

Персонализированный подход к выбору премедикации у пациентов нейрохирургического профиля

© Е.С. ОРЕХОВА¹, Д.А. ГУЛЯЕВ^{1,2}, И.А. САВВИНА^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, 197341, Санкт-Петербург, Россия

²«Российский нейрохирургический институт им. А.Л. Поленова» — филиал ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова» Минздрава России, 191014, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — разработка алгоритма персонализированной премедикации с учетом данных нейрохирургического диагностического комплекса, психоэмоционального и вегетативного статуса пациентов нейрохирургического профиля для улучшения результатов лечения в периоперационном периоде.

Материал и методы. Проведено проспективное одноцентровое двухэтапное контролируемое исследование, в которое вошли 229 пациентов с заболеваниями центрального и периферического отделов нервной системы, поступившие для планового нейрохирургического вмешательства. Все пациенты обследованы накануне и утром в день операции до индукции анестезии. Тестировали уровень тревоги—тревожности с помощью интегративного теста тревожности (ИТТ); проводили оценку индексов Кердо, Хильдебранда, рефлексов Чермака—Геринга, Даньини—Ашнера.

Результаты. На 1-м этапе обследованы 108 пациентов. Установлено, что с повышением возраста увеличивалась доля пациентов с парасимпатикотонией. Уровень личностной и ситуативной тревоги не зависел от возраста ($p>0,05$). У пациентов без внутричерепной гипертензии (ВЧГ) статистически значимо повышались уровни личностной ($p=0,02$) и ситуативной ($p<0,05$) тревоги. На 2-м этапе обследован 121 пациент с опухолью головного мозга. У пациентов контрольной группы статистически значимо ($p<0,05$) возрастал уровень ситуативной тревоги в день операции по сравнению с предоперационным днем, причем как у больных с низким уровнем тревожности, так и у пациентов с умеренным и высоким уровнем личностной тревожности. Уровень личностной тревожности при этом статистически значимо не менялся ($p>0,05$). У пациентов основной группы уровень ситуативной тревоги в день операции статистически значимо снижился по сравнению с уровнем в предоперационный день ($p<0,05$). Определены основные подтипы сочетаний психоэмоционального и вегетативного статуса пациентов и предложены схемы персонализированной премедикации. Выявлены взаимосвязи локализации опухоли и состояния вегетативной нервной системы у пациентов с объемными образованиями головного мозга.

Выводы. Предложен алгоритм персонализированной премедикации с учетом фармакологического воздействия на антиноцицептивные системы головного мозга.

Ключевые слова: персонализированная премедикация, плановое нейрохирургическое вмешательство, внутричерепная гипертензия, опухоли головного мозга, интегративный тест тревожности, методы функциональной оценки вегетативной нервной системы.

Информация об авторах:

Орехова Е.С. — <https://orcid.org/0000-0002-5868-405X>

Гуляев Д.А. — e-mail: dgulyaev@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5509-5612>

Саввина И.А. — e-mail: irinasavvina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5655-510X>

Автор, ответственный за переписку: Саввина И.А. — e-mail: irinasavvina@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Орехова Е.С., Гуляев Д.А., Саввина И.А. Персонализированный подход к выбору премедикации у пациентов нейрохирургического профиля. *Анестезиология и реаниматология*. 2019;3:79-89. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201903179>

Personalized approach to premedication in neurosurgical patients

E.S. OREKHOVA¹, D.A. GULYAEV^{1,2}, I.A. SAVVINA^{1,2}

¹Almasov National Medical Research Centre, 197341, St. Petersburg, Russia;

²Polenov Russian Neurosurgical Institute — affiliate of Almasov National Medical Research Centre, 191014, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Objective — to develop a personalized premedication in neurosurgical patients considering data of neurosurgical diagnostic complex, psycho-emotional and autonomic status.

Material and methods. A prospective, single-center, two-stage, controlled trial included 229 patients with diseases of central and peripheral nervous system who admitted for elective neurosurgical intervention. All patients were examined on the evening and on

the morning prior to induction of anesthesia. Anxiety level was analyzed using the Integrative Anxiety Test (IAT). We also assessed Kerdo and Hildebrandt indices, Chermak-Goering and Danini-Ashner reflexes.

Results. At the 1st stage, 108 patients were examined. It was found that parasympathicotonia was more common in older patients. Personal and situational anxiety did not depend on age ($p > 0.05$). Patients without intracranial hypertension (ICH) had significantly higher personal ($p = 0.02$) and situational ($p < 0.05$) anxiety. At the 2nd stage, 121 patients with brain tumor were examined. Control group was characterized by increased situational anxiety ($p < 0.05$) on the day of surgery in comparison with preoperative day in patients with low, moderate and high personal anxiety. Personal anxiety was not significantly changed in this case ($p > 0.05$). In the main group, situational anxiety was significantly decreased on the day of surgery compared with preoperative day ($p < 0.05$). We determined the main subtypes of combinations of psycho-emotional and vegetative status and suggested schemes of personalized premedication. Relationship of tumor location and state of autonomic nervous system was identified in patients with brain tumors.

Conclusion. An algorithm for personalized premedication considering pharmacological effect on cerebral antinociceptive systems is proposed.

Keywords: personalized premedication, elective neurosurgical intervention, intracranial hypertension, brain tumors, integrative anxiety test, methods of functional assessment of autonomic nervous system.

