

**СОЛЕНКОВА АЛЛА ВЛАДИМИРОВНА**

**АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ СПИНАЛЬНЫХ  
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ**

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

**Автореферат**

**диссертации на соискание ученой степени**

**доктора медицинских наук**

Москва  
– 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор

**Лубнин Андрей Юрьевич**

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел анестезиологии и реанимации, заведующий

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор

**Горобец Евгений Соломонович**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение анестезиологии и реанимации, ведущий научный сотрудник

доктор медицинских наук, профессор

**Овечкин Алексей Михайлович**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), кафедра анестезиологии и реаниматологии Института клинической медицины, профессор

доктор медицинских наук

**Рыбка Михаил Михайлович**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение анестезиологии-реанимации, заведующий

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «    » 2020 г. в    часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.223.02 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ГБУЗ города Москвы «НИИСП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться в научном отделе ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1) и на сайте [www.rsmu.ru](http://www.rsmu.ru)

Автореферат разослан «    » 2020 года

Ученый секретарь диссертационного совета,

Кандидат медицинских наук, доцент

**Сиротин Иван Владимирович**

**Актуальность исследования** Хирургия позвоночника и спинного мозга интенсивно развивающееся направление в медицине. Данные литературы свидетельствуют о постоянном совершенствовании технологий хирургического лечения, внедрении новейших инструментальных методик с использованием различных металлоконструкций и имплантов: от минимально инвазивных до длительных по времени многоуровневых стабилизирующих операций со значительной операционной кровопотерей. В структуре спинальных нейрохирургических оперативных вмешательств возросло число пациентов с онкологическими проблемами (как первичные опухоли спинного мозга и костных структур позвоночника, так и их вторичные метастатические поражения). При этом риск массивной операционной кровопотери остается одним из главных сдерживающих и осложняющих факторов для всей операционной команды (хирургов, анестезиологов, трансфузиологов. [Willner D., 2016]. Актуальными являются вопросы использования современных кровесберегающих технологий (аппаратной реинфузии, изоволемической гемодилюции), а также методики предоперационной эмболизации сосудистой сети опухоли, которые позволяют минимизировать риски, связанные с массивной операционной кровопотерей.

Среди пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника значительно увеличилось количество больных пожилого и старческого возраста, имеющих серьезную сопутствующую соматическую патологию, длительный выраженный болевой синдром. Эти же пациенты старшего возраста представляют собой особую группу высокого риска по послеоперационным когнитивным нарушениям [Abildstrom H. и совт., 2000; Canet J. и соавт., 2003]. В схемах анестезии, используемых в настоящее время у нейрохирургических больных, основная роль принадлежит методике комбинированной общей анестезии с использованием как ингаляционных, так и внутривенных анестетиков [Raw D., 2003; Starkweather A., 2006]. Существующие методы общей анестезии не всегда достаточно эффективно подавляют стрессовую реакцию организма на хирургическую травму. Имеющиеся методики общей анестезии оказывают негативное влияние на результаты лечения в проблемных группах пациентов (ослабленные онкологические и гериатрические больные, пациенты с сопутствующей кардиальной патологией). В сложившихся условиях особенно актуальным стал поиск более безопасных, с точки зрения влияния на организм, и одновременно эффективных новых методов, как общей, так и сбалансированной регионарной анестезии. Продлённая эпидуральная анальгезия, предполагающая катетеризацию эпидурального пространства,

блокирует ноцицептивную импульсацию на уровне задних рогов спинного мозга, препятствуя тем самым развитию центральной гипералгезии, а, следовательно, всего каскада реакций организма в ответ на операционную травму [Kehlet H., 1989, Shaw B., 1996]. Указанная методика позволяет использовать ЭА в течении длительного времени, дает возможность продлить ее на любой желаемый период и обеспечить адекватное послеоперационное обезболивание [Горобец Е.С., 2011; Ежевская А.А., 2010; Овечкин А.М., 2005, Bonica J., 1957; Shcenk M., 2006].

В последние годы особый интерес вызывает методика комбинированной общей анестезии ксеноном. Несомненным преимуществом ксеноновой анестезии являются стабильность основных показателей гемодинамики и хорошая управляемость анестезии. Анализ литературных источников показывает, что ксенон не снижает системное артериальное давление за счет поддержания стабильной работы сердца, что делает данную методику предпочтительной у пациентов с ко-морбидными состояниями и высоким анестезиологическим риском [Буров Н.Е., 2009; Baumert J., 2008; Rasmussen L., 2003; Rylova A., 2011]. В тоже время исследования, изучающих эффективность и безопасность методики комбинированной общей анестезии ксеноном при спинальных нейрохирургических операциях, недостаточно. Не совсем понятны и мало изучены механизмы изменения основных параметров гемодинамики и показателей газового состава артериальной крови и кислородного статуса при проведении операций в положении на животе в условиях комбинированной общей анестезии.

В качестве основы послеоперационного обезболивания в спинальной хирургии в настоящее время используется системное введение опиоидных анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [Glassman S.D, 1998; Starkweather A., 2006; Harden R., 2013]. Качество подобного обезболивания не удовлетворяет и самих пациентов и специалистов, занимающихся этой проблемой. Изучение возможности применения различных вариантов продлённой эпидуральной анальгезии в сравнении с традиционными схемами п/о обезболивания несомненно является важным и своевременным. Актуальным является изучение эффективности превентивной анальгезии с помощью трансдермальной терапевтической системы Дюрогезик Матрикс (на основе фентанила) у больных со спинальной патологией [Margetts L., 2007], особенно онкологического профиля.

Остается предметом активных дискуссий наличие связи между болевым синдромом, общим воспалительным стресс-ответом и послеоперационными

осложнениями [Ovechkin A.M., 2005; Schricker T., 2007]. Поиск объективных иммунобиохимических маркеров для оценки хирургического стресс-ответа у спинальных нейрохирургических больных является своевременной задачей.

В последнее время особую актуальность приобрел вопрос о влиянии общей анестезии на снижение когнитивных функций и развитие болезни Альцгеймера, особенно у пожилых пациентов. Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) представляет собой крайне сложную проблему, состоящую из факторов риска самого пациента и многочисленных факторов интра- и послеоперационного периодов, а развитие когнитивных нарушений в раннем послеоперационном периоде в этой возрастной категории составляет от 18 % до 60% [Moller J., 1998; Monk T., 2008]. Между тем, механизмы возникновения и развития послеоперационных когнитивных нарушений остаются не выясненными. Существует необходимость уточнения характера когнитивных нарушений при операциях на позвоночнике и спинном мозге, а также выявление факторов, оказывающих негативное влияние на КФ с целью возможного предупреждения и оптимизации послеоперационного лечения этой группы пациентов.

### **Степень разработанности темы**

В отечественной литературе вопросы, связанные с оптимизацией анестезиологического обеспечения при проведении спинальных нейрохирургических оперативных вмешательств освещены недостаточно. Актуальным остается вопрос выбора метода анестезии в свете полноценной защиты пациента от хирургического стресс-ответа. Мало исследований, изучающих эффективность и безопасность методики комбинированной общей анестезии ксеноном при спинальных нейрохирургических операциях в положении на животе. Открытыми остаются вопросы, связанные с обеспечением полноценного, и в тоже время безопасного мониторинга гемодинамики в периоперационном периоде при таких операциях.

Проблема массивной операционной кровопотери при удалении первичных опухолей спинного мозга, метастатических поражений и опухолей костных структур позвоночника, а также эффективность различных кровесберегающих технологий остаются предметом активных дискуссий и обсуждения.

Практически не подняты вопросы, связанные с особенностями периоперационного ведения пациентов пожилого и старческого возраста, а также групп высокого риска периоперационных осложнений. Вместе с тем, опыт НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко показывает, что в России, достаточно много

таких пациентов, которые часто признаются неоперабельными. Особую актуальность приобрел вопрос о влиянии общей анестезии на снижение когнитивных функций и развитие болезни Альцгеймера, особенно у пожилых пациентов. Механизмы возникновения и развития послеоперационных когнитивных нарушений остаются до настоящего времени не выясненными.

Проблема послеоперационной боли в спинальной нейрохирургии чрезвычайно важна и является одной из основных составляющих успешности проведенного лечения. Традиционные методы послеоперационного обезболивания не обеспечивают достаточного качества анальгезии. Поэтому актуальным является совершенствование и поиск новых высокоэффективных безопасных методик послеоперационного обезболивания при проведении спинальных нейрохирургических операций.

Все вышеизложенное определяет необходимость проведения данной исследовательской работы.

### **Цель исследования**

Разработка лечебно-диагностических подходов, позволяющих оптимизировать анестезиологическое обеспечение и послеоперационное обезболивание при спинальных нейрохирургических оперативных вмешательствах.

### **Задачи исследования**

1. Сравнить особенности клинического течения и эффективность различных методик анестезии: комбинированной общей анестезии (пропофол + фентанил), КОА (ксенон + фентанил), сочетанной анестезии (пропофол + эпидуральная анестезия в качестве анальгетического компонента) при спинальных нейрохирургических вмешательствах.
2. Проанализировать эффективность кровесберегающих технологий при удалении первичных опухолей спинного мозга, метастатических поражений и опухолей костных структур позвоночника, осложненных массивной операционной кровопотерей.
3. Изучить возможность применения предоперационной эмболизации афферентных сосудов, питающих опухоль, с целью снижения риска массивной операционной кровопотери.
4. Оценить клиническую эффективность и безопасность различных вариантов продлённой эпидуральной анальгезии в сравнении с традиционными схемами послеоперационного обезболивания при спинальных нейрохирургических вмешательствах.

5. Оценить эффективность предупредительной анальгезии с помощью трансдермальной терапевтической системы с фентанилом в сравнении с традиционными схемами послеоперационного обезболивания при проведении спинальных нейрохирургических операций.
6. Определить влияние различных методов послеоперационного обезболивания на общий воспалительный стресс-ответ при проведении спинальных нейрохирургических операций.
7. Разработать протокол оценки состояния когнитивных функций в периоперационном периоде при проведении спинальных нейрохирургических вмешательств, а также выявить факторы, оказывающие негативное влияние на когнитивные функции с целью их возможного предупреждения и оптимизации послеоперационного лечения.
8. Адаптировать методики анестезии и послеоперационного обезболивания для больных групп высокого риска периоперационных осложнений.

### **Новизна исследования**

Результаты проведенных исследований способствуют повышению безопасности анестезии при выполнении спинальных нейрохирургических операций. Впервые показано, что методика комбинированной общей анестезии ксеноном по закрытому контуру в сочетании с фентанилом обеспечивает достоверно более высокий уровень гемодинамической стабильности и метаболизма, значительное снижение частоты интраоперационных критических инцидентов, стабильное состояние газового состава артериальной крови и отсутствие негативных изменений газообмена при выполнении операций на позвоночнике и спинном мозге, проводимых в положении на животе. Данные настоящего исследования позволили оценить эффективность различных кровесберегающих технологий с целью уменьшения массивной операционной кровопотери при хирургическом лечении опухолей спинного мозга, метастатических поражениях и объемных образованиях костных структур позвоночника. Проведено всестороннее изучение эпидуральной анестезии и продлённой эпидуральной анальгезии у больных с патологией позвоночника и спинного мозга с целью улучшения качества хирургического лечения данного контингента больных. Впервые показана эффективность и безопасность предупредительной анальгезии с помощью трансдермальной терапевтической системы на основе фентанила для послеоперационного обезболивания в спинальной нейрохирургии. Разработаны и

внедрены в практику эффективные и безопасные адаптированные методики анестезии и послеоперационного обезболивания для больных высокой группы риска.

Разработан научно-обоснованный протокол оценки когнитивных функций, который позволяет изучить характер когнитивных изменений при спинальных нейрохирургических операциях, а также выявить факторы, оказывающие негативное влияние на когнитивные функции с целью возможного предупреждения послеоперационной когнитивной дисфункции.

### **Практическая значимость**

Выполненные исследования позволили обосновать и внедрить в практику методики сочетанной общей анестезии с эпидуральной анестезией, в качестве анальгетического компонента, а также комбинированной общей анестезии ксеноном по закрытому контуру в сочетании с фентанилом при спинальных нейрохирургических оперативных вмешательствах, проводимых в положении на животе. Дано обоснование использования методики комбинированной общей анестезии ксеноном по закрытому контуру в сочетании с фентанилом у больных групп высокого риска при данной патологии.

Внедрены в практику нейроанестезиологии эффективные кровесберегающие технологии при выполнении обширных спинальных нейрохирургических оперативных вмешательств.

Разработаны и внедрены в практику новые безопасные и высокоэффективные адаптированные схемы послеоперационного обезболивания, обеспечивающие раннюю активизацию и быструю социальную реабилитацию при спинальных нейрохирургических оперативных вмешательствах. Разработанный клинический протокол оценки когнитивных функций успешно используется в практике отделения нейроанестезиологии для определения рисков развития послеоперационных когнитивных изменений.

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

1. Комбинированная общая анестезия ксеноном по закрытому контуру в сочетании с фентанилом является высокоэффективной и безопасной методикой при выполнении спинальных нейрохирургических оперативных вмешательств. Особенно предпочтительно её использование у пожилых пациентов и пациентов группы высокого риска кардиальных осложнений.

2. Селективная ангиография с эндоваскулярной интраартериальной эмболизацией основных афферентных сосудов, участвующих в кровоснабжении опухоли, снижает риск интраоперационного кровотечения, позволяет определить важные ангиографические признаки, выявить топографию сосудистой сети опухоли, артерий, участвующих в кровоснабжении спинного мозга.

3. При обширных оперативных вмешательствах на позвоночнике и спинном мозге продлённая эпидуральная анальгезия (как вариант интраоперационного обезболивания с последующим использованием эпидурального катетера для продленной п/о анальгезии, так и методика установки эпидурального катетера на этапе ушивания раны оперирующим хирургом под визуальным контролем) является высокоэффективной методикой, способной обеспечить полноценное обезболивание пациентов при минимальной фармакологической нагрузке.

4. Превентивная анальгезия трансдермальной терапевтической системой с фентанилом способна обеспечить оптимальный анальгетический эффект в послеоперационном периоде при минимальной фармакологической нагрузке и незначительном количестве побочных эффектов. Основные преимущества трансдермальной формы введения анальгетика - в её неинвазивности, удобстве использования для персонала и больного, хорошей переносимости.

5. У пациентов с хронической болью в спине, вне зависимости от возраста, выявлены когнитивные расстройства, проявляющиеся в нарушении блока рабочей памяти, внимания и регуляторных функций, усугубляющиеся в послеоперационном периоде.

6. Анестезия средней продолжительности (менее 200 минут) не оказывает отрицательного влияния на когнитивные функции. Длительная анестезия (более 200 минут) оказывает отрицательное влияние на когнитивные функции (память, внимание, нейродинамические показатели) в большей степени у пожилых пациентов.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены: на X Всероссийском съезде анестезиологов и реаниматологов (Санкт Петербург, 2006); заседаниях Московского общества анестезиологов и реаниматологов (Москва 2009, 2011); ежегодной всероссийской конференции «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и интенсивной терапии» (Геленджик, 2008, 2012); ежегодной научной отчетной конференции ФГБУ «НИИ НХ им. Н.Н. Бурденко РАМН» (Москва, 2012); Московском Международном

конгрессе, посвященном 110-летию со дня рождения А.Р. Лурия, (Москва, 2012); Международном симпозиуме по проблемам боли «Подходы к пониманию механизмов и лечению симптомов боли» (Санкт-Петербург, 2012); Межрегиональной научно-практической конференции: "Проблемы регионарной анестезии и лечения послеоперационной боли" (НМХЦ им. Н.И. Пирогова, Москва, 2014); на XIV, XVI ежегодной выездной сессии МНОАР (МО, Голицыно, 2013, 2015) Международном конгрессе «РУНЕЙРО» (Москва, 2012; Санкт-Петербург, 2014); XV, XVI съездах Федерации Анестезиологов и реаниматологов России (Москва, 2016; Санкт-Петербург, 2018); Международном медицинском конгрессе «РУНЕЙРО - ЕВРАЗНЕЙРО» (Москва, 2017); «РУНЕЙРО 2018 - Мультидисциплинарный подход» (Москва, 2018); XI Международном конгрессе «Нейрореабилитация 2019» (Москва, 2019); XXVI Annual ESRA Congress (Валенсия, 2007); 14th World Congress on Pain (Милан, 2012).

### **Внедрение результатов работы**

Полученные результаты исследования внедрены в практику отделения нейроанестезиологии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ "Федеральный центр нейрохирургии" Минздрава России г. Новосибирска.

