Transesophageal Doppler ultrasonography: evidence for improved cardiac output monitoring // *AA*-1990 -Vol 71 -P 651-657

1 74 Perrino A.C Jr, Fleming J, La Manliu K.R. Transesophageal Doppler cardiac output monitoring: performance during aortic reconstructive surgery // *AA*. - 1991 -Vol.73 -P. 705-710.

1 75. Perrino A C.Jr, Farns S.N., Luther M.A. Intraoperative determination of cardiac output using multiplane transesophageal echocardiography: a comparison to the dilution method // *A*. — 1998. — Vol. 89 - P 330-357.

1 176 Perrino A.C. Jr., Lippman A., Ariyon C et al. Intraoperative cardiac output monitoring: comparison of impedance cardiography and thermodilution // *JCVA*. -1994. - Vol 8. - P. 24-29.

1177 Perrino A.C.Jr., Connor T., Luther M. Transtrocheal Doppler cardiac output monitoring: comparison to thermodilution during noncardiac surgery // *AA*. -1994. - Vol. 78. - P. 1060-1066

1178 Pesola G. R., Corlon G. C. Thermodilution cardiac output: proximal aorta versus right ventricular port // *CCM*. — 1991. — Vol. 19 — Vol. 563-565. 1179. Peterson I. F-1., Dunps R. D., Rismon G. C. A method for recording the aortic pressure pulse and blood pressure in man // *Am. Heart J*.

-) 1949. - Vol. 37. - P. 771 -780.

1180. Peterson R.J., Kissoon N., Bayne E.J. et al. Transtracheal Doppler in infants and small children following surgery for congenital heart disease: rational use of an improved technology // CCM. — 1994. — Vol. 22. — P.1294-1300.

1181. Peterson R.J., Kissoon N., Murphy S.P. et al. Comparison of trans-tracheal and extra-vascular Doppler determinations of stroke volume and cardiac output at various stages of volume loading in piglets // CCM., — 1995. — Vol. 23 — P. 2015-2022.

1182. Philbin D.M., Lowenstein E. Hemodynamic consequences of the combination of isoflurane anesthesia (1 MAC) and β -adrenergic blockade in the dog // A - 1975 - Vol. 42. - P. 567-573

1183. Anttonen R.J., Siegel I.C., Chenzbraun A et al. On-line estimation of cardiac output with a new automated border detection system using transthoracic echocardiography: a preliminary comparison with thermodilution // JCVA. — 1994. — Vol. 8. — P. 625-630.

1184. Pizov R., Segol E., Koplun L. et al. The use of systolic pressure variation in hemodynamic monitoring during deliberate hypotension in spine surgery // J. Clin. Anesth. - 1990. - Vol 2. - P. 96- 100.

1185. PlugA.E., Halter J.S., Tolas A.G. Plasma catecholamine levels during anesthesia and surgical stress.// Seg. Anesth. — 1982. — Vol.7. — P. 49-56.

1186. Poelaertj., Schmidt C., Van Aken F-l. et al. A comparison of transoesophageal echocardiographic Doppler across the aortic valve and the thermodilution technique for estimating cardiac output // Anaesthesia. — 1999. — Vol. 54. — P.128-136.

1187. Poli E., Pozzoli C., Borboso G., Beraccini G. Different effects of the histamine H₁-receptor blockers, fexofenadine and zolantidine, on the human olivum in vitro // Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. - 1994. - Vol. 328. - P.180-190.

1188. Pollack G.H. Isovolumetric left ventricular pressure // A. - 1970. - Vol. 32. - P. 381 -383.

1189. Pollack G.H. Maximum velocity as an index of contractility in cardiac muscle // Circul. Res. — 1970. — Vol. 26. — P. 111-127.

1190. Poon K.S., Chang W.K., Chen Y.C. et al. Evaluation of stress response to surgery under general anesthesia combined with spinal analgesia // Acta Anaesth. Sin. - 1995. - Vol. 33. - P. 85-90.

1191. Porfero C., Compton R., Wallers D. et al. Benefits of pulmonary artery catheter and transesophageal echocardiographic monitoring in laparoscopic cholecystectomy patients with cardiac disease // Am. J. Surg. — 1995. — Vol. 169. — P. 202-206. 1192. PorlJ.D., Stanley T.H., McJames S. Topical narcotic anesthesia // A. - 1983. - Vol. 59. - P. A325. 1193. Powelson J.A., Moyni B.S., Bishop R.L., Sottile F.D. Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation during aortic operations // CCM. - 1992. - Vol. 20. - P. 332-339.

1194. Practice guidelines for pulmonary artery catheterization: A report by the ASA Task Force on pulmonary artery catheterization // A. — 1993. - Vol.78. - P. 380.

1 195. Prokash O., Verdouw P.D., De Jong J.W. et al. Haemodynamic and biochemical variables over induction of anaesthesia in patients undergoing coronary artery bypass surgery // CJA. —1980. —Vol. 27. — P. 223-11 96. Prakash R., Thurer R., Vargas A. et al. Cardiovascular effects of diazepam induction in patients for aortic coronary saphenous vein bypass grafts // Abstracts of Scientific Papers, ASA Annual Meeting. — San Francisco. 1976. 1197. Price H.L. Circulation During Anesthesia and Operation. — Springfield. 1967. — 326 p. 1198. Price H.L. The significance of catecholamine release during anaesthesia // BJA — 1966 — Vol. 38. — P. 705-711. 1199. Price H.L., Cohen P.C. Effects of Anesthesia on the Circulation. - Springfield. 1964. - 252 p. 1200. Price H.L., Ohnishi S.T. Effects of anesthetics on the heart // Fed. Proc. - 1980. - Vol 39. - P. 1575-1579. 1201. Price H.L., Price M.L. Has halothane a predominant circulatory action? // A. - 1966 - Vol. 27. - P. 764-769. 1202. Price M.L., Millar B., Grounas M., Cashmon J. Changes in cardiac index and estimated systemic vascular resistance during induction of anaesthesia with thiopentone, methohexilone, propofol and etomidate // BJA. — 1992. — Vol. 69. — P. 172-176. 1203. Prime F.J., Gray T.C. The effect of certain anaesthetic and relaxant agents on circulatory dynamics // BJA. — 1952. — Vol. 24. — P. 101-115

1 204. Prough D.S., Roy R., Bumgarner J et al. Acute pulmonary edema in healthy teenagers following conservative doses of intravenous nitroglycerin // A. - 1984. - Vol 60. - P. 485-486.

1205. Prough D.S., Scuderi P.E., Stuklen E., Dovic C.H. Myocardial infarction following regional anesthesia for carotid endarterectomy // Can. Anesth. Soc. J. - 1984. - Vol. 31. - P. 192-196

1 206. Prueitt J.K., Mote P.S., Graver T.E., Augeri J.M. Enflurane and halothane effects on cardiac Purkinje fibers // A. - 1981. - Vol 55 - P. 65-75

1207. Pruitt J.C. 1009 consecutive carotid endarterectomies using local anaesthesia, EEG and selective shunting with Pruitt-Lincoln carotid shunt // Contemporary Surgery - 1983. - Vol. 23. - P. 49-56. 1208. Prys-Roberts C. Anaesthesia and hypertension // BJA. - 1984. - Vol. 56. - P. 712-724. 1209. Prys-Roberts C. Cardiovascular and ventilatory effects of intravenous anesthetics // Clin. Anaesth. — 1984. — Vol. 2. — P. 203.

1210. Prys-Roberts C. Cardiovascular effects of anesthesia and surgery: review of hemodynamic measurements and their interpretation // Reg. Anesth. - 1982. - Vol. 7. - P. 1-7.

1211. Prys-Roberts C. Hypertension and Anaesthesia-new developments // VI BCAnP. — C. 40-41.

1212. Prys-Roberts C., Foex P., Biro G. P. et al. Studies of anaesthesia in relation to hypertension. V. Adrenergic beta-receptor blockade // BJA. - 1973. - Vol. 45. - P. 671-681.

1213. Prys-Roberts C., Foex P., Greene L. T. et al. Studies of anaesthesia in relation to hypertension. IV. The effects of artificial ventilation on the circulation and pulmonary gas exchanges // BJA. — 1972. — Vol. 44. — P. 335-349.

1214. Prys-Roberts C., Gersh B.J., Baker A.B., Reuben S.R. The effects of halothane on the interactions between myocardial contractility, aortic impedance

and left ventricular performance. 1. Theoretical considerations and results // BJA. — 1972. — Vol. 44. — P. 634-639.

1215. Prys-Roberts C., Greene i.T., Meloche R., Foex P. Studies of anaesthesia in relation to hypertension. II. Hoemodynamic consequences of induction and endotracheoi intubation // BJA. - 1971. - Vol. 43. - P. 531-547.

1216. Prys-Roberts C., Kelman G.R. The influence of drugs used in neuroieptanatgesia on cardiovascular and ventilatory function // BJA. — 1967 - Vol. 39. - P. 134-145.

1217. Prys-Roberts C., Lloyd J.W., Fisher A. et al. Deliberate profound hypotension induced with halothane: studies of haemodynamics and pulmonary gas exchange // BJA. -1974. - Vol.46. - P. 105-116.

1218. Prys-Roberts C., Meloche R., Foex P. Studies of anaesthesia in relation to hypertension. 1. Cardiovascular responses of treated and untreated patients // BJA. - 1971. - Vol. 43. - P.122-1 37.

1219. Puerto B.A., Wong K.C., Puerto A.X. et al. Epinephrine-induced dysrhythmias: comparison during anaesthesia with narcotics and with hologenoted agents in dogs // CJA. -1979, - Vol. 26. - P. 263.

1 220. Purdhum R.S. Reduced blood loss with hemodynamic stability during controlled hypotensive anesthesia for LeFort 1maxillary osteotomy using high-dose fentanyl: a retrospective study // Crno. — 1996. — Voi. 7. — P. 33-46.

1221. Puri V.K., Corlson R.W. Complications of vascular catheterization in the critically ill: A prospective study // CCM. — 198 1. — Vol. 9.-P. 157-167.

I 222. PuiutC. M., Sell T. L.Jones R.J. A new method to determine left ventricular pressure-volume loops in the clinical setting //J. Nucl. Med. - 1988. - Vol. 29. - P. 1492-1 498.

1 223. Puttermon C. The Swan-Gonz catheter. A decade of hemodynamic monitoring // J. of Critical Care. —1989. — Vol. 4. — P. 127-146.

1224. Quintana A. Effect of pancuronium bromide on the adrenergic reactivity of the isolated rat vas deferens // European Journal of Pharmacology. - 1977. - Vol. 46. - P. 275.

1 225. QvistT. F., Skovsted P., Bredgaard-Sorensen M. Moderate hypotensive anaesthesia for reduction of blood loss during total hip replacement // AAS. - 1982. - Vol. 26. - P. 351 -353.

1 226. Roder F. Verfahren den Herzminutenvolumenbestimmung durch Thermodilution mil einer difektausvertenden Melhodik // Acto Biologico et Medico Germonica. - 1974. - Bd. 32. - S. 665-673.

1 227. Raby K.E., Goldmon L., Creager M.A. et al. Correlation between peri-operative and major cardiac events after peripheral vascular surgery // NEJM. - 1989. - Vol. 32 1. - P.1296-1 300.

1 228. Rodstrom M., Benglsson J., Ederberg S. et al. Effects of ephedrine on oxygen consumption and cardiac output // AAS. —1995. — Vol.39.-P. 1084-1087.

- 1 229. Rahimtooio S.H. Left ventricular end-diastolic and filling pressures in assessment of ventricular function // *Chest*. — 1973. — Vol. 63. — P. 858-862.
- 1 230. Ramanathan S., Grant G. J. Vasopressor therapy for hypotension due to epidural anesthesia for cesarean section // *AAS*. — 1988. — Vol. 32.- P. 559-565.
1231. Romirez-Sonchez A., del Rio C.G., Garcia-Torres L. et al. Funcion renal en el postoperatorio inmediato de cirugia abdominal y oftalmica // *Revista Esponxlo de Anestesiologia y Reanimacion*. - 1995. - Vol. 42. - P. 407-411.
- 1 232. Ramsay J.G. Continuous cardiac output: myth or reality? // *CJA*. - 1993. - Vol. 40. - P. 98-102.
1233. Renclich A., Maixner W. Interactions between cardiovascular and parasympathetic regulatory systems // *Neurosci. Biobehav. Review*. — 1984 — Vol. 8. - P. 343-367.
1234. Raner C., Biber S., Henriksson B. A. et al. Are the cardiovascular actions of dopamine altered by isoflurane? // *AAS*. — 1995. — Vol 39. - P. 678-684.
- 1 235. Roner C., Biber B., Lundberg J. et al. Cardiovascular depression by isoflurane and concomitant thoracic epidural anesthesia is reversed by dopamine // *AAS*. - 1994. - Vol. 38. - P. 136-143.
- 1 236. Roo S., Sherboniuk R.W., Prasad K. et al. Cord pulmonary effects of diazepam // *Clin Pharmacol. Ther.* — 1973. — Vol. 14. — P. 182. 1237. Rosmussen J.P., Dauchot P.J., O Palma R.G. et al. Cardiac function and hypercarbia // *Arch. Surg.* — 1978. — Vol. 113. — P. 1196-2000.
- 1238 Roth R., Jacobs H.K., Kramer N.E. Echocardiographic assessment of ventricular performance following induction with two anesthetics // *A*. - 1978. - Vol. 49. - P. 86-90.
- 1 239. Ravussin P. Propofol versus thiopental-isoflurane (or neurosurgical anesthesia: comparison of hemodynamics, CSF pressure, and recovery // *J. of Neurosurg. Anesth.* - 1991 - Vol. 3 - P. 85-95
- 1 240. Roybould D., Bloor B.C., McIntee D.F., Flacke W.E. Naloxone reverses the potentiation of inhalational anesthesia and hemodynamic changes induced by the acute administration of clonidine // *A*. - 1987. — Vol 67. — P. A392. 1241. Ream A.K., Fogdall R. P. Acute cardiovascular management. *Anesthesia and Intensive Care* — Philadelphia,) 1982. — P. 481-549. 1242. Recklinghausen von H. Neue Wege zur Blutdruckmessung. — Berlin, 1931 — 54 S.
1243. Reddy P., Liu W.S., Port D. et al. Comparison of haemodynamic effects of anesthetic doses of alfaprodine and sufentanil in the dog // *CJA* - 1980 - Vol. 27. - P. 345
1244. Rees G.J., Gray T.C. Methyl-n-propyl ether // *Br J Anaesth*. - 1950. - Vol. 32 - P. 83-91.
- 1 245. Reeves J.T., Grover R.F., Filley G.F. Cardiac output in normal resting man // *J. Appl. Physiol.* — 1961 — Vol 16. — P. 276-284.

