

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н. И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

МОРУНОВ ОЛЕГ ЕВГЕНЬЕВИЧ

**ИЗМЕНЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У
БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ
СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТЬЮ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

14.01.04. - внутренние болезни

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Орлова Наталья Васильевна

Москва - 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Изучение влияния стресса на сердечно-сосудистую систему.....	12
1.1.1 Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний	12
1.1.2 Стресс и физиологические реакции	13
1.1.3 Влияние стресса на сердечно-сосудистую систему	15
1.1.4 Стресс и регуляция артериального давления.....	17
1.1.5 Стресс и сердечный ритм	19
1.1.6 Влияние катехоламинов (кортизола) крови на сердечно-сосудистую систему и прогноз оперативного лечения	23
1.1.7 Стрессоустойчивость	25
1.1.8 Гендерные различия стрессоустойчивости	28
1.2 Послеоперационные осложнения деятельности сердечно-сосудистой системы	30
1.2.1 Сердечно-сосудистые осложнения. Определение анестезиологического риска	30
1.2.2 Основные артрологические операции и их осложнения	33
1.2.3 Нарушения ритма в периоперационном периоде	36
1.2.4 Артериальная гипертензия периоперационного периода.....	38
1.2.5 Ведение больных с АГ в периоперационном периоде.....	41
1.2.6 Роль стресса в развитии операционных осложнений.....	44
1.2.7 Роль стресса в развитии гипертензивных реакций в периоперационном периоде	46
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	50
2.1 Ретроспективный анализ за 2017 год пациентов с выполненной артроскопией коленного сустава.....	50
2.2 Характеристика пациентов, включенных в исследование.....	50
2.3 Методы исследования.....	52
2.3.1 Диагностическое тестирование пациентов методом опроса	52

2.3.2	Суточное мониторирование артериального давления(СМАД).....	54
2.3.3	Суточное мониторирование ЭКГ (ЭКГ по Холтеру)	55
2.3.4	Определение уровня катехоламинов крови.....	55
2.3.5	Статистический анализ данных.....	56
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....		57
3.1	Распространенность повышения АД в периоперационном периоде при артроскопических операциях ГКБ №13 за 2017 год.....	57
3.2	Изучение психоэмоционального статуса пациентов при артроскопических операциях	57
3.3	Изучение гендерных различий восприятия стресса и стрессоустойчивости .	59
3.4	Изучение СМАД у больных с различной стрессоустойчивостью в периоперационном периоде при артроскопических операциях.....	60
3.4.1	Сравнительный анализ СМАД у пациентов до и после оперативного лечения	60
3.4.2	Сравнение показателей СМАД у пациентов с различной стрессоустойчивостью в периоперационном периоде	62
3.5	Изучение гендерных различий СМАД в периоперационном периоде при артроскопических операциях.....	65
3.5.1	Изучение динамики показателей СМАД до и после операции у мужчин и женщин	65
3.5.2	Сравнительный анализ показателей СМАД у мужчин и женщин до операции и показателей СМАД у мужчин и женщин после операции	66
3.6	Изучение нарушений ритма в периоперационном периоде при артроскопических операциях.....	68
3.6.1	Анализ динамики показателей суточного мониторирования ЭКГ в периоперационном периоде у пациентов с различной стрессоустойчивостью	68
3.6.2	Сравнительный анализ показателей суточного мониторирования ЭКГ у пациентов с различной стрессоустойчивостью в до- и послеоперационном периоде	70
3.6.3	Показатели ЭКГ (по Холтеру) по гендерному признаку	71

3.7 Изучение уровня кортизола у больных с различной стрессоустойчивостью в периоперационном периоде при артроскопических операциях.....	74
3.8 Корреляционный анализ показателей СМАД, нарушений ритма, кортизола и стрессоустойчивости пациентов.....	74
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	81
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	100
ВЫВОДЫ	101
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	103
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	105
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	107

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Распространенность артериальной гипертензии составляет 30 – 45% среди взрослого населения по данным зарубежных источников и около 40% по данным российских исследований. Артериальная гипертензия (АГ) является основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), повышая риск развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) и острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) [105].

Высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний приводит к увеличению встречаемости артериальной гипертензии, как сопутствующей патологии, среди хирургических больных. Наличие артериальной гипертензии в предоперационном периоде ухудшает прогноз и может являться противопоказанием к проведению оперативного вмешательства или показанием для переноса операции [84].

Любое оперативное вмешательство является стрессовой реакцией для организма. Повреждение тканей в ходе операции инициирует активацию нейроэндокринных факторов, которые, в свою очередь, могут приводить к развитию тахикардии и артериальной гипертензии (АГ). Артериальная гипертензия периоперационного периода ассоциирована с высоким риском осложнений, в т.ч. сердечно-сосудистых событий.

В послеоперационном периоде реализуется ряд патофизиологических механизмов операционного стресса. К ним относятся повышение тонуса системы гипоталамус – гипофиз – надпочечники, что активирует выделение катехоламинов хромаффинными клетками последних. Это обуславливает также повышение тонуса симпатической нервной системы и склонность к гипертензивным реакциям. Увеличивается секреция антидиуретического гормона,

контринсулярных агентов, ангиотензина. Степень выраженности этих изменений зависит как от состояния сердечно-сосудистой системы, так и от адекватности обезболивания. Наиболее частым видом послеоперационных гемодинамических нарушений являются гипертензивные реакции [106].

Повышение АД в периоперационном периоде в т. ч. может быть обусловлено влиянием предоперационного психологического стресса. В Рекомендациях по лечению артериальной гипертензии ESH/ESC 2013 большое внимание уделяется проблеме стресс-индуцированной артериальной гипертензии [104, 105]. Европейские гипертензиологи предлагают рассматривать повышение АД в периоперационном периоде как независимый фактор риска ССЗ. В то же время, не у всех пациентов в предоперационном периоде развиваются гипертензивные реакции. Выраженность ответа организма на воздействие стресса может иметь индивидуальный характер и зависеть от стрессоустойчивости пациента. С влиянием психологического стресса так же связывают риск развития нарушений ритма сердца, в т. ч. и в периоперационном периоде [51, 53].

Комплексный междисциплинарный подход к хирургическому пациенту с АГ, направленный на минимизацию операционных осложнений, должен включать наряду с адекватным обезболиванием и рациональной гипотензивной терапией, психологическую поддержку пациента в предоперационном периоде [100, 108]. Это диктует необходимость выявления пациентов с высоким риском гипертензивных реакций и нарушений ритма сердца в ответ на предоперационный психологический стресс для проведения персонифицированных профилактических мероприятий при подготовке к оперативному вмешательству. Изучение влияния воздействия психологического стресса в предоперационном периоде на развитие артериальной гипертензии и нарушений ритма сердца, позволит оптимизировать ведение хирургических больных, а также проводить первичные и вторичные профилактические мероприятия при ведении больных с артериальной гипертензией.

Степень разработанности темы

Изучению стресс-индуцированной артериальной гипертензии уделяется большое значение. Проведенные научные исследования были посвящены изучению развития артериальной гипертензии у пациентов, имеющих профессии, связанные с влиянием стрессорных факторов. Проводилось также изучение влияния краткосрочного психологического стресса на подъем АД. Ряд работ был посвящен изучению влияния психологического стресса на развитие острого коронарного синдрома, нарушений ритма, развитие ОНМК. Гипертензивные реакции изучались у хирургических пациентов с обширными полостными оперативными вмешательствами. Однако на развитие артериальной гипертензии, при таких операциях, оказывают влияние множественные факторы. Изучение влияния психологического стресса на риск периоперационной гипертензии при малоинвазивных операциях и оценка выраженности гипертензии в зависимости от стрессоустойчивости пациента позволяет выявить пациентов с риском гипертензивных реакций в периоперационном периоде и повысить эффективность профилактики хирургических осложнений, и собственно АГ.

Цель исследования

Изучить гипертензивные реакции и нарушения ритма сердца у больных артериальной гипертензией с различной стрессоустойчивостью в периоперационном периоде артроскопии.

Задачи исследования

1. Определить распространенность артериальной гипертензии среди больных с плановой артроскопией по данным ретроспективного анализа.
2. Изучить показатели суточного мониторирования артериального давления у хирургических больных артериальной гипертензией с различной стрессоустойчивостью до проведения артроскопии.
3. Изучить показатели суточного мониторирования артериального давления у хирургических больных с артериальной гипертензией в послеоперационном периоде артроскопии и оценить показатели СМАД в группах с различной стрессоустойчивостью.

4. Изучить нарушения ритма сердца в периоперационном периоде при артроскопии и оценить показатели суточного мониторинга ЭКГ в группах с различной стрессоустойчивостью.

5. Оценить выраженность психологического стресса у пациентов с артериальной гипертензией в предоперационном периоде артроскопии с комплексным использованием шкалы PSM25, шкалы Спилберга-Ханина, шкалы PSS, шкалы DASS.

гендерные особенности стрессоустойчивости, развития гипертензивных реакций и нарушений ритма сердца в периоперационном периоде артроскопии.

Научная новизна работы

Впервые изучена распространенность гипертензивных реакций при проведении артроскопии и выявлено, что малоинвазивное оперативное вмешательство с низким риском, артроскопия, сопровождается повышением артериального давления у 25% пациентов.

Впервые оценена и выявлена зависимость развития гипертензивных реакций в периоперационном периоде артроскопии от стрессоустойчивости у хирургических пациентов с артериальной гипертензией.

Впервые проведено комплексное изучение психологического статуса пациентов с артериальной гипертензией с применением шкалы стресса PSM25, шкалы Спилберга-Ханина, шкалы PSS, шкалы DASS перед операцией артроскопии и выявлено, что перед малоинвазивным оперативным вмешательством с низким риском пациенты испытывают предоперационный стресс различной степени выраженности.

Впервые изучены гендерные особенности стрессоустойчивости и развития гипертензивных реакций в периоперационном периоде артроскопии и выявлена более низкая стрессоустойчивость у женщин.

Теоретическая и практическая значимость работы

Риск развития артериальной гипертензии в периоперационном периоде зависит от стрессоустойчивости пациентов. Полученные в результате исследования данные указывают на целесообразность определения

стрессоустойчивости у пациентов с артериальной гипертензией при подготовке к оперативным вмешательствам. Стрессоустойчивость пациентов индивидуальна и может быть оценена простым доступным методом применения шкалы стресса PSM25, шкалы Спилберга-Ханина, шкалы PSS, шкалы DASS. Выявление пациентов с низкой стрессоустойчивостью позволит индивидуализировать профилактические мероприятия, направленные на снижение риска операционных осложнений. Выявление пациентов с гипертензивными реакциями в периоперационном периоде позволяет относить их к пациентам с дополнительным фактором риска артериальной гипертензии и проводить в дальнейшем профилактические мероприятия по снижению риска сердечно-сосудистых осложнений на амбулаторном этапе.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа включает ретроспективную часть, посвященную изучению распространенности гипертензивных реакций в периоперационном периоде артроскопии за 2017 год, а также изучение гипертензивных реакций и нарушений ритма сердца у операционных пациентов при артроскопии в зависимости от стрессоустойчивости. Объект исследования – пациенты отделения ортопедии ГКБ №13 г. Москвы. В исследовании использованы методы психологического тестирования, оценка кортизола, суточное мониторирование артериального давления, Холтеровское мониторирование ЭКГ, а также статистическая обработка полученных результатов исследования.

Положения, выносимые на защиту

25% пациентов, планируемых на проведение артроскопии, имеют сопутствующую артериальную гипертензию, что потенциально повышает риск развития ССО.

Для пациентов с низкой стрессоустойчивостью предстоящая малоинвазивная артроскопическая операция с низким операционным риском является значимым психологическим стрессом, влияет на показатели СМАД и повышает риск стресс-индуцированной артериальной гипертензии.

Предоперационный стресс более выражено оказывает влияние на показатели суточного мониторирования ЭКГ у пациентов с низкой стрессоустойчивостью, увеличивая эпизоды брадикардии, увеличивая число наджелудочковых экстрасистол, уменьшая интервал NN.

Женщины в сравнении с мужчинами в условиях предоперационного стресса менее стрессоустойчивые по данным шкал PSM25, Спилберга-Ханина, PSS, DASS, в предоперационном периоде у женщин с низкой стрессоустойчивостью выявлен более высокий уровень кортизола, послеоперационный период характеризуется недостаточным снижением ночного артериального давления.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов исследования основана на изучении автором большого объема литературных источников, достаточного объема фактического материала научного исследования и выполнена на современном научном уровне с использованием последних методов статистики.

Внедрение результатов исследования

Основные положения диссертационной работы внедрены и используются в работе отделения травматологии ГКБ №13 г. Москвы. Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре поликлинической терапии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 16 работ, включая 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Апробация диссертации

Основные положения диссертации представлены на I Межвузовской научно-практической конференции «Молодежь, наука, медицина» г. Воронеж 2018 г., VI Евразийском конгрессе кардиологов 2018 г., Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Задачи и перспективы развития кардиологии: от Центра к Регионам», г. Ташкент 2018 г., XIV

Всероссийском Конгрессе «Артериальная гипертензия 2018», VII международном форуме кардиологов и терапевтов 2018 г., Конгрессе с международным участием Южного федерального округа «Сердечная недостаточность» 2018 г., VI Международном образовательном форуме «Российские дни сердца 2018».

Апробация диссертации проведена на расширенном заседании кафедры поликлинической терапии Лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ «27» июня 2018 года (протокол № 18).

Структура и объём диссертации

Диссертационная работа изложена на 129 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырёх глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов), заключения, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 14 таблиц, 4 рисунка. Библиографический список включает в себя 218 отечественных и иностранных источников.

Личный вклад автора

Автором проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с проведенной артроскопией в 2017 году в ГКБ №13 г. Москвы. Автором проводилось консультирование пациентов и участие в заседаниях врачебной комиссии перед артроскопией; проводился набор пациентов, соответствующих критериям включения и исключения, сбор анамнеза, общеклиническое исследование, выявление факторов риска развития ССЗ. Самостоятельно проведено пациентам психологическое тестирование по шкале стресса PSM25, шкале Спилберга-Ханина, шкале PSS, шкале DASS, проведено СМАД с оценкой полученных результатов, проведено Холтеровское мониторирование ЭКГ с оценкой полученных результатов, самостоятельно осуществлялся забор крови для определения уровня кортизола. Автором самостоятельно проведен статистический анализ полученных результатов исследования.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Изучение влияния стресса на сердечно-сосудистую систему

1.1.1 Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущими причинами инвалидизации и смертности населения. Снижение распространенности ССЗ зависит от своевременного выявления заболеваний, а также мер, направленных на профилактику их развития. Согласно принятой в мире системы оценки риска ССЗ (Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)) выделяют следующие факторы риска (ФР): пол, возраст, наследственную предрасположенность, курение, повышение систолического АД, повышение уровня общего холестерина (или соотношения ХС/ХС ЛПВП), низкий уровень ХС ЛПВП, повышенный уровень триглицеридов, снижение толерантности к глюкозе, повышенный уровень С-реактивного белка и фибриногена, ожирение (ОЖ) [47]. Согласно результатам проведенных многоцентровых исследований: PROGRESS, HOPE, EUROPA UKPDS и др., данные факторы значительно повышают риск развития ССЗ, а коррекция ФР ассоциирована со снижением риска развития сердечно-сосудистой патологии. При наличии нескольких ФР вероятность развития ССЗ значительно возрастает. В последнее время большое внимание стало уделяться таким рискам АГ как увеличение потребления соли, апноэ сна, адинамия, а также влиянию стресса [105]. Согласно рекомендациям ESH/ESC 2013 г. по лечению АГ, изменился подход к выбору моно- или комбинированной терапии, который стал зависеть от риска сердечно-сосудистых событий. В рекомендациях большое внимание уделено гипертензии «белого халата», как ассоциированной со стрессом и, возможно, влияющей на бессимптомное поражение органов мишеней. В

рекомендациях также обсуждались результаты лабораторной модификации стрессорных реакций с регистрацией АД. Данные мета-анализа связывают стрессорные состояния с риском развития АГ [153].

В 2016 году вышли обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) по профилактике ССЗ в клинической практике, которые также подчеркивают важность психоэмоционального состояния пациента в развитии ССЗ. Низкий социально-экономический статус, недостаточная социальная поддержка, стресс на работе и в семье, депрессия, тревога, враждебность и тип личности D повышают риск развития ССЗ, ухудшают клиническое течение и прогноз ССЗ [190].

Наряду с факторами риска ССЗ, выделяют данные обследований, ассоциированные с риском неблагоприятных исходов заболеваний. С риском поражения органов мишеней и риском развития сердечно-сосудистых катастроф связывают показатели СМАД такие, как вариабельность АД, пульсовое АД, степень ночного снижения АД. Таким образом, оценка психологического статуса пациентов и показателей СМАД, являются прогностически значимыми для ССЗ.

1.1.2 Стресс и физиологические реакции

Приспособление человека к воздействиям окружающей среды, направленное на противостояние вредным факторам и выживание, формировалось тысячелетиями в процессе филогенеза. Защита организма от воздействия стресса реализуется за счет стимуляции периферических рецепторов воздействием различных факторов с последующей передачей импульсов через вегетативную нервную систему в гипоталамус. Эмоциональный стресс воздействует через органы чувств: слух, зрение. Стимуляция гипоталамуса под воздействием стресса приводит к активации симпатической нервной системы (СНС). Под влиянием СНС сердечно-сосудистая система отвечает на стресс учащением ЧСС, повышением АД. Через СНС сигнал

передается в гипофиз, где происходит выделение адренокортикотропного гормона, который в свою очередь, стимулирует работу надпочечников. В надпочечниках, в ответ на полученный сигнал о стрессе, начинается продукция кортизола, а в мозговом слое надпочечников - адреналина и норадреналина [103]. Катехоламины и глюкокортикостероиды в условиях стресса мобилизуют организм на компенсацию повышенной энергетической потребности за счет образования глюкозы из гликогена, а также усилением анаболических процессов.

Стресс является адаптационной реакцией организма, направленной на стимуляцию органов и систем для противостояния жизнеугрожающим воздействиям. Уровень стрессовой реакции, адекватный воздействию, получил название эустресс и является необходимой приспособительной реакцией, при отсутствии которой организм становится незащищенным в экстремальных ситуациях. В случае чрезмерно-выраженной стрессорной реакции или при длительно продолжающемся воздействии, а также при высоком стрессорном воздействии, происходит истощение регуляторных и защитных систем организма. В этом случае говорят о воздействии дистресса на организм [27, 164]. Подобные ситуации приводят к заболеваниям или гибели живых систем. Поскольку в регуляции ответной реакции на стресс задействована цепь реакций гипоталамус-гипофиз-надпочечники, нарушения на различных участках этого механизма также влечет отсутствие адекватного ответа организма [34].

В ответе на стресс задействованы большинство систем организма: нервная, эндокринная, иммунная, система гомеостаза [121]. Ответная реакция имеет не только пусковое звено. Параллельно с активацией систем, начинают действовать регулирующие звенья. Стресс-лимитирующие системы контролируют соответствие системных реакций уровню стрессорного воздействия и своевременное прекращение этих реакций [68, 167]. В стресс-лимитирующих системах задействованы нервные, эндокринные и биохимические реакции. Регуляция происходит как на центральном уровне (гипоталамус, гипофиз), так и на периферии (острофазовые белки, цитокины, простагландины, антиоксиданты, нейропептиды, белки теплового шока и др.) [71]. Синхронное взаимодействие

стресс-индуцирующей и стресс-лимитирующей систем формирует сбалансированную реакцию на воздействия любой этиологии: психические, инфекционные, травматические и т.д., повышая устойчивость организма к негативным воздействиям [192].

Стресс может быть как острым, так и хроническим. Примером хронического стресса и продолжительного поддержания организма, направленного на выживание, является ряд приспособительных реакций и изменений функций и систем организма в условиях хронических заболеваний. Так, гипертрофия левого желудочка при АГ, учащение ЧСС при анемии, по существу, носят компенсаторный характер [60].

Перенапряжение работы систем в результате длительного негативного воздействия может приводить к нарушениям регуляции других процессов в организме. Например, длительный эмоциональный стресс или заболевания ЦНС приводят к нарушениям регуляции липидного обмена, к гиперхолестеринемии и ожирению [96]. Известная «Триада Селье», включает негативные последствия воздействия стресса на организм: гипертрофию надпочечников, стрессорные язвы ЖКТ, лимфопению на фоне инволюции тимуса и лимфоузлов [97].

Сила воздействия эмоционального стресса на организм зависит не только от особенностей негативной информации и продолжительности воздействия, но и от того, как человек интерпретирует для себя полученную информацию.

Знание патогенеза развития стрессорных реакций организма может помочь разработать модель управления компенсаторно-приспособительными процессами. Возможность влияния на реакции стресса важна для успешной деятельности человека.

1.1.3 Влияние стресса на сердечно-сосудистую систему

По статистическим данным зарубежных исследователей до 70% заболеваний связаны с эмоциональным стрессом. Это заболевания нервной

системы, ЖКТ, онкологические заболевания, эндокринные патологии, и др. Наибольшее распространение имеют ССЗ. В Европе ежегодно умирают более миллиона человек от заболеваний ССЗ, ассоциированных с воздействием стресса [138].

Воздействие стресса отмечают среди других ФР возникновения ССЗ наряду с ОЖ, нарушением толерантности к глюкозе, курением [103]. ССС является основной мишенью воздействия стресса. В то же время эмоциональный стресс, хотя и имеет высокую распространенность среди населения, не включен в основные критерии расчета риска ССЗ [27, 118].

Со стрессом ассоциированы основные ССЗ: АГ, ИБС, нарушения ритма и проводимости. Часто критические состояния ССЗ развиваются под воздействием стресса: гипертонический криз и инсульты, инфаркт миокарда, аритмии. Выявление повышения АД на работе или при посещении врача (гипертензия «белого халата») также подтверждает взаимосвязь реакции ССС на стресс [136].

В развитии ишемии миокарда большое значение играют катехоламины. Под воздействием адреналина на ССС возрастает потребность миокарда в кислороде, учащается ЧСС, повышается артериальное давление. Стресс приводит к повышению свертываемости крови и гиперлипидемии (гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии), создавая предпосылки для развития ИБС и инфаркта миокарда. При стрессе происходит нарушение проницаемости мембран кардиомиоцитов и изменение их метаболизма, что дополнительно способствует гипоксии.

У пациентов с ССЗ часто имеют место тревожно-депрессивные состояния. В свою очередь, наличие нарушений в психическом статусе больных ССЗ, ухудшает течение, эффективность лечения и прогноз заболеваний. Проведенное исследование у больных, госпитализированных в отделение пограничных состояний, выявило, что развитию ССЗ таких, как ИБС, АГ, ОИМ предшествовало воздействие психотравмирующего фактора [26]. В то же время, на фоне ССЗ, особенно при обострениях и декомпенсации, развиваются стресс-реакции, которые связаны не только с физиологическим ухудшением состояния,

но и с эмоциональным. Пациентов беспокоят боль, страх госпитализации, страх смерти.

1.1.4 Стресс и регуляция артериального давления

Физиологические реакции при стрессе носят защитные функции. Независимо от характера стрессорного воздействия, механизмы стресса реализуются однотипно. Воздействие стресса на организм, как правило, сопровождается подъемом АД. Подъем АД приводит к повышению поступления питательных веществ и кислорода к жизненно - важным органам и конечностям. Сформированный эволюционный механизм направлен на осуществление реакции «битва - бегство». После окончания воздействия стресса включается механизм расслабления организма, регулируемый парасимпатической системой. При длительном воздействии стресса или при нарушении регуляторных механизмов возможно развитие стресс-индуцированных патологических процессов. Отдельно выделяют стресс – индуцированную АГ, возникающую под действием психологических стрессорных факторов. Одним из наиболее частых примеров реакции организма на стресс подъемом АД является гипертензия «белого халата». В развитии гипертензивной реакции на стресс выделяют механизмы, связанные с реактивностью сосудистой стенки. В процессе формирования системного ответа на стресс, происходит активация нейрогуморальных механизмов, приводящих к усилению синтеза гормонов, участвующих в регуляции АД [97]. Ключевыми звеньями регуляции АД являются симпато-адреналовая, гипоталамо – гипофизарно -адренокортикальная и ренин – ангиотензин - альдостероновая системы. Под контролем гипоталамуса и гипофиза происходит усиление выработки гормонов стресса, каждый из которых через специфические механизмы влияет на уровень АД. Катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин), вырабатываемые надпочечниками, повышают тонус сосудов и оказывают вазоконстриктивный эффект, увеличивают сердечный выброс и ЧСС,

увеличивают объем циркулирующей крови. Катехоламины стимулируют секрецию ренина, участвующего в регуляции АД. Норадреналин повышает систолическое и диастолическое АД, снижает диурез, обуславливает вазоконстрикцию сосудов почек, влияет на задержку натрия. Адреналин обладает антидиуретическим эффектом. В корковом слое надпочечников синтезируется еще один гормон стресса – кортизол. С действием кортизола связаны также задержка жидкости и натрия, что приводит к повышению АД. Действие кортизола может быть длительным и именно с ним связывают развитие артериальной гипертензии при воздействии хронического стресса [45]. Минераллокортикоиды (альдостерон) участвуют в реабсорбции, усиливают задержку натрия и воды в сосудистом русле. Вазопрессин при стрессорных ситуациях может увеличиваться в 200 - 1000 раз, что сопровождается задержкой жидкости в организме [4]. При наличии кровотечения вазопрессин оказывает положительный эффект, однако в то же время способствует развитию гипертензивного синдрома. Гормоны щитовидной железы с одной стороны увеличивают диурез, с другой - повышают активность СНС, вызывая тахикардию и гипертензию. Продукты распада гормонов щитовидной железы обладают свойствами катехоламинов и также способны влиять на регуляцию АД. Пролактин участвует в регуляции водного баланса в организме.

Увеличение активности ренин-ангиотензиновой системы приводит к увеличению синтеза ренина, под действием которого увеличивается ангиотензина II, обладающий значительным сосудосуживающим эффектом и участвующий в стимуляции альдостерона. Таким образом, активность ренин-ангиотензиновой системы под воздействием стресса ведет к вазоконстрикторным эффектам и увеличению объема циркулирующей крови за счет задержки натрия и воды [184].

Известно, что стресс не только сопровождается подъемом АД, но также может участвовать в развитии артериальной гипертензии [153]. В настоящее время доказано участие воспалительного компонента в механизме формирования АГ. Стрессорные гормоны, включая кортизол, окситоцин, влияют на систему

воспаления, вызывая активацию острофазовых реакций, влияют на антиоксидантную систему, на проницаемость сосудов, эндотелиальную дисфункцию. Избыточно длительная, повышенная циркуляция гормонов стресса в крови может сопровождаться негативным действием на развитие ССЗ, в т. ч. АГ.

Любое хирургическое вмешательство является стрессом для организма и сопровождается всплеском активности симпатoadреналовой системы как до операции, так и в послеоперационном периоде [64]. Практически каждая хирургическая операция сопровождается стрессовой реакцией организма. Повреждение тканей и каскад нейроэндокринных факторов при этом могут индуцировать и АГ, и нарушения ритма сердца [25].