### **Публикации**

По теме диссертации и тесно связанным с ней вопросам опубликовано 39 научных работ, из них 21 – в центральной печати (журналы, включенные в перечень ВАК РФ), в том числе три – на английском языке в Европейских научных изданиях.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 307 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 6 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений и приложений. В работе имеется 30 таблиц и 52 рисунка. Список литературы включает 408 источников, в том числе 342 иностранных.

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит идея исследования и её реализация на всех этапах. Автор принимала непосредственное участие в выборе направления исследования, постановке задач, разработке клинико-лабораторных протоколов исследования, методик п/о обезболивания, клиническом обследовании и лечении пациентов, в сборе, анализе и статистической обработке материала. Автор принимал непосредственное участие в

проведении анестезии и послеоперационного обезбоживания, применении кровесберегающих технологий. Автор в полном объеме владеет всеми указанными в диссертации методиками анестезии, кровесбережения и послеоперационного обезбоживания и принимала непосредственное участие во внедрении разработанных методик в клиническую практику. Доля участия автора в проведенном исследовании составляет более 90%, а в обобщении и анализе материала 100%.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Характеристика клинического материала

В соответствии с поставленными задачами, было проведено проспективное исследование 452 больных, прооперированных в отделении спинальной нейрохирургии НИИ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко РАМН (в дальнейшем ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России) по поводу различной патологии позвоночника и спинного мозга в период с 2006 по 2018 г.г. Возраст больных колебался от 26 до 92 лет (средний  $58,1 \pm 14,8$  лет). У 47 % больных физический статус оценивался как I - II класс по ASA, у 53 % он соответствовал III-IV классу. Характеристика обследованных больных по возрасту и полу представлена в таблице № 1, по сопутствующей патологии - в таблице № 2, по основной нейрохирургической патологии - в таблице № 3 и на рисунке 1.

Таблица № 1– Распределение больных по возрастным группам (n – 452)

пол	до 20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	>80
<b>Мужчины</b> n - 222 (49,1%)	2 0,4%	4 0,9%	15 3,3%	36 8%	49 10,8%	68 15%	31 6,9%	17 3,8%
<b>Женщины</b> n - 230 (50,9%)	2 0,4%	7 1,5%	17 3,8%	41 9%	42 9,3%	62 13,7%	34 7,5%	25 5,5%
<b>Итого: 452</b>	4 0,9%	11 2,4%	32 7%	77 17%	91 20,1%	130 28,7%	65 14,4%	42 9,3%

Основной контингент в исследовании составили пациенты, старше 50 лет (Табл. № 1). Распространенность заболеваний позвоночника и спинного мозга увеличивается с возрастом, поэтому понятно, что число спинальных нейрохирургических операций возрастает пропорционально, вместе с демографически стареющим населением.

Как видно из приводимых в таблице № 2 данных, по частоте встречаемости у пациентов доминировала патология сердечно-сосудистой системы.

Таблица № 2 – Распределение больных по сопутствующей патологии (n – 452)

<b>Сопутствующая патология</b>	<b>Количество</b>	<b>% от числа больных</b>
Артериальная гипертензия	176	38,9%
ИБС ФК стенокардии 1 или 2	154	34%
ИБС ФК стенокардии 3	8	1,8%
Сердечная недостаточность Па-Пб	159	35%
ИМ в анамнезе	42	9,3%
Нарушения ритма сердца	158	34,9%
Пороки сердца (приобретенные)	69	15%
Операции на сердце в анамнезе*	36	8%
Сахарный диабет II типа в стадии суб- или декомпенсации	81	18%
Дисциркуляторная энцефалопатия	89	19,7%
Состояние после ОНМК, ТИА	46	10%
Хронический бронхит	24	5,3%
ХОБЛ	6	1,3%
Бронхиальная астма	6	1,3%
Хронический пиелонефрит	9	2%
ХПН (больные на гемодиализе)	5	1,1%
Аутоиммунные заболевания	9	2%

\* в том числе ОТТС – ортотопическая трансплантация сердца

В структуре нейрохирургической патологии по частоте встречаемости преобладали дегенеративные заболевания позвоночника - 2/3 пациентов (301 человек). Опухоли спинного мозга и позвоночника составили 1/3 (152 человека) от общего числа пациентов, включенных в исследование (Таблица № 2, Рисунок 1).

Таблица № 3 – Распределение больных по нейрохирургической патологии

<b>Нейрохирургическая патология</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Грыжи межпозвоночных дисков	<b>59</b>	<b>13</b>
Спондилолистез II – III степени	<b>31</b>	<b>2,9</b>
Стеноз позвоночного канала	<b>211</b>	<b>46,7</b>
Опухоли спинного мозга	<b>53</b>	<b>11,7</b>
Опухоли и метастатические поражения позвоночника:	<b>98</b>	<b>21,7</b>
<b>Итого: (n=452)</b>	<b>452</b>	<b>100</b>

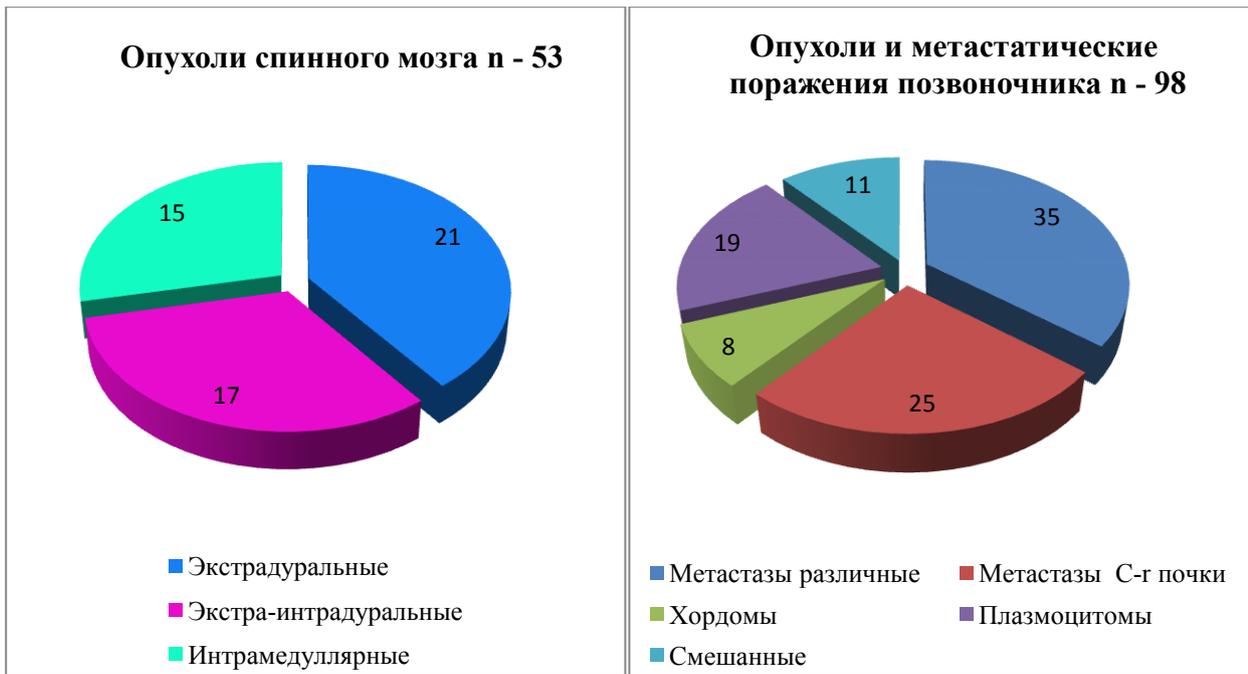


Рисунок 1 – Структура опухолей позвоночника и спинного мозга

Для решения поставленных задач был разработан дизайн исследования и сформированы группы (Рисунок 2).

Группа 1 - комбинированная общая анестезия (ксенон + фентанил);

Группа 2 - сочетанная анестезия (пропофол + ЭА);

Группа 3 - комбинированная общая анестезия (пропофол+фентанил);

Группа 4 - комбинированная общая анестезия (севофлюран+фентанил);

Группа 5 - предоперационная эндоваскулярная эмболизация афферентных сосудов, питающих опухоль;

Группа 6 - интраоперационная аппаратная реинфузия эритроцитов (ИАРЭ);

Группа 7 - комбинация изоволемической гемодилюции и интраоперационной аппаратной реинфузии аутоэритроцитов (ИВГД+ИАРЭ);

Группа 8 - без применения методик кровесбережения, только донорские компоненты крови (ДКК);

Группа 9 - традиционное обезболивание по требованию (ТО);

Группа 10 - продленная эпидуральная анальгезия через перфузор (установка эпидурального катетера анестезиологом до операции);

Группа 11 - продленная эпидуральная анальгезия с помощью одноразовых эластомерных помп (установка эпидурального катетера на этапе ушивания раны);

Группа 12 - трансдермальная терапевтическая система с фентанилом;

Группа 13 - комбинированная общая анестезия (ксенон + фентанил) пациенты с высоким риском;

Группа 14 - комбинированная общая анестезия (пропофол + фентанил) пациенты с высоким риском.

Группы: 1 - КОА (ксенон+фентанил) n- 30  
 2 - СОА (пропофол +ЭА) n - 30  
 3 - КОА (пропофол+фентанил) n -30

Группы: 9 - ТО n - 65  
 10 - ПЭА (И) n - 40  
 11 - ПЭА (П) n - 42  
 12 - ТТС (фентанил) n- 43

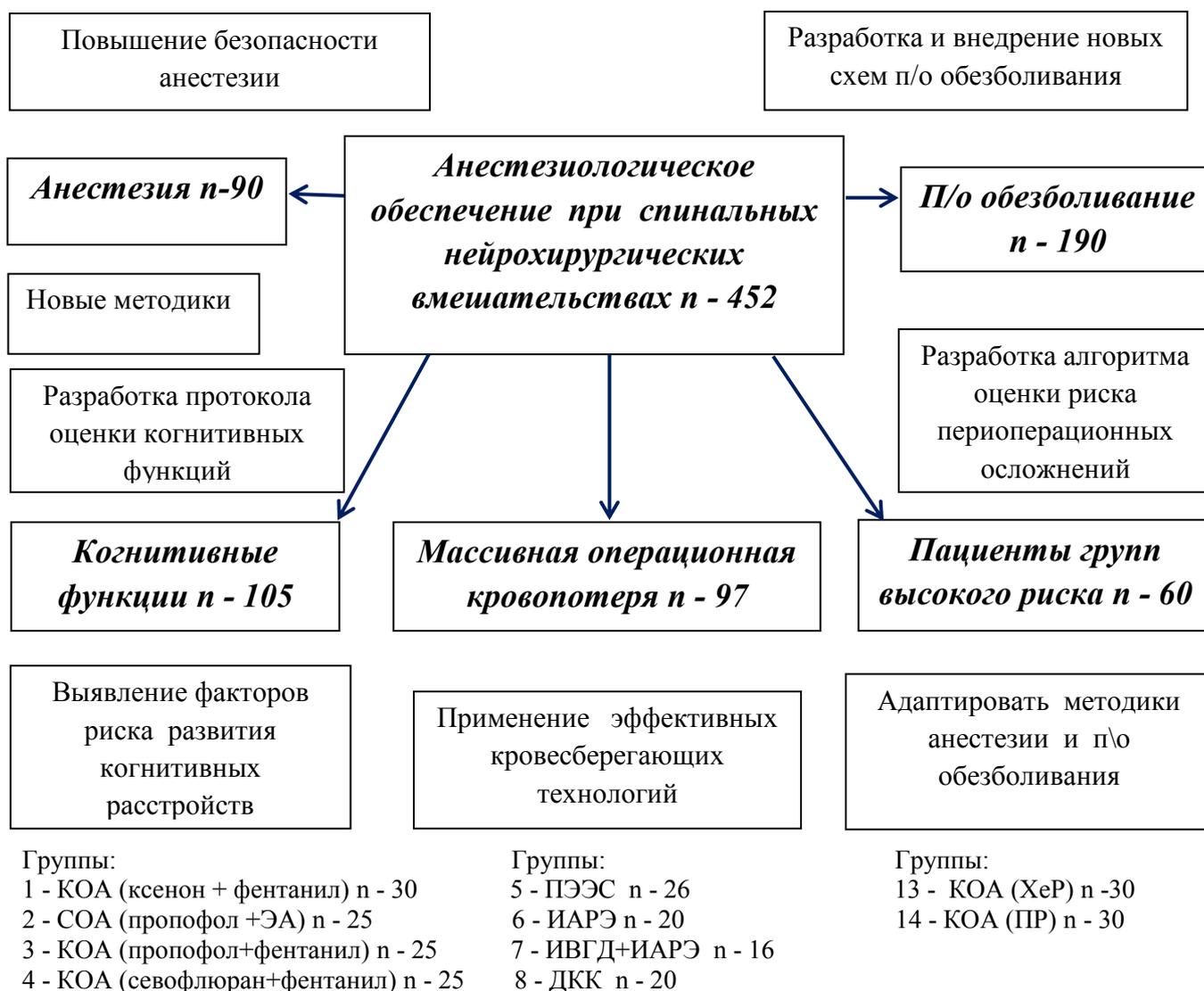


Рисунок 2 – Дизайн исследования

## ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

*Оценка безопасности и эффективности различных методик анестезии.* Клинико-лабораторная оценка безопасности и эффективности различных методик анестезии при спинальных нейрохирургических операциях была проведена у 90 больных (средний возраст  $57,6 \pm 14,9$  лет). Исследование одобрено этическим комитетом центра, все пациенты подписали письменное информированное согласие. Критерии включения: все больные с физическим статусом по ASA I – IV степени. Критерии исключения - признаки острой сердечной недостаточности, нестабильной стенокардии, недавнего (6 месяцев и менее) инфаркта миокарда или коронарного вмешательства. Длительность операций составила от 3 до 12 часов. Объем операционной кровопотери составил от 400 мл до 1500 мл. Физический статус по ASA (I-III) имели 82,2%, (IV) – 17,8%. Для

оценки состояния сердечно – сосудистой системы использовали ЭКГ, дооперационное ЭхоКГ покоя (если было необходимо), а также ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных сосудов. Группы больных были сформированы в зависимости от вида анестезии. В *1 группе* ( $n = 30$ ) больные были прооперированы в условиях комбинированной общей анестезии (ксенон + фентанил) на наркозно-дыхательном аппарате ТАЕМА Felix Dual (ТАЕМА, Франция) или Ахеома (Alfa-IMPEX OY, Финляндия) и фентанила. Оценку состава вдыхаемой и выдыхаемой газовой смеси осуществляли газоанализатором Ohmeda 5250 RGM (DATEX-OHMEDA, США). После индукции анестезии (мидазолам 2,5- 10 мг, пропофол 1-2 мг/кг, фентанил 2 – 4 мкг/кг) и интубации трахеи в *1 группе* проводили денитрогенизацию в течение 10-15 мин 100 % кислородом, затем фазу насыщения Хе до снижения концентрации кислорода в дыхательном контуре, равной 35-40 %. На аппарате Ахеома при нарастании концентрации Хе до 60 % устанавливали поток 250–400 мл/мин для достижения устойчивого равновесия газов. При равновесии газов в соотношении Хе: O<sub>2</sub>/60:40 поток Хе снижался до 0–100 мл/мин, а в контур начинали подавать O<sub>2</sub> на потоке 250–300 мл/мин. На наркозно-дыхательном аппарате ТАЕМА Felix Dual, использовали “экорезим“, соотношение концентрации газов Хе: O<sub>2</sub>/55-60:35. В дальнейшем поддерживалась анестезия ксеноном в концентрации Хе/O<sub>2</sub>/55-60:35 % и введение фентанила в средней дозе 0,1 + 0,5 мг/ч. *2 группу* ( $n = 30$ ) составили больные, которым была выполнена сочетанная анестезия с миорелаксантами и интубацией трахеи (мидазолам 2,5 – 10 мг, пропофол: индукционная доза  $1,95 \pm 0,5$  мг/кг, поддерживающая  $5,4 \pm 0,4$  мг/кг/ч, фентанил  $0,05 \pm 0,4$  мг/ч) с использованием эпидуральной анестезии 0,75% ропивакаином в качестве анальгетического компонента. В *3 группу* ( $n = 30$ ) вошли больные с комбинированной общей анестезией с миорелаксантами и интубацией трахеи (мидазолам 2,5 - 10 мг, пропофол: индукционная доза  $1,95 \pm 0,7$  мг/кг, поддерживающая  $5,5 \pm 0,6$  мг/кг/ч, фентанил  $0,17 \pm 0,7$  мг/ч). В ходе анестезии и операции у пациентов во всех группах мониторировали ЭКГ, АД неинвазивным и/или инвазивным методом, пульсовую оксиметрию, капнографию, t тела, МГА с помощью BIS - модуля монитора Philips (Нидерланды). Исследование основных параметров гемодинамики, концентрации глюкозы крови проводили на этапах: 1-й этап – за 15 мин до индукции анестезии, 2-й этап – после индукции анестезии, 3-й этап – начало операции, после поворота больного на живот; 4-й этап - основной этап операции; 5-й этап - окончание операции и экстубация, 6 -й этап - 2 часа после операции. Содержание глюкозы в крови определяли иммуноферментным методом на биохимическом анализаторе Cobas-Fara фирмы Hoffman (Швейцария). Анализ газового состава артериальной крови и параметров КОС был выполнен на газоанализаторе Blood Gas analyser 178 (CIBA-Corning, США) на 1,3,4 и 6-м этапах.