1 246. Sehn E. Herzfunktion una Operotionstrauma // Dtsch. Zeitschr. Fur Chirurgie. - 1927. - Bd. 203/204. - S. 1-20.

1247 Reich D. L Has continuous perioperative cardiac outpu; monitoring finally arrived? //JCVA. - 1991. - Vol. 5. - P. 307-308.

1248. (Reinhardt K.) Рейнхорд К. Зависимость потребления от доставки кислорода — миф или реальность ? // В кн.: Актуальные проблемы анестезиологии и оеаниматологии Освежающий курс лекций. Пер с нем. — Архангельск-Тромсё, 1997 — С 44-47.

1 249. ReilanJ.A., Stengert K.B., Wymore M.L., Martucci R.W. Central vagal control offen'onyl-induced brodycardia during holothane anesthesia //AA.- 1978 -Vol. 57.-P. 31-33.

1 250. Ren K., Rondich A., Gebhart G.F. Spinal serotonergic and kappa opioid receptors mediate facilitation of the tail flick reflex produced by vagal afferent stimulation // Pain.- 1991. -Vol.45. - P. 321-329.

1 251Rendig S.V., Amsterdam E.A., Henderson G.L., Mason D.T. Comparative cardiac contractile actions of six narcotic analgesics: morphine mependine, pentazocine, fentanyl, melhadoneand L-a-acetylmethadol (LAAM) //JPET- 1980. - Vol. 215. - P. 259.

1 252. Renotte M.T., VanoverscheideJ.L, Robert A. etal Validation of cardiac echocardiographyfor measuring cardiac output to be applied for the multiple inert gas elimination technique // Pothol. Bioi. (Paris). — 1998. — Vo!. 46. — P. 591 -596.

1253. RevesJ.G., Croughwell N.D., Howkins E. et al. Esmolol for treatment of introoperative tachycardia and/or hypertension In patients having cardiac operations. Bolus loading technique // JTCS. —1990. — Vol. 100, — P. 221 -227.

1 254. RevesJ.G., Croughwell N. Valium-fentanyl interaction // In: RevesJ. G., Hall K. D. (Eds.): Common Problems in Cardiac Anesthesia. — Chicago, 1987.-P.356.

1 255. RevesJ.G., flezzani P., Kissin 1Pharmacology or intravenous anesthetic induction drugs// In: KoplanJ. A. (Ed.): Cardiac Anesthesia, 2^{rit}) Ed.- Orlando, 1987.-P. 125.

1 256. RevesJ. G., Gelman S. Cardiovascular effects of intravenous anesthetic drugs // In: Covino B. G., Fozzard H. A., Rehder K., Stnchartz G. (Eds.): Effects of Anesthesia. - Bethesdo. 1985. - P. 179-193.

1 257. RevesJ.G., Gloss P.S.A. Nonbarbiturate Intravenous Anesthetics // In: Anesthesia. Ed. by R. D. Miller 3^{io} edition, 1990. - P. 243-279.

1 258. RevesJ.G., Kissin I., Fournier S. E., Smith 1. R. Additive negative ino'ropic effect of a combination of diazepam and fentanyl // AA. — 1984.- Vol.63.-P.97.

1259. RevesJ.G., i-ell W.A., McCracken L.E.Jr. et al. Comparison of morphine and ketamine anesthetic techniques for coronary surgery: a randomized study.//South. Med.J. - 1978. - Vol.71. - P.33.

1 260. RevesJ.G., Samuelson P.M., Linnan M. Effects of midazolam maleatein patients with elevated pulmonary artery occluded pressure // In:

- Aldrete J. A., Stanley T. H. (Eds.): Trends in Intravenous Anesthesia. — Chicago, 1980. — P. 253-1261. Reynolds A. K., ChizJ. F., PasquetA. F. Halothane and methoxyflurane: a comparison of their effects on cardiac pacemaker fibers //A. - 1970. - Vol. 33. - P. 602-610.
- 1 262. Reynolds A. K., ChizJ. F., PasquetA. F. Pacemaker migration and sinus node arrest with methoxyflurone and halothane // Con. Anesth. Soc.J.- 1971.-Vol. 18.-P. 137-144.
- 1 263. Reynolds C., Veal J. R. Circulatory effects of penlothal sodium // Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. - 1937. - Vol. 37. - P. 627-635.
- 1 264. Rice C. [., Hobelman C. F., John D. A. et al. Central venous pressure or pulmonary capillary wedge pressure as the determinant of fluid replacement in aortic surgery // Surgery. — 1978. — Vol. 84. — P. 437-440.
- 1 265. Rieke H., Weylond A., Hoeft A. et al. Kontinuierliche HZV-Messung nach dem Fickschen Prinzip in der Kardioanaesthesie // Anaesthesist. - 1990.-Bd.39.-S. 13-21.
1266. Rifal K., DroguetJ. Effet hemodynamique de l'enflurane chez l'homme // Annales de l'Anesthesiologie Fran[^]aise. — 1975. — Vol. 16.- P. 593-600.
- 1 267. Piles T.S., Kopelman I., Imparalo A.M. Myocardial infarction following carotid endarterectomy: a review of 686 operations // Surgery. — 1979. - Vol. 85. - P. 249-252.
- 1 268. Rivard J.C., Lebowitz P.W. Brodycafdio after olfentonil-soccinylcholine // AA. - 1988. - Vol. 67. - P. 907.
- 1 269. Riva-Rocci S. Un nuovo srigmomanometro // Gaz. Med. Torino. - 1896. - Vol. 47. - P. 981 -983.
1270. Rabbins B.H., Baxter J.H.Jr. Cardiac output in dogs under cyclopropane anesthesia //JPET. - 1938. -Vol.62.- P. 179-185.
1271. RobbinsB.H., Fitzhugh O.G., Baxter J.H.Jr. The action of morphine in slowing the pulse//JPET. - 1939.-Vol.66. - P. 216-218.1272. Roberts J.G., Prys-Roberts C., Moore M.A., Frazer A. Cardiopulmonary function during ether and halothane anaesthesia // Anaesthesia. — 1974.-Vol.29.-P 4-16.
1273. Roberlson E.N., Hull J.M.,Verbeek A.M. et al. A comparison of rocuronium and vecuronium: the pharmacodynamic, cardiovascular and intra-ocular effects // EJA. - 1994. - Vol. 9, Suppl. - P. 116-121.
1274. Roberlson J.D., Swon A.A., Whitteridge D. Effects of anaesthetics on systemic baroreceptors // J. Physiol. (London). — 1956. — Vol. 131.-P. 463-471.
- 1 275. Robin E.D. Overuse and abuse of Swon-Ganz catheters// IntJ. Clin. Monit. Comput. — 1987. — Vol. 4. — P. 5-14.
- 1 276. Robin E.D. The cult of the Swan-Ganz catheter: Overuse and abuse of pulmonary flow catheters // Ann. Intern. Med. — 1985. — Vol. 103.-P. 445-449.
- 1 277. Robson S.C., Samsoon G., Boys R.J et al. incremental spinal anaesthesia for elective caesarean section: maternal and fetal haemodynamic effec's // BJA. - 1993. - Voi. 70 - P. 634-638

I 278. Rocke DA, Mankowitz E., Russell H.D., Murray W.B. Standards of practice in anaesthesia-intra-operative monitoring // S. Afr. Med. J. — 1992 - Vol. 81. - P 403-406

I 279. Roder F Verfahren der Herzminutenvolumenbestimmung durch Thermodilution mit einer direkt auswertenden Methodik // Ada Biol. et Med Ger. - 1974. - Bd. 32. - S. 665-673.

I 280 Roizen M.F., Hunt T.K. Beaupre P.N. et al. The effect of O₂-adrenergic blockade on cardiac performance and tissue oxygen delivery during excision of pheochromocytoma // Surgery. — 1983. — Vol. 94 — P. 94) -945. 1281. Rose G.A., Blackburn H. Cardiovascular Survey Methods. — Geneva, 1968 — 430 p. 1282. Ross J.S., Nanna M., Rahimtoola S.H. et al. Accuracy of determination of changes in cardiac output by transcutaneous continuous-wave Doppler computer // Am. J. Cardiol. - 1984. - Vol. 54 - P. 1099-1101.

I 283. Rosenbaum L., Rosenbaum S.H., Ashkanazir T et al. Small amounts of hemoptysis as an early warning sign of pulmonary artery rupture by a pulmonary arterial catheter // CCM. - 1981. - Vol. 9. - P. 319-321.

I 284. Rosenhal A., Kawasuji M., Sawa S., Iwo T. Transesophageal echocardiography monitoring during coronary artery bypass surgery // Japanese Circul. Journal. - 1991. - Vol 55. - P. 109-116.

I 285. Rosow C.E., Moss J., Philbin D.M., Savorese J.J. Histamine release during morphine and fentanyl anesthesia // A. — 1982. — Vol. 56. - P. 93.

I 286. Rosow C.E., Philbin D.M., Eegan C.R., Moss J. Hemodynamics and histamine release during induction with sufentanil or fentanyl // A. — 1984. - Vol. 60. - P. 489.

I 287. Rosow C. Remifentanyl: a unique opioid analgesic // A. - 1993. - Vol. 79. - P. 875-876. 1288. Rosseel P., Marichal P., Lauwers L.F. et al A hemodynamic study of epidural versus intravenous anesthesia (or aortofemoral bypass surgery) // Acta Anaesth. Belg. - 1985. - Vol. 36 - P. 345-363.

I 289. Roubij J., Andreev A., Leger P. et al. Peripheral vascular effects of thiopental and propofol in humans with artificial hearts // A. — 1991. - Vol. 75. - P. 32-42.

I 290. Roubij J.J., Leger P., Andreev A et al. Peripheral vascular effects of halothane and Isoflurane in humans with an artificial heart // A — 1990 - Vol. 72. - P. 462-469.

1291 Routsis C., Vincent J.L, Bokker J. et al Relation between oxygen consumption and oxygen delivery in patients after cardiac surgery // AA. - 1993 - Vol 77 - P1104-1110.

I 292. Roy L., Romanoff S. ST-segment depression and myocardial contractility during cesarean section under spinal anesthesia // CJA. — 1999. - Vol. 46. - P. 52-55.

I 293. Roy R. C General versus regional anesthesia for the elderly patient // In: Refresher Course in Anesthesiology. Ed. by P. J. Barrash — 1995. - Vol 23. - P. 233-243,

1 294. Roy W. L., Edelist G., Gilbert B. Myocardial ischemia during non-cardiac surgical procedures in patients with coronary-artery disease // A. — 1979. — Vol. 51. — P. 393-397

1 295. Royster R. L., Keeler D. K., i-laisty W. K. et al. Cardiac electrophysiologic effects of fentanyl and combinations of fentanyl and neuromuscular relaxants in pentobarbital anesthetized dogs // AA. — 1988. — Vol. 67. — P. 1512-96. Rucquoi M., Camu F. Cardiovascular responses to large doses of alfentanil and fentanyl // BJA. — 1983. — Vol. 55. — P. 223. 1297. Ruff R., Reves J. G. Hemodynamic effects of a lorazepam-fentanyl anesthetic induction for coronary artery bypass surgery // JCA. — 1990. — Vol. 4. — P. 3-14.

1 298. Ruokonen E., Takalo J., Uusaro A. Effect of vasoactive treatment on the relationship between mixed venous and regional oxygen saturation // CCM. — 1991. — Vol. 19. — P. 1365-1369. 1299. Rushmer R. F. Cardiovascular dynamics. — Philadelphia-London, 1961. — 517 p. 1300. Rusy B. F., Moron J. E., Fox S. The effects of halothane and cyclopropane on the maximum acceleration of left ventricular ejection and the tension-time index in dogs // A. — 1971. — Vol. 34. — P. 139-144.

