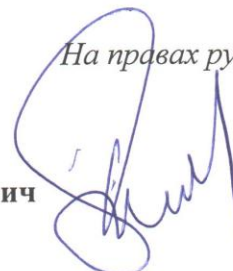


*На правах рукописи*

**Колесников Андрей Николаевич**



**ВЫБОР КОМПОНЕНТОВ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО  
ОБЕСПЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ  
ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ  
(КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Донецк– 2016

Работа выполнена на кафедре анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, г. Донецк

Научный консультант: Доктор медицинских наук, профессор  
**Городник Георгий Анатольевич**

Официальные оппоненты: **Слепушкин Виталий Дмитриевич**  
Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Северо-Осетинская Государственная медицинская академия МЗ РФ, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии

**Потапов Александр Леонидович**  
Доктор медицинских наук, профессор,  
Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ России, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии

**Обедин Александр Николаевич**  
Доктор медицинских наук, профессор  
Ставропольский медицинский университет МЗ РФ, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии

Ведущая организация: ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г.Луганск, ЛНР

Защита состоится «03» марта 2017 года в 12.00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.012.04 при Донецком национальном медицинском университете им. М.Горького по адресу: 283045, г. Донецк, Ленинский пр-т, д. 47, аудитория хирургического отделения. Тел. факс: +38(062) 387-50-27.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16 (<http://dnmu.ru/>).

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 01.012.04

О.С. Антонюк

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Основные принципы анестезиологического обеспечения нейрохирургических вмешательств предполагают достижение надежной и легкоуправляемой анестезии без отрицательного воздействия на внутричерепное давление (ВЧД), мозговой кровоток (МК) и системную гемодинамику, а также создание антигипоксической защиты мозга от локальной или общей его ишемии. В своей работе анестезиолог должен исходить как из общепринятых подходов, используемых в современной анестезиологии, так и их специфических дополнений, продиктованных частными особенностями нейроанестезиологической практики (Полушин Ю.С., 2004). Хирургическое вмешательство, по сути, является не чем иным, как стрессогенным воздействием, которое осуществляется на фоне имеющихся структурно-функциональных нарушений, разной степени устойчивости компенсаторных гемодинамических реакций и повышенного ВЧД. В качестве основных стратегических задач называют создание благоприятных условий для работы хирурга («мягкий» мозг), всестороннюю защиту структур ЦНС, стремление максимально сократить зону вторичного повреждения, уменьшить интенсивность эфферентного потока, предотвратить чрезмерную активацию функциональных систем, а также профилактику и лечение осложнений и побочных эффектов, связанных с действиями хирурга и анестезиолога (Кондратьев А. Н., 2012; Голуб И. Е. и др., 2004). Стабилизация внутричерепного гомеостаза напрямую связана с адекватностью антистрессовой защиты пациента во время общей анестезии. Физиологическим спутником стресс-реализующей системы является стресс-лимитирующая (Pittenger С., 2008; De Kloet E.R., 2004). Активация стресс-лимитирующих систем приводит к ограничению длительности и интенсивности возбуждения нервных центров, детерминирующих стресс-реакцию (К. Mizoguchi et al., 2003). Острый и хронический стресс имеют различные проявления, а дезадаптация к стрессу является фундаментальным фактором танатогенеза (Yehuda R, 2001; Duman R. S., 2006).

В этой связи формулируются основные требования к «идеальному» анестетику при нейрохирургических вмешательствах (Кондратьев А.Н., 2013, 2008, 2005; Сорокина М.Н. и др., 2003; Adelson P.D. et al., 2003; Bullock M.R., et. al. 2007; Коновалов А.Н. и др., 2001.; Царенко С.В., 2005). Такой анестетик должен: снижать ВЧД за счет уменьшения внутричерепного объёма крови либо церебральной вазоконстрикции; уменьшать объёмный МК и кислородную потребность мозга, поддерживая их соотношение на оптимальном уровне; минимально нарушать ауторегуляцию МК; сохранять цереброваскулярную реактивность для CO<sub>2</sub> (Bready L.L. et al., 2007; Newman M.F. et al., 2008); позволять легко управлять степенью артериальной гипотензии на любом этапе оперативного вмешательства; обеспечивать быстрое пробуждение и восстановление функции ЦНС в конце операции (Kehlet H, Dahl J.V., 2008). Ни один ингаляционный или внутривенный анестетик не обеспечивают подобного комплекса воздействий и необходимой антистрессорной защиты организма в условиях операционной травмы (Brummel N., 2011; Sanders R. D. et al., 2008; L.X. Lu et al., 2006). Это

предопределяет разнообразие применяемых в нейрохирургической практике методов анестезиологического обеспечения, основанных на принципе многокомпонентности, а не «глубины» анестезии (Полушин Ю.С. 2004; Осипова Н. А. 2004; Гвак Г. В., 2004; С.Н. Ihn et al., 2009; J.J. Lee et al., 2009). Необходимость сочетания препаратов для анестезии, в более широком понимании, чем просто анестетик (гипнотик) и анальгетик, обуславливает актуальность разработки концепции выбора компонентов общего обезболивания для нейрохирургии.

Идеологией работы, является профилактика развития нейрокогнитивных и полиорганных нарушений в интраоперационном и послеоперационном периодах, связанных с недостаточным уровнем антистрессовой защиты. Новым путем решения проблемы является разработка концепции модификации многокомпонентной модели анестезии, компенсирующей воздействие стрессорных факторов, при внутричерепной гипертензии с учетом этиологии, интраоперационных и послеоперационных осложнений, возрастных особенностей. Для пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии данная проблема является актуальной в связи с имеющимися данными о взаимосвязи степени поражения ЦНС, активностью иммунной системы и ответом стресс-системы.

**Цель:** снизить риск развития интраоперационных и послеоперационных осложнений у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии различной этиологии путем разработки концепции выбора компонентов общего обезболивания и модификации этапов интенсивной терапии.

**Задачи:**

1. Выявить влияние компонентов общего обезболивания на развитие неврологических осложнений и летальности в эксперименте на крысах, на двух моделях внутричерепной гипертензии: острой – «черепно-мозговая травма» и хронической (окклюзионной).

2. Выявить особенности в исходном статусе пациентов разных возрастных групп (взрослые и дети) с синдромом внутричерепной гипертензии (ВЧГ) различного генеза (новообразования ЦНС, гипертензионно-гидроцефальный синдром, черепно-мозговая травма).

3. Уточнить методы оценки стрессовой реакции с выделением основных типов (моделей) стрессового ответа организма у пациентов (взрослых и детей) с синдромом внутричерепной гипертензии различной этиологии.

4. Выявить особенности стрессового и иммунного ответа у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии различной этиологии на операцию и компоненты общего обезболивания.

5. Выявить постоянные риски интраоперационных осложнений у пациентов разных возрастных групп (взрослые и дети) с синдромом внутричерепной гипертензии (ВЧГ) различного генеза и оценить динамику их развития на фоне различных методов анестезии и ИТ.

6. Разработать и применить концепцию выбора компонентов общего обезболивания (включая пред-, интра- и послеоперационную интенсивную терапию) исходя из активности стресс-системы, нозологии синдрома внутричерепной гипертензии, с учетом выявленных предоперационных нарушений и ин-

траоперационных осложнений.

7. Повысить качество проводимого анестезиологического обеспечения у взрослых и детей с синдромом внутричерепной гипертензии различной этиологии, путем снижения риска интраоперационных осложнений и выявления постоянных рисков, независимых от возраста и выбранных методов анестезии.

8. Выявить шансы развития послеоперационных ишемических нарушений головного мозга и когнитивных нарушений у взрослых и детей с синдромом внутричерепной гипертензии различной этиологии при различных методах общего обезболивания и интенсивной терапии.

9. Снизить степень когнитивной дисфункции и неврологических дефицитов в послеоперационном периоде у взрослых и детей с синдромом внутричерепной гипертензии.

10. Выявить шансы развития послеоперационных гнойно-септических осложнений у взрослых и детей с синдромом внутричерепной гипертензии различной этиологии при различных методах общего обезболивания и интенсивной терапии.

11. Выявить шансы развития послеоперационной летальности (ранней и отсроченной) у взрослых и детей с синдромом внутричерепной гипертензии различной этиологии при различных методах общего обезболивания и интенсивной терапии.

**Научная новизна.** По итогам проведенного клинико-экспериментального исследования разработаны новые направления решения проблемы усовершенствования методов анестезии в нейрохирургии, основанных на стабилизации стресс-лимитирующего и стресс-активирующего звеньев стресс-системы модификациями многокомпонентной общей анестезии, экспериментально и клинически исследованы механизмы действия комбинаций препаратов для общей анестезии в условиях острой и хронической ВЧГ, теоретически обоснованы и практически реализованы программы инфузионно-трансфузионной терапии в нейрохирургии.

В эксперименте подтверждена гипотеза о различии острой и хронической внутричерепной гипертензии, с точки зрения влияния препаратов для общей анестезии на летальность и развитие неврологических осложнений.

В проспективном исследовании подтверждена гипотеза о нарушении активности звеньев стресс-системы под влиянием синдрома внутричерепной гипертензии различной этиологии (новообразования центральной нервной системы, гипертензионно-гидроцефальный синдром, черепно-мозговая травма), с выделением 5 основных типов реакции стресс-системы, что является новым направлением для прогнозирования и предупреждения развития нейрокогнитивной и полиорганной недостаточности в интраоперационном и послеоперационном периодах.

В проспективном исследовании подтверждена гипотеза о влиянии синдрома внутричерепной гипертензии различной этиологии (новообразования центральной нервной системы, гипертензионно-гидроцефальный синдром, черепно-мозговая травма) на реакцию звеньев иммунной системы, с выделением

возрастных особенностей. Выявлены особенности реакции звеньев иммунной системы на стандартные и модифицированные многокомпонентные варианты анестезии, что открывает новое направление в решении проблемы послеоперационных гнойно-септических осложнений;

Новым направлением в анестезиологии, направленным на снижение шансов развития интраоперационных осложнений является стабилизация стресс-лимитирующего и стресс-активирующего звеньев стресс-системы модификациями многокомпонентной общей анестезии;

Новым направлением для решения проблемы снижения шансов развития послеоперационных когнитивных и неврологических осложнений является достижение вегетативного баланса, путем интраоперационной активации стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звеньев стресс-системы и разработка интенсивной терапии, основанной на выявленных рисках нарушения церебрального перфузионного давления.

**Теоретическая значимость работы** заключается в том, что:

1. Исходная активность стресс-системы и оценка изменения ответа на стандартные схемы общего обезболивания позволяют разработать новое направление многокомпонентного обезболивания для взрослых и детей с синдромом внутричерепной гипертензии различной этиологии.

2. Синдром ВЧГ, в зависимости от этиологии, проявляется 4 типами стрессового ответа, которые не зависят от возраста пациентов, что является новым направлением для прогнозирования интраоперационных нарушений.

3. Стандартные виды обезболивания (тиопентал натрия, пропофол, фентанил) в группах пациентов с синдромом ВЧГ приводят к угнетению и дезорганизации стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звеньев стресс-системы.

4. Реакция стресс-системы, при оперативном вмешательстве в условиях нормального внутричерепного давления (группа без ВЧГ) проявляется синхронной активацией стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звеньев (вегетативный баланс), независимо от возраста пациентов и комбинации препаратов для анестезии.

5. Синдром внутричерепной гипертензии оказывает влияние на активность стресс-активирующего звена стресс-системы, вызывая его дискоординацию и угнетение.

6. Препараты для общей анестезии (внутривенные гипнотики, транквилизаторы, анестетики и их комбинации) влияют на активность стресс-лимитирующего звена стресс-системы и потенцируют изменения в стресс-активирующем звене после ликвидации ВЧГ.

7. Нарушение баланса стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звеньев стресс-системы приводит к осложнениям интраоперационного периода, проявляющиеся вегетативной нестабильностью, и корректируются компонентами общей анестезии (стресс-лимитирующее звено) после хирургической ликвидации синдрома ВЧГ (стресс-активирующее звено).

8. Интраоперационная вегетативная стабилизация (баланс стресс-

активирующего и стресс-лимитирующего звеньев стресс-системы) и интенсивная терапия, направленные на предупреждение гемодинамической нестабильности снижают послеоперационные когнитивные и неврологические нарушения после хирургической ликвидации синдрома ВЧГ. При этом детский контингент является более устойчивым к нейродегенеративным процессам (ни в одной группе не было выявлено достоверного снижения CNTF, по сравнению с предоперационными данными), в отличие от взрослых, у которых выявлено снижение нейродегенеративного потенциала на фоне стандартных методик анестезии.

9. Угнетение Т- и В-клеточного иммунитета с развитием вторичного иммунодефицита является характерным воздействием операции и анестезии, не зависимо от выбранных схем анестезии.

**Практическая значимость работы** заключается в том, что:

1. По результатам комплексного обследования пациентов разработаны методы оценки стрессовой реакции организма (Пат. 45909 Украина). Впервые выделены основные типы стрессового и иммунного ответа организма для пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии различной этиологии на операцию и общее обезболивание, путем исследования клинко-иммуно-биохимических показателей.

2. Клинко-биохимические маркеры вегетативной нестабильности анестезии (эпизоды колебания BIS, гипертермии / дрожания и кровоточивости, нарушение баланса стресс-активирующих и стресс-лимитирующих маркеров) для пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии (взрослые и дети), позволяют оценивать и прогнозировать интраоперационные осложнения.

3. Изменение протоколов предоперационной (Пат. 36539 Украина), интраоперационной (Пат. 46955 Украина, Пат. 47739 Украина) и послеоперационной интенсивной терапии, изменение компонентов общей анестезии (Пат. 12775 Украина), приводит к достоверному изменению активности звеньев стресс системы у взрослых и детей с синдромом внутричерепной гипертензии.

4. Модифицированные многокомпонентные варианты анестезии и интенсивной терапии стимулируют систему врожденного иммунитета (повышение показателей моноцитарно-макрофагальной системы и CD16), вызывают снижение уровня CD8 и снижение уровня ЦИК.

5. Разработаны многокомпонентные модификации общей анестезии (Пат. 12775 Украина), с учетом того, что для избирательной стимуляции СЛ-звена используют бензодиазепины, оксибутират натрия, для стимуляции СЛ-звена и угнетения СА-звена используют барбитураты, ингаляционные анестетики, для стимуляции СА-звена – используют кетамин, одновременной стимуляции СА- и СЛ-звена – используют клонидин (клофелин), дексмедетомедин и для одновременного угнетения СА- и СЛ-звеньев – фентанил.

6. Осложнения интраоперационного периода, связанные с риском повышенного ВЧД и послеоперационным нарушением мозговой гемодинамики зависят от хирургической коррекции синдрома ВЧГ. Технологии инфузионно-трансфузионной терапии и коррекция баланса звеньев стресс-системы (нормализация тонуса мозговых сосудов) позволяют поддерживать адекватный ин-

траоперационный мозговой кровоток (Пат. 36539 Украина). При этом, для данной группы осложнений выявлены возрастные особенности: только в группе детей, на фоне модификаций проводимой терапии, получено снижение рисков интраоперационного повышения ВЧД.

7. Синдром ВЧГ сопровождается когнитивными расстройствами средней степени, которые достоверно регрессируют в послеоперационном периоде (т. е. являются целью разработанных методов лечения) – получены достоверные данные по снижению вероятности развития, рисков и шансов на фоне модифицированных методик, как у взрослых, так и у детей. Когнитивные расстройства тяжелой степени, выявленные уже в предоперационном периоде, являются стабильным риском послеоперационного периода.

*Дизайн исследования:* экспериментальное проспективное многоцентровое открытое исследование.

**Объект исследования:** адаптационные системы организма при синдроме внутричерепной гипертензии и возможность влияния на них компонентами анестезиологического обеспечения

**Предмет исследования:** влияние компонентов т.е. общей анестезии и периперационной интенсивной терапии на функциональное состояние нервной, иммунной и стресс-систем у детей и взрослых с внутричерепной гипертензией.

**Методология и методы исследования:** аналитический, экспериментальный, клинический, биохимический, диагностический, инструментальный, иммунологический, статистический.