*Эффективность кровесберегающих технологий.* Возможность применения и эффективность различных кровесберегающих методик были проанализированы у 97 человек, оперированных по поводу объемных образований позвоночника и спинного мозга, метастатических поражений и опухолей костных структур позвоночника с последующей транспедикулярной и межтеловой стабилизацией позвоночника. Всего было выполнено 104 хирургических вмешательства. У всех больных предполагалась значительная по объему операционная кровопотеря, поэтому при планировании учитывали физический статус пациента, распространенность онкологического процесса, возможность применения кровесберегающих методик. Средний возраст пациентов составил 54,5 (от 12 до 79) лет. Физический статус по ASA (I-II) – 46,4%, (III-V) – 53,6%. Основными показаниями к хирургическому лечению были: болевой синдром, не купируемый консервативными средствами; компрессия нервных структур позвоночника; патологический перелом позвоночника с формированием компрессии опухолью нервных структур в позвоночном канале или за его пределами. Группы были сформированы в зависимости от используемой кровесберегающей методики (Рис. 2).

*Сравнительная характеристика методов послеоперационного обезболивания при спинальных нейрохирургических вмешательствах.* Оценка безопасности и эффективности применения современных методик послеоперационного обезболивания была проведена у 190 больных (ASA I-IV) в возрасте от 14 до 89 лет, прооперированных по поводу различной патологии позвоночника и спинного мозга. Предоперационная неврологическая симптоматика включала различной интенсивности болевой синдром, как в спине, так и в конечностях, слабость и нарушения чувствительности в руках и ногах, нарушения функций тазовых органов. У 37,1 % больных физический статус оценивался как I - II класс по ASA, у 62,9 % больных он соответствовал III - IV классу. Критериями исключения из исследования служили длительный прием наркотических препаратов и наличие выраженных психических нарушений. Всем пациентам до операции было проведено скрининг-анкетирование с целью субъективной оценки интенсивности болевого синдрома, качества жизни и психоэмоционального статуса. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) использовалась для исследования выраженности симптомов по подшкалам тревоги и депрессии. В качестве скрининга для выявления нейропатического компонента болевого синдрома использовались анкеты DN4, LANSS и Pain Detect. Эти методы использовали в качестве вспомогательного средства диагностики болевых синдромов. В зависимости от вида п/о анальгезии

больные были разделены на 4 группы, сопоставимые по антропометрическим данным, основной нейрохирургической патологии и интенсивности дооперационного болевого синдрома (Рис. 2). В 9 группе ( $n = 65$ ) использовали традиционное обезболивание по требованию. При жалобах на боль пациент получал лорноксикам в разовой дозировке 8 мг (Ксефокам, Nikomed, Австрия) ( $n=54$ , доза 16 - 40 мг в сутки) и/или трамадол (Трамал, Grunental, Германия) ( $n=34$ , доза до 300 мг в сутки). 10 группу ( $n = 40$ ) составили больные, которым проводилась продленная эпидуральная анальгезия (ПЭА) 0,2% раствором ропивакаина через перфузор со скоростью 2 - 6 мл/час в течении 3 суток до активизации пациента. Эпидуральный катетер устанавливал анестезиолог в операционной до индукции анестезии, а введение лекарственного препарата осуществляли непосредственно с момента начала операции. В 11 группе ( $n = 42$ ) мы использовали продленную эпидуральную анальгезию (ПЭА) 0,2 % р-ром ропивакаина с помощью одноразовых эластомерных помп DosiFuser (Испания), TUORen (КНР) в течении 3 суток после операции. Эпидуральный катетер в этой группе устанавливали хирурги на этапе ушивания в верхний угол раны через контрапертуру (на ТМО под апоневроз). В 12 группе ( $n = 43$ ) применяли превентивно-продолженную схему обезболивания - ТТС с фентанилом наклеивался за 12 часов до начала операции в дозе 25 мкг/час на 3 суток.

Сравнение показателей гемодинамики (АД и ЧСС), эффективность по/о обезболивания, а также измерение в крови основных маркеров воспаления (С-реактивного белка, интерлейкина 6 и интерлейкина 2) изучали на следующих этапах исследования: до операции, через 2 часа после операции, в 1-е сутки после операции, на 2, 3 и 7 сутки после операции.

Эффективность обезболивания оценивали по визуальной - аналоговой шкале интенсивности боли (ВАШ - Pain Intensity Visual Analog Scale). Больным предлагали оценить уровень интенсивности боли: до операции, через 2, 24, 36, 48, 72 (при активизации) часов после операции. Клинически эффективной анальгезией считали ту, которая оценивалась больными в интервале от 0 до 4 баллов по ВАШ. Также в группах был проведен анализ послеоперационных побочных эффектов и осложнений, связанных непосредственно с методиками обезболивания, для стандартизации анализа были взяты по 40 наблюдений в каждой группе больных, сопоставимых по антропометрическим данным.

*Клинико-нейропсихологическая оценка когнитивных функций.* Изучение характера когнитивных изменений до операции и в раннем послеоперационном периоде было выполнено у 105 пациентов, оперированных по поводу различной патологии позвоночника и спинного мозга. Критерием включения: пациенты старше 18 лет с хроническим болевым синдромом в спине, находящиеся на оперативном лечении. Из исследования были исключены пациенты с почечной и печеночной недостаточностью, психическими заболеваниями. Больные были разделены на группы в зависимости от вида анестезии (Рис.2). Для исследования когнитивных функций был разработан протокол оценки когнитивных функций: до операции и на 7 сутки после операции пациенты были обследованы по шкалам: батарея лобной дисфункции (FAB), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), тест Векслера (WMS Digit Span), таблицы Шульте, HADS. Критерием исключения из исследования были данные по MoCA менее 15 баллов и FAB менее 12 баллов, указывающие на наличие деменции. При оценке когнитивных функций в послеоперационном периоде ПОКД верифицировали по ухудшению результатов тестов не менее чем на 10% по сравнению с исходными данными и на  $\geq 1$  SD по сравнению с дооперационными показателями.

Анализировались: методика анестезии, длительность анестезии, состояние гемодинамики, мониторинг глубины анестезии с помощью BIS технологии, болевой синдром по ВАШ. При мониторинге глубины анестезии в статистические данные включали эпизоды поверхностной или излишне глубокой анестезии продолжительностью более 5 минут на протяжении всей анестезии.

*Особенности периоперационного ведения пациентов пожилого и старческого возраста при спинальных нейрохирургических операциях.* Оценка безопасности методики КОА ксеноном в сравнении с КОА пропофолом, выявление основных факторов риска периоперационного ведения пациентов пожилого и старческого возраста при выполнении спинальных нейрохирургических операций были изучены у 60 больных (средний возраст  $74,6 \pm 11,2$  лет). Критерии включения: больные старше 70 лет с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, физический статус по ASA III-IV. Критерии исключения - признаки острой сердечной недостаточности, нестабильной стенокардии, недавнего (6 месяцев и менее) инфаркта миокарда или коронарного вмешательства, выраженные психические нарушения. Длительность операций составила от 3 до 10 часов. Объем операционной кровопотери составил от 400 мл до 1500 мл. Физический статус по ASA (III) имели 64,2%, (IV) – 35,8%.

Прогностическая количественная оценка риска кардиальных и общих осложнений проводилась на этапе предоперационного обследования в виде интеграционного тестирования: данных предгоспитальной анкеты, разработанной в НМИЦ нейрохирургии, известных индексов Eagle, Goldman, Lee, Detsky, шкалы Caprini, автоматизированного модуля ACS NSQIP. Для оценки состояния сердечно – сосудистой системы использовали ЭКГ, дооперационное ЭхоКГ покоя, а также ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных сосудов. Состояние системы гемостаза оценивали по стандартным лабораторным тестам свертывающей системы. Контроль эффекта приема и отмены антикоагулянтов и дезагрегантов осуществляли с помощью анализатора функции тромбоцитов PFA-200 (Siemens, Германия), а также ТЭГ – исследования в динамике на аппарате ТЭГ - 5000 корпорации Haemoscore (США). Группы больных были сформированы в зависимости от вида анестезии (Рис.2). В ходе анестезии и операции у пациентов обеих групп мониторировали ЭКГ, АД неинвазивным и инвазивным методом, пульсовую оксиметрию, капнографию,  $t$  тела, МГА с помощью монитора фирмы Philips (Нидерланды). Этапы исследования: 1-й этап – за 15 мин до индукции, сразу после установки артериальной катетера и начала измерения прямого АД; 2-й этап – после индукции анестезии, 3-й этап – начало операции, после поворота больного на живот; 4-й этап - основной этап операции; 5-й этап - гемостаз, 6-й этап – окончание операции; 7-й этап после экстубации больного.

В рамках данной части работы была проведена оценка возможности использования малоинвазивного гемодинамического мониторинга с помощью технологии FloTrac System/Vigileo TM для обеспечения периоперационной стабильности показателей ЦГД и выявления критических изменений гемодинамики при спинальных нейрохирургических вмешательствах. Параметры ЦГД - СВ, УО, ВУО, ССС, DO<sub>2</sub> регистрировали с помощью системы FloTrac/VigileoTM. Критерии исключения: острая гиповолемия; выраженный болевой синдром; острая кровопотеря более 1л. Цель-ориентированная терапия с помощью системы FloTrac/VigileoTM заключалась в коррекции доз анестетика (в случае КОА пропофол) и волемического статуса для достижения значений гемодинамики, приближенных к исходным.

Все полученные данные были подвергнуты статистическому анализу параметрическими и непараметрическими методами с помощью пакета программ SPSS Statistics - 17.0 и пакета прикладных программ Statistica 10.0. Для оценки достоверности различий между выборками использовали параметрический t-критерий Стьюдента и U

критерий Манна-Уитни при сравнении независимых групп, непараметрический критерий Вилкоксона для связанных выборок, при множественных сравнениях использовался метод ANOVA Краскела – Уоллиса (для несвязанных групп), Фридмана (для связанных). Для выявления возможных предикторов риска развития периоперационных осложнений и определения пороговых значений количественных предикторов прогнозирования был проведен ROC-анализ. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **Оценка безопасности и эффективности различных методик анестезии**

*Показатели гемодинамики и метаболизма.* При клинико-лабораторной оценке безопасности и эффективности различных методик анестезии при спинальных нейрохирургических операциях полученные нами данные свидетельствуют о том, что комбинация пропофола с фентанилом обладает выраженным гипотензивным эффектом, особенно при переводе больных в положение на живот, по сравнению с другими методиками. Во время анестезии сам перевод в данное положение проявляется снижением сердечного выброса и венозного возврата на 20 - 25% от исходных значений. Этап индукции анестезии и интубации трахеи характеризовался наибольшими моментами дестабилизации АД ( $p < 0,05$  по сравнению с I этапом) и появлением/усугублением аритмий, которые были устранены к моменту поворота больных в положение на живот (Рис. 3 – 4). Пропофол, обладая отрицательным инотропным эффектом, способен вызвать выраженную гипотензию, особенно у пожилых и ослабленных пациентов. II этап (начало операции) характеризовался стабилизацией анестезии, во всех группах было отмечено снижение значений систолического и среднего АД, а так же ЧСС по сравнению с I этапом без существенных различий между группами. Следует подчеркнуть, что индукция анестезии была одинаковой во всех 3 группах. Мы вправе были ожидать развития выраженной артериальной гипотензии на II и III этапах во 2 группе (КОА+ЭА), вследствие сочетанного эффекта пропофола и эпидуральной анестезии. Определенная степень снижения АД является характерным феноменом для клиники ЭА. Титрование начальной дозы м/а 0,75% ропивакаина позволило избежать подобного неблагоприятного эффекта. На основном этапе операции (III этап) в 1 и 2 группах следует отметить высокую стабильность показателей АД и особенно ЧСС, что свидетельствует об эффективной

анестезиологической защите пациентов от хирургического стресс-ответа. В 3 группе значительно чаще, в основном у соматически отягощенных пациентов, наблюдались эпизоды снижения/повышения АД, которые купировались введением вазопрессоров.

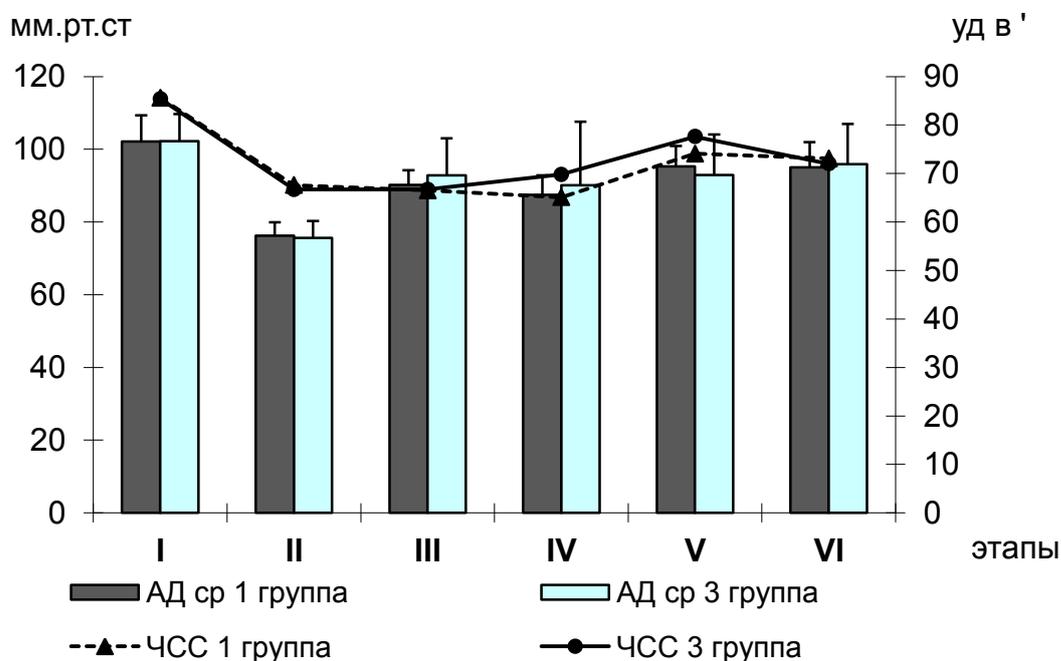


Рисунок 3 – Динамика значений среднего АД и ЧСС в 1 и 3 группах (М ± м)

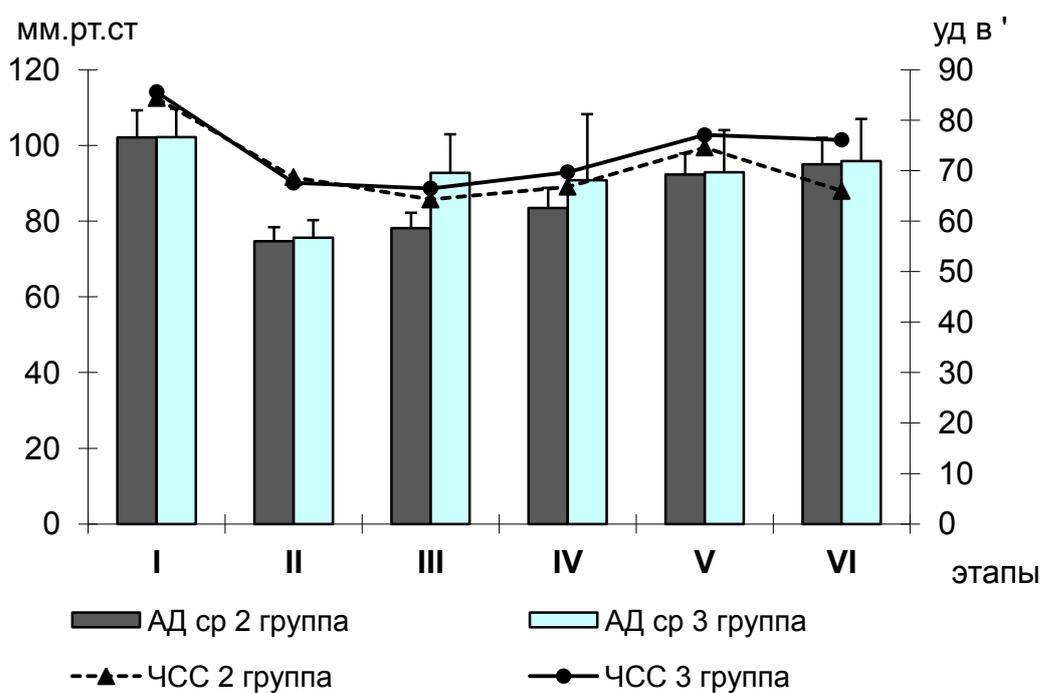


Рисунок 4 – Динамика значений среднего АД и ЧСС во 2 и 3 группах (М ± м)

Значительно чаще регистрировалось появление/усугубление аритмий, которые также были устранены кардиотропной терапией. Частота критических инцидентов в группах приведена в таблице № 4.