1.1.5 Стресс и сердечный ритм

Наибольшее влияние стресс оказывает на ССС, в т. ч. на ритм сердечных сокращений. Нарушения сердечного ритма (НСР) при стрессе обусловлены развитием гиперadreналиемии, гипокалиемии, стресс–ишемии. Развитие аритмий на фоне стресса связывают с электрической нестабильностью миокарда и нарушением нейрогуморальной регуляции сердечного ритма [132]. Одним из механизмов НСР является нарушение симпатико-адrenalовых и парасимпатических воздействий на миокард. Подтверждением центральных механизмов НСР является моделирование НСР в экспериментах на животных путем воздействия на различные отделы головного мозга: кору, гипоталамус, гипофиз, лимбические структуры [5, 59, 109].

Наиболее частые проявления НСР на фоне стресса - это тахисистолия, экстрасистолия, фибрилляция желудочков, Синдром слабости СА-узла и др. Часто НСР наблюдаются при неврозах, что также подтверждает влияние ЦНС на развитие НСР. Причем НСР могут развиваться как на фоне тахикардии, так и при нормальном и замедленном ритме сердца.

Доступным неинвазивным методом оценки вегетативной регуляции сердечной деятельности является определение variability сердечного ритма (BCP). Сердечный ритм находится под непосредственной регуляцией симпатической, парасимпатической нервной системой, а также гуморальной регуляцией. В механизме регуляции также задействованы барорецепторы, хеморецепторы, вазопрессин, адреналин, норадреналин, ренин-ангиотензиновая система и др. Изучение взаимосвязи BCP и АГ выявило снижение BCP в зависимости от длительности гипертензии, особенно выраженное при длительности АГ более 5 лет. Отмечается увеличение распространенности сниженной BCP среди пациентов с эссенциальной АГ в сравнении со вторичной АГ, снижение BCP у пожилых больных с АГ, при наличии гипертрофии левого желудочка. Аналогичная взаимосвязь прослеживалась со спектральными показателями: HF , $HF\%$. При гипертрофии ЛЖ спектральные показатели variability высокочастотной области были выше, а низкочастотной – ниже [87].

В анализе BCP используют непрерывную запись ЭКГ, вычисляются интервалы (NN) между смежными комплексами QRS, оценивается средний NN интервал, средняя ЧСС, разница между самым длинным и самым коротким NN интервалом, отличие между дневной и ночной ЧСС и т.д. Проводится тест, связанный дыханием, маневром Вальсальвы, инфузией фенилэфрина, ортостатический тест. Также применяется и более сложный статистический анализ - суточных показателей. Исследователями применялись различные методы математической обработки параметров BCP и их сопоставление с адаптацией организма и в первую очередь сердечно - сосудистого гомеостаза. Анализ BCP применяется для оценки деятельности симпатической и парасимпатической нервной системы [74]. При воздействии стресса на организм, BCP отражает выраженность и адекватность адаптации организма. По BCP можно определять нарушения центральной и гуморальной регуляции ответной реакции на стресс.

Под действием адреналина и норадреналина, секретируемых в ответ на стресс, активируется СНС. Влияние СНС на сердце проявляется в учащении ЧСС и увеличении силы сердечных сокращений, ускорением нервных импульсов по проводящей системе сердца, ускорением медленной диастолической реполяризации, повышением АД, расширением коронарных сосудов, сужением периферических сосудов [109]. Таким образом, при стрессе ведущей в регуляции сердечной деятельности является СНС, а в период покоя – парасимпатическая. Высвобождение ацетилхолина активизирует парасимпатическую нервную систему, которая имеет обратное влияние на сердце. Вегетативная система контролирует сердечные сокращения, при этом сокращения желудочка находятся под контролем симпатической нервной системы, а предсердий – симпатической и парасимпатической. Синусовый и атриовентрикулярный узлы также контролируются двумя системами. Информацию о ВСР, в первую очередь отражает ЧСС, спектральный анализ ВСР, вариабельность ритма желудочков.

ВСР изучают при различных патологиях: заболеваниях центральной нервной системы, в т. ч. последствиях инсульта [44]. Исследования выявили повышение риска летального исхода у больных ОНМК при нарушении вегетативной регуляции [143, 159]. Также была выявлена прямая зависимость отдаленного прогноза ОНМК с суммарной вегетативной активностью (SDNN) в первые сутки заболевания [112]. В неврологической практике ВСР позволяет оценить выраженность дисциркуляторной энцефалопатии, эффективность лечения и реабилитации [13, 119]. Влияние на ВСР оказывает наличие заболеваний – стенокардия, нарушения ритма, перенесенный инфаркт миокарда. При АГ наблюдается падение ВСР. ВСР у гипертоников имеет тесную корреляцию с циркадным ритмом артериального давления. На фоне психологического стресса наблюдаются изменения ВСР, которые зависят от психотипа человека и связаны с уровнем вырабатываемого кортизола. Исследователи отмечают гендерные различия в ВСР, связанные в первую очередь с преобладающей у женщин вагусной активностью [139].

Анализ ВСР позволяет оценивать деятельность различных регуляторных систем. ВСР позволяет оценить эффективность лекарственной терапии, является предиктором развития осложнений. В современной фармакогенетике ВСР рассматривают как инструмент оценки генетической детерминированности ответа организма на лекарственную терапию.

В исследованиях у кардиологических больных нарушения ВСР ассоциировались с неблагоприятным прогнозом развития ССЗ у больных с метаболическим синдромом [134]. Также ВСР имеет прогностическое значение в течении хронической сердечной недостаточности. Изменения ВСР являются значимыми в прогнозе летального исхода ОИМ, неблагоприятного прогноза дилатационной кардиомиопатии, оценке течения и подбора терапии при фибрилляции предсердий. В предоперационном периоде оценка ВСР позволяет прогнозировать развитие брадикардии и гипотонии в ответ на стимуляцию парасимпатической системы анестетиками. В ходе операции ВСР в первую очередь позволяет оценить адекватность анестезии, что уменьшает операционный стресс [178].

Данные исследований свидетельствуют, что в течение периоперационного периода могут развиваться нарушения ВСР - изменение суммарных показателей и спектральных компонентов. Проведенное исследование у больных с холецистэктомией в послеоперационном периоде выявило положительный эффект добавления цитопротекторов в нормализацию ВСР [20].

В настоящее время значимость анализа ВСР переросло в международную проблему, итогом чего стало создание Европейским кардиологическим обществом и Северо-американским обществом стимуляции и электрофизиологии Рабочей группы для разработки соответствующих стандартов.

1.1.6 Влияние катехоламинов (кортизола) крови на сердечно-сосудистую систему и прогноз оперативного лечения

В реализации защитных функций в ответ на воздействие стресса ключевая роль отводится гормональной регуляции. При этом организм реагирует одинаковыми биохимическими изменениями, направленными на погашение возникшего напряжения. Основные системы, участвующие в формировании ответа на стресс, являются симпатoadреналовая и гипофизарно-гипоталамо-надпочечниковая системы, регуляция которых осуществляется гипоталамусом [97]. Наиболее активно в стрессорных реакциях участвуют гормоны надпочечников. Уровень гормона кортизола, вырабатываемого в надпочечниках, повышается в условиях стресса, а также при физических нагрузках. В течение суток происходят колебания уровня кортизола. Пик подъема приходится на утренние часы, ночью кортизол находится на минимальном уровне.

Количество кортизола в анализах крови или мочи используется как показатель уровня стресса. Кортизол позволяет оценить уровень тревожности и депрессии человека.

При стрессе кортизол выполняет защитную роль, мобилизуя ответные реакции. Однако при длительном воздействии возникают отрицательные последствия. Доказано негативное влияние длительного повышения уровня кортизола на развитие АГ, иммунодефицита, гипергликемии, гиперхолестеринемии, когнитивных нарушений, заболеваний щитовидной железы, остеопороза, дисменореи, развитие депрессий. Исходом продолжительных стрессорных состояний и, связанного с ними повышенного уровня кортизола, является развитие ССЗ и их осложнений – ОИМ и инсульта [94]. Установлена связь эмоционального стресса с развитием инсульта, ОИМ и повышением смертности. Так, наблюдался рост заболеваемости ССС в период 1990-1997 годов, связанный с экономической нестабильностью и резким снижением уровня жизни

населения. Исследования выявили низкую стрессоустойчивость пациентов ОИМ, независимо от возраста больных [35, 37, 48].

Проведенное исследование среди студентов с применением опросников Ч. Д. Спилбергера – Ю. Л. Ханина и определением уровня кортизола в слюне выявило соответствие низкого уровня тревожности «психологическому благополучию», однако взаимосвязи психологических показателей с кортизолом выявлено не было. Данные результаты объяснялись отсутствием значимого стрессорного воздействия [55].

В исследовании, изучающем связь профессионального стресса с развитием АГ у 317 работников различных профессий, было выявлено, что работники связанные с экстремальными профессиями (врачи реанимаций и военнослужащие экстремальных служб), в сравнении с «эмоционально спокойными» имели более высокие уровни гормонов стресса кортизола и адренокортикотропного гормона (АКТГ) [40].

Изучение физиологических реакций при психоэмоциональном стрессе и их роль в развитии АГ подтверждается многочисленными исследованиями. Также определена связь развития АГ с повышением уровня кортизола [124]. Проведенное обследование детей с АГ 13 – 16 лет выявило повышение уровня экскреции «свободного кортизола» и 6-сульфатоксимелатонина с мочой. Частота встречаемости экскреции кортизола соответствовала степени тяжести АГ [69].

Изучение эндокринного гомеостаза и применения различных видов премедикации у хирургических пациентов выявило повышение уровня глюкокортикоидов в операционном периоде. Данное исследование подтверждает развитие стрессорных реакций в периоперационном периоде и их влияние на прогноз оперативного вмешательства. Для снижения гиперкортицизма было предложено использование стресс-протекторных препаратов (адреноганглиолитиков) [81].

Изучение значения кортизола в хирургической практике давно находится в области научных интересов. Определение уровня кортизола при операционном стрессе выявило изменение в соотношении форм кортизола: уровень общего

кортизола возрастает в 2 раза, в то же время уровень связанного кортизола в два раза снижается [53].

Оценка гормонального статуса у больных острым холециститом выявило взаимосвязь уровня холестерина, кортизола, тестостерона и выраженность воспалительных реакций. Выдвинуто предположение о протективном действии кортизола в ограничении воспалительных процессов в желчном пузыре [7].

Ряд авторов предлагают использовать кортизол в качестве маркера адекватной аналгезии больных в послеоперационном периоде после венэктомии. Была выявлена высокая степень корреляции уровня экскреции кортизола с мочой и уровня ощущения боли по опроснику ВАШ [2]. По результатам проведенного исследования был запатентован способ оценки периоперационного стресса и качества ноцицептивной защиты организма. При повышении концентрации кортизола в 2 раза и более, предложено расценивать уровень стресса пациента высоким и связанным с недостаточностью обезболивающей терапии [82].

Оценка уровня кортизола при проведении холецистэктомии выявило, что применение спинномозговой анестезии имеет преимущество перед эндотрахеальным наркозом. Наблюдалось снижение частоты гемодинамических нарушений и снижение уровня кортизола, который расценивался как показатель уровня стресса. Был сделан вывод, что данный метод анестезии предпочтителен у пожилых больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией [16].

1.1.7 Стрессоустойчивость

Понятие стрессоустойчивости включает способность организма противостоять негативным эффектам стресса. Стрессоустойчивость определяется личностными качествами индивида: силой воли, эмоциональной и физической устойчивостью. Психологи выделяют у лиц с высокой стрессоустойчивостью такие характеристики, как высокую интуицию, пластичность, сильный темперамент и др. [14]. Ряд ученых считают стрессоустойчивость генетически

детерминированным фактором [17, 72]. Большое количество исследований посвящено изучению стрессоустойчивости в промышленных отраслях, связанных с воздействием стресса [73]. Изучались способность концентрироваться, сохранять работоспособность, принимать быстро верные решения при экстремальных ситуациях.

Стрессоустойчивость очень важна в таких специальностях, как операторы, работники железнодорожного транспорта, военнослужащие и др. В бытовой жизни от стрессоустойчивости зависит восприятие конфликтов в семье, на работе, в условиях катастроф (пожар, землетрясение, наводнение и др.). От стрессоустойчивости зависят не только психологические реакции, но также и физиологические. При изучении воздействия стресса во время работы операторов, отмечались различия в учащении ЧСС и уровни АД у сотрудников с различной стрессоустойчивостью [58]. При этом у стрессоустойчивых людей отмечалась разнонаправленная реакция - более активная симпатическая мобилизация соответствовала более высокому уровню стрессоустойчивости, т.е. у стрессоустойчивых операторов при стрессе ЧСС была ниже, чем у стрессонеустойчивых [57].

Изучение стрессоустойчивости оперирующих хирургов проводилось с помощью оценки уровня адреналина и β -адренорецепции клеточных мембран эритроцитов. Выявлено повышение стрессорных факторов на 65,5% к концу рабочего дня. Были определены 3 типа стрессоустойчивости хирургов, позволяющих выделить специалистов со сниженными возможностями адаптации в условиях профессионального стресса [42].

Для многих профессий, связанных с воздействием стрессорных факторов, большое значение приобретает возможность нивелирования отрицательного воздействия стресса на организм, а также повышение адаптационных возможностей, в т.ч. с применением методов, влияющих на стрессоустойчивость. Исследователями изучались возможности влияния психотерапевтических и медикаментозных методов, повышающих психологическую устойчивость к воздействию стресса [35, 152, 211, 216]. Была выявлена возможность повышения

неспецифической резистентности организма в условиях стресса у больных АГ с нарушениями НСР путем назначения препаратов, влияющими на различные уровни вегетативной регуляции (в частности серотонинергических антидепрессантов и атипичных агонистов бензодиазепиновых рецепторов) [126].

Исследователями изучалась возможность применения малых доз кортизола с целью снижения выраженности стрессорных реакций воздействуя на функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Исследование на здоровых добровольцах выявило, что введение кортизола, по принципу обратной связи, приводило к искусственному сглаживанию циркадного ритма АКТГ и, тем самым, снижению выраженности стрессорных реакций организма [123].

Изучение эмоционального стресса в экспериментах на обезьянах выявило, что устойчивость особей к стрессу способствовала более быстрой адаптации животных при воздействии негативных факторов. Стрессоустойчивость обезьян оценивалась по содержанию кортизола в крови. Был сделан вывод, что исходно низкий уровень кортизола в организме способствует более высокой чувствительности системы гипоталамус-гипофиз- надпочечники к воздействию стресса [97].

Изучение зависимости течения периоперационного периода от стрессоустойчивости пациентов имеет важное значение для определения тактики ведения пациентов. В исследовании, включавшем 97 больных ИБС с выполненным коронарошунтированием, было проведено изучение нарушений гомеостаза, связанных с воздействием предоперационного стресса. У больных с низкой стрессоустойчивостью были выявлены более значимые изменения иммунного и гормонального статуса, биохимических и реологических показателей крови, а также чаще фиксировались НСР в переоперационном периоде. Менее устойчивыми к воздействию предоперационного психологического стресса оказались пациенты молодого возраста с непродолжительным анамнезом заболевания. Низкая стрессоустойчивость

пациентов была ассоциирована с повышенным риском осложнений в периоперационном периоде [108].

1.1.8 Гендерные различия стрессоустойчивости

Проведенные исследования гендерных особенностей распространенности АГ у хирургических больных выявили среди 137 пациентов с плановой операцией на брюшной полости большую частоту встречаемости впервые выявленной АГ среди женщин [54]. Известно, что восприятие состояния болезни имеет гендерные различия. Женщины более терпимо переживают боль, состояние ограничения движения и даже полной обездвиженности. Такие различия носят физиологический характер, а также формируются с воспитанием и общественным мировоззрением, определяющим терпимость женщины к родам. Оценка тревожных состояний среди пациентов, выявила, что женщины более подвержены тревоге, чем мужчины [21]. Также существуют гендерные различия в оценке важности органов в случае их гипотетической потери. Для мужчин важны половые органы, органы зрения, для женщин потеря органов не имеет однозначных приоритетов.

Существуют гендерные различия в значимости психотравмирующих факторов. Для мужчин наиболее тяжелые психологические травмы связаны с работой, потерей близких и состоянием здоровья, сексуальная дисгармония, проблемы, связанные с употреблением алкоголя. Для женщин были значимы бытовые и семейные конфликты. Женщины хуже переносят плохие известия, сексуальные проблемы, финансовые трудности [27, 86]. Ряд исследований выявил, что мужчины с высшим образованием оказываются более уязвимыми к стрессу, имеют низкие адаптационные возможности и высокий риск развития ССЗ [51].

Скорость развития и выраженность стрессорных реакций имеют гендерные различия. За счет гормонального статуса скорость развития и сила стресса более

выражены у женщин. Такие различия объясняются генетическим формированием организма женщины, связанным с репродуктивной функцией, а также защитой потомства. В то же время, есть данные исследований о большей стрессоустойчивости женщин, обусловленной защитной функцией эстрогенов. Защитные свойства тестостерона менее выражены. У женщин быстрее происходит психологическая разрядка, связанная с большей общительностью, мужчины, как правило, переживают стресс более тяжело [70].

Проведенное исследование у 120 пациентов с вегето-сосудистой дистонией (ВСД) выявило преобладание в группе больных участников с низкой стрессоустойчивостью, в то время, как процент таких участников среди здоровых был ниже. Среди группы здоровых преобладали мужчины с высокой стрессоустойчивостью. Среди пациентов с ВСД - мужчины с низкой стрессоустойчивостью. Психосоматические нарушения также имели большую распространенность среди мужчин с ВСД [37].

Имеют место физиологические различия в болевом восприятии. Порог болевой чувствительности более высокий у мужчин, чем у женщин. Это приводит, наряду с психологическим фактором представления о мужественности и производственной занятостью, к более позднему обращению за медицинской помощью. Отчасти этими факторами обусловлена меньшая продолжительность жизни у мужчин. Женщины более склонны к развитию хронического стресса в связи с длительным сохранением выработки гормонов-стресса. Это приводит к развитию хронических заболеваний, в т. ч. ССЗ и когнитивным нарушениям. Данные выводы согласуются с проведенными исследованиями на крысах, которые выявили влияние гендерных различий гормонального фона, способствующих устойчивости женских особей к стрессу средней интенсивности, а мужских особей – к стрессу высокой интенсивности. Исследования на крысах также выявили гендерные различия изменения ВСП у животных в ответ на стрессорное воздействие [59].

С возрастом чувствительность к стрессу у мужчин возрастает, в то время как у пожилых женщин отмечается высокая вариабельность стрессоустойчивости.

Данные исследования указывают на состояние большей «напряженности» организма мужчин пожилого возраста в сравнении с женщинами. Большой разброс данных тестов на стрессоустойчивость пожилых женщин связывают с нестабильностью гормонального статуса [10]. С повышением возраста отмечается увеличение продолжительности синтеза глюкокортикоидов в ответ на воздействие стресса, что также может обуславливать большую распространенность гипертензивных реакций в ответ на стресс [200].

Изучение стрессорных реакций у пациентов в периоперационном периоде выявило более выраженное развитие стресса у женщин в сравнении с мужчинами [113, 114]. Однако данные выводы нельзя считать однозначными, т.к. в ряде других исследований развитие предоперационной стресс-индуцированной гипертензии связывали с мужским полом [54, 99]. Исследование по изучению артериальной гипертензии перед проведением плановых операций на органах брюшной полости выявило, что у мужчин чаще наблюдаются гипертензивные реакции, чем у женщин [54].

1.2 Послеоперационные осложнения деятельности сердечно-сосудистой системы

1.2.1 Сердечно-сосудистые осложнения. Определение анестезиологического риска

Среди ССО периоперационного периода выделяют развитие инфаркта миокарда, ТЭЛА, гипертензивного синдрома, развитие нарушений ритма сердца, острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Наличие в анамнезе ССЗ, таких как АГ, ИБС, перенесенный инфаркт миокарда менее 6 месяцев назад, пороки сердца, недостаточность кровообращения, НСР и проводимости, резко ухудшает операционный прогноз. С

высоким периоперационным риском развития ССО связывают проведение экстренных операций, возраст старше 70 лет, операции на органах брюшной и грудной полости, операции на аорте. Риски при экстренных операциях в 4 раза выше, чем при плановых. Риск осложнений возрастает при сопутствующем сахарном диабете, хронической болезни почек, сосудистом поражении головного мозга [133]. Одно из основных требований при наличии сопутствующей сердечно - сосудистой патологии - это компенсация заболеваний. При атеросклеротическом поражении сосудов сердца в условиях операционных нарушений гемодинамики возрастает недостаточность кровоснабжения миокарда с риском развития острого коронарного синдрома и острой сердечной недостаточности.

Одним из частых осложнений оперативных вмешательств является венозный тромбоз и ТЭЛА. Риск ТЭЛА при оперативных вмешательствах увеличивается в 6 раз, а при отсутствии профилактики тромбозов - в 10 - 40 раз. При оперативных вмешательствах в ответ на повреждение сосудов и кровопотерю запускается сосудисто-тромбоцитарный гемостаз - активация и адгезия тромбоцитов, направленный на остановку кровотечения в мелких сосудах. Для остановки кровотечения в крупных сосудах к механизму тромбообразования подключается коагуляционный гемостаз – образование нитей фибрина через каскад факторов свертывания крови и перехода протромбина в тромбин. В то же время, защитная реакция организма, направленная на остановку кровотечения, может способствовать развитию осложнений. Повышенное тромбообразование может привести к тромбозу сосудов сердца с развитием острого коронарного синдрома. Риск тромбозов сосудов зависит от объема повреждения ткани во время операции. В целях профилактики рекомендуется применение антикоагулянтов, а также использование медицинского компрессионного трикотажа.

Рабочая группа по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества анестезиологов (ESA) в 2014 разработала рекомендации по снижению сердечно-сосудистых рисков. По

данным рабочей группы, частота ССО при крупных внесердечных операциях достигает 7 – 11%. Артроскопические операции относят к низкому риску развития ССО, составляющему менее 1%. К данному риску относят развитие инфаркта миокарда либо смерти от сердечно-сосудистой патологии в течение 30 дней после операции, вне зависимости от наличия сопутствующей патологии [106, 163]. При наличии сопутствующей патологии и увеличении возраста пациента степень риска возрастает. Чаще всего риск развития ССО оценивает анестезиолог, иногда дополнительно консультирует кардиолог. Оценка риска в первую очередь касается плановых операций, когда можно либо отказаться от оперативного лечения в пользу консервативного лечения, либо отсрочить проведение операции до компенсации сопутствующих заболеваний. В случае экстренной хирургической помощи, наряду с риском операционного вмешательства, оценивается риск неоказания хирургической помощи, а также определяется выбор тактики периоперационного ведения пациента. Американскими хирургами и анестезиологами были предложены к использованию для оценки рисков операционной сердечной смерти и ОИМ индексов Lee и NSQIP, которые взаимно дополняют друг друга и учитывают: характер хирургического вмешательства, уровень креатинина более 130 мкмоль/л, состояние пациента, возраст пациента. Наряду с показателями функции почек прогностической ценностью обладают и другие биомаркеры: тропонин, BNP, NT-proBNP, также целесообразно проведение ЭКГ. Проведение нагрузочных тестов с ЭКГ-контролем и ЭХО сердца показано в случае подготовки пациента к операциям высокого риска. Для выявления ССЗ у асимптомных пациентов с множественными факторами риска ССЗ возможно проведение КТ и МРТ диагностики, сцинтиграфии миокарда [171].

1.2.2 Основные артрологические операции и их осложнения

Ортопедические операции - одни из самых распространенных в мире. Основные операции на суставах это - артротомия, резекция сустава, артропластика, протезирование суставов, артродез, артрориз. Существуют общие риски осложнений операций на суставах: послеоперационная гипотензия, жировая эмболия, тромбоз глубоких вен, кровопотеря [189, 204]. Перелом бедра сопровождается высокой летальностью, которая составляет 10% во время пребывания в стационаре и более 25% — в течение первого года после травмы [67]. Чем объемнее оперативное вмешательство, тем большие риски ей сопутствуют. Эндопротезирование крупных суставов является одним из самых травматичных оперативных вмешательств с высоким риском осложнений. При эндопротезировании тазобедренного сустава наиболее частые осложнения: синдромом имплантации цемента в костную ткань, интраоперационная кровопотеря, ТЭЛА и жировая эмболия [8, 38]. В ходе операции возможно образование эмболов, состоящих из частиц костного мозга, цемента, воздуха и жира. При повышении давления в полости кости в ходе операции возможно распространение эмболов в венозные каналы кости. Основные системные осложнения связаны с декомпенсацией со стороны сопутствующей патологии пациента [117]. Эндопротезирование тазобедренного сустава чаще всего проводится у пациентов старшей возрастной категории. До 30% пациентов с предстоящей операцией имеют изменения со стороны различных органов и систем [31, 135]. Наиболее часто развиваются ССО: снижение или повышение АД, НСР и проводимости, легочная гипертензия, ТЭЛА [88].

Исследование, включающее анализ результатов эндопротезирования тазобедренного сустава 332734 пациентов и эндопротезирование коленного сустава 384291 пациентов, выявило, что основной причиной смерти является сердечно-сосудистая патология. За время наблюдения скончались 26776

пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава и 29802 пациента после эндопротезирования коленного сустава. В первые 3 месяца причиной в 32% летальных случаев были ССЗ, в 9% - заболевания дыхательной системы [172].

На снижение числа осложнений оказывают влияние анестезия. Проведенные исследования показали преимущества региональной анестезии над общим наркозом в снижении осложнений и летальности. При региональной и эпидуральной анестезии, снижался риск эмболий [30].

Для профилактики тромбоэмболий используют приборы для перемежающейся пневматической компрессии ног, эластичное бинтование, профилактическое назначение антикоагулянтов [122]. При протезировании крупных суставов высок риск значительной кровопотери. При бесцементном протезировании с костной пластикой потеря объема крови может составлять до 40%. Одним из способов снижения операционной кровопотери является управляемая гипотония.

Современной альтернативой объемным ортопедическим операциям является артроскопия. Артроскопия – минимально инвазивное оперативное вмешательство, которое применяется с диагностической или лечебной целью. Операция проводится без разрезов, что минимизирует операционные риски и уменьшает время реабилитации. Впервые о возможности проведения подобной операции на суставах высказал предположение датский хирург Северин Нордентофт. Уже в 20-х годах двадцатого столетия подобные операции стали выполняться в Японии, Швейцарии, Америке. Первые артроскопические операции проводились для обследования сустава с помощью артроскопа и для промывания, а уже в 60-х годах с помощью артроскопа провели частичное удаление мениска. Дальнейшее совершенствование артроскопов позволило проводить более сложные операции. На сегодняшний день артроскопия - самая распространенная методика диагностики и лечения в ортопедии. В мире выполняются сотни тысяч артроскопических операций [207]. Современная артроскопия позволяет малоинвазивным методом проводить не только

диагностику и резекцию частей сустава, но и восстанавливать сустав. Наиболее часто проводят артроскопию коленного, тазобедренного, голеностопного и плечевого суставов, стопы. Артроскопические операции применяют при разрыве связок, повреждении мениска, повреждении хрящей суставов, вывихах, спайках, нестабильности суставов, удаление инородных тел из сустава, удаление излишней суставной жидкости. Операция длится 1 - 3 часа и проводится, как правило, под общей анестезией. Операция артроскопия является эндоскопической. При артроскопических операциях минимизируется повреждение ткани, уменьшается кровопотеря. Вероятность осложнений составляет 1 – 2% случаев. Это инфицирование сустава, сепсис, гемартроз, образование спаек, повреждение нервов. Как и для других ортопедических операций, сохраняется риск флеботромбоза, тромбоэмболии, жировой и газовой эмболий. Однако, даже при артроскопии возможны развитие ОНМК, ОИМ, НСР, летальные исходы. Частота ТЭЛА при артроскопии составляет 1 на 1000 операций. В исследованиях на 1300 пациентах тромбоз глубоких вен нижних конечностей встречается в 4,13 случаях на 1000 [85, 151, 170]. Согласно американским рекомендациям АССР 2012 г., если в анамнезе до предстоящей операции не было эпизодов венозной тромбоэмболии, то проведение профилактики венозной тромбоэмболии не требуется [142]. Рекомендации Международного союза ангиологов 2013 г. считают целесообразным назначение низкомолекулярных гепаринов до или после операции, а при наличии противопоказаний к ним в ходе артроскопии использовать интермиттирующую пневматическую компрессию [187].