## **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ**

1. Разработанная экспериментальная модель внутричерепной гипертензии (ВЧГ) у крыс, отличается от модели внутричерепной гипертензии, вследствие черепно-мозговой травмы, возможностью оценить и сравнить непосредственное влияние синдрома хронической внутричерепной гипертензии (локальная окклюзия IV желудочка), позволяет оценить влияние препаратов для тотальной внутривенной анестезии (тиопентал натрия, пропофол, кетамин, клонидин, натрия оксибутират, фентанил) на развитие неврологических осложнений и летальности у крыс с острой и окклюзионной гидроцефалией, с выбором наиболее удачных комбинаций препаратов для общей анестезии.

2. Интраоперационные осложнения у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии различной этиологии связаны с нарушением баланса стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звеньев стресс-системы, и проявляются симптомами вегетативного дисбаланса (дрожание, гипертермия, кровоточивость), эпизодами изменения глубины анестезии (колебания BIS-индекса), с развитием послеоперационных когнитивных нарушений.

3. Реакция стресс-системы в виде активации стресс-лимитирующего звена со снижением Т- и В-клеточной активности иммунной системы, является типовой (защитной) для взрослых и детей - как нормальная физиологическая реакция на стресс, что позволяет по-новому оценивать адекватность анестезии и интенсивной терапии у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии.



4. Наличие синдрома ВЧГ и его этиология определяют нарушение адаптивных систем организма (с возрастными особенностями), выявление и коррекция которых позволяет решить проблему интраоперационной вегетативной стабилизации. Для пациентов с гипертензионно-гидроцефальным синдромом и субтенториальными новообразованиями необходима активизация стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звеньев стресс-системы, для пациентов с супратенториальными новообразованиями необходима активизация стресс-лимитирующего звена, для пациентов с ЧМТ угнетение стресс-активирующего и активизация стресс-лимитирующего звена.

5. Применение модифицированных многокомпонентных схем анестезиологического обеспечения и методик периоперационной интенсивной терапии у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии различной этиологии, отличающихся от известных, концептуальным выбором компонентов общей анестезии, основанном на выявленной исходной стресс-активности, повышают качество проводимого анестезиологического обеспечения, путем достоверного снижения шансов развития интраоперационных осложнений, по сравнению со стандартной анестезией за счет достижения вегетативной стабилизации.

6. Характерным воздействием операции, независимо от вида анестезии, является ухудшение исходных нарушений всех звеньев иммунной системы у пациентов с субтенториальными новообразованиями ЦНС, В-иммунодепрессия у детей всех групп и Т-иммунодепрессия у взрослых всех групп. Как следствие, гнойно-септические осложнения остаются одним из главных послеоперационных рисков для пациентов с синдромом ВЧГ различной этиологии, с вероятностью развития этого осложнения от 20,8 до 30,7% у взрослых и от 6,9 до 72,7% у детей, что подтверждается высоким послеоперационным уровнем С-реактивного белка у пациентов всех групп.

7. Восстановление баланса стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звеньев стресс-системы позволяет решить проблему послеоперационных полиорганных осложнений, путем достоверного снижения шансов развития гнойно-септических осложнений за счет стимуляции системы врожденного иммунитета (повышение показателей моноцитарно-макрофагальной системы и CD16), снижения уровня CD8, снижению уровня ЦИК и повышению уровней IL2 и IL4.

8. Интраоперационная вегетативная стабилизация и периоперационная гемодинамическая стабильность позволяют снизить степень тяжести послеоперационных когнитивных и неврологических расстройств, по сравнению со стандартными методиками анестезии.

9. Внедрение разработанной концепции многокомпонентной анестезии и периоперационной интенсивной терапии позволяет решить проблему снижения послеоперационной летальности у пациентов с синдромом ВЧГ различной этиологии. Для взрослых группы СубТНО ОШ развития ранней послеоперационной летальности снижается в 4,6 раза, для взрослых группы ТЧМТ в 1,4 раза. Для детей с ГГС ОШ снижается в 11,8 раза, с СубТНО в 6,6 раза, с ТЧМТ в 2,1 раза.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

**Личный вклад автора.** Автором была составлена идеология исследования, самостоятельно проводилась обработка данных, обобщение и анализ материалов. Клинические этапы исследований проводились автором лично, в качестве анестезиолога. Клиническая часть исследования проводилась в клинике нейрохирургии (руководитель – д.мед.н., проф. Кардаш А.М.), отделении нейрореанимации (заведующий отделением – д.мед.н., проф. Городник Г.А.), отделении анестезиологии (заведующий отделением – к.мед.н, доц. Смирнова Н.Н.) Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО) (2003-2009 гг.), отделениях анестезиологии и интенсивной терапии (заведующий отделением – к.мед.н., доц. Колесников А.Н.), нейрохирургии (заведующий отделением – Жихарев Д.В.) «Клиническая Рудничная больница» г. Макеевка (2009-2015 гг.). Все иммунологические и иммуно-биохимические исследования проводились с 2004 по 2014 гг. при консультации д.мед.н., профессора, заведующего кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ДонНМУ Прилуцкого А.С. в лабораториях ЦНИЛ ДонНМУ им. М.Горького, лаборатории кафедры клинической иммунологии и аллергологии ДонНМУ, каф. микробиологии ДонНМУ, иммуно-биохимической лаборатории ДДЦ ДОКТМО, клинической лаборатории ДОКТМО. Забор клинического материала для исследования проводился доц. Колесниковым А.Н. по согласованию с родственниками больных, самого пациента, лечащего врача и администрации лечебного учреждения. Статистическая обработка материалов проводилась при консультации к.мед.н. доц. Коктышева И.В. Работа является итогом двух НИР: «Принципы стресс-лимитирующей анестезии и интенсивной терапии у детей и взрослых с полиэтиологическим поражением центральной нервной системы», 2006-2009 гг. (№ госрегистрации 0105 U 008732) и «Диагностика патологии стрессового ответа и разработка методов нейро- и стресспротекции у пациентов с полиэтиологическим поражением центральной нервной системы», 2009-2012 гг. (№ госрегистрации 0108 U 009886) руководитель – Черний В.И., ответственный исполнитель – Колесников А.Н. Сотрудники, которые участвовали в реализации клинической и экспериментальной части исследования, являются соавторами научных публикаций.

Выбор групп исследования, методы обследования, методы анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии, литературный обзор, анализ материала, выводы и практические рекомендации проводилось автором лично, при консультации д.мед.н., профессора Городника Г.А.

**Апробация и реализация результатов диссертации.** Результаты работы внедрены в работу отделений нейрореанимации ДОКТМО г. Донецк, анестезиологии ДОКТМО г. Донецк, анестезиологии и ИТ КРБ г. Макеевка, нейрохирургии КРБ г. Макеевка, нейрохирургии РТЦ г. Донецк, анестезиологии РТЦ г.Донецк, анестезиологии ДКТМО г. Донецк.

Результаты работы представлены на 44 научно-практических форумах Украины, России и международных конференциях, из них: межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы анестезиологии и

реаниматологии», Москва, МОНИКИ им М.Ф.Владимирского, 2006 г.; «IV з'їзд нейрохірургів України», Днепропетровск, 2008 г.; «V національний конгрес анестезіологів України», Киев, 2008 г., «Всеукраинская научно-практическая конференция Актуальные вопросы анестезиологии и ИТ», Днепропетровск, 2010; «EANS Tumor Section, Annual International Neuro-Oncology Updates», Tel-Aviv, Israel, 2013, «34-th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine», Brussel, 2013, «European Congress of Clinical Microbiology and Infection Diseases», Barselona, Spain, 2014, «Euroanaesthesia 2014», Stocholm, 2014, «VII съезд анестезиологов и реаниматологов северо-запада, посвященный памяти академика Н.П. Бехтеровой», Санкт-Петербург, 2013, «IX съезд анестезиологов и реаниматологов северо-запада», Санкт-Петербург, 2015, 6 Международная конференция «Проблемы безопасности в анестезиологии» г. Москва 4-6 10.2015., XV съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов, г. Москва, 17-20 сентября 2016, II конгрессе военных анестезиологов-реаниматологов, г. Москва, 2-3 ноября 2016 г.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 57 научных работ, из них 4 монографии, 33 статьи (21 статья в рецензируемых изданиях, 8 – в Российской Федерации, без соавторов – 5), 14 тезисов (9 – в Российской Федерации, 5 – международные конференции), получено 6 патентов на полезную модель.

**Структура и объем диссертации.** Работа изложена на 468 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, раздела «Материалы и методы», трех разделов собственных исследований, заключения в виде выводов и практических рекомендаций, списка использованной литературы, списка сокращений. Приложения вынесены в отдельный том, занимают 231 страницу. Работа иллюстрирована 40 таблицами (из них 32 занимают всю страницу), 107 рисунками (из них 57 занимают всю страницу). Список использованной литературы изложен на 54 страницах и включает 574 источника, из которых 474 – латиницей, 100 – кириллицей, 430 источников – за 2005-2015 гг.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Характеристика экспериментальной части, клинического материала и методов исследования.**

**Эксперимент** проведен на 100 белых беспородных крысах самцах, возрастом 3-4,5 месяца и весом  $300 \pm 20$  грамм, в условиях вивария ДонНМУ им. М.Горького. Крысы были разделены на 2 группы по 50 животных: 1) моделирование хронической ВЧГ, 2) моделирование острой ВЧГ (ЧМТ). Задачами экспериментальной части работы являлись:

1. Создание модели ВЧГ, отличающейся от существующих (декларационный патент на полезную модель), имитирующей структурные или опухолевые (механические, окклюзионные) нарушения ликвородинамики.
2. На полученных моделях острой и хронической ВЧГ оценить влияние комбинаций препаратов для общей анестезии (стандартные и модифицированные) на неврологические расстройства и летальность у крыс.
3. Выявить комбинации компонентов общей анестезии, снижающие неврологические расстройства и летальность у крыс, для каждой модели ВЧГ.

**Клиническая часть исследования** проводилась в клинике нейрохирургии, отделении нейрореанимации, отделении анестезиологии (Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО), 2003-2009 гг.), отделениях анестезиологии и интенсивной терапии, нейрохирургии («Клиническая Рудничная больница» г.Макеевка, 2009-2015 гг.).

**Обследовано:** 658 взрослых пациентов и 464 детей, которые были прооперированы по поводу острого или хронического поражения ЦНС и 40 детей различных возрастных групп для получения данных группы сравнения. Дизайн исследования представлен в таблице 1.

Таблица 1

**Дизайн исследования**

Организация основного исследования	Экспериментальное проспективное многоцентровое открытое исследование
Гипотеза, которая проверяется	<p>Синдром внутричерепной гипертензии различной этиологии по-разному влияет на степень активности звеньев стресс-системы, что приводит к неадекватности ответа этих систем на компоненты общего обезболивания и интраоперационным осложнениям.</p> <p>Модифицированная многокомпонентная анестезия у пациентов с синдромом ВЧГ, направленная на коррекцию нозологически зависимого дисбаланса стресс-активирующего (СА) и стресс-лимитирующего (СЛ) звеньев стресс-системы, позволяет достигнуть вегетативной интраоперационной стабилизации и снижения риска интраоперационных осложнений.</p> <p>Модификации выбора компонентов анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии могут снизить риски послеоперационных нейрокогнитивных осложнений.</p> <p>Стресс, операция и анестезия приводят к нозологически зависимым изменениям показателей иммунной системы и послеоперационным ГСО.</p>

Критерии включения пациентов в исследование	Пациенты, старше 5 лет, разделенные на подгруппы – дети (5-17 лет) и взрослые (18 лет и старше), с синдромом хронической или острой ВЧГ, с показаниями для хирургического лечения (4 группы), пациенты без синдрома ВЧГ (общехирургическая группа) поступавшие для хирургического лечения по поводу ПХО осколочных ранений после минно-взрывной травмы, касательных пулевых ранений, репозиции лицевого скелета, краниопластики (сопоставимые по степени тяжести с группами сравнения, как группа «типичного ответа» на стресс в виде травмы, эмоционального стресса, болевого фактора)
Критерии исключения из исследования	Отказ от оперативного лечения, крайне тяжелое состояние пациента (ASA V-VI)
Принцип разделения на группы:	а) наличие/отсутствие синдрома ВЧГ; б) нозология ВЧГ (структурная, опухолевая, травматическая); б) локализация новообразования (суб- или супратенториальная); в) острая (ЧМТ) или хроническая ВЧГ; г) возраст
Параллельные исследования (поисковые):	Изучение полиорганности поражения систем и нейрокогнитивных нарушений по данным шкал: SOFA, GCS, MRS, MMSE; динамики нейроспецифических белков (S-100, CNTF) при остром и хроническом синдроме ВЧГ.

Пациенты были разделены по возрасту, наличию/отсутствию синдрома ВЧГ, виду ВЧГ (острая, хроническая), локализации новообразования и виду проводимой анестезии и интенсивной терапии (стандартная и модифицированная) (таблица 2). Пациенты группы с хронической ВЧГ были разделены на: ГГС (гипертензионно-гидроцефальный синдром), СубТНО (субтенториальные новообразования) и СупраТНО (супратенториальные новообразования).

*Группа со стандартной анестезией.* Премедикация в исследуемых группах не отличалась и осуществлялась введением: в/в 0,1% атропин (0,01 мг/кг), 1% супрастин (0,2 мг/кг), 0,5% сибазон (0,015 мг/кг), фентанил 0,005% (1-1,5 мкг/кг) или промедол 1%, 2% (0,005 мг/кг), пантопразол/фамотидин. Вводная анестезия проводилась тиопенталом натрия 1% из расчета 5 мг/кг или пропофолом 1% – 1,5-2,5 мг/кг, фентанилом 0,005% – 5-7 мкг/кг. Стандартная ТВВА у пациентов включала в себя: тиопентал натрия 1% (0,5 мг/кг/ч) или пропофол 1% (1,5-2,5 мг/кг/ч) в сочетании с фентанилом (5-7 мкг/кг/ч).

*Группа с модифицированной анестезией.* В унифицированном виде премедикация осуществлялась введением: внутривенно в/в 0,1% атропин (0,01 мг/кг), 1% супрастин (0,2 мг/кг), промедол (Trimeperedine) 1%, 2% (0,3-0,5 мкг/кг), фамотидин (10-20 мг). Интраоперационный мониторинг (мониторы Mindray, UTAS) включал в себя неинвазивное измерение АД (систолическое, диастолическое, среднее АД с интервалом 3-5 минут), ЭКГ мониторинг в 3-х отведениях, определение ЧСС, SpO<sub>2</sub> (97-99%), плетизмография, MAC, pCO<sub>2</sub> (в выдыхаемой смеси, 32-38%), BIS мониторинг (целевой показатель 40-45). Реко-

мендована редукция дозы используемых препаратов: кетамин 0,5% – 0,05-1,0 мг/кг/час (с редукцией общей дозы до 125 мг), натрия оксибутират 20-50 мг/кг/час, пропофол 1% – 1-1,5 мг/кг/час, севофлуран 0,5-2 об% (MAC 0,4-0,5), клонидин 0,01% – 1-2 мкг/кг, фентанил 0,005% – 2-2,5 мкг/кг/час. Комбинации препаратов для каждой группы исследования формировались исходя из полученных данных исходного стрессового ответа.

Сбор анамнеза и жалоб пациентов, включал в себя оценку по шкалам ASA, SOFA, GCS, учитывая необходимость оценки неврологических дефицитов использовалась унифицированная для взрослых и детей модифицированная шкала Рэнкин (MRS), для диагностики степени когнитивных нарушений шкала MMSE.

Комплекс интраоперационных осложнений, был дополнен вновь выявленными осложнениями вегетативного дисбаланса (кровоточивость, эпизоды гипертермии/дрожания). Интраоперационно учитывали эпизоды колебания биспектрального индекса, основанного на получении и анализе ЭЭГ сигналов головного мозга (BIS-индекса).

Комплекс осложнений послеоперационного периода, не оцениваемых по шкалам, включал в себя послеоперационную летальность, отсроченную летальность, повторную госпитализацию в ОИТ, гнойно-септические осложнения.

Контроль параметров церебральной гемодинамики проводили в предоперационном, интра- и послеоперационном периодах, что включало в себя контроль ВЧД, с расчетом ЦПД.

