

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО»
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Соленкова Алла Владимировна

**АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ СПИНАЛЬНЫХ
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ**

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

**Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Лубнин Андрей Юрьевич

Москва – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. БОЛЬНЫЕ С ПАТОЛОГИЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА. ПРОБЛЕМА ВЫБОРА И ОПТИМИЗАЦИИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).	17
1.1. Современные методы анестезии, применяемые при спинальных нейрохирургических вмешательствах.....	17
1.1.1. Комбинированная общая анестезия пропофолом.....	18
1.1.2. Эпидуральная анестезия.....	22
1.1.3. Комбинированная общая анестезия ксеноном.....	33
1.2. Особенности анестезиологического обеспечения спинальных нейрохирургических вмешательств.....	45
1.2.1. Основные виды спинальной патологии, подлежащие хирургическому лечению.....	45
1.2.2. Особенности анестезиологического обеспечения при спинальных нейрохирургических вмешательствах.	48
1.2.3. Положение больного на операционном столе на животе – риски и возможные осложнения.....	50
1.3. Послеоперационное обезболивание у больных со спинальной нейрохирургической патологией.....	56
1.4. Послеоперационные когнитивные нарушения - современное состояние проблемы	68
1.4.1. Механизмы развития когнитивных нарушений. ...	70
1.4.2. Клинические проявления когнитивных нарушений	74
1.4.3. Диагностика послеоперационной когнитивной дисфункции.....	77
1.4.4. Современное состояние проблемы послеоперационных когнитивных нарушений.....	79

1.4.5. Практические аспекты профилактики и лечения послеоперационных когнитивных нарушений.	83
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	86
2.1. Характеристика клинического материала.....	86
2.2. Дизайн исследования	90
2.3. Методы исследования	104
2.4. Статистическая обработка материала.....	109
Глава 3. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК АНЕСТЕЗИИ ПРИ СПИНАЛЬНЫХ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ.....	110
3.1. Параметры гемодинамики и метаболизма.	110
3.2. Показатели кислотно-основного и газового состава крови.....	116
3.3. Мониторинг глубины анестезии.....	118
3.4. Пациенты с высоким сердечно-сосудистым риском.....	120
Глава 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ КРОВЕСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА.....	127
4.1. Общая характеристика больных.....	130
4.2. Структура инфузионно-трансфузионной терапии.....	141
4.3. Показатели красной крови и системной гемодинамики.	143
4.4. Показатели системы гемостаза.	149
4.5. Осложнения и исходы.	152
Глава 5. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ СПИНАЛЬНЫХ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ.....	158
5.1. Скрининг-анкетирование	158
5.2. Эффективность методов послеоперационного обезболивания.....	160
5.3. Влияние методов послеоперационного обезболивания на общий воспалительный стресс-ответ.....	168

5.4. Особенности и характер послеоперационных осложнений.....	180
Глава 6. КЛИНИКО-НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ СПИНАЛЬНЫХ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ.....	183
6.1. Оценка состояния когнитивных функций	183
6.2. Влияние различных факторов на когнитивные функции.....	184
Глава 7. ОСОБЕННОСТИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА.	201
7.1. Оценка риска развития периоперационных осложнений.....	205
7.2. Параметры гемодинамики и метаболизма.....	208
7.3. Мониторинг глубины анестезии.....	218
7.4. Оценка состояния системы гемостаза.	221
7.5. Оценка состояния когнитивных функций.	225
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	228
ВЫВОДЫ.	244
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	246
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	248
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	250
ПРИЛОЖЕНИЕ А. ОЦЕНКА НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА.....	297
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. ПРЕДГОСПИТАЛИЗАЦИОННАЯ АНКЕТА.....	299
ПРИЛОЖЕНИЕ В. ОПРОСНИКИ ДЛЯ СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ХАРАКТЕРИСТИК БОЛЕВОГО СИНДРОМА	301
ПРИЛОЖЕНИЕ Г. НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ.....	306

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Хирургия позвоночника и спинного мозга интенсивно развивающееся направление в медицине. Данные литературы свидетельствуют о быстром 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 вмешательств значительно возросло число пациентов с онкологическими проблемами (как первичные опухоли спинного мозга и костных структур позвоночника, так и их вторичные метастатические поражения). Целью хирургического лечения является улучшение качества жизни, сохранение неврологических функций, достижение и укрепление механической стабильности позвоночника у данной категории больных. При этом риск массивной операционной кровопотери остается одним из главных сдерживающих и осложняющих факторов для всей операционной команды (хирургов, анестезиологов, трансфузиологов). А проблемы, связанные с массивной операционной кровопотерей и неблагоприятными исходами, могут свести на нет усилия всей команды, участвующей в операции. Правильная интраоперационная трансфузионная тактика, а также применение кровесберегающих методик являются определяющим фактором успешности радикальных стабилизирующих спинальных операций [395]. Актуальными остаются вопросы использования кровесберегающих технологий (аппаратной реинфузии, изоводемической гемодилуции), а также методики предоперационной интратериальной эмболизации сосудистой сети опухоли, которые позволяют минимизировать риски, связанные с массивной операционной кровопотерей при обширных спинальных нейрохирургических оперативных вмешательствах.