Независимо от медикаментозной профилактики, важным компонентом является ранняя активация больного. Среди общих рисков артроскопии также выделяют риски, связанные с анестезией, которые наиболее высоки у пациентов с апноэ во сне или заболеваниями легких, с анестезией связывают риск развития анафилактического шока.

Местные противопоказания к артроскопии: гнойные поражения суставов и наличие анкилоза. Общие противопоказания – это тяжесть состояния пациента по сопутствующей патологии: артериальная гипертензия, сахарный диабет, болезни

органов дыхания, аллергия на лекарственные препараты, нарушения свертываемости крови. От степени компенсации пациента по сопутствующим заболеваниям зависит прогноз оперативного вмешательства. В предоперационном периоде обязательно проводится сбор анамнеза, обследования: ЭКГ диагностика, флюорография, анализы крови и мочи, при необходимости проводятся консультации кардиолога, пульмонолога, эндокринолога. Противопоказанием служит тяжелое состояние пациента, которое явилось бы противопоказанием для любого оперативного вмешательства. В стандарты подготовки к проведению артроскопии не входит оценка психологического статуса пациента и обязательное назначение седативной терапии и снотворных препаратов. Однако данные о негативном влиянии стресса на течение операционного периода, предполагают, что части пациентов показана седативная помощь. Однако такие пациенты определяются анестезиологом при беседе и не предполагают тестовый анализ. Негативное влияние стресса на ход артроскопии определило рекомендованную тактику анестезии. Из-за возникающего чувства страха в ходе операции, у пациентов развивается спазмирование мышц, что затрудняет доступ к операционному полю [150, 188]. Поэтому проведение артроскопии рекомендовано под общей анестезией. Влияние операционного психологического стресса на течение операционного периода хотя и изучается, но оставляет много вопросов.

1.2.3 Нарушения ритма в периоперационном периоде

Одним из часто встречающихся осложнений периоперативного периода являются НСР и проводимости. НСР особенно опасно непосредственно в операционном периоде. На фоне аритмий происходит снижение сердечного выброса, что приводит к снижению кровоснабжения миокарда и развитию ишемии. На фоне НСР возможно развитие острой сердечной недостаточности. Частота развития аритмий во время оперативных вмешательств с применением

наркоза при анализе 5000 случаев достигает 20-30% [66]. По мнению зарубежных авторов, частота операционных аритмий достигает 75% [208]. Опасность в ходе операции представляют выраженные брадикардии, пароксизмы фибрилляции предсердий, желудочковые и наджелудочковые тахикардии, экстрасистолы, а также полная атриовентрикулярная блокада [95]. Остро развившиеся нарушения ритма во время операции могут привести к летальному исходу [28]. НСР во время операций стоят на втором месте среди фатальных ССО и составляют 3,5% [195]. Риск развития НСР особенно возрастает у пациентов с уже имеющимся заболеванием сердца, сопровождающимся аритмиями [5, 77]. Аритмогенным эффектом обладают непосредственно препараты, применяющиеся для анестезии [1, 9]. Так, галотан, применяемый для ингаляционного наркоза, увеличивает риск развития желудочковых НСР и брадикардии [137, 215]. Причиной возникновения аритмий может быть также недостаточная анестезия. Особую проблему представляют НСР, впервые выявленные в предоперационном периоде, которые, возможно, имели место ранее, однако клинически никак не проявлялись [140]. Возможно развитие нейрогенных аритмий на фоне эмоционального стресса под действием катехоламинов на миокард. Риск развития жизнеугрожающих аритмий на фоне стресса достигает 40 - 50% [12]. Снижению риска развития НСР в операционном периоде способствует тщательная диагностика в предоперационном периоде [24].

Даже при малоинвазивных оперативных вмешательствах возможны осложнения. Проведенный анализ осложнений при офтальмологических операциях выявили эпизоды значимой брадикардии – менее 40 ударов в минуту, приступы пароксизмальной тахикардии свыше 160 ударов в минуту, эпизоды желудочковой экстрасистолы. Наличие таких осложнений врачи связывали с влиянием анестезии, операционного стресса и возникновением кардиальных рефлексов. При анализе полученных результатов подчеркивалась эффективность проводимой предоперационной подготовки, включая седацию (при необходимости) и отмену β -блокаторов, антагонистов кальциевых каналов (в частности верапамила) и сердечных гликозидов за сутки до операции [11, 191].

1.2.4 Артериальная гипертензия периоперационного периода

АГ является одним из самых распространенных заболеваний ССС. Среди пациентов с предстоящей хирургической операцией процент больных с сопутствующей АГ составляет 35 – 50 % [62]. Далеко не все пациенты, поступающие для оперативного лечения, имеют правильно подобранную антигипертензивную терапию с достижением целевых значений АД. Наличие АГ в предоперационном периоде повышает операционно-анестезиологические риски. Степень риска коррелирует со степенью тяжести и стадией артериальной гипертензии [102].

Наличие у хирургических больных АГ резко повышает риск развития гемодинамических нарушений. Результаты исследования ECLIPSE свидетельствуют о взаимосвязи послеоперационной летальности с длительностью и уровнем подъема АД у кардиологических больных во время периоперационного периода [162]. Хирургических больных АГ относят к группе повышенного риска развития периоперационных осложнений [33]. Наиболее частое осложнение – это развитие гипертонического криза с повышением АД на более 30% от исходных. Частота повышения АД у больных с АГ в операционном и послеоперационном периоде составляет до 25% [168]. Повышение АД в периоперационном периоде получило название периоперационная гипертензия. Критерием периоперационной гипертензии (Руководство Европейского общества кардиологии и Европейского общества анестезиологии) является повышение САД более 160 мм рт.ст., ДАД более 90 мм рт.ст., или увеличение АД более 20% от исходного до операции и продолжающееся более 15 минут [106].

Значительное повышение АД в предоперационном периоде (САД более 180 мм рт.ст. и ДАД более 110 мм рт.ст.) является предиктором жизнеугрожающих осложнений и повышает риск фатального исхода в 3,5 раза. Значительное повышение АД сопровождается увеличением кровопотери [154, 214]. Пороговым уровнем максимально допустимого предоперационного диастолического АД

является 110 мм рт.ст. и 180 мм рт.ст. систолического АД. Прогноз у больных АГ утяжеляется при наличии поражения органов мишеней, неконтролируемой гипертензии, при отсутствии постоянной терапии, сопутствующем ОЖ и СД.

В патогенезе развития периоперационной гипертензии участвует симпатoadреналовая система. В ответ на операционное повреждение ткани и боль происходит активация симпатoadреналовой системы с последующим увеличением секреции ренина и повышением общего периферического сопротивления сосудистого русла. В ответ на оперативное вмешательство включаются механизмы гипофизарно-адреналовой системы, направленные на адаптацию организма к перенесенному стрессу и контроль гомеостаза. Усиление выработки вазопрессина и ангиотензина способствуют периферической вазоконстрикции, повышению АД и частоты сердечных сокращений.

Активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы сопровождается усилением выработки гормонов коры надпочечников. Действие минералокортикоидов и глюкокортикоидов приводит к задержке жидкости и развитию гипертензивного синдрома. В ходе операции возможны изменения объема циркулирующей крови и минутный объем сердца, что сопровождается сигнальными импульсами к α и β адренергическим рецепторам. В условиях кровотечения или операционного стресса под действием повышения концентрации адреналина происходит сужение сосудов и повышение АД. Повышению АД во время операции может способствовать недостаточное обезболивание и дополнительное внутривенное введение жидкостных препаратов [177]. Продолжительная общая анестезия, особенно ингаляционная, может способствовать развитию гипоксемии или гиперкапнии и, как следствие, увеличению АД. Развитию гипертензивных реакций также способствуют гипо- и гипертермия.

В предоперационном периоде выявляются пациенты, которые либо не знали о наличии у них АГ, либо не принимали регулярную гипотензивную терапию. Риск развития осложнений, в т.ч. фатальных, в этой группе пациентов значительно возрастает. Подъем АД во время операции или в послеоперационном

периоде может составлять более 90 мм рт.ст. и сопровождаться учащением ЧСС, аритмией, развитием геморрагических инсультов, отека головного мозга, острой левожелудочковой недостаточности, ОИМ, острой почечной недостаточности. Сердечно-сосудистые осложнения могут приводить к фатальным исходам [174, 218]. У пациентов с неконтролируемой АГ на фоне анестезии высокий риск развития гипотензивного синдрома, что связано со снижением активности СНС и чувствительности барорецепторов, в результате чего происходит снижение тонуса стенок сосудов, вазодилатация и гипотензия [78, 198]. В то же время у больных с АГ 1-2 степени риск ССО в операционном периоде повышается в меньшей степени [36].

О послеоперационной гипертензии говорят в случае повышения систолического АД более 190 мм рт.ст. и диастолического более 100 мм рт.ст. при двукратном измерении. Послеоперационная гипертензия развивается через 20 минут после операции и может продолжаться более 4 часов. АГ повышает риск развития послеоперационного кровотечения, несостоятельности сосудистого шва, гипертонического криза, острой сердечной недостаточности, кровоизлияния в головной мозг.

Недостаточное обезболивание в послеоперационном периоде не только негативно влияет на функцию ССС, но и приводит к нарушениям дыхательной системы, что способно утяжелять состояние пациента.

Развитию гипотензивного синдрома в послеоперационном периоде может способствовать гиперволемиа. Снижение диуреза в послеоперационном периоде наблюдается не только при больших оперативных вмешательствах, но и при малоинвазивных. Снижение диуреза может уменьшаться на 20 - 30% [100]. При изучении послеоперационного периода больных АГ снижение диуреза наблюдалось у 13,6%. Развитие гипотензивных состояний наблюдалось чаще у пациентов, которые до операции не получали адекватную гипотензивную терапию. Причем в послеоперационном периоде у таких больных среди осложнений наблюдалось не только повышение АД, но и другие ССО, в т.ч. развитие различных нарушений ритма.

1.2.5 Ведение больных с АГ в периоперационном периоде

Предоперационное ведение и профилактика развития ССО у больных АГ предусматривает постоянный прием гипотензивных препаратов в предоперационном периоде с достижением целевых значений АД, что снижает риск развития ССО в периоперационном периоде и улучшает прогноз [46]. Коррекция гипотензивной терапии проводится заблаговременно – за 2 - 3 недели до операции. Ускоренные темпы предоперационного подбора гипотензивной терапии влекут риски развития неуправляемого колебания АД в ходе операции [36]. Европейским кардиологическим обществом и Европейским обществом артериальной гипертензии в 2013 г. в числе основных гипотензивных препаратов рекомендованы: ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, антагонисты Ca^{++} , бета-блокаторы [145, 183]. Выбор и тактика медикаментозной гипотензивной терапии в предоперационном периоде обусловлена безопасным коридором АД, который бы предотвратил с одной стороны гипертензию, а с другой стороны - риск развития ишемии органов на фоне гипотензии. Для нормального кровоснабжения органов и снижения риска операционной гипоперфузии необходимо поддерживать АД не менее 25% его исходных значений. Для больных АГ старше 80 лет целевое САД не менее 150 мм рт.ст. [179, 180, 181].

Основные эффекты бета-блокаторов: урежение ЧСС, снижение потребности миокарда в кислороде, улучшение коронарного кровотока. Все эти эффекты способствуют нивелированию негативного воздействия катехоламинов в операционном периоде: повышение сократимости миокарда, повышение сердечного выброса, учащение сердечных сокращений. Продолжение приема β -блокаторов показан пациентам с высоким кардиальным риском, пациентам с НСР, неконтролируемой гипертензией, ИБС, которые принимали данные препараты до поступления в стационар. Применение бета-блокаторов снижает риск ишемии миокарда и развития НСР. Не рекомендовано назначение и титрование доз бета –

блокаторов на стационарном этапе у пациентов низкого риска, назначение высоких доз препаратов, а также резкая отмена бета-блокаторов [161]. Прием ингибиторов АПФ возможен в предоперационном периоде для пациентов с сердечной недостаточностью или дисфункцией левого желудочка. При применении ИАПФ у больных АГ показана отмена препаратов за сутки до оперативного вмешательства. При комбинировании ИАПФ с бета-блокаторами риск гипотензивных состояний увеличивается. Возобновление приема ИАПФ в послеоперационном периоде рекомендовано после восстановления ОЦК. Особенности назначения ИАПФ обусловлены тем, что данная группа препаратов повышает риск гипотензии на фоне вазодилатации при общей анестезии и способствует развитию гиповолемии. Рекомендации для назначения блокаторов рецепторов ангиотензина II операционным больным те же, что и для ИАПФ, однако отмечается, что риск развития гипотензии на фоне сартанов несколько ниже [155]. Гипотензивный эффект ИАПФ усиливается на фоне приема диуретиков и сниженной функции почек [158]. Диуретики также отменяются у пациентов с сердечной недостаточностью за сутки до оперативного вмешательства, а при АГ – в день операции. Возобновление приема диуретиков показано в день операции. Назначение диуретиков должно проводиться при контроле электролитного состава крови в связи с риском развития гипокалиемии, который составляет 34% у оперированных пациентов и увеличивает риск летальных исходов. К не рекомендованным гипотензивным препаратам в предоперационном периоде относятся антагонисты Ca^{++} [182]. В то же время, другие авторы склоняются к необходимости назначения пролонгированных фиксированных комбинаций, не выделяя препараты исключения (в т.ч. блокаторы кальциевых каналов) с приемом последней дозы в день операции [183]. Применение недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов в исследованиях сопровождалось незначительным снижением частоты ишемии миокарда, снижением частоты развития ОИМ и сердечной смертности. Доказано, что применение статинов у больных с ССЗ, подвергшихся оперативному лечению, значительно снижали риски ССО. Препараты показаны для применения у

больных с ССЗ для вторичной профилактики. Наиболее рациональным считается прием пролонгированных форм статинов [198]. При назначении антиагрегантов врач должен оценить риск-пользу. С одной стороны, препараты эффективны в профилактике ОИМ, ишемических инсультов, а с другой - увеличивают риск развития кровотечений.

Ведение пациентов АГ в послеоперационном периоде рассматривает несколько вопросов: купирование болевого синдрома, возобновление гипотензивной терапии, купирование гипертензивных состояний, ранняя реабилитация. Прежде всего, в связи с тем, что наличие болевого синдрома способствует развитию гипертензии, необходимо проведение адекватной обезболивающей терапии. При этом учитываются степень выраженности болевого синдрома, индивидуальный порог болевой чувствительности пациента, объем проведенной операции и степень повреждения тканей и др. факторы [56]. Важно своевременное продолжение гипотензивной терапии, получаемой пациентом до операции. Данные анализа ведения больных артериальной гипертензией в послеоперационном периоде при малоинвазивных операциях выявили, что наиболее оптимальным является назначение гипотензивной терапии на следующий день после операции препаратами и дозами, которые применялись до операции [100]. Если до операции пациент не получал адекватную гипотензивную терапию, то ее следует также назначить при тщательном мониторинговании уровня АД. После проведения объемных оперативных вмешательств, которые сопровождаются гемодинамической нестабильностью, назначение гипотензивной терапии проводится отсрочено и индивидуализировано [99].

При развитии гипертонического криза в послеоперационном периоде рекомендовано применение гипотензивных препаратов: эналаприл, капотен, нифедипин. Однако, не все авторы рекомендуют назначение эналаприла с целью купирования гипертензивных состояний [196]. Ряд авторов считает эффективным применение в послеоперационном периоде в качестве гипотензивной терапии

клофелина [146, 185, 202]. При применении клофелина наряду с гипотензивным эффектом было выявлено седативное действие [141, 160, 165, 175].

Для профилактики послеоперационных ССО очень важна ранняя активизация и реабилитация пациентов. Реабилитацию начинают с первых послеоперационных суток в палате интенсивной терапии: дыхательную гимнастику, массаж конечностей с пассивными движениями в нижних конечностях. Проведение ранней реабилитации способствует профилактике тромбоэмболий, адаптации сердечно-сосудистой и дыхательной систем, снижению сроков госпитализации и адаптации [101].

1.2.6 Роль стресса в развитии операционных осложнений

Перед операцией практически у всех пациентов развивается тревожное состояние [166, 212]. Больного волнуют многие аспекты предстоящего оперативного вмешательства: интенсивность возможной боли, полную «зависимость ситуации от врачей» в ходе операции, предстоящую беспомощность в раннем операционном периоде. Больного, безусловно, волнует исход операции: риск осложнений и летального исхода, течение послеоперационного периода, результативность оперативного лечения, длительность предстоящей реабилитации [203]. Безусловно, снять все эмоционально - негативные реакции, которые могли бы повлиять на течение периоперационного периода в первую очередь - задача анестезиолога. Однако, важна и помощь близких людей, в ряде случаев может понадобиться помощь психолога, при выраженном влиянии состояния стресса на организм и при наличии сопутствующей патологии, может стать необходимой консультация узких специалистов, в т.ч. кардиолога. Интенсивность эмоциональных переживаний во многом обусловлена личностными особенностями пациента. Сюда входит и возраст больного, пол, психотип пациента, характер, впечатлительность, личностный жизненный опыт.

Состояние стресса в предоперационном периоде является естественной реакцией организма, направленной на подготовку индивидуума к предстоящей операционной нагрузке на организм и является адаптационной. Однако, при чрезмерном психологическом стрессе реакция организма может стать патологической и негативно влиять на течение оперативного вмешательства [48].

Уровень состояния стресса в исследованиях многих авторов коррелирует с развитием различных осложнений и нарушением физиологических реакций. Отмечены задержка заживления операционной раны, повышение иммунной реакции организма, нарушения электролитного состава. У больных с чрезмерным уровнем предоперационного стресса чаще в послеоперационном периоде отмечаются осложнения: инфекционные, сердечно-сосудистые, более выражен болевой синдром, часто развиваются депрессии [194]. Исследования показывают, что даже через 4 года после операционного вмешательства, уровень стресса сохранялся более высоким у тревожных пациентов и коррелировал с уровнем стресса у пациентов в предоперационном периоде [213]. Наиболее выраженный стресс пациенты испытывают в предоперационном периоде с нарастанием и максимумом в ближайшие часы перед операцией. В дальнейшем в послеоперационном периоде уровень стресса постепенно снижается.

Течение послеоперационного периода обусловлено ответными механизмами организма на перенесенное оперативное вмешательство. В послеоперационном периоде задействуются компенсаторные возможности по преодолению перенесенной операционной травмы, кровопотери, восстановлению поврежденных тканей, ответная реакция на боль и психологический стресс. При этом механизмы реализации идентичны ответу на воздействие стресса, включая нейроэндокринную регуляцию. В ответ на повреждение ткани происходит повышение биологически активных веществ – провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли альфа и др.), простагландинов, брадикинина, циркуляция которых приводит к стимуляции гипофиза и высвобождению гипоталамических гормонов (Взаимосвязь изменений гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и щитовидной железы у

различных по тяжести и исходу больных с тяжелой травмой [22, 43]. Активизируются гипоталамо-гипофизарной система и надпочечники, продуцирующие катехоламины. Формируется ответная реакция на стресс - увеличение содержания норадреналина и адреналина в плазме крови, повышение АД, учащение пульса. На повышение артериального давления также оказывает влияние повышение тонуса СНС в ответ на стресс. Выраженность ответной реакции на стресс зависит от многих факторов: обширности оперативного вмешательства, эффективности анестезии, состоянии ССС до оперативного вмешательства. У ряда больных, особенно с сопутствующими заболеваниями ССС, патофизиологические механизмы стресса могут привести к выраженной гипертензивной реакции и развитию аритмий [18, 127]. Многие исследователи в профилактике ССО большое значение уделяют анестезии и предоперационной коррекции ССЗ [129]. В то же время, в последнее время появились исследования, в которых привлекается внимание к роли психо-эмоционального стресса в развитии операционных ССО [76, 80, 83].

1.2.7 Роль стресса в развитии гипертензивных реакций в периоперационном периоде

Перенесенный стресс до операции обуславливает течение послеоперационного периода. Больной после операции часто сконцентрирован на своих болезненных ощущениях. В зависимости от психологического типа, пациенты по-разному воспринимают свое состояние. Одни готовы бороться с болезнью, другие бравируют своим состоянием, третьи склонны недооценивать серьезность своей болезни. Тревожное состояние в той или иной мере испытывают все хирургические пациенты. Это связано с ожиданием болезненных ощущений, страхом за исход операции, боязнью анестезии [113]. Прослеживается взаимосвязь выраженности тревожного состояния в предоперационном периоде и адекватность психологических реакций в послеоперационном периоде. Низкий и

высокий уровень тревожности способствует развитию дезадаптивного поведения. Особенно выражено состояние тревожности в предоперационном периоде и после операции при объемных полостных оперативных вмешательствах, а также при операциях на сердце [79]. Периоперационную АГ рассматривают, как ситуационную и связанную с психологическим предоперационным стрессом. АГ в периоперационном периоде в первую очередь развивается по механизму, обусловленному взаимоотношением прессорных и депрессорных механизмов регуляции АД. Краткосрочная гипертензивная реакция обусловлена системой хемо- и барорецепторов, жидкостным сосудистым объемом, в первую очередь в капиллярах. Противодействие АГ осуществляется антидиуретическим гормоном. При продолжительном негативном воздействии АГ развивается с участием ренин-ангиотензиновой системы, системой альдостерона, повышением сосудистого тонуса. Среди депрессорных факторов одна из ведущих ролей отводится простагландинам. Развитию АГ способствует диссонанс регуляции прессорных и депрессорных факторов. Наиболее уязвимы в стрессорной ситуации становятся люди пожилого возраста, пациенты с сопутствующими заболеваниями, у которых имеют место нарушения в регуляторных системах, повышение ригидности сосудистой стенки, нарушение микроциркуляции и др. [33]. При наличии структурных изменений миокарда повышается риск аритмогенных осложнений. Периоперационная гипертензия может быть обусловлена несколькими причинами: кровопотеря, отмена гипотензивных препаратов, гипоксия, гиперкапния, введение большого количества жидкости, реакция на боль. Таким образом, для профилактики развития периоперационных гипертензивных реакций важна адекватная гипотензивная терапия в предоперационном периоде и премедикация.

В развитии ССО в периоперационном периоде большое внимание анестезиологами уделяется реакции на боль. Боль является одним из стрессорных факторов, связанным с оперативным вмешательством. Неадекватное купирование боли приводит к развитию стресса с последующим усилением сердечно-сосудистой деятельности, рисками гипертензивных реакций, аритмий и

гиперкоагуляции. Таким образом, от деятельности анестезиолога во многом зависит снижение рисков стрессорных реакций и операционных осложнений. Изучение влияния метода анальгезии в послеоперационном периоде при проведении ортопедической операции на позвоночники, выявило эффективность эпидуральной анестезии, что сопровождалось меньшими болевыми ощущениями по данным опросников ВАШ и отсутствием повышения уровня кортизола [29]. Данные исследований влияния стресса на исходы ангиографии, проведенного в Университете Эмори, показали прямую зависимость от настроения пациента.

Несмотря на то, что артроскопические операции являются малоинвазивными и риск развития осложнений у пациентов низкий, имеют место случаи осложнений, которые лечащие врачи расценивают, как связанные с влиянием эмоционального стресса [23].

Важным условием уменьшения выраженности стрессорных реакций является психологически комфортные условия пациента – это полное информирование о его здоровье и объеме предстоящей операции, течении послеоперационного периода и реабилитации. Залогом благоприятного эмоционального фона являются доброжелательные отношения с врачом и анестезиологом. При общении необходимо учитывать наличие возможных когнитивных нарушений у пациентов. Для снижения уровня предоперационного стресса у больных с АГ рекомендовано первоочередное проведение у них плановых операций. Такой подход способствует снижению эмоционального стресса и упреждает возможные колебания АД во время операции. Премедикацию накануне оперативного вмешательства больным с АГ необходимо провести особенно тщательно.

В рекомендуемое предоперационное ведение больных с АГ входит по возможности нормализация АД с последним приемом гипотензивного препарата утром в день операции. При экстренных показаниях операцию проводят при АД ниже 180/110 мм рт. ст. [84]. При наличии АГ и выраженной эмоциональной лабильности премедикацию проводят с применением дроперидола и группы бензодиазепинов. После непродолжительных малообъемных операций

гипотензивную терапию возобновляют сразу. При сопутствующей АГ очень важно правильное ведение пациентов в послеоперационном периоде, т.к. сохраняются риски гемодинамических нарушений. Необходимо продолжение, при необходимости, адекватного обезболивания и контроль за состоянием ССС [106, 171].

Таким образом, АГ с одной стороны может являться периоперационным осложнением, а с другой стороны является фактором риска развития АГ в будущем. Выделение пациентов, потенциально находящихся в группе риска периоперационной гипертензии важно как для профилактики операционных осложнений, так и при профилактике развития ССЗ.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Ретроспективный анализ за 2017 год пациентов с выполненной артроскопией коленного сустава

Проведен ретроспективный анализ 484 историй болезни за 2017 год пациентов с выполненной артроскопией коленного сустава в травматологическом отделении ГKB №13 г. Москвы. Проведена оценка распространенности артериальной гипертензии в предоперационном периоде, гендерные различия гипертензивных реакций, зависимость развития артериальной гипертензии от наличия артериальной гипертензии в анамнезе у пациентов.

2.2 Характеристика пациентов, включенных в исследование

Исследование проводилось на базе Университетской клиники общей врачебной практики в отделении травматологии ГKB № 13 г. Москвы. Для решения поставленных задач в исследование включили 91 пациента в возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст 45,5 (42 - 49) лет) с АГ I, II степени, мужчины и женщины, планируемые на оперативное лечение: артроскопию коленного сустава в ГKB №13. Все пациенты прошли предоперационное обследование, предоставили выписки. У всех пациентов на момент включения в исследование были достигнуты целевые значения АД на фоне постоянного приема гипотензивной терапии.

Диагноз артериальной гипертензии устанавливался согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ - 10), Рекомендациями ESH/ESC 2013 г.

Выбор оперативного вмешательства в группе исследуемых пациентов был обусловлен малой инвазивностью оперативного вмешательства при артроскопии, малой кровопотерей, относительно небольшой продолжительностью и однотипностью анестезии.

Критерии включения пациента в исследование:

1. Согласие пациента на участие в исследовании.
2. Возраст от 30 до 60 лет.
3. Наличие в анамнезе артериальной гипертензии 1 - 2 степени.
4. Целевые цифры АД на проводимой терапии.
5. Предстоящая артроскопия коленного сустава.

Критерии исключения пациента из исследования:

1. Отказ больного от исследования.
2. Наличие состояния депрессии по данным тестирования.