1301. Ryan T., Page R., Bouchier-Hayes D. et al. Intraoesophageal pulsed wave Doppler measurement of cardiac output during major vascular surgery: comparison with the thermodilution technique // BJA — 1992 — Vol. 69. — P. 101-104.

1 302. Ryckwaert F., Coison P. Hemodynamic effects of anesthesia in patients with ischemic heart failure chronically treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors // AA. — 1997. — Vol. 84. — P. 945-949

1 303. Rydvall A., Haggmark S., Nyhman H., Reiz S. Effects of enflurane on coronary hemodynamics in patients with ischemic heart disease // AAS. — 1984. — Vol. 28. — P. 690-696.

1 304. (Sogasti F. R.) Са.-ости Ф, Р // В кн.: Искусство и техника системной практики: Пер. с англ. — М., НИИВШ, 1989. — С. 80-110. 1305. Sagsman W. S., Amundson D. E. Thoracic electrical bioimpedance measurement of cardiac output in postoperative coronary bypass patients // CCM. — 1993. — Vol. 2. — P. 1139-1142.

1 306. Saitoh C., Momose K., Tanaka H. et al. Pharmacological profile of nicardipine hydrochloride in anesthetized dogs with acute heart failure. Part 1: Hemodynamic effects in normal dogs and dogs with acute heart failure // Arzneimittel-Forschung. — 1998. — Bd. 48. — S. 125-132.

1 307. Saitoh C., Momose K., Tanaka H. et al. Pharmacological profile of nicardipine hydrochloride in anesthetized dogs with acute heart failure. Part 2: Effect on myocardial metabolism // Arzneimittel-Forschung. — 1998. — Bd. 48. — S. 133-137. 1308. Saitoh K., Hirabayashi Y., Shimizu R. et al. Amrinone is superior to epinephrine in reversing bupivacaine-induced cardiovascular depression in sevoflurane-anesthetized dogs // A. — 1995. — Vol. 83. — P. 127-133.

1 309. Soiem M. R., Toyama T., Wong A. Y. et al. Hemodynamic responses to induced arterial hypotension in children // BJA. — 1978. — Vol. 50. — P. 489-494.

1310. Salevsky F. C., Wholley D. G., Kalont D. et al.; Epidural epinephrine and the systemic circulation during peripheral vascular surgery // CJA. - 1990. - Vol. 37. - P.160- 165.

1311. Salmenpera M., Peltola K., Rosenberg P. Does prophylactic lidocaine control cardiac arrhythmias associated with pulmonary artery catheterization ? // A. -1982. - Vol. 56. - P. 210-212.

1312. Salmenpera M., Peltola K., Tokkunen O., Heinonen J. Cardiovascular effects of pancuronium and vecuronium during high-dose fentanyl anesthesia // AA. - 1983. - Vol. 62. - P. 1059-1064.

1313. Salt P.J., Bornes P. K., Beswick F.J, Inhibition of neuronal and extraneuronal uptake of noradrenaline by ketamine in the isolated perfused rat heart // BJA. -1979. - Vol. 51. - P. 835.

1314. Samii K., Conseiller C., Viors P. Central venous pressure and pulmonary wedge pressure // Arch. Surg. — 1976. — Vol.111— P. 1122-1127.

1315. Samuelson P.N., Leil W.A., Kouchoukos N.T. et al. Hemodynamics during diazepam induction of anesthesia for coronary artery bypass grafting // South Med. J. - 1980. - Vol. 73. - P. 332.

1316. Samuelson P.N., Reeves J.G., Kouchoukos N.T. et al. Hemodynamic responses to anesthetic induction with midazolam or diazepam in patients with ischemic heart disease // AA. - 1981 - Vol. 60. - P 802.

1317. Samuelsson S. Ehrenberg J., Sefergren G. Clinical estimation of left and right ventricular volume with open chest compared with transesophageal echocardiography and fast-response thermodilution // JCVA. — 1995 — Vol. 9. — P. 670-675. 1318 Sanders D. J., Jewkes C. P., Sear J. W. et al. Thoracic electrical bioimpedance measurement of cardiac output and cardiovascular responses to the induction of anaesthesia and laryngoscopy and intubation // Anaesthesia. — 1992. — Vol. 47 — P. 736-740. 1319. Soniora T. Gonz W., Gold J. et al. New method for monitoring pulmonary artery catheter location // CCM. —1991. — Vol. 19. — P.422-426.

1320. Sarnoff S.J., Braunwald E., Welch G.H. Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tension-time index // AjP - 1958. - Vol 192. - P 148-156. 1321 Sasse S.A. Chen P.A., Berry R.B. et al. Variability of cardiac output over time in medical intensive care unit patients // CCM. — 1994.

- Vol. 22 - P. 225-232.

1322. Savorese J.J. The hemodynamic margins of safety of metoprolol and diltiazem in the cat // A. — 1979. — Vol 50. — P 40.

1323. Savorese J.J., Lowenstein E. The name of the game: no anesthesia by cookbook // A. —1985. — Vol. 62. — P. 703.

1324. Savage T M., Colvin M.P, Weaver E.J. et al. A comparison of some cardiorespiratory effects of etomidate and ketamine when used for induction of anaesthesia in patients with cardiac disease // BJA -1976. - Vol 48. - P.1071 -1081.

1325. Sovino J.S., Troianos C.A., Aukburg S et al. Measurement of pulmonary blood flow with transesophageal two-dimensional and Doppler

echocardiography //A - 199) - Vol. 75. - P. 445-451.

I 326. Sawynok J, Reia A Desipramine potentiates spinal antinociception by 5-nyaroxy'rypiamine, morphine and adenosine // Pain. — 1992 -Vol 50 - P. 11.3-18

I 327 Schenk H. D, Radke J Ensink F. B et al. Wechselwirkung zwischen renaler und allgemeiner Hemodynamik unter Fentanyl, Droperidol.

Ketamin Thiopental sowie Inter Pericardialanästhesie-tierexperimentelle Untersuchungen //Anaesthesiologie und Reanimation. — 1995 — Bd.20. - S. 60-70.

1328. Schertel E.R. Assessment of left-ventricular function // JTCS - 1998. - Vol. 46, Suppl. 2. - P. 248-254.

I 329. Scniovello R. Fenici R. Comaio F. D et al Indicazione e limiti nell'impiego della ketamina nelle indagini emodinamiche // Minerva anesth. -1977. - Vol. 43. - P 549-558.

I 330. Schlehe H., Matthys H. Hanch B., Nissen H., Konietzko N. Vergleichende Herzminutenvolumenbestimmungen in Ruhe und bei körperlicher Belastung mittels Thermodilution und Fick'scher Prinzip // Schweiz. Med. Wochenschrift. -1973. - Bd. 103. - S. 1773-1775.

133). Schmid E.R., Schmidlin D., Tornic M. et al. Continuous thermodilution cardiac output: clinical validation against a reference technique of known accuracy // Int. Care Med. - 1999. - Vol 25 - P. 166-172.

I 332 Schmid E.R, Spohn D R., Tornic M Reliability of a new generation transesophageal Doppler device for cardiac output monitoring // AA. -1993. - Vol. 77. - P 971-979.

I 333 Schmidlin D. Jenni R., Schmid E.R. Transesophageal echocardiographic area and Doppler flow velocity measurements: comparison with hemodynamic changes in coronary artery bypass surgery //JCVA. — 1999.—Vol.13. — P. 143-149.

I 334. Schmidt C.F., Uvingston A.E. The action of morphine on the mammalian circulation //JPET. — 1933. — Vol. 47. — P. 411-417.

I 335. Schmitt E.A., Brontigon C.O. Common artifacts of pulmonary artery wedge pressure: recognition and interpretation //J Clin Monit. — 1986. - Vol. 2. - P. 44-50.

1336 Schmucker P., van Ackern K., Fronke N. et al Einwirkung von intravenös appliziertem Lormetazepam auf Hemodynamik und arterielle Blutgas bei Patienten mit koronarer Herzkrankung // Anaesthesist. — 1982. — Bd. 31. — S. 557.

I 337. Schotienfield L. E. Cardiac arrest during surgical procedures // Am. J. Surg. — 1952. — Vol. 84. — P. 141-149.

I 338. Schwartz A. J, Conohan T. J. et al. Pulmonary artery catheters: There are still concerns with their routine use // J Cardiothorac Anesth. — 1987.-Vol. 1.- P. 7-9.

I 339. Schwartz K. V., Gariso F. G. Entanglement of Swan-Ganz catheter around an intracardiac structure // JAMA. —1987. — Vol. 237. - P. 113-115.

- 1 340. Schwartz S., Frantz R., Shoemaker W.C. Sequential hemodynamic and oxygen transport responses in hypovolemia, anemia and hypoxia // *AJP.* - 1981. - Vol. 241. - P. 864-877.
- 1 341. Schweizer O., Hawland W.S., Vertes E. The effect of ether and halothane on blood levels of glucose, pyruvate, lactate and metabolites of the tricarboxylic acid cycle in normotensive patients during operation // *A.* — 1962. — Vol. 28. — P. 814-822.
- 1 342. Scott R. P. F., Sovarese J., Ali H. H. et al. Atracurium: Clinical strategies for preventing histamine release and attenuating the hemodynamic response // *BJA.* - 1985. - Vol. 52. - P. 550.
- 1 343. Scuderi P. E., Prough D. S., Price J. D. Cessation of pulmonary artery catheter-induced endobronchial hemorrhage associated with the use of PEEP // *AA.* - 1983. - Vol. 62. - P. 236-337.
- 1 344. Seagard J. L., Hopp F. A., Bosnjak Z. J. et al. Extent and mechanism of halothane sensitization of the carotid sinus baroreceptors // *A.* — 1983. - Vol. 58. - P. 432.
- 1 345. Seagard J. L., Hopp F. A., Donegan J. H. et al. Halothane and the carotid sinus reflex: Evidence for multiple sites of action // *A.* — 1982. - Vol. 57. - P. 191.
- 1 346. Sear J.W., Jewkes C., Tellez J.C. et al. Does the choice of antihypertensive therapy influence haemodynamic responses to induction, laryngoscopy and intubation? // *BJA.* - 1994. - Vol. 73. - P. 303-308.
- 1 347. Sear J.W., Jewkes C., Wanigasekera V. Hemodynamic effects during induction, laryngoscopy, and intubation with etomidate (5-P-regimanolone) or propofol. A study in ASA I and II patients // *J. of Clin. Anesth.* — 1995. — Vol. 7. — P. 126-131.
- 1 348. Sebel P.S., Bovill J.G. Cardiovascular effects of sufentanil anesthesia: a study in patients undergoing cardiac surgery // *AA.* — 1982. — Vol. 61. - P. 115.
- 1 349. Sebel P.S., Bovill J.G., Boekhorst R.A.A., Rog P. Cardiovascular effects of high dose fentanyl anesthesia // *AAS.* - 1982. - Vol. 26. - P. 308.
- 1 350. Secknus M.A., Asher C.R., Scalia G.M. et al. Intraoperative transesophageal echocardiography in minimally invasive cardiac valve surgery // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* - 1999. - Vol. 12. - P. 231-236.
- 1 351. Segal J., Goudiani V., Nishimuro T. Continuous determination of cardiac output using a flow-directed Doppler pulmonary artery catheter // *JCVA.* - 1991. - Vol. 5. - P. 309-315.
- 1 352. Segal J., Nassi M., Ford A. J. Jr., Schuenemeyer T. D. Instantaneous and continuous cardiac output in humans obtained with a Doppler pulmonary artery catheter // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1990. - Vol. 16. - P. 1398-1405.
- 1 353. Segal J., Pearl R. G., Ford A.J. Jr. et al. Instantaneous and continuous cardiac output obtained with a Doppler pulmonary artery catheter // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1989. - Vol. 13. - P. 1382-1386.

1 354. Segerdahl M., Ekblom A., Sollevi A. The influence of adenosine, ketamine, and morphine on experimentally induced ischemic pain in healthy volunteers // AA. - 1994. - Vol. 79. - P. 787-791.

1355 Seitz P. A., te; Riel M., Rush W. et al. Adenosine decreases the minimum alveolar concentration of halothane in dogs // A. — 1990 — Vol. 73. - P. 990-994.

1 356 Selldun H , Kogner P., Sollevi A. Adenosine for per-operative blood pressure control in an infant with neuroblastoma // AAS. — 1995. — Vol. 39. - P. 705-708

1 35/. Sellgren J., Ejnell H., Ponlen J. Anesthetic modulation of the cardiovascular response to microlaryngoscopy. A comparison of propofol and methohexital with special reference to leg blood flow, catecholamines and recovery // AAS. — 1995. — Vol. 39. — P. 381-389. 1358. Sethna D. H., Starr N J., Estofanous F. G. Cardiovascular effects of nondepolarizing neuromuscular blockers in patients with coronary artery disease // CJA. - 1986. - Vol. 33. - P. 280.