Таблица 2

## Разделение пациентов в группах

Признаки формирования подгрупп		Группы исследования (взрослые, n=658)									
		1		2		3		4		5	
		Без ВЧГ (БВЧГ)		С синдромом ВЧГ							
				Хроническая ВЧГ						Острая ВЧГ	
		ГГС		СубТНО		СупраТНО		ТЧМТ			
Количество пациентов		78		55		135		168		222	
Возраст, лет		52,2±3,5		47,4±3,8		50,6±8,4		37,8±5,2		42,1±7,9	
Тип анестезии*		1.1	1.2	2.1	2.2	3.1	3.2	4.1	4.2	5.1	5.2
Количество пациентов		31	47	31	24	70	65	80	88	113	109
Возраст, лет		52,2±3,3	51,7±2,6	47,4±3,8	46,3±4,1	44,5±8,4	50,6±8,4	37,8±5,2	39,3±6,9	40,1±6,4	42,1±7,9
Пол, %	М	52,4	32,7	62,4	49,1	40,3	55,9	64,8	42,7	57,4	32,3
	Ж	48,6	67,3	37,6	50,9	59,7	45,1	35,2	57,3	62,6	67,7
		Группы исследования (дети, n=464)									
Количество пациентов		87		165		59		56		97	
Возраст, лет		12,9±2,3		10,5±1,6		13,9±4,4		12,9±2,3		14,8±4,4	
Тип анестезии*		1.1	1.20	2.1	2.2	3.1	3.2	4.1	4.2	5.1	5.2
Количество пациентов		24	63	31	125	13	46	19	47	41	56
Возраст, лет		12,1±4,3	11,7±3,7	10,8±1,2	11,3±1,9	13,8±2,4	14,6±1,9	10,8±3,2	9,3±3,9	14,8±2,4	14,1±1,9
Пол, %	М	44,4	49,7	52,4	66,1	42,3	44,9	37,8	42,6	59,4	62,3
	Ж	55,6	50,3	47,6	33,9	57,7	55,1	62,2	57,4	60,6	57,7

\* где (1-стандартная анестезия, 2-модифицированная).

В предоперационном периоде измерение ВЧД прямым методом проводилось только в случае отсутствия риска для жизни пациента. За исходные принимали данные, полученные при интраоперационной вентрикулостомии (при наличии показаний). Послеоперационное измерение ВЧД проводилось в отделении нейрореанимации (ДОКТМО)/ИТ (КРБ) до момента перевода в нейрохирургическое отделение. Интраоперационно отмечали колебания ВЧД на разных этапах операции.

Изучение показателей иммунной системы и цитокинового баланса включало в себя:

- состояние клеточного иммунитета оценивали определением популяционного и субпопуляционного сообщения Т-клеток (CD3, CD4, CD8), НК-клеток (CD16) с помощью соответствующей тест-системы МКА (моноклональные антитела);

- состояние В-системы иммунитета - выявлением количественного сообщения В-клеток (CD22) с использованием МКА, определением количества суммарных иммуноглобулинов классов М, G (по Mancini et al.), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови;

- учитывая плеiotропность влияния цитокинов, их активность учитывали как для оценки работы иммунной системы, так и для оценки активности стресс-системы. Определяли концентрации интерлейкинов в сыворотке крови выполнено на тест – системах ELISA – IL-4, IL-6, TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2 производства ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург, методом твердофазного ИФА;

- изучали фагоцитарную активность нейтрофилов, интенсивность фагоцитоза (фагоцитарный индекс или фагоцитарное число), показатель завершеного фагоцитоза (методом Е.А. Коста, М.И. Стенка), тест восстановления нитросинего тетразоля свободным внутриклеточным кислородом (НСТ-тест) (по методу В.С. Нагоева, М.Г. Шубича);

- исследование уровня С-реактивного белка (С-реактивный протеин, СРБ, CRP). Использовали тест системы Bio Systems S.A. Costa Brava, 30. 08030 Barcelona (Spain) для ИФА диагностики.

Изучение показателей, характеризующих работу стресс-системы включало в себя:

Стресс-активирующая (СА) часть стресс-системы:

- уровень кортизола изучали иммуноферментным методом (набор реактивов фирмы «АлкорБио» (Россия, Санкт-Петербург);

- уровень кортикотропного рилизинг-фактора (КТРФ, КРГ) методами МКА и ИФА проводили в соответствии стандартного протокола анализа, который прилагается к наборов реагентов (набор IBL ACTH ELISA);

- уровень гистамина биохимическим методом, для оценки адекватности парасимпатической системы (прибор для определения – Spectrofluorometer, JASCO, FP-770 (Япония).

Стресс-лимитирующая (СЛ) часть стресс-системы:

- уровень  $\beta$ -эндорфина –методами МКА и ИФА коммерческими наборами Bachem Peninsula Laboratories, Inc.



- уровень серотонина биохимическим методом (прибор для определения – Spectrofluorometer, JASCO, FP-770 (Япония).

Исследования, оценивающие степень нейродегенерации и нейрорепарации (нейроспецифические белки).

Белок S-100 (глиальный) набор предназначен для количественного определения опухолевого маркера белка S100B (S100A1B + S100BB) в образцах сыворотки иммуноферментным методом.

Цилиарный нейротрофический фактор (нейроны и глия) (CNTF). Набор Human CNTF Quantikine ELISA Kit предназначен для количественного определения человеческого цилиарного (глиального) нейротрофического фактора (CNTF) в образцах супернатантов клеточных культур, сыворотки, плазмы крови методом иммуноферментного анализа.

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием программы STATISTICA 6.0. Оценку количественных показателей на нормальность распределения проводили при помощи критериев согласия Колмогорова-Смирнова (с поправкой Лиллиефорса). Количественные показатели представлены в виде  $M \pm sd$ , где  $M$  – среднее арифметическое значение, а  $sd$  – стандартное отклонение, также определяли медиану ( $Me$ ), минимум и максимум значения. Так как закон распределения исследуемых количественных показателей отличался от нормального, статистическую значимость различий проверяли при помощи критерия Краскала-Уоллиса (в случае множественных независимых совокупностей). В случае зависимых совокупностей использовали  $W$ -критерий Уилкоксона. Для оценки различия между группами был применен новый метод в виде учета кратности отклонения от нормы. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число и относительная частота в процентах ( $P\%$ ) с ошибкой репрезентативности ( $m$ ), также рассчитывали 95% доверительный интервал (95% ДИ) относительной величины.

Для проверки статистических гипотез о различиях относительных частот, долей и отношений в двух независимых выборках использовались критерий  $\chi^2$  Пирсона (с поправкой Йетса), разница 95% ДИ, а также с  $\phi^*$ -критерий Фишера (угловое преобразование Фишера), который предназначен для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости эффекта (признака). При оценке эффективности применения модифицированного метода анестезии рассчитывали: уменьшение (разницу) абсолютных рисков (УАР), относительный риск (ОР), шансы и отношение шансов (ОШ).

Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости ( $p$ ), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05.

**Результаты собственных исследований и их обсуждение.** Итогом экспериментальной части исследования явилась авторская модель ВЧГ у крыс (Пат. 68684 Украина). Исходя из полученных результатов проведенного эксперимента, было выявлено, что:

- 1) у крыс, с вариантами многокомпонентной анестезии (пропофол, кетамин, фентанил) и (сибазон, кетамин, фентанил) показатели неврологиче-

ского дефицита достоверно не отличались от данных контроля, что говорило о преимуществах многокомпонентной анестезии, по сравнению с тотальной внутривенной анестезией (тиопентал натрия, фентанил), в то время как показатели летальности не выявили достоверных преимуществ данного вида анестезии;

- 2) многокомпонентные варианты анестезии позволяли отсрочить развитие летальных осложнений у крыс с нетравматической ВЧГ, но не влияли на конечный показатель летальности, причиной которой являлся синдром повышенного ВЧД;
- 3) комбинированная анестезия (натрия оксибутират, пропофол, кетамин, клонидин, фентанил) приводила к достоверному снижению неврологического дефицита, то есть обладала чертами нейропротекции и достоверно влияла на летальность к 21-м суткам эксперимента;
- 4) наиболее высокий балл неврологического дефицита и летальности выявлено для группы крыс со стандартной ТВВА (тиопентал, фентанил), что говорило о предпочтении многокомпонентных вариантов анестезии;
- 5) в условиях экспериментальной внутричерепной гипертензии без травмы, комбинация препаратов для общей анестезии достоверно влияет на неврологические осложнения, но не на летальность.

В части эксперимента с моделью травматической ЧМТ, оценивались эффекты различных видов комбинации препаратов для общей анестезии на переносимость острой травмы, стресса, острого повышения внутричерепного объема. По итогам данной части эксперимента можно сказать о том, что:

- 1) нарастающая неврологическая симптоматика при острой ВЧГ является предиктором гибели лабораторных животных;
- 2) возможно влияние препаратами для общей анестезии на летальность лабораторных животных при развитии острой ВЧГ;
- 3) многокомпонентная анестезия (натрия оксибутират, пропофол, кетамин, клонидин, фентанил) обладает преимуществами перед стандартным вариантом анестезии (тиопентал натрия, фентанил) у лабораторных животных с экспериментальной острой ВЧГ, достоверно снижая летальность в остром периоде травмы.

При оценке клинического материала, были получены новые данные о реакции стресс-системы на исходное поражение и на компоненты общей анестезии (таблица 3, 4).

Таким образом, по данным таблиц 3, 4, можно видеть, что синдром ВЧГ различной этиологии по-разному влияет на исходную активность стресс-системы. Если принять за «стресс-норму» реакцию пациентов без ВЧГ, то видно, что дезорганизации реакции, прежде всего СА-звена стресс-системы, зависит от этиологии, длительности и степени выраженности синдрома ВЧГ. Умеренное угнетение СЛ-звена является нормальной реакцией организма на активацию СА-звена, при этом, длительная ВЧГ вызывает дезорганизацию и выраженное угнетение СЛ-звена. Обращает на себя внимание «универсальность» реакции, достоверно не отличающейся по возрасту – то есть выявлено 5 типов ответа стресс-системы на стресс и острую, хроническую ВЧГ.

Таблица 3

**Исходная реакция стресс-активирующего звена (СА) стресс-системы**

Группы и показатели	1		2		3		4		5	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
Кортизол	N	↑*	↑*	↑*	↓*	↓↓*	↑*	↑*	↑*	↑*
КРГ (КТРФ)	N	N	↓*	↓*	↓*	↓↓*	N	N	↓*	↓*
Гистамин	↑*	↑*	↑*	↑*	↑*	↑*	↑*	↑*	↑*	↑*
IL1	N	↑*	N	N	↑*	↑*	N	N	N	N
IL6	N	↑*	↑*	↑*	↑*	↑*	N	N	↑*	↑*
IL2	↑*	↑*	↓*	↓*	↑*	↑*	↑*	↑*	↑*	↑*
TNF (ФНО)	↓*	N	N	N	↑*	↑*	↑*	↑*	↑*	↑*
Реакция СА-звена	N = СА активация		угнетение – дезорганизация		угнетение		активация		активация – дезорганизация	

*Примечание.* Здесь и в таблице 4: N – средние значения показателя статистически не отличаются от показателей возрастной нормы; ↑\* – средние значения показателя статистически значимо превышают ( $p < 0,005$ ) показатели возрастной нормы; ↓\* – средние значения показателя статистически значимо ниже ( $p < 0,005$ ) показателей возрастной нормы; N↓\* или ↓↑\* – оценка распределения средних значений показателя внутри группы демонстрирует, что до 50% пациентов может иметь указанное отклонение.

Таблица 4

**Исходная реакция стресс-лимитирующего звена стресс-системы**

Группы и показатели	1		2		3		4		5	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
Серотонин	↑*	N	↑*	N	↓↑*	N	N	N	N↑*	N
β-эндорфин	↓*	N↓*	↓*	↓*	↓*	↓	N↓*	N*↓	N↓*	N↓*
IL4	↑*	↑*	N	N	↑*	↑	↑*	↑*	↑*	↑*
Реакция СЛ-звена	N = умеренное угнетение		угнетение – дезорганизация		угнетение		N		N	

По результатам комплексной оценки витального, неврологического и иммунного статуса пациентов (таблица 5) обращает на себя внимание то, что нормальной реакцией иммунной системы у детей является иммуносупрессия, тогда как у взрослых направление реакции изменено в сторону активации ответа.

Данные изменения иллюстрируют возрастные особенности реакции на стимуляцию СА-звена (стрессовый ответ), нормой для которого является торможение иммунных реакций. В зависимости от этиологии ВЧГ, проявление иммунодефицита имеет возрастные особенности, характерные для каждого вида патологии. Выявленной особенностью для детского контингента является В-иммунодефицит и дефицит противоопухолевого иммунитета, ха-

рактёрный для групп ( $p < 0,005$ , по сравнению с показателями возрастной нормы) без ВЧГ, СубТНО, СупраТНО и ТЧМТ. Оценка по шкале SOFA (см. таблицу 6) демонстрирует увеличение степени полиорганности поражения для групп ГГС и СубТНО, дополнительно характеризуя степень тяжести пациентов. Таким образом, выявлено, что для пациентов с синдромом ВЧГ, кроме общемозговых и неврологических дефицитов, для клинической оценки и прогнозирования осложнений имеет значение полиорганность поражения.

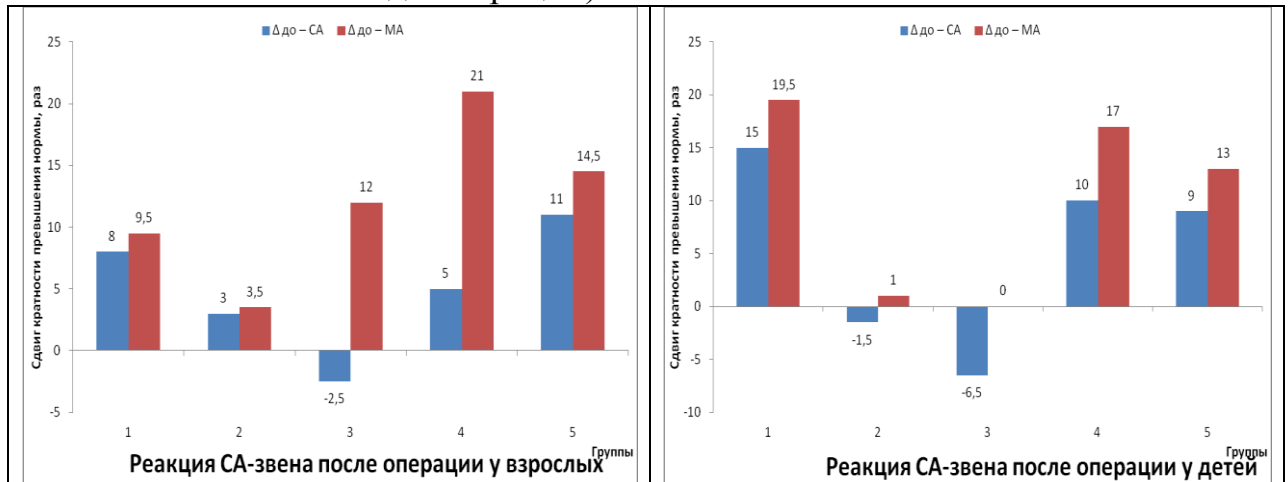
Таблица 5

**Выявленные исходные нарушения в витальном, иммунном, неврологическом и когнитивном статусах пациентов под воздействием ВЧГ различной нозологии**