Information about the authors:

Orekhova E.S. — <https://orcid.org/0000-0002-5868-405X>

Gulyaev D.A. — e-mail: dgulyaev@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5509-5612>

Savvina I.A. — e-mail: irinasavvina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5655-510X>

Corresponding author: Savvina I.A. — e-mail: irinasavvina@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Orekhova ES, Gulyaev DA, Savvina IA. Personalized approach to premedication in neurosurgical patients. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2019;3:79–89. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201903179>

Одним из показателей качества проводимого анестезиологического пособия является его безопасность, а наиболее проблемным и наименее разработанным этапом в его обеспечении — премедикация [1–5]. Попытки решения задач, связанных с индивидуальным подходом к назначению премедикации больным общехирургического профиля, предпринимались отечественными исследователями на протяжении нескольких десятилетий [1, 5–12]. В нейрохирургии создание новых технологий оперативного лечения наряду с повышением уровня радикальности оперативных вмешательств на головном и спинном мозге, увеличением продолжительности операций с использованием микрохирургической техники сопровождалось дальнейшим совершенствованием анестезиологического обеспечения, в том числе этапа премедикации [13, 14]. Предоперационная подготовка нейрохирургических больных имеет ряд специфических особенностей. В первую очередь у пациентов с опухолью центральной нервной системы (ЦНС) имеется труднопредсказуемый «медикаментозный фон», обусловленный попытками скорректировать разнообразные вегетативные и эндокринные нарушения на этапе установления окончательного диагноза и решения о необходимости оперативного вмешательства [15]. Наличие внутричерепной гипертензии (ВЧГ), влияние препаратов для проведения наркоза на внутричерепное давление (ВЧД) определяют особый подход к назначению медикаментозных средств, начиная с этапа премедикации. У больных с ВЧГ увеличение мозгового кровотока (МК) в прямо пропорциональной зависимости повышает ВЧД и наоборот [13], дополнительная гиперемия мозга вследствие психоэмоционального напряжения накануне операции может привести к кровоизлиянию в опухоль на фоне ВЧГ [16]. Дисбаланс звеньев вегетативной регуляции жизнеобеспечения и жизнедеятельности организма может вызвать развитие вегетативного дистресс-синдрома в периопе-

рационном периоде, что, в конечном счете, отрицательно сказывается на качестве жизни больного нейрохирургического профиля [17–19]. Таким образом, оптимизация этапа премедикации у пациентов нейрохирургического профиля на основе персонифицированного подхода является актуальной проблемой нейроанестезиологии.

Цель исследования — разработка алгоритма персонифицированной премедикации с учетом данных нейрохирургического диагностического комплекса, психоэмоционального и вегетативного статуса пациентов нейрохирургического профиля для улучшения результатов лечения в периоперационном периоде.

Материал и методы

С 2015 по 2018 г. проведено проспективное одноцентровое двухэтапное контролируемое исследование, в которое вошли 229 пациентов с заболеваниями центрального и периферического отделов нервной системы (рис. 1). Распределение больных по полу, возрасту, виду нейрохирургической патологии, ВЧГ на основании заключения нейрохирургического диагностического комплекса представлено в табл. 1.

Все пациенты поступали для планового нейрохирургического вмешательства и оперированы в течение 3–5 дней с момента госпитализации. Критерии включения пациентов в исследование: информированное согласие больного, возраст от 18 до 70 лет, степень анестезиологического риска II–III по классификации ASA, объемные образования головного мозга, артериальные аневризмы сосудов головного мозга, дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника, повреждения стволов плечевого сплетения и периферических нервов, оценка по шкале Карновского для пациентов с опухолью головного и спинного мозга более 70%. Критериями исключения пациентов из исследова-



Рис. 1. Дизайн исследования.

Fig. 1. Study design.

ния явились деменция, когнитивные нарушения (снижение критической оценки своего состояния, дезориентация в пространстве и времени, собственной личности), сенсорная и моторная афазия, отраженные в заключении невролога профильного отделения, а также наркомания и токсикомания в анамнезе, беременность.

На 1-м этапе обследованы 108 пациентов. Распределение больных по полу, возрасту, виду нейрохирургической патологии, ВЧГ представлено в табл. 2.

Анестезиологический осмотр пациентов включал оценку психоэмоционального статуса с помощью интегративного теста тревожности (ИТТ) [20] для определения базового уровня тревоги и тревожности за 1-й день до операции (рис. 2, 3).

Противопоказаний к применению медицинской технологии ИТТ практически не существует, за исключением тех, что являются общими для применения других тестовых методик в клинической и медико-психологической практике: ажитированные формы аффективных расстройств, грубые поведенческие аномальные формы поведения и т.п. Уровень тревоги и тревожности определяли с использованием субшкал оценки неспецифического эмоционального дискомфорта (ЭД), астенического компонента (АСТ), фобического компонента (ФОБ), тревожной оценки перспективы (ОП), компонентов социальной защиты (СЗ) [20]. Для стандартизации результатов осуществляли перевод баллов шкалы общей тревожности и вспо-

Таблица 1. Характеристика больных, включенных в 1-й и 2-й этапы исследования

Table 1. Characteristics of patients included into the 1st and the 2nd stages of the study

Показатель	Вид нейрохирургической патологии					Всего (n=229)
	Объемные образования супратенториальной локализации	Объемные образования субтенториальной локализации	Артериальная аневризма сосудов головного мозга	Повреждение стволов периферических нервов, ДДЗП, стеноз позвоночного канала		
Пол*	М	50 (43,48)	18 (28,57)	3 (50)	19 (57,78)	90 (39,30)
	Ж	65 (56,52)	45 (71,43)	3 (50)	26 (42,22)	139 (60,70)
Возраст**, годы*		44,3±2,79	45,9±1,89	43,6±2,48	48,3±3,78	47,2±3,84
Внутричерепная гипертензия*		23 (20)	14 (12,28)	—	—	37 (16,16)

Примечание. Данные представлены в виде * — абсолютных (n) и относительных (%) величин, ** — среднего значения и ошибки среднего $M \pm m$. ДДЗП — дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника.

Таблица 2. Характеристика больных, вошедших в 1-й этап исследования

Table 2. Characteristics of patients included into the 1st stage of the study

Вид нейрохирургической патологии	Пациенты (n = 108)					Всего*
	Пол*		Возраст, годы**	Внутричерепная гипертензия*		
	М	Ж		Да	Нет	
Объемные образования головного мозга супратенториальной локализации	13 (40,62)	19 (59,38)	49,63±3,88	10 (31,25)	22 (68,75)	32 (29,63)
Объемные образования головного мозга субтенториальной локализации	7 (28)	18 (72)	47,4±3,38	6 (24)	19 (76)	25 (23,15)
Артериальные аневризмы сосудов головного мозга	3 (50)	3 (50)	43,6±2,48	—	—	6 (5,56)
Повреждение стволов периферических нервов, ДДЗП, стеноз позвоночного канала	19 (57,78)	26 (42,22)	48,3±3,78	—	—	45 (41,67)

Примечание. Данные представлены в виде * — абсолютных (n) и относительных (%) величин, ** — среднего значения и ошибки среднего $M \pm m$. ДДЗП — дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника.