1 359. Sexson W. R., Golsholl R. W., Miles D. S. Cardiothoracic variables measured by bioelectrical impedance in preterm and term neonates //CCM.- 1991.- Vol. 19.- P. 1054-1059. 1360. Shah K. B , Rao T. L. K., Laughlin S. et oi. A review of pulmonary artery catheterization in 6,245 patients // A —1984. — Vol 61.- P 271-280

1 361. Shane S M , Asnman H A method of balanced anesthesia in general surgery, obstetrics and dentistry — Baltimore, 1955.

1362 Sharkey S. W. Beyond the wedge: Clinical physiology and the Swan-Ganz catheter // American Journal of Medicine. — 1987. — Vol.53.-P111-122.

I 363. Shorma A. D , Klein G.J., fee R. intravenous adenosinetriphosphate during wide QRS complex tachycardia: safety, therapeutic efficacy. and diagnostic utility // Am. J. Med - 1990. - Vol 88. - P 337-343.

1364 Sharpey-Schafer E. P. Effect of respiratory acts on the circulation // n: Handbook of Physiology. Section 2: Circulation. Vol. 3. — Washington, 1965 - P 1875-1886.

I 365. Shorrock N. E Bading B., Mineo R. et al. Deliberate hypotensive epidural anesthesia for patients with normal and low cardiac output // AA. - 1994. - Vol. 79. - P 899-904

I 366 Shorrock N. E , Mineo R., Go G. The effect of cardiac output on intraoperative blood loss during total hip arthroplasty // Reg. Anesth] 993 _ Vol. 18.- P. 24-29.

1 367. Shorrock N. E., Mineo R., Jrquhort B. Hemodynamic response to low-dose epinephrine infusion during hypotensive epidural anesthetic for total hip replacement // Reg. Anesth. - 1990 - Vol.15 - P. 295-299.

1 368. Shenoq S. A., Casar G., Chelly J. E. et al. Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation during aortic surgery // Chest. — 1987. - Vol. 92. - P. 796-799.

1 369 Shenoq S. A., Chelly J. E., Korlberg H. et al. Use of nitroprusside during surgery for thoracoabdominal aortic aneurysm // Circulation - 1984. -Vol.70.-P.7-10.

1370. Shepherd J. T. Role of the veins in the circulation // *Circulation*. - 1966. - Vol. 33. - P. 484-491.
1371. Sherman E.P., Lebowitz P.W., Street W.C. Bradycardia following sufentanil-succinylcholine // *A. —*) 987 - Vol. 66. - P. 106.
- 1 372. Sherry K. M., Sarlain J., Bell J. H et al. Comparison of the use of a propofol infusion in cardiac surgical patients with normal and low cardiac output states // *JCVA*. - 1995. - Vol. 9 - P. 368-372.
- 1 373. Shevde K., Raob R., i.ee P. Decreasing the risk of pulmonary artery rupture with a pressure relief balloon // *JCVA*. —1994. — Vol. 8. - P. 30-34.
- I 374. Shibata K., Futogomi A., Toki Y. et al. Epidural anesthesia modifies the cardiovascular response to marked hypercapnia in dogs // *A. —* 1 994. - Vol. 8 I. - P. 1454-1460.
- 1 375. Shibata K., Taki Y., Furugami A. et al Epidural anesthesia modifies cardiovascular responses to severe hypoxia in dogs // *AAS*. — 1995.-Vol.39-P. 748-753.
- 1 376. Shibata T., Blanck T. J. J., Sagawa K., Hunter W. The effect of halothane, enflurane, and isoflurane on the dynamic stiffness of rabbit popliteal muscle // *A. -* 1989. - Vol. 70. - P. 496.
- ! 377. Shibutani K., Muraoka M., Shirasaki S. et al. Do changes in end-tidal PCO₂ quantitatively reflect changes in cardiac output? // *AA*. — 1994. - Vol. 79. - P. 829-833.
- 1 378. Shimoda O., Ikuta Y., Sakamoto M. et al. Skin vasomotor reflex predicts circulatory responses to laryngoscopy and intubation // *A. —* 1998.-Vol.88.-P. 297-304.
1379. Shimosato S. Isovolumic intraventricular pressure change: an index of myocardial contractility during anesthesia // *A. —* 1969. — Vol. 31.-P. 327-333.
- 1 380. Shinozaki T., Mazuzan J. E., Abojian J. Halothane and the heart // *BJA*. -1968. - Vol. 40. - P. 79-88.
- 1 381. Shoemaker W. C. Early invasive and noninvasive monitoring of high risk surgical patients improves outcome // *VI BCAnP*. — C. 44-45.
- I 382. Shoemaker W. C., Appel P. L., Kram H. B. Hemodynamic and oxygen transport responses in survivors and nonsurvivors of high-risk surgery // *CCM*. - 1993. - Vol. 21. - P. 977-990.
- 1 383. Shoemaker W. C., Belzberg H., Wo C. C. et al. Multicenter study of noninvasive monitoring systems as alternatives to invasive monitoring of acutely ill emergency patients // *Chest*. - 1998. - Vol. 114. - P. 1643- 1652.
- 1 384. Shoemaker W. C., Wo C. C., Bishop M. H. et al. Multicenter trial of a new thoracic electrical bioimpedance device for cardiac output estimation // *CCM*. - 1994. - Vol. 22. - P. 1907-1922.
- 1 385. Short T. G., O'Regan A., Jayosuriyo J. P. et al. Improvements in anaesthetic care resulting from a critical incident reporting programme // *Anaesthesia*. - 1996. - Vol. 51. - P. 615-621.

1386. Sibbald W. J., Sprung C. L. The pulmonary artery catheter. The debate continues (editorial) // Chest. - 1988. - Vol. 94. - P. 899-901.
1387. Sidi A., Rush W. Adenosine for controlled hypotension: systemic compared with intracoronary infusion in dogs // AA. — 1992. — Vol. 75. - P. 319-328.
1388. Sidi A., Rush W. Systemic compared with coronary infusion of adenosine during acute coronary hypoperfusion in dogs // CJA. — 1990. - Vol. 37. - P. 148.
1389. Siegel I. C., Fitzgerald D. C., Engstrom R. H. Simultaneous intraoperative measurement of cardiac output by thermodilution and transtracheal Doppler // A. - 1991. - Vol. 74. - P. 664-669.
1390. Siegel I. C., Pearl R. G. Noninvasive cardiac output measurement: troubled technologies and troubled studies // AA. — 1992. — Vol. 74. - P. 790-792.
1391. Sigmon D. H., Florentino-Pineda I., Van Dyke R. A. et al. Halothane impairs the hemodynamic influence of endothelium-derived nitric oxide // A. - 1995. - Vol. 82. - P. 135-143.
1392. Sigurdsson G. H., Brouwer R. P., Thomson D. Repeated episodes of myocardial ischaemia during combined thoracic epidural-isoflurane anaesthesia // AAS. - 1994. - Vol. 38. - P. 521-524.
1393. Simon P., Mohl W. Intra-operative echocardiographic assessment of global and regional myocardial function // Echocardiography. — 1990. - Vol. 7. - P. 333-341.
1394. Singer M., Clarke J., Bennett D. Continuous hemodynamic monitoring by esophageal Doppler // CCM. — 1989. — Vol. 17. - P. 447-452.
1395. Sivoiraion M., Amory D. W., Everett G. B. et al. Blood pressure, not Cardiac output, determines blood loss during induced hypotension // AA. - 1980. - Vol. 59. - P. 203-206.
1396. Skovsted P., Price M. L., Price H. L. The effects of short-acting barbiturates on arterial pressure, preganglionic sympathetic activity and barostatic reflexes // A. - 1970. - Vol. 33. - P. 10.
1397. Skovsted P., Saphavichaiikul S. The effects of isoflurane on arterial pressure, pulse rate, autonomic nervous activity and barostatic reflexes // Can. Anesth. Soc. Journal. - 1977. - Vol. 24. - P. 304-314.
1398. Sladen A. Complications of invasive hemodynamic monitoring in the intensive care unit // Current Problems of Surgery. — 1988. — Vol. 25. - P. 1-30.
1399. Slinger P., Scott W. A. Arterial oxygenation during one-lung ventilation. A comparison of enflurane and isoflurane // A. — 1995. — Vol. 82. - P. 940-946.
1400. Slogoff S., Alien G. W. The role of baroreceptors in the cardiovascular response to ketamine // AA. — 1974. — Vol. 53. - P. 704.

1401. Slogoff S., Keats A. S. Randomized trial of primary anesthetic agents on outcome of coronary artery bypass operations // A. — 1989.
-Vol.70.-P. 179.
1402. Slutsky R., Karliner J., Ricci D. Response of left ventricular volume to exercise in man assessed by radionuclide equilibrium angiography // Circulation. - 1979. - Vol. 60. - P. 565-569.
1403. Smith I., Avramov M. N., White P. F. A comparison of propofol and remifentanyl during monitored anesthesia care // Journal of Clinical Anesthesia. - 1997. - Vol. 9. - P. 148-154.
1404. Smith J. S., Cohalan M. K., Benefiel D.J. et al. Intra-operative detection of myocardial ischemia in high risk patients. Electrocardiography versus two-dimensional transesophageal echocardiography // Circulation. - 1985. — Vol. 72. — P. 1015-1021.
1405. Smith N.T. Myocardial function and anesthesia // In: The Circulation in Anaesthesia. Ed. by C. Prys-Roberts. — Oxford, 1980. — P. 238-256.
1406. Smith N.T., Calverly R.K., Prys-Roberts C. et al. Impact nitrous oxide on the circulation during enflurane anesthesia in man // A. — 1978.
- Vol. 48. - P. 345-349.
1407. Smith N. T., Corboscio A. N. The cardiovascular effect of nitrous oxide during halothane anesthesia in dog // A. — 1966. — Vol. 27, № 5. - P. 560-566.
1408. Smithies M.N., Royston B., Makita K. et al Comparison of oxygen consumption measurements: indirect calorimetry versus the reversed Fick method // CCM. - 1991.-Vol.19 - P. 1401-1406.
1409. Snyder C.L., Soltzman D., Happe J. et al. Peripheral venous monitoring with acute blood volume alteration: cuff-occluded rate of rise of peripheral venous pressure // CCM. - 1990. - Vol.18. - P. 1142-1145.
1410. Snyder W. H., Snyder M. H. Jr., Chaffin L. Cardiac arrest in infants and children // AMA Arch. Of Surgery. - 1953. - Vol. 66. -P. 714-727.
1411. Sobolewski A. P., Deshmukh R. M., Brunson B. L. et al. Venous hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy // J. of Laparoendoscopic Surg. - 1995. - Vol. 5. - P. 363-369.
1412. Sollevi A. Adenosine infusion during isoflurane-nitrous oxide anaesthesia: indications of perioperative analgesic effect // AAS. — 1992.
- Vol. 36. - P. 595-599.
1413. Sollevi A., Lagerkranser M., Irestedt I. et al Controlled hypotension with adenosine in cerebral aneurysm surgery // A. — 1984. — Vol 61 -P. 400-405.
1414. Sommers M. S., Stevenson J. S., Hamlin R. L. et al. Mixed venous oxygen saturation and oxygen partial pressure as predictors of cardiac index after coronary artery bypass grafting // Heart Lung. - 1993. - Vol. 22. - P. 112-120.
1415. Sonnenblick E. H., Downing E. E. Afterload as a primary determinant of ventricular performance // AJP. — 1963. — Vol., 204. — P. 604-613.
1416. Sonntag H., Jorsen R., Hilfiker O. et al. Myocardial blood flow and oxygen consumption during high-dose fentanyl anesthesia in patients with coronary artery disease // A. - 1982. - Vol. 56. - P. 417-ATI.

1417. Sorbara C., Pittarello D., Rizzoli G. et al. Propofol-fentanyl versus isoflurane-fentanyl anesthesia for coronary artery bypass grafting: effect on myocardial contractility and peripheral hemodynamics // *JCVA*. — 1995. — Vol. 9. — P.18-23.
1418. Sorensen M. B., Bille-Brahe N. E., Engel H. C. Cardiac output measurement by thermal dilution: Reproducibility and comparison with dye-dilution technique // *Ann Surg*. - 1975. - Vol. 65. - P. 67-74.
1419. Sovo J. Cardiac rheometry: impedance plethysmography of the human trunk as a method for measurement of stroke volume and cardiac output // *Ann. of New York Academy of Sciences*. - 1970. - Vol. 170. - P. 577-593.
1420. Sparr H.J., Leo C., Ladner E. et al. Influence of anaesthesia and muscle relaxation on intubating conditions and sympathoadrenal response to tracheal intubation // *AAS*. - 1997. - Vol. 41. - P.1300-1307.
1421. Spiess B. D. Hemodynamic Monitoring. In: Rogers M. C., Tinker J. H., Covino B. G., Longnecker D. E. Principles and Practice of A. Mosby-Year Book, 1993. — CD-version.
1422. Spiess B. D., Sathoff R. H., El-Ganzouri A. R. S., Ivankovich A. D. High-dose sufentanil: four cases of sudden hypotension on induction // *AA*. - 1986.-Vol.65.-P.703.
1423. Spinole F.G., Reines H.D., Crawford F.A. Jr. Comparison of bioimpedance and thermodilution methods for determining cardiac output: experimental and clinical studies // *Ann. Thorac. Surg*. - 1988. - Vol. 45. - P. 421 -425.
1424. Spinale F.G., Smith A.C., Crawford F.A. Relationship of bioimpedance la thermodilution and echocardiographic measurements of cardiac function//*CCM*.- 1990.-Vol. 18.-P. 414-418.
1425. Spotoft H., Korshin J.D., Sorensen M.B. et al. The cardiovascular effects of ketamine used for Induction of anaesthesia in patients with valvular heart disease // *CJA*. - 1979. - Vol. 26. - P. 463.
1426. Sprogue D.H., YongJ.C., Noguei S.H. Effects of isoflurane and halothane on contractility and cyclic 3', 5'-adenosine monophosphate system in the rat aorta // *A*. - 1974. - Vol. 40. - P. 162.
1427. Sprung C.L. The pulmonary artery catheter: Methodology and clinical application. — Baltimore, 1983.
1428. Sprung C.L., Pozen R.G., Rozanski J.J. et al. Advanced ventricular arrhythmias during bedside pulmonary artery catheterization // *Am. J. Med*. - 1982. - Vol. 72. - P. 203-207.
1429. Sromek B. B. Thoracic electrical bioimpedance measurement of cardiac output //*CCM*. — 1994. — Vol. 22. — P. 1337-1339.
1430. Stanley T.E. III, Reves J.G. Cardiovascular Monitoring. In: Anesthesia. Ed. R. D. Miller, 5 Edition. - Churchill-Livingstone, 1990. -P. 1031-1100.
1431. Stanley T.H. Cardiovascular effects of droperidol during enflurane and enflurane-nitrous oxide anaesthesia in man // *CJA*. — 1978. — Vol. 25. - P. 26.