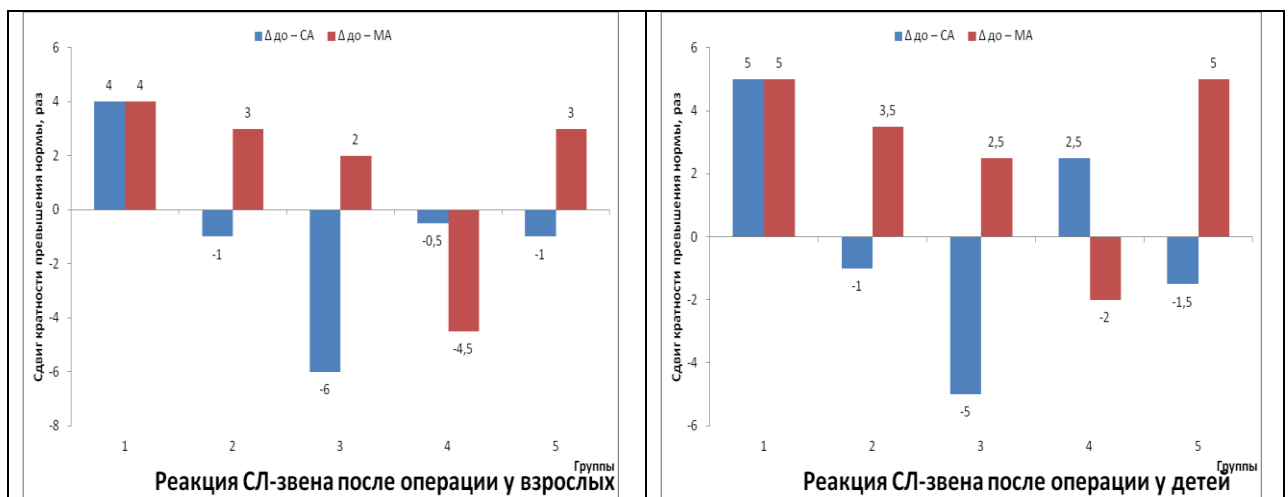
Группы	Шкалы исследования					Иммунная система (реакция)
	ASA (баллы)	SOFA (баллы)	MRC (баллы)	GCS (баллы)	MMSE (баллы)	
1. I	2,1±0,5	7,8±2,5	2,0±0,2	13,0±1,0	26,0±1,2	угнетение Т-звена и ММС
1. II	2,1±0,5	7,6±2,2	1,9±0,2	13,0±1,0	24,0±2,5	активация Т-звена и угнетение В-звена
2. I	3,0±0,2	12,4±2,9	3,1±1,1	12,0±1,5	20,0±4,5	активация В-звена и ММС
2. II	3,0±0,4	13,7±3,5	2,6±1,6	12,0±1,5	22,0±3,4	активация Т-звена, В-звена и ММС
3. I	4,1±0,3	10,2±3,1	3,2±1,1	11,5±1,5	23,0±2,2	угнетение В-звена и активация ММС
3. II	4,1±0,3	12,0±3,5	3,0±1,5	12,0±2,0	23,0±2,9	активация Т-звена и ММС, угнетение В-звена
4. I	3,1±0,5	12,0±3,5	3,0±0,5	11,0±3,0	24,0±2,5	угнетение Т-звена и ММС
4. II	3,0±0,4	10,0±2,2	3,3±0,5	11,0±2,0	23,0±2,5	активация Т-звена и угнетение В-звена
5. I	4,3±1,2	10,0±2,1	3,2±0,3	12,0±2,0	20,0±4,5	угнетение Т-звена и ММС
5. II	3,9±0,5	8,4±3,8	4,1±1,1	11,0±3,0	20,0±3,3	активация Т-звена и угнетение В-звена

При оценке влияния операции и методов анестезии изучали изменение активности звеньев стресс-системы в зависимости от этиологии ВЧГ. Для наглядного представления полученных изменений, суммировали коэффициенты превышения показателей стресс-системы, рассчитывая разницу изменений от предоперационных данных ( $\Delta$  До-СА и  $\Delta$  До-МА). Согласно полученным данным (рисунок 1, 2) нормальная реакция стресс-системы, с синхронной активацией СА и СЛ звеньев (вегетативный баланс) была выявлена только в группах без ВЧГ (1). Были выявлены отличия в реакции звеньев стресс-системы, в зависимости от этиологии ВЧГ и возраста, характеризующие вегетативный дисбаланс при стандартных методах анестезии. Так, в послеоперационном периоде в группе стандартной анестезии у пациентов с ГГС (2) выявлен вегетативный дисбаланс в виде активации стресс-активирующего звена у взрослых и угнетения у детей ( $p < 0,005$ , по сравнению с показателями до операции), угнетении стресс-лимитирующего звена у взрослых и детей ( $p < 0,005$ , по сравнению с показателями до операции). У пациентов группы СубТНО (3) вегетативный дисбаланс в виде: угнетения стресс-

активирующего и стресс-лимитирующего звеньев ( $p < 0,005$ , по сравнению с показателями до операции). У пациентов группы СупраТНО (4) вегетативный дисбаланс у взрослых в виде: активации стресс-активирующего звена у взрослых и детей ( $p < 0,005$ , по сравнению с показателями до операции), угнетении стресс-лимитирующего звена у взрослых и активации у детей ( $p < 0,005$ , по сравнению с показателями до операции). У пациентов группы ТЧМТ (5) вегетативный дисбаланс в виде: активации стресс-активирующего звена у взрослых и детей ( $p < 0,005$ , по сравнению с показателями до операции), и угнетении стресс-лимитирующего звена у взрослых и детей ( $p < 0,005$ , по сравнению с показателями до операции).



**Рисунок 1.** Изменение активности стресс-активирующего звена (СА) стресс-системы, в зависимости от вида анестезии, где  $\Delta$  До-СА – разница в показателях между предоперационными (До) данными и после стандартной анестезии (СА),  $\Delta$  до-МА – разница в показателях между предоперационными (До) данными и после модифицированной анестезии (МА)



**Рисунок 2.** Изменение активности стресс-лимитирующего звена (СЛ) стресс-системы, в зависимости от вида анестезии, где  $\Delta$  До-СА – разница в показателях между предоперационными (До) данными и после стандартной анестезии (СА),  $\Delta$  до-МА – разница в показателях между предоперационными (До) данными и после модифицированной анестезии (МА)

Параллельно изучали осложнения интраоперационного периода, для

выявления их связи с нарушением баланса СА и СЛ звеньев стресс-системы, то есть вегетативного дисбаланса. Выявленные нарушения сочетались с диагностированными интраоперационными нарушениями в виде шанса развития гипертермии (дрожания) у 16,7-47,6% взрослых и 10,7-44,4% детей; кровоточивости у 3,3-79,5% взрослых и 3,3% детей; нарушении глубины анестезии у 14,3-29,2% взрослых и 62,5% детей; гемодинамической нестабильностью у 21,5-47,6% взрослых и 13,9-30,0% детей.

С учетом выявленных изменений в работе основных систем организма (шкала SOFA, GCS, MMSE, MRS), включая иммунную и стрессовую, были разработаны варианты модифицированной анестезии (МА) (таблица 6), включающей дополнительные компоненты премедикации, вводной и базовой анестезии с учетом того, что для стимуляции избирательной СЛ-звена возможно использовать бензодиазепины, оксибутират натрия, для стимуляции СЛ-звена и угнетения СА-звена возможно использовать барбитураты, ингаляционные анестетики, для стимуляции СА – звена – использовать кетамин, одновременной стимуляции СА- и СЛ-звена – использовать клонидин (клофелин) и для одновременного угнетения СА- и СЛ-звеньев – фентанил.

Таблица 6

**Основные направления многокомпонентной модификации  
анестезиологического обеспечения у пациентов с синдромом ВЧГ**

Группа	Необходимо воздействие и эффективность применения МА
1. I	Учитывая нормальную активность СА-звена, в схему премедикации включение бензодиазепинов, в схему анестезии добавление кетамина 0,05 мг/кг/час (до 125 мг). Шанс колебаний BIS, % при СА – 29,2, при МА – 4,4. Отношение шансов – 6,6.
1. II	Приоритетным является дополнительная активизация СЛ-звена (бензодиазепины 0,02/мг/кг/час или оксибутират натрия 5-10 мг/кг/час). Значимость различия колебаний BIS, % (СА–МА) 2,6 (0,0 – 11,2).
2. I	Необходима активизация как СА, так и СЛ-звена (клонидин 0,5-1,5 мг/кг/час, пропофол 1 мг/кг/час, фентанил 1,0 мкг/кг/час).
2. II	Учитывая тенденцию к исходной стимуляции СА-звена, необходимо избегать использования бензодиазепинов как в премедикации, так и в основном наркозе. Необходимо усиление активности СА-звена и стимуляция СЛ-звена (кетамин 0,05-1,0 мг/кг/час, пропофол до 1 мг/кг/час, фентанил 1,0 – 1,5 мкг/кг/час). Значимость различия колебаний BIS, % (СА–МА) 12,1 (0,2 – 24,0).
3. I	Необходимо усилить активацию СА-звена, максимальная стимуляция СЛ-звена. Базис анестезия (тотальная внутривенная анестезия, как «анестезия выбора»): фентанил 0,005% – 1-1,5 мкг/кг/час, кетамин 0,5% – 0,05-1,0 мг/кг/час (с редукцией общей дозы до 125 мг), натрия оксибутират 20-50 мг/кг/час, клонидин 0,01% – 0,5-1,5 мкг/кг/час. Шанс колебаний BIS, % при СА – 34,6, при МА – 8,3. Отношение шансов – 4,2.
3. II	Необходимо усилить активацию СА-звена, максимальная стимуляция

	СЛ-звена. Базис анестезия (тотальная внутривенная анестезия, как «анестезия выбора») фентанил 0,005% - 1,0 мкг/кг/час, кетамин 0,5% – 0,05-1,0 мг/кг/час (с редукцией общей дозы до 125 мг), натрия оксибутират 20-50 мг/кг/час, пропофол 1% – 1-1,5 мг/кг/час. Шанс колебаний BIS, % при СА – 62,5, при МА – 9,5. Отношение шансов – 6,6.
4.I	Необходимо усилить активность СЛ-звена (натрия оксибутират 10-20 мкг/кг/час (или бензодиазепины 0,5 мг/кг (0,02 мг/кг/час), клонидин 0,5-1,5 мкг/кг/час, фентанил 1-1,5 мкг/кг/час). Шанс колебаний BIS, % при СА – 14,3, при МА – 2,3. Отношение шансов – 6,1.
4.II	
5.I	Ограничение для использования барбитуратов (тиопентал натрия, пропофол) («вариантом выбора» признать ТВВА), активизировать СА-звено (кетамин 0,05-0,1 мг/кг/час) и СЛ-звено (натрия оксибутират 20-50 мг/кг/час (или бензодиазепины 0,5 мг/кг (0,02 мг/кг/час)), усилить анальгезирующий компонент фентанилом (3-5-7 мкг/кг/ч). Шанс колебаний BIS, % при СА – 25,6, при МА – 6,9. Отношение шансов – 3,7.
5.II	

Выявлены интраоперационные осложнения, связанные с основной патологией (синдром ВЧГ) и проявляющиеся нарушением церебральной гемодинамики. Так, для пациентов всех групп при операции в условиях стандартной анестезии, выявлен высокий риск повышения ВЧД ( $p < 0,005$ ), с шансом снижения САД для пациентов группы СубТНО: 16,7% у взрослых и 44,4% у детей; для пациентов группы ТЧМТ: 36,1% у взрослых. Шанс интраоперационного снижения ЦПД (как риск развития ишемии головного мозга) выявлен для пациентов группы ГГС: 19,2% взрослых и 121,4% у детей; для группы СубТНО: 7,7% у взрослых и 62,5% у детей; для группы ТЧМТ: 21,5% у взрослых. Выявлены шансы развития послеоперационных гнойно-септических осложнений, которые составляли для группы ГГС: 47,6% у взрослых и 6,9% у детей; для группы СубТНО: 45,8% у взрослых и 44,4% у детей; для группы СупраТНО: 50,9% у взрослых и 72,7% у детей; для группы ТЧМТ: 73,8% у взрослых и 28,1% у детей.

С учетом выявленных рисков и шансов развития осложнений, были проведены модификации пред- и интраоперационной интенсивной терапии (таблица 7).

После внедрения разработанной концепции многокомпонентной анестезии и интенсивной терапии, основанной на выявленных рисках осложнений, были достигнуты задачи исследования (см. таблица 7, 8) в виде снижения шансов развития интраоперационных осложнений в виде нарушения глубины анестезии по данным BIS индекса и послеоперационного развития ишемии головного мозга (по данным показателей церебральной гемодинамики).

Хирургическая ликвидация ВЧГ на фоне модифицированных вариантов анестезии (МА) у пациентов, приводили к однонаправленной реакции СА- и СЛ-звеньев стресс-системы (рисунок 1, 2) в сторону стимуляции – то есть достижению вегетативного баланса за счет активизации стресс-

лимитирующего звена, не зависимо от возраста пациентов и этиологии ВЧГ. У пациентов группы ГГС (2) вегетативный баланс за счет: активации стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звеньев у взрослых и детей ( $p < 0,005$ , по сравнению с показателями до операции и с группой стандартной анестезии (СА)); у пациентов группы СубТНО (3) вегетативный баланс за счет: активации стресс-активирующего звена у взрослых ( $p < 0,005$ , по сравнению с показателями до операции и с группой СА) и отсутствию изменений у детей ( $p < 0,005$ , по сравнению с группой СА), активации стресс-лимитирующего звена у взрослых и детей ( $p < 0,005$ , по сравнению с показателями до операции и с группой СА); в группе ТЧМТ (5) вегетативный баланс за счет: активации стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звеньев стресс-системы у взрослых и детей ( $p < 0,005$ , по сравнению с показателями до операции и с группой СА).

В результате проведенного исследования появилась возможность оценить влияние операции и анестезии на вегетативный баланс у пациентов, путем оценки активности стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звеньев стресс-системы (рисунок 3).

Таблица 7

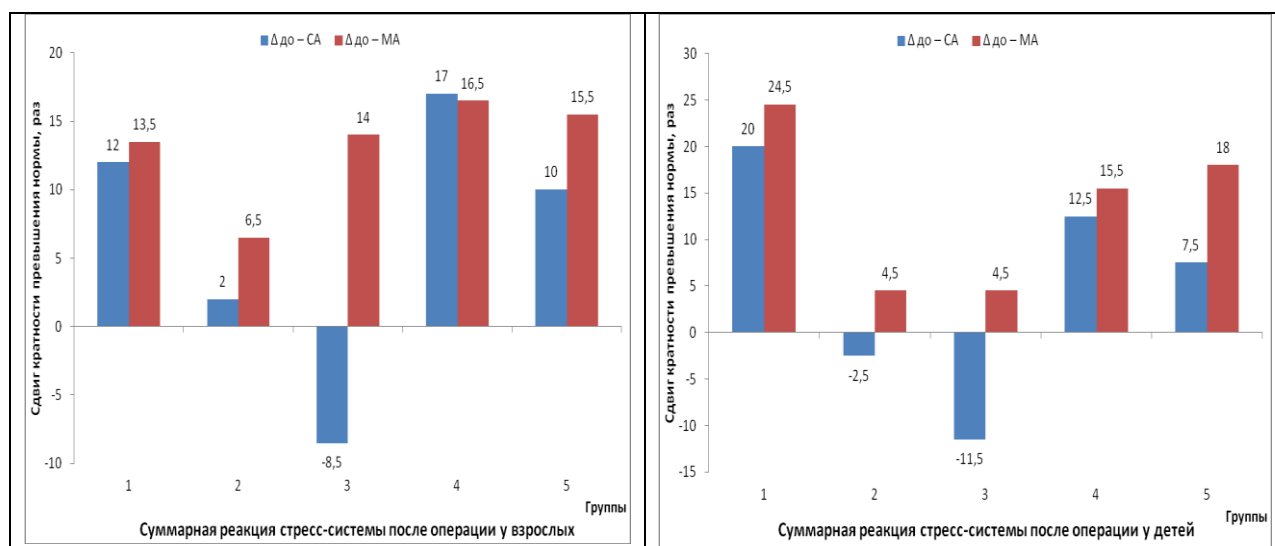
**Основные направления модификации интенсивной терапии у пациентов с синдромом ВЧГ**