**Регистрационный бланк шкалы СТ-Л
ИТТ
шкала СТ-Л**

Фамилия, И., О., _____ Возраст _____
Дата _____ Место обследования _____

Ниже Вам предложены несколько утверждений, касающихся Вашего эмоционального состояния.

В отношении каждого из них нужно решить — КАК ЧАСТО на протяжении последнего времени (например, на протяжении последнего года) Вы его испытывали. В зависимости от этого поставьте «+» в одну из четырех граф.

	Почти никогда	Редко	Часто	Почти все время
1. Я находился в напряжении				
2. Я расстраивался				
3. Я тревожился о будущем				
4. Я нервничал				
5. Я бывал озабочен				
6. Я бывал возбужден				
7. Я ощущал непонятную угрозу				
8. Я быстро уставал				
9. Я бывал не уверен в себе				
10. Я избегал любых конфликтов				
11. Я легко приходил в замешательство				
12. Я ощущал свою бесполезность				
13. Я плохо спал				
14. Я ощущал себя утомленным				
15. Я бывал эмоционально чувствителен				

	Сырые баллы	Станайны
Общий показатель		

	ЭД	АСТ	ФОБ	ОП	СЗ
Сырые баллы					
Станайны					

Рис. 2. Регистрационный бланк шкалы СТ-Л интегративного теста тревожности.

Fig. 2. Registration form of the CT-L scale of an integrative anxiety test.

**Регистрационный бланк шкалы СТ-С
ИТТ
шкала СТ-С**

Фамилия, И., О., _____ Возраст _____
Дата _____ Место обследования _____

Ниже Вам предложены несколько утверждений, касающихся Вашего эмоционального состояния.

В отношении каждого из них нужно решить — насколько данное состояние выражено именно СЕЙ-ЧАС, В ДАННЫЙ МОМЕНТ, СЕГОДНЯ. В зависимости от этого поставьте «+» в одну из четырех граф.

	Совсем нет	Слабо выражено	Выражено	Очень выражено
1. Я находился в напряжении				
2. Я расстроен				
3. Я тревожусь о будущем				
4. Я нервничаю				
5. Я озабочен				
6. Я возбужден				
7. Я ощущаю непонятную угрозу				
8. Я быстро устаю				
9. Я не уверен в себе				
10. Я избегаю любых конфликтов				
11. Я легко прихожу в замешательство				
12. Я ощущаю свою бесполезность				
13. Я плохо сплю				
14. Я ощущаю себя утомленным				
15. Я эмоционально чувствителен				

	Сырые баллы	Станайны
Общий показатель		

	ЭД	АСТ	ФОБ	ОП	СЗ
Сырые баллы					
Станайны					

Рис. 3. Регистрационный бланк шкалы СТ-С интегративного теста тревожности.

Fig. 3. СТ-S scale registration form of an integrative anxiety test

Таблица 3. Характеристика выбранных лекарственных препаратов для премедикации

Table 3. Characteristics of selected drugs for premedication

Группа, к которой относится препарат	Международное непатентованное наименование	Положительный эффект
Агонист I ₁ -имидазолиновых рецепторов, подтип центральных адренергических рецепторов	Моксонидин (физиотенз)	Центральный симпатолитический эффект
Небензодиазепиновый анксиолитик (H1-рецепторы)	Гидроксизин (атаракс)	Анксиолизис М-холинолитический эффект Вегетостабилизирующий эффект Антигистаминный эффект
Бензодиазепиновый анксиолитик Бензодиазепиновый подтип рецепторов ГАМК-ергической антиноцицептивной системы	Фенорелаксан	Усиливает ингибирующее действие гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) Противотревожное действие Седативный эффект Снотворное действие Противосудорожное действие Центральное миорелаксирующее действие Вегетостабилизирующий эффект
Нестероидные противовоспалительные средства	Кетопрофен	Выраженный анальгетический эффект Противовоспалительный эффект Центральное и периферическое действие
Глюкокортикоиды	Дексаметазон	Противовоспалительный эффект Антигистаминный эффект Стабилизация клеточных мембран Противоотечный эффект Влияние на скорость ликворопродукции (уменьшение)

могательных шкал в значения шкалы станайнов. Станайн (англ. standard nine) — это статистическая единица, представляющая точно $\frac{1}{9}$ часть полного диапазона значений в распределении. Оценка по шкале уровня общей тревожности ниже 4 станайнов соответствует низкому уровню тревожности; равная 4, 5 или 6 станайнам — нормальному уровню; оценка от 7 станайнов и выше свидетельствует о высоком уровне тревожности. Тестирование больного занимало не более 10 мин [21].

Анестезиологический осмотр включал также определение вегетативного статуса с помощью оценки индексов Кердо, Хильдебрандта, рефлексов Чермака—Геринга, Даныни—Ашнера, выполнения ортостатической пробы [18, 22, 23]. Противопоказаниями к проведению тестов у больных нейрохирургического профиля явились следующие сопутствующие заболевания: для выполнения пробы Чермака—Геринга (оценки синокаротидного рефлекса) — наличие в анамнезе желудочковой тахикардии, инсульта или инфаркта миокарда, атеросклеротическое поражение брахиоцефальных сосудов; для выполнения пробы Даныни—Ашнера (оценки глазосердечного рефлекса) — пороки сердца в стадии декомпенсации, выраженная хроническая сердечная недостаточность с фракцией выброса по Симпсон менее 40%; прогрессирующая стенокардия, аневризма аорты, гипертонический криз в момент осмотра анестезиологом, выраженный распространенный атеросклероз сосудов, патология органа зрения (экзофтальм, глаукома), наличие ВЧГ и начальных признаков развития дислокационного синдрома у больных с опухолью головного мозга. Оценку общего состояния больных с опухолью головного и спинного мозга проводили с помощью шкалы Карновского. Для оценки болевого синдрома использовали визуальную аналоговую шкалу боли (ВАШ).