По результатам проведенного тестирования пациенты были разделены на группы: группа 1 - 34 пациента стрессоустойчивых, группа 2 - 57 пациентов (62,6%) нестрессоустойчивых. В группу больных с низкой стрессоустойчивостью были отнесены пациенты, которые по результатам проведенного тестирования по 2-м и более шкалам соответствовали среднему и высокому уровню стресса. Характеристика групп представлена в таблице 1. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Индекс массы тела, показатели липидного обмена были в пределах нормы в обеих группах. При последовательном включении пациентов, направленных на оперативное лечение, среди пациентов с артериальной гипертензией в анамнезе оказалось почти в 2 раза больше нестрессоустойчивых больных. В группе нестрессоустойчивых пациентов с АГ преобладали пациенты с табакокурением, отягощенной наследственностью по ССЗ.

Таблица 1 - Характеристика групп пациентов, включенных в исследование

	Группа 1 Стрессоустойчивые (n=34)	Группа 2 Нестрессоустойчивые (n=57)	P < 0,05
Пол м/ж	19/15	22/35	N/S
Возраст, лет	46 (45 - 47)	45 (42 - 49)	N/S
АГ 1 стадии, %	60%	46,5%	N/S
АГ 2 стадии, %	40%	53,5%	N/S
Риск ССО 1, %	40%	58%	N/S
Риск ССО 2, %	60%	42%	N/S
Курение, %	25%	32%	N/S
ИМТ, кг/м ²	28 (25 - 30)	26 (24 - 27)	N/S
Наследственность по ССЗ, %	36,3%	43%	N/S
ОХС, ммоль/л	6,6 (5,1 - 7,3)	5,85 (4,5 - 6,2)	N/S
ЛПНП, ммоль/л	3,4 (2,8 - 4,1)	3,9 (3,5 - 4,4)	N/S

2.3 Методы исследования

2.3.1 Диагностическое тестирование пациентов методом опроса

Для выявления наличия депрессивного состояния, оценки стрессоустойчивости, оценки уровня тревожности и стресса были использованы тесты на стрессоустойчивость (тестирование проводилось за сутки до операции):

1) Perceived Stress Scale (PSS, шкала стресса, в которую входят 10 вопросов, за каждый вопрос начисляется балл (от 0 до 4), при подсчете баллов производится инверсия баллов в вопросах 4, 5, 7 и 8 (0 = 4, 1 = 3, 2 = 2, 3 = 1, 4 = 0), после чего производится суммирование баллов и определяется уровень стресса (0 - 13 баллов – низкий уровень, 14 - 26 средний уровень, 27 - 40 баллов высокий уровень)).

2) The Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS, шкала депрессии, тревожности и стресса, в которую входят 42 вопроса, за каждый вопрос начисляется балл (от 0 до 3), при подсчете баллов каждый определенный вопрос соответствует определенному параметру (депрессии, тревожности или стрессу), после чего определяется уровень каждого из параметров (**Для депрессии:** 0 - 9 баллов – нормальный уровень, 10 - 13 баллов – низкий уровень, 14 - 20 средний уровень, 21 - 27 баллов высокий уровень, выше 28 баллов – очень высокий; **для тревожности:** 0 - 7 - нормальный уровень, 8 - 9 - низкий уровень, 10 - 14 - средний уровень, 15 - 19 - высокий уровень, выше 20 - очень высокий; **для стресса:** 0 - 14 - нормальный уровень, 15 - 18 - низкий уровень, 19 - 25 - средний уровень, 26 - 33 - высокий уровень, выше 34 - очень высокий)).

3) Шкала Ч. Д. Спилберга, Ю. Л. Ханина (Шкала самооценки уровня тревожности, в которую входят 40 вопросов, за каждый вопрос начисляется балл (от 1 до 4). Шкала состоит из двух частей, отдельно оценивающих реактивную (РТ, высказывания № 1-20) и личностную (ЛТ, высказывания № 21-40) тревожность. При интерпретации результат можно оценивать следующим образом: до 30 - низкая тревожность; 31-45 - умеренная тревожность; 46 и более — высокая тревожность).

4) Шкала психологического стресса RSM-25 (тестирование проводилось за сутки до операции), в которую входят 25 вопросов, за каждый вопрос начисляется балл (от 1 до 8). Подсчитывается сумма всех ответов – интегральный показатель психической напряженности (ППН). Вопрос 14 оценивается в обратном порядке. Чем больше ППН, тем выше уровень психологического стресса. ППН меньше 100 баллов - низкий уровень стресса, ППН в интервале 100 -154 баллов – средний уровень стресса, ППН больше 155 баллов – высокий уровень стресса.

2.3.2 Суточное мониторирование артериального давления(СМАД)

Суточное мониторирование АД проводилось за сутки до операции и в 1 сутки после операции.

Использовался прибор «ABPM-04» фирмы «Meditech» (Венгрия), полученные результаты были анализированы с использованием компьютерной программы «Medibase». В дневные часы (с 7 ч. до 23 ч.) измерения производились с интервалом 1 раз в 30 минут, в ночные (с 23 ч. до 7 ч.) 1 раз в 30 минут. При необходимости производились внеочередные измерения АД, с последующей отметкой в дневнике (на время проведение суточного мониторирования пациент вел дневник, в котором были отраженные периоды физической активности, приемы лекарственных препаратов и др.) После проведения мониторирования данные исследования переносились на компьютер и анализировались с помощью программы «Medibase».

При анализе рассматривались следующие показатели:

1. Средние, минимальные и максимальные показатели АД, среднесуточные показатели АД (САД, ДАД (мм рт.ст.)), а также ЧСС (уд/мин).
2. Вариабельность АД (%) рассчитывалась как стандартное отклонение (SD) от среднего значения.
3. Суточный индекс АД (СИ, %) рассчитывался для выделения типов суточного профиля (Dipper (10-22%), non-dipper (<10%), over-dipper (>22%), nightpeaker (<0%)).
4. Скорость утреннего подъема АД (мм рт. ст.) рассчитывалась в виде разницы между максимальным и минимальным значением АД в утренние часы, в пределах определенного периода времени (с 4 ч. до 10 ч.).

2.3.3 Суточное мониторирование ЭКГ (ЭКГ по Холтеру)

Суточное мониторирование ЭКГ (проводилось за сутки до операции и в 1 сутки после операции).

Использовался 3-канальный прибор «ИКАР» ИН-22М FLASH фирмы «Medicom» (Россия), полученные результаты анализированы с использованием компьютерной программы «DiaCard». Постановка прибора осуществлялась на 24 часа, в автоматическом режиме. После проведения мониторирования осуществлялся перенос данных на компьютер, с последующим анализом в программе «DiaCard».

При анализе рассматривались следующие показатели:

1. Сердечный ритм.
2. Частота сердечных сокращений.
3. Ишемия миокарда (наличие эпизодов депрессии и элевации сегмента ST).
4. Нарушения ритма и проводимости (наличие суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол).
5. Вариабельность сердечного ритма (BCP)

2.3.4 Определение уровня катехоламинов крови

Определение уровня кортизола проведено в Консультативно-диагностическом центре №6 САО г. Москвы (Централизованная Клинико-Диагностическая Лаборатория). Референтный интервал кортизола: 171.00 – 536.00 нмоль/л. Забор крови для проведения анализа проводился у всех больных в одно и то же время, в 8.00 на этапе планирования операции и в день операции.

2.3.5 Статистический анализ данных

В процессе обработки для статистического анализа использовалась электронная база пациентов в формате Excel 2007. Результаты исследования были обработаны с использованием программы STATISTICA 8.0. Полученные результаты представлены в виде М (медианы), 25% процентиля – 75% процентиля. Для оценки достоверности различий между 2 группами использовался парный t-критерий Стьюдента. Для оценки достоверности внутри группы был использован критерий Уилкоксона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Зависимость между показателями определяли путем регрессионного и корреляционного анализа. Сила связей оценивалась по критерию ранговой корреляции Спирмена: при $r \geq 0,7$ связь сильная, при $r = 0,3 - 0,7$ связь средняя, при $r \leq 0,3$ связь слабая. Направленность связи оценивалась по знаку корреляции.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Распространенность повышения АД в периоперационном периоде при артроскопических операциях ГKB №13 за 2017 год

Ретроспективный анализ 484 историй болезни за 2017 год выявил, что среди 484 пациентов было 228 женщин, 256 мужчин. У 124 (25,6%) больных с плановой артроскопией имела место артериальная гипертензия. Среди оперированных женщин, наличие сопутствующей АГ было выше и составило 70%, у мужчин - 30%.

У 87 человек (70%) с артериальной гипертензией накануне операции определялся подъем АД от 150/95 мм рт. ст. до 200/110 мм рт. ст.

У 28 человек (7,8%), у которых ранее никогда не было повышения АД, отмечен подъем АД перед операцией: 64% мужчин, 36% женщин.

3.2 Изучение психоэмоционального статуса пациентов при артроскопических операциях

Перед началом исследования по изучению стрессоустойчивости пациентов было проведено предварительное тестирование (шкала DASS). Пациенты с депрессией в исследование не включались (Таблица 2). Было выявлено, что предоперационный стресс испытывали большинство пациентов, особенно женщины.

При оценке результатов тестирования по шкалам стресса PSM25, Спилберга-Ханина, PSS у большинства пациентов выявлен средний уровень стресса и средняя тревожность. Высокая степень тревожности по шкале Спилберга-Ханина и высокий уровень стресса по шкале PSS выявлены только у

женщин (таблицы 2, 3). 57 пациентов (62,6%), которые по результатам проведенного тестирования по 2 и более шкалам соответствовали среднему и высокому уровню стресса, вошли в группу 2.

Таблица 2 - Результаты тестирования по шкале DASS

Пол	Depression					Anxiety					Stress				
	Normal	Mild	Moderate	Severe	Extreme / Severe	Normal	Mild	Moderate	Severe	Extreme / Severe	Normal	Mild	Moderate	Severe	Extreme / Severe
Мужчины n =41	31	4	5	1	-	12	16	9	2	2	12	11	17	1	-
Женщины n=50	42	5	1	2	-	15	19	11	2	3	8	8	31	2	1

Таким образом, данные психологического тестирования выявили, что женщины в предоперационном периоде перед артроскопией находятся в состоянии более выраженного стресса и тревожности.

Таблица 3 - Результаты тестирования пациентов по шкале стресса PSM25, шкале Спилберга - Ханина, шкале PSS стресса

Пол / шкала	Шкала стресса PSM25			Шкала Спилберга-Ханина			Шкала PSS		
	Уровень стресса			Уровень тревожности			Уровень депрессии		
	Низкий	Средний	Высокий	Низкий	Средний	Высокий	Низкий	Средний	Высокий
Мужчины (n=41)	25	14	2	10	29	2	16	25	-
Женщины (n=50)	21	23	6	12	30	8	18	32	-

По результатам проведенного тестирования: шкала стресса PSM25, шкала Спилберга-Ханина, шкала PSS, шкала DASS (депрессия, тревога, стресс) показатели, выраженные в баллах, были достоверно выше в группе нестрессоустойчивых пациентов ($P < 0,001$) (Таблица 4).

Таблица 4 -Уровень стресса у пациентов по данным тестирования

Группа / баллы	Группа 1 Стрессоустойчивые (n = 34)	Группа 2 Нестрессоустойчивые (n = 57)	Достоверность
Шкала стресса PSM25, баллы	53 (40 - 66)	94 (60 - 128)	$P < 0,001$
Шкала Спилберга-Ханина, баллы	36 (30 - 42)	44 (37 - 51)	$P < 0,001$
Шкала PSS, баллы	12 (8 - 16)	20 (14 - 26)	$P < 0,001$
Шкала DASS депрессия, баллы	6 (2 - 10)	15 (8 - 22)	$P < 0,001$
Шкала DASS тревоги, баллы	5 (2 - 8)	19 (11 - 27)	$P < 0,001$
Шкала DASS стресса, баллы	10 (5 - 15)	22 (15 - 29)	$P < 0,001$

3.3 Изучение гендерных различий восприятия стресса и стрессоустойчивости

По данным психологического тестирования у женщин был выявлен достоверно более выраженный уровень предоперационного стресса (Таблица 5).

Таблица 5 - Уровень стресса у мужчин и женщин

Группа / баллы	Группа 1 Мужчины (n=41)	Группа 2 Женщины (n=50)	Достоверность
Шкала стресса PSM25, баллы	68 (53 - 83)	85 (60 - 110)	$P < 0,05$
Шкала Спилберга-Ханина, баллы	32 (26 - 38)	38 (30 - 46)	$P < 0,05$
Шкала PSS, баллы	14 (11 - 17)	18 (13 - 23)	$P < 0,05$
Шкала DASS депрессия, баллы	11 (9 - 13)	17 (14 - 20)	$P < 0,05$
Шкала DASS тревоги, баллы	10 (8 - 12)	20 (15 - 25)	$P < 0,05$
Шкала DASS стресса, баллы	11 (6 - 16)	20 (16 - 24)	$P < 0,05$

3.4 Изучение СМАД у больных с различной стрессоустойчивостью в периоперационном периоде при артроскопических операциях

3.4.1 Сравнительный анализ СМАД у пациентов до и после оперативного лечения

При сравнении показателей СМАД до и после оперативного вмешательства у стрессоустойчивых пациентов выявлено снижение СИ САД и СИ ДАД в послеоперационном периоде, повышение показателей скорости утреннего подъема САД, ДАД, ПАД, вариабельности САД, вариабельности ДАД. Среднесуточные и ночные показатели САД и ДАД до и после операции у стрессоустойчивых пациентов оставались в пределах целевых значений АД. Анализ динамики показателей САД и ДАД до и после оперативного лечения у пациентов нестрессоустойчивых выявил аналогичные изменения (Таблица 6).

Таблица 6 - Показатели СМАД до и после артроскопии в 2 группах

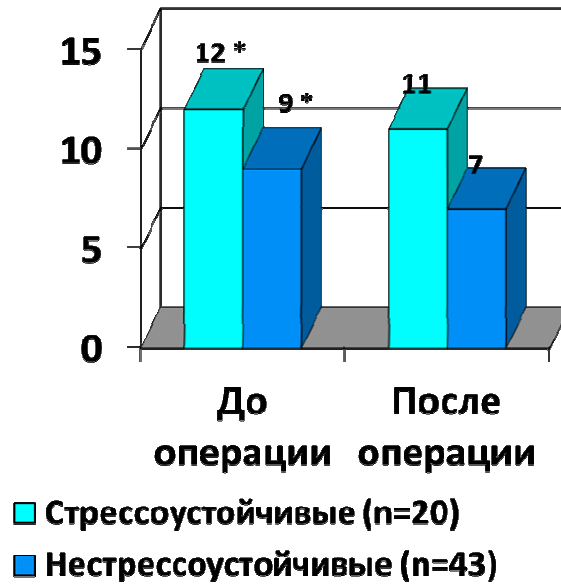
Группы / Показатели	Стрессоустойчивые (n=20)			Нестрессоустойчивые(n=43)		
	До опер. лечения	После опер. лечения	Достоверность, Р	До опер. лечения	После опер. лечения	Достоверность, Р
СИ САД, %	12 (9,7-13)	11 (8-12,3)	P<0,05	9 (7,2-12,4)	7 (6,6-10,8)	P<0,05
СИ ДАД, %	11 (9,2-12)	9,5 (7,5-11,2)	P<0,05	8 (6,4-10,2)	6,5 (5,4-8,5)	P<0,05
ВУП САД, мм рт.ст.	45 (30-58)	52 (39-68)	P<0,03	54 (35-72)	55 (32-78)	P<0,03
ВУП ДАД, мм рт.ст.	38 (20-56)	40 (20-59)	P<0,03	38 (16-60)	44 (38-52)	P<0,03
СУП САД	28 (18-35)	30 (22-41)	P<0,05	27 (16-39)	30 (19-41)	P<0,05
СУП ДАД	18 (8-26)	22 (10-31)	P<0,05	19 (11-27)	23 (15-33)	P<0,05
ПАД	46 (36-55)	56 (45-66)	P<0,008	51 (41-62)	55 (40-68)	P<0,008
Вариабельность САД	17,5 (13-21,5)	20 (15,5-23,5)	P<0,05	19,5 (14,5-23)	22 (17-26,5)	P<0,05
Вариабельность ДАД	14 (12,5-15)	15 (13-17,5)	P<0,05	16 (13,5-18,5)	18 (15-21,5)	P<0,05
Сред. САД дн., мм рт.ст.	122 (110-133)	124 (108-138)	P<0,03	122 (104-139)	125 (106-143)	P<0,03
Сред. ДАД дн., мм рт.ст.	74 (67-81)	77 (69-84)	P<0,03	73 (63-82)	80 (68-91)	P<0,03
Сред. САД ночн., мм рт.ст.	112 (100-122)	115 (102-127)	P<0,05	115 (100-128)	122 (110-133)	P<0,05
Сред. ДАД ночн., мм рт.ст.	65(59-70)	70(64-75)	P<0,05	66 (60-71)	73 (64-81)	P<0,05

3.4.2 Сравнение показателей СМАД у пациентов с различной стрессоустойчивостью в периоперационном периоде

При оценке данных по результатам СМАД до оперативного лечения выявлено, что у нестрессоустойчивых пациентов наблюдалось более выраженное увеличение скорости утреннего подъема ДАД (19 (11-27) в сравнении со стрессоустойчивыми пациентами (18 (8-26)). У нестрессоустойчивых пациентов в дооперационном периоде определялось увеличение вариабельности САД - 19,5 (14,5-23) мм рт.ст. и вариабельности ДАД – 16,0 (13,5 – 18,5) мм рт.ст., значения были достоверно ниже в сравнении с показателями стрессоустойчивых пациентов.

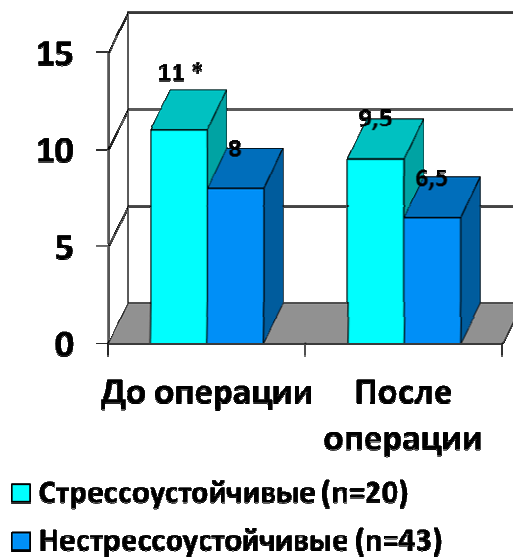
Среди нестрессоустойчивых пациентов выявлены достоверно более низкие величины суточного индекса до операции: («Non-dipper») СИ САД –9 (7,2-12,4) %, СИ ДАД –8 (6,4-10,2) %. У стрессоустойчивых пациентов СИ САД до операции был в пределах нормы – 12 (9,7-13) %, СИ ДАД до операции -11(9,2-12) %.

Среди нестрессоустойчивых пациентов выявлены достоверно более низкие величины суточного индекса САД («Non-dipper») после операции СИ САД –7 (6,6-10,8) %, СИ ДАД – 6,5 (5,4-8,5) %. У стрессоустойчивых пациентов СИ САД после операции был в пределах нормы, СИ ДАД после операции – 9,5 (7,5-11,2) (P<0,05) (Рисунок 1, 2).



* $p < 0,05$

Рисунок 1 - Показатели суточного индекса СИ САД до и после артроскопии



* $p < 0,05$

Рисунок 2 - Показатели суточного индекса СИ ДАД до и после артроскопии

Величины утреннего подъема САД и утреннего подъема ДАД до оперативного вмешательства и после операции у нестрессоустойчивых пациентов определялись, как более высокие, однако выявленные различия не были статистически достоверными (Рисунок 3, 4).

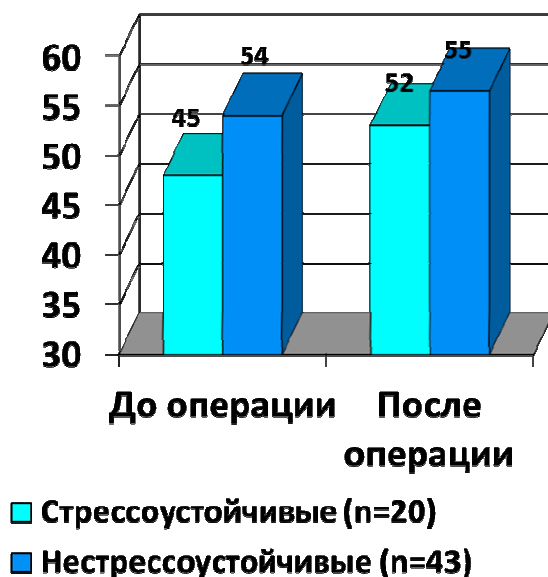


Рисунок 3 - Величина утреннего подъема САД до и после артроскопии



Рисунок 4 - Величина утреннего подъема ДАД до и после артроскопии

3.5 Изучение гендерных различий СМАД в периоперационном периоде при артроскопических операциях

3.5.1 Изучение динамики показателей СМАД до и после операции у мужчин и женщин

У мужчин в послеоперационном периоде отмечалось достоверное снижение СИ САД, СИ ДАД, увеличение скорости утреннего подъема САД, вариабельности САД и ДАД. Анализ динамики показателей СМАД у женщин в до- и послеоперационном периоде выявил аналогичные изменения (Таблица 7).

Таблица 7 - Показатели СМАД до и после проведения оперативного лечения у мужчин и женщин

Показатели / группы	Мужчины (n=24)			Женщины (n=39)		
	До артроскопии	После артроскопии	Достоверность, Р	До артроскопии	После артроскопии	Достоверность, Р
СИ САД, %	11 (9,5-12,2)	9 (8,8-10,1)	P<0,05	10 (9-11)	8 (6,6-9,6)	P<0,05
СИ ДАД, %	10 (8,5-11,4)	7 (6-9)	P<0,005	10,5 (9,4-11,5)	6 (5,4-6,5)	P<0,005
ВУП САД, мм рт.ст.	45 (39-49)	49 (32-68)	P<0,2	50 (34-67)	52 (32-71)	P<0,3
ВУП ДАД, мм рт.ст.	38 (23-51)	42 (25-59)	P<0,3	39 (24-49)	41 (28-53)	P<0,4
СУП САД	29 (14-40)	33 (19-47)	P<0,03	27 (16-37)	31 (15-47)	P<0,03
СУП ДАД	19 (9-28)	24 (12-37)	P<0,08	20 (11-28)	21 (11-32)	P<0,2
ПАД	49 (37-60)	52 (38-66)	P<0,5	52 (37-68)	57 (40-73)	P<0,5
Вариабельность САД	19 (14-23)	22 (16-28)	P<0,05	18 (13-22)	22 (15-30)	P<0,05
Вариабельность ДАД	15 (13-17)	16 (13-19)	P<0,05	16 (11-20)	17 (10-23)	P<0,05
Сред. САД дн., мм рт.ст.	123 (108-131)	126 (112-139)	P<0,4	120 (110-129)	125 (115-134)	P<0,3
Сред. ДАД дн., мм рт.ст.	76 (69-83)	78 (68-87)	P<0,6	76 (65-87)	79 (67-911)	P<0,5
Сред. САД ночн., мм рт.ст.	114 (103-123)	117 (103-131)	P<0,5	116 (103-128)	118 (102-133)	P<0,4
Сред. ДАД ночн., мм рт.ст.	68 (59-76)	72 (59-84)	P<0,2	68 (57-79)	71 (58-84)	P<0,3

3.5.2 Сравнительный анализ показателей СМАД у мужчин и женщин до операции и показателей СМАД у мужчин и женщин после операции

Сравнение показателей СМАД до операционного лечения у мужчин и женщин, а также оценка данных СМАД в послеоперационном периоде у мужчин в сравнении с женщинами выявило достоверно значимые различия по СИ САД в до и послеоперационном периоде. Показатели были ниже у женщин (Таблица 8).

Таблица 8 - Показатели СМАД по гендерному признаку до и после проведения оперативного лечения

Показатели/ Группы	До операции (мужчины)	До операции (женщины)	Достоверность	После операции (мужчины)	После операции (женщины)	Достоверность
СИ САД, %	11 (9,5-12,2)	10 (9-11)	P<0,05	9 (8,8-10,1)	8 (6,6-9,6)	P<0,05
СИ ДАД, %	10 (8,5-11,4)	10,5 (9,4-11,5)	P<0,1	7 (6-9)	6 (5,4-6,5)	P<0,005
ВУП САД, мм рт.ст.	45 (39-49)	50 (34-67)	P<0,08	49 (32-68)	52 (32-71)	P<0,1
ВУП ДАД, мм рт.ст.	38 (23-51)	39 (24-49)	P<0,3	42 (25-59)	41 (28-53)	P<0,5
СУП САД	29 (14-40)	27 (16-37)	P<0,06	33 (19-47)	31 (15-47)	P<0,1
СУП ДАД	19 (9-28)	20 (11-28)	P<0,1	24 (12-37)	21 (11-32)	P<0,08
ПАД	49 (37-60)	52 (37-68)	P<0,2	52 (38-66)	57 (40-73)	P<0,07
Вариабельность САД	19 (14-23)	18 (13-22)	P<0,6	22 (16-28)	22 (15-30)	P<0,9
Вариабельность ДАД	15 (13-17)	16 (11-20)	P<0,6	16 (13-19)	17 (10-23)	P<0,6
Сред. САД дн., мм рт.ст.	123 (108-131)	120 (110-129)	P<0,6	126 (112-139)	125 (115-134)	P<0,8
Сред. ДАД дн., мм рт.ст.	76 (69-83)	76 (65-87)	P<0,9	78 (68-87)	79 (67-911)	P<0,9
Сред. САД ночн, мм рт.ст.	114 (103-123)	116 (103-128)	P<0,8	117 (103-131)	118 (102-133)	P<0,8
Сред. ДАД ночн., мм рт.ст.	68 (59-76)	68 (57-79)	P<0,9	72 (59-84)	71 (58-84)	P<0,9

3.6 Изучение нарушений ритма в периоперационном периоде при артроскопических операциях

3.6.1 Анализ динамики показателей суточного мониторинга ЭКГ в периоперационном периоде у пациентов с различной стрессоустойчивостью

Анализ суточного мониторинга ЭКГ у стрессоустойчивых пациентов в послеоперационном периоде в сравнении с дооперационным периодом выявил увеличение ЧСС, увеличение числа наджелудочковых тахикардий, уменьшение интервала NN (Таблица 9). По другим показателям достоверно значимых различий выявлено не было. Сравнительный анализ показателей суточного ЭКГ в до- и послеоперационный период у пациентов с низкой стрессоустойчивостью выявил увеличение числа наджелудочковых тахикардий, уменьшение интервала NN. Отмеченное увеличение ЧСС в послеоперационном периоде в сравнении с дооперационным периодом не было достоверно значимым (Таблица 9).