Группы	Необходимое воздействие и эффективность применения МА
1.1	Для всех групп – ограничение предоперационного применения глюкокортикоидов (экзогенное введение глюкокортикостероидов увеличивает даун-регуляцию и усиливает нейродегенерацию)
1.2	
2.1	Периоперационная АБ-терапия с использованием ингибитор-защищенных пенициллинов – тикарциллина-клавулонат 75 мг/кг или пиперациллина-тазобактам 150 мг/кг. Протокол предоперационной подготовки включал в себя метод коррекции повышенного внутричерепного давления (Пат. 36539) L-лизина эсцината 0,15-0,2 мг/кг в 50,0-100,0 мл 0,9% NaCl и препараты сорбитола 3-5 мл/кг в/в. Предоперационно 20% альбумин в дозе 1-2 мл/кг, модифицированный желатиноль (10-15 мл/кг), 0,9% раствора NaCl (3-5 мл/кг) под контролем САД. Шанс развития послеоперационной ишемии головного мозга (%) у взрослых при СА – 40,9, при МА – 9,1. Отношение шансов – 4,5. Шанс развития послеоперационной ишемии головного мозга (%) у детей (%) при СА – 29,2, при МА – 6,8. Отношение шансов – 4,3.
2.2	
3.1	«Способ ранней регистрации патологических реакций ствола головного мозга при удалении опухолей задней черепной ямки у детей» (Пат. 46955): основой заявленной модели было выявление «эпизодов тахикармии» с колебаниями BIS (от 30 до 60) во время удаления новообразования ЗЧЯ. В случае выявления ишемии ствола изменялась тактика оперативного вмешательства с последующим введением клофелина (0,5-1,5 мкг/кг) («Способ коррекции патологических реакций ствола головного мозга при удалении опухолей задней черепной ямки у де-
3.2	



	тей» – Пат. 47739). Шанс развития послеоперационной ишемии головного мозга (%) у взрослых при СА – 62,8, при МА – 1,6. Отношение шансов – 40,2. Шанс развития послеоперационной ишемии головного мозга (%) у детей при СА – 30,0, при МА – 4,5. Отношение шансов – 6,6.
4.I	Стабилизации параметров сердечно-сосудистой системы на уровне умеренной гипердинамии, необходимость АБ-терапии; метод коррекции повышенного внутричерепного давления. Шанс развития послеоперационной ишемии головного мозга (%) у взрослых при СА – 14,3, при МА – 4,8. Отношение шансов – 3,0. Значимость различия частоты развития послеоперационной ишемии головного мозга (%) у детей (СА–МА) 2,7 (0,0 – 12,4).
4.II	
5.I	Схема инфузионной терапии: кристаллоиды 25-30 мл/кг; эритроцитарная масса 10-15 мл/кг; свежезамороженная плазма 15-20 мл/кг; коллоиды до 20 мл/кг (20% р-р альбумина). Ранняя инотропная поддержка (норадреналин 0,1 мкг/кг/мин; допамин 5-15 мкг/кг/мин). Методика «малообъемной реанимации». Шанс развития послеоперационной ишемии головного мозга (%) у взрослых при СА – 13,0, при МА – 3,8. Отношение шансов – 3,4. Шанс развития послеоперационной ишемии головного мозга (%) у детей при СА – 5,1, при МА – 3,7. Отношение шансов – 1,4.
5.II	

Выявлено, что у пациентов без синдрома ВЧГ (1) как стандартная, так и модифицированная анестезия повышают активность стресс-системы; в группе ГГС (2): стандартная анестезия угнетает активность стресс-системы у детей, модифицированная анестезия – синхронно активирует у взрослых и у детей ( $p < 0,005$ , по сравнению с показателями до операции и с группой СА); в группе СубТНО (3): стандартная анестезия угнетает активность стресс-системы у взрослых и детей ( $p < 0,005$ , по сравнению с показателями до операции и с группой СА), модифицированная – синхронно активирует у взрослых и у детей ( $p < 0,005$ , по сравнению с показателями до операции и с группой СА); в группах пациентов СупраТНО (4) и ТЧМТ (5) как стандартные, так и модифицированные варианты анестезии повышают активность стресс-системы синхронно у взрослых и детей ( $p < 0,005$ , по сравнению с показателями до операции).



**Рисунок 3.** Изменение суммарной активности стресс-системы, в зависимости от вида анестезии, где  $\Delta$  До-СА – сумма разницы показателей стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звеньев стресс системы между предоперационными (До) данными и после стандартной анестезии (СА),  $\Delta$  До-МА – сумма разницы показателей стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звеньев стресс-системы между предоперационными (До) данными и после модифицированной анестезии (МА)

Таким образом, многокомпонентные модификации анестезии и интенсивной терапии позволили достичь интраоперационной вегетативной стабилизации, что клинически выражалось в виде снижения ОШ развития интраоперационного колебания BIS – индекса у взрослых для групп: СубТНО в 4,2 раза, СупраТНО в 6,1 раза, ТЧМТ в 3,7 раза, у детей в группе СубТНО в 6,6 раза; снижения ОШ интраоперационной кровоточивости у взрослых для групп: ГГС в 1,7 раза, СубТНО в 3,5 раза, СупраТНО в 4,6 раза, ТЧМТ в 3,2 раза; снижения ОШ интраоперационного «дрожания» у взрослых для групп ГГС: в 3,3 раза, ТЧМТ в 1,7 раза, у детей группы СубТНО в 1,6 раза; снижения ОШ гемодинамической нестабильности у взрослых для групп: ГГС в 5,2 раза, СупраТНО в 1,7 раза, у детей для групп: ГГС в 3,2 раза, СубТНО в 2,5 раза. В послеоперационном периоде клинически выражалось в виде снижения ОШ послеоперационного развития когнитивных нарушений средней степени тяжести (21-25 баллов MMSE) у взрослых в 2,2-3,8 раза, с разницей между МА и СА для групп: ГГС ( $p=0,034$ ) и ТЧМТ ( $p<0,001$ ), у детей в 1,4-3,9 раза с разницей между МА и СА для групп: ГГС ( $p<0,01$ ), СубТНО ( $p<0,001$ ) и СупраТНО ( $p<0,001$ ). В виде снижения степени неврологических дефицитов (по MRS): у взрослых с достоверной разницей между МА-СА для групп: ГГС ( $p=0,048$ ), СупраТНО ( $p<0,001$ ) и ТЧМТ ( $p=0,007$ ) и у детей с достоверной разницей между МА-СА для групп: ГГС ( $p<0,001$ ), СубТНО ( $p=0,027$ ), СупраТНО ( $p=0,007$ ) и ТЧМТ ( $p<0,001$ ).

Получено снижение ОШ развития гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде у взрослых в 1,2-10,7 раза, у детей в 2,3-16,0 раза. Невзирая на полученные положительные результаты во всех группах ис-

следования, гнойно-септические осложнения остаются одним из главных послеоперационных рисков для пациентов, демонстрируя вероятность развития этого осложнения от 20,8 до 30,7% у взрослых и детей.

Получено снижение ОШ ранней послеоперационной летальности у взрослых в группах СубТНО в 4,6 раза и ТЧМТ в 1,4 раза, у детей в группах ГГС в 11,8 раза, СубТНО в 6,6 раза и ТЧМТ в 2,1 раза. Отмечено снижение ОШ поздней послеоперационной летальности у взрослых в группе СубТНО в 1,8 раза, у детей в группах ГГС в 14,1 раза, СубТНО в 25,7 раза и ТЧМТ в 3,0 раза.

## ВЫВОДЫ

1. На этапе эксперимента у лабораторных животных (крысы) доказано, что в условиях острой ВЧГ (модель черепно-мозговой травмы) многокомпонентные комбинации препаратов для общей анестезии (пропофол, кетамин, натрия оксибутират, фентанил, клонидин) снижали летальность лабораторных животных, по сравнению со стандартными комбинациями (тиопентал натрия, фентанил) и не влияли на выраженность неврологических дефицитов. В условиях хронической внутричерепной гипертензии (авторская модель окклюзионной внутричерепной гипертензии, Пат. 68684 Украина) многокомпонентные комбинации препаратов для общей анестезии не вызывали нарастание неврологических дефицитов, по сравнению со стандартными (тиопентал натрия, фентанил) и не влияли на летальность у лабораторных животных. Повышение летальности (группа ЧМТ) и неврологических дефицитов (группа хронической ВЧГ) получено при использовании комбинаций препаратов для тотальной внутривенной анестезии (тиопентал натрия, фентанил).

2. Особенностью при начальной оценке степени тяжести пациентов с хронической ВЧГ опухолевого генеза, является связь не только с неврологическими дефицитами (GCS  $11,0 \pm 3,0$  балла, MMSE  $23,0 \pm 2,2$  балла, MRC  $3,2 \pm 1,1$  балла), а и с полиорганностью поражения по данным шкалы SOFA (до 4-5 систем, с оценкой  $12,0 \pm 3,5$  балла).

3. Уточнены методы оценки и выявлены 5 моделей стрессового ответа, характеризующие изменение баланса звеньев стресс системы, в зависимости от этиологии ВЧГ, не имеющие достоверных возрастных отличий:

- без ВЧГ: реакция стресс-активирующей части стресс-системы: нормальный уровень кортизола, нормальный уровень КТРФ, повышенный уровень гистамина ( $p < 0,005$ ), нормальный уровень IL1, IL 6, повышен уровень IL2 ( $p < 0,005$ ), снижен уровень ФНО ( $p < 0,005$ ). Реакция стресс-лимитирующего звена стресс-системы: повышен уровня серотонина ( $p < 0,005$ ), снижен уровень  $\beta$ -эндорфина ( $p < 0,005$ ), повышен уровень IL4 ( $p < 0,005$ );

- ГГС: угнетение и дезорганизация активности стресс-активирующего звена: повышен уровень кортизола ( $p < 0,005$ ), снижен уровень КТРФ ( $p < 0,005$ ), повышен уровень гистамина ( $p < 0,005$ ), нормальный уровень IL1, увеличен уровень IL6 ( $p < 0,005$ ), снижен уровень IL2 ( $p < 0,005$ ), нормальный уровень ФНО. Дезорганизация активности стресс-лимитирующего звена стресс-системы: повышен уровень серотонина ( $p < 0,005$ ), снижен уровень  $\beta$ -эндорфина ( $p < 0,005$ ),

нормальный уровень IL4;

- СубТНО: угнетение стресс-активирующего звена: снижение уровня кортизола (отличие от ГГС,  $p < 0,005$ ), снижен уровень КТРФ ( $p < 0,005$ ), повышен уровень гистамина ( $p < 0,005$ ), повышен уровень IL1 (отличие от ГГС,  $p < 0,005$ ), максимальное повышение средних значений IL6 ( $p < 0,005$ ), повышение уровня IL2 (отличие от ГГС,  $p < 0,005$ ), повышение уровня ФНО (отличие от ГГС,  $p < 0,005$ ). Угнетение активности СЛ-звена: самыми низкими данными, по сравнению со всеми группами исследования, уровня серотонина ( $p < 0,005$ ), снижен уровень  $\beta$ -эндорфина ( $p < 0,005$ ), превышен уровень IL4 ( $p < 0,005$ );

- СупраТНО: активация стресс-активирующего звена: повышение уровня кортизола (отличие от группы без ВЧГ,  $p < 0,005$ ), нормальный уровень КТРФ, повышение уровня гистамина ( $p < 0,005$ ), нормальный уровень IL1, нормальный уровень IL6, повышен уровень IL2 ( $p < 0,005$ ), повышен уровень ФНО. Нормальная реакция стресс-лимитирующего звена: нормальный уровень серотонина, нормальный уровень  $\beta$ -эндорфина, повышен уровень IL4;

- ТЧМТ: активация и дезорганизация стресс-активирующего звена: повышен (максимально) уровень кортизола ( $p < 0,005$ ), снижен уровень КТРФ, повышен уровень гистамина ( $p < 0,005$ ), нормальным уровень IL1, повышен уровень IL6 ( $p < 0,005$ ), повышен уровень IL2 ( $p < 0,005$ ), повышен уровень ФНО ( $p < 0,005$ ). Нормальная реакция стресс-лимитирующего звена: нормальный уровень серотонина, сниженный уровень  $\beta$ -эндорфина ( $p < 0,005$ ), многократно превышен уровень IL4 ( $p < 0,005$ ).

4. Особенностью реакции стресс-системы на анестезию в условиях нормального внутричерепного давления (группа пациентов без ВЧГ) является стимуляция (активация) стресс-активирующего звена стресс-системы: с повышением уровня кортизола ( $p < 0,005$ ), повышением уровня КТРФ ( $p < 0,005$ ), снижением уровня гистамина у взрослых ( $p < 0,005$ ) и повышением у детей ( $p < 0,005$ ), снижением до нормы уровня IL1, снижением уровня IL6 ( $p < 0,005$ ), повышением уровня IL2 ( $p < 0,005$ ), повышением уровня ФНО ( $p < 0,005$ ) и стимуляция (активация) стресс-лимитирующего звена: со снижением уровня серотонина ( $p < 0,005$ ), повышением уровня  $\beta$ -эндорфина ( $p < 0,005$ ), повышением уровня IL4 ( $p < 0,005$ ).

Особенностью реакции стресс-системы на синдром внутричерепной гипертензии является дезорганизация активности стресс-активирующего звена стресс-системы.

Выявлено 2 типа реакции стресс-активирующего звена на ликвидацию ВЧГ в условиях стандартной анестезии (пропофол/тиопентал натрия, фентанил). Для пациентов с новообразованиями ЦНС (группа СубТНО и СупраТНО) приводит к повышению уровня кортизола ( $p < 0,005$ ) и КТРФ ( $p < 0,005$ ), снижению уровня IL1 ( $p < 0,005$ ) и ФНО ( $p < 0,005$ ). У пациентов в группе ГГС и ТЧМТ приводит к снижению уровней кортизола ( $p < 0,005$ ) и КТРФ ( $p < 0,005$ ), повышению уровней IL1 ( $p < 0,005$ ) и ФНО ( $p < 0,005$ ).

Особенность реакции стресс-системы на препараты для общей анестезии в условиях внутричерепной гипертензии заключается в изменении активности стресс-лимитирующего звена стресс-системы. Комбинации препаратов (тио-

пентал-натрия/пропофол, фентанил), вызывают снижение уровней  $\beta$ -эндорфина ( $p < 0,005$ ) и IL4 ( $p < 0,005$ ).

Выявлены исходные нарушения в иммунной системе, характеризующие возрастные особенности реакции:

- в группах бВЧГ, СупраТНО и ТЧМТ: иммунодефицит характеризовался угнетением реакции Т-звена ( $p < 0,005$ ) и ММС ( $p < 0,005$ ) у взрослых, активацией Т-звена ( $p < 0,005$ ) и угнетением В-звена ( $p < 0,005$ ) у детей;

- в группе ГГС установлена активация В-звена ( $p < 0,005$ ) и ММС ( $p < 0,005$ ) у взрослых, с активацией Т-звена ( $p < 0,005$ ) у детей (иммуноактивация);

- в группе СубТНО иммунодефицит в виде угнетения В-звена ( $p < 0,005$ ) и активации ММС ( $p < 0,005$ ) у взрослых, с активацией Т-звена ( $p < 0,005$ ) у детей (иммуноактивация).

5. Постоянными рисками интраоперационного периода, которые связаны с синдромом ВЧГ являются: шанс развития вегетативного дисбаланса составляет от 14,4 до 16,0% для взрослых пациентов с ГГС, СубТНО, СупраТНО и ТЧМТ; от 16,6 до 63,2% у детей всех групп исследования. Шанс развития гемодинамической нестабильности у взрослых от 32,1 до 32,7% для СубТНО и от 20,6 до 35,6% для ТЧМТ; у детей до 30% для СубТНО и от 13,9 до 19,1% для ТЧМТ. Шанс развития снижения САД при ТЧМТ от 14,7 до 36,1%. Шанс снижения ЦПД от 19,2 до 26,3% для группы ГГС, и от 4,8 до 21,5% для ТЧМТ.