По окончании выполнения 1-го этапа исследования определены критерии включения лекарственных препара-

тов в схему премедикации с учетом фармакологического воздействия на антиноцицептивные системы головного мозга, влияния на параметры интракраниальной системы, наличия вегетостабилизирующего эффекта (табл. 3) [23, 24].

Выбранные препараты и результаты, полученные на 1-м этапе исследования, легли в основу разработки алгоритма пациент-ориентированного выбора схемы премедикации (рис. 4).

На 2-м этапе выполнено обследование 121 пациента с опухолью головного мозга: 71 больной составил основную группу (премедикацию назначали в соответствии с разработанным алгоритмом на основании полученных результатов психоэмоционального и вегетативного статуса, заключения нейрохирургического диагностического комплекса (осмотра невролога, нейроофтальмолога, нейрохирурга, данных нейровизуализационного исследования — компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ)); 50 пациентов вошли в контрольную группу (премедикация включала супрастин 20 мг внутримышечно вечером и утром в день операции). Характеристика больных основной и контрольной групп представлена в табл. 4.

Все пациенты основной и контрольной групп обследованы накануне дня плановой операции, определены исходные уровни личностной, ситуативной тревоги и тревожности, вегетативного статуса.

Пациенты основной группы получали персонализированную премедикацию согласно выделенным подтипам сочетаний психоэмоционального и вегетативного статусов (табл. 5).

Дальнейшей задачей явилась оценка эффективности назначенной премедикации. Для этого утром в день операции до индукции анестезии проводили повторное тестирование уровня тревоги—тревожности с помощью ИТТ,

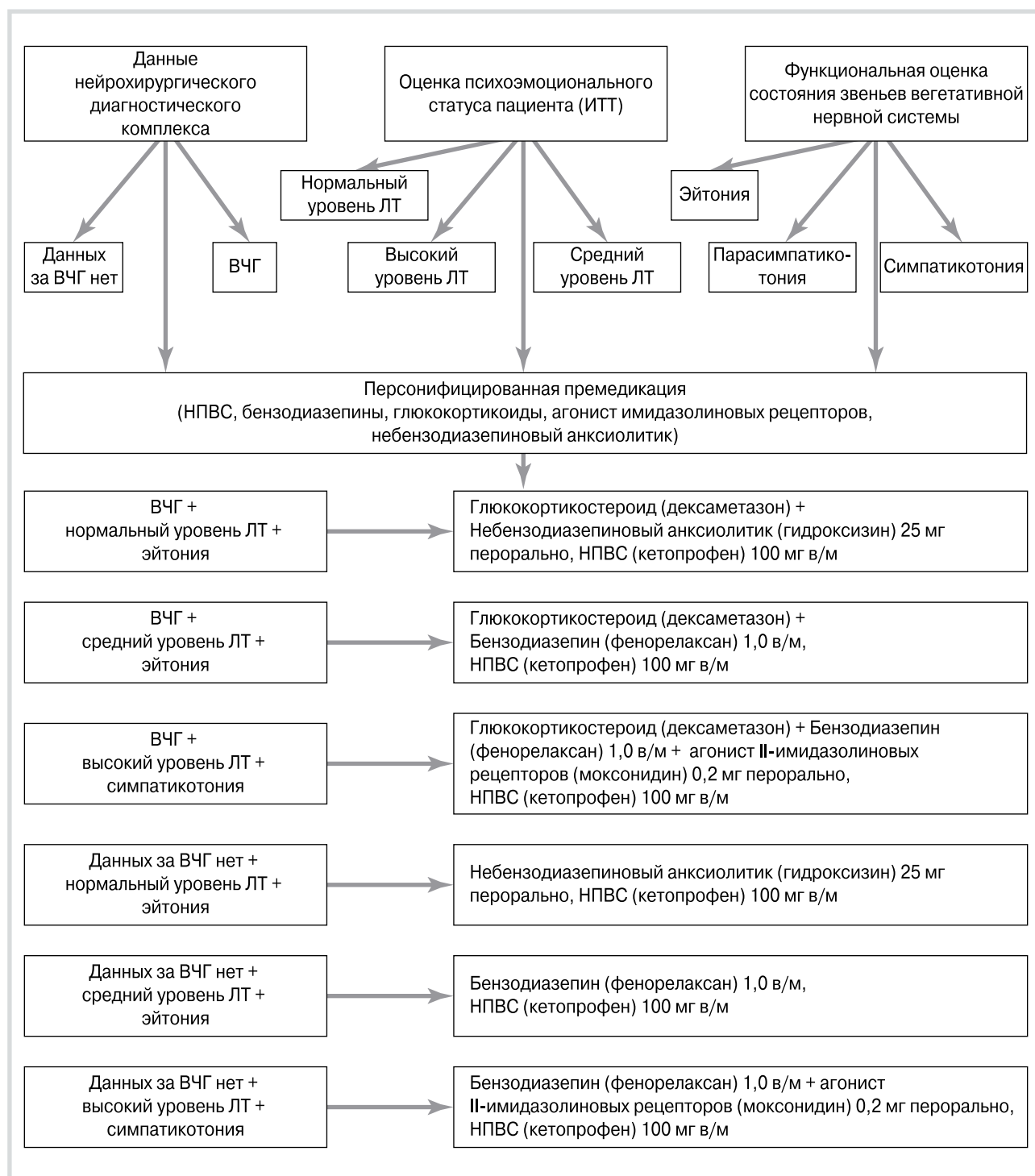


Рис. 4. Алгоритм персонализированного выбора премедикации у больных нейрохирургического профиля перед плановой операцией.