Данные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы может вызывать как несбалансированность анестезии, так и непосредственное воздействие на рефлексогенные зоны спинного мозга, значительная его тракция.

**Таблица № 4** – Критические инциденты при проведении анестезии в группах

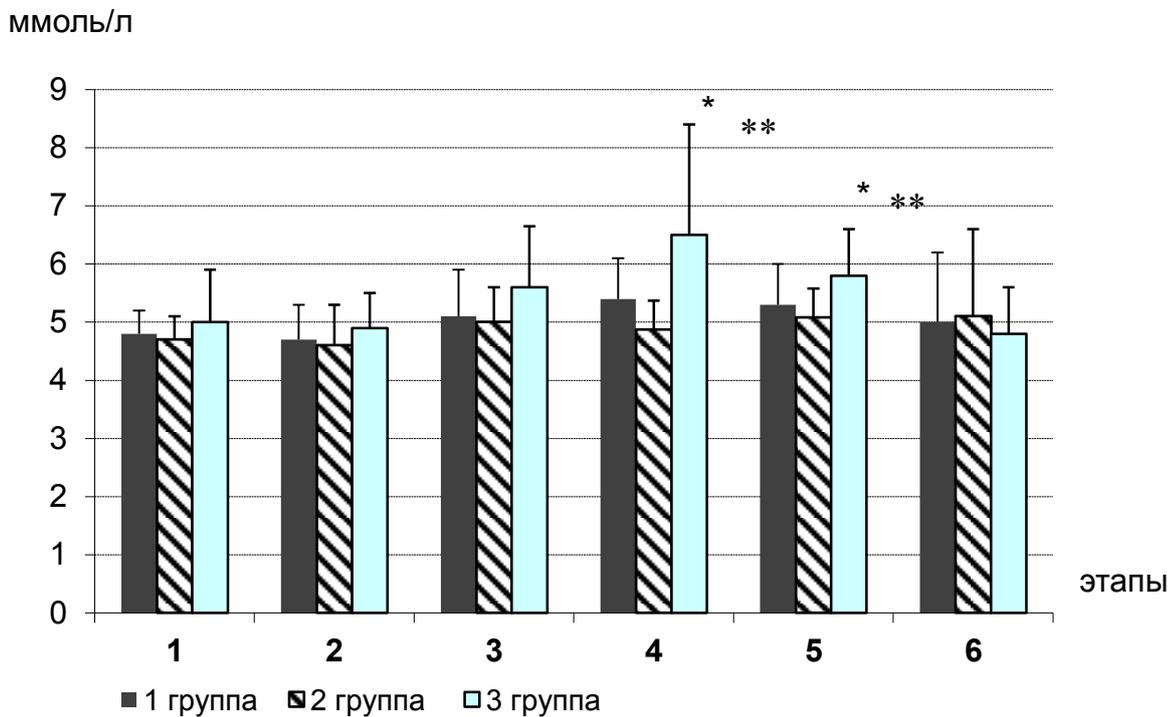
Неблагоприятные события	Гипотензия (срАД<70)/вазопрессоры	Появление/усугубление аритмий	↓SaO <sub>2</sub> и/или ↑ Et CO <sub>2</sub> *	Бронхоспазм после экстубации	ПОТР
1-ая группа	0	2	2	2	1
2-ая группа	3	1	1	0	1
3-ая группа	12	8	2	0	2

\*↓ SaO<sub>2</sub> и/или ↑ EtCO<sub>2</sub>, требующие коррекции вентиляционного режима

Как видно из приведенных данных наибольшее число неблагоприятных эпизодов во время анестезии наблюдалось в 3 группе. Такие изменения, на наш взгляд, свидетельствуют о недостатках методики КОА (пропофол+фентанил) по сравнению с другими исследуемыми методиками анестезии в свете адекватной защиты организма оперируемого больного от хирургического стресса. Этап окончания операции характеризовался сближением величин показателей гемодинамики во всех группах. Через 2 часа и в первые сутки после операции значения всех гемодинамических показателей в группах были близкими между собой по величине, оставаясь на уровне ниже исходного. Выполненные операции характеризуются высокой травматичностью, продолжительностью, а в ряде случаев значительной кровопотерей, что и обуславливает данные изменения гемодинамики. Следует отметить, что в 3-й группе для коррекции интраоперационной гипотензии у 12 человек мы вынужденно применяли инотропные препараты и вазопрессоры (допмин/норадреналин).

*Глюкоза крови.* Исходные значения гликемии в начале исследования находились во всех группах в пределах нормы (Рисунок 5). На II этапе отмечалась тенденция к снижению показателя во всех группах. В 1 группе в дальнейшем наблюдалось постепенное незначительное повышение концентрации глюкозы крови к этапу окончания операции.

Динамика усредненных показателей глюкозы в крови во 2 группе на всех последующих этапах характеризовалась стабильностью значений в пределах от 4,9 до 5,1 ммоль/л. Динамика в 3-й группе была отличной: на III этапе, характеризующимся значительной ноцицептивной стимуляцией с зоны операции отмечалась отчетливая тенденция к повышению значений показателей глюкозы в крови ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что повышение концентрации глюкозы в крови на фоне стресса является известным фактом, отражающим феномен, стрессовой субстратной мобилизации, увеличение выработки глюкозы наряду с ее сниженным использованием.



\* -  $p < 0,05$  по сравнению с I этапом, \*\* -  $p < 0,05$  между группами.

Рисунок 5 – Динамика усредненных показателей глюкозы крови в группах ( $M \pm m$ )

1 группа – КОА (ксенон + фентанил);

2 группа – СОА (пропофол + ЭА); 3 группа – ТВА (пропофол + фентанил)

Наблюдаемая нами динамика показателей глюкозы в крови у больных 3 группы на IV и V этапах исследования наиболее вероятно свидетельствует о недостаточной защите организма оперируемого больного от хирургического стресса на фоне КОА (пропофол + фентанил).

Оценка суммарного влияния методик анестезии на гемодинамику в группах позволила нам предположить, что ксеноновая анестезия является наиболее выгодной с точки зрения стабильности гемодинамических показателей и гликемического профиля. Методика сочетанной анестезии (КОА + ЭА в качестве анальгетического компонента)

наиболее эффективна в плане анестезиологической защиты организма больного от ноцицептивной импульсации и хирургического стресса.

*Мониторинг глубины анестезии.* Оценка гипнотического компонента анестезии и его мониторинг необходим для предупреждения эпизодов интраоперационного пробуждения, для коррекции доз анестетиков, наркотических препаратов, сокращения времени восстановления сознания после анестезии. Высокие дозы анестетиков, продолжительность их ведения чувствительны для сосудов и нейронов, что провоцирует или усугубляет необратимые процессы.

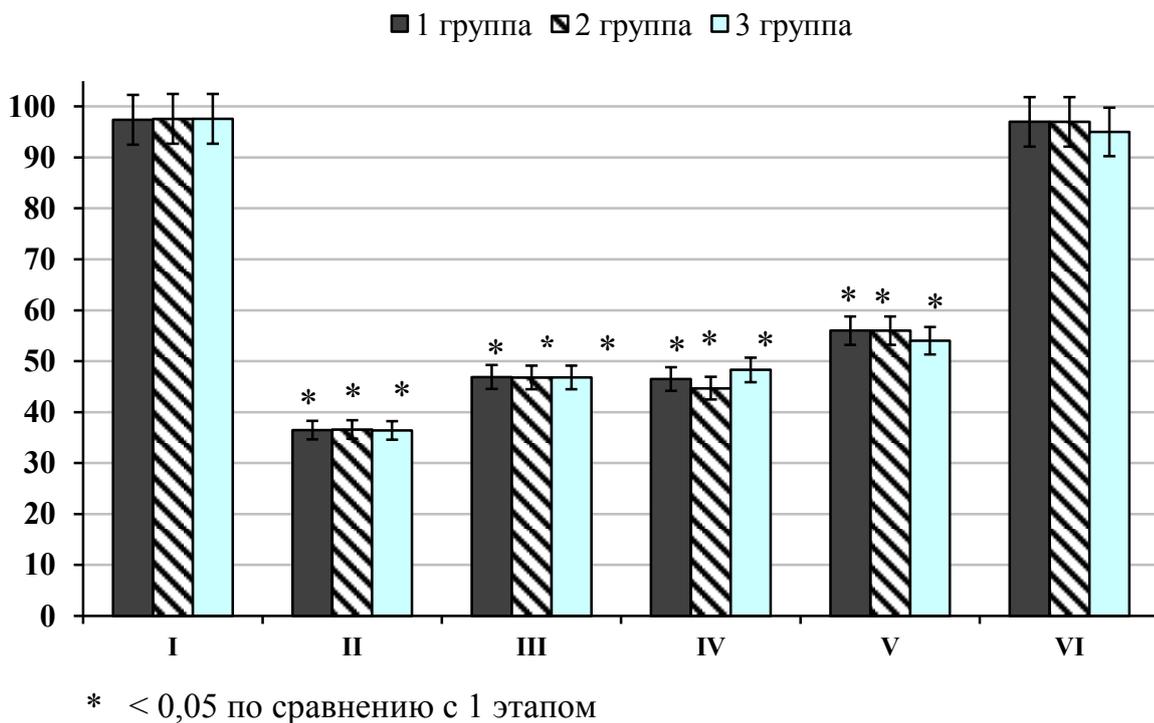


Рисунок 6 – Показатели МГА с помощью БИС-технологии в группах

1 группа – КОА (ксенон+фентанил);

2 группа – СОА (пропофол +ЭА); 3 группа – КОА (пропофол+фентанил)

С другой стороны, поверхностная анестезия может приводить к нежелательным гемодинамическим реакциям и эпизодам интраоперационного пробуждения.

При проведении анестезии на этапе индукции у пациентов во всех группах регистрировалось снижение BIS-индекса с исходных значений 94 – 97 ЕД до 35 - 38 ЕД, что соответствует нормальным показателям для данного этапа (Рисунок 6). На следующих этапах BIS-индекс повышался и в основном находился в диапазоне от 40 до 60 ЕД, что соответствует рекомендованной глубине седации пациента при проведении общей анестезии. На VI этапе исследования после отключения анестетика и поворота больных на спину, регистрировалось закономерное повышение величины BIS-индекса

более 90 ЕД, более быстрое в 1 группе, а также восстановление сознания и самостоятельного дыхания.

Мониторинг глубины анестезии показал идентичный рекомендуемый профиль значений BIS-индекса во всех исследуемых группах, позволил осуществить более объективный контроль проведения анестезии и уровень её безопасности.

### **Эффективность различных кровесберегающих технологий при хирургическом лечении опухолей позвоночника и спинного мозга**

Анализируя данные 97 пациентов, которые вошли в эту часть работы, мы выделили группы больных в зависимости от объема операционной кровопотери, нозологической формы основного заболевания и вида оперативного вмешательства. На рисунке 7 показана средняя операционная кровопотеря у больных: получавших превентивно комбинированное лечение (лучевая терапия, химиотерапия, радиохирurgia или лечение бифосфонатами) или прошедших только хирургическое лечение. При исследовании влияния признаков была получена зависимость между наличием комбинированного лечения первичного очага и объемом операционной кровопотери. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $r$ ) равен - 0,643. Данные, которые мы получили при сравнении этих признаков, позволяют предположить, что наличие в анамнезе пациента комбинированного лечения до операции, существенно снижает риск операционной кровопотери. Среднее значение объема операционной кровопотери в группе (комбинированное лечение до операции) составляет  $1052 \pm 271$  мл. Среднее значение операционной кровопотери в группе больных, получивших только хирургическое лечение составляет  $4261 \pm 735$  мл, изменения признака статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

В группу смешанных опухолей (гемангиобластомы, агрессивные гемангиомы, примитивные нейроэктодермальные опухоли, гемангиоперицитомы, большие опухоли типа песочных часов с близким расположением к крупным сосудам и сплетениям) вошли больные со средней операционной кровопотерей  $4840 \pm 1320$  мл. При успешном выполнении предоперационной и в 1 случае интраоперационной интраартериальной эмболизации сосудов, питающих опухоль, средняя операционная кровопотеря составила  $1035 \pm 340$  мл.

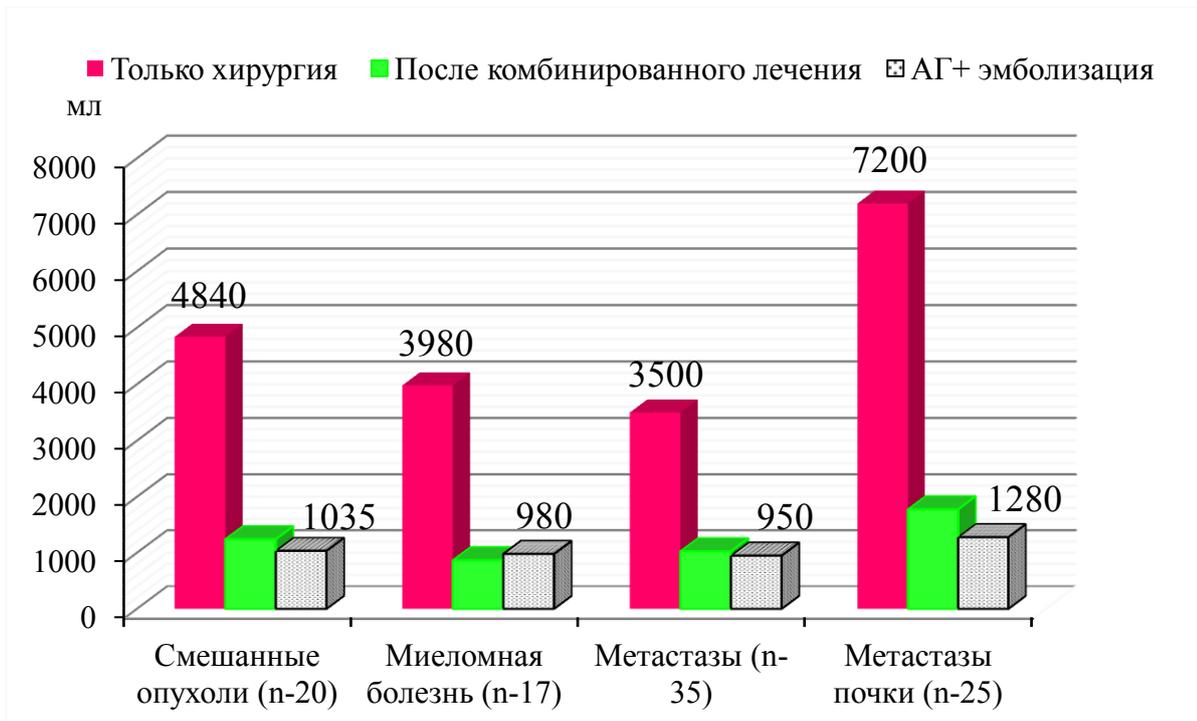


Рисунок 7 – Распределение больных по объёму операционной кровопотери

Следующие 2 группы составили больные, с объемом операционной кровопотери от 50 до 100% должного ОЦК, различающиеся по нозологической форме заболевания. В группе, где средняя операционная кровопотеря составила  $3980 \pm 1370$  мл, преимущественный гистологический диагноз - плазмоцитомы. При больших операциях (удаление опухоли + спондилэктомия + стабилизация позвоночника) средняя операционная кровопотеря составила  $4258,3 \pm 1100$  мл для подгруппы без эмболизации и  $980 \pm 319$  мл в подгруппе с селективной ангиографией с эмболизацией.

В группе, где преобладали метастатические поражения позвоночника, а именно метастазы рака толстой кишки, поджелудочной железы, простаты при больших операциях (удаление опухоли + спондилэктомия + стабилизация позвоночника) средняя операционная кровопотеря составила  $3520 \pm 520$  для подгруппы без эмболизации и  $950 \pm 315$  мл в подгруппе больных, которым за сутки до основной операции была выполнена спинальная ангиография с эмболизацией. Т.е. предоперационная эмболизация позволила снизить более чем в 3 раза объём операционной кровопотери ( $p > 0,05$ ).