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 [67; 118]. В схемах анестезии, используемых в настоящее время у нейрохирургических больных, основная роль принадлежит методике общей анестезии с использованием как ингаляционных, так и внутривенных анестетиков [322; 365]. Существующие методы общей анестезии на основе традиционно используемых наркотических анальгетиков и общих анестетиков не всегда достаточно эффективно подавляют стрессовую реакцию организма на хирургическую травму и не влияют на периферические механизмы формирования болевой реакции. Имеющиеся методики общей анестезии оказывают негативное влияние на результаты лечения в проблемных группах пациентов (ослабленные онкологические и гериатрические больные, пациенты со скомпрометированным миокардом и сопутствующей кардиальной патологией). В сложившихся условиях особенно актуальным стал поиск более безопасных, с точки зрения влияния на организм оперируемого больного, и одновременно эффективных новых методов, как общей, так и сбалансированной регионарной анестезии. В структуре обезболивания, наряду с методикой общей анестезии, все большее место занимает регионарная анестезия и как ее разновидность - эпидуральная (ЭА) анестезия и анальгезия. Продлённая эпидуральная анальгезия, предполагающая катетеризацию эпидурального пространства, имеет ряд преимуществ перед традиционными видами обезболивания. Наиболее полная блокада потока афферентных импульсов из операционной раны возможна при применении методов ЭА, которые позволяют задерживать ноцицептивные импульсы любой мощности на уровне первичного звена соматосенсорных проводящих путей - задних рогов спинного мозга. ЭА 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 [239; 361]. Указанная методика позволяет

использовать длительную ЭА с катетеризацией эпидурального пространства, что дает возможность продлить ее на любой желаемый период и обеспечить адекватное послеоперационное обезболивание [13; 14; 42; 106; 362].

В последние годы особый интерес вызывает методика 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 методику ксеноновой анестезии предпочтительной у пациентов с ко-морбидными состояниями и высоким анестезиологическим риском [4; 8; 83-88; 319; 333; 335]. В тоже время исследований, изучающих эффективность и безопасность методики ксеноновой анестезии при спинальных нейрохирургических операциях недостаточно. Не совсем понятны и не изучены механизмы изменения основных параметров гемодинамики, показателей газового состава артериальной крови и кислородного статуса при проведении операций на животе в условиях комбинированной общей анестезии ксеноном и фентанилом.

В качестве основы послеоперационного обезболивания в спинальной хирургии в настоящее время используется системное введение опиоидных анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [69; 131; 184; 200; 365]. Европейской федерацией нейрохирургических сообществ (EFNS) и Американским колледжем профессиональной и экологической медицины (АСОЕМ) рекомендован следующий алгоритм лечения пациентов с болевым синдромом неонкологического генеза. Препаратами первого ряда остаются нестероидные противовоспалительные средства, а при их неэффективности – трансдермальные терапевтические системы опиоидов в составе мультимодальной терапии [69; 200]. К сожалению, несмотря на имеющиеся современные технологии как анестезии, так и послеоперационного обезболивания, расширении представлений о патофизиологии процессов операционной травмы, системного воспаления и стресса отсутствует единое

мнение об эффективности и безопасности предлагаемых методик. Остается предметом активных дискуссий наличие связи между болевым синдромом, общим воспалительным стресс-ответом и послеоперационными осложнениями [41; 42; 356]. Поиск объективных иммунобиохимических маркеров для оценки качества обезболивания и активности воспалительного стресс-ответа у нейрохирургических больных является актуальной и своевременной задачей. Также не ясны механизмы и степень влияния методик послеоперационного обезболивания на хирургический стресс-ответ и частоту послеоперационных осложнений [265].

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% [290]. Между тем, механизмы возникновения и развития послеоперационных когнитивных нарушений остаются не выясненными. Некоторыми авторами показано, что длительно существующий болевой синдром в спине может приводить к серьезным нарушениям в интеллектуальной и эмоциональной сферах и оказывать отрицательное влияние на когнитивные функции [66; 93; 176; 177; 354].