Fig. 4. Algorithm of personalized premedication choice in patients with neurosurgical profile before a planned operation.

оценку индексов Кердо, Хильдебрандта, рефлексов Чермака—Геринга, Даньини—Ашнера. Полученные результаты сравнивали с результатами обследования, проведенного накануне операции, оценивали уменьшение степени выраженности тревоги—тревожности, психоэмоционального напряжения, качество ночного сна со слов пациентов, отсутствие гипердинамического типа кровообращения.

Статистическую обработку материала выполняли на ЭВМ с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа Statistica v.7.0. Параметрические данные представлены в виде среднего значения и ошибки среднего ($M \pm m$). Сравнительный анализ параметрических данных между группами сравнения проводили с помощью критерия Уэлча, а непараметрических

Таблица 4. Характеристика больных основной и контрольной групп, вошедших во 2-й этап исследования**Table 4. Characteristics of patients of both groups included into the 2nd stage of the study**

	Показатель	Контрольная группа (n=50)	Основная группа (n=71)	Всего (n=121)	
		М	Ж		
Пол*		19 (38)	29 (40,85)	48 (39,67)	
		31 (62)	42 (59,15)	73 (60,33)	
	Возраст, годы**	47,76±2,33	46,73±1,99	49,87±3,21	
Вид нейрохирургической патологии*	Опухоли супратенториальной локализации	Опухоль височной доли	16 (32)	18 (25,35)	34 (28,1)
		Опухоль лобной доли	12 (24)	22 (30,99)	34 (28,1)
		Опухоль мозолистого тела	2 (4)	3 (4,22)	5 (4,13)
		Опухоль теменной доли	2 (4)	4 (5,63)	6 (4,96)
		Опухоль 3-го желудочка	1 (2)	2 (2,82)	3 (2,48)
	Опухоли субтенториальной локализации	17 (34)	22 (30,99)	39 (32,23)	

Примечание. Данные представлены в виде * — абсолютных (n) и относительных (%) величин, ** — среднего значения и ошибки среднего $M \pm m$.

Таблица 5. Схемы премедикации для больных нейрохирургического профиля при плановом оперативном вмешательстве в зависимости от уровня личностной тревожности и исходного тона звеньев вегетативной нервной системы**Table 5. Premedication schemes for elective neurosurgical patients depending on personal anxiety and initial tone of autonomic nervous system**

Вариант сочетания	Премедикация вечером накануне операции	Премедикация утром в день операции за 30 мин до поступления в операционную
Эйтония + нормальный уровень тревожности	Небензодиазепиновый анксиолитик (гидроксизин) 25 мг перорально	Бензодиазепин (фенорелаксан) 1,0 в/м + НПВС (кетопрофен) 100 мг внутримышечно
Парасимпатикотония + средний уровень тревожности	Бензодиазепин (фенорелаксан) 1,0 внутримышечно	Бензодиазепин (фенорелаксан) 1,0 в/м + НПВС (кетопрофен) 100 мг внутримышечно
Симпатикотония + высокий уровень тревожности	Бензодиазепин (фенорелаксан) 1,0 в/м + агонист I ₁ -имидазолиновых рецепторов(моксонидин) 0,2 мг перорально	Бензодиазепин (фенорелаксан) 1,0 внутримышечно + агонист I ₁ -имидазолиновых рецепторов(моксонидин) 0,2 мг перорально + НПВС (кетопрофен) 100 мг внутримышечно

Таблица 6. Взаимосвязь уровней личностной тревожности с характером нейрохирургической патологии у больных, включенных в 1-й этап исследования**Table 6. Relationship of personal anxiety with the nature of neurosurgical disease in patients included into the 1st stage of the study**

Группа	Личностная тревожность (станайн)	Вид нейрохирургической патологии			Артериальные аневризмы сосудов головного мозга	Всего
		Объемные образования головного мозга супратенториальной локализации	Объемные образования головного мозга субтенториальной локализации	Повреждение стволов периферических нервов, ДДЗП		
1-я (n=19)	Нормальная (1—3)	5 (15,62)	8 (32)	6 (13,33)	—	19 (17,59)
2-я (n=50)	Средняя (4—6)	20 (62,5)	15 (60)	13 (28,89)	2 (33,33)	50 (46,3)
3-я (n=39)	Высокая (7—9)	7 (21,88)	2 (8)	26 (57,78)	4 (66,67)	39 (36,11)

Примечание. Данные представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) величин. ДДЗП — дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника.

данных — критерия Манна—Уитни. Статистически значимыми считали различия данных и корреляции при $p < 0,05$.

Результаты

На 1-м этапе исследования выявлены следующие варианты психоэмоционального статуса: низкий уровень личностной тревожности (1-я группа, $n=19$), умеренно выра-

женная личностная тревожность (2-я группа, $n=50$) и высокий уровень личностной тревожности (3-я группа, $n=39$). Взаимосвязь уровня личностной тревожности с характером нейрохирургической патологии представлена в табл. 6.

Пациенты 2-й и 3-й групп ($n=89$) с поражением ЦНС имели среднюю и высокую личностную тревожность. В группе пациентов с поражением периферической нервной системы преобладал высокий уровень личностной тревожности.

Таблица 7. Сравнительная характеристика пациентов с внутричерепной гипертензией и без признаков внутричерепной гипертензии, обследованных на 2-м этапе**Table 7.** Comparative characteristics of patients with intracranial hypertension and no signs of intracranial hypertension examined at the 2nd stage

Показатель	Пациенты (n = 122)		p
	с ВЧГ (n = 27)	без ВЧГ (n = 95)	
Возраст, годы	43,28±10,23	47,76±14,2	0,11
АД среднее, мм рт.ст.	95,3±10,79	96,3±10,92	0,44
Индекс Кердо	-8,57±17,94	1,82±16,34	0,03
Индекс Хильдебранта	4,17±0,46	4,59±2,04	0,0004
	Тревога—тревожность (станайн)		
личностная	5,85±1,79	6,41±2,04	0,3
ситуативная	4,33±2,33	7,41±2,31	0,05

Примечание. Данные представлены в виде среднего значения и ошибки среднего $M \pm m$. ВЧГ — внутричерепная гипертензия.