Таблица 9 - ЭКГ (по Холтеру) до и после артроскопии

Показатели/ Группы	Стрессоустойчивые (n=20)			Нестрессоустойчивые (n=43)		
	До операции	После операции	Достоверность	После операции	После артроскопии	Достоверность
Сред ЧСС, мин.	81 (66-96)	87 (67-106)	P<0,05	88 (64-111)	94 (71-119)	P<0,06
Мин брадикардии, мин	4 (3,5-5,3)	4 (1,9-6)	P<0,8	7 (4,5-9,2)	8 (4,2-11,7)	P<0,8
Мин тахикардии, мин	14 (10-17,8)	16 (13,3-18,5)	P<0,08	19 (15-23,8)	20,5 (16,6-24,3)	P<0,1
Депрессия сегмента ST, мин	11 (10,5-11,6)	12 (11,2-12,7)	P<0,1	15 (12,5-17,4)	17,5 (14,6-20,3)	P<0,07
Элевация сегмента ST, мин	1 (0,3-1,5)	2 (1,3-2,6)	P<0,1	2,4 (1-3,6)	2,5 (1,5-3,3)	P<0,3
Наджелудочковые экстрасистолы	31 (29-33)	41 (32-37)	P<0,05	44 (39-49)	56 (50-61)	P<0,05
Желудочковые экстрасистолы	-	-	-	1 (0,3-1,5)	1,8 (1,2-2,4)	P<0,2
Вариабельность сердечного ритма						
Интервал NN, мс	793 (780-806)	770 (750-788)	P<0,05	745 (720-768)	721 (695-747)	P<0,05
Интервал SDNNi, мс	75 (69-81)	69 (64-73)	P<0,2	66 (59-72)	62 (52-70)	P<0,2
Интервал SDANN, мс	121 (116-125)	120 (115-125)	P<0,8	110 (102-117)	107 (97-116)	P<0,7
Интервал RMSSD, мс	54 (50-59)	52 (46-61)	P<0,5	43 (23-52)	32 (21-43)	P<0,2
Интервал рNN50, %	16 (14,5-17,5)	14 (13,2-14,7)	P<0,4	13 (12,1-13,8)	11 (9,4-12,15)	P<0,6
Интервал VLF, мс	3157 (2944-3368)	2887 (2643-3122)	P<0,1	2545 (2324-2764)	2177 (1955-2397)	P<0,3
Интервал LF, мс	1160 (1031-1290)	1010 (940-1081)	P<0,07	957 (845-1070)	858 (744-970)	P<0,1
Интервал HF, мс ²	1185 (1093-1275)	1067 (986-1149)	P<0,08	827 (743-911)	787 (701-873)	P<0,2

3.6.2 Сравнительный анализ показателей суточного мониторинга ЭКГ у пациентов с различной стрессоустойчивостью в до- и послеоперационном периоде

При анализе суточного мониторинга ЭКГ в дооперационном периоде у нестрессоустойчивых пациентов в сравнении со стрессоустойчивыми выявлена более выраженная тахикардия, чаще наблюдалась депрессия сегмента ST, элевация сегмента ST, однако различия не были достоверно значимыми. У нестрессоустойчивых пациентов в предоперационном периоде достоверно значимо увеличивалось количество наджелудочковых экстрасистол. В послеоперационном периоде также выявлялись более высокие показатели (тахикардия, депрессия сегмента ST, элевация сегмента ST, количество наджелудочковых экстрасистол) в сравнении с пациентами с высокой стрессоустойчивостью, однако различия не были достоверно значимыми. Достоверно значимо было увеличение эпизодов брадикардии в рамках референсных значений (Таблица 10). Изучение показателей вариабельности сердечного ритма у пациентов с различной стрессоустойчивостью в до- и послеоперационном периоде достоверно значимых различий не выявили.

Таблица 10 - Показатели ЭКГ (по Холтеру) до и после проведения оперативного лечения в группах с различной стрессоустойчивостью

Показатели/ Группы	До операции		Достоверность	После операции		Достоверность
	стрессоустойчивые (n=20)	нестрессоустойчивые (n=43)		стрессоустойчивые (n=20)	нестрессоустойчивые (n=43)	
Сред ЧСС, в мин.	81 (66-96)	88 (64-111)	P<0,1	87(67-106)	94 (71-119)	P<0,1
Мин брадикардии, мин	4 (3,5-5,3)	7 (4,5-9,2)	P<0,07	4(1,9-6)	8 (4,2-11,7)	P<0,05
Мин тахикардии, мин	14 (10-17)	19 (15-23)	P<0,09	16(13,3-18,5)	20,5 (16-24)	P<0,06
Депрессия сегмента ST, мин	11 (10,5-11,6)	15 (12,5-17,4)	P<0,1	12(11,2-12,7)	17,5 (14-20)	P<0,07
Элевация сегмента ST, мин	1 (0,3-1,5)	2,4 (1-3,6)	P<0,06	2(1,3-2,6)	2,5 (1,5-3,3)	P<0,06
Наджелуд. экстрасистолы	31 (29-33)	44 (39-49)	P<0,05	41(32-37)	56 (50-61)	P<0,03
Желудочковые экстрасистолы	-	1 (0,3-1,5)	-	-	1,8 (1,2-2,4)	-
Вариабельность сердечного ритма						
Интервал NN, мс	793 (780-806)	745 (720-768)	P<0,08	770(750-788)	721 (695-747)	P<0,07
Интервал SDNNi, мс	75 (69-81)	66 (59-72)	P<0,2	69(64-73)	62 (52-70)	P<0,1
Интервал SDANN, мс	121 (116-125)	110 (102-117)	P<0,3	120(115-125)	107 (97-116)	P<0,2
Интервал RMSSD, мс	54 (50-59)	43 (23-52)	P<0,4	52(46-61)	32 (21-43)	P<0,1
Интервал pNN50, %	16 (14,5-17,5)	13 (12,1-13,8)	P<0,4	14(13,2-14,7)	11 (9,4-12,15)	P<0,2
Интервал VLF, мс	3157 (2944-3368)	2545 (224-2764)	P<0,2	2887(2643-3122)	2177 (1955-2397)	P<0,09
Интервал LF, мс	1160 (1031-1290)	957 (845-1070)	P<0,4	1010(940-1081)	858 (744-970)	P<0,2
Интервал HF, мс2	1185 (1093-1275)	827 (743-911)	P<0,3	1067(986-1149)	787 (701-873)	P<0,1

3.6.3 Показатели ЭКГ (по Холтеру) по гендерному признаку

Изучение показателей суточного ЭКГ выявило в послеоперационном периоде в сравнении с дооперационным периодом достоверно значимое увеличение ЧСС, продолжительности депрессии ST, эпизодов тахикардии,

частоты наджелудочковых экстрасистол, а также изменение показателей вариабельности сердечного ритма (снижение интервала NN) при сравнении в группах, однородных по гендерному признаку (Таблица 11).

Таблица 11 - Показатели суточного ЭКГ у мужчин и женщин в периоперационном периоде

Показатели/ группы	Мужчины (n=24)			Женщины (39)		
	До операции	После операции	Достоверность	До операции	После операции	Достоверность
Сред ЧСС, в мин.	78 (74-83)	92 (77-107)	P<0,05	80 (62-97)	96 (71-121)	P<0,05
Мин брадикардии, мин	5 (4,3-5,5)	6 (3,6-8,4)	P<0,05	6 (4,2-7,8)	7 (4,2-9,7)	P<0,05
Мин тахикардии, мин	16 (14,3-17,7)	18 (15,5-20,5)	P<0,05	17 (12,6-21,4)	18 (13,8-22,1)	P<0,05
Депрессия сегмента ST, мин	13 (12-14)	15 (13,4-16,6)	P<0,05	15 (13,2-16,8)	16 (13,1-18,9)	P<0,05
Элевация сегмента ST, мин	1,6 (1,1-1,1)	2,4 (1,8-3)	P<0,08	1,8 (1,5-2)	2,2 (1,7-2,7)	P<0,08
Наджелудочковые экстрасистолы	44 (41-47)	48 (39-57)	P<0,05	45 (40-50)	49 (39-58)	P<0,05
Желудочковые экстрасистолы	1,2 (1,1-1,3)	2,1 (1,9-2,4)	P<0,08	1,3 (1,1-1,4)	1,6 (1,2-2)	P<0,08
Вариабельность сердечного ритма						
Интервал NN, мс	781 (767-795)	762 (727-797)	P<0,05	757 (739-775)	744 (710-778)	P<0,05
Интервал SDNNi, мс	69 (60-78)	64 (53-75)	P<0,04	68 (61-75)	60 (47-73)	P<0,04
Интервал RMSSD, мс	116 (108-124)	112(101-123)	P<0,03	114 (109-119)	109 (100-118)	P<0,03
Интервал pNN50, %	51 (44-58)	46 (32-60)	P<0,03	48 (41-55)	40 (22-58)	P<0,03
Интервал SDANN, мс	14 (15,2-17,5)	11 (9,7-12,7)	P<0,05	13 (11,9-14,1)	11 (9,2-12,8)	P<0,05
Интервал VLF, мс	2816 (2591-3041)	2236 (1935-2538)	P<0,05	2784 (2603-2965)	2311 (2057-2565)	P<0,03
Интервал LF, мс	968 (818-983)	867 (654-1080)	P<0,05	912 (729-1095)	823 (631-1021)	P<0,05
Интервал HF, мс ²	982(859-1105)	825(636-1014)	P<0,05	862(784-904)	792(647-937)	P<0,05

При сравнении показателей суточного ЭКГ по гендерному признаку: до операции у мужчин и женщин достоверно значимых различий выявлено не было. В послеоперационном периоде у женщин достоверно значимо в сравнении с мужчинами уменьшался интервал NN (Таблица 12).

Таблица 12 - Показатели ЭКГ (по Холтеру) по гендерному признаку до и после проведения оперативного лечения

Показатели/ Группы	До операции		Досто- верност ь	После операции		Досто- верност ь
	Муж.	Жен.		Муж.	Жен.	
Сред ЧСС, в мин.	78 (74-83)	80 (62-97)	P<0,09	92 (77-107)	96 (71-121)	P<0,08
Мин брадикардии, мин	5 (4,3-5,5)	6 (4,2-7,8)	P<0,1	6 (3,6-8,4)	7 (4,2-9,7)	P<0,1
Мин тахикардии, мин	16 (14,3-17,7)	17 (12,6-21,4)	P<0,1	18 (15,5-20,5)	18 (13,8-22,1)	P<0,2
Депрессия сегмента ST, мин	13 (12-14)	15 (13,2-16,8)	P<0,08	15 (13,4-16,6)	16 (13,1-18,9)	P<0,1
Элевация сегмента ST, мин	1,6 (1,1-1,1)	1,8 (1,5-2)	P<0,09	2,4 (1,8-3)	2,2 (1,5-3,3)	P<0,08
Наджелулочные экстрасист.	44 (41-47)	45 (40-50)	P<0,1	48 (39-57)	49 (39-58)	P<0,1
Желудочк. Экстрасист.	1,2 (1,1-,13)	1,3 (1,1-1,4)	P<0,1	2,1 (1,9-2,4)	1,6 (1,2-2)	P<0,06
Вариабельность сердечного ритма						
Интервал NN, мс	781 (767-795)	757 (739-775)	P<0,08	762 (727-797)	744 (710-778)	P<0,05
Интервал SDNNi, мс	69 (60-78)	68 (61-75)	P<0,3	64 (53-75)	60 (47-73)	P<0,1
Интервал SDANN, мс	116 (108-124)	114 (109-119)	P<0,2	112 (101-123)	109 (100-118)	P<0,2
Интервал RMSSD, мс	51 (44-58)	48 (41-55)	P<0,1	46 (32-60)	40 (22-58)	P<0,07
Интервал pNN50, %	14 (15,2-17,5)	13 (11,9-14,1)	P<0,1	11 (9,7-12,7)	11 (9,2-12,8)	P<0,3
Интервал VLF, мс	2816 (2591-3041)	2784 (2603-2965)	P<0,1	2236 (1935-2538)	2311 (2057-2565)	P<0,08
Интервал LF, мс	968 (818-983)	912 (729-1095)	P<0,09	867 (654-1080)	823 (631-1021)	P<0,09
Интервал HF, мс ²	982 (859-1105)	862 (784-904)	P<0,2	825 (636-1014)	792 (647-937)	P<0,08

3.7 Изучение уровня кортизола у больных с различной стрессоустойчивостью в периоперационном периоде при артроскопических операциях

Для оценки состояния организма пациентов в условиях предоперационного стресса было проведено определение уровня кортизола утром накануне операции. Были выявлены достоверно более высокие значения уровня кортизола у нестрессоустойчивых пациентов в предоперационном периоде. Также были выявлены достоверно значимые различия уровня кортизола у мужчин и женщин. Уровень кортизола в обеих группах (стрессоустойчивые и нестрессоустойчивые) пациентов был выше у женщин. Результаты исследования представлены в таблице 13.

Таблица 13 - Результаты исследования уровня кортизола у пациентов

Показатели/ группы	Стрессоустойчивые (n=20)			Нестрессоустойчивые (n=43)		
	Муж. (n=8)	Жен. (n=12)	Достовер ность (P)	Муж. (n=16)	Жен. (n=27)	Достовер ность (P)
Кортизол (нмоль/л)	320.20 (275.20- 381.60)	357.40 (330.50- 405.40)	N/S	460.00 (420.50- 502.40)	554.50 (530.00- 581.50)	P<0,05

3.8 Корреляционный анализ показателей СМАД, нарушений ритма, кортизола и стрессоустойчивости пациентов

Анализ взаимосвязи показателей уровня кортизола и психологических шкал выявили положительную взаимосвязь средней силы у стрессоустойчивых со Шкалой PSS: у мужчин $-r= 0.325$, у женщин $- r= 0.494$. У женщин отмечалась

более сильная взаимосвязь. Однако, данные были статистически незначимыми (Таблица 14).

Таблица 14 - Показатели корреляционных связей уровня кортизола и данных тестирования по психологическим шкалам

Баллы/нмоль/л	Стрессоустойчивые		Нестрессоустойчивые	
	Мужчины (n=8)	Женщины (n=12)	Мужчины (n=16)	Женщины (n=27)
Шкала стресса PSM25, баллы	r= -0.077	r= -0.490 P<0,2	r= -0.015	r= -0.380 P<0,3
Шкала Спилберга-Ханина, баллы	r= -0.398 P<0,2	r= -0.416 P<0,1	r= 0.093	r= -0.324 P<0,3
Шкала PSS, баллы	r= 0.325 P<0,2	r= 0.494 P<0,2	r= -0.310 P<0,1	r= -0.424 P<0,08
Шкала DASS депрессия, баллы	r= 0.054	r= -0.178	r= -0.028	r= -0.198
Шкала DASS тревоги, баллы	r= -0.298	r= -0.053	r= -0.078	r= -0.154
Шкала DASS стресса, баллы	r= -0.394 P<0,4	r= -0.557 P<0,3	r= -0.460 P<0,4	r= -0.628 P<0,6

Среди стрессоустойчивых пациентов выявлена средней силы обратная связь показателей СМАД (СИ) и психологических шкал:

1. До операционного лечения: СИ САД, % - Шкала Спилберга-Ханина (баллы): r= - 0.361.

2. До операционного лечения: СИ САД, % - Шкала DASS тревоги (баллы):

r= - 0.418.

3. После операционного лечения: СИ ДАД, % - Шкала Спилберга-Ханина (баллы): r= - 0.432.

Индексы корреляции между СИ САД и Шкалы Спилберга-Ханина, а также шкалы DASS тревоги были обратные средней силы, однако статистически незначимые.

Среди нестрессоустойчивых пациентов выявлена средней силы обратная связь показателей СМАД (СИ) и психологических шкал:

1. До операционного лечения: СИ ДАД, %- Шкала PSS (баллы): $r = -0.440$
2. До операционного лечения: СИ ДАД, %- Шкала DASS тревоги (баллы): $r = -0.367$
3. После операционного лечения: СИ САД, %- Шкала Спилберга-Ханина (баллы): $r = -0.398$

Выявленные индексы не являлись статистически значимыми.

Среди мужчин выявлена средней силы обратная связь показателей СМАД (СИ) и психологических шкал:

1. До операционного лечения: СИ ДАД, % - Шкала PSS (баллы): $r = -0.684$.

Выявленные корреляционные связи не являлись статистически значимыми.

Среди женщин выявлена средней силы обратная связь показателей СМАД (СИ) и психологических шкал:

1. До операционного лечения: СИ ДАД, % - Шкала DASS тревоги (баллы): $r = -0.314$
2. После операционного лечения: СИ САД, % - Шкала PSS (баллы): $r = -0.434$
3. После операционного лечения: СИ ДАД, % - $r = -0.511$

Выявленные корреляционные связи не являлись статистически значимыми.

Среди стрессоустойчивых пациентов выявлена средней силы прямая связь интервала NN и Шкалы PSS $r = 0.605$. Выявленная корреляционная связь не являлась статистически значимой.

Среди нестрессоустойчивых пациентов выявлена средней силы прямая связь средней ЧСС и Шкалы PSS $r = 0.605$. Выявленная корреляционная связь не являлась статистически значимой.

Анализ корреляционных связей между психологическими тестами и показателями холтеровского мониторирования ЭКГ среди мужчин и женщин также не выявил достоверно значимых индексов.

Клинический случай

Пациент 52 лет обратился для проведения оперативного лечения – артроскопии правого коленного сустава. Жалобы при поступлении: на боль, нестабильность левого коленного сустава. **Диагноз:** Отрыв справа передней крестообразной связки (ПКС) от бедра, продольный разрыв тела, заднего рога внутреннего мениска, продольный разрыв тела, заднего рога наружного мениска, гонартроз II стадии слева.

Анамнез болезни: со слов травма в быту в 1983 г. Оперирован - была выполнена пластика ПКС. Настоящее ухудшение в течение 3 лет - появились боли и нестабильность. Консервативное лечение без эффекта. В настоящее время госпитализирован для оперативного лечения. Анамнез жизни: Социальный анамнез: Без особенностей. Не курит, ИМТ – 28 кг/м². Эпидемиологический анамнез: Контакта с инфекционными больными не было. Перенесенные заболевания: в течение 5 лет АГ с подъемом АД до 155/95 мм рт. ст., последний год принимает престариум 5 мг с достижением целевых цифр АД 125/75 мм рт.ст. Диспансерное наблюдение не проходит, ранее СМАД и ЭХО КГ не проводились. При поступлении: физикальное исследование, общий осмотр: кожные покровы обычной окраски и влажности, подкожная жировая клетчатка развита нормально, слизистые обычной окраски и влажности, щитовидная железа обычного размера и формы, лимфатические узлы не пальпируются. Психическое состояние: ориентация в пространстве и времени в норме. Неврологический статус: без особенностей. Органы дыхания: дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД: 16 движ./мин. Система кровообращения: сердечные тоны ясные, ритм правильный, пульс хорошего наполнения. АД: 120/75 мм рт.ст., ЧСС: 78 уд./мин, Пульс: 78 уд./мин. Система пищеварения: язык влажный, живот мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Мочеполовая система: область почек при пальпации безболезненная, мочеиспускание без особенностей, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Местный статус: область левого коленного сустава без видимых изменений. Активные движения сохранены. Боли при пальпации по внутренней поверхности в проекции суставной щели. С-м Лахмана

положительный. Сосудистых и неврологических нарушений в нижних конечностях нет.

Биохимический анализ крови: Общий белок 62,0 (66,0 - 87,0); Креатинин 66,0 (80,0 - 115,0); Глюкоза 8,30 (3,90 - 6,40); Креатинин сыв. 81.00 мкм/л (80.00-115.00);

Клинический анализ крови: Лейкоциты 10.20; Эритроциты 4.7 ; Гемоглобин 158.00 г/л; Тромбоциты 186.00. Коагулограмма: АЧТВ 32,4 (24,0 - 33,0); Протромбин по Квику 82,0 (70,0 - 120,0); МНО 1,13 (0,90 - 1,30); Тромбиновое время (ТВ) 16.60 сек (14.00-21.00); Активность протромбина по Квику 100.00 %. Общий анализ мочи без особенностей.

ЭКГ (12 отв.): Положение ЭОС – горизонтальное; Ритм – синусовая нормокардия; Признаки гипертрофии левого желудочка.

Заключение по рентгенологическому исследованию: На представленной рентгенограмме органов грудной клетки определяется: легочные поля эмфизематозны, без очаговых и инфильтративных теней, небольшие единичные петрификаты в корнях и верхней доле правого легкого. Корни не расширены, структурны. Диафрагма обычно расположена. Синусы свободны. Сердце обычных размеров и конфигурации. Аорта без особенностей.

Осмотр в 7.00 в день предстоящего оперативного лечения: Пациент внешне спокоен, жалоб не предъявляет. Со слов больного спал спокойно. Седативной терапии не принимал. Сердечные тоны ясные, ритм правильный, пульс хорошего наполнения. АД: 150/90 мм рт.ст., ЧСС: 88 уд./мин., Пульс: 88 уд./мин.

Проведено тестирование (накануне артроскопии): Шкала стресса PSM25 – 110 баллов, Шкала Спилберга-Ханина - 48 баллов, Шкала PSS – 22 балла, Шкала DASS депрессия – 18 баллов, Шкала DASS тревоги – 22 балла, Шкала DASS стресса – 24 балла.

Проведен анализ на кортизол (в день артроскопии) – 480, 20 нмоль/л.

Проведен СМАД (установлен накануне артроскопии). Выявлены значения СИ САД 9,5, СИ ДАД – 8,5, величина утреннего подъема САД – 48 мм рт. ст.

Проведено холтеровское мониторирование ЭКГ (установлен накануне артроскопии): эпизоды депрессии ST 14 мин.

Операционный и послеоперационный периоды без осложнений. Дополнительной гипотензивной терапии не проводилось.

При выписке: ЧД: 18 движ./мин. Система кровообращения: Сердечные тоны ясные, ритм правильный, пульс хорошего наполнения. АД: 130/80 мм рт. ст., ЧСС: 74 уд./мин., Пульс: 74 уд./мин.

На рентгенограммах правого коленного сустава - состояние после артроскопической операции. Свежих костно-травматических изменений не выявлено. Rg-графия коленного сустава слева: состояние после артроскопической пластики ПКС.

Пациент ходит с костылями с дозированной нагрузкой на оперированную конечность. Выписывается под амбулаторное наблюдение травматолога по м/ж.

Рекомендации

1. Наблюдение врачами специалистами (травматолог, хирург) амбулаторно-поликлинического учреждения.

2. Продолжить лечение в условиях реабилитационного отделения поликлиники: Эластическая компрессия 7 суток; Физиотерапевтическое лечение: Электромиостимуляция мышц бедра через 7 суток с момента операции;

3. Комплекс лечебных мероприятий:

Лекарственные средства/препараты: - Профилактика тромбоэмболических осложнений – прием препаратов Дабигатран (Прадакса) или Ривароксабан (Ксарелто) 14 дней; Прием препаратов производных фенилуксусной кислоты- Диклофенак натрия (Вольтарен, Диклофенак и др.) вечером после еды 5 дней.

Данный клинический случай демонстрирует развитие стресс-индуцированной артериальной гипертензии на фоне предоперационного стресса, что подтверждается данными проведенного психологического тестирования и уровнем кортизола. По данным СМАД отмечалось недостаточное ночное снижение систолического и диастолического АД. В день оперативного лечения отмечался подъем АД до 150/90 мм рт.ст. и учащение ЧСС: 88 уд./мин. У

пациента имеет место гипертрофия левого желудочка по данным ЭКГ. Исследователями, по литературным данным, отмечается более высокий риск развития стресс-индуцированной гипертензии у пациентов с поражением органов мишеней. С учетом данных психологического тестирования и выявления низкой стрессоустойчивости целесообразно было данному пациенту назначить седативную терапию в предоперационном периоде. При выписке рекомендовано направить пациента на консультацию к терапевту, консультацию эндокринолога (гипергликемия), проведение ЭХО КГ. С учетом данных СМАД и наличия подъема АД на фоне стресса целесообразно рассмотреть назначение гипотензивной терапии.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные результаты проведенного ретроспективного анализа распространенности АГ у больных с плановой артроскопией позволяют оценить когорту хирургических пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией и оценить процент пациентов с риском гипертензивных реакций в периоперационном периоде.

По данным литературы доля хирургических пациентов с некардинальными оперативными вмешательствами, имеющими сопутствующую АГ, достигает 25% [41]. Это совпадает с нашими данными. Среди пациентов с плановой артроскопией число гипертоников составило 25,6 %.

Полученные результаты исследования представляют интерес для хирургов и анестезиологов для проведения профилактики периоперационных коронарных осложнений.

Вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений при проведении внесердечных хирургических вмешательств у больных без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии невелика и составляет по данным исследователей менее 1% [63]. Анестезиологи выявили, что риск интраоперационных осложнений увеличивается при полостных операциях, а также при артериальной гипертензии (систолическое давление более 200 мм рт.ст.), которое отмечалось у 0,4% пациентов [111]. Исследователи выявили, что изолированная систолическая гипертензия в предоперационном периоде повышает послеоперационную смертность на 40% не только при аортокоронарном шунтировании, но и при внесердечных оперативных вмешательствах. Наличие других сердечно-сосудистых факторов риска и особенности антигипертензивной терапии не оказывали влияние на модификацию периоперационных рисков [144]. Изучение артериальной гипертензии и ее влияния на периоперационные риски, выявили неоднотипность гипертензивных реакций у хирургических пациентов [145].

Нами выявлено, что еще до воздействия анестетиков имело место повышение АД у нормотоников в дооперационном периоде. Их процент составил 7,8 % от всех больных. Этот факт можно с одной стороны объяснить развитием гипертензивной стресс-индуцированной реакцией, а другой - выявлением пациентов, не информированных о наличии у себя артериальной гипертензии. В любом случае, в настоящее время факт повышения артериального давления в предоперационном периоде у нормотоников предложено расценивать, как предиктор развития артериальной гипертензии. Можно провести аналогию с подходом к больным с гипертензией «белого халата» и гипертензией «на рабочем месте», в генезе которых также присутствует инициирующий стрессорный агент, запускающий развитие гипертензивных реакций. АГ «белого халата» расценивается прогностически неблагоприятным признаком, ассоциированным с высоким риском поражения органов-мишеней [210].

В ответ на воздействие стресса у пациентов АГ «белого халата» возрастает уровень гормона стресса – кортизола, а также ренина и эндотелина, что указывает на повышенную чувствительность к стрессу гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы. В то же время реакция на стресс, оцененная по уровню гормонов стресса, у данных больных была ниже, чем у пациентов с эссенциальной АГ. В настоящее время не только АГ «белого халата» является предиктором развития артериальной гипертензии, но и факт повышения АД в ответ на эмоциональный стресс является значимым фактором риска АГ [197]. Таким образом, выявленные пациенты с АГ с постоянным приемом антигипертензивных препаратов и с достижением целевых значений АД, реагирующие подъемом АД на воздействие предоперационного стресса находятся в группе риска по поражению органов мишеней. Пациенты, не имеющие в анамнезе АГ и не фиксировавшие подъемы АД ранее, но с повышением АД в предоперационном периоде, также находятся потенциально в зоне риска по развитию АГ.

В настоящее время взаимосвязь развития артериальной гипертензии и стресса подтверждена многочисленными исследованиями. Приходящее

повышение артериального давления в условиях стресса - часто встречающаяся реакция. Остро возникшие заболевания, ассоциированные со стрессом - ОНМК, транзиторная ишемическая атака, гипертонический криз. Эмоциональный и психологический стресс является частой причиной других острых сердечно-сосудистых заболеваний – острого коронарного синдрома, пароксизма фибрилляции предсердий. Транзиторное повышение артериального давления (АД) является типичным проявлением острой стрессовой реакции. Таким образом, при воздействии предоперационного психологического стресса возникает риск развития не только гипертензии, но и других сердечно-сосудистых осложнений [78]. Таким образом, впервые выявленный эпизод подъема АД в периоперационном периоде у пациентов требует дообследования в условиях амбулаторного ведения с целью профилактики ССЗ.