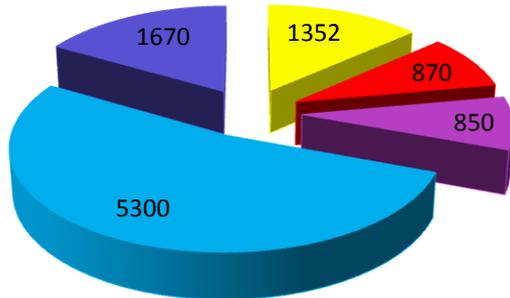
Наиболее неблагоприятной в отношении риска массивной операционной кровопотери оказалась группа, в которую вошли больные, оперируемые по поводу метастазов рака почки. По данным литературы около 40 % пациентов с раком почки имеют метастазы в кости, при этом хирургическое лечение их практически всегда ассоциируется с риском массивной операционной кровопотери. Средняя операционная кровопотеря в этой группе составила  $7230 \pm 3480$  мл, что составляет более 150%

должного ОЦК. В 6 случаях операционная кровопотеря составила более 200% ОЦК (в общей сложности у этих больных через селл-сейвер прошло от 12000 мл до 17000 мл крови). При выполнении минимального объема операции (вертебропластика, транспедикулярная стабилизация на смежных уровнях и удаление интраканального компонента опухоли) операционная кровопотеря  $1420 \pm 708$  мл. Селективная ангиография с эмболизацией афферентных сосудов была выполнена успешно 8 пациентам, еще 3 пациентам удалось выполнить частичную эмболизацию, в связи с вовлечением в патологическую сеть опухоли магистральных сосудов и передней спинальной артерии. В диагностическом плане ангиография с одномоментной эндоваскулярной эмболизацией позволяет определить важные ангиографические признаки, выявить топографию сосудистой сети опухоли, а также сегментарных артерий, участвующих в кровоснабжении спинного мозга. Все это помогает снизить риск интраоперационного нарушения кровоснабжения спинного мозга и риск операционного кровотечения.

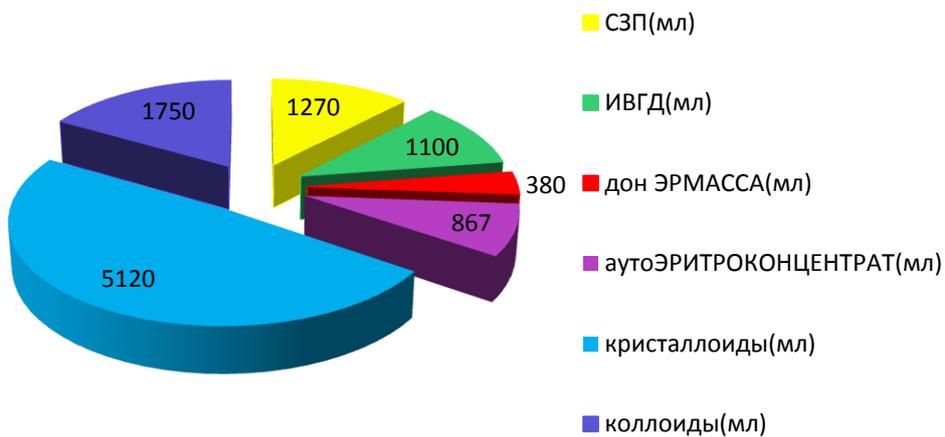
*Структура инфузионно-трансфузионной терапии операционной кровопотери.* Для изучения эффективности кровесберегающих технологий были сформированы группы в зависимости от используемой методики кровесбережения (Рисунок 2). В 5 группе, где была успешно выполнена предоперационная эмболизация афферентных сосудов, питающих опухоль, объем кровопотери составил  $908 \pm 344$  мл, трансфузионные среды не применяли, а инфузионная терапия соответствовала принципам ИТТ при умеренной кровопотере: кристаллоиды /коллоиды =  $983 \pm 235$  мл/ $373 \pm 96$  мл. (Рисунок 8). Объем введения кристаллоидов в остальных сравниваемых группах оказался практически одинаковым с незначительным увеличением в 8 группе (без применения методик кровесбережения). Мы получили сокращение объема введенных коллоидных растворов (6% гидро-ксиэтилкрахмал, 4% желатин) более чем на 40 % в 6 и 7 группах по сравнению с 8 группой. В этих группах, а именно в группе с применением ИАРЭ и в группе с сочетанием методик (ИВГД + ИАРЭ) в 2,5 - 5 раз было сокращено применение донорской эритроцитарной массы, по сравнению с 8 группой.

*Состояние системы гемостаза, показатели красной крови и системной гемодинамики.* Поддержание нормоволемии является решающим в предотвращении геморрагического шока и тканевой гипоксии. Значимое снижение системного АД во всех группах, вследствие стремительности кровопотери, за исключением 5 группы, корректировалось увеличением темпа инфузии и возмещением имеющимися

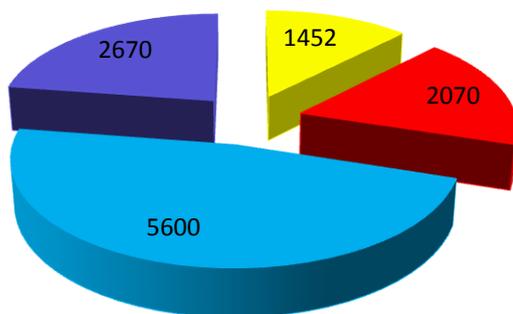
трансфузионными средами (аутокровь и аутоплазма, отмыемые эритроциты и донорская эритрома́сса и СЗП).



А) Интраоперационная аппаратная реинфузия аутоэритроцитов (ИАРЭ)



Б) Сочетание методик кровесбережения - изоволемическая гемодилюция + интраоперационная аппаратная реинфузия аутоэритроцитов (ИВГД + ИАРЭ)



В) Без применения кровесберегающих методик, трансфузионные среды (эритрома́сса и СЗП)

Рисунок 8 – Структура инфузионно-трансфузионной терапии массивной операционной кровопотери

В 9 наблюдениях мы использовали вазопрессоры для коррекции выраженной гипотензии. Применение методов аппаратной реинфузии аутоэритроцитов и острой изоводемической гемодилюции в комплексе инфузионно-трансфузионной терапии массивной кровопотери позволило поддерживать адекватными концентрационные показатели красной крови при достаточном уровне метаболической стабильности и показателей системной гемодинамики. Нам удалось успешно компенсировать массивную интраоперационную кровопотерю без применения донорской эритроцитомассы у 17 больных (6 с ИВГД + аппаратная реинфузия аутоэритроцитов и 11 только с применением селл-сейвера).

Наиболее благоприятный профиль гемодинамических параметров и концентрационных показателей красной крови получен в 5 группе, где была успешно выполнена предоперационная эмболизация афферентных сосудов, питающих опухоль. Конечно, необходимо учитывать и тот факт, что кровопотеря в этой группе не превышала 20- 25% ОЦК. Нам удалось снизить более чем в 3 раза объем предполагаемой операционной кровопотери, что является несомненным преимуществом данного метода кровесбережения.

В 6 - 8 группах массивная операционная кровопотеря привела к достоверному нарастанию тахикардии до 90 – 100 уд. в минуту, снижению значений систолического, диастолического и среднего АД, снижению гематокрита до 20 - 22%, (при  $p < 0,05$ ). На этапе хирургического гемостаза выравнивание ЧСС до 80 - 85 уд. в минуту и нормализация показателей систолического, диастолического и среднего АД происходили значительно быстрее в 7 группе (ИВГД+ИАРЭ) ( $p < 0,05$ ) по сравнению с 8 группой. Этап окончания операции характеризовался повышением гематокрита до 26 - 32%, нормализацией показателей ЧСС, систолического, диастолического и среднего АД, во всех группах, отчетливее выраженный в 7 группе исследования (при  $p < 0,05$ ). Динамика концентрационных показателей красной крови на этапе хирургического гемостаза отличалась более значимым снижением в 6 и 8 группах, по сравнению с 5 и 7 группами, что вполне логично. В 5 группе кровопотеря не превышала 25% ОЦК ( $908 \pm 412$  мл), что подтверждает успешность предоперационной эмболизации в плане профилактики массивной операционной кровопотери. В 7-й группе возвращение на этапе кровопотери собственной аутокрови, полученной при ИВГД, позволило вовремя компенсировать определённый объём кровопотери и предотвратить чрезмерное снижение концентрационных показателей красной крови. В 6 группе использование

методики аппаратной реинфузии собственной обработанной раневой крови с помощью аппарата для реинфузии CATS 2.02 (Fresenius) позволило вернуть пациенту только эритроциты, плазма и тромбоциты теряются безвозвратно в процессе сепарации. Поэтому, необходимым условием при использовании ИАРЭ является коррекция плазменных факторов свертывания крови с помощью достаточного количества аутоплазмы или СЗП. В 8 группе, применяли только донорские инфузионно-трансфузионные среды в большом количестве, что и проявилось чрезмерным снижением концентрационных показателей красной крови и недостаточным восполнением плазменных факторов свертывания крови на этапе хирургического гемостаза.

Анализ динамики показателей системы гемостаза на этапах исследования выявил достоверное снижение количества тромбоцитов в крови, наиболее выраженное в 6 группе ( $p > 0,05$ ). Также на высоте кровопотери во всех группах было отмечено статистически достоверное снижение ПТИ на 24 - 44%, который характеризует скорость образования тромбина, по сравнению с исходными данными ( $p > 0,05$ ). Нормализация показателей системы гемостаза происходила постепенно в течение первых суток. У 7 больных, суммарная кровопотеря у которых составила более 100 - 200 % должного ОЦК, потребовалось внутривенное введение рекомбинантного активированного VIIa фактора (препараты - НовоСэвен, НовоНордиск, Дания и Коагил, Генериум, Российская Федерация) в дозе 90 мкг/кг для коррекции гипокоагуляции. В данной ситуации эффективность рекомбинантного VIIa фактора позволила успешно выполнить необходимый объем операции и обеспечить достаточный гемостаз в ране.

#### **Сравнительная характеристика методов послеоперационного обезболивания при спинальных нейрохирургических вмешательствах**

У 63,5% больных до операции был выявлен нейропатический компонент боли, в остальных случаях смешанный характер боли характеризовался, как ноцицептивным (активация периферических рецепторов), так и нейропатическим компонентом (обусловленным компрессией и воспалением корешков). Нами была получена положительная корреляция между значениями нейропатического компонента боли по опросникам LANSS, Pain Detect и уровнем тревоги по HADS ( $r = 0,58; 0,53$ ), и депрессии ( $r = 0,47; 0,51$ ). Больные были сформированы в 4 группы в зависимости от вида п/о обезболивания, сопоставимые по антропометрическим данным, основной нейрохирургической патологии и интенсивности д/о болевого синдрома (Рис.2).

*Оценка эффективности послеоперационного обезбоживания.* Больным предлагали оценить субъективные ощущения о наличии боли до операции, во время наблюдения в палате пробуждения (2 часа п/о периода), через 12, 24, 48 и 72 часа после операции. Учитывали боль в покое, боль при поворотах в пределах кровати (12, 24, 48 часов после операции) и боль при вертикализации/активизации пациента (48 - 72 часа после операции). Результаты опроса представлены в таблице № 5. При оценке результатов послеоперационного обезбоживания по ВАШ принимали во внимание, что на субъективную оценку эффективности обезбоживания влияет психоэмоциональный статус больного. При сравнении полученных результатов клинически эффективной анальгезией считали ту, которая оценивалась пациентами в пределах от 0 до 4 баллов.

Решение использовать только ропивакаин без адъювантов в группах больных с ПЭА было основано на желании избежать побочных эффектов эпидуральных опиоидов, таких как седация, тошнота и рвота, зуд, угнетение дыхания, задержка мочи и длительный п/о парез кишечника. Фармакокинетика ропивакаина такова, что в концентрации 0,2% он обеспечивает отличную дифференцированную блокаду, что способствует ранней активизации пациентов.

Таблица № 5 – Сравнительная оценка эффективности обезбоживания ( $M \pm m$ )

Этапы опроса	Оценка по визуально-аналоговой шкале боли в баллах			
	9 группа	10 группа	11 группа	12 группа
До операции	6,8 ± 1,65	7,1 ± 0,99	6,7 ± 1,23	6,3 ± 2,48
2 часа п/о	5,3 ± 1,34	1,6 ± 1,8*	3,0 ± 1,34*	3,2 ± 2,2*
12 часов п/о	5,0 ± 1,68	2,4 ± 1,6*	2,7 ± 0,9*	4,5 ± 1,49*
24 часов п/о	5,3 ± 1,15	3,1 ± 1,53*	2,6 ± 0,98*	4,6 ± 1,06*
48 часа п/о	5,3 ± 1,29	2,35 ± 1,8*	2,67 ± 0,9*	4,3 ± 0,94*
72 часа п/о	4,6 ± 1,81*	3,1 ± 1,43*	2,7 ± 1,2*	3,9 ± 0,85*

\* при  $p > 0,05$  по сравнению с 1 этапом

9 группа – традиционное п/о обезбоживание по требованию;

10 группа – продленная эпидуральная анальгезия через перфузор; 11 группа – продленная эпидуральная анальгезия с помощью эластомерных помп; 12 группа – п/о анальгезия с помощью ТТС с фентанилом.

В связи с безпиковым нарастанием концентрации 0,2 % р-ра ропивакаина отсутствует риск депрессии дыхания, что существенно повышает безопасность данного

метода. При сравнении результатов были получены достоверные различия балльных значений ВАШ через 2, 12, 24, 48 и 72 часа после операции (Табл. № 5).

Профиль показателей уровня боли в процентном соотношении был следующим: в группе, получавшей традиционное обезболивание по требованию (НПВС/трамадол) только 9,5 % (!) оценивали обезболивание как адекватное и 90% испытывали боли, в том числе 38% сильные ( $> 6,0$  баллов по ВАШ) (Рисунок 9).

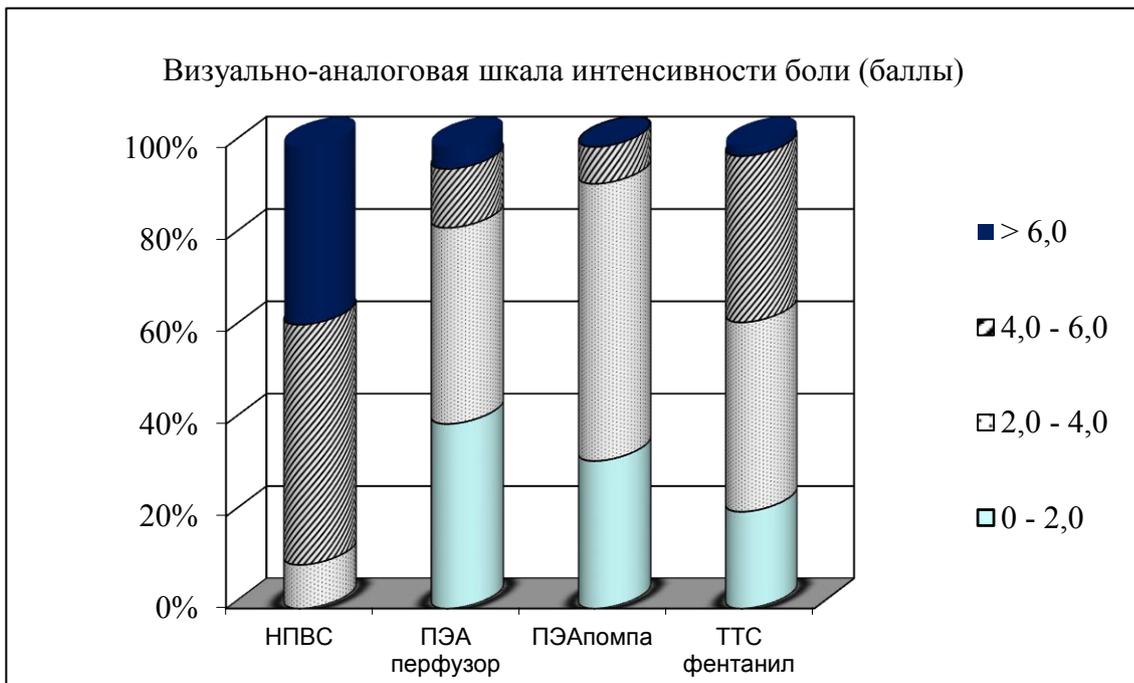


Рисунок 9 – Характеристики интенсивности болевого синдрома в группах  
 0 - 4,0 балла - адекватное обезболивание; 4,0 – 6,0 баллов - умеренная боль;  
 $> 6,0$  баллов - сильная боль