Степень разработанности темы исследования

В отечественной литературе вопросы, связанные с оптимизацией анестезиологического обеспечения при проведении спинальных нейрохирургических вмешательств освещены недостаточно. Актуальной остается проблема выбора метода анестезии в свете полноценной защиты пациента от хирургического стресс-ответа. Мало исследований, изучающих эффективность и безопасность 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 проведении таких операций.

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 [11; 304].

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. Проблема возникновения и развития послеоперационных когнитивных нарушений у таких пациентов также заслуживает пристального внимания.

Проблема послеоперационной боли в спинальной нейрохирургии чрезвычайно важна и является одной из основных составляющих успешности проведенного лечения. Методики, основанные на системном введении опиоидов, не обеспечивают достаточного качества анальгезии [100; 378]. Поэтому актуальным является совершенствование и поиск новых высокоэффективных 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 вмешательствах.

Задачи исследования

1. Сравнить особенности клинического течения и эффективность различных методик анестезии: комбинированной общей анестезии (пропофол + фентанил), комбинированной общей анестезии (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 интраартериальной 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

Повышение безопасности анестезии путём определения оптимальных анестезиологических методик при выполнении спинальных нейрохирургических операций. На основании результатов проведенных исследований 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. Впервые изучена 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 выявление факторов, оказывающих негативное влияние на когнитивные функции с целью возможного предупреждения развития 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 группы 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.

Методология и методы исследования

В работе использованы общие, частные и конкретные принципы научного познания, включающие как теоретические (абстрагирование, формализация,

синтез, индукция, дедукция, обобщение), эмпирические (наблюдение, сравнение, счет, измерение, тесты) и экспериментально-теоретические (анализ, синтез, дедукция, моделирование, логический и исторические методы) с проведением системного анализа существующей проблемы - анестезиологического обеспечения при проведении спинальных нейрохирургических оперативных вмешательств.

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 сердечно-сосудистых 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 аналгезия является высокоэффективной методикой, способной обеспечить полноценное обезболивание пациентов при минимальной фармакологической нагрузке. Продлённая эпидуральная аналгезия с применением одноразовых эластомерных и амбулаторных программируемых помп дает наилучшие результаты в терапии послеоперационного болевого синдрома при спинальных нейрохирургических операциях.
4. Превентивная аналгезия ТТС с фентанилом способна обеспечить оптимальный аналгетический 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 медицинский 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 анестезиологии и реанимации, спинального отделения 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), 3 – 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, библиографического указателя, списка сокращений, списка иллюстративного материала и приложений. В работе имеется 30 таблиц и 52 рисунка. Список литературы включает 408 источник, в том числе 66 работ отечественных и 342 работы зарубежных авторов.

Личный вклад автора

Автору принадлежит идея исследования и её реализация на всех этапах. Автор принимала непосредственное участие в выборе направления исследования, постановке задач, разработке клиничко-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 обезболивания, применении кровесберегающих технологий. Автор в полном объеме владеет всеми указанными в диссертации методиками анестезии, кровесбережения и послеоперационного обезболивания 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%.

Благодарность

Автор выражает глубокую и искреннюю признательность и благодарность руководителю отдела анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, доктору медицинских наук, профессору Андрею Юрьевичу Лубнину, руководителю отделения спинальной нейрохирургии «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко», член-корреспонденту РАН, доктору медицинских наук, профессору Николаю Александровичу Коновалову. Автор выражает также глубокую благодарность за помощь и поддержку, оказанную при выполнении данной работы всем сотрудникам отделений нейроанестезиологии и спинальной нейрохирургии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко».

ГЛАВА 1. БОЛЬНЫЕ С ПАТОЛОГИЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА. ПРОБЛЕМА ВЫБОРА И ОПТИМИЗАЦИИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Больные с патологией позвоночника и спинного мозга занимают в структуре заболеваний ЦНС и периферической нервной системы значительную часть. Интенсивно и динамично развивающиеся технологии, активная хирургическая тактика способствуют стремительному внедрению новейших методик и подходов в спинальной нейрохирургии. В спектре спинальных нейрохирургических вмешательств многократно возросло количество длительных травматизирующих операций со значительной операционной кровопотерей, которые нередко сопровождаются выраженными рефлекторными реакциями. Значительное расширение показаний к оперативному лечению, в том числе при онкологических заболеваниях, привело к пропорционально возросшему числу пациентов пожилого и старческого возраста, имеющих существенное снижение функциональных резервов и адаптационных возможностей организма, серьезную сопутствующую патологию, длительно существующую гиподинамию и выраженный болевой синдром [105; 163; 249; 261; 271; 303; 322; 365; 368].