Таблица 8. Результаты динамического исследования уровня тревоги—тревожности и функционального состояния звеньев ВНС в основной группе**Table 8.** Dynamic analysis of anxiety and functional state of autonomous nervous system in the main group

Период	Тревога—тревожность (станайн)		ЧСС (уд/мин)	АДсер., мм рт.ст.	Индекс Кердо	Индекс Хильдебранта	Чермака—Геринга	Даньини—Ашнера
	личностная	ситуативная						
Накануне операции	6,15±2,01	5,17±2,21	74,02±9,91	95,13±12,5	-4,7±11,9	4,51±0,67	-3,52±0,23	4,9±2,89
В день операции	6,32±1,72*	1,23±0,62*	76,89±11,31	88,3±11,41*	-3,12±12,2	4,76±0,63	3,32±1,01	4,84±2,14

Примечание. Данные представлены в виде среднего значения и ошибки среднего $M \pm m$. * — $p < 0,05$; статистическая значимость различий оценивалась по сравнению с предоперационным днем.

Таблица 9. Результаты динамического исследования уровня тревоги—тревожности и функционального состояния звеньев ВНС у пациентов контрольной группы**Table 9.** Dynamic analysis of anxiety and functional state of autonomous nervous system in the control group

Период	Тревога—тревожность (станайн)		ЧСС (уд/мин)	АДсреднее (мм рт.ст.)	Индекс Кердо	Индекс Хильдебранта	Чермака—Геринга	Даньини—Ашнера
	личностная	ситуативная						
Накануне операции	6,7±1,7	5,3±2,4	75,3±9,9	95,7±9,8	-4,8±2,33	4,3±0,58	-2,35±0,41	4,1±2,54
В день операции	6,9±1,2*	8,9±2,1*	86,1±13,2	109,9±10,4*	13,1±2,21	5,07±0,76	3,74±1,46	4,91±1,86

Примечание. Данные представлены в виде среднего значения и ошибки среднего $M \pm m$. * — $p < 0,05$; оценивалась статистическая значимость различий по сравнению с предоперационным днем.

Результаты определения вегетативного статуса больных исследуемых групп, сформированных в зависимости от уровней ситуативной тревоги и личностной тревожности, показали, что наиболее частыми вариантами сочетания признаков явились нормальный уровень личностной тревожности с сохраненным балансом симпатического и парасимпатического звеньев ВНС; средний уровень тревожности с преобладанием парасимпатического тонуса; высокий уровень тревожности с выраженной активацией симпатического звена. Таким образом, 1-й этап исследования завершен выделением наиболее частых подтипов сочетаний психоэмоционального и вегетативного статуса.

По возрасту пациенты, обследованные на 1-м этапе, разделены на три группы. Выявлено, что с повышением возраста увеличивалась доля пациентов с парасимпатикотони-

ей. Уровни личностной и ситуативной тревоги не зависели от возраста ($p > 0,05$). У пациентов без ВЧГ статистически значимо повышались уровни личностной ($p = 0,02$) и ситуативной ($p < 0,05$) тревоги, что, по нашему мнению, отражало достаточные ресурсы адаптации к угрожающей жизни ситуации (операции).

На 2-м этапе исследования проведен сравнительный анализ некоторых исходных вегетативных показателей и ситуативной и личностной тревоги—тревожности у пациентов с опухолью головного мозга с признаками ВЧГ и без ВЧГ (табл. 7).

Выявлено, что у больных без признаков ВЧГ вегетативный индекс Кердо был статистически значимо ($p = 0,03$) выше и приобрел вектор активации симпатического звена ВНС, что статистически значимо подтверждали и значе-

ния индекса Хильдебранта ($p=0,0004$). С активацией симпатического звена ВНС статистически значимо изменялось психоэмоциональное состояние: преобладала ситуативная тревога ($p<0,05$). У пациентов без ВЧГ на высоте эмоционального напряжения и активации симпатического отдела ВНС отсутствовало статистически значимое повышение среднего артериального давления (АДср) ($p>0,05$). Эти изменения, по нашему мнению, можно расценивать как недостаточность адаптационных нейрорегуляторных механизмов и ослабление нейрогуморального ответа на психоэмоциональное напряжение накануне оперативного вмешательства.

На 2-м этапе исследования проводили динамическую оценку уровня тревоги—тревожности и вегетативного статуса у пациентов основной и контрольной групп (табл. 8, 9).

У пациентов контрольной группы статистически значимо ($p<0,05$) возрастал уровень ситуативной тревоги в день операции по сравнению с предоперационным днем, причем как у больных с низким уровнем тревожности, так и у пациентов с умеренным и высоким уровнем личностной тревожности. Уровень личностной тревожности при этом статистически значимо не менялся ($p>0,05$). У пациентов основной группы уровень ситуативной тревоги в день операции статистически значимо снижался по сравнению с предоперационным днем ($p<0,05$).

Установлено, что локализация опухоли головного мозга оказывала существенное влияние на вегетативный статус. Так, при супратенториальной локализации опухоли в височной доле у больных отмечали симпатикотонию со средним уровнем личностной и высоким уровнем ситуативной тревоги. У пациентов с опухолью лобной доли выявили преобладание симпатикотонии с высоким уровнем личностной и средним уровнем ситуативной тревоги накануне операции. При субтенториальной локализации объемного образования значительно преобладала парасимпатикотония со средним уровнем ситуативной и высокой личностной тревожности.