Частота развития гипертензивных реакций среди операционных больных с сопутствующей артериальной гипертензией составляет по данным литературы 25% [145, 168]. Данные проведенного проспективного, рандомизированного, мультицентрового исследования, с проведением анализа 17 000 хирургических пациентов, выявили корреляцию повышения артериального давления в предоперационном периоде с риском развития брадикардии, тахикардии и гипертензии во время операции. Повышение послеоперационной смертности среди мужчин с повышенным АД до операции возрастала в 3,8 раз в сравнении с пациентами без предоперационной гипертензии. АГ в анамнезе является прогностически неблагоприятным фактором не только развития гипертензивных реакций во время операции, но и нарушений ритма, риска инфаркта миокарда, инсульта [41].

По данным проведенного нами ретроспективного анализа число гипертензивных реакций среди гипертоников составляет 70 %. На основании данных обзора исследований, можно прогнозировать у этих больных потенциальный риск осложнений в операционном периоде. Под действием лекарственной анестезии АД может повышаться даже у пациентов без сопутствующей АГ на 20-30%.

Исследователями было выявлено, что применение лекарственной анестезии у больных с сопутствующей АГ, не получавших постоянную гипотензивную терапию, сопровождается более выраженной гипертензивной реакцией. Повышение АД у данной категории больных при введении анестетиков может составлять более 90 мм.рт.ст. В исследовании, так же была выявлена зависимость риска осложнений и фатальных исходов операций от уровня повышения АД [162].

Ряд авторов также склонны расценивать на основании своих данных, что продолжительность артериальной гипертензии после прекращения действия стрессорного агента ассоциирована с риском развития АГ [149, 206].

Таким образом, пациенты, у которых по данным нашего анализа фиксировался подъем АД в периоперационном периоде, а у некоторых пациентов он достигал 200/110 мм рт. ст., находились в группе высокого риска неблагоприятного исхода оперативного лечения.

Существует мнение, что подъем АД в периоперационном периоде можно расценивать как аналог гиперкриза и предиктором развития артериальной гипертензии в будущем. Ряд исследователей считают, что неоднократное повышение артериального давления в ответ на стрессовые ситуации аналогичны формированию артериальной гипертензии в ответ на стресс [153]. Таким образом, хирургическим больным с выявленным подъемом АД в периоперационном периоде необходимо давать рекомендации при выписке из стационара о необходимости обследования и консультации по поводу АГ в поликлинике.

Результаты ретроспективного анализа показывают, что далеко не все пациенты реагируют на воздействие стресса подъемом АД. Действительно реакция организма на воздействие стресса носит индивидуальный характер и во многом обусловлена стрессоустойчивостью пациента. В проведенном исследовании хотя и прослеживается связь гипертензивных реакций со стрессоустойчивостью, однако даже среди пациентов с низкой и высокой

стрессоустойчивостью отмечаются пациенты с индивидуальной, отличной от большинства представителей своей подгруппы, динамикой АД.

Избирательное повышение артериального давления в ответ на психологический стресс у исследуемых делает возможным предположение о генетической предрасположенности регуляторных систем к стресс-индуцированным гипертензивным реакциям. Исследование на крысах, специально созданной линии НИСАГ (ISIAH), отвечающей развитием гипертензивной реакцией в ответ на стресс, выявило повышение экспрессии генов CYP11B1 и CYP11B2, кодирующих синтез гормонов альдостерона и кортикостерона. Важным фактом, установленным недавно, является повышение экспрессии генов, кодирующих ферменты конечных этапов биосинтеза кортикостерона и альдостерона [3]. Таким образом, можно говорить о нескольких особенностях формирования стресс-индуцированной гипертензии – связь с генетической детерминированностью и связь с психологической особенностью индивида.

В проведенном нами исследовании данные психологических шкал выявили, что предоперационный стресс испытывали большинство пациентов. Более 60% пациентов были нестрессоустойчивыми. На основании анализа научных исследований можно предполагать у этих пациентов предрасположенность к гипертензивным реакциям. Эпидемиологические исследования КОМПАС и КООРДИНАТА, проведенные в 2001-2004 годах и включившие 12 тыс. пациентов с различной соматической патологией, выявили наличие симптомов депрессии, тревоги у 50% пациентов с артериальной гипертензией, при этом выраженная симптоматика выявлена у 28% пациентов АГ. При повышенном уровне АД (выше 140/90 мм рт.ст.) тревога определяется по шкалам в 1,4 раза чаще, а депрессия в 1,7 раз чаще, чем у больных с нормальными цифрами АД [90, 130]. При проведении корреляционного анализа была выявлена взаимосвязь уровня САД и ДАД, вариабельности АД с уровнями шкал тревоги и депрессии [130]. Данный факт отражает взаимосвязь между психологическим состоянием пациентов накануне операции и гипертензивными реакциями.

Выявленная нами тревожность у более половины хирургических пациентов даже при малоинвазивных операциях совпадает с данными других исследователей, которые оценивали показатели, влияющие на тревожность больных. Оценка выраженности изменений аффективной сферы в предоперационном периоде, выявляет повышенный уровень тревожности и депрессии. Уровень тревоги и депрессии зависел от наличия сопутствующих заболеваний и объема предстоящей операции – был более выражен при полостных операциях. В старших возрастных группах уровень депрессии и тревоги был достоверно более высоким. В послеоперационном периоде отмечалось снижение показателей тревожности. Сочетание тревоги и депрессии до операции выявлялось у 80% больных, после операции – у 44 % [128]. По данным научных исследований анализ тревожности больных выявил высокую эмоциональную лабильность, тревожность, наличие сверхконтроля и пессимистичности, оцененные по шкалам. Данные показатели были более выражены у онкологических больных и при плановых операциях. Показатели афферентной сферы у пациентов с экстренными оперативными пособиями не были повышены и соответствовали профилю здоровых людей [110]. Ряд исследователей обсуждают возможность генетической обусловленности в стрессоустойчивости организма к стрессу. Есть данные исследований, выявившие развитие АГ под действием стресса у 10% больных (169). В то же время, если расценивать АГ «белого халата» в качестве аналога стресс-ассоциированной артериальной гипертензии, то ее распространенность составляет 20 -54% [157].

Как правило, анестезиологи ориентируются на эмоциональную лабильность, оценивая ее субъективно. Использование оценочных шкал является простым, доступным методом для выявления тревожности и стрессоустойчивости. Полученные нами результаты показывают, что психологический статус накануне операции взаимосвязан с риском периоперационной гипертензии. Таким образом, применение шкал позволяет выделить пациентов, нуждающихся в психологической и медикаментозной поддержке в предоперационном периоде с целью улучшения прогноза.

Проведенное нами психологическое тестирование хирургических больных выявило гендерные особенности периоперационного стресса. Данные психологических шкал выявили, что более выраженный предоперационный стресс более выражено испытывали женщины. Высокая степень тревожности по шкале Спилберга-Ханина и высокий уровень стресса по шкале PSS выявлены также преимущественно у женщин. Таким образом, данные психологического тестирования выявили, что женщины в предоперационном периоде перед артроскопией находятся в состоянии более выраженного стресса и тревожности, чем мужчины.

Различие в степени восприятия предстоящего оперативного вмешательства как стрессорного фактора может объясняться различной стрессоустойчивостью пациентов, гендерными различиями, а также субъективным отношением к предстоящей операции. Нарушения ментального статуса в современном мире чрезвычайно распространено. Влияние эмоционального перенапряжения, стрессы, переутомление, урбанизация и многие другие факторы приводят к развитию соматической патологии. Статистический анализ в разных странах свидетельствует о гендерных особенностях депрессии: наличие депрессии у 6% мужчин и у 18% женщин [147].

Изучение распространенности тревожности по шкалам Ч. Д. Спилбергера - Ю. Л. Ханина среди населения, выявило преобладание среди мужчин низкого и умеренного уровней тревожности, у женщин чаще выявляли высокий уровень тревожности – 58,6 (у мужчин – 42,9). Результаты данного исследования совпадают с полученными нами результатами о преобладании более выраженного состояния стресса и тревожности среди женщин. С возрастом старше 70 лет уровень тревожности у женщин возрастает. Депрессия у больных АГ негативно влияет на прогрессирование заболевания, снижение эффективности лечения, снижает качество жизни и ухудшает прогноз заболевания [6, 89, 217].

Изучение гендерных различий в повышении АД в предоперационном периоде выявило меньшую стрессоустойчивость женщин в сравнении с мужчинами. По статистическим данным среди пациентов гипертоников

преобладают мужчины. У мужчин чаще развиваются заболевания, инициирующим фактором которых является стресс. Защиту сердечно-сосудистой системы у женщин в первую очередь связывают с функцией эстрогенов, которая носит защитный характер в развитии атеросклероза, артериальной гипертензии, инфаркта миокарда. Действие андрогенов на риск сердечно-сосудистых заболеваний менее изучено, однако исследователями выявляется возрастание факторов риска ССЗ – ожирения, дислипидемии, нарушения толерантности к глюкозе и рост ССЗ при недостатке тестостерона в организме мужчин [173].

В то же время есть работы, указывающие на патогенетическую роль андрогенов в развитии АГ [193]. В исследованиях, проведенных на животных, было выявлено, что снижение андрогенов сопровождалось повышением сосудистой стресс-реактивности [115].

Более высокая стресс-реактивность у мужчин сопровождается более значительным подъемом АД в ответ на активацию бета-адренэргических систем и более выраженное сужение сосудов при активации с α -адренэргической системы. Нормализация АД после окончания воздействия стресса у мужчин происходила медленнее, чем у женщин [51].

Таким образом, данные литературных источников по гендерным различиям стрессоустойчивости разнятся. Однако, выявленная нами более высокая уязвимость к стрессу в предоперационном периоде женщин, требует внимания со стороны анестезиолога на этапе предоперационной подготовки с целью профилактики развития стрессобусловленных реакций.

Проведенное нами исследование анализа показателей СМАД до операции и после проведения операции выявило недостаточное снижение АД в ночное время в послеоперационном периоде, а также повышение скоростных показателей утреннего подъема АД. Эти изменения были характерны в обеих группах пациентов (стрессоустойчивых и нестрессоустойчивых), что позволяет говорить об общих тенденциях динамики показателей СМАД в периоперационном периоде, по-видимому, обусловленных общими операционными факторами

воздействия на организм, включая нарушения симпато-адреналовой и вагусной регуляции, в т. ч. под действием стресса.

С нарушением ночной регуляции АД связывают развитие сердечно-сосудистых осложнений и поражение органов-мишеней [182]. Вариабельность АД предложено рассматривать в качестве важного дополнительного фактора в оценке общего сердечно-сосудистого риска, а также использовать для решения вопроса об эффективности антигипертензивной терапии [131]. Результаты исследования ASCOT, позволили выявить значимость трех видов вариабельности: суточной, межвизитной и в рамках одного визита для оценки риска развития инсульта и инфаркта миокарда. Большую прогностическую значимость имела вариабельность САД, причем наиболее значимой явилась долгосрочная вариабельность [92]. По данным исследования ASCOT вариабельность САД более 4,8 мм рт.ст. ассоциирована с повышением риска смерти в два раза от всех причин [186]. По данным литературы, у больных АГ вариабельность АД статистически значимо выше, чем у лиц с нормальными показателями АД.

Другие исследователи также подтвердили взаимосвязь вариабельности АД с поражением органов мишеней. Была выявлена взаимосвязь высокой вариабельности АД с развитием эндотелиальной дисфункции. Активация нейрогуморальной системы и потенцирование симпатической нервной системы приводит к повышению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. В частности, повышается риск развития атеросклероза, что может являться последствием влияния на эндотелиальную функцию и изменением функции антиоксидантной системы. Большое значение для прогноза АГ имеют также следующие характеристики СМАД: утренний подъем АД (величина и скорость утреннего подъема АД), суточный индекс и степень ночного снижения АД, которые определяют риск развития и осложнений ССЗ, а также поражения органов-мишеней [49]. В нашем исследовании изменения вариабельности АД наблюдалось у ряда больных при отсутствии повышения уровня дневного артериального давления. Таким образом, применение СМАД в предоперационном периоде является диагностически значимым исследованием, позволяющим

выявить риск периперационной гипертензии и является целесообразным для использования на этапе планирования операции.

Изучение суточной вариабельности выявляет зависимость ее повышения от физической и эмоциональной нагрузок. На вариабельность оказывает влияние состояние стресса, тревожности и алекситимии пациента, вызывая изменения в сторону ее увеличения. На вариабельность АД у ряда пациентов оказывало влияние проведение медицинского осмотра, что можно расценивать как стресс-индуцированную гипертензию «белого халата» [39]. Вариабельность АД является чувствительным показателем стресс-индуцированной артериальной гипертензии.

При сравнении показателей в до- и послеоперационном периоде нами было выявлено, что изменения циркадного ритма были более выраженными у нестрессоустойчивых пациентов, что позволяет отнести их к разряду пациентов с повышенным риском гипертензивных периперационных реакций. Повышение АД под действием психологического стресса, приводит к формированию артериальной гипертензии, к ремоделированию сосудистой стенки и поражению органов мишеней. Оценку вариабельности сердечного ритма предлагается использовать в качестве критерия оценки адаптационной способности организма [25].

Одна из разновидностей АГ, связанная со стрессом – это гипертензия «на рабочем месте». Данный вариант можно диагностировать только с помощью СМАД. СМАД проводится 2 раза в рабочий день и 1 раз в выходной день. При измерении АД во время работы среднесуточные цифры должны быть более 135/85 и превышать АД в выходной день на 3 мм диастолическое и на 6 мм систолическое АД. Гипертензия «на рабочем месте» выявляется до 20% сотрудников у которых при визите к врачу никогда не отмечена гипертензия. Гипертензия «на рабочем месте» активно изучается. Проведенное исследование на 600 служащих выявило тесную связь повышения АД с влиянием стресса на рабочем месте [93]. Изучение показателей СМАД у 187 пациентов с наличием стресса на рабочем месте выявило повышение дневной и ночной вариабельности в сравнении с группой пациентов без влияния стресса, выявлено повышение

индекса времени САД и ДАД, недостаточное снижение САД выявлено у 7%, ДАД – у 4%, соответственно в группе у контроля night-peaker САД -3%, ДАД -3% (32). Частота встречаемости гипертензии «белого халата» и гипертензии «на рабочем месте», по данным разных авторов, составляет около 20% (93). Изучение долгосрочной вариабельности у машинистов локомотивов, подверженных действию профессионального стресса, выявило повышение вариабельности ДАД и вариабельности ЧСС [91].

Изучение двухфазного ритма АД у больных со стресс-индуцированной гипертензией у 107 пациентов с ГБ 1-2 степени (АГ или стадии) выявило дневное повышение АД у 67% пациентов, что совпадало с увеличением ЧСС. На основании данных исследования, авторы сделали вывод о влиянии симпатoadреналовой системы на увеличение АД и ЧСС, обусловленной воздействием стресса на рабочем месте. В дневные часы отмечалось увеличение скоростных показателей – скорость подъема ДАД и САД была на 13% выше чем скорость подъема в утренние часы. Данный феномен объяснялся повышением хронотропной и инотропной активности миокарда, а также нейрогенным вазопрессорным эффектом у больных стресс-индуцированной АГ. Дневную вариабельность АД при стресс-индуцированной АГ связывают с риском поражения органов мишеней [98].

Эпизоды повышения АД под действием стресса значительно повышают риск сердечно-сосудистых событий. Стресс-индуцированная артериальная гипертензия ассоциирована с ранним поражением органов мишеней. У больных, подверженных влиянию стресса на работе, помимо развития АГ, часто имеют место другие факторы риска ССЗ: курение, ожирение, гиподинамия, нарушение обмена глюкозы и дислипидемии. При совокупности факторов риска пациенты находятся в группе высокого риска развития сердечно – сосудистых заболеваний с неблагоприятным исходом [104].

Выявленные нами изменения циркадного ритма АД потенциально могут влиять на прогноз оперативного вмешательства. Исследователями изучается взаимосвязь показателей СМАД и прогноза операций. При изучении влияния АГ

на риски при проведении лапароскопической холецистэктомии, выявлено, что повышение среднесуточных САД и ДАД, ПАД и снижение суточных индексов в периоперационном периоде являлось прогностически неблагоприятным фактором. По данным исследователей, проведение СМАД увеличивает частоту выявления предоперационной артериальной гипертензии. Наличие артериальной гипертензии выявлялось у 67% пациентов и характеризовалось высоким, до 70%, увеличением числа пациентов «non-dipper» и «night-peaker» и сопровождалось увеличением операционных рисков в 3 раза. Данные результаты совпадают с нашими данными об увеличении числа «non-dipper» и «night-peaker» среди хирургических пациентов при артроскопии.

Результаты многоцентровых исследований свидетельствуют о повышении риска ОНМК у пациентов недостаточным снижением ночного АД и высоким ПАД. Для оценки прогноза неблагоприятного исхода оперативного лечения также использовали величину пульсового артериального давления. При операциях на сердце неблагоприятный прогноз был ассоциирован с высоким ПАД. Наиболее часто высокое ПАД встречается у пожилых пациентов, что дополнительно может утяжелять прогноз в данной группе пациентов [145]. При изучении влияния АГ на риски при проведении лапароскопической холецистэктомии, выявлено, что повышение среднесуточных САД и ДАД, ПАД и индекса площади диастолического АД (ДАД) в предоперационном периоде являлось прогностически неблагоприятным фактором. Было выявлено повышение данных показателей СМАД под влиянием предоперационного стресса, поскольку в сравнении с проведенным СМАД за 2 недели до операции имели место достоверно статистически значимые различия показателей. Состояние психологического стресса у пациентов в предоперационном периоде было подтверждено проведенным психологическим тестированием и сопровождалось подъемом уровня кортизола и развитием стресс-индуцированной воспалительной реакции. По итогам проведенного исследования были обоснованы рекомендации о целесообразности проведения в предоперационном периоде СМАД, что позволяет выявить потенциальные риски осложненного течения

периооперационного периода. Проведение СМАД увеличило частоту выявления предоперационной АГ. Наличие АГ сопровождалось увеличением операционных рисков в 3 раза, выявлялась у 67% пациентов и характеризовалась высоким, до 70%, увеличением числа пациентов «non-dipper» и «night-peaker» [107].

Таким образом, выявленные нами изменения циркадного ритма по данным СМАД при малоинвазивной операции под влиянием психологического стресса, позволяют оценить значимость нормализации психологического статуса с целью профилактики гипертензивных реакций при хирургических операциях.

Изучение гендерных особенностей периоперационной гипертензии при сравнении показателей суточного мониторирования АД до операционного лечения у мужчин и женщин, а также оценка данных СМАД в послеоперационном периоде у мужчин в сравнении с женщинами, выявили достоверно значимое снижение СИ САД у женщин в сравнении с мужчинами в послеоперационном периоде, снижение СИ ДАД у женщин в до- и послеоперационном периоде, а также СИ ДАД в послеоперационном периоде. На сегодняшний день данные о гендерных различиях стрессоустойчивости разнятся. Есть данные, что женщины сильнее подвержены тревоге, терпимее переживают боль, в т. ч. за счет протективного действия эстрогенов. В то же время другие ученые считают, что эстрогены способствуют более выраженной скорости развития и большей силе стресса у женщин. Данные нашего исследования свидетельствуют, что женщины менее стрессоустойчивы в сравнении с мужчинами, что обуславливает повышенный риск гипертензивных реакций у женщин в периоперационном периоде. Таким образом, выявленные нами гендерные особенности периоперационной артериальной гипертензии необходимо учитывать при анестезиологической подготовке к операции.

Анализ суточного мониторирования ЭКГ у стрессоустойчивых пациентов в послеоперационном периоде в сравнении с дооперационным периодом выявил увеличение ЧСС, увеличение числа наджелудочковых тахикардий, уменьшение интервала NN. У нестрессоустойчивых пациентов число наджелудочковых тахикардий было больше и наблюдалось укорочение интервала NN. Выявленные

изменения ВСР свидетельствуют о влиянии на сердечный ритм вегетативной нервной системы с преобладанием симпатической регуляции в условиях периперационного стресса. Анализ исследований, включивших в себя 5000 пациентов с анестезиологическим пособием во время хирургических операций, выявил частоту встречаемости нарушений ритма у 20–30 % хирургических больных (11). Данные других авторов указывают, что частота НСР у операционных больных достигает 75%, риск развития жизнеугрожающих аритмий - 6,9%, а летальность вследствие их возникновения 3,5% [195, 208].

Развитие операционных НСР является второй по значимости причиной сердечно-сосудистых осложнений, приводящей к летальным исходам. На риск развития НСР влияет объем оперативного вмешательства. Однако, даже при выполнении малоинвазивных оперативных вмешательств возможны нарушения ритма сердца (11). При офтальмологических оперативных вмешательствах НСР связаны с действием анестетиков и окуло-кардиальными рефлексам, провоцирующими НСР. Наиболее часто развитию НСР подвержены пациенты с уже имеющимися НСР в анамнезе. У таких больных возможно развитие жизнеугрожающих аритмий (1). При объемных полостных операциях частота нарушений ритма составляет: брадикардия менее 40 уд. в мин – 0,3%, тахикардия более 140 уд. в мин – 0,6%, аритмии – 0,9% [111].

При кардиологических операциях с искусственным кровообращением частота НСР встречается значительно чаще и достигает до 15-28%, однако хирурги отмечают низкую ассоциированную смертность, непосредственно обусловленную НСР, составляющую около 0-3%. В данном случае причиной НСР является механическое воздействие на пути проведения импульсов [15].

Причины периперационных нарушений ритма сердца различны, однако в первую очередь обусловлены нарушением биоэлектрических процессов, происходящих на мембранах кардиомиоцитов, с последующим нарушением проводящей системы сердца – нарушения автоматизма, возбудимости и проводимости [3]. Среди факторов, влияющих на автоматизм сердца выделяют нарушения нейрогуморальной регуляции и связанными с ней изменениями

электрических процессов кардиомиоцитов. Изменения нейрогуморальной регуляции могут происходить под действием психоэмоционального предоперационного стресса. Состояние стресса у больных с жизнеугрожающими аритмиями в периоперационном периоде выявлялся у 30% пациентов. Отмечено, что под воздействием психологического стресса кардиомиоциты становятся более чувствительными к воздействию катехоламинов. По данным различных исследований порог чувствительности снижается на 40-50% [12]. В полученных нами результатах уменьшение интервала NN отражает влияние вегетативной нервной системы на проводящую систему сердца и ВСП, что приводит к увеличению ЧСС. Данные процессы были достоверно более выражены у нестрессоустойчивых пациентов. По данным научных исследований нарушение дисбаланса ВНС увеличивает риск развития наджелудочковой экстрасистолы, которая на фоне стресса носит функциональный характер.

Под воздействием стресса возможно повреждение как кардиомиоцитов, так и проводящей системы сердца. В экспериментах при воздействии эмоционально – болевого стресса выявляются дегенеративные изменения в атриовентрикулярном узле, синусовом узле и волокнах Пуркинье. Последствием такого воздействия являлось развитие аритмий. В экспериментах на кроликах при воздействии на эмоциогенные центры гипоталамуса, развивались различные нарушения сердечного ритма. Физиологи отмечают еще один механизм развития НСР под воздействием стресса. Под влиянием катехоламинов происходит увеличение содержания ионов кальция в кардиомиоцитах, что сопровождается нарушением электрической стабильности и сократительной функции миокарда. Влияние стресса на работу сердца обусловлено преимущественным влиянием симпатической нервной системы. Преобладание адренергической регуляции над холинергической сопровождается повышенной возбудимостью миокарда и десинхронизацию работы сердца. Под действием стресса определяется нарушение на уровне ультраструктур кардиомиоцита: уменьшение саркомера, разрушение наружных мембран митохондрий, разрушение саркотубулярной системы, что в

конечном счете приводит к нарушению проведения импульсов, и может сопровождаться как фибрилляциями, так и блокадами [19].

К нарушению ритма сердца в операционный период также могут приводить наличие органических поражений сердца и метаболических нарушений в анамнезе, в операционном периоде - механическим повреждением миокарда и действием анестетиков. Выбранный нами для изучения НСР вид оперативного вмешательства был однотипен по варианту анестезии – эпидуральная у всех пациентов и малоинвазивный объем операции. Проведение эпидуральной анестезии может обуславливать проходящую медикаментозную десимпатизацию и повышать тонус парасимпатической нервной системы. Таким образом, последствием эпидуральной анестезии может являться повышение риска развития брадиаритмий. Развитие других нарушений ритма у исследуемых больных могло быть обусловлено либо наличием в анамнезе НСР, либо нарушениями, связанными с воздействием психологического стресса. В проведенном исследовании, включившем 196 мужчин трудоспособного возраста, была выявлена взаимосвязь между стресс-индуцированной гипертензией и развитием желудочковой экстрасистолы [61].

Снижение риска НСР связано с предоперационным скринингом пациентов, подбором терапии НСР и адекватно подобранной анестезии. Учитывая, что наличие у больных аритмий и других нарушений ритма до операции повышает периоперационные риски, медикаментозная коррекция НСР является значимой профилактикой осложнений. Проблема с профилактикой периоперационных нарушений ритма нейрогенного характера связана с отсутствием изменений ЭКГ в предоперационном периоде. Данные нашего исследования по скринингу пациентов с использованием психологических шкал позволяют выявить пациентов, подверженных влиянию стресса с низкой стрессоустойчивостью, и прогнозировать возможное нарушение ритма в периоперационном периоде.

Изучение гендерных особенностей вариабельности сердечного ритма показало, что в послеоперационном периоде у женщин достоверно значимо в сравнении с мужчинами уменьшался интервал NN. Это может свидетельствовать

о более выраженном влиянии симпатической нервной системы под воздействием предоперационного психологического стресса у женщин на регуляцию сердечного ритма.

Влияние предоперационного стресса на развитие нарушений ритма подтверждается данными анализа ВСР у больных с артроскопией.

При изучении нарушений сердечного ритма исследователями большое значение уделяется оценке ВСР. Изучение ВСР у больных с проведенными кардиохирургическими операциями, выявило связь сдвигов ВСР: $R - R_i < 700 \text{ ms}$, $SDNN < 50 \text{ ms}$, $LF < 25\%$, $VLF < 14\%$, $HF < 30\%$, патологические формы скаттерграммы («торпедообразная», сложная, «веерообразная») с риском периоперационных осложнений [116].

При изучении ВСР у хирургических больных с сопутствующей АГ большинство исследователей выявляют снижение как временных, так и спектральных показателей ВСР с относительным преобладанием симпатического компонента над парасимпатическим. В нашем исследовании также отмечено снижение ВСР, больше за счет высокочастотного компонента [125].

В настоящее время изучение ВСР является признанной методикой оценки состояния регуляторных функций организма в период адаптации. Вариабельность сердечного ритма тесно связана с функцией вегетативной нервной системы. Активация парасимпатической нервной системы сопровождается снижением ЧСС, уменьшением сердечной проводимости, снижением АД, симпатической нервной системы – увеличением проводимости и учащением ЧСС. Таким образом, изменения ВНС способны обуславливать нарушения сердечного ритма. Деятельность ВНС связана с гормональным статусом и активно реагирует на влияние стрессорных факторов. ВСР отражает деятельность трех регулирующих систем: симпатической нервной системы, парасимпатической нервной системы и гуморальной. Изучение ВСР позволяет оценить регуляцию ВНС сократительной функции сердца и прогнозировать развитие нарушений ритма и проводимости (120). Данные нашего исследования позволяют сделать вывод о большем влиянии на женщин предоперационного стресса, что сопровождается нарушением

регуляции сердечного ритма. Таким образом, полученные данные указывают на необходимость учета гендерных особенностей и особенностей психологического статуса при подготовке к оперативным вмешательствам с целью профилактики НСР.