Хирургическая коррекция синдрома ВЧГ, анестезия (группа МА и СА) и интенсивная терапия приводили к достоверному улучшению ( $p < 0,005$ ) интраоперационных показателей ВЧД, САД и ЦПД по сравнению с предоперационными данными во всех группах исследования, разработанные методики фармакологической коррекции ВЧГ, инфузионной терапии и модифицированной анестезии позволили достичь достоверного улучшения интраоперационных показателей с разницей между группами:

- достоверного снижения ВЧД у детей, по сравнению с группами СА для групп: ГГС МА ( $\phi=3,9$ ;  $p < 0,001$ ) и ТЧМТ МА ( $\phi=5,3$ ;  $p < 0,001$ );

- достоверного снижения риска интранаркозного снижения САД у взрослых, по сравнению с группами СА для групп: бВЧГ МА ( $\phi=3,9$ ;  $p < 0,001$ ), СубТНО МА ( $\phi=3,1$ ;  $p < 0,001$ ) и ТЧМТ МА ( $\phi=2,6$ ;  $p=0,003$ ). Вероятность достижения гипердинамического типа гемодинамики (повышения САД интраоперационно) при МА достоверно выше для групп бВЧГ МА ( $\phi=2,4$ ;  $p=0,008$ ) и СубТНО МА ( $\phi=2,6$ ;  $p < 0,001$ ), и достоверно ниже для СупраТНО МА ( $\phi=6,3$ ;  $p < 0,001$ );

- достоверного снижения риска интранаркозного снижения САД у детей, по сравнению с группами СА для групп: для группы СубТНО МА ( $\phi=2,4$ ;  $p=0,006$ ). Вероятность достижения гипердинамического типа гемодинамики (повышения САД интраоперационно) при МА достоверно выше для групп СубТНО МА ( $\phi=3,1$ ;  $p < 0,001$ ) и ТЧМТ МА ( $\phi=1,7$ ;  $p=0,047$ );

- достоверного снижения риска интранаркозного снижения ЦПД (ишемии ЦНС) у взрослых, по сравнению с группами СА для групп: СупраТНО МА ( $\phi=1,9$ ;  $p=0,029$ ) и ТЧМТ МА ( $\phi=3,3$ ;  $p < 0,001$ ). Вероятность развития отека мозга в интраоперационном периоде (риск повышения ЦПД интраоперационно)

при МА достоверно ниже для групп ТЧМТ МА ( $\varphi=1,8$ ;  $p=0,038$ ) и СубТНО МА ( $\varphi=2,5$ ;  $p=0,006$ );

- достоверного снижения риска интранаркозного снижения ЦПД (ишемии ЦНС) у детей, по сравнению с группами СА для групп: ГГС МА ( $\varphi=4,7$ ;  $p<0,001$ ) и СубТНО МА ( $\varphi=2,9$ ;  $p<0,001$ ). Вероятность развития отека мозга в интраоперационном периоде (риск повышения ЦПД интраоперационно) при МА достоверно выше для групп ГГС МА (ЗР 13), СупраТНО МА ( $\varphi=2,4$ ;  $p=0,006$ ) и ТЧМТ МА ( $\varphi=3,2$ ;  $p<0,001$ ).

6. Разработаны многокомпонентные модификации общей анестезии для пациентов с синдромом ВЧГ различной этиологии и различным стрессовым ответом (не исключая базовый анальгетический компонент). Для стимуляции стресс-лимитирующего звена используют бензодиазепины, оксибутират натрия, для стимуляции стресс-лимитирующего звена и угнетения стресс-активирующего звена используют барбитураты, ингаляционные анестетики, для стимуляции стресс-активирующего звена – используют кетамин, одновременной стимуляции стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звена – используют клонидин (клофелин) и для одновременного угнетения стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звеньев – фентанил.

Использование многокомпонентных схем анестезии проявляется тождественным для всех групп исследования повышением активности стресс-активирующего и стресс-лимитирующего звеньев стресс-системы с увеличением ( $p<0,005$ ) уровней кортизола, КТРФ, IL2, IL1, ФНО,  $\beta$ -эндорфина и IL4.

7. Решена проблема повышения качества анестезиологического обеспечения у пациентов с синдромом ВЧГ различной этиологии путем внедрение разработанной концепции многокомпонентной модели анестезии, компенсирующей воздействие стрессорных факторов, за счет снижения шансов развития интраоперационных осложнений. ОШ развития интраоперационных колебаний BIS снизилось в 4,2 раза для группы СубТНО, в 6,1 раза для группы СупраТНО и 3,7 раза для группы ТЧМТ у взрослых пациентов, по сравнению со стандартными методиками. У детей снижение ОШ в 6,6 раза для группы СубТНО, по сравнению со стандартными методиками. ОШ кровоточивости (как признака вегетативной нестабильности) для взрослых снизился в 1,7 раза для группы ГГС, в 3,5 раза для группы СубТНО, в 4,6 раза для группы СупраТНО и в 3,2 раза для группы ТЧМТ, по сравнению со стандартными методиками. У детей получена значимость различий между модифицированными и стандартными методами для группы СубТНО, которая составила 28,7 (3,3-54,1). ОШ у взрослых развития интраоперационной гипертермии, дрожи (как признака вегетативной нестабильности) снизился в 3,3 раза для группы ГГС и 1,7 раза для ТЧМТ у взрослых по сравнению со стандартными методами. У детей – снижение ОШ в 1,6 раза для группы СубТНО. ОШ у взрослых развития гемодинамической нестабильности снизился в 5,2 раза для группы ГГС и в 1,7 раза для СупраТНО; у детей в 3,2 раза для группы ГГС и в 2,5 раза для СубТНО, по сравнению со стандартными методами.

8. При стандартных методиках анестезии и интенсивной терапии шанс

развития послеоперационных ишемических нарушений головного мозга (снижение ЦПД) составляет: у взрослых от 13 до 62,8% для всех нозологических групп, у детей от 5 до 30%. Применение модифицированных методик анестезии и интенсивной терапии снизили ОШ ишемии головного мозга (снижение ЦПД в послеоперационном периоде): у взрослых в 4,5 раза для группы ГГС, в 40,2 раза для СубТНО, в 3,0 раза для СупраТНО и 3,4 раза для ТЧМТ. У детей в 4,3 раза для ГГС, в 6,6 раза для СубТНО и в 1,4 раза для ТЧМТ. В послеоперационном периоде разработанные методики анестезии и ИТ (группа МА) имеют преимущества по влиянию на показатели системной и церебральной гемодинамики:

- у взрослых: по снижению степени риска развития послеоперационного повышения ВЧД для групп: СубТНО (МА) ( $\phi=8,4$ ;  $p<0,001$ ), СупраТНО МА ( $\phi=2,1$ ;  $p=0,019$ ) и ТЧМТ (МА) ( $\phi=8,4$ ;  $p<0,001$ ); послеоперационного снижения ВЧД для групп: СубТНО (МА) ( $\phi=2,0$ ;  $p=0,023$ ) и СупраТНО МА ( $\phi=2,4$ ;  $p=0,007$ );

- у детей: по снижению степени риска развития послеоперационного повышения ВЧД для групп: СупраТНО МА ( $\phi=6,3$ ;  $p<0,001$ ) и ТЧМТ МА ( $\phi=6,4$ ;  $p<0,001$ ); послеоперационного снижения ВЧД для групп: ГГС МА ( $\phi=7,9$ ;  $p<0,001$ ), СубТНО МА ( $\phi=1,8$ ;  $p=0,033$ );

- у взрослых: по уменьшению риска снижения САД для группы ТЧМТ (МА) ( $\phi=4,7$ ;  $p<0,001$ ) и повышению риска послеоперационного подъема САД для группы СупраТНО (СА) ( $\phi=2,8$ ;  $p=0,002$ );

- у детей: по уменьшению риска снижения САД для групп: ГГС (МА) ( $\phi=3,3$ ;  $p<0,001$ ), СубТНО МА ( $\phi=1,9$ ;  $p=0,032$ ) и СупраТНО МА (ЗР 8,9) и повышению риска послеоперационного подъема САД для групп: СупраТНО (СА) (ЗР 24,2) и ТЧМТ (СА) ( $\phi=2,4$ ;  $p=0,006$ );

- у взрослых: по уменьшению риска послеоперационного снижения ЦПД для групп: ГГС МА ( $\phi=2,0$ ;  $p=0,021$ ), СубТНО МА ( $\phi=6,3$ ;  $p<0,001$ ), СупраТНО МА ( $\phi=1,9$ ;  $p=0,028$ ) и ТЧМТ МА ( $\phi=2,3$ ;  $p=0,011$ ); повышению риска послеоперационного повышения ЦПД для группы СубТНО СА ( $\phi=2,6$ ;  $p=0,004$ );

- у детей: по уменьшению риска послеоперационного снижения ЦПД для групп: ГГС МА ( $\phi=2,4$ ;  $p=0,007$ ) и СубТНО МА ( $\phi=1,9$ ;  $p=0,032$ ); повышению риска послеоперационного повышения ЦПД для групп: ГГС СА ( $\phi=2,4$ ;  $p=0,007$ ) и СубТНО СА ( $\phi=1,3$ ;  $p=0,010$ ).

9. Достигнуто снижение ОШ развития когнитивной дисфункции средней степени при модифицированных методиках анестезии и интенсивной терапии, по сравнению со стандартными методиками в 1,1-3,8 раза у взрослых и в 1,4-3,9 у детей.

Многокомпонентные варианты анестезии обладают чертами нейропротекции: в группе взрослых пациентов выявлено достоверное снижение уровня белка S-100 в послеоперационном периоде у пациентов группы ГГС (разница с группой стандартной анестезии –  $\phi=5,6$ ;  $p<0,001$ ) и повышение уровня CNTF с достоверной разницей с группой стандартной анестезии в группах ГГС ( $\chi^2=16,8$ ;  $df=2$ ;  $p<0,001$ ), СубТНО ( $\chi^2=11,7$ ;  $df=2$ ;  $p<0,001$ ) и ТЧМТ ( $\chi^2=22,3$ ;  $df=2$ ;  $p<0,001$ ) на фоне модифицированных технологий. В группе детей выявлено

достоверное снижение уровня белка S100 по сравнению с группой стандартной анестезии в послеоперационном периоде у пациентов группы ГГС ( $\varphi=2,9$ ;  $p<0,001$ ), СубТНО ( $\varphi=2,8$ ;  $p=0,001$ ) и повышение уровня CNTF в группах ГГС ( $\chi^2=8,7$ ;  $df=2$ ;  $p=0,031$ ), СупраТНО ( $\chi^2=6,2$ ;  $df=2$ ;  $p=0,03$ ) на фоне модифицированных технологий. Установлено снижение степени когнитивной дисфункции (по данным шкалы MMSE), у взрослых для групп ГГС (с достоверной разницей с группой СА  $\chi^2=9,9$ ;  $df=3$ ;  $p=0,034$ ) и ТЧМТ (с достоверной разницей с группой СА  $\chi^2=99,1$ ;  $df=3$ ;  $p<0,001$ ); у детей с достоверной разницей с группой СА для групп ГГС ( $\chi^2=13,3$ ;  $df=3$ ;  $p<0,01$ ), СубТНО ( $\chi^2=32,8$ ;  $df=3$ ;  $p<0,001$ ) и СупраТНО ( $\chi^2=47,2$ ;  $df=3$ ;  $p<0,001$ ).

Модифицированные методики анестезии и интенсивной терапии позволяют снизить степень неврологических дефицитов (по данным шкалы MRS): у взрослых в группах бВЧГ, ГГС, СубТНО, СупраТНО и ТЧМТ, с достоверной разницей с группой СА ( $p<0,001$ ), при этом, в группах ГГС и СупраТНО отмечено ухудшение неврологического дефицита на фоне стандартных методов анестезии и интенсивной терапии. У детей в группах ГГС, СубТНО, СупраТНО и ТЧМТ с достоверной разницей с группой СА ( $p<0,001$ ), при этом, в группе ГГС отмечено ухудшение неврологического дефицита на фоне стандартных методов анестезии и интенсивной терапии.

10. Гнойно-септические осложнения остаются одним из главных послеоперационных рисков для пациентов, демонстрируя вероятность развития этого осложнения от 20,8 до 30,7% у взрослых и от 6,9 до 72,7% у детей, что кроме клинических проявлений подтверждается высоким послеоперационным уровнем С-реактивного белка у пациентов всех групп. Развитие гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде связано с дисфункцией иммунной системы, изменяющейся под воздействием перенесенной операции (хирургический стресс) и выбранного метода анестезии (МА и СА), что проявляется:

- в группе бВЧГ СА: активацией Т-звена, В-звена ( $p<0,005$ ) (с сохраняющейся иммунодепрессией) у взрослых, активацией В-звена и ММС ( $p<0,005$ ) (с иммуноактивацией) у детей. В группе бВЧГ МА: активацией В-звена и ММС ( $p<0,005$ ) у взрослых и детей (с иммуноактивацией);

- в группе ГГС СА: отсутствием реакции у взрослых и активацией ММС ( $p<0,005$ ) у детей (иммуноактивация). В группе ГГС МА: угнетением Т-звена, В-звена ( $p<0,005$ ) у взрослых и ММС ( $p<0,005$ ) у детей (иммунодепрессия);

- в группе СубТНО СА: угнетением В-звена ( $p<0,005$ ) у взрослых (иммунодепрессия), угнетением Т-звена и ММС ( $p<0,005$ ) у детей (иммунодепрессия). В группе СубТНО МА: угнетением Т-звена и активацией ММС ( $p<0,005$ ) у взрослых (иммуносупрессия) с угнетением В-звена ( $p<0,005$ ) у детей;

- в группе СупраТНО СА: угнетением Т-звена и активацией В-звена ( $p<0,005$ ) (иммунодепрессия) у взрослых, активацией В-звена ( $p<0,005$ ) у детей (иммуноактивация). В группе СупраТНО МА: активацией Т-звена и ММС ( $p<0,005$ ) (иммуноактивация) у взрослых и детей;

- в группе ТЧМТ СА: стимуляцией Т-звена, В-звена и ММС ( $p<0,005$ ) у взрослых (иммуноактивация), угнетением Т-звена, активацией В-звена и ММС



( $p < 0,005$ ) у детей (иммунодепрессия). В группе ТЧМТ МА: активацией Т-звена и ММС у взрослых и детей ( $p < 0,005$ ) (иммуноактивация).

- эффективность разработанных протоколов антибактериальной профилактики и терапии иллюстрируется достоверными изменениями показателей частоты ГСО и уровня СРБ в послеоперационном периоде (разница МА и СА):

- у взрослых: снижение частоты выявления послеоперационной ГСО получено в группах: безВЧГ МА ( $\phi=3,4$ ;  $p < 0,001$ ) и ТЧМТ МА ( $\phi=2,1$ ;  $p < 0,02$ ); динамика снижения послеоперационного уровня СРБ получена в группе бВЧГ МА;

- у детей: снижение частоты выявления послеоперационной ГСО получено в группах: бВЧГ МА ( $\phi=2,1$ ;  $p < 0,017$ ), СубТНО МА ( $\phi=2,4$ ;  $p=0,007$ ) и СупраТНО МА ( $\phi=3,6$ ;  $p < 0,001$ ); динамика снижения послеоперационного уровня СРБ получена в группах: СубТНО МА ( $\phi=12,9$ ;  $p < 0,001$ ) и СупраТНО МА ( $\phi=8,7$ ;  $p=0,031$ ).

11. Внедрение разработанных методик интенсивной терапии и выбора компонентов общей анестезии привело к: снижению ОШ ранней послеоперационной летальности у взрослых с СубТНО в 4,6 раза, с ТЧМТ в 1,4 раза, у детей с ГГС в 11,8 раза, СубТНО в 6,6 раза, ТЧМТ в 2,1 раза. Снижению ОШ поздней послеоперационной летальности у взрослых с ГГС в 1,2 раза, с СубТНО в 1,8 раза, с СупраТНО в 1,2 раза, у детей с ГГС в 14,1 раза, с СубТНО в 25,7 раз и ТЧМТ в 3 раза.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработан протокол предоперационной подготовки, который включал в себя метод коррекции повышенного внутричерепного давления (Пат. 36539 Украина), в основе которого использовали комбинацию препарата многоатомных спиртов (Реосорбилакт) с L-лизина эсцинатом. Эта комбинация вызывает снижение ВЧД на 35-40% без снижения САД, особенно этот эффект выражен у детского контингента пациентов. Рекомендовано введение L-лизина эсцината 0,15-0,2 мг/кг в 50,0-100,0 мл 0,9% NaCl, затем реосорбилакт 3-5 мл/кг в/в. Данную терапию проводили, начиная за 2 суток до операции.