Обсуждение

Особенности вегетативного статуса пациентов с опухолью височной доли можно объяснить как непосредственным вовлечением в патологический опухолевый процесс структур медиобазальных отделов височных долей (миндалины, гиппокамп) по представленным в истории болезни данным нейровизуализации, так и опосредованным раздражением мозговых структур, образующих лимбическую систему мозга. Известно, что существенную роль в возникновении вегетативных нарушений с выраженной тревогой и страхом играют центральные норадренергические системы (в частности, структуры ствола головного мозга — locus coeruleus) [25]. Через восходящие пути эта зона имеет связь с гипоталамо-гипофизарной системой и со структурами лимбико-ретикулярного комплекса (гиппокамп, миндалина, лобные отделы коры головного мозга). Через нисходящие пути норадренергические структуры связаны с периферическими отделами симпатической нервной системы. Раздражение лобных долей вследствие роста опухоли,

вероятно, объясняет активацию симпатического звена ВНС у данной категории пациентов. Дисфункция стволовых структур в задней черепной ямке, раздражение ствола головного мозга вследствие роста опухоли с раздражением ядер каудальной группы черепно-мозговых нервов, у пациентов с опухолью IV желудочка — ядер и образований ромбовидной ямки, вагального ядерного комплекса может служить объяснением преобладания парасимпатического тонуса ВНС у больных с опухолью субтенториальной локализации.

Исследования автономной нервной системы у пациентов нейрохирургического профиля перед оперативным вмешательством проведены сотрудниками Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова [23], в которых оценивали вегетативный статус пациентов с объемными патологическими образованиями в средней черепной ямке (СЧЯ) и задней черепной ямке (ЗЧЯ) на основании анализа вегетативной деятельности с помощью инструментального метода кардиоинтервалографии. Используемая авторами исследования методика отличалась необходимостью длительного процесса сбора информации, отсроченной интерпретации и оценки результатов. Авторы выявили преобладание активности парасимпатической нервной системы у больных с локализацией объемных образований в СЧЯ и ЗЧЯ. Но в данном исследовании не проводили оценку психоэмоционального статуса у больных нейрохирургического профиля и влияния полученных результатов на выбор премедикации. Предлагаемый нами способ оценки исходного состояния ВНС в сочетании с психоэмоциональным статусом нейрохирургического больного предназначен для разработки пациент-ориентированного алгоритма премедикации как экспресс метода.