1432 . Stanley T.H., Berman L., Green O. et al. Plasma catecholamine and cortisol responses to fentanyl-oxygen anesthesia for coronary— artery operations // A. - 1980. - Vol. 53. - P. 250.

1 433. Stanley T. H., Bidwai A. V., Lunn J. K., Hodges M. R. Cardiovascular effects of nitrous oxide during meperidine infusion in the dog // AA. _ 1977.-Vol.56-P.836.

1 434. Stanley T. H., de Lange S. The effect of patient habits on dosage requirements during high dose fentanyl anesthesia // CJA. —1985. — Vol. 31. - P. 368.

1435. Stanley T. H., de Lange S., Boscoe M. J., de Bruijn N. The influence of chronic preoperative propranolol therapy on cardiovascular dynamics and narcotic requirements during operation in patients with coronary artery disease // CJA. —1982. — Vol. 29. - P. 319.

1436. Stanley T. H., Isern-Amoral J., Lathrop G. D. Urine norepinephrine excretion in patients undergoing mitral or aortic valve replacement with morphine anesthesia // AA. - 1975. - Vol. 54. - P. 509.

1437. Stanley T.H., Philbin D.M., Coggins C.H. Fentanyl-oxygen anesthesia for coronary artery surgery: cardiovascular and antidiuretic hormone responses // CJA. - 1979. - Vol. 26. - P. 168-172.

1438. Stanley T.H., Webster L.R. Anesthetic requirements and cardiovascular effects of fentanyl-oxygen and fentanyl-diazepam-oxygen anesthesia in man // M. - 1978. - Vol. 57. - P. 41 1.

1439. Stanley V., Hunt J., Willis K. W., Stephen C. R. Cardiovascular and respiratory function with Cl-581 // M. - 1968. - Vol. 47. -P. 760.

1440. Stanton-Hicks M., Berges P. U., Bonica J. J. Circulatory effects of peridural block. IV. Comparison of the effects of epinephrine and phenylephrine // A. - 1973. - Vol. 39. - P. 308-3 14.

1441. Starck T., Halt D., Freos W. et al. Peripheral vascular depression with sufentanil in the dog // AA. — 1989. — Vol. 68. — A277.

1442. Starling E.H. The Law of the Heart Beat. - N. Y., London. - 1918.

1443. Starling E.H. The Lincro lecture on the law of the heart. — London, 191 8.

1444. Starr I. Clinical tests of simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age // Circulation, — 1954. — Vol. 9. - P. 664-68 1.

1445. Starr N.J., Kraenzler E.J., Wong D. et al. Comparison of cardiovascular effects of pipecuronium versus vecuronium in patients receiving sufentanil anesthesia for myocardial revascularization // JCVA. — 1991. — Vol. 5. — P. 116-119.

1446. Storr N. J., Sethna D. H., Estafonous F. G. Bradycardia and asystole following the rapid administration of sufentanil and vecuronium // A,- 1986.- Vol.64.-P.521.

1447. Steib A., Gohord R., Beller J.P. et al. Mixed venous oxygen saturation monitoring during liver transplantation // EJA. — 1993. — Vol. 10. - P. 267-272.

1448. Stein M. S., Barratt S. M., Purcell G. J. Intraoperative assessment of the Lawrence 3000 Doppler Cardiac Output Monitor // *Anaesth. Intensive Care.* - 1991 - Vol. 19. - P. 251-255.

1449. Steingrub J. S., Celoria G., Vickers-Lahti M. et al. Therapeutic impact of pulmonary artery catheterization in a medical/surgical ICU // *Chest.* - 1991. - Vol. 99. - P. 1451-1455.

1450. Stenseth R., Myhre H. O. Anaesthesia in surgery for aneurysm of the descending thoracic or thoracoabdominal aorta // *Acta Chir, Scand.* - 1988. - Vol. 154. - P. 147-150.

1451. (Slenqvist O.) Стенквист О. Периоперационный мониторинг оксигенации и метаболизма // В кн.: *Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. Пер. с англ. под ред. Э. В. Недошковского.* — Архангельск-Тромсё, 1998. — С. 26-29.

1452. Stephon H., Sonntag H., Schenk H.D. et al. Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease // *BJA.* — 1986. — Vol. 58. — P. 969.

1453. Stephen C.R., Martin R., Nowill W.K. Cardiovascular reactions of surital, pentothal, or evipol combined with muscle relaxants for rapid anesthetic induction // *Current Research in Anesthesia and Analgesia.* — 1953. — Vol. 32. — P. 361-375.

1454. Stephen G.W., Davie J., Scott A.B. Circulatory effects of pentozocine and pelhidine during general anaesthesia with nitrous oxide, oxygen and halothane // *BJA.* - 1970. - Vol. 42. - P. 311-316.

1455. Stetz C.W., Miller R.G., Kelly G.E. et al. Reliability of the thermodilution method in the determination of cardiac output in clinical practice // *Am. Rev. Resp. Dis.* - 1982. - Vol. 126. - P. 1001-1004.

1456. Stevens R.A., Beardsley D., White J.L. et al. Does the choice of local anesthetic affect the catecholamine response to stress during epidural anesthesia? // *A.* - 1993. - Vol. 79. - P. 1219-1226.

1457. Stevens W.C., Cromwell T.H., Holsey M.J. et al. The cardiovascular effects of a new inhalation anesthetic, Forane, in human volunteers at constant arterial carbon dioxide pressure // *A.* — 1971. — Vol. 35 — P. 8-16.

1458. Stevens W.C., Eger E.J. Comparative evaluation of new inhalation anesthetics // *A.* — 1971. — Vol. 35. — P. 125-136.

1459. Stevenson L.W., Perloff J.K. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure // *JAMA.* — 1989. - Vol. 261. - P. 884-888.

1460. Stock M.C., Ryan M.E. Oxygen consumption calculated from the Fick equation has limited utility // *CCM.* — 1996. — Vol. 24. — P. 86-90.

1461. Stoelting R.K. Blood-pressure responses to d-tubocurarine and its preservatives in anesthetized patients // *A.* — 1971. — Vol. 35. - P. 315.

1462. Stoelting R.K. The hemodynamic effects of pancuronium and d-tubocurarine in anesthetized patients // *A.* — 1972. — Vol. 36. — P. 612-614.

1463. Stoelting R.K., Creosser C.W., Gibbs P.S., Peterson C. Circulatory effects of halothane added to morphine anesthesia in patients with coronary artery disease // M. - 1974. - Vol. 53. - P. 449-453.

1464. Stoelting R.K., Gibbs P.S. Hemodynamic effects of morphine and morphine-nitrous oxide in valvular heart disease and coronary artery disease // A. - 1973. - Vol. 38. - P. 45.

1465. Stoelting R.K., Gibbs P.S., Creasser C.W., Peterson C. Hemodynamic and ventilatory responses to fentanyl, fentanyl-droperidol, and nitrous oxide in patients with acquired valvular heart disease // A. — 1975. — Vol. 42. — P. 319-324.

1466. Stoelting R.K., Longnecker D.E. Effects of promethazine on hypotension following d-tubocurarine use in anesthetized patients // AA. — 1972.- Vol.51.-P.509.

1467. Stoelting R.K., Viegas O., Campbell R.L. Sodium nitroprusside-produced hypotension during anesthesia and operation in the head-up position // AA. - 1977. - Vol. 56. - P. 391-394.

1468. Stone H.L. Cardiac function and exercise training in conscious dog // Journal of Applied Physiology. —1977. — Vol. 42. — P. 824-832.

1469. Stoops C.M., Curtis C.A., Kovich D.A. et al. Hemodynamic effects of doxacurium chloride in patients receiving oxygen sufentanil anesthesia for coronary artery bypass grafting or valve replacement // A. — 1988. — Vol. 69. — P. 365-370.

1470. Stoops C.M., Curtis C.A., Kovich D.A. et al. Hemodynamic effects of mivocurium chloride administered to patients during oxygen-sufentoni anesthesia for coronary artery bypass grafting or valve replacement // AA. — 1989. — Vol. 68. — P. 333-339.

1471. Stork T.V., Muller R.M., Piske G.J. et al. Noninvasive determination of pulmonary artery wedge pressure: comparative analysis of pulsed Doppler echocardiography and right heart catheterization // CCM. -1990. - Vol.18. - P. 1158- 1163. 1472 Straub H. DasArbeitsdiagramm des Säugetierherzens// Pflug. Arch. - 1917.- Bd 163.- S. 564-594.

1473. Strouer B.E. Contractile responses to morphine, pirilamide, mependine and fentanyl: a comparative study of effects on the isolated ventricular myocardium // A. - 1972. - Vol. 37. - P. 304.

1474. Strover B., Roggekomp M.C., de Vries P.M. et al. Systemic vascular resistance in intradialytic hypotension determined by means of impedance cardiography // Blood Purification. - 1998. - Vol. 16. - P. 281-289.

1475. Streisand J.B., Dark N.J., Pace N.L. Pulmonary arterial catheterization before anesthesia in patients undergoing cardiac surgery. Placement of the pulmonary arterial catheter before anesthesia for cardiac surgery: safe, intelligent, and appropriate use of invasive hemodynamic monitoring // J. Clin. Monit. - 1985. - Vol. 1. - P. 193-197.

1476. Streisand R.L., Gourin A., Stuckey J.H. Respiratory and metabolic alkalosis and myocardial contractility // JTCS. — 1971. — Vol. 62. — P. 431-435.

- 1 477. Su J.Y., Bell J.G. Intracellular mechanism of action of isoflurane and halothane on striated muscle of the rabbit // AA. —1986. — Vol. 65. - P. 457
1478. Suj.Y., Kerrick W.G.L. Effects of enflurane on functionally skinned myocardial fibers from rabbits // A. - 1980. - Vol. 52. - P. 385-389.
-] 479. Su J. Y., Kerrick W. G. I. Effects of halothane on Ca⁺-activated tension development in mechanically disrupted rabbit myocardial fibers // Pflugers Archiv. -1978. - Vol. 375. - P.111.
- 1 480. Su J. Y., Kerrick W. G. L. Effects of halothane on caffeine-induced tension transients in functionally skinned myocardial fibers // Pflugers Archiv. - 1979. - Vol. 380. - P. 29.
1481. Su J.Y., Kerrick W.G.L., Hill S.A. Effects of diethyl ether and nitrous oxide on functionally skinned myocardial cells of rabbits // AA. — 1984.-Vol.68.- P. 451.
1482. Su J.Y., Zhong C.C. Intracellular mechanisms of halothane's effect on isolated aortic strips of the rabbit // A. — 1989. — Vol.71. - P. 408.
1483. Sudmeyer W., Shilling K. Klinische Erfahrungen mit der intravenösen Applikation des Beta-Rezeptoren-Blockers Propranolol in der Anästhesie und Intensivpflege // Z. prakt. Anst. - 1970. - Bd. 5. - P.104-110.
1484. Suleiman M.Y., Passanante A.N., Onder R.I. et al. Alteration of renal blood flow during epidural anesthesia in normal subjects // AA. - 1997. -Vol. 84 - P. 1076-1080.
- 1 485 Sundeman H., Biber B., Mariner J. et al. Vasodilator effects of halothane and isoflurane in the feline small intestine // AAS. — 1995. — Vol.39.-P 1105-1110.
1486. Sunzel M., Poalzow L., Berggren L., Eriksson I. Respiratory and cardiovascular effects in relation to plasma levels of midazolam and diazepam // Br. J. Clin. Pharm. - 1988. - Vol. 25. - P. 561.
1487. Svensson K.L., Henriksson B.A., Sonander H.G. et al. Metabolic gas exchange during aortocoronary bypass surgery using a double pump system and mechanical ventilation. A comparison between indirect calorimetry and invasive blood gas measurements using Fick's principle //AAS.- 1991.-Vol.35.- P 185-189.
- 1 488. Swan H. J. Balloon flotation catheters: their use in hemodynamic monitoring in critical practice //JAMA. —1975. — Vol. 233. — P. 865-873.
1489. Swan H.J. Central venous pressure monitoring is an outmoded procedure of limited practical value // In: Controversies in Internal Medicine. Ed. by F.J. Ingelfinger, R.V. Eberl, M. Finland. - Philadelphia,1974. - P.185-187.
1490. Swan H.J., Ganz W., Forrester J. Catheterization of the heart in man with use of a flow directed balloon-tipped catheter // NEJM. — 1970. - Vol. 283. - P. 447-456.
1491. Swan H.J., Ganz W. Measurement of right atrial and pulmonary arterial pressures and cardiac output: Clinical application of hemodynamic monitoring //Adv Pediatr. - 1982. - Vol. 27. - P. 453-468.