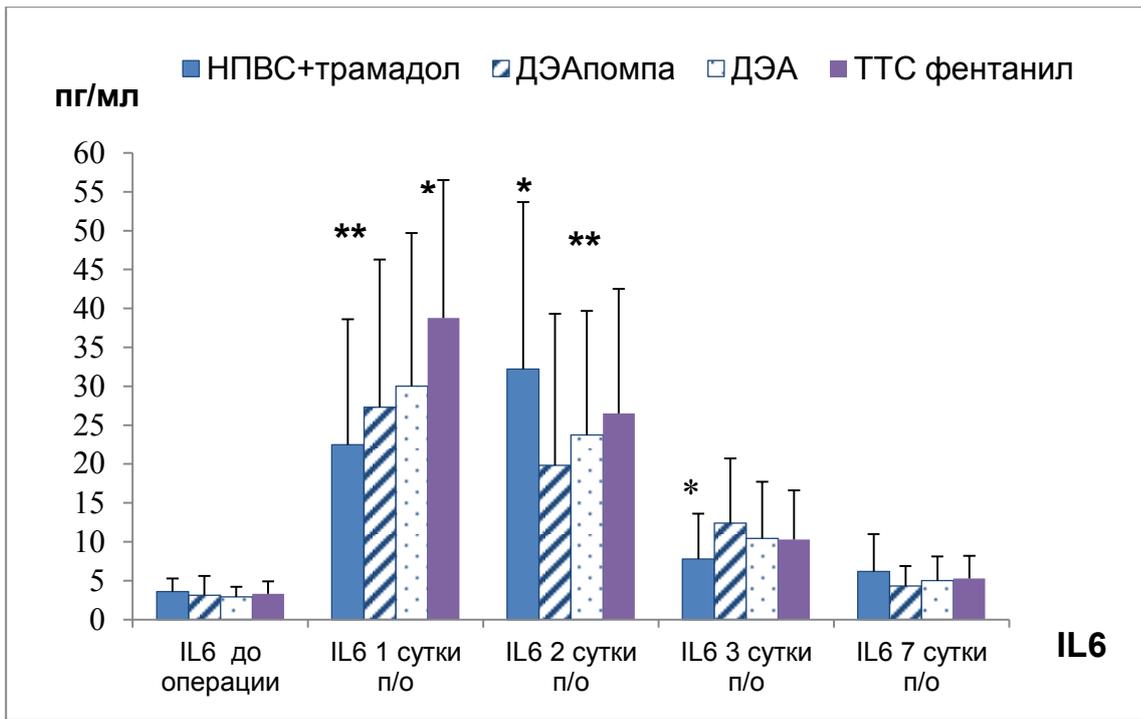
В группе, получавшей продлённую эпидуральную анальгезию (ПЭА) 0,2 % р-ром ропивакаина с помощью перфузора в течение 3 суток адекватный уровень анальгезии был достигнут у 87 % больных и 13 % испытывали умеренные боли в диапазоне от 4,0 – 6,0 баллов по ВАШ. В группе, получавшей ПЭА 0,2 % р-ром ропивакаина с применением одноразовых эластомерных помп DosiFuser, TUORen в течение 3 суток, адекватный уровень анальгезии был достигнут у 92 % больных и 8 % испытывали умеренные боли в диапазоне 4,0 – 5,0 баллов по ВАШ.

Обе методики продленной эпидуральной анальгезии с постоянным эпидуральным введением 0,2 % р-ра ропивакаина обеспечивают стабильный надежный уровень анальгезии в течение всего необходимого времени. Вариант ПЭА с использованием эластомерных помп с регулируемым поступлением раствора м/а позволяет быстро

перевести больного в отделение, требует минимального контроля со стороны анестезиолога и способствует более ранней активизации пациентов.

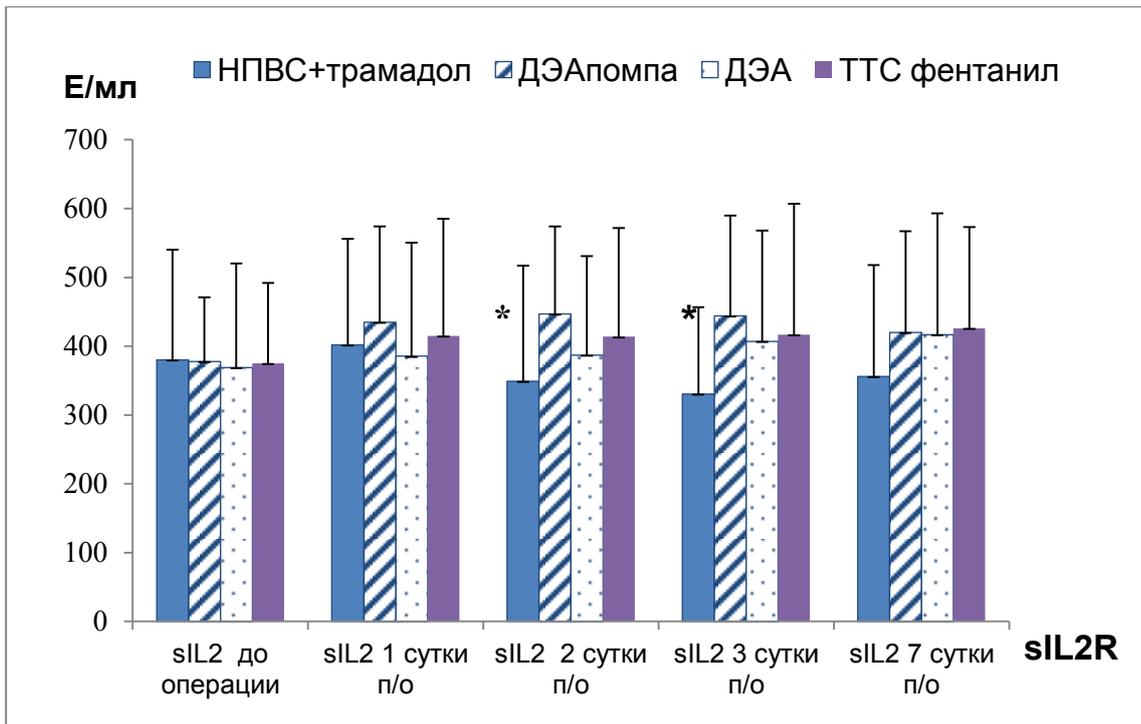
В группе, получавшей обезболивание с помощью ТТС с фентанилом у 62 % пациентов был получен адекватный уровень послеоперационной аналгезии и 36 % больных испытывали умеренные боли в диапазоне от 4,0 – 6,0 баллов по ВАШ. Постоянное системное введение фентанила через кожу обеспечивает стабильный уровень аналгезии в течение 72 часов. В связи с безпиковым нарастанием концентрации фентанила в плазме крови отсутствует риск депрессии дыхания, что существенно повышает безопасность трансдермального введения фентанила, по сравнению с любыми инъекционными формами опиоидов.

*Динамика маркеров воспаления - интерлейкин 6 и интерлейкин 2 (sIL-2R).* Во всех группах максимальные значения ИЛ-6 были отмечены на 1 и 2 сутки после операции, что соответствует представлениям о роли ИЛ-6 в развитии тканевого повреждения и компенсаторной воспалительной реакции организма. Нормализация показателей наблюдалась к 3, 7 суткам послеоперационного периода. Максимально высокие показатели ИЛ-6 в нашем исследовании были получены при многоуровневых декомпрессивно-стабилизирующих операциях при опухолевых и метастатических поражениях позвоночника. До операции значения цитокина ИЛ-6 у больных сравниваемых групп были одинаковыми. В 1-е сутки после операции во всех группах отмечалась однонаправленная динамика этих показателей, характеризующаяся выраженным повышением значений ИЛ-6, который был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) в сравнении с дооперационным уровнем (Рис.10). На 2-е и 3-и сутки после операции у больных, получавших продленную эпидуральную аналгезию (как с помощью перфузора, так и с использованием одноразовых эластомерных помп), наблюдалось плавное снижение значений ИЛ-6 с возвращением к норме на 7 сутки п/о периода. В 1-й группе после возрастания концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови в 1 и 2 сутки после операции –  $22,6 \pm 16,1$  и  $32,2 \pm 21,5$  пг/мл, в дальнейшем наблюдалось столь же резкое снижение до уровня  $7,8 \pm 5,8$  пг/мл, определяемого на 3-и сутки после операции ( $p < 0,05$ ). Данный факт можно объяснить основным действием препаратов НПВС. В данном случае, применение дозировок НПВС, превышающих рекомендуемые показатели, возможно приводит к снижению физиологического иммунного ответа, что может негативно влиять на воспаление и процессы заживления раны.



\* -  $< 0,05$  между группами; \*\* -  $< 0,05$  по сравнению с предыдущим этапом

Рисунок 10 – Динамика плазменных концентраций ИЛ-6 в группах ( $M \pm m$ )



\* -  $< 0,05$  между группами; \*\* -  $< 0,05$  по сравнению с предыдущим этапом

Рисунок 11 – Динамика плазменных концентраций ИЛ-2 в группах ( $M \pm m$ )

Рассматривая динамику показателей ИЛ-6 в группе, которая получала превентивную анальгезию ТТС с фентанилом, были отмечены высокие концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови, в 1 и 2 сутки после операции –  $38,6 \pm 14,5$  и  $24,2 \pm 18,5$  пг/мл, в дальнейшем наблюдалось снижение показателя до уровня  $10,8 \pm 6,3$  пг/мл,

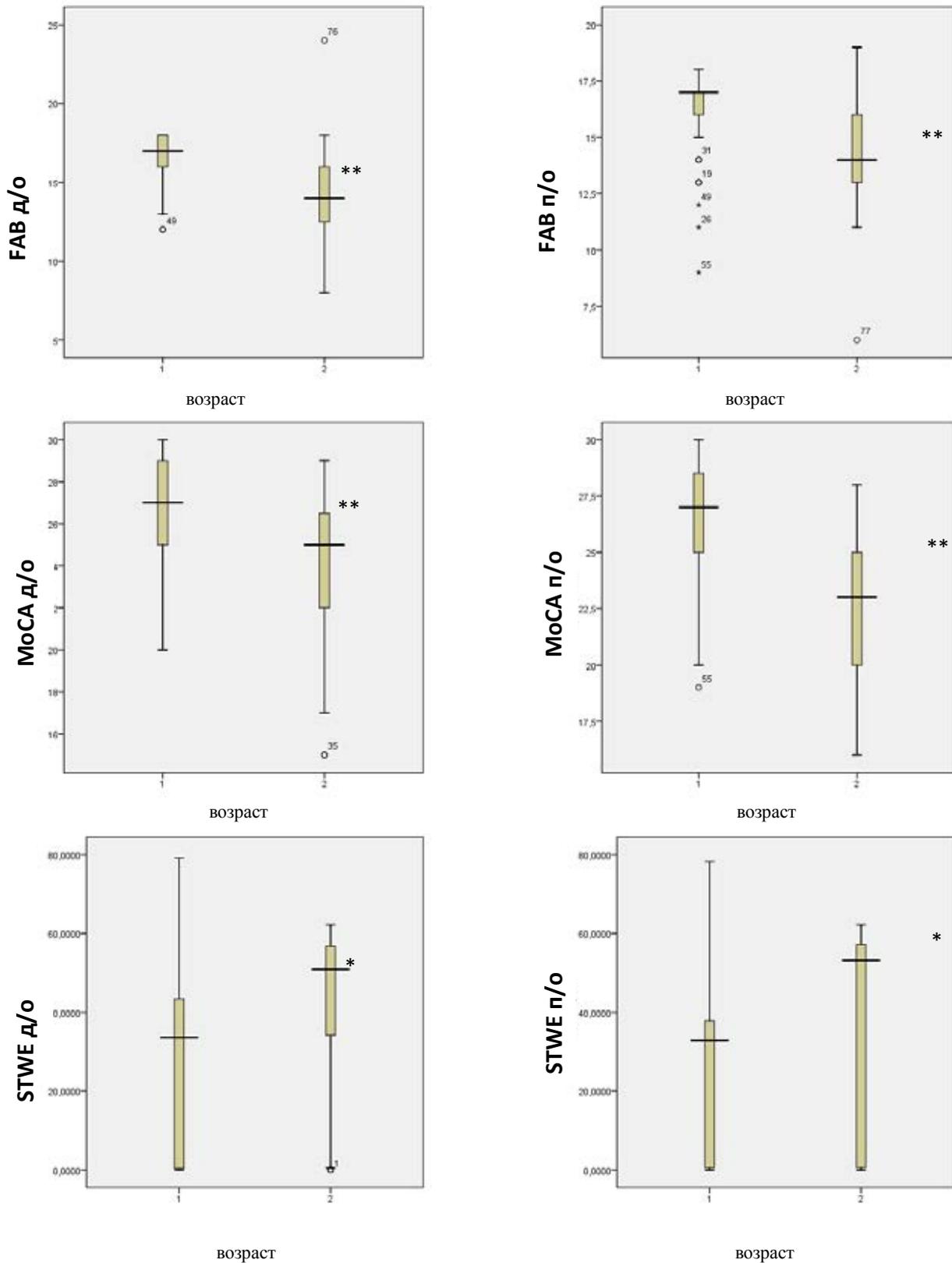
определяемого на 3-и сутки после операции ( $p < 0,05$ ) и возвращение к норме ( $5,3 \pm 4,8$  пг/мл) на 7 сутки после операции. Опиоиды не обладают противовоспалительной активностью, что и показывает полученная нами динамика маркера. В исследовании подтверждена положительная корреляция между интенсивностью послеоперационного болевого синдрома (ВАШ в баллах) и уровнем ИЛ-6 ( $r = 0,64$ ), коэффициент корреляции Пирсона.

При анализе динамики концентрации ИЛ-2 (sIL-2R), определялась тенденция увеличения продукции данного маркера на всех этапах п/о периода в группах больных с ПЭА, что можно рассматривать, как компенсаторную реакцию на возрастание уровня цитокина ИЛ-6 (Рисунок 11). Анализ изменений ИЛ-2 показывает положительное влияние ПЭА на реакцию иммунной системы, особенно во 2-й группе больных (вариант интраоперационного обезболивания с последующим использованием эпидурального катетера для продленной п/о анальгезии). В группе больных, получавших традиционное обезболивание (НПВС + трамадол), было отмечено возрастание плазменных концентраций ИЛ-2 в 1 сутки после операции до  $402 \pm 154$  Ед/мл, но в дальнейшем отмечалось его неуклонное снижение до уровня, ниже начального (до операции)  $330 \pm 126$  Ед/мл ( $p < 0,05$ ), определяемого на 3-и сутки после операции. Данные изменения могут свидетельствовать о том, что НПВС (особенно в больших дозах) подавляют продукцию цитокинов, причем в случае с ИЛ-2, это возможно не является положительным моментом.

### **Клинико-нейропсихологическая оценка когнитивных функций**

Все исследуемые пациенты до операции имели выраженный болевой синдром ( $> 6$  баллов по ВАШ). В целом по выборке для сравнения когнитивных функций пациентов до и после операции значимые различия ( $p < 0,05$ ) были получены только по показателю МоСА, который оценивает общий когнитивный профиль, что указывает на наличие послеоперационных изменений когнитивных функций.

Жалобы на ухудшение когнитивных функций до операции (снижение памяти и внимания) предъявляли 58,7 % пациентов в возрасте 60 лет и старше. Следует отметить, что до операции 26 человек этой возрастной категории уже имели сниженные баллы по методике FAB ( $\leq 16$ ), 22 человека выполняли тест на рабочую память (Digit Span) ниже нормы и 28 пациентов имели тест оценки когнитивных функций МОСА с результатом ниже 26 баллов. В целом результаты исследования до операции указывают на наличие легких и средних когнитивных нарушений у 64% пациентов старше 60 лет.



Примечание: \* (p < 0,05), \*\* (p < 0,001) 1 – 1 группа (<60 лет); 2 – 2 группа (≥60 лет)

Рисунок 12 – Динамика показателей состояния когнитивных функций у пациентов среднего и пожилого возраста до и после операции

У пациентов, возраст которых был моложе 60 лет, у 18,1% пациентов присутствовали аналогичные жалобы. У 8 человек до операции отмечалось снижение показателей по FAB < 17, у 8 отмечалось выполнение теста Digit Span ниже нормы и у 10 человек результаты теста МоСА были ниже 26 ( $N > 26$ ). В возрастной категории до 60 лет различные когнитивные нарушения до операции имели 18,8 % человек.

*Влияние различных факторов на когнитивные функции. Фактор возраста.* Однофакторный дисперсионный анализ, показал статистически значимое ( $p < 0,05$ ) влияние фактора возраста на п/о показатели МоСА и коэффициента психической устойчивости таблиц Шульте как до операции, так и после операции (Рисунок 12).