2. С учетом выявленных особенностей ответа стресс-системы, в зависимости от патологии и возраста (Пат. 12775 Украина):

- рекомендована редукция дозы используемых препаратов: кетамин 0,5% – 0,05-1,0 мг/кг/час (с редукцией общей дозы до 125 мг), натрия оксибутират 20-50 мг/кг/час, пропофол 1% – 1-1,5 мг/кг/час, севофлуран 0,5-2 об% (МАС 0,4-0,5), клофелин 0,01% 1-2 мкг/кг, фентанил 0,005% – 2-2,5 мкг/кг/час. Целевой показатель BIS 40-45;

- для взрослых пациентов общехирургической группы: вегетативная стабилизация за счет дополнительной активации СА- и СЛ-звеньев (бензодиазепины, кетамин);

- для детей общехирургической группы: вегетативная стабилизация за счет дополнительной активизации СЛ-звена (бензодиазепины, оксибутират натрия);

- для взрослых пациентов с гипертензионно-гидроцефальным синдромом:

вегетативная стабилизация за счет, как СА, так и СЛ-звена ( $\alpha 2$ -адреномиметики (клонидин, дексметомедин), кетамин);

- для детей с гипертензионно-гидроцефальным синдромом: вегетативная стабилизация, учитывая тенденцию к исходной стимуляции СА-звена, необходимо избегать использования бензодиазепинов как в премедикации, так и в основном наркозе. Необходимо усиление активности СА-звена и стимуляция СЛ-звена (кетамин, пропофол);

- для взрослых пациентов с субтенториальными новообразованиями головного мозга: вегетативная стабилизация за счет усиления активности СА-звена, максимальная стимуляция СЛ-звена (бензодиазепины,  $\alpha 2$ -адреномиметики (клонидин, дексметомедин), натрия оксибутират, кетамин). Ингаляционная анестезия не является «анестезией выбора», избегать использования барбитуратов (пропофол, тиопентал-натрия, особенно на этапах до вскрытия твердой мозговой оболочки);

- для детей с субтенториальными новообразованиями головного мозга: вегетативная стабилизация за счет усиления активации СА-звена, максимальной стимуляции СЛ-звена (бензодиазепины, клонидин), натрия оксибутират, кетамин). Ингаляционная анестезия не является «анестезией выбора». Отличием от взрослого контингента пациентов является использование в схеме базис анестезии пропофола вместо клофелина, в связи с отличающимся между группами балансом СА- и СЛ-звеньев;

- для взрослых пациентов с супратенториальными новообразованиями: вегетативная стабилизация за счет усиления активности СЛ-звена (бензодиазепины, натрия оксибутират, пропофол), либо ингаляционная анестезия (севофлуран). Альтернативным вариантом базис анестезии может быть фентанил-клофелиновая анестезия;

- для детей с супратенториальными новообразованиями: вегетативная стабилизация за счет усиления активности СЛ-звена (бензодиазепины, натрия оксибутират, пропофол), либо ингаляционная анестезия: севофлуран. Альтернативным вариантом базис анестезии может быть фентанил-клофелиновая анестезия;

- для взрослых пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой: вегетативная стабилизация за счет активизации СА- и СЛ-звена (бензодиазепины, натрия оксибутират, пропофол, фентанил (до 5-8 мкг/кг/час), кетамин);

- для детей с тяжелой черепно-мозговой травмой: вегетативная стабилизация с учетом наличия высокого процента пациентов с дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью, ограничение для использования барбитуратов (либо «вариантом выбора» признать ТВВА). Активизация СА- и СЛ-звена (бензодиазепины, натрия оксибутират, пропофол, фентанил (до 3-7 мкг/кг/час), кетамин).

3. Для группы пациентов с субтенториальными новообразованиями разработан метод ранней регистрации патологических реакций ствола головного мозга при удалении опухолей задней черепной ямки у детей «Способ ранней регистрации патологических реакций ствола головного мозга при удалении опухолей задней черепной ямки у детей» (Пат. 46955 Украина) с авторскими моди-

фикациями. Основой заявленной модели было выявление «эпизодов тахикардии/тахикардии» с колебаниями BIS (от 30 до 60) во время удаления новообразования ЗЧЯ, что достоверно предшествовало известному ранее осложнению – «брадикардии/брадикардии». Коррекция операционной агрессии на этапе «тахикардии» не давало развиваться ишемии ствола головного мозга, тогда как «эпизоды брадикардии/брадикардии» характеризовали уже процесс ишемии нервной ткани.

4. Для группы пациентов с субтенториальными новообразованиями разработан «Способ коррекции патологических реакций ствола головного мозга при удалении опухолей задней черепной ямки у детей» (Пат. 47739 Украина) с авторскими модификациями: в случае выявления ишемии ствола изменялась тактика оперативного вмешательства с последующим введением клофелина (0,5-1,5 мкг/кг), что давало возможность улучшить микроциркуляцию ишемизированных участков ствола головного мозга и повысить качество и скорость проведения импульса в нейронах головного мозга.

5. Для профилактики гнойно-септических осложнений, у пациентов разработаны режимы антибиотикотерапии / антибиотикопрофилактики. Так, для пациентов общехирургической группы (без ВЧГ), с супратенториальными новообразованиями и ТЧМТ за 30 минут до вводной анестезии – антибиотикопрофилактика – защищенные аминопенициллины (амоксциллин/сульбактам); для пациентов с гипертензионно-гидроцефальным синдромом и субтенториальными новообразованиями, учитывая риск, показана периперационная антибиотикотерапия: взрослые – цефалоспорины 3 поколения (цефоперазон, цефоперазон/сульбактам), дети – ингибитор защищенные пенициллины (тикарциллина-клавулонат 75 мг/кг, пиперациллина-тазобактам 150 мг/кг).

6. Для пациентов с ТЧМТ базисом периперационной терапии было: применять разработанные стандарты для оказания помощи пациентам, начиная с этапа приемного отделения; использовать методику «малообъемной реанимации»; противоотечную терапию с использованием маннитола (маннит 1-2 г/кг); в условиях операционной, как правило, использовали следующую схему инфузионной терапии: кристаллоиды 25-30 мл/кг; эритроцитарная масса 10-15 мл/кг; свежезамороженная плазма 15-20 мл/кг; коллоиды до 20 мл/кг, с учетом влияния искусственных коллоидов на свертывающую систему и стратегию их ограничения, мы использовали 10%-20% р-р альбумина в дозе до 10 мл/кг.

## СПИСОК РАБОТ, В КОТОРЫХ ОПУБЛИКОВАНЫ ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ

### Работы, опубликованные в ведущих рецензируемых журналах:

1. Новые направления анестезии в детской нейрохирургии с позиции стресс-лимитирующей концепции / В. И. Черний, **А. Н. Колесников**, Г. А. Городник, Н. Н. Смирнова // Вестник интенсивной терапии. – 2006. – № 6. – С. 80–83. 0,19 п.л. (диссертанту принадлежит идея работы и клинические данные 0,1 а.п.л.).

2. Особенности патогенеза и клинической диагностики новообразований центральной нервной системы у детей. Проблемы и перспективы анестезиологического обеспечения / В. И. Черний, **А. Н. Колесников**, Себаи Слим, Т. А. Мустафин, О. С. Антропова, Г. И. Ермилов // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2007.– № 2. – С. 7–21. 0,94 п.л. (диссертанту принадлежит основная идея работы, клинический материал, концепция анестезиологического обеспечения 0,9 а.п.л.).

3. Новые направления коррекции повышенного внутричерепного давления у пациентов с острой церебральной недостаточностью / В. И. Черний, **А. Н. Колесников**, Г. А. Городник, Т. А. Мустафин // Медицина неотложных состояний. – 2008. – № 3 (16). – С. 81–85. 0,3 п.л. (диссертанту принадлежит концепция интраоперационной коррекции и клинические данные 0,1 а.п.л.).

4. Современные методы диагностики нарушений витального статуса у пациентов с новообразованиями головного мозга и разработка новых направлений анестезиологической защиты / В. И. Черний, **А. Н. Колесников**, Себаи Слим, К. А. Кардаш, Г. И. Ермилов, Г. И. Лебедева // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2008. – № 4-с. – С. 129–134. 0,34 п.л. (диссертанту принадлежит основная идея исследования, клиническая группа детей, выводы исследования 0,3 а.п.л.).

5. Диагностика патологии стрессового ответа у детей с новообразованиями головного мозга и разработка новых методов анестезии и интенсивной терапии / В. И. Черний, **А. Н. Колесников**, Г. А. Городник, Т. А. Мустафин, К. А. Кардаш, А. Г. Колесникова // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2008. – № 4-с. – С. 121–128. 0,5 п.л. (диссертанту принадлежит основная идея работы, клинический материал, концепция анестезиологического обеспечения, выводы исследования 0,35 а.п.л.).

6. Новые направления коррекции повышенного внутричерепного давления у пациентов с острой церебральной недостаточностью / В. И. Черний, **А. Н. Колесников**, Г. А. Городник, Т. А. Мустафин // Украинский химиотерапевтический журнал. – 2008. – № 1-2 (22). – С. 326–330. 0,3 п.л. (диссертанту принадлежит часть интраоперационной коррекции и клинические данные 0,1 а.п.л.).

7. Алгоритм малообъемной реанимации у пациентов с нейротравмой и травматическим шоком / **А. Н. Колесников**, А. И. Серединская, М. М. Симанков, А. С. Бутко, В. Н. Стасюк, В. Н. Высочин, Р. С. Лозовский, Т. В. Андреева, А. А. Файрушин // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2010. – № 2

(д). – С. 113–115. 0,2 п.л. (диссертанту принадлежит концепция алгоритма пред- и интраоперационной коррекции, клинические данные, выводы исследования 0,2 а.п.л.).

8. Колесников, А. Н. Проблема выбора компонентов анестезиологического обеспечения у пациентов с полиэтиологическим поражением центральной нервной системы / **А. Н. Колесников** // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2011. – № 2 (д). – С. 100–102. 0,2 п.л. (0,2 а.п.л.)

9. Колесников, А. Н. Нейропротекция в интенсивной терапии у пациентов с полиэтиологическим поражением ЦНС (по материалам конгресса анестезиологов Украины и России, 24-26 мая 2012, Одесса) / **А. Н. Колесников** // Медицина неотложных состояний. – 2012. – № 4 (43). – С. 84–86. 0,2 п.л. (0,2 а.п.л.).

10. Выявление нарушений ауторегуляции мозгового кровообращения и методики их коррекции у больных нейрореанимационной группы / В. И. Черний, **А. Н. Колесников**, В. Н. Стасюк, С. О. Чернуцкий, Д. В. Дергунов // Украинский журнал гематологии и трансфузиологии. – 2012. – № 4 д (15). – С. 394-399. 0,34 п.л. (диссертанту принадлежит основная идея исследования, клинический материал группы ТЧМТ, выводы исследования 0,3 а.п.л.).

11. Колесников, А. Н. Целевая коррекция гемодинамики при анестезиологическом пособии у пациентов нейрохирургической группы / **А. Н. Колесников**, В. Н. Стасюк // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2012. – № 1Д. – С. 218–221. 0,25 п.л. (диссертанту принадлежит основная идея исследования, клинический материал группы ТЧМТ, выводы исследования 0,2 а.п.л.).

12. Колесников, А. Н. Прогнозирование осложнений в интра- и послеоперационном периоде у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии (взрослые и дети) / **А. Н. Колесников** // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 6 (53). – С. 89–94. 0,34 п.л. (0,34 а.п.л.).

13. Влияние синдрома внутричерепной гипертензии на стрессовый ответ у детей и взрослых, как предиктор для выбора компонентов анестезии / **А. Н. Колесников**, Т. А. Мустафин, А. Г. Колесникова, Н. А. Колесникова // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2013. – № 2Д. – С. 232–235. 0,25 п.л. (диссертанту принадлежит основная идея работы, клинический материал, концепция анестезиологического обеспечения 0,2 а.п.л.).

14. Колесников, А. Н. Оценка состояния стресс-системы у пациентов с внутричерепной гипертензией по формуле стрессовой активности и концепция выбора компонентов анестезии / **А. Н. Колесников** // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2013. – № 3Д. – С. 76–81. 0,34 п.л. (0,34 а.п.л.).

15. Колесников, А. Н. Различия стресс-системы у детей и взрослых с синдромом внутричерепной гипертензии / **А. Н. Колесников**, Т. А. Мустафин // Эфферентная терапия. – 2013. – Т. 19, № 2. – С. 54–55. 0,13 п.л. (диссертанту принадлежит основная идея работы, клинический материал, концепция оценки стрессового ответа, выводы исследования 0,12 а.п.л.).

16. Мустафин, Т. А. Опыт анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств у детей с новообразованиями задней черепной ямки /

Т. А. Мустафин, **А. Н. Колесников** // Эфферентная терапия. – 2013. – Т. 19, № 2. – С. 55–56. 0,13 п.л. (диссертанту принадлежит основная идея работы, клинический материал, концепция выбора метода анестезии, выводы исследования 0,12 а.п.л.).

17. Выявление нарушений ауторегуляции мозгового кровообращения и методика их коррекции у больных нейрореанимационной группы / В. И. Черный, **А. Н. Колесников**, В. Н. Стасюк, Д. В. Дергунов, С. О. Чернуцкий // Эфферентная терапия. – 2013. – Т. 19, № 2. – С. 74–75. 0,13 п.л. (диссертанту принадлежит основная идея исследования, клинический материал группы ТЧМТ, выводы исследования 0,1 а.п.л.).

18. Колесников, А. Н. Экспериментальная модель внутричерепной гипертензии опухолевой этиологии у лабораторных животных / **А. Н. Колесников**, Т. А. Мустафин // Эфферентная терапия. – 2013. – Т. 19, № 2. – С. 62–63. 0,13 п.л. (диссертанту принадлежит основная идея работы, планирование эксперимента, выводы исследования 0,12 а.п.л.).

19. Колесников, А. Н. Роль нейровоспаления в оценке нейропластических и нейродегенеративных изменений в ЦНС у детей с опухолями головного мозга / **А. Н. Колесников**, Т. А. Мустафин // Эфферентная терапия. – 2015. – Т. 21, № 5. – С. 17. 0,06 п.л. (диссертанту принадлежит основная идея исследования, клинический материал, выводы исследования 0,05 а.п.л.).

20. Особенности оказания анестезиолого-реаниматологической помощи гражданскому населению в военном конфликте (сообщение первое) / **А. Н. Колесников**, Е. А. Дружинская, А. С. Бутко, М. М. Симаков, В. Н. Стасюк, Т. А. Мустафин, С. О. Чернуцкий, С. А. Дубов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12, № 5. – С. 36–41. 0,34 п.л. (диссертанту принадлежит основная идея исследования, клинический материал группы ТЧМТ, выводы исследования 0,3 а.п.л.).

21. Особенности оказания анестезиолого-реаниматологической помощи гражданскому населению в военном конфликте (сообщение второе) / **А. Н. Колесников**, Е. А. Дружинская, А. С. Бутко, М. М. Симаков, В. Н. Стасюк, Т. А. Мустафин, С. О. Чернуцкий, С. А. Дубов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12, № 6. – С. 53–56. 0,25 п.л. (диссертанту принадлежит основная идея исследования, клинический материал группы ТЧМТ, выводы исследования 0,2 а.п.л.).

#### **Объекты интеллектуальной собственности:**

22. Пат. 12775 Україна, МПК (2006) А61К 31/00. Спосіб стреслімітуючої анестезії / Черній В. І., Колесніков А. М., Смирнова Н. М., Городнік Г. А., Колеснікова В. В., Антропова О. С., Гайдаренко О. А. ; заявник та патентовласник Донецький державний медичний університет ім. М. Горького. – № u200511788 ; заявл. 12.12.2005 ; опубл. 15.02.2006, Бюл. № 2. – 4 с.

23. Пат. 36539 Україна, МПК (2006) А61К 35/00. Спосіб корекції підвищеного внутрішньочерепного тиску / Черній В. І., **Колесніков А. М.**, Городнік Г. А., Мустафін Т. А., Колеснікова В. В., Колеснікова А. Г. ; заявник та патентовласник Донецький національний медичний університет ім. М. Горь-

кого. – № u 200807880 ; заявл. 10.06.2008 ; опубл. 27.10.2008, Бюл. № 20. – 2 с.