1492. Swan H.J., Ganz W., Forrester J. et al. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter // NEJM. - 1970. - Vol. 283. - P. 447-451.
1493. Swedberg M.D. The mouse grid-shock analgesia test: pharmacological characterization of latency to vocalization threshold as an index of antinociception // JPET. - 1994. - Vol. 269. - P. 1021-1028.
1494. Tobata B.K., Kirsch J.R., Rogers M.C. Diagnostic Tests and Technology for Pediatric Intensive Care // In: Textbook of Pediatric Intensive Care. Ed. M.C. Rogers. Vol. II. - Baltimore. 1987. - P. 1401-1431.
1495. Taff R.H. Pulmonary edema following naloxone administration in a patient without heart disease // A. — 1983. — Vol. 59. — P. 576.
1496. Takemori A. Determination of pharmacological constants: use of narcotic antagonists to characterize analgesic receptors // Adv. Biochem. Psychopharm. - 1974. - Vol. 8. - P. 335.
1497. Tommisto T., Tokki S., Toikka P. A comparison of the circulatory effects in man of the analgesics fentanyl, pentozocine and pethidine // BJA. - 1970. - Vol. 42. - P. 37.
1498. Tammisto T., Welling I. The effect of alcuronium and tubocurarine on blood pressure and heart rate: A clinical comparison // BJA. — 1969. - Vol. 41. - P. 317.
1499. Tanaka G.Y. Hypertensive reaction to naloxone // JAMA. - 1974. - Vol. 228. - P. 25-26.
1500. Tanaka K., Harodo T., Dan K. Low-dose thoracic epidural anesthesia induces discrete thoracic anesthesia without reduction in cardiac output // Reg. Anesth. - 1991. - Vol. 16. - P. 318-321.
1501. Tanaka S., Tsuchida H., Nokabayoshi K. et al. The effects of sevoflurane, isoflurane, halothane, and enflurane on hemodynamic responses during an inhaled induction of anesthesia via a mask in humans // AA. — 1996. — Vol. 82. — P. 821-826.
1502. Tannenbaum G.A., Mathews D., Weissman C. Pulse contour cardiac output in surgical intensive care unit patients // J. Clin. Anesth. — 1993. — Vol. 5. - P. 471-478.
1503. Tarnow J., Eberlein H.J., Oser B. et al. Influence of modern inhalational anesthetics on hemodynamics, myocardial contractility, LV volumes and myocardial oxygen supply // Anesthetist. — 1977. — Vol. 26. — P. 220-230.
1504. Tarnow J., Marksches-Hornung A., Schulte-Sasse U. Isoflurane improves the tolerance to pacing-induced myocardial ischemia // A. — 1986. - Vol. 64. - P. 147-156.
1505. Tassani P., Jonicke U., Ott E. et al. Hemodynamic effects of anesthetic induction with etomidate-fentanyl versus thiopental-fentanyl in coronary artery bypass patients // AA. - 1995. - Vol. 81. — P. 469-473.
1506. Tassani P., Martin K., Janicke U. et al. Induction of anesthesia by titration of etomidate compared with thiopental and propofol for coronary artery bypass grafting // J. of Clin. Anesth. - 1998. - Vol. 10. - P. 114-119.

1507. Tatsumi E., Miyazaki K., Toda K. et al. Altered oxygen metabolic conditions associated with increased norepinephrine levels in a nonpulsatile systemic circulation // ASAIO Journal. - 1996. - Vol. 42. - P. 854-858.

1508. Tatsumi E., Miyozaki K., Todo K. et al. Influence of non-pulsatile systemic circulation on tissue blood flow and oxygen metabolism // ASAIO Journal. - 1996. - Vol. 42. - P. 757-762.

1509. Tennant R., Wiggers C.J. The effect of coronary occlusion on myocardial contraction // AJP-1935. - Vol. 11 2. - P. 351-361.

1510. Terashimo M., Shinodo M., Wolanabe K. et al. The evaluation of cuff-occluded rate of rise of peripheral venous pressure (CORRP) for monitoring blood volume status // Mosul-Japanese Journal of A. — 1995. — Vol. 44. — P. 526-530.

1511. Theye R.A., Perry L.B., Brzica S.M. Jr. Influence of anesthetic agent on response to hemorrhagic hypotension // A. — 1974. — Vol. 40. — P. 32-40.

1512. Thiel M., Bordenheuer HJ. Medikamentöse Therapie der Sepsis. Eine Indikation für Pentoxifyllin? // Anaesthesist. — 1994. — Vol. 43. - P. 249-256.

1513. Thomas A. N., Ryan J., Doran B. R. et al. Bioimpedance versus thermodilution cardiac output measurement: the Bomed NCCOM3 after coronary bypass surgery // Int. Care Med. - 1991. - Vol. 17. - P. 383-386.

1514. Thomson I. R., Bergstrom R. G., Rosenbloom M., Meotherall R. C. Premedication and high-dose fentanyl anesthesia for myocardial revascularization: a comparison of florazepam versus morphine-scopolamine // A. — 1988. — Vol. 68. — P. 194.

1515. Thomson I. R., Dalton B. C., Iappos D. G. et al. Right bundle block and complete heart block caused by Swon-Ganz catheter // A. — 1970. — Vol. 51. - P. 359-364.

1516. Thomson I. R., Mutch A. C., Culligan J. D. Failure of intravenous nitroglycerin to prevent intraoperative myocardial ischemia during fentanyl-pancuronium anesthesia // A. — 1984. — Vol. 61. — P. 385.

1517. Thomson I. R., Putnins C. I. Adverse effects of pancuronium during high-dose fentanyl anesthesia for coronary artery bypass grafting // A. - 1985. - Vol. 62. - P. 708.

1518. Thrush D. N. Spirometric versus Fick-derived oxygen consumption: which method is better? // CCM. — 1996. — Vol. 24. — P. 91-95. 1519 Thrush D. N., Varlotto D. Thermodilution cardiac output: comparison between automated and manual injection of indicator // JCVA. — 1992 - Vol 6. - P. 17-19.

1520. Thrush D., Downs J. B., Smith R. A. Continuous thermodilution cardiac output: agreement with Fick and bolus thermodilution methods // JCVA. - 1995. - Vol. 9. - P. 399-404.

1521. Tibballs J. The role of nitric oxide (formerly endothelium-derived relaxing factor-EDRF) in vasodilatation and vasodilator therapy // Anaesth. Int. Care. - 1993. - Vol. 2 1. - P. 759-773.

1522. Tibballs J., Hochmann M., Osborne A. et al. Accuracy of the BoMED NCCOM3 bioimpedance cardiac output monitor during induced

hypotension: an experimental study in dogs // *Anaesth. Intensive Care.* — 1992. — Vol. 20. — P. 326-331.

1523. Todd M.M., Drummond J.C., U H.S. The hemodynamic consequences of high-dose thiopental anesthesia // *AA.* — 1985. — Vol. 64. — P. 681-687.

1524. Tomicsek R.C., Rosow C.E., Philbin D.M. et al. Diazepam-fentanyl interaction-hemodynamic and hormonal effects in coronary artery surgery // *AA* - 1983. - Vol. 62. - P. 881.

1525. Tomicsek R.C., Rosow C.E., Schneider R.C. et al. Cardiovascular effects of diazepam-fentanyl anesthesia in patients with coronary artery disease // *M.* - 1982. - Vol. 61. - P. 217-222.

1526. Tomita T., Watanabe H. A comparison of the effects of adenosinetriphosphate with noradrenaline and with the inhibitory potential of the guinea-pig taenia coli // *J Physiol.* - 1973. - Vol. 231- P. 167-177.

1527. Tommosi Rosso M., Gorgia Aguado R., Vivo M. et al. Stabilizzazione cardiocircolatoria ed estubazione precoce nei pazienti sottoposti a chirurgia toracica utilizzando propofol come agente anestetico unico // *Minerva Anestesiologica.* — 1995. — Vol. 6). — P. 183-189.

1528. Tooker J., Huseby J., Butler J. The effect of Swan-Ganz catheter height on the wedge pressure-left atrial pressure relationship in edema during positive-pressure ventilation // *Am. Rev. Respir. Dis.* - 1978. - Vol. 117. - P. 721-728.

1529. Topol E.J., Weiss J.L., Guzman P.A. et al. Immediate improvement of dysfunctional myocardial segment after coronary revascularization:

Detection by infra-operative transesophageal echocardiography // *J. of Amer. College of Cardiol.* — 1984. — Vol. 4. — P. 1123-1134.

1530. Toussaint G.P.M., Burgess J.S., Hampson L.G. Central venous pressure and pulmonary capillary wedge pressure in critical surgical illness // *Arch. Surg.* - 1974. - Vol. 109. - P. 265-279.

1531. Traber D.L., Pay Ph.D., Wilson R.D. Involvement of the sympathetic nervous system in the pressure response to ketamine // *Anesth. Analg. Curr. Res.* - 1969. - Vol. 48. - P. 248-252.

1532. Traber D. L., Wilson R. D., Priano I. I. Differentiation of the cardiovascular effects of Cl-581 // *Anesth., Analg. Curr. Res.* - 1968. - Vol. 47 - P. 769-778.

1533. Trindade P.T., Brown P., Puryear J.V. et al. Automatic cardiac output measurement (ACOM): clinical applications of a new noninvasive tool // *Int. J. Card. Imaging.* - 1998. - Vol. 14. - P. 47-154.

1534. Tritapepe L., Voci P., Marino P. et al. Calcium chloride minimizes the hemodynamic effects of propofol in patients undergoing coronary artery bypass grafting // *JCVA.* - 1999. - Vol. 13. - P. 150-153.

1535. Tsuji H., Asoh T., Takeuchi Y., Shirokawa C. Attenuation of adrenocortical response to upper abdominal surgery with epidural blockade // *Brit. J. of Surgery.* - 1983. - Vol. 70. - P. 122-124.

1536. Tuchschild J., Oblitas D., Fried J. C. Oxygen consumption in sepsis and septic shock // CCM. - 199). - Vol. 19. - P. 664-671.
1537. Tufano R., De Mortino G., Amantea B. Aspetti roverevoli della anestesia con ketamina nello emodinamico del bambino // Minerva onesth. - 1977. - Vol 43. - P. 141-144.
1538. Tuman K.J., McCarthy R.J., Spiess B.D. et al. Does choice of anesthetic agent significantly affect outcome after coronary artery surgery? // A. - 1989. - Vol. 70. - P. 189-198.
1539. Tuman K.J., McCarthy R.J., Spiess B.D. et al. Effect of pulmonary artery catheterization on outcome in patients undergoing coronary artery surgery // A. - 1989. - Vol. 70. - P. 199-206.
1540. Turfrey D.J., Ray D.A.A., Sutcliffe N.P. et al. Thoracic epidural anesthesia following coronary artery bypass graft surgery // Anaesthesia. -] W7 _ Vol. 52. - P. 1090-1113.
1541. Tweed W.A., Minuck M., Mymin D. Circulatory responses to ketamine anesthesia // A, — 1972. — Vol. 37. — P. 613-619.
1542. Tweed W. A., Mymin D. Myocardial force-velocity relations during ketamine anesthesia at constant heart rate // A. —) 974. — Vol. 41. - P. 49.
1543. Tzeng C.C., Chong C.L., Yeh F.C. et al. The hemodynamic effects of continuous intravenous infusion of propofol at higher rates // Acta Anaesthesia!. Sin. - 1994. - Vol. 32. - P. 83-88.
1544. Ujhelyi M.R., Hulula G., Skou K.A. Role of exogenous adenosine as a modulator of theophylline toxicity // CCM. — 1994. — Vol. 22. - P. 1639-1646.
1545. Ulmer O.1., Berta G., Berkel H. Bestimmung des Herzzeitvolumens mit der Kohlensäureatmungsmethode // Archiv für Kreislaufforschung. - 1963. - Bd. 41. ? 3-4. - S. 292-298.
1546. Underwood S.M., Davies S.W., Feneck R.O. et al. Comparison of isradipine with nitroprusside for control of blood pressure following myocardial revascularization: effects on hemodynamics, cardiac metabolism, and coronary blood flow // JCVA. — 1991. — Vol. 5. — P. 348-356.
1547. Urban P., Scheidegger D., Gabathuler J. et al. Thermodilution determination of right ventricular volume and ejection fraction: a comparison with biplane angiography // CCM. - 1987. - Vol. 15. - P. 652-655.
1548. Urtholer F., Walker A.A., James T.N. Comparison of the inotropic action of morphine and ketamine studied in canine cardiac muscle // JTCS- 1976. - Vol. 72. - P. 142.
1549. Lifting J.E. Pitfalls in anaesthetic practice // BJA. - 1987. - Vol. 59. - P. 877-890.
1550. Lining J.E. The role of relaxant anaesthesia // BJA. - 1992. - Vol. 69. - P. 551.
1551. Valicenti J.F., Newmon W.H., Bagwell E.E. et al. Myocardial contractility during induction and steady-state ketamine anesthesia // AA. - 1973. - Vol. 52. - P. 190.
1552. Van Aken H., Meinshausen E., Prien T. et al. The influence of fentanyl and trachea) intubation on the hemodynamic effects of anesthesia induction with propofol/N²O in humans // A. - 1988. - Vol. 68. - P. 157.