У пациентов 60 лет и старше были получены также значимые различия выполнения тестов рабочей памяти и общего когнитивного профиля (WMS-III DS и МоСА) до и после операции. После операции у 28,4% пациентов ухудшилось более чем на 10% выполнение теста МоСА ( $p < 0,05$ ). У пациентов моложе 60 лет статистически значимое различие ( $p < 0,001$ ) выполнения пациентами тестов до и после операции было получено только по батарее лобной дисфункции.

*Длительность анестезии.* Для изучения влияния фактора нами были выделены две переменные – длительность анестезии < 200 минут и длительность анестезии  $\geq 200$  минут, по которым производился статистический анализ. При анестезии < 200 минут значимых различий показателей до и после операции не было получено. При анестезии  $\geq 200$  минут получены значимые различия ( $p < 0,05$ ) результатов теста на рабочую память, нейродинамические показатели (критерии эффективности работы по таблицам Шульте) и теста МоСА (Таблица № 6).

Таблица № 6 – Влияние фактора длительности анестезии на исследуемые показатели

Измеряемые параметры	FAB д/о	DS д/о	STP д/о	STWE д/о	МоСА д/о
	FAB п/о	DS п/о	STP п/о	STWE п/о	МоСА п/о
Время анестезии < 200 минут	16,0	10,6	39,6	1	27
	15,86	11,6	39,1	0,95	27,4
Время анестезии $\geq 200$ минут	15,85	10,1	39,9	0,9	25,8
	15,5	9,0	44,8	0,86	24,0
p	,902	*,017	*,041	,685	*,000

В послеоперационном периоде ухудшалось состояние кратковременной рабочей памяти, нарушалась функция отсроченного воспроизведения, усугубление инертности психической деятельности, регуляторные функции.

*Влияние фактора глубины анестезии, оцениваемого по показателям BIS – мониторинга.* Для оценки влияния фактора глубины анестезии на состояние когнитивных функций в послеоперационном периоде применяли однофакторный дисперсионный анализ. Изучалось влияние BIS в интервалах 20-40, BIS 41-60 и BIS 61-80, в статистические данные включали эпизоды поверхностной или излишне глубокой анестезии продолжительностью более 5 минут. Нами было установлено, что фактор BIS в диапазоне 20-40 оказывает статистически значимое влияние ( $p < 0,05$ ) на послеоперационные результаты теста на рабочую память Векслера (WMS-III Digit Span), послеоперационные показатели теста MoCA, на послеоперационный коэффициент психической устойчивости теста таблиц Шульте.

При сравнении вида анестетика более выраженное снижение нейродинамических показателей и количества баллов по MoCA наблюдалось при комбинированной общей анестезии (пропофол+фентанил) по сравнению другими методиками анестезии.

#### **Малоинвазивный гемодинамический мониторинг с помощью FLOTRAC SYSTEM/VIGILEO у пожилых пациентов с кардиальной патологией**

Мониторинг центральной гемодинамики был проведен у 60 больных (средний возраст  $74,6 \pm 11,2$  лет) с сопутствующей кардиальной патологией (ASA III-IV) с помощью системы FloTrac/Vigileo™. Цель-ориентированная терапия с помощью FloTrac/Vigileo™ заключалась в достижении значений гемодинамики, приближенных к исходным (Таблица № 7).

Индукция анестезии пропофолом и фентанилом в обеих группах привела к значительному снижению срАД, СВ, УО, ВУО (по сравнению с 1 этапом,  $p < 0,05$ ), ОПСС, DO<sub>2</sub> и появлением/усугублением аритмий, которые были устранены к моменту поворота больных в положение на живот.

На 3 этапе исследования (начало операции) в 13 группе (Хе) было отмечено быстрое восстановление значений АД, СВ, УО, ВУО, ОПСС, DO<sub>2</sub> в отличие от 14 группы (пропофол), что подтверждает тезис о гемодинамической стабильности ксенона как анестетика. В 14 группе наблюдались сниженные показатели среднего АД более чем на 31% (24-38)%, СВ на 27% (19-31)%, УО на 13% (11-34)%, значительное изменение ВУО, что свидетельствовало о неблагоприятном эффекте пропофола на гемодинамику при переводе больного в положение на живот. В 14 группе у большего числа пациентов, развивалась выраженная артериальная гипотензия (срАД  $< 70$  мм.рт.ст.) по сравнению с пациентами, получавшими Хе (14/30 против 3/30).

Таблица № 7 – Изменения гемодинамических показателей в группах

	Группы	АДср мм.рт.ст	ЧСС, уд/мин	СВ, л/мин	УО, л/уд	ВУО, %	ДО2, л/мин	ОПСС, дин*с/см5
1	13 (n -30)	90,8±5,3*	68,2±3,2	5,1±0,6	66±6,1	11±1,1	843±50	1419±97,2
	14 (n -30)	95,1±4,9	66,7±2,8	5,1±0,4	65±9,2	11±2,3	848±39	1452±92,4
2	13 (n -30)	72,6±7,1#	66,7±4,1	3,5±0,9#	52±12,6#	17±2,3	636±57	1293±109
	14 (n -30)	68,5±6,6#	67,8±4,2	3,5±0,8#	51±14,1#	18±3,2	628±62	1317±112
3	13 (n -30)	85,2±5,3*	67,3±1,7	4,5±0,6*	65±6,9*	13±3,1	719±64	1559±111*
	14 (n -30)	64,9±6,5	64,2±1,8	3,7±0,8	57±11,2	16±2,2	706±68	1253±107
4	13 (n -30)	82,4±3,4*	68,1±1,3*	4,4±0,3	61±5,9	12±1,6	729±48	1608±114
	14 (n -30)	76,2±4,5	64,2±2,9	4,0±0,4	55±7,4	13±2,1	718±56	1369±112
5	13 (n -30)	78,3±3,7	68,2±3,2	4,3±0,4	60±5,1	13±3,1	717±45	1432±81
	14 (n -30)	76,5±3,5	67,2±4,6	4,1±0,3	57±6,7	15±3,0	713±52	1273±104
6	13 (n -30)	79,3±4,6	67,5±3,2	4,4±0,3	63±5,7	12±1,1	720±47	1442±101
	14 (n -30)	77,6±3,8	68,6±2,5	4,0±0,3	56±5,4	15±2,1	707±62	1256±95
7	13 (n -30)	83,0±4,3*	68,7±3,6	4,8±0,3*	65±6,6	11±1,4	732±39	1533±93*
	14 (n -30)	78,1±5,4	71,1±5,4	4,4±0,4	60±8,3	14±2,5	703±51	1248±99

\*  $p < 0,05$  между группами, #  $< 0,05$  по сравнению с 1 этапом.

Начиная с 3-го этапа, межгрупповые отличия в показателях гемодинамики нарастают, причем гемодинамический профиль в 14 группе становится все менее благоприятным по сравнению с 13 группой. Полученные данные указывают на то, что комбинация пропофола с фентанилом обладает выраженным гипотензивным и кардиодепрессивным эффектом, по сравнению с комбинацией ксенон + фентанил, особенно это проявляется при выполнении операций в положении на животе у пожилых пациентов. Следует отметить высокую стабильность показателей инвазивного АД и ЧСС, СВ, СИ, УО, ВУО, ОПСС, DO2 на всех этапах в условиях КОА ксеноном.

Таким образом, всесторонняя клинико-лабораторная оценка различных методик анестезии, кровесберегающих технологий, новых методов послеоперационного обезболивания, разработка единого протокола исследования когнитивных функций и клинико-диагностического алгоритма периоперационного ведения пациентов групп высокого риска, позволили значительно оптимизировать анестезиологическое обеспечение и послеоперационное обезболивание при проведении спинальных нейрохирургических вмешательств.

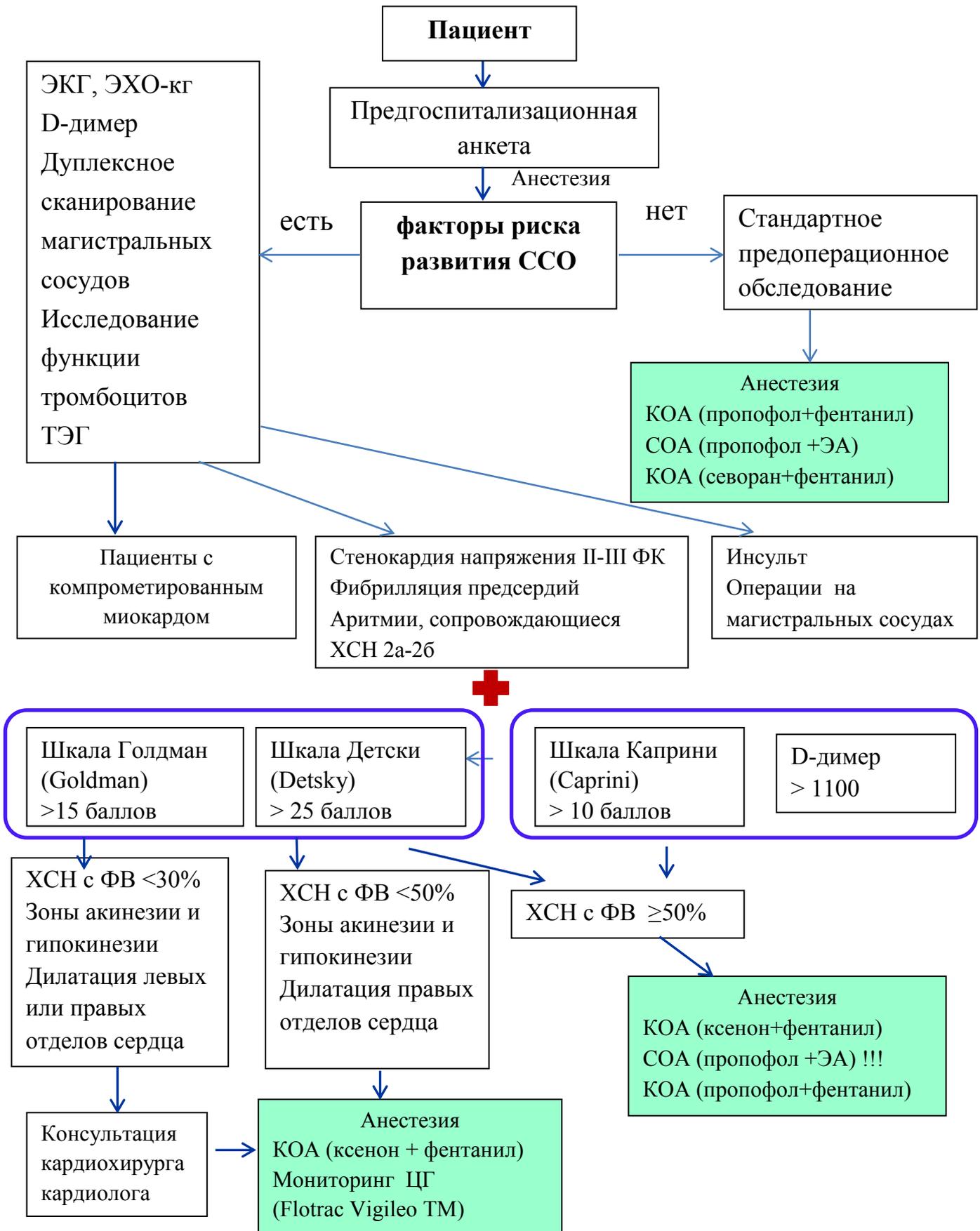


Рисунок 52 – Алгоритм оценки риска сердечно-сосудистых осложнений и выбора метода анестезии при спинальных нейрохирургических операциях

## ВЫВОДЫ

1. Основными преимуществами методики комбинированной общей анестезии ксеноном по закрытому контуру в сочетании с фентанилом являются стабильность гемодинамических показателей, что особенно необходимо для обеспечения адекватной перфузии спинного мозга в интраоперационном периоде и быстрое пробуждение после операции.
2. При оперативных вмешательствах на позвоночнике и спинном мозге сочетанная анестезия (КОА пропофолом + эпидуральная анестезия /анальгезия) является высокоэффективной методикой, способной обеспечить полноценную антистрессовую защиту организма пациентов при минимальной фармакологической нагрузке.
3. Применение кровесберегающих методик: интраоперационной аппаратной реинфузии аутоэритроцитов и сочетания методик (изоволемическая гемодилюция + интраоперационная аппаратная реинфузия аутоэритроцитов) во время удаления опухолей позвоночника и спинного мозга с ожидаемой массивной операционной кровопотерей, достоверно снижает необходимость применения донорской крови в 2,4/5,4 раза, а в ряде случаев полностью избежать применения донорских компонентов крови.
4. Предоперационная эмболизация афферентных сосудов, питающих опухоль, помогает более чем в 3 раза сократить объем операционной кровопотери, тем самым способствуя большей радикальности проводимого хирургического лечения.
5. При спинальных нейрохирургических оперативных вмешательствах оба варианта продлённой эпидуральной аналгезии: а) вариант интраоперационного обезболивания с последующим использованием эпидурального катетера для продленной послеоперационной аналгезии, б) методика установки эпидурального катетера на этапе ушивания раны, являются безопасными и эффективными методиками, способными обеспечить наилучшие результаты в терапии послеоперационного болевого синдрома и коррекции общего воспалительного стресс-ответа.
6. Методика превентивной аналгезии с помощью трансдермальной терапевтической системы с фентанилом способна обеспечить оптимальный аналгетический эффект в послеоперационном периоде при минимальной фармакологической нагрузке и незначительном количестве побочных эффектов.

7. У пациентов старшей возрастной группы ( $\geq 60$  лет) с хронической болью в спине выявлены когнитивные расстройства, проявляющиеся в нарушении блока рабочей памяти и регуляторных функций, усугубляющиеся в послеоперационном периоде.
8. Анестезия средней продолжительности (менее 200 минут) не оказывает отрицательного влияния на когнитивные функции. Длительная анестезия (более 200 минут) оказывает отрицательное влияние на КФ (память, внимание, нейродинамические показатели) в большей степени у пожилых пациентов.
9. При сравнении вида анестетика более выраженное снижение нейродинамических показателей и количества баллов по MoCA наблюдается при комбинированной общей анестезии пропофолом и фентанилом по сравнению другими методиками: комбинированной общей анестезией (ксенон+ фентанил) и комбинированной общей анестезией (севофлюран+фентанил).
10. Способность ксеноновой анестезии сохранять сократительные свойства миокарда и артериальное давление делает её предпочтительной методикой для пожилых пациентов группы высокого риска и пациентов с выраженным снижением сократительной способности миокарда.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Общая ингаляционная анестезия ксеноном по закрытому контуру с добавлением фентанила, как самостоятельная методика анестезии может успешно применяться при проведении спинальных нейрохирургических оперативных вмешательств.
2. У пациентов с очень высоким кардиоваскулярным риском и выраженным снижением сократительной способности миокарда рекомендуется использовать методику общей ингаляционной анестезии ксеноном по закрытому контуру в сочетании с фентанилом.
3. Для послеоперационного обезболивания рекомендовано применение местных анестетиков (а именно 0,2% раствора ропивакаина), ввиду меньшей опасности развития таких осложнений, как угнетение дыхания, послеоперационная тошнота и рвота, характерных для эпидурального введения опиоидов.
4. Продленная эпидуральная анальгезия 0,2% раствором ропивакаина с использованием одноразовых эластомерных помп рекомендуется для терапии острого послеоперационного болевого синдрома после выполнения спинальных нейрохирургических операций со скоростью введения от 2 до 6 мл/час в течении 3 суток после операции.