24. Пат. 45909 Україна, МПК А61В 5/02 (2006.01). Спосіб оцінки адекватності анестезії при операціях з приводу новоутворень головного мозку різної локалізації / Черній В. І., **Колесніков А. М.**, Себаї Слім, Мустафін Т. А., Колеснікова В. В. ; заявник та патентовласник Донецький національний медичний університет ім. М. Горького. – № u200907794 ; заявл. 24.07.2009 ; опубл. 25.11.2009, Бюл. № 22. – 2 с.

25. Пат. 46955 Україна, МПК А61В 5/0205 (2006.01). Спосіб ранньої реєстрації патологічних реакцій стовбура головного мозку під час видалення пухлин задньої черепної ямки у дітей / Черній В. І., **Колесніков А. М.**, Мустафін Т. А., Антропова О. С., Колесніков М. Є., Колеснікова В. В., Кузнецов С. М. ; заявник та патентовласник Донецький національний медичний університет ім. М. Горького. – № u200907797 ; заявл. 24.07.2009 ; опубл. 11.01.2010, Бюл. № 1. – 2 с.

26. Пат. 47739 Україна, МПК (2009) А61К 31/00 А61К 31/33 (2006.01). Спосіб корекції ранніх патологічних реакцій стовбура головного мозку під час видалення пухлин задньої черепної ямки у дітей / Черній В. І., **Колесніков А. М.**, Мустафін Т. А., Антропова О. С., Колесніков М. Є., Колеснікова В. В., Кузнецов С. М. ; заявник та патентовласник Донецький національний медичний університет ім. М. Горького. – № u200907797 ; заявл. 24.07.2009 ; опубл. 25.02.2010, Бюл. № 4. – 2 с.

27. Пат. 68684 Україна, МПК G09В 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання внутрішньочерепної гіпертензії / Черній В. І., **Колесніков А. М.**, Гайдарова О. В., Хайліуліна Г. С., Худолій С. О., Мустафін Т. А., Колеснікова В. В., Колеснікова А. Г., Колесніков М. Є. ; заявник та патентовласник Донецький національний медичний університет ім. М. Горького. – № u201110187 ; заявл. 19.08.2011 ; опубл. 10.04.2012, Бюл. № 7. – 2 с.

#### **Результаты, опубликованные в монографиях**

28. Острая церебральная недостаточность / В. И. Черний, В. Н. Ельский, Г. А. Городник, **А. Н. Колесников**. – Донецк: ООО ИПП «Промінь», 2007. – 514 с. 32,13 а.л. (диссертанту принадлежат данные по стресс и нейропротекции во время анестезии, литературного обзора по проблеме, новых направлений ИТ отека головного мозга 5,3 а.п.л.).

29. Алгоритм диагностики и интенсивной терапии внутричерепной гипертензии при полиэтиологическом поражении центральной нервной системы методами искусственного интеллекта / В. И. Черний, А. И. Шевченко, Г. А. Городник, **А. Н. Колесников**. – Донецк: ИПШ „Наука і освіта”, 2009. – 252 с. 15,8 п.л. (диссертанту принадлежат клинические данные по группам детей и взрослых во время анестезии, литературного обзора по проблеме, новых направлений ИТ отека головного мозга 10,0 а.п.л.).

30. Черний, В. И. Антибактериальная терапия в медицине критических состояний / В. И. Черний, **А. Н. Колесников**, И. В. Кузнецова. – Донецк : Новый мир, 2005. – 386 с. 24,13 п.л. (диссертанту принадлежат данные бак.мониторинга нейрохирургических отделений, разработка протоколов ан-

тибактериальной профилактики и терапии 10 а.п.л.).

31. Рациональная инфузионная терапия / В. И. Черный, **А. Н. Колесников**, К. Н. Олейников, А. А. Егоров, В. И. Белошапка. – Донецк : Издатель Заславский А.Ю., 2012. – 184 с. 11,5 а.л. (диссертанту принадлежат данные по протоколам инфузионной терапии при тяжелой сочетанной ЧМТ 5,5 а.п.л.).

#### **Основные работы, опубликованные в других изданиях**

32. Стратегия активации стресслимитирующих систем в нейроанестезиологии / В. И. Черный, **А. Н. Колесников**, Н. Н. Смирнова, Г. А. Городник, Н. Е. Колесников // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2005. – Т. 1, № 1. – С. 132. 0,06 п.л. (0,05 а.п.л.).

33. Проблемы разработки стандартов анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии у детей с нейрохирургической патологией / В. И. Черный, **А. Н. Колесников**, Г. А. Городник, Н. Н. Смирнова, А. А. Пузык, Н. Е. Колесников // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2006. – № 1 (д). – С. 14–16. 0,2 п.л. (0,1 а.п.л.).

34. Новые подходы к анестезии у детей в нейрохирургии / В. И. Черный, **А. Н. Колесников**, Н. Н. Смирнова, Г. А. Городник // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2005. – № 2 (д). – С. 59–61. 0,2 п.л. (0,1 а.п.л.).

35. Стресс-лимитирующая анестезия и интенсивная терапия у детей при нейрохирургических вмешательствах / В. И. Черный, **А. Н. Колесников**, Н. Н. Смирнова, Г. А. Городник, О. А. Гайдаренко // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2005. – № 3 (д). – С. 65–69. 0,3 п.л. (0,2 а.п.л.).

36. Колесников, А. Н. Особенности показателей гемодинамики у детей с полиэтиологическим поражением центральной нервной системы / **А. Н. Колесников**, Т. А. Мустафин // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2007. – № 3-д. – С. 73–75. 0,2 п.л. (0,15 а.п.л.).

37. Оценка стрессового воздействия в интраоперационном периоде у больных с новообразованиями головного мозга / **А. Н. Колесников**, Себаи Слим, Т. А. Мустафин, Г. И. Лебедева // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2007. – № 3-д. – С. 75–76. 0,13 п.л. (0,1 а.п.л.).

38. Черный, В. И. Выбор метода анестезии у детей с полиэтиологическим поражением центральной нервной системы / В. И. Черный, **А. Н. Колесников**, Т. А. Мустафин // Біль знеболювання і інтенсивна терапія. – 2008. – № 2-д. – С. 348–350. 0,2 п.л. (0,15 а.п.л.).

39. Диагностика патологии стрессового ответа у пациентов с новообразованиями ЦНС головного мозга и разработка новых направлений анестезиологической защиты в нейрохирургии / В. И. Черный, **А. Н. Колесников**, Себаи Слим, Т. А. Мустафин // Сборник материалов Всероссийского конгресса анестезиологов и реаниматологов XI съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов. – СПб, 2008. – С. 174. 0,06 п.л. (0,04 а.п.л.).

40. Оценка адекватности анестезии у пациентов, оперированных по поводу субтенториальных новообразований головного мозга / В. И. Черный, **А. Н. Колесников**, Себаи Слим, Т. А. Мустафин, Г. И. Лебедева, К. А. Кардаш, А. Г. Колесникова // Травма. – 2009. – Т. 10, № 4. – С. 363–370. 0,5 п.л. (0,35 а.п.л.).



41. Проблемы оказания неотложной помощи пациентам с травматическим шоком и основные направления организации и интенсивной терапии / **А. Н. Колесников**, А. И. Серединская, М. М. Симаков, А. С. Бутко, В. Н. Стасюк, В. Н. Высочин, Р. С. Лозовский, Т. В. Андреева // Травма. – 2011. – Т. 12, № 1. – С. 42–53. 0,75 п.л. (0,7 а.п.л.).

42. Autoregulation of blood cerebral circulation and methods of its correction in patients with polyetiology increased intracranial pressure / **A. N. Kolesnikov**, V. I. Cherny, V. N. Stasyuk, D. V. Dergunov, S. O. Chernutsky, O. U. Voronin // EANS Tumor Section, Annual International Neuro-Oncology Updates. – Tel Aviv, Israel, 2013. – P. 93. 0,06 п.л. (0,05 а.п.л.).

43. Kolesnikov, A. The original model of intracranial hypertension tumor etiology in laboratory rats / **A. Kolesnikov**, T. Mustafin // EANS Tumor Section, Annual International Neuro-Oncology Updates. – Tel Aviv, Israel, 2013. – P. 103. 0,06 п.л. (0,05 а.п.л.).

44. Model of intracranial hypertension of tumor etiology in laboratory rats / **A. N. Kolesnikov**, V. I. Cherniy, K. A. Kardash, T. A. Mustafin, V. N. Stasyuk, I. V. Koktishhev // Critical Care. – 2014. – Vol. 18, suppl. 1. – P. 459. doi:10.1186/cc13649. 0,06 п.л. (0,05 а.п.л., impact factor 4,72).

45. Features of septic diseases in patients with neoplasms of the central nervous system / **A. Kolesnikov**, V. Cherniy, K. Kardash, T. Mustafin, V. Stasiuk, I. Koktishhev // European Congress of Clinical Microbiology and Infection Diseases : abstract and poster session (P 0259). – Barselona, 2014. – P. 142. 0,06 п.л. (0,05 а.п.л.).

46. Postoperative complication in children and adults with sub- and supratentorial brain tumors / **A. Kolesnikov**, V. Cherny, K. Kardash, T. Mustafin., V. Stasyuk // European Journal of Anaesthesiology. – 2014. – Vol. 31, suppl. 52. – P. 111. (7AP2-3). 0,06 п.л. (0,05 а.п.л.).

47. Колесников, А. Н. Роль воспаления в оценке нейродегенерации и нейропластичности / **А. Н. Колесников** // Острые и неотложные состояния в практике врача : материалы «Шостого Британсько-Українського Симпозіума». – Киев, 2014. – С. 24–25. 0,13 а.п.л.

48. Сравнительная комплексная оценка состояния функциональных систем организма у пациентов без внутричерепной гипертензии и с сочетанной тяжелой черепно-мозговой травмой / **А. Н. Колесников**, Г. А. Городник, А. Г. Колесникова, Н. Е. Колесников, Т. А. Мустафин, С. О. Чернуцкий, И. В. Коктышев, Е. А. Дружинская, А. С. Прилуцкий // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2016. – № 1. – С. 100–101. 0,13 п.л. (0,1 а.п.л.).

49. Операция/анестезия у пациентов с субтенториальными новообразованиями ЦНС и ответ функциональных систем у взрослых и детей / **А. Н. Колесников**, Г. А. Городник, Т. А. Мустафин, А. С. Прилуцкий, С. О. Чернуцкий, И. В. Коктышев, А. Г. Колесникова, Н. Е. Колесников // Вестник здравоохранения : сборник научно-практических работ. – Донецк, 2016. – Вып. 1, ч. 2. – С. 213–222. 0,63 п.л. (0,6 а.п.л.).

50. Комплексная оценка неврологического и нейрогуморального статуса у пациентов с гидроцефалией в предоперационном периоде / **А. Н. Колесников**, Г. А. Городник, А. Г. Колесникова, Н. Е. Колесников, Т. А. Муста-

фин, С. О. Чернуцкий, И. В. Коктышев, Е. А. Дружинская, А. С. Прилуцкий // 15-й съезд федерации анестезиологов и реаниматологов, 17-20 сентября 2016 г. : сборник тезисов. – М., 2016. – С. 115–117. 0,2 п.л. (0,15 а.п.л.).

51. Комплексная оценка неврологического и нейрогуморального статуса у пациентов без синдрома внутричерепной гипертензии / **А. Н. Колесников**, Г. А. Городник, А. Г. Колесникова, Н. Е. Колесников, Т. А. Мустафин, С. О. Чернуцкий, И. В. Коктышев, Е. А. Дружинская, А. С. Прилуцкий // 15-й съезд федерации анестезиологов и реаниматологов, 17-20 сентября 2016 г. : сборник тезисов. – М., 2016. – С. 113–115. 0,2 п.л. (0,15 а.п.л.).

52. Комплексная оценка неврологического и нейрогуморального статуса у пациентов с субтенториальными новообразованиями / **А. Н. Колесников**, Г. А. Городник, А. Г. Колесникова, Н. Е. Колесников, Т. А. Мустафин, С. О. Чернуцкий, И. В. Коктышев, Е. А. Дружинская, А. С. Прилуцкий // 15-й съезд федерации анестезиологов и реаниматологов, 17-20 сентября 2016 г. : сборник тезисов. – М., 2016. – С. 117–119. 0,2 п.л. (0,15 а.п.л.).

53. Комплексная оценка неврологического и нейрогуморального статуса у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой / **А. Н. Колесников**, Г. А. Городник, А. Г. Колесникова, Н. Е. Колесников, Т. А. Мустафин, С. О. Чернуцкий, И. В. Коктышев, Е. А. Дружинская, А. С. Прилуцкий // 15-й съезд федерации анестезиологов и реаниматологов, 17-20 сентября 2016 г. : сборник тезисов. – М., 2016. – С. 119–122. 0,25 п.л. (0,2 а.п.л.).

54. Колесников, А. Н. Вариант анестезиологического обеспечения у пациентов с гипертензионно-гидроцефальным синдромом / **А. Н. Колесников**, Т. А. Мустафин, К. В. Поляков // 4 стихии : сборник тезисов Российского нейрохирургического фестиваля. – Екатеринбург, 2016. – С. 234–235. 0,13 п.л. (0,1 а.п.л.).

55. Колесников, А. Н. Интраоперационная стабилизация вегетативного дисбаланса комбинацией препаратов для общей анестезии у пациентов с субтенториальными новообразованиями центральной нервной системы / **А. Н. Колесников**, Т. А. Мустафин, К. В. Поляков // 4 стихии : сборник тезисов Российского нейрохирургического фестиваля. – Екатеринбург, 2016. – С. 235–236. 0,13 п.л. (0,1 а.п.л.).

56. Колесников, А. Н. Интраоперационная стабилизация вегетативного дисбаланса комбинацией препаратов для общей анестезии у пациентов с супратенториальными новообразованиями центральной нервной системы / **А. Н. Колесников**, Т. А. Мустафин, К. В. Поляков // 4 стихии : сборник тезисов Российского нейрохирургического фестиваля. – Екатеринбург, 2016. – С. 236–237. 0,13 п.л. (0,1 а.п.л.).

57. Оценка реакции стресс-системы на компоненты общего обезболивания у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии (ВЧГ) различной этиологии / **А. Н. Колесников**, Г. А. Городник, А. Г. Колесникова, Н. Е. Колесников, Т. А. Мустафин, И. В. Коктышев, А. С. Прилуцкий // II конгресс военных анестезиологов-реаниматологов, 2-3 ноября 2016 года : сборник тезисов. – М., 2016. – С. 97–100. 0,25 п.л. (0,2 а.п.л.).

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВЧД – внутричерепное давление  
ВЧГ – внутричерепная гипертензия  
ГГС – гипертензионно-гидроцефальный синдром  
ГСО – гнойно-септические осложнения  
ДДЦ – Донецкий диагностический центр  
ДонНМУ – Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького  
ДКТМО – детское клиническое территориальное медицинское объединение  
ДОКТМО – Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение  
КРБ – клиническая Рудничная больница  
КТРФ – кортикотропный релизинг фактор  
ИТ – интенсивная терапия  
ИФА – иммуноферментный анализ  
МА – модифицированная анестезия  
МК – мозговой кровоток  
МКА – моноклональные антитела  
НИР – научно-исследовательская работа  
ОИТ – отделение интенсивной терапии  
ПХО – первичная хирургическая обработка  
РТЦ – региональный травматологический центр  
СА – стандартная анестезия  
САД – среднее артериальное давление  
СА-звено – стресс-активирующее звено стресс-системы  
СЛ-звено – стресс-лимитирующее звено стресс-системы  
СубТНО – субтенториальные новообразования  
СупраТНО – супратенториальные новообразования  
ТВВА – тотальная внутривенная анестезия  
ТЧМТ – тяжелая черепно-мозговая травма  
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы  
ЦНС – центральная нервная система  
ЦПД – церебральное перфузионное давление  
ЧМТ – черепно-мозговая травма  
BIS (биспектральный индекс) – энцефалографический показатель глубины анестезии  
CNTF – цилиарный нейротрофический фактор  
GCS – шкала оценки ком Глазго  
MAC – минимальная альвеолярная концентрация ингаляционного анестетика  
MMSE – краткая шкала оценки психического статуса  
MRS (The Modified Rankin Scale) – модифицированная шкала Рэнкина  
SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) – шкала сепсисассоциированного органного повреждения