- 1 553. Van Aken H., Puchstein C., Anger C. et al. Changes in intracranial pressure and compliance during adenosine triphosphate-induced hypotension in dogs // AA. - 1984. - Vol. 63. - P. 381-385.
1554. Van Aken H., Puchstein C., Fitch W. et al. Haemodynamic and cerebral effects of ATP-induced hypotension // BJA. - 1984. - Vol. 56. - P. 1409-1416.
1555. van Daele M.E., Trouwborst A., van Woerkens I.C. et al. Transesophageal echocardiographic monitoring of preoperative acute hypovolemic hemodilution // A. - 1994. - Vol. 81. - P. 602-609.
- 1 556. Van der Meer N.J., Noordegraaf A.V., Kamp O. et al. Noninvasive measurement of cardiac output: two methods compared in patients with mitral regurgitation // Angiology. - 1999. - Vol. 50. - P. 95-101.
1557. Van Hemelriek J., Waets P., Van Aken H. et al. Blood pressure management during aortic surgery: urapidil compared to isosorbide dinitrate // JCVA. - 1993. - Vol. 7. - P. 273-278.
- 1 558. van Iterson M., van der Waort F.J., Erdmann W. et al. Systemic haemodynamics and oxygenation during haemodilution in children // lancet. - 1995 - Vol. 346. - P. 1127-1129
- 1 559. Van Winkle D.M., Chien G.L., Wolff R.A. et al. Cardioprotection provided by adenosine receptor activation is abolished by blockade of the KATP channel // AJP-1994. - Vol. 266. - P. 829-839.
1560. Vandam L.D., Schweizer H.J., Kubota I. Circulatory responses to intraabdominal manipulation during ether anesthesia in man // Circulat. Res. - 1962. - Vol. 11. - P. 287-293.
1561. Vanhees I., Aubert A., Fagard R. et al. Influence of β_1 - versus β_2 -adrenoceptor blockade on left ventricular function in humans // J. Cardiovasc. Pharmacol. - 1986. - Vol. 8. - P. 1086-1091.
1562. Vankydis P.C., Cohen S.I. Catheter-induced arrhythmias // Am. Heart J. - 1974. - Vol. 88. - P. 588-593.
1563. Vasko J.S., Henney R.P., Brawley R.K. et al. Effects of morphine on ventricular function and myocardial contractile force // AJP-1966. — Vol. 2 10. - P. 329-334.
- 1 564. Vainer S.P., Smith N.T. Effects of halothane on left ventricular function and distribution of regional blood flow in dogs and primates // Circulat. Res. - 1974. - Vol. 34. - P. 155-167.
1565. Voughn S., Puri V.K. Cardiac output changes and continuous mixed venous oxygen saturation measurement in the critically ill // CCM. - 1988. - Vol. 16. - P. 495-498.
- 1 566. Vender J.S. Clinical utilization of pulmonary artery catheter monitoring // Int. Anesthesiol. Clin. — 1993. — Vol. 3 1. — P. 57-85.
- 1 567. Vender J.S. Invasive cardiac monitoring // Crit. Care Clinics. - 1988. - Vol. 4. - P. 455-477.
1568. Verborgh C., Verbessem D., Camu F. Haemodynamic effects of isoflurane during propofol anaesthesia // BJA. — 1992. — Vol. 69. - P. 36-39.

1 569. Vercruyse P., Bossuyt P., Hanegreefs G. et al. Gallamine and pancuronium inhibit pre- and post-junctional muscarinic receptors in canine sphenous veins // J PET. - 1979. - Vol. 209. - P. 225.

1570. Vercruyse P., Honegreefs G., Vanhoutte P. M. Influence of skeletal muscle relaxants on the prejunctional effects of acetylcholine in adrenergically-innervated blood vessels // Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. — 1978. — Vol. 232. — P. 350.

1 571. Vermeyen K. M., Erpels F. A., Janssen L. A. et al. Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function // BJA. - 1987. - Vol. 59. - P. 11 15

1 572. Vik-Mo H., Ottesen S., Renck H. Cardiac effects of thoracic epidural analgesia before and during acute coronary artery occlusion in open-chested dogs // Scand. J. of Clin. Labor. Invest. - 1978. - Vol. 38. - P. 737-746.

1 573. Vincent J.L. How stable is a "stable" cardiac output? // CCM. - 1994. - Vol. 22. - P. 188-1 89.

1574. Virtue R.W., Alanis J.M., Mori M. et al. An anesthetic agent: 2-ortho-chlorophenyl, 2-methylamino cyclohexanone Cl-581 // A. — 1967. - Vol. 28. - P. 823.

1575. Visser C. A., Kamp O. Peri-operative applications of Transesophageal Echocardiography // In: 1997' Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Ed. Vincent J. - L. - Berlin, 1997. - P. 366-379.

1576. Vohra A., Thomas A. N., Harper N. J. et al. Non-invasive measurement of cardiac output during induction of anaesthesia and tracheal intubation: thiopentone and propofol compared // BJA. — 1991. — Vol. 67. — P. 64-68.

1577. von Spiegel T., Wietasch G., Hoeft A. Basics of myocardial pump function // JTCS. — 1998. — Vol. 46, Suppl. 2. — P. 237-241.

1 578. Vuyk J., Engbers F. H., Burm A. G. L et al. Pharmacodynamic interaction between propofol and alfentanil when given for induction of anaesthesia // A. - 1996. - Vol. 84. - P. 288-299.

1579. Wade O.L., Bishop J.M. Cardiac output and regional blood flow. - Oxford, 1962. - 268 p.

1580. Wagner R.L, While P.P. Etomidate inhibits adrenocortical function in surgical patients // A. - 1984. - Vol. 61. - P. 647-651.

1581. Waldmann C.S., Work K.J., Sebel P.S., Feneck R.O. Hemodynamic effects of atracurium, vecuronium and pancuronium during sufentanil anaesthesia for coronary artery bypass // AAS. - 1986. - Vol. 30. - P. 351 - 357.

1582 Waller J.L., Hug C.C., Nogle D.M., Craver J.M. Hemodynamic changes during fentanyl-oxygen anaesthesia for aortocoronary bypass operation // A. - 1981. - Vol. 55. - P. 212-217.

1 583. Waller J.L., Kaplan J.A., Bauman D.I. et al. Clinical evaluation of a new fiberoptic catheter oximeter during cardiac surgery // AA. — 1982. - Vol. 61. - P. 676-680.

1584. Wallin C.J., Leksell L.G. Estimation of extravascular lung water in humans with use of $2H^2O$: effect of blood flow and central blood volume // *J. Appl. Physiol.* - 1994. - Vol. 76. - P. 1868-1875.
1585. Walston A., Kendall M. E. Comparison of pulmonary wedge and left atrial pressure in man // *Am. Heart J.* — 1973. — Vol. 86. — P. 159-164.
1586. Wong J.Y., Russell G.N., Page R.D. et al. Comparison of the effects of sevoflurane and isoflurane on arterial oxygenation during one lung ventilation // *BJA.* - 1998. - Vol. 81. - P. 850-853.
1587. Wardener de H.D., Miles D.E., Lee G. et al. Circulatory effects of haemorrhage during prolonged light anaesthesia in man // *Clin. Sci.* - 1953.-Vol. 12.-P. 175-184.
1588. Warner H.R., Gordner R.M., Toronto A.F. Computer-based monitoring of cardiovascular functions in postoperative patients//*Circulation.* - 1968.-Vol. 37.-P. 68-75.
1589. Warner H.R., Toronto A.F. Regulation of cardiac output through stroke volume // *Circulat. Res.* -1960. - Vol. 8. - P. 549-552.
1590. Warner W.A. Beta-adrenergic blocking agents and anaesthesia // *Can. Anaesth. Soc. J.* — 1968. — Vol. 15. — P. 42-55.
1591. Watanabe K., Tase C., Sinodo M. et al. The effect of flumazenil in reversing midazolam, flunitrazepam or diazepam // *Masui-Japanese Journal of Anesth.* -] 995. - Vol. 44. - P. 837-840.
1592. Watanabe S., Masuda Y., Mishima Y., Kano T. A comparison between the hemodynamic changes after intravenous adenosine and edrophonium in man // *Anesth. Analg.* - 1998. - Vol. 89, Suppl. - A250.
1593. (Watkins J.) Уоткинс Дж. Иммуные реакции при анестезии // В кн.: Реакции немедленного типа при анестезии. Пер. с англ. — М., 199).-С. 23-44.
1594. Wattwil LM., Olsson J.G. Circulatory effects of isoflurane during acute hypercapnia // *AA.* - 1987. - Vol. 66. - P.1234-1239.
1595. Woxmon K. Invasive cardiorespiratory monitoring // *Emerg. Med. Clin. N. Am.* — 1986. — Vol. 4. — P. 775-789.
1596. Waxman K., Shoemaker W.C., Lippmann M. Cardiovascular effects of anesthetic induction with ketamine // *AA.* — 1980. — Vol. 59.-P. 355-358.
1597. Weaver P.C. Study of the cardiovascular effects of halothane // *Ann. of Royal Coll. of Surgeons of Engl.* — 1971. — Vol. 49. — P. 114-136.
1598. Weidemann H.P., Matthay M.A., Matthay R.A. Cardiovascular-pulmonary monitoring in the intensive care unit (Part 1) // *Chest.* — 1984.-Vol. 85.-P. 537-549.
1599. Weisel R.D., Berger R.L, Hechtman I.B. Current concepts: measurement of cardiac output by thermodilution // *NEJM.* — 1975. — Vol. 292. - P. 682-684.
1600. Weiskopf R.B. Cardiovascular effects of desflurane in experimental animals and volunteers // *Anaesthesia.* — 1995. — Vol. 50, Suppl. - P. 14-17.

1601. Weiskopf R.B., Cohalan M.K., Eger E.I. II et al. Cardiovascular actions of desflurane in normocarbic volunteers // AA. — 1991.— Vol.73.-P. 143-156.
1602. Weiss-Bloom L.J., Reich D.L. Haemodynamic responses to tracheal intubation following etomidate and fentanyl for anaesthetic induction // CJA. - 1992. - Vol. 39. - P. 780-785.
1603. Weiti R.S., Moldenhouer C.C. Hug C.C. Jr. et ai. High-dose hydromorphone (Dilaudid) for coronary artery bypass surgery // AA. — 1984.-Vol. 63.-P. 55-59
1604. Wendelboe Nielsen O., Hansen S., Christensen P. et al. Repeaiability of the acetylene rebreathing method in measuring cardiac output: influence of acetylene concentration // AAS. - 1990. - Vol. 34. - P. 354-357.
- 1605 Wennberg E., ^id 1., Hallomae H. et al Colloid (3% Dextran 70) with or without ephedrine infusion for cardiovascular stability during exirodural caesarean section // BJA. - 1992. - Vol. 69. - P. 13-18.
1606. Wennberg E. Frid I., Hallamae H. et al. Comparison of Ringer's aceia'e with 3% dextran 70 for volume loading before extrodural caesarean section // BJA. - 1990. - Vol. 65 - P. 654-660.
1607. Wessels J.V., Alien G.W., Slogoff S. Effect of Nitrous Oxide on kelomine anesthesia // A. - 1973. - Vol. 39. - P. 382-386.
- 1608 Weslj. M., Estrada S., Heerdt M. Sudden hypotension associated with midazolam and sufentoniil //AA. — 1987. —Vol.66. — P. 693.
1609. Westmoreland C.L, Hoke J.F., Sebel P.S. et al. Pharmacokinetics of remifentoniil (GI87084B) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing elective inpatient surgery // A. — 1993. — Vol 79. — P. 893-903.
1610. Wexler L. Pohost G. Hemodynamic monitoring: noninvasive techniques // A. — 1976. — Vol. 45. —P. 156-1 83.
1611. Weyland A., Buhre W., Hoeh A. et al. Application of a transpulmonary double indicator dilution method for postoperative assessment of cardiac index, pulmonary vascular resistance index, and extravascular lung water in children undergoing total covo-pulmonary anastomosis: pieliminary results in six patients // JCVA. - 1994. - Vol. 8. - P. 636-641.
1612. Weylond A., Buhre W., Wietasch G. et al. Clinical value of aortic thermodilution monitoring of cardiac output in a small child after surgical correction of tetralogy of Fallot // JCVA. - 1995. - Vol. 9. - P. 435-437.
1613. Weyland A, Weylond W., Sydow M. et al. Inverses Ficksches Prinzip im Vergleich zu Messungen der Souerstoffoufnahme ous respiraiofischen Gasen. Sind systemotische Methodendifferenzen Ausdruck eines erhoheten intrapulmonalen Souerstoffverbrauchs? // Anaesthesi. - 1994. - Bd. 43. - S. 658-666.
1614. Weylond A., Wietosch G., Hoefft A. et al. Einfluss eines intrakardiolen Links-Rechts-Shunts auf puimonal-arterielle Thermodilutionsmessungen des Herzzeitvolumens. Untersuchungen in einem extrakorporalen Kreislaufmodell // Anaesthesist. — 1995. — Bd. 44. — S. 13-23.