5. При повреждении твердой мозговой оболочки во время операции не рекомендуется установка эпидурального катетера с целью избежания риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем.
6. Методика превентивной анальгезии с помощью трансдермальной терапевтической системы с фентанилом рекомендована для обезболивания пациентов при выполнении спинальных нейрохирургических вмешательств, особенно у онкологических пациентов.
7. Во время удаления интенсивно васкуляризованных опухолей позвоночника и спинного мозга с ожидаемой массивной операционной кровопотерей необходимо использование кровесберегающих методик, а именно интраоперационной аппаратной реинфузии аутоэритроцитов, а также сочетание методик кровесбережения.
8. Проведение предоперационной эмболизации афферентных сосудов, питающих опухоль, рекомендуется для сокращения объема операционной кровопотери при удалении интенсивно васкуляризованных опухолей позвоночника и спинного мозга с ожидаемой массивной операционной кровопотерей.
9. Определение индексов Detsky и Goldman до операции рекомендуется для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений при выполнении спинальных нейрохирургических оперативных вмешательств.
10. Определение уровня Д-димера и шкалу Caprini рекомендуется использовать для оценки риска развития венозных тромбоэмболических осложнений при выполнении спинальных нейрохирургических оперативных вмешательств.
11. Проведение общей анестезии с показателями мониторинга глубины анестезии в диапазоне 20-40 не рекомендовано, т.к. оказывает негативное влияние на послеоперационное состояние когнитивных функций.
12. Для динамического контроля параметров центральной гемодинамики у пожилых пациентов группы высокого риска сердечно-сосудистых осложнений при проведении операций в положении на животе рекомендуется применение малоинвазивного гемодинамического мониторинга системой FloTrac/Vigileo™.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИСЕРТАЦИИ

1. **Соленкова, А.В.** Случай эффективного использования аппаратной реинфузии аутокрови в комбинации с острой изоволемической гемодилюцией при удалении гигантской опухоли спинного мозга. / Лубнин А.Ю., Соленкова А.В., Громова В.В., Шевелев И.Н., Гаджиева О.А. // **Проблемы гематологии и переливания крови.** – 1999. – № 4. – С. 36 – 42.
2. **Соленкова А.В.** Особенности эпидуральной аналгезии при удалении грыж поясничных межпозвоночных дисков./ А.В. Соленкова, А.Ю. Лубнин, О.Г. Арестов, И.Н. Шевелев, Н.А.Коновалов. // **Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.** – 2000. – № 1. – С. 13 – 16.
3. **Соленкова, А.В.** Эпидуральная анестезия в спинальной хирургии. Часть I. Сравнительный анализ адекватности анестезиологической защиты в условиях эпидуральной анестезии и нейролептаналгезии. / А.В. Соленкова, А.Ю. Лубнин, В.Д. Тенедиева, Ю.В. Воробьев, О.Г. Арестов, И.Н. Шевелев, Н.А. Коновалов. // **Анестезиология и реаниматология.** – 2000. – № 4. – С. 27 – 32.
4. **Соленкова, А.В.** Эпидуральная анестезия в спинальной хирургии. Часть II. Влияние эпидуральной анестезии на соматосенсорные вызванные потенциалы. / Соленкова А.В., Лубнин А.Ю., Сафронов В.А., Шевелев И.Н., Коновалов Н.А.// **Анестезиология и реаниматология.** – 2000. – № 4. – С. 32 – 38.
5. **Соленкова, А.В.** Случай необычной двигательной реакции на диприван. / Соленкова А.В. Лубнин А.Ю., Соленкова А.В., Цейтлин А.М. // **Анестезиология и реаниматология.** – 2000. – № 4. – С.77 – 78.
6. **Solenkova, A.** Epidural anesthesia in spine surgery. / A. Lubnin, I. Shevelev, A. Solenkova, O. Arestov, N. Konovalov. // В материалах I World Congress of Spine. – Berlin. – 2000. – P. 48-48.
7. **Соленкова, А.В.** Устройство для глубинного отведения электрических потенциалов от различных участков внутренних органов. / Сафронов В.А., Шевелев И.Н., Лубнин А.Ю., Соленкова А.В. // **Патент РФ 2191541.** – Оpubл. 27.10.2002.
8. **Соленкова, А.В.** Эффективность и безопасность эпидуральной анестезии при операциях на позвоночнике. / А.В. Соленкова, А. Ю. Лубнин, О. Г. Арестов, И.Н. Шевелев. // Регионарная анестезия и лечение боли. Тематический сборник. – Тверь. – 2004. – С. 229 – 238.
9. **Соленкова, А.В.** Использование кровесберегающих методик при массивной кровопотере в спинальной нейрохирургии. / Соленкова А.В., Лубнин А.Ю., Громова В.В., И.Н Шевелев, С.Д. Прошутинский.// В сборнике тезисов X Всероссийского съезда анестезиологов. – Санкт Петербург. – 2006. – С.415.
10. **Solenkova, A.** Safety end efficiency epidural anesthesia in spinal surgery. / A. Lubnin, I. Shevelev, A. Solenkova, O. Arestov, N. Konovalov. // **Regional Anesthesia and Pain Medicine.** – 2007. – V.32 (Suppl. 1). – С. 48.

11. **Соленкова, А.В.** Эффективность различных методов анестезии при операциях на позвоночнике и спинном мозге. / Соленкова А.В., Лубнин А.Ю., Шевелев И.Н., Шмигельский А.В. // Тезисы докладов V Всероссийской конференции “Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и интенсивной терапии”. Вестник интенсивной терапии – 2008. – № 5. – С. 100 - 104.
12. **Соленкова, А.В.** Возможности применения эпидуральной анальгезии в послеоперационном периоде при оперативных вмешательствах на позвоночнике спинном мозге. / Лубнин А.Ю., Шевелев А.Н., Соленкова А.В.// **Регионарная анестезия и лечение острой боли.** – 2008. – № 4. – С. 53-63.
13. **Соленкова, А.В.** Успешный опыт ксеноновой анестезии у пациента с дилатационной кардиомиопатией и интрамедуллярной опухолью спинного мозга. / Рылова А.В., Соленкова А.В., Лубнин А.Ю., Салова Е.М. // **Анестезиология и реаниматология.** – 2009. – № 6. – С. 54 – 58.
14. **Solenkova, A.** Xenon anaesthesia for spinal cord tumour excision in a patient with dilated cardiomyopathy. / Rylova AV, Solenkova AV, Lubnin AY. // **Eur J Anaesthesiol.** – 2011. – V.1. – P. 69 – 70.
15. **Соленкова, А.В.** Анализ эффективности и безопасности превентивной анальгезии с помощью трансдермальной терапевтической системы Дюрогезик Матрикс при операциях на позвоночнике и спинном мозге. / А.В. Соленкова, А.А.Имаев, А.А. Бондаренко, А.Ю.Лубнин. // **Анестезиология и реаниматология.** – 2011. – № 4. – С. 32 – 37.
16. **Соленкова, А.В.** Опыт ведения больных с высоким кардиоваскулярным риском при оперативных вмешательствах на позвоночнике и спинном мозге. / Соленкова, А.Ю. Лубнин, Л.В. Израелян, А.В. Рылова, И.Н. Шевелев, Н.А. Коновалов, А.С. Асютин. // В тез. докл. V Всероссийской конференции “Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и интенсивной терапии”. Вестник интенсивной терапии. – 2012. – № 5. – С. 100 – 104.
17. **Solenkova, A.** Comparative assessment of 3 techniques of preemptive pain management in spine surgery patients: Epidural analgesia, Transdermal fentanyl therapeutic system Durogesic Matrix, NSAIDS. / Solenkova A., Lubnin A., Tenedieva V., Shevelev I., Konovalov N., Bondarenko A. // В материалах 14th World Congress on Pain, Милан, Италия, 27-31 августа 2012. – PW 531.
18. **Соленкова, А.В.** Планирование послеоперационного обезболивания при оперативных вмешательствах на позвоночнике и спинном мозге. / Соленкова А.В., Лубнин А.Ю., Имаев А.А., Тенедиева В.Д., Бондаренко А.А. // В тезисах Международного симпозиума по проблемам боли «Подходы к пониманию механизмов и лечению симптомов боли», Санкт-Петербург, 22-24 августа 2012. – С.102 – 104.
19. **Соленкова, А.В.** Спинальное нейрохирургическое вмешательство у пациентки с терминальной почечной недостаточностью, находящейся на хроническом гемодиализе. /

- Лубнин А.Ю., Соленкова А.В., Израелян Л.А., Королишин В.А., Коновалов Н.А., Салова Е.М. // **Анестезиология и реаниматология.** – 2012. – № 3. – С. 11 – 14.
20. **Соленкова, А.В.** Послеоперационные когнитивные изменения у больных пожилого и старческого возраста. / Соленкова А.В., Бондаренко А.А., Лубнин А.Ю., Дзюбанова Н.А. // **Анестезиология и реаниматология.** – 2012. – № 4. – С. 13-18.
21. **Соленкова, А.В.** Оценка состояния когнитивных функций при операциях на позвоночнике и спинном мозге./ Соленкова А.В., Бондаренко А.А., Дзюбанова Н.А., Лубнин А.Ю. // **Анестезиология и реаниматология.** – 2012. – № 4. – С. 38-41.
22. **Соленкова, А.В.** Влияние общей анестезии на когнитивные функции у пациентов, оперируемых на позвоночнике и спинном мозге. / Соленкова А.В., Бондаренко А.А., Лубнин А.Ю. // В сборнике Московского Международного конгресса, посвященный 110-летию со дня рождения А.Р. Лурия, Научные исследования, Издательство МГУ (Москва). – 2012. – Т. 1. – С. 160.
23. **Соленкова, А.В.** Продленная эпидуральная анестезия с использованием эластомерных помп при спинальных нейрохирургических вмешательствах. / Соленкова А.В., Лубнин А.Ю., Тенедиева В.Д., Поддубская А.А., Теряева Н.Б. // В сборнике: Материалы XVI сессии МНОАР. – 2015. – С.50.
24. **Соленкова, А.В.** Комплексная оценка исходов хирургического лечения пациентов с метастатическими поражениями позвоночника. / Коновалов Н.А., Назаренко А.Г., Асютин Д.С., Соленкова А.В., Оноприенко Р.А., Закиров Б.А., Тимонин С.Ю., Черкиев И.У., Мартынова М.А., Косырькова А.В., Королишин В.А. // **Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.** – 2015. – Т. 79. – № 3. – С. 34 - 44.
25. **Соленкова, А.В.** Влияние лорноксикама на систему гемостаза пациентов после краниотомии в раннем послеоперационном периоде. / Имаев А.А., Долматова Е.В., Соленкова А.В., Мошкин А.В., Куликов А.С., Лубнин А.Ю.// **Регионарная анестезия и лечение острой боли.** – 2015. – Т. 9. – № 3. – С. 5 – 13.
26. **Соленкова, А.В.** Прогнозирование, возможные пути снижения и коррекции массивной операционной кровопотери при хирургическом лечении опухолей позвоночника и спинного мозга. / Соленкова А.В., Лубнин А.Ю., Имаев А.А., Коновалов Н.А., Тиссен Т.П., Асютин Д.С., Дзюбанова Н.А., Королишин В.А., Мартынова М.А. // **Анестезиология и реаниматология.** – 2016. – Т. 61. – № 2. – С. 84 – 90.
27. **Соленкова, А.В.** Проблема острой послеоперационной боли у нейрохирургических больных. / Лубнин А.Ю., Имаев А.А., Соленкова А.В. // **Регионарная анестезия и лечение острой боли.** – 2016. – Т. 10. – № 4. – С. 282 – 290.
28. **Соленкова, А.В.** Особенности периоперационного ведения пациентов с высоким кардиоваскулярным риском при спинальных нейрохирургических вмешательствах. /

- Соленкова А.В., Лубнин А.Ю, Сельков Д.А., Коновалов Н.А. // В сборнике тезисов XV Съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов России. 17 – 20 сентября 2016. – Москва. – С. 230 – 233.
29. **Соленкова, А.В.** Послеоперационная продленная эпидуральная анальгезия при спинальных нейрохирургических вмешательствах. Часть I. Анализ эффективности и безопасности применения продленной эпидуральной анальгезии в сравнении с традиционными схемами послеоперационного обезболивания при спинальных нейрохирургических вмешательствах. / А.В. Соленкова, А.Ю. Лубнин, Н.А. Коновалов, Д.С. Асютин, Н.А. Дзюбанова, А.А. Поддубская, Б. Закиров, М.А. Мартынова. // **Анестезиология и реаниматология. 2017 – Т. 63. – № 3. – С. 172-177.**
30. **Соленкова, А.В.** Послеоперационная продленная эпидуральная анальгезия при спинальных нейрохирургических вмешательствах. Часть II. Влияние продленной эпидуральной анальгезии на общий воспалительный стресс-ответ. / Соленкова А.В., Лубнин А.Ю., Коновалов Н.А., Королишин В.А., Асютин Д.С., Мартынова М.А., Мошкин А.В., Арефьева И.А., Теряева Н.Б. // **Анестезиология и реаниматология. – 2017. – Т. 63. – № 3. – С. 178-184.**
31. **Соленкова, А.В.** Результаты хирургического лечения нестабильности позвоночно-двигательного сегмента поясничного отдела позвоночника. / Коновалов Н.А., Назаренко А.Г., А.В. Крутько, Д.Л. Глухих, П. Дурни, М. Дурис, О. Король, Асютин Д.С., Соленкова А.В., М.А. Мартынова. // **Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2017. – Т. 81. – № 6. – С. 69-80.**
32. **Соленкова, А.В.** Синдром острой полиурии, индуцированный дексмететомидином, при проведении спинального нейрохирургического вмешательства (клиническое наблюдение). / Соленкова А.В., Иванова О.Н., Арефьев А.М., Лубнин А.Ю., Коновалов Н.А., Королишин В.А., Тимонин С.Ю. // **Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15. – № 2. – С. 62 – 67.**
33. **Соленкова, А.В.** Влияние общей анестезии ксеноном на когнитивные функции пациентов при проведении спинальных нейрохирургических оперативных вмешательств. / Соленкова А.В., Лубнин А.Ю., Коновалов Н.А., Поддубская А.А., Иванова О.Н., Сельков Д.А. // В сборнике тезисов XVII Съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов России "Актуальные вопросы совершенствования анестезиолого-реанимационной помощи в Российской Федерации". – 2018. – С. 223 – 224.
34. **Соленкова, А.В.** Малоинвазивный гемодинамический мониторинг FLOTRAC SYSTEM/VIGILEO TM при общей анестезии ксеноном у пациентов с кардиальной патологией при спинальных нейрохирургических вмешательствах. / Соленкова А.В., Лубнин А.Ю., Коновалов Н.А., Иванова О.Н., Сельков Д.А. // В сборнике тезисов XVII Съезда

Федерации анестезиологов и реаниматологов России "Актуальные вопросы совершенствования анестезиолого-реанимационной помощи в Российской Федерации". – 2018. – С. 224 – 225.

35. **Solenkova, A.** Thromboelastography is a method of prognostic assessment of the state of hemostasis for patients with a high risk of venous thromboembolic events in spinal surgery. / Solenkova A.V., Lubnin A.Yu, Israelyan L.A., Ivanova O.N. // В сборнике Объединенного международного Конгресса «Congress on Open Issues in Thrombosis and Hemostasis». – Санкт-Петербург. – 2018. – С. 263 – 264.
36. **Solenkova, A.** A comparison of direct lateral and transforaminal lumbar interbody fusions – clinical and radiological outcomes. / Konovalov N., Nazarenko A., Krutko A., Glukhikh D., Onoprienko R., Korolishin V., Durny P., Duris M., Korol O., Asyutin D., Solenkova A, Martynova M., Kaprovoy S // **SLOVENSKÁ CHIRURGIA.** – 2018. – V.15(2). – С. 1 - 6.
37. **Соленкова, А.В.** Динамика состояния когнитивных функций в раннем послеоперационном периоде после спинальных нейрохирургических вмешательств. / Соленкова А.В., Поддубская А.А., Лубнин А.Ю., Мощев Д.А., Дзюбанова Н.А. // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2018. – № 1. – С. 27 – 36.
38. **Соленкова, А.В.** Удаление гигантской невриномы в области крестца: случай из практики и обзор литературы. / Коновалов Н.А., Королишин В.А., Соленкова А.В., Никитенкова И.В., Никитин К.В., Асютин Д.С., Мартынова М.А., Тимонин С.Ю., Закиров Б.А., Капровой С.В., Батыров А.А. // **Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2019. Т. 83. № 2. с. 101 – 108.**
39. **Соленкова, А.В.** Лечение злокачественных опухолей оболочек периферических нервов: случаи из практики и обзор литературы. / Коновалов Н.А., Королишин В.А., Асютин Д.С., Тимонин С.Ю., Шульц М.А., Соленкова А.В., Закиров Б.А., Батыров А.А. Соленкова А.В. // **Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2019. Т. 83. № 3. с. 64 – 72.**

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

КOA – комбинированная общая анестезия  
COA – сочетанная общая анестезия  
п/о - послеоперационный  
н/х - нейрохирургический  
BTЭO – венозные тромбоземболические осложнения  
ИPCCO – индексы риска сердечно-сосудистых осложнений  
XCH – хроническая сердечная недостаточность  
KOC - кислотно-основное состояние  
BIS-индекс - биспектральный индекс  
MГA - мониторинг глубины анестезии  
AKШ - аортокоронарное шунтирование  
ACS NSQIP - автоматизированный модуль оценки хирургического риска  
Hb - гемоглобин  
Ht - гематокрит  
AЧTB - активированное частичное тромбопластиновое время  
ИAPЭ - интраоперационная аппаратная реинфузия аутоэритроцитов  
BCA - внутренняя сонная артерия  
ИГВД - изоводемическая гемодилюция  
MPT - магнитно-резонансная томография  
HПBC - нестероидные противовоспалительные препараты  
OЦK - объем циркулирующей крови  
CPБ - C- реактивный белок  
ПBA - поливинилалкоголь  
ПИ - протромбиновый индекс  
ПOTP - послеоперационная тошнота и рвота  
CЗП - свежемороженая плазма  
CKT - спиральная компьютерная томография