Выявлены достоверно более высокие значения уровня кортизола у нестрессоустойчивых пациентов в предоперационном периоде. Выявлены достоверно значимые различия уровня кортизола у мужчин и женщин. Уровень кортизола в обеих группах (стрессоустойчивые и нестрессоустойчивые) пациентов был выше у женщин. Уровни кортизола коррелировали с данными психологического тестирования, оцененного в баллах. Данные результаты можно считать закономерными, т.к. кортизол является «гормоном стресса». В условиях стресса происходит увеличение его уровня, а также отсутствие физиологического снижения ночью.

Исследователями чаще всего операционное воздействие оценивается как травматический стресс, включая болевой фактор. Большое значение при этом отводится выбору анестезии. Выявлена обратная зависимость интенсивности ощущения боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), в послеоперационном периоде после венэктомии в бассейне большой подкожной вены и потребности дополнительной аналгезии от уровня кортизола [2]. При низком уровне кортизола порог болевой чувствительности был выше. На основании полученных результатов авторы делают вывод о возможности использования кортизола в качестве критерия неадекватной анестезии. Однако в работах последних лет появилось предположение о возможности снижения под действием кортизола выраженности стрессорных реакций. При этом отмечается, что уровни свободного и связанного кортизола носят разнонаправленный характер. При оперативных вмешательствах уровень связанного кортизола снижается, а общего повышается [53]. Большинство авторов отмечают гендерные и возрастные различия стрессоустойчивости в периоперационном периоде, которую также оценивали, используя в качестве маркера кортизол [16]. В частности, у пожилых пациентов в периоперационном периоде высокий уровень кортизола соответствовал более

значимому стрессорному ответу на оперативное вмешательство. В исследованиях также определено влияние различных видов анестезии на послеоперационный стресс и выявлено предпочтение спинальной анестезии. Таким образом, кортизол является маркером выраженности периоперационного стресса и может использоваться для оценки адекватности анестезии и подбора терапии [81].

Проведенный корреляционный анализ показателей СМАД, показателей холтеровского мониторирования ЭКГ и психологического тестирования по шкале PSM25, шкале Спилберга-Ханина, шкале PSS определили обратную связь средней силы суточного индекса СИ САД и СИ ДАД со стрессоустойчивостью, средней силы корреляционные связи стрессоустойчивости и ЧСС, частотой наджелудочковых экстрасистол, интервалом NN. Поскольку аналогичные связи выявлены у стрессоустойчивых и нестрессоустойчивых пациентов, а также у мужчин и женщин в дооперационном и послеоперационном периодах, можно говорить о том, что данные взаимосвязи не носят специфического характера и отражают закономерности влияния стресса на циркадный ритм и НСР. Однако выявленные индексы корреляции были статистически незначимыми, что может быть обусловлено сложным многофакторным патогенезом развития периоперационной артериальной гипертензии и НСР. Тем не менее, проведенное нами исследование позволяет выделить группу пациентов с низкой стрессоустойчивостью по данным психологического тестирования в предоперационном периоде, у которых выявляются изменения показателей СМАД и показателей холтеровского мониторирования ЭКГ, что свидетельствует о более высоком риске в данной группе развития сердечно-сосудистых осложнений в периоперационном периоде, а также, согласно мнению европейских гипертензиологов, необходимости профилактики артериальной гипертензии у этих пациентов после выписки из стационара.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование по изучению развития гипертензивных реакций и нарушений ритма сердца в периоперационном периоде при артроскопии у пациентов с различной стрессоустойчивостью, выявило, что даже малоинвазивные оперативные вмешательства являются провоцирующим фактором для развития психологического стресса. В свою очередь, предоперационный психологический стресс может обуславливать повышение риска развития периоперационных осложнений, включая артериальную гипертензию и нарушения ритма сердца. Результаты исследования обосновывают необходимость проведения психологического тестирования в предоперационном периоде с целью выявления пациентов с низкой стрессоустойчивостью с дальнейшим персонифицированным проведением предоперационной подготовки, включающим немедикаментозные и медикаментозные меры профилактики периоперационных осложнений. Целесообразно дальнейшее исследование по изучению эффективности различных методов психологической и медикаментозной коррекции предоперационного стресса с целью профилактики периоперационных сердечно-сосудистых осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность артериальной гипертензии среди пациентов с плановой артроскопией составляет 25,6%. В предоперационном периоде имеет место развитие артериальной гипертензии у пациентов, не имевших ранее повышения АД в 7,8% случаев.

2. Изменения СМАД в периоперационном периоде под воздействием предоперационного стресса зависят от стрессоустойчивости пациентов. У нестрессоустойчивых пациентов в дооперационном периоде выявлено снижение величины суточного индекса, соответствующего «Non-dipper»: СИ САД = 9 (7,2-12,4) %, СИ ДАД = 8 (6,4 -10,2) %, увеличение вариабельности САД - 19,5 (14,5-23) мм рт. ст. и вариабельности ДАД – 16,0 (13,5 – 18,5) мм рт. ст., значения достоверно ниже в сравнении со стрессоустойчивыми пациентами.

3. Послеоперационный период артроскопии в сравнении с показателями дооперационного периода характеризуется достоверно значимым повышением вариабельности артериального давления, скоростных показателей утреннего подъема артериального давления, повышением пульсового артериального давления; у нестрессоустойчивых пациентов выявлено недостаточное снижение ночного артериального давления: СИ САД = 7,0 (6,6 – 10,8) % и СИ ДАД = 6,5 (5,4 – 8,5) %.

4. В послеоперационном периоде артроскопии в сравнении с дооперационным периодом по данным суточного мониторирования ЭКГ определяется увеличение эпизодов брадикардии, уменьшение интервала NN, увеличение наджелудочковых экстрасистол. У нестрессоустойчивых пациентов в послеоперационном периоде изменения достоверно более выражены в сравнении со стрессоустойчивыми больными, однако, не превышают референсных значений.

5. В периоперационном периоде малоинвазивной операции артроскопии с низким риском по данным тестирования по шкале PSM25, шкале Спилберга-Ханина, шкале PSS большинство пациентов находятся в состоянии психологического стресса среднего и высокого уровня. По шкале PSS 62,6% пациентов имеют низкую стрессоустойчивость. Более выраженные стресс и тревогу испытывают женщины.

6. Женщины более подвержены воздействию предоперационного психологического стресса. У женщин в сравнении с мужчинами более высокие показатели по шкалам стресса, более высокий уровень кортизола в предоперационном периоде у нестрессоустойчивых женщин = 554,5 (530,0 -581,5) нмоль/л, в послеоперационном периоде у женщин выявлено снижение индекса СИ САД = 8,0 (6,6 – 9,6) % и СИ ДАД = 6,0 (5,4 – 6,5) %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Психологические тесты являются простым доступным методом диагностики и должны более широко применяться в предоперационном периоде для выявления пациентов с низкой стрессоустойчивостью.

2. Пациенты с низкой стрессоустойчивостью чаще имеют гипертензивные реакции в периоперационном периоде и нарушения ритма сердца, поэтому для профилактики должны иметь психологическую и, при необходимости, медикаментозную поддержку.

3. Наиболее уязвимы к воздействию предоперационного психологического стресса являются женщины, что целесообразно учитывать при проведении предоперационной подготовки.

4. Пациенты с периоперационной гипертензией имеют повышенный риск АГ и ССЗ и должны быть направлены после выписки из стационара к терапевту для профилактического наблюдения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Проведенное исследование по изучению развития гипертензивных реакций и нарушений ритма сердца в периоперационном периоде при артроскопии у пациентов с различной стрессоустойчивостью, выявило, что даже малоинвазивные оперативные вмешательства являются провоцирующим фактором для развития психологического стресса. В свою очередь, предоперационный психологический стресс может обуславливать повышение риска развития периоперационных осложнений, включая артериальную гипертензию, нарушения ритма сердца и др. Результаты исследования обосновывают необходимость проведения психологического тестирования в предоперационном периоде с целью выявления пациентов с низкой стрессоустойчивостью с дальнейшим персонифицированным проведением предоперационной подготовки, включающим немедикаментозные и медикаментозные меры профилактики периоперационных осложнений.

Целесообразно дальнейшие исследование по изучению эффективности различных методов психологической и медикаментозной коррекции предоперационного стресса.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АКТГ	адренокортикотропный гормон
ВНС	вегетативная нервная система
ВСР	вариабельность сердечного ритма
ВУП	величина утреннего подъема
ВУП САД	величина утреннего подъема систолического артериального давления
ВУП ДАД	величина утреннего подъема диастолического артериального давления
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ДАД	диастолическое артериальное давление
ЕОК	Европейское общество кардиологов
ИА	индекс атерогенности
иАПФ	ингибитор ангиотензин превращающего фермента
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМТ	индекс массы тела
КИМ	комплекс интима-медиа
ЛПВП	липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	липопротеиды очень низкой плотности
НСР	нарушение сердечного ритма
ОИМ	острый инфаркт миокарда
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОТ	окружность талии
ОХС	общий холестерин

ПАД	пульсовое артериальное давление
ПЗ	периваскулярная зона капилляра
САД	систолическое артериальное давление
СД 2	сахарный диабет 2 типа
СИ	суточный индекс
Скорость УП (V УП)	скорость утреннего подъема
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СМАД	суточное мониторирование артериального давления
СРБ	С реактивный белок
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ССС	сердечно-сосудистая система
СУП САД	скорость утреннего подъема систолического артериального давления
СУП ДАД	скорость утреннего подъема диастолического артериального давления
ТГ	триглицериды
ТИМ	толщина интимы медиа
УЗДГ МАГ	ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФР	факторы риска
ХС ЛПВП	холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛПНП	холестерин липопротеидов низкой плотности
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЦНС	центральная нервная система
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭФ	эндотелиальная функция
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
MMSE	MiniMentalStateExamination

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акулов, М. С. Протокол анестезии у больных с сопутствующими нарушениями ритма сердца/ Акулов М. С. [и др.] // Вестник интенсивной терапии. - 2007. - №5. - С. 6-7.
2. Антипов, А. А. Кортизол суточной мочи как критерий адекватной защиты больного от операционного стресса и послеоперационного болевого синдрома/ Антипов А. А., Маштаков Б. П. //Сибирское медицинское обозрение. - 2007. - 3. - С. 22 - 23.
3. Антонов, Е. В. Стресс и артериальная гипертония: крысы линии НИСАГ (ISIAH)/ Антонов Е. В. [и др.]// Вавиловский журнал генетики и селекции. - 2015. - №19. - С. 455 - 459.
4. Антонов, Е. В. Альдостерон и стресс зависимая артериальная гипертония/ Антонов Е. В. [и др.]// Бюл. эксперим. биол. и медицины. - 2011. - № 152(8). - С. 148-151.
5. Аритмии сердца: механизмы возникновения, диагностика, лечение / 18 лекций в рисунках, таблицах и схемах// РКНГЖ МЗ РФ, Институт клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова. — М. CD-диск, 2001.
6. Аронов, Д. М. Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – интерполяция на Россию // Сердце. - 2002. - №3. - С. 109 -112.
7. Асланов, А. М. Возрастные и гендерные особенности секреции стероидных гормонов у больных с острым и хроническим калькулезным холециститом/ Асланов А. М. [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. Журнал научных статей .- 2016 .- №2 .- С. 520 - 525.
8. Ахтямов, И. Ф. Изменение коагуляционного гемостаза при эндопротезировании суставов нижних конечностей / И. Ф. Ахтямов [и др.] // Эндопротезирование в России. Казань-СПб., 2007. - С. 51 - 58.

9. Бараш, П. Д. Клиническая анестезиология. Руководство./ Бараш П. Д. [и др.] // М.: Мед.литература, 2004. - 592 с.
10. Бартенева, Ю. С. Индекс стресса сосудов мужчин и женщин пожилого возраста, страдающих артериальной гипертонией/ Бартенева Ю. С. [и др.]// Материалы IX Международной студенческой научной конференции "Студенческий научный форум 2017". - 2017. - С. 40-41.
11. Бачинин, Е. А. Предупреждение и терапия интраоперационных нарушений сердечного ритма при выполнении офтальмохирургических вмешательств/ Бачинин Е. А. [и др.]// Вестник Оренбургского государственного университета. - 2015. - № 12. - С. 20 - 24.
12. Беленков Ю. Н., Оганов Р. Г. Кардиология. Национальное руководство// ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 1290 с.
13. Бицадзе, А. Н. Кардиоинтервалография в оценке адаптационных возможностей больных с хронической ишемией мозга// Актуальные проблемы медицинской реабилитации. Сборник научных трудов. – М., 2008. - С. 212 - 213.
14. Бодров, В. А. Психологический стресс: Развитие и преодоление. —М.: ПЕР СЭ, 2006. - 528 с.
15. Бокерия, Л. А. Нарушения ритма сердца и проводимости в раннем послеоперационном периоде после хирургической коррекции врожденных пороков сердца у детей/ Бокерия Л. А., Батов С. М.// Креативная кардиология. - 2011. - № 2. - С. 134 -153.
16. Большаков, А. А. Изучение уровней кортизола при операционном стрессе при выполнении операций на органах брюшной полости у людей разных возрастов/ Большаков А. А. [и др.]// Геронтология. – 2014. - Т. 2., № 3. - С. 297 - 403.
17. Буров, Н. Е. Показатели иммунитета и их динамика под влиянием факторов хирургического стресса и компонентов общей анестезии/ Буров Н. Е. [и др.]// Вестник новых медицинских технологий. - 2005. - Т. 12, № 3. - С. 152-155.

18. Ветшев, П. С. Стрессовые гормоны при различных вариантах холецистэктомий/ Ветшев П. С. [и др.]// Материалы 8 Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. - Омск, 2002. - С. 127.
19. Виноградов, В. В. Стресс и патология// Белорусская наука, 2007 – 440 с.
20. Волкова, Н. А. Состояние параметров variability сердечного ритма на различных этапах общей анестезии при абдоминальных хирургических вмешательствах на фоне применения цитопротекторов/ Волкова Н. А. [и др.]// Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». - 2013. - № 2. - С. 32-37.
21. Володина, О. В. Частота встречаемости тревожных симптомов у мужчин с ИБС (по данным кардиологического отделения) // Российский психиатрический журнал. - 2004. - № 6. - С. 4 - 7.
22. Габдулхаков, Р. М. Взаимосвязь изменений гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и щитовидной железы у различных по тяжести и исходу больных с тяжелой травмой/ Габдулхаков Р. М., Галлеев Ф. С.// Материалы IX Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. - Иркутск, 2004. - С. 61.
23. Гаджиева, Л. Р. Стрессовое поражение миокарда после артроскопической операции// Казанский медицинский журнал. - 2016. - № 5.- С. 793-796.
24. Гайденок, Г. В. О стандартах анестезиолого-реанимационного проведения хирургических вмешательств у больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией/ Гайденок Г. В.[и др.]// В кн.: Актуальные проблемы практической медицины: Материалы науч. практ. конф., посвященной 15-летию госпиталя ГУВД СПб и ЛО. СПб.; 2000. - С. 141 - 142.
25. Галошина, Е. С. Особенности течения и лечения артериальной гипертензии в периоперационном периоде лапароскопической холецистэктомии: Автореф. Дис. ... канд. мед. наук - М, 2017. - 24 с.

26. Гарганеева, Н. П. Паническое расстройство в клинической картине ишемической болезни сердца // Клиническая медицина. - 2002. - №8. - С. 28 - 33.
27. Гарганеева, Н. П. Психосоциальный стресс и метаболизм липидов: концепция факторов риска и новый подход к профилактике сердечно–сосудистых заболеваний// Неврология. Психиатрия. - 2008. - том 16., № 12. - С. 1712.
28. Гельфанд, Б. Р. Анестезиология и интенсивная терапия. Практическое руководство / М.: Издательство «Литтерра», 2006. - С. 576.
29. Георгиянц, М. А. Динамика лабораторных маркеров операционного стресса после оперативных вмешательств по поводу сколиоза/ Георгиянц М. А.[и др.] //Медицина неотложных состояний. - 2013. - № 2 - С. 49.
30. Ферранте, Ф.М. Аналгезия после ортопедических операций// Москва.Медицина,1998. - 715 с.
31. Гнетецкий, С.Ф. Эндопротезирование тазобедренного сустава у пациентов старшего возраста / С.Ф. Гнетецкий // Эндопротезирование в России. Казань-СПб., 2007. - С. 252 - 260.
32. Горбат, Т. Диагностика стресс индуцированной гипертензии/ Горбат Т. [и др.] // Наука и инновации. - 2012. - №3. - С. 62 - 65.
33. Гурьянов, В. А. Оптимизация предоперационной подготовки и профилактика гемодинамических нарушений во время анестезии у больных пожилого и старческого возраста с сопутствующей гипертонической болезнью/ Гурьянов В. А.[и др.] // Анестезиология и реаниматология. - 2000. - № 2. - С. 7 - 11.
34. Гусев, Е. И. Дизрегуляционная патология нервной системы / Гусев Е. И., Крыжановский Г. Н.//М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. - 512 с.
35. Данько, А. О. Взаимосвязь психофизиологических особенностей личности с механизмами адаптации, характером и степенью поражения коронарного русла у больных ишемической болезнью сердца : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук - М., 2004. - 48 с.

36. Деревщиков, С. А. Пособие дежуранта. Периперационная артериальная гипертензия// Горно-Алтайск, 2014. - 493 с.
37. Дусказиева, Ж. Г. Особенности стрессоустойчивости пациентов с вегетососудистой дистонией [Электронный ресурс]// Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. - 2012. - № 3. - С.14.
38. Ежов, И. Ю. Объективная оценка внутрисосудистых тромботических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава/ Ежов И. Ю.[и др.] // Травматология и ортопедия России. - 2009. - № 3 (53). - С. 133 - 135.
39. Емельянов, И. В. Вариабельность артериального давления у больных гипертонической болезнью, связь с состоянием вегетативной нервной системы и органов-мишеней: Автореф. ... дис. канд. наук - М, 2004 - 28 с.
40. Ермакова, М. А. Характеристика психофизиологических маркеров стресса у больных артериальной гипертензией в зависимости от степени профессионального риска / Ермакова М. А., Афтанас Л. И.// Бюллетень СО РАМН. - 2014.- том 24, № 4. - С. 36-41.
41. Ешкеева, А. Р. Периоперационная гипертензия (обзор литературы)// Клиническая медицина Казахстана. 2012. - №1 (24). - С. 121-125.
42. Иванов, С. А. Исследование симпатoadреналовой системы и критерий прогноза индивидуальной стрессоустойчивости у врачей хирургического профиля/ Иванов С. А. [и др.] // Вестник ТГУ. -2015. - № 20 (2). - С. 357 – 359.
43. Истомин, А. Н. Изменение уровня ФНО- α при стресс - протекторной анестезии с управляемой гипотонией в ринохирургии/ Истомин А. Н., Кохно В. Н.// Материалы IX Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. - Иркутск, 2004. - С. 114 - 115.
44. Кадыков, А. С. Лечение и профилактика хронических сосудистых заболеваний головного мозга//Consilium Medicum. - 2007. - № 2. - С. 4 - 12.
45. Калагина, Л. С. Клиническое значение определения показателей кортизола в сыворотке крови (обзор литературы)// Клиническая лабораторная диагностика. - 2011. - № 2. - С. 23 - 25.

46. Канус, И. И. Анестезиологическая подготовка больных с артериальной гипертензией к хирургическим вмешательствам: Инструкция по применению/ Канус И. И., Прощаев К. И.// Мн., 2002. - 23 с.
47. Карпов, Ю. А. Европейские рекомендации по артериальной гипертензии – главное событие 2007 г.// <https://www.rmj.ru> - РМЖ. - №20. - С.1407
48. Киселева, М. Г. Психологические факторы и течение сердечно-сосудистых заболеваний // Национальный психологический журнал. - 2012.- №1(7). - С. 124 - 130.
49. Кисляк, О. А. Результаты оценки вариабельности артериального давления и степени его снижения в ночные часы в программе ОРИГИНАЛ/ Кисляк О. А.[и др.] // Consilium Medicum. - 2011. - №11. - С. 29 - 32.
50. Кобалава, Ж. Д. Секреты артериальной гипертензии: ответы на ваши вопросы/ Кобалава Ж. Д., Гудков К. М.// М.: Форте, 2004. - 244 с.
51. Кобалава, Ж. Д. Эволюция представлений о стресс-индуцированной артериальной гипертензии и применение антагонистов рецепторов ангиотензина II/ Кобалава Ж. Д., Гудков К. М. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2002. - №1. - С. 4 - 15.
52. Кобалава, Ж. Д. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению/ Кобалава Ж. Д.[и др.] // Ж.Д. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 1105 с.
53. Козлов, А. И. Кортизол как маркер стресса./ Козлов А. И., Козлова М. А.// Физиология человека. - 2014. - том 40., № 2. - С. 123 - 136.
54. Колясев, В. Н. Прогнозирование ситуационной артериальной гипертензии перед плановым оперативным лечением/ Колясев В. Н.[и др.] // Материалы XII Российского конгресса молодых ученых с международным участием. - 2011.- С. 23.
55. Корниенко, Д. С. Характеристики психологического благополучия, депрессии и гормональной стрессовой реакции в связи с уровнем тревожности/ Корниенко Д. С.[и др.]// Современные проблемы науки и образования. - 2013. - № 4. - С.31, 32.

56. Корячкин, В. А. Спинномозговая и эпидуральная анестезия/ Корячкин В. А., Страшнов В. И. // СПб.: Санкт-Петербург. мед. изд-во, 2000. - С. 95.
57. Кузнецова Е. П. Частота сердечных сокращений как показатель стрессоустойчивости оператора// Материалы IV Всероссийского съезда Российского психологического общества: Ростов-на-Дону, 2007. - С. 17 - 21.
58. Кузнецова, Е. П. Качество операторской деятельности и сопутствующие физиологические реакции при различном уровне стрессоустойчивости/ Кузнецова Е. П., Степанова С. И.//Авиакосмическая и экологическая медицина. - 2009. - т. 43., № 4. - С. 30-38.
59. Курьянова, Е. В. Вегетативная регуляция сердечного ритма: результаты и перспективы исследований// Астраханский университет, 2016. - 140 с.
60. Кухтевич, В. В. «Отступные» организма от более тяжелых болезней, компенсаторно-приспособительные реакции при хронических болезнях / В. В. Кухтевич // Медицинская кафедра. - 2002. - № 3. - С. 108 - 114.
61. Лещинский, Л. А. Влияние артериальной гипертензии на стресс индуцированные аритмии у больных ишемической болезнью сердца/ Лещинский Л. А.[и др.]// Российский кардиологический журнал. - 2005. - № 3 (53). - С. 11 - 15.
62. Литынский, А. В. Встречаемость артериальной гипертензии у лиц, подвергающихся хирургическим операциям/Литынский А. В.[и др.]// Материалы Российского национального конгресса кардиологов «Кардиология: эффективность и безопасность диагностики и лечения», г. Москва, 09-11.10.2001 г. – М.: МЗ РФ, ВНОК, РКНПК, ГНИЦПМ, 2001. - С. 228 - 229.
63. Лосев, Р. З. Коррекция реологических и гемокоагуляционных нарушений у больных пожилого и старческого возраста при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей на фоне сахарного диабета/Лосев Р. З.[др.] // Геронтология и гериатрия. Саратов, 2005. - С. 134 - 140.

64. Лоскутов, О. А. Анестезиологическое обеспечение пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией./ Лоскутов О. А.[и др.]// Киев, 2012. - 36 с.
65. Макарова, С. В. Клинико-инструментальная характеристика стресс-индуцированной артериальной гипертензии и оценка эффективности терапии эпросартаном и карведилолом: Автореф. Дис. канд. наук – М., 2007. - 28 с.
66. Макаров, Л. М. Сердечные аритмии и внезапная смерть у детей во время ингаляционного наркоза при оперативных вмешательствах/Макаров Л. М.[и др.] //Вестник аритмологии. - 2000. - №18. - С.27 - 28.
67. Малышев, В. Д. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь: Учебное пособие/Учеб. лит. Для слушателей системы последиplomного образования, 2000. - 464 с.
68. Мартюшев-Поклад, А. В. Стресс-лимитирующие системы и нейрональная пластичность в патогенезе психических и неврологических расстройств// Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2003. - Т. 2, № 4. - С. 15 - 25.
69. Марушко, Ю. В. Значение мелатонина и кортизола в регуляции артериального давления у детей с первичной артериальной гипертензией/ Марушко Ю. В.[и др.]//Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2012. - № 2 - С. 57 - 59.
70. Матюшенко, Е. Т. Изучение стрессоустойчивости и степени эмоциональной реактивности у мужчин и женщин // Научно-методический электронный журнал «Концепт». - 2016. - №. 11. - С. 801 - 805.
71. Меерсон, Ф. З. Защита сердца от ишемических повреждений: роль стресс-лимитирующих систем и стабилизации структур миокарда / Ф. З. Меерсон // Российский кардиологический журнал. - 2001. - № 5. - С. 49 - 59.
72. Меньщикова, Е. Б. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания/ Меньщикова Е. Б.[и др.]// Новосибирск, 2008. - 282 с.

73. Мингалева, А. Н. Стрессоустойчивость лиц, профессионально связанных с экстремальными ситуациями: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. - М., 2012. - 24 с.
74. Михайлов, В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода / 2-е изд., перераб. и доп. - Иваново: Ивановская государственная медицинская академия, 2002. - 290 с.
75. Михалюк, Е. Л. Состояние вариабельности сердечного ритма, центральной гемодинамики и физической работоспособностиу легкоотлетов-спринтеров/Михалюк Е.Л. и др.// Материалы 2-ой научно-практической конференции «Инновационные технологии в подготовке спортсменов». – Электронная книга в формате PDF – М.: ГКУ «ЦСТиСК» Москомспорта, 2014.- С. 242.
76. Мицуков, Д. Г. К оценке эффективности седативной терапии при эндопротезировании тазобедренного сустава в условиях стресс - протекторной анестезии/ Мицуков Д. Г., Назаров И. П.// Материалы IX Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. - Иркутск, 2004. - С. 204 - 205.
77. Морган-мл., Д. Э. Клиническая анестезиология/ Морган-мл. Д. Э., Михаил М. С. // Пер. с англ., Кн. 2. / Под ред. акад. РАМН А. А. Бунятяна, А. М. Цейтлина. - М.-СПб.: БИНОМ, Невский диалект, 2003. - 365 с.
78. Мудрицкая, Т. Н. Периоперационная артериальная гипертензия. Диагностика, профилактика и лечебная тактика/ Мудрицкая Т. Н.[и др.]//Крымский терапевтический журнал. - 2014. - №2. - С. 89 - 99.
79. Нагаев, В. В. Основы клинической психологии// М.: Юнити-Дана, 2007. - 464 с.
80. Назаров, И. П. Анестезиология и реаниматология, том 1: Избранные лекции// Красноярск, 2005. - 465 с.
81. Назаров, И. П. Стресспротекция в абдоминальной хирургии// Монография. Красноярск, 2010. - 325 с.
82. Назаров, И. П. Способ оценки периоперационного стресса и качества ноцицептивной защиты организма/ Назаров И. П. [и др.]// Патент №2342669.