1615. Wezler K., Boger A. Uber einen Weg zur Bestimmung des absoluten Schlagvolumens des Herzens beim Menschen out grund der Windkesseltheorie und seine experimentelle Prufung // Archiv fur Experimentelle Pathologie und Pharmakologie. — 1937. — Bd. 184. — S. 482-505.

1616. Wheeler D.M., Rice R.T., Honsford R.G., Lakatta E.G. The effect of halothane on the free intracellular calcium concentration of isolated rot heart cells // A. - 1988. - Vol. 69. - P. 578.

1617. White P.F., Shafer A., Boyle W.A., Doze V.A. Stress response following reversal of benzodiazepine-induced sedation // EJA. — 1988. - Vol. 2. - P. 173.

1618. Wiggers C.J. Peripheral circulation // Ann. Rev. Physiol. - 1947. - Vol. 9. - P. 255-270.

1619. Wiggers C.J. The functional consequences of coronary occlusion // Ann. Int. Med. — 1945. — Vol. 23. — P. 158-163.

1620. Wiggers C.J. The Physiology of Shock. - New York, 1950. - 348 p.

1621. Wilcken D.E. The measurement of the end-diastolic and end-systolic or residual volumes of the left ventricle in man, using a dye-dilution method // Clin. Science. - 1965. - Vol. 28. - P.131 -146.

1622. Wildsmith J. A., Sinclair C. J., Thorn J. et al. Haemodynamic effects of induced hypotension with a nitroprusside-trimetaphan mixture // BJA.- 1983.- Vol. 55.-P. 381-389.

1623. Williams C.H., Deutsch S., Linde H.W. et al. Effect of intravenously administered succinyl dicholine on cardiac rate, rhythm, and arterial blood pressure in anesthetized man // A. - 1961. - Vol. 22. - P. 947-957.

1624. Willis C., Wight D., Zidulka A. Hypolension secondary to balloon inflation of a pulmonary artery catheter // CCM. — 1984. — Vol. 12 -P. 915-918.

1625. Wilson R.F., Beckman B., TyburskyJ.G. et al. Pulmonary artery diastolic and wedge pressure relationships in critically ill and injured patienis // Arch. Surg. - 1988. - Vol. 223. - P. 933-936.

1626. Windsor J.P.W., Sherry K., Feneck P.O., Sebel P.S. Sufentanil and nitrous oxide anaesthesia for cardiac surgery // BJA. — 1988. — Vol.61.-P.662.

1627. Winter P.M. Hornbein T.F., Smith G. Hyperbaric nitrous oxide anesthesia in man: Determination of anesthetic potency (MAC) and cardiorespiratory effects // Abstracts of Scientific Papers of 1972 ASA Meeting. - P. 103.

1628. Wittnich C., Trudel J., Zidulko A. et al. Misleading "pulmonary wedge pressure" after pneumonectomy: its importance in postoperative fluid therapy // Ann. Thoroc. Surg. - 1986. - Vol. 42. - P. 192-196.

1629. Wo C.C., Shoemaker W.C., Appel P.L. et al. Unreliability of blood pressure and heart rate IO evaluate cardiac output in emergency resuscitation and critical illness // CCM. - 1993. - Vol.21. - P. 2) 8-223.

1630. WolfJ.S, Sloller M.L. Physiology of laparoscopy//J. Urol. - 1994.-Vol. 152. - P. 294-302.

1631. Wong D.H.W., Jenkins I.C. An experimental study of the mechanism of action of ketamine on the central nervous system // CJA. — 1974. — Vol. 21. - P. 57.

1632. Wong D.H., Mahutle C.K. Two-beam pulsed Doppler cardiac output measurement: reproducibility and agreement with thermodilution // CCM. - 1990. - Vol. 18. - P. 433-437.

1633. Wong D.H., Tremper K.K., Stemmer E.A. et al. Noninvasive cardiac output: simultaneous comparison of two different methods with thermodilution // A. - 1990. - Vol. 72. - P. 784-792.

1634. Wouters P.F., Van de Velde M.A., Marcus M.A. et al. Hemodynamic changes during induction of anesthesia with etonolone and propofol in dogs // M. - 1995. - Vol. 8 1. - P.125-1 3 11.

1635. Wright P.M., Fee J. P. Cardiovascular support during combined extradural and general anaesthesia // BJA. — 1992. — Vol 68. — P. 585-589.

1636. Wynands J.E., Townsend G.E., Wong P. et al. Blood pressure response and plasma fentanyl concentrations during high- and very high-dose fentanyl anesthesia for coronary artery surgery // AA. — 1983. — Vol. 62. — P. 661.

1637. Wynands J.E., Wong P., Townsend G.E. et al. Narcotic requirements for intravenous anesthesia // AA. — 1984. — Vol. 63. — P. 101.

1638. Wynands J.E., Wong P., Wholley D.G. et al. Oxygen-fentanyl anesthesia in patients with poor left ventricular function, hemodynamics and plasma fentanyl concentrations // AA. — 1983. — Vol 62. — P. 476.

1639. Wyse S.D., Pfitzner J. Measurement of cardiac output by thermodilution in infants and children // Thorax. - 1975. - Vol. 30. - P. 262-276.

1640. Yagi T., Yoshida K., Hozumi T. et al. Effects of imaging parameters on automated cardiac flow measurement using color Doppler echocardiography // J. Cardiol. - 1999 - Vol 33. - P. 163-167.

1641. Yang S.C., Puri V.K. Role of preoperative hemodynamic monitoring in intraoperative fluid management // American Surgeon. — 1986. - Vol. 52. - P. 536-540.

1642. Yasuda I., Hirano T., Amaha K. et al. Chronotropic effects of succinylcholine and succinylmonocholine on sinoatrial node // A. — 1982. - Vol. 57. - P. 289.

1643. Yosudo N., Weiskopf R.B., Caholon M.K. et al. Does desflurane modify circulatory responses to stimulation in humans? // AA. — 1991. - Vol. 73. - P. 175-179.

1644. Ye T., Gong Z., Jin Y. et al. A comparison of the effects of the propofol versus midazolam during total intravenous anesthesia for gynecological surgery procedures // Chinese Medical Sciences Journal. — 1995. — Vol. 10. — P. 181-184.

1645. Yeager M.P., Glass D.D., Neff R.K., Brink-Johnsen T. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients // A. — 1987. — Vol. 66. - P. 729-736.

1646. Yelderman M. Continuous measurement of cardiac output with the use of stochastic system identification techniques // *J. Clin. Monil.* — 1990.-Vol. 6.-P. 322-332.

1647. Yelderman M.I., Ramsay M.A., Quinn M.D. et al. Continuous thermodilution cardiac output measurement in intensive care unit patients // *JCVA.* - 1992. - Vol. 6 - P. 270-274.

1648. Yelonsky J., **Kolz** R., Dietrich E. A study of some of the pharmacologic actions of droperidol // *Toxicology and Applied Pharmacology.* - 1964. - Vol. 6. - P. 37.

1649. Yokoyama M., Ohta Y., Hirakawa M. et al. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy under different anesthesia methods // *Masui-Japanese Journal of A.* - 1996. - Vol. 45. - P. 160-166.

1650. Yokoyama M., Uedo W., Hirakawa M. et al. Hemodynamic effect of the prone position during anesthesia // *AAS.* — 1991. — Vol. 35.-P. 741-744.

1651. Yoshitoke S., Matsumoto S., Miyakawa H. et al. Intraoperative cardiac output monitoring by transthoracic Doppler probe // *CJA.* — 1990.-Vol.37 -P. 110.

1652. Young J.D., McQuillon P. Comparison of thoracic electrical bioimpedance and thermodilution for the measurement of cardiac index in patients with severe sepsis // *BJA.* - 1993. - Vol.70. - P.58-62.

1653. Yu M., Takiguchi S., Tokonishi D et al. Evaluation of the clinical usefulness of thermodilution volumetric catheters // *CCM.* — 1995. — Vol.23 -P. 681-686.

1654. Zaidon J.R., Guffin A.V., Perdue G. et al. Hemodynamics of intravenous nitroglycerin during aortic clamping // *Arch. Surg.* — 1982. — Vol.117.-P. 1285-1288.

1655. ZaII S., Eden E., Winso I. et al. Controlled hypotension with adenosine or sodium nitroprusside during cerebral aneurysm surgery: effects on renal hemodynamics, excretory function, and renin release // *AA.* — 1990. — Vol. 71. — P. 631-636.

1656. ZaII S., Kirno K., Milocco I. et al. Vasodilation with adenosine or sodium nitroprusside after coronary artery bypass surgery: a comparative study on myocardial blood flow and metabolism // *AA.* - 1993. - Vol. 76. - P. 498-503.

1657. ZaII S., Milocco I., Ricksten S.E. Effects of adenosine on myocardial blood flow and metabolism after coronary artery bypass surgery // *AA.* — 1991. — Vol. 73. - P. 689-695.

1658. Zoll S., Milocco I., Ricksten S.E. Effects of adenosine on renal function and central hemodynamics after coronary artery bypass surgery // *AA.* - 1993. - Vol. 76. - P. 493-497.

1659. Zolunardo M. P., Zollinger A., Posh Th. Preoperative intravenous clonidine blunts hemodynamic responses due to endotracheal intubation and emergence from anesthesia // *A.* - 1998. - Vol. 89, Suppl. - A219.

1660. Zarate E., S6 Rego M.M., Duffy L. et al. Use of adenosine as alternative to remifentanyl for control of acute autonomic responses during surgery // A. - 1998. - Vol. 89, Suppl. - A224.

1661. Zierler K. Circulation times and the theory of indicator-dilution methods for determining blood flow and volume // In: Handbook of Physiology. Sect. 2: Circulation. Vol. 1. - Washington, 1962. - P. 585-615.

1662. Zimprer M., Fitzal S., Tonczar L. Verapamil as a hypotensive agent during neuroleptAnaesthesia // BJA. — 1981. — Vol. 53. — P. 885-889. 1663 . ZimpferM., Kotal E., MoyerN.etal. Einflussvon MorphinaufdieKreisloufkontrollebei akuter progressiver Hamorrhogie // Anaesthesist.

- 1983.-Bd.32.-S. 259-264.

1664. Zion M.M., Balkin J., Rosenmonn D. et al. Use of pulmonary artery catheters in patients with acute myocardial infarction: analysis of experience in 5841 patients in the SPRINT registry // Chest. - 1990. - Vol.98. - P.1331 -1335.

1665. Zollner C., PolasekJ., Kilger E. et al. Evaluation of a new continuous thermodilution cardiac output monitor in cardiac surgical patients: a prospective criterion standard study // CCM. - 1999. - Vol. 27. - P. 293-298.

1666. Zsigmond E.K., Kothary S.P., Matsuki A. et al. Dioxepam for prevention of the rise in plasma catecholamines caused by ketamine // Clin. Pharmacoi. Ther. - 1974. - Vol 15. - P. 223.

1667. Zurick Am., Urzuo J., Yared J. — P., Estafonous F.G. Comparison of hemodynamic and hormonal effects of large single dose fentanyl anesthesia and halothane/N^o anesthesia for coronary artery surgery // AA. — 1982. — Vol. 61. — P. 521-526.

ЭЛЕКТРОННЫЕ БАЗЫ ДАННЫХ, ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ В РАБОТЕ

- 1 The Electronic Anesthesiology Library (TEAL) on CD ROM (1987-1997). Aries Systems Corporation. 1997
2. Silver Planer Anesthesiology (1977-1997). National Library of Medicine. Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam. 1998.
- 3 Churchill Livingstone's Electronic library of Anesthesia. Churchill Livingstone, 1998.
- 4 Mosby Anesthesiology Library Mosby, 1998.
5. The Lancet on CD-ROM. The essential archive (1994-1997). The Lancet, 1998.
6. Silver Planer Cardiology (1988-1997). National Library of Medicine. Silver Plotter International, N. V. 1998.
- 7 Martindale The Extra Pharmacopoeia. The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Micromedex. Inc., 1997

Издательство 000 "Человек" Санкт-Петербург, В.О., 21-я линия, 8-а
Лицензия ЛР N 065938

выдана Государственным Комитетом РФ по печати 04 06.98 Установочный тираж 5 000 экз. Отпечатано в типографии ОАО "Светоч", СПб