Заключение

Таким образом, интегративная оценка данных нейрохирургического диагностического комплекса, психоэмоционального и вегетативного статуса у больных нейрохирургического профиля позволяет осуществить персонализированный выбор премедикации при плановом оперативном вмешательстве согласно предложенному алгоритму, в основе которого оказание фармакологического воздействия на антиноцицептивные нейрорегуляторные системы головного мозга.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — И.С., Е.О.
Сбор и обработка материала — И.С., Е.О.
Статистическая обработка — И.С., Е.О.
Написание текста — И.С., Д.Г., Е.О.
Редактирование — И.С., Е.О.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Вартанов В.Я., Аркатов В.А. Цели, компоненты и критерии адекватности премедикации. *Анестезиология и реаниматология*. 1986;3:74-78. Vartanov VYa, Arkatov VA. Objectives, components and criteria for the adequacy of premedication. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 1986;3:74-78. (In Russ.).
- Дарбинян Т.М., Панин А.А., Вагина М.А. Исследование эффективности комбинированной премедикации феназепамом, таламоналом и седуксеном. *Анестезиология и реаниматология*. 1980;2:17-20. Darbinyan TM, Panin AA, Vagina MA. Study of the effectiveness of combined premedication with phenazepam, thalamonal and seduxen. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 1980;2:17-20. (In Russ.).
- Дядурко А.М., Пантелеев С.М. Общее потребление кислорода как критерий адекватности премедикации. *Анестезиология и реаниматология*. 1987;3:11-13. Dyadyurko AM, Panteleev SM. Total oxygen consumption as a criterion for adequacy of sedation. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 1987;3:11-13. (In Russ.).
- Заболотских И.Б., Москалева М.А., Малышев Ю.П., Согомонян К.А. Оптимизация медикаментозной коррекции психоэмоционального статуса больных в предоперационном периоде (по данным омегаметрии). *Вестник интенсивной терапии*. 2002;5:63-66. Zabolotskikh IB, Moskaleva MA, Malyshev YuP, Soghomonyan KA. Optimization of drug correction of the psychoemotional status of patients in the preoperative period (according to omegametry). *Vestnik intensivnoy terapii*. 2002;5:63-66. (In Russ.).
- Мурунов А.Е., Исмаилов Н.В. Эффект премедикации в формировании механизмов адекватности анестезии. *Вестник интенсивной терапии*. 2000;(5-6):79-83. Muronov AE, Ismailov N.V. The effect of sedation in the formation of mechanisms for the adequacy of anesthesia. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2000;(5-6):79-83. (In Russ.).
- Бредихин А.Ю., Приходько В.В., Бурлуцкий А.М. Выбор дифференцированной премедикации по функциональному состоянию вегетативной нервной системы. *Актуальные проблемы клинической медицины*. Оренбург: Государственная медицинская академия; 1996:41-46. Bredikhin AYU, Prikhod'ko VV, Burlutskii AM. Vybora differentsirovannoy premedikatsii po funktsional'nomu sostoyaniyu vegetativnoy nervnoy sistemy. *Aktual'nye problemy klinicheskoy meditsiny*. Orenburg: Gosudarstvennaya medicinskaya akademiya, 1996;41-46. (In Russ.).
- Заболотских И.Б., Малышев Ю.П. *На пути к индивидуальной премедикации*. Петрозаводск: ИнтелТек, 2006. Zabolotskikh IB, Malyshev YuP. *Na puti k individual'noi premedikatsii*. Petrozavodsk: IntelTek; 2006. (In Russ.).
- Малышев Ю.П., Заболотских И.Б. *Определение эффективности премедикации методом воллометрии*. Краснодар. 2002. Malyshev YuP, Zabolotskikh IB. *Opreделение effektivnosti premedikatsii metod volyometrii*. Krasnodar. 2002. (In Russ.).
- Назаров И.П., Яницкий А.В., Попов А.А., Буханистый В.П., Волошенко Е.В. Применение клофелина в премедикации. *Анестезиология и реаниматология*. 1990;5:76-78. Nazarov IP, Yanitsky AV, Popov AA, Buchanistiy VP, Voloshenko EV. The use of clonidine in sedation. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 1990;5:76-78. (In Russ.).
- Полушин Ю.С., Грицай А.Н., Перелома В.И., Широков Д.М. Влияние премедикации на формирование послеоперационного болевого синдрома. *Анестезиология и реаниматология*. 2003;4:3-7. Polushin YuS, Gritsay AN, Pereloma VI, Shirokov DM. The effect of premedication on the formation of postoperative pain syndrome. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2003;4:3-7. (In Russ.).
- Садчиков Д.В., Елютин Д.В., Мильцын А.С. Премедикация различными группами гипотензивных препаратов при подготовке больных с сопутствующей артериальной гипертензией к плановому оперативному лечению. *Вестник хирургии*. 1998;1:63-65. Sadchikov DV, Elyutin DV, Mil'tsyn AS. Premedication with different groups of antihypertensive drugs in the preparation of patients with concomitant arterial hypertension for planned surgical treatment. *Vestnik hirurgii*. 1998;1:63-65. (In Russ.).
- Цыбуляк В.Н. Медикаментозная подготовка психоэмоциональной сферы пациентов перед анестезией и операцией. В кн.: *Атаралгезия*. 1983;92-110. Tsybulyak VN. Medikamentoznaya podgotovka psikhoemotsional'noi sfery patsientov perez anesteziei i operatsiyey. V kn.: *Ataralgeziya*. 1983;92-110. (In Russ.).
- Ellis JA, Yocum GT, Ornstein E, Joshi S. Cerebral and Spinal Cord Blood Flow. *Neuroanesthesia*. 6th ed. Elsevier. 2017;19-47.
- Lieb K, Selim MH. Preoperative Evaluation of Patients with Neurological Disease. *Seminars in Neurology*. 2008;28(5):603-610. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1105972>
- Кондратьев А.Н. *Предоперационная подготовка нейрохирургических больных*. СПб.: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1993. Kondrat'ev AN. *Predoperatsionnaya podgotovka neurokhirurgicheskikh bol'nykh*. SPb.: Izd-vo RNKhI im. prof. A.L. Polenova, 1993. (In Russ.).
- Yamashita T, Miyazaki K, Abe K. Cerebrospinal Blood Flow and its Regulation. *Neuroanesthesia and Cerebrospinal Protection*. Japan: Springer 2015;25-29.
- Медведев Ю.А., Решетников С.С., Кондратьев А.Н. *Диагностика вегетативного дистресс-синдрома на аутопсийном материале*. СПб. 1997. Medvedev YuA, Reshetnikov SS, Kondratiev AN. *Diagnosis of autonomic distress syndrome on autopsy material*. SPb. 1997. (In Russ.).
- Симонов П.В. Вегетативные корреляты эмоциональных состояний. *Физиология вегетативной нервной системы*. Л.: Наука, 1981. Simonov PV. Vegetativnye korrelyaty emotsional'nykh sostoyaniy. *Fiziologiya vegetativnoy nervnoy sistemy*. L.: Nauka, 1981. (In Russ.).
- Угрюмов В.М. *Висцеральная патология при поражениях центральной нервной системы*. Л. 1975. Ugrumov VM. *Vistseral'naya patologiya pri porazheniyakh tsentral'noi nervnoy sistemy*. L. 1975. (In Russ.).
- Бизюк А.П., Вассерман Л.И., Иовлев Б.В. *Применение интегративного теста тревожности*. СПб.: НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 1997. Bizyuk AP, Vasseraman LI, Iovlev BV. *Primenenie integrativnogo testa trevozhnosti*. SPb.: NIPNI im. VM Bekhtereva, 1997. (In Russ.).
- Саввина И.А., Орехова Е.С., Гуляев Д.А. Патент РФ на изобретение №2647622/16.03.2018. Бюл. №8. *Способ выбора индивидуальной премедикации в структуре анестезиологического пособия*. Ссылка активна на 25.12.18. Savvina IA, Orekhova ES, Gulyaev DA. Patent RF na izobretenie №2647622/16.03.2018. Byul. №8. *Method of individual premedication selection in the structure of anaesthetic support*. Accessed December 25, 2018. (In Russ.). <https://patents.google.com/patent/RU2647622C1>
- Вейн А.В., Соловьева А.Д. Патологические вегетативные синдромы (клинико-физиологическая характеристика). *Физиология вегетативной нервной системы*. Л. Наука, 1981. Vein AV, Solov'eva AD. Patologicheskie vegetativnye sindromy (kliniko-fiziologicheskaya kharakteristika). *Fiziologiya vegetativnoy nervnoy sistemy*. L.: Nauka, 1981. (In Russ.).
- Лесина С.С., Назаров Р.В., Кондратьев А.Н. Особенности автономной нервной системы у больных с опухолями головного мозга. *Вестник Российского университета дружбы народов*. 2013;2:78-83. Lesina SS, Nazarov RV, Kondratiev AN. Features of the autonomic nervous system in patients with brain tumors. *Bulletin of the Peoples Friendship University of Russia*. 2013;2:78-83. (In Russ.).
- Шанин Ю.Н. *Патологическая боль и саногенетическое обезболивание*. СПб.: Изд-во НИИ СП, 2003. Shanin YuN. *Patologicheskaya bol' i sanogeneticheskoe obezbolivanie*. SPb.: Izd-vo NII SP, 2003. (In Russ.).
- Шульшова Н.В., Вишневецкий А.А., Кульчицкий В.А. *Ствол головного мозга. Клинические и патофизиологические соответствия*. Изд. 2-е, перераб. и доп. СПб.: Фолиант, 2016. Shuleshova NV, Vishnevskiy AA, Kul'chitskiy VA. *Stvol golovnogo mozga. Klinicheskie i patofiziologicheskie sootvetstviya*. Izd. 2-e, pererab. i dop. SPb.: Foliant, 2016. (In Russ.).

Поступила 28.12.18

Received 28.12.18

Принята к печати 03.04.19

Accepted 03.04.19