83. Назаров, И. П. Стресспротекция в хирургии повышенного риска, том 1: Монография/ Назаров И. П.[и др.]// Красноярск, 2003. - 374 с.
84. Национальные рекомендации комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов «Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств». – М., 2011. - 28 с.
85. Неймарк, М. И. Особенности профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболий фраксипарином у больных, перенесших обширные ортопедические операции на нижних конечностях/ Неймарк М. И. [и др.]// Тромбоз, гемостаз и реология. - 2005. - № 4. - С. 27 - 31.
86. Наймушина, А. Г. Особенности психофизиологического статуса у мужчин и женщин трудоспособного возраста с артериальной гипертензией и неврозами//Вестник Тюменского государственного университета. Социально-экономические и правовые исследования. - 2007. - № 6. - С. 39 - 42.
87. Николаева, Э. А. Вариабельность сердечного ритма у больных артериальной гипертонией: Автореф. ... дисс. канд.наук. - М,1999. - 24 с.
88. Овечкин, А. М. Тромбоэмболические осложнения в интенсивной терапии и хирургии: способы решения проблемы (аналитический обзор)/ Овечкин А. М., Люосев С. В.// Анестезиология и реаниматология . - 2004. - № 1. - С. 1 - 4.
89. Оганов, Р. Г. Изучение качества жизни у больных гипертонической болезнью / Оганов Р. Г., Андреева Г. Ф.// Тер.архив. - 2002. - №1. - С. 8 - 16.
90. Оганов, Р. Г. Депрессивные расстройства в общеймедицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога / Оганов Р. Г.[и др.]// Кардиология. - 2005. - №8. - С. 38 - 44.
91. Осипова, И. В. Долгосрочная вариабельность артериального давления и факторы риска у мужчин со стресс-индуцированной артериальной гипертензией/ Осипова И. В.[и др.] // Артериальная гипертензия. - 2014.- Том 20, № 2. - С.92 - 100.
92. Остроумова, О. Д. Вариабельность артериального давления и риск развития инсульта при гипертонической болезни// Журнал неврологии и психиатрии. - 2012. - № 10, вып. 2. - С. 45 - 50.

93. Остроумова, О. Д. Гипертония на рабочем месте (современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение)/ Остроумова О. Д., Гусева Т. Ф.// Русский Медицинский Журнал. - 2002. - том 10, №4. - С.196 - 199.
94. Погосова, Г. В. Депрессия - новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти// Кардиология. - 2002. - № 4. - С. 6 -91.
95. Полушин, Ю. С. Руководство по анестезиологии и реаниматологии / СПб., 2004. - 656 с.
96. Попов, А. И. Распространенность артериальной гипертонии и факторов сердечно-сосудистого риска среди населения крайнего севера/ Попов А. И. [и др.]// Профилактическая медицина. - 2005. - Т. 8, № 1. - С. 40.
97. Порядин, Г. В. «Стресс и патология». Методическое пособие. - 2009 - 24 с.
98. Протасов, К. В. Особенности кратковременных стресс-индуцированных подъемов артериального давления у больных гипертонической болезнью/ Протасов К. В., Дзизинский А. А. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2005. - № 7 (45). - С.104 - 108.
99. Прощаев, К. И. // Актуальные вопросы кардиологии / Под ред. Н.А.Манака. — Мн.: ООО «Лимариус», УП «Энциклопедикс», 2002. - Вып. 2. - С. 339 - 341.
100. Прощаев, К. И. Острые гипертензивные реакции в послеоперационном периоде, их профилактика и коррекция//Медицинский журнал. - 2004 - №1 - С. 62 - 66.
101. Прощаев, К. И. Тактика послеоперационной интенсивной терапии больных с сопутствующей артериальной гипертензией //Медицинские новости. - 2003. - №10. - С. 41 - 43.
102. Прощаев, К. И. Стратегия и тактика подготовки пациентов с повышенным артериальным давлением к хирургическим вмешательствам/ Прощаев К. И., Ильницкий А. Н.// РМЖ. - 2004. - №15. - С. 949.

103. Пшенникова, М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М. Г. Пшенникова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2000. - № 3. - С. 20-26.
104. Ратова, Л. Г. Стресс индуцированная артериальная гипертензия – клинические особенности и возможности лечения/ Ратова Л. Г., Чазова И. Е.// Системные гипертензии. - 2012. - №4. - С. 50 - 55.
105. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ. ESH/ESC 2013. Российский кардиологический журнал/ - 2014. - № 1 (105). - С.7 – 94.
106. Рекомендации ESC/ESA по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств 2014 // Российский кардиологический журнал. - 2015 - № 8 (124) - С. 7 - 66.
107. Репникова, Р. В. Клинико-патогенетическое обоснование диагностики и коррекции артериальной гипертензии при выполнении плановых некардиологических хирургических вмешательств: Автореф. ... док. мед. наук. - М, 2012. - 40 с.
108. Репникова, Р. В. Предоперационный стресс у пациентов с ишемической болезнью сердца/ Репникова Р. В., Барбараш О. Л.// Сибирский медицинский журнал. - 2011. - №2. - С.59 - 63.
109. Рунова, Е. В. Анализ вариабельности сердечного ритма в оценке функционального состояния регуляторных систем организма человека: Автореф. ... канд. биол. наук. - Нижний Новгород, 2008. - 24 с.
110. Русина, Н. А. Эмоциональный стресс хирургических и онкологических пациентов: личностный и ситуационный факторы/ Русина Н. А., Барабошин А. Т.// Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. - 2006. - №4. - С. 15 - 25.
111. Садчиков, Д. В. Периоперационные осложнения у пациентов высокого анестезиолого-операционного риска (обзор литературы, часть I) / Садчиков Д. В.[и др.]// Саратовский научно-медицинский журнал. - 2010. - Т. 6, № 3. - С. 561 – 565.

112. Самохвалова, Е. В. Ишемический инсульт и вариабельность сердечного ритма : Автореф. ... канд. мед. наук. - М., 2007. - 24 с.
113. Самушия, М. А. Пограничные психические расстройства в пред- и послеоперационном периодах аортокоронарного шунтирования// Consilium Medicum. - 2007. - Том 02, № 1. - С. 42 - 48.
114. Светлов, В. А. Психозмоциональный комфорт — специальный компонент анестезии?/ Светлов В. А.[и др.]//Анестезиология и реаниматология. - 2008. - № 4. - С. 88 - 92.
115. Семячкина-Глушковская, О. В. Механизмы регуляции кардиоваскулярной стресс-реактивности и их вклад в развитие артериальной гипертензии: Автореф. ... докт. биол. наук. - Саратов., 2011. - 45 с.
116. Сидоренко, Г. И. Определение адаптационного резерва организма на основе показателей вариабельности сердечного ритма / Сидоренко Г. И.[и др.]//Международный медицинский журнал. - 2007. - №2. - С. 455 -459.
117. Слободской, А. Б. Эндопротезирование тазобедренного сустава при переломах проксимального отдела бедренной кости у пациентов старшей возрастной группы/ Слободской А. Б.[и др.]// Травматология и ортопедия России.- 2009. - № 3. - С. 167 - 170.
118. Психосоциальный стресс и метаболизм липидов: концепция факторов риска и новый подход к профилактике сердечно–сосудистых заболеваний/ Гарганеева Н. П. //Неврология. Психиатрия. - 2008. - Том 16, № 12. - С.1712-1719.
119. Смышляева, О. М. Вариабельность ритма сердца у больных дисциркуляторной энцефалопатией // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2010. - Т. 6., № 4. - С. 800-803.
120. Соболев, А. В. Новый подход к оценке индивидуальной суточной вариабельности ритма сердца// Кардиология. - 2003. - № 8. - С. 16 - 21.
121. Судаков, К. В. Итоги и перспективы развития теории функциональных систем / К. В. Судаков // Вестник РАМН. - 2009. - № 8. - С. 3 - 11.

122. Тинтиналли, Дж. Э. Неотложная медицинская помощь»; Москва «Медицина», 2001. - 464 с.

123. Удут, В. В. Адаптивные эффекты дексаметазона при стрессирующих воздействиях// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. - Т. 142, № 11. - С. 528 - 531.

124. Ушаков, А. В. Патогенетические механизмы формирования стойкой артериальной гипертензии при хроническом психоэмоциональном напряжении/ Ушаков А. В.[и др.] //Артериальная гипертензия. – 2016 . - №22. (2). - С. 128 - 143.

125. Федоришина, О. В. Тревога, депрессия и качество жизни у больных артериальной гипертензией трудоспособного возраста/ Федоришина О. В.[и др.]//Сибирский медицинский журнал. - 2013. - № 6. - С. 58 - 62.

126. Федорова, В. И. Роль психовегетативных расстройств в развитии и течении артериальной гипертензии и нарушений ритма сердца: Автореф. ... д-ра мед. наук. - М., 2009. - 50 с.

127. Ферранте, Ф. М. Послеоперационная боль//Москва. «Медицина», 1998. - 715 с.

128. Фомин, А. В. Тревога и депрессия у пациентов в хирургическом стационаре/ Фомин А. В.[и др.]//Вестник ВГМУ. - 2014. - Том 13, №3 - С. 139 - 145.

129. Хрубасик, С. Регионарная анестезия и аналгезия в послеоперационном периоде / Хрубасик С., Хрубасик И. // Анестезиология и реаниматология. - 2000. - № 6. - С. 61 - 67.

130. Чазов, Е. И. Клинико- эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования/ Чазов Е. И.[и др.]// Кардиология. - 2007. - №3. - С. 28 - 37.

131. Чазова, И. Е. Оптимизация антигипертензивной терапии с позиции коррекции повышенной вариабельности артериального давления – дополнительное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений Заключение Совета экспертов Российского медицинского общества по артериальной

гипертонии (РМОАГ)/ Чазова И. Е. [и др.]//Атмосфера. Новости кардиологии. – 2013. - №1. - С. 28 - 31.

132. Чудновская, Е. А. Нарушения сердечного ритма: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение // Русский медицинский журнал. - 2003. - №19. - С. 1064.

133. Чушкин, М. И. Предоперационная оценка больных с сердечно-сосудистой патологией и их подготовка к плановым внесердечным хирургическим вмешательствам/Чушкин М. И., Явелов И. С.// Анестезиология. - 2002. - Том 4, №4. - С.38 - 42.

134. Шанин, П. В. Особенности вариабельности сердечного ритма у больных артериальной гипертензией с синдромом острой дисциркуляторной энцефалопатии // Фундаментальные исследования. - 2007. - № 6. - С. 49 - 51.

135. Шаповалов, В. М. Концепция первичной и ревизионной артропластики тазобедренного сустава /Шаповалов В. М. [и др.] //Материалы VII съезда травматологов-ортопедов России. - Новосибирск, 2002. - С. 313 - 314.

136. Шевченко, О. П. Стресс-индуцированная гипертония/ Шевченко О. П., Праскурничий Е. А.// М. - 2004 – 144 с.

137. Шеметова, М. М. Проблема периоперационного ведения пациентов с высоким риском развития аритмий сердца в онкохирургии/ Шеметова М. М., Хороненко В. Э.//Анестезиология и реаниматология. - 2012. - № 2. - С. 78 - 81.

138. Щербатых Ю. В. Психология стресса и методы коррекции — СПб.: Питер, 2006. - 256 с.

139. Яблучанский Н. И., Вариабельность сердечного ритма./ Яблучанский Н. И., Мартыненко. А. В. //2010. - 131 с.

140. ACC7AHA/ACP-ACIM Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J. Am. Coll. Cardiol. - 2003. -Vol.41. - P.159-168.

141. Ambrose, C. Intravenous clonidine infusion in critically ill children: dose-dependent sedative effects and cardiovascular stability/ Ambrose C. // Br. J. Anaesth. - 2000. - Vol.84. (6). - P.794 - 796.
142. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9th Edition). Prevention of VTE in Orthopedic Surgery Patients. Falck-Ytter Y. et al. CHEST 2012. - Vol.141(2). - P.278 - 325.
143. Arad, M. Constitutively active AMP kinase mutations cause glycogen storage disease mimicking hypertrophic cardiomyopathy /Arad M., Katz-Leurer M. [et al.]// Neuro Rehabilitation. - 2005. - Vol.20 (2). - P.91-95.
144. Aronson, S. Isolated systolic hypertension is associated with adverse outcomes from coronary artery bypass grafting surgery/Aronson S., Boisvert D. [et al.] // Anesth. Analg. - 2002. - Vol.94 (5). - P.107-1084.
145. Aronson, S. Risk index for perioperative renal dysfunction/failure: critical dependence on pulse pressure hypertension/Aronson S., Fontes M.L. [et al.]//Circulation. - 2007. - V.115. - P.733-742.
146. Bertolissi, M. Comparision of intravenous nifedipine and sodium nitroprusside for treatuent of acute hypertension after cardiac surgery / Bertolissi M., De Monte A. [et al.]//7 Minerva Anesthesiol. - 1998. - Vol.64,(7-8). - P. 321-328.
147. Blazer, DG. Mood disorders: epidemiology. In: Sadock BJ, Sadock VA, editors. Comprehensive Textbook of Psychiatry, Seventh Edition.Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2000. - 1298-1308 p.
148. Brian, M. Hughes. Individual differences in hostility and habituation of cardiovascular reactivity to stress /M. Brian // Stress and Health. - 2007. -Vol.23. - P. 37-42.
149. Brosschot, J. Expanding stress theory: prolonged activation and perseverative cognition/Brosschot J., Pieper S. [et al.]// Psychoneuroendocrinology. - 2005. - Vol.30. - P.1043-1049.

150. Cagla, O. Effects of intravenous small dose ketamine and midazolam on postoperative pain following knee arthroscopy/ Cagla O., Inanoglu K. [et al.] // Pain Pract. - 2009. - Vol.9(4). - P. 289-295.
151. Carr, A. Arthroscopic surgery for degenerative knee: overused, ineffective, and potentially harmful.// BMJ. - 2015. - Vol. 350. - P. 2983.
152. Cauraugh, J. H. Coupled rehabilitation protocols and neural plasticity: upper extremity improvements in chronic hemi paresis / J. H. Cauraugh // Restor. Neurol. Neurosci. - 2004. - Vol.22. - P. 337-347.
153. Chida, Y. Greater cardiovascular responses to laboratory mental stress are associated with poor subsequent cardiovascular risk status: a meta-analysis of prospective evidence/Chida Y., Steptoe A. [et al.]// Hypertension. - 2010. - Vol. 55. - P.1026-1032.
154. Cho, L. The Cardiology Intensive Board Review Question Book/ Cho L., Griffin B. [et al.]// Lippincott Williams and Wilking, 2008. - 398 p.
155. Comfere, T. Angiotensin system inhibitors in a general surgical population/ Comfere T., Sprung J. [et al.]// Anesth Analg. - 2005. - Vol. 100. - P.636-644.
156. Cozier, Y. Racial discrimination and the incidence of hypertension in US black women /Cozier Y., Palmer J.R. [et al.]// Ann. Epidemiol. - 2006. - Vol. 16. - P.681-687.
157. Crippa, G. Psychological constructs associated with emotional blood pressure response and white coat phenomenon / Crippa G., Bertolotti P. [et al.] // Ann. Ital. Med. Int. - 2000. - Vol. 15 (4). - P.25-254.
158. Devereaux, P.J. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomized controlled trial/ Devereaux P.J., Yang H. [et al.]// Lancet. - 2008. - Vol.371. - P.1839-1847.
159. Dutsch, M. Cardiovascular autonomic function in poststroke patients / M. Dutsch, M. Burger [et al.]// Neurology. - 2007. - Vol.69 (24). - P.2249-2255.
160. Eberhart, L.H. Clonidine compared to midazolam for intravenous premedication for ambulatory procedures. A controlled double blind study in ASA 1

patients/ Eberhart L.H., Novatchkov N. [et al.]// Anesth. Int. – Notfallmed (Schmerzther). - 2000. - Vol.35 (6). – P.388-393.

161. Faergeman, O. Efficacy and tolerability of rosuvastatin and atorvastatin when force-titrated in high-risk patients: Results from the ECLIPSE Study/ Faergeman O., Sosef F. [et al.]// Atheroscler Suppl. - 2006. - Vol.7. - P.580.

162. Fleisher, L.A. Preoperative evaluation of the patient with hypertension // JAMA. - 2001. - Vol. 287 (16). - P.58-596.

163. Fleisher, LA. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines/ Fleisher LA . [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2014. - Vol.735 (14) - P.5536-5543.

164. Folkow, V. The «salt problem» revisited: Importance of the blood pressure-heart rate relationships / Folkow V., Ely D. [et al.]//Blood Pressure. - 1998. - Vol.7. - P.133-138.

165. Frank ,T. Premedication in maxillofacial surgery under total intravenous anesthesia. Effects of clonidine compared to midazolam on the perioperative course/ Frank T., Thitme V. [et al.]// Anasth. Int. - Notfallmed (Schmerzther). - 2000. - Vol. 35. - P.428-434.

166. Gallagher, R. Stressors and anxiety in patients undergoing coronary artery bypass surgery / Gallagher R., McKinley S. [et al.]// American Journal Of Critical Care. - 2007. - Vol.16 (3). - P.248-265.

167. Gibbons, C. The two sides of stress / C. Gibbons // Nurs. Stand. - 2009. - Vol.23 (44). - P.61-62.

168. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery // European Heart Journal. – 2009. - Vol.30. - P.2769-2812.

169. Herrmann, J.M. Essential hypertension and stress. When do yoga, psychotherapy and autogenic training help? / J.M. Herrmann // MMW. Fortschr. Med. - 2002. - Vol.144. - P.38-41.

170. Hirsh J. Guidelines for prevention of venous thromboembolism in major orthopedic surgery. London: BC decker Inc. Hamilton, 2005. - 30 p.
171. Howell, S.J. Hypertension, hypertensive heart disease and perioperative cardiac risk/ Howell S.J., Sear J.W. [et al.]//Br. JAnaesth. - 2004. - Vol.92. - P. 570-583.
172. Hunt, L. The Main Cause of Death Following Primary Total Hip and Knee Replacement for Osteoarthritis: A Cohort Study of 26,766 Deaths Following 332,734 Hip Replacements and 29,802 Deaths Following 384,291 Knee Replacements./ Hunt, L, Ben-Shlomo, Y. [et al.]// Journal of Bone and Joint Surgery (American edition). - 2017. - Vol.99. - P.565-575.
173. Ishikura, F. Low testosterone levels in patients with mild hypertension recovered after antidepressant therapy in a male climacterium clinic / Ishikura F., Asanuma T. [et al.]//Hypertens Res. - 2008. - Vol.31. - P.243-248.
174. James, M. A modern look at hypertension and anesthesia / James M., Dyer R. [et al.]// S Afr J Anaesth Analg. - 2011. - Vol.17(2). - P.168-173.
175. Jones M. "Can we characterize the central nervous system actions of α_2 -adrenergic agonists?"// Brit. J. of Anaesth. - 2001. - Vol.86 (1). - P.1-3.
176. Kivimeaki, M. Hypertension is not the link between job strain and coronary heart disease in the Whitehall II study./ Kivimeaki M., Head J. [et al.]// Am. J. Hypertens. - 2007. - Vol.20. - P.1146-1153.
177. Kozakova, M. The α_1 – adrenergic blocker urapidil improves contractile function in patients 3 months after coronary stenting: A randomized, double-blinded study/ Kozakova M., Marco J. [et al.]// Am Heart J. - 2004. - Vol.147 (2). - P.2-7.
178. Licht, C.M. Association between anxiety disorder and heart rate variability / Licht C.M., Geus de E.J. [et al.]//Psychosomatic Medicine. - 2009. - Vol.71. - P.508-518.
179. Macdonald, J.E./ What is the optimal serum potassium level in cardiovascular patients? / Macdonald J.E., Struthers A.D. [et al.]// J Am Coll Cardiol. - 2004. - Vol.43. - P.155-161.

180. Mancia, G. 2007 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension/ Mancia G., de Backer G.L. [et al.]// J. Hypertension. - 2007. - Vol. 25. - P.1105-1187.
181. Mancia, G. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)/Mancia G, Fagard R [et al.] //J Hypertens. - 2013. - Vol. 31(7). - P.1281-357.
182. Mancia, G. The role of blood pressure variability in end-organ damage / Mancia G., Parati G. [et al.] // J.Hypertens. - 2003. - Vol. 6. - P.17-23.
183. Manolis, A.J. Perioperative screening and management of hypertensive patients /Manolis A.J., Erdine S. [et al.] // European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management. - 2010. - Vol.11. - P.1133-1137.
184. Markel A.L. Neuroendocrine profiling in inherited stress-induced arterial hypertension rat strain with stress-sensitive arterial hypertension/ Markel A.L., Redina .E. [et al.]// J. Endocrinol. - 2007. - V. 195. - P. 439-450.
185. Marinangeli, F. Haemodynamic effects of intravenous clonidine on propofol or thiopental induction / Marinangeli F., Cocco C// Acta. Anaesth. Scand. - 2000. - V.44. - P.150-156.
186. Muntner, P. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994 / Muntner P., Shimbo D. [et al.] // J. Hypertens. - 2011. - Vol. 57. (2). - P. 160 - 166.
187. Nicolaides, AN. Prevention and treatment of venous thromboembolism, International Consensus Statement (Guidelines according to scientific evidence)// Int Angiol. - 2013. - V. 32(2). - P. 111 - 260.
188. Nora, F. S. Target-controlled total intravenous anesthesia associated with femoral nerve block for arthros P. copic knee menisectomy // Rev. Bras. Anesthesiol. - 2009. - V.59 (2). - P.131 - 141.
189. Petsatodis, G. Does aprotinin reduce blood loss in total hip arthroplasty/ Petsatodis G., Samoladas E. [et al.]// Orthopedics. - 2006. - Vol. 29 (1). - P.75 - 77.

190. Piepoli, MF 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice/ Piepoli MF, Hoes AW [et al.]// Eur Heart J. - 2016. - Vol.37 (29). - P.2315-2381.
191. Qu Z., Weiss J. N. Dynamics and cardiac arrhythmias. J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2006. - Vol. 17 (9). - P.1042-1049.
192. Ran, R. Hypoxia preconditioning in the brain/R. Ran // Dev. Neurosci. - 2005. - Vol. 27. - P.87-92.
193. Reckelhoff, J. F. Gender differences in the regulation of blood pressure / J. F. Reckelhoff//Hypertension. - 2001. - Vol. 37. - P.1199-1223.
194. Robert, M. Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease / Robert M., Kenneth E. [et al.]// Psychosomatic Medicine. - 67, Supplement. - 2005. - Vol.1. - P.29-33.
195. Rothman, M. D. Refusal of medical and surgical interventions by older persons with advanced chronic disease/ Rothman M. D., Van Ness P. H. [et al.]// J Gen. Intern. Med. - 2007. - Vol. 22 (7). – P.982-987.
196. Rothwel, P.M. Limitation of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension/ Rothwel P.M.// Lancet. - 2010. - Vol.375. - P.938-948.
197. Saab, P.G. Cardiovascular responsivity to stress in adolescents with and without persistently elevated blood pressure /Saab P.G., Liabre M.M. [et al.]// J. Hipertens. - 2001. - Vol.19 (1). - P. 21-27.
198. Schouten, O. Safety of perioperative statin use in high-risk patients undergoing major vascular surgery/ Schouten O., Kertai M.D. [et al.]// Am.J Cardiol. - 2005. - Vol. 95. - P.658-660.
199. Sear, J.W. Perioperative beta-blockade, 2008: what does POICE tell us, and was our earlier caution justified?/ Sear J.W., Giles J.W. [et al.] // Br.J Anaesth. – 2008. - Vol.101. - P.135-138.
200. Seeman, TE Aging and hypothalamic-pituitary-adrenal response to challenge in humans/ Seeman TE, Robbins RJ// Endocrine Reviews. – 1994. - Vol.15. - P.233-60.

201. Shankar, A. Loneliness, social isolation, and behavioral and biological health indicators in older adults/ Shankar A., McMunn A. [et al.]// Health Psychol. – 2011. - Vol.30. - P.377-385
202. Shelly, M.P. "Dexmedetomidine: a real innovation or or more of the same?"// Br. J. of Anaesth. - 2001. - Vol. 87 (5) - P.677-678.
203. Shimbo, A. Negative impact of depression on outcomes in patients with coronary artery disease/ Shimbo A., Davidson K.//Journal of Thrombosis and Haemostasis. - 2005. - Vol. 5. - P.897-908.
204. Slappendel, R. An algorithm to reduce allogenic red blood cell transfusions for major orthopedic surger / Slappendel R., Dirksen R. [et al.] //Acta Orthop. Scand. - 2003. - Vol.74 (5). - P.569-575.
205. Sparrenberger, F. Does psychosocial stress cause hypertension? A systematic review ofobservational studies/ Sparrenberger F., Cichelerio F.T. [et al.]// J. Hum. Hypertens. – 2009. - Vol.23. - P.12-19.
206. Steptoe, A. Psychosocial, hemostatic, and inflammatory correlates of delayed poststress blood pressure recovery/A. Steptoe, M. Marmot// Psychosomatic Medicine. - 2006. - Vol.68. - P.531-537.
207. Thorlund, J.B. Arthroscopic surgery for degenerative knee: systematic review and meta-analysis of benefits and harms/ Thorlund J.B., Juhl C.B. [et al.] // BMJ. - 2015. - Vol.35. – P.2747.
208. Tote, S. P. Performing perioperative optimization of the high-risk surgical patient/ Tote S. P., Grounds R. M. // Br. J. Anaesth. – 2006. - Vol.97 (1). - P.4-11.
209. Trudel, X. Job strain and masked hypertension. Psychosom/ Trudel X., Brisson C. [et al.]// Med. – 2010. - Vol.72. - P.786-793.
210. Tsai, P.S. White coat hypertension: understanding the concept and examining the significance / P.S. Tsai // J. Clin. Nurs. - 2002. - Vol.11. - P.715-722.
211. Tsutsumi, A. Prospective study on occupational stress and risk of stroke / A. Tsutsumi // Arch. Intern. Med. - 2009. - Vol. 169 (1). - P. 56-61.
212. Viars, J. Anxiety and open heart surgery //MedSurg Nursing. - 2009. - Vol. 9-10. – P.283-290.

213. Vingerhoets, G. Perioperative anxiety and depression in open heart surgery // Psycho- somatics. - 1998. - Vol.39. - P.30-37.
214. Wax, D.B. Association of preanesthesia hypertension with adverse outcomes/ Wax D.B., Porter S.B. [et al.]// J Cardiothorac Vasc Anaesth. -2010. - Vol.24 (6). - P.927-930.
215. Wu W. C., Schiffner T. L., Henderson W. G. et al. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. J.A.M.A. 2007; Vol. 297 (22): P. 2481—2488.
216. Yamauchi, H. Ischemic white matter damage and cognitive impairment / H. Yamauchi // Psychogeriatrics. - 2003. - Vol.3. - P.11-16.
217. Zellweger, M. J. Coronary artery disease and depression / Zellweger M. J., Osterwalder R. H.// Eur. HeartJ. - 2004. - Vol.1. - P.3-9.
218. Zink, M. Urapidil reduces elevated pulmonary vascular resistance in patients before heart transplantation / Zink M. [et al.]// Journal of heart and lung transplantation. - 2002. - Vol.21 (34).- P.348-353.