Всё вышеперечисленное требует от анестезиолога оптимизации анестезиологического обеспечения, разработки и внедрения новых методик анестезии и п/о обезболивания, направленных на обеспечение высокой безопасности и эффективной защиты пациента от хирургической агрессии, операционного стресса, максимально комфортного и быстрого восстановления после операции.

1.1. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ АНЕСТЕЗИИ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ СПИНАЛЬНЫХ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

1.1.1. Комбинированная общая анестезия пропофолом

Исторические сведения. Пропофол, был разработан в Великобритании под рабочим названием I.C.I. 35868, около 40 лет назад. Первые клинические испытания, проведённые в 1977 году, показали возможность применения I.C.I. 35868 (пропофола) как анестетика для вводного наркоза. Первое упоминание о препарате вышло в 1977, когда В. Кау и G. Rolly написали, что I.C.I. 35868 является перспективным новым внутривенным индукционным агентом, но внутривенная инъекция исходного 2% препарата часто вызывает боль. Растворитель носитель 2% композиции, содержащий кремофор и этанол, впоследствии был заменён. Пропофол или 2,6-диизопропилфенол нерастворим в воде, а текущая композиция представляет собой эмульсию, содержащую соевое масло, глицерин и яичный лецитин [16; 237; 262]. В дальнейшем стали появляться первые работы, описывающие клинические эффекты, преимущества и недостатки пропофола. Так А. Walmsley и В. McLeod с соавт, представили результаты применения I.C.I. 35868 для амбулаторной хирургии. 30 пациентов были обезболены I.C.I. 35868 (пропофол: Diprivan - I.C.I.) в липидной эмульсии в дозе 2,5 мг/кг и фентанилом в дозе 1-1,5 мкг/ кг. Анестезию поддерживали с прерывистыми болюсами пропофола 1 мг/кг без добавления другого агента. Существенными проблемами были: высокая частота боли при инъекции (30%) и апноэ после индукции длительностью более 30 с (57%). Депрессия сердечно-сосудистой системы также была значительной, но не считалась чрезмерной. У пациентов с кардиальной патологией, особенно после высоких или повторных доз, пропофол может оказывать даже более депрессивное действие на сердечно-сосудистую систему, чем тиопентал, отметили авторы. Восстановление после действия препарата наступало быстро, без какого-либо 'эффекта похмелья' [283; 387].

В современных схемах анестезии методика КОА пропофолом и фентанилом занимает одну из ключевых позиций при обеспечении спинальных нейрохирургических оперативных вмешательств, благодаря благоприятному фармакокинетическому профилю, который характеризуется быстрым началом действия и коротким периодом полувыведения, что позволяет использовать его для поддержания анестезии в виде непрерывной инфузии. Многочисленные исследования, сравнивающие пропофол с различными анестетиками, демонстрируют неоднозначные выводы и обобщения. С одной стороны побочные эффекты пропофола достаточно разнообразны и включают гипотензию, нарушения ритма сердца, депрессию дыхания, ощущение жжения в месте инъекции, судороги и двигательные реакции [110; 143; 214; 248; 327]. С другой стороны, легкая управляемость препарата, его прогнозируемость, снижение эпизодов послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР), быстрота пробуждения и ясность сознания, так необходимые в спинальной нейрохирургии для проведения неврологического обследования в раннем послеоперационном периоде, свидетельствуют о заслуженном месте пропофола в структуре анестезиологического обеспечения спинальных нейрохирургических операций [17; 175; 216; 220; 237; 241; 379; 381]. Повреждение спинного мозга или его корешков в результате компрессии спинного мозга, его грубой тракции, повреждения или спазма сосудов спинного мозга является одним из наиболее опасных осложнений спинальной нейрохирургии [104, 130; 191; 197; 208; 230; 277; 337]. Частота острых неврологических осложнений при стабилизирующих операциях и удалении объемных образований спинного мозга варьируется между 0,7 и 7,2% [130; 197; 208; 337]. Как при удалении объемных образований спинного мозга или позвоночника, так и в корригирующей и стабилизирующей спинальной нейрохирургии используется все модальности интраоперационного нейромониторинга - соматосенсорные вызванные потенциалы (SSEP), моторные вызванные потенциалы (MEP) и электромиография (EMG) [76; 117;

124; 157; 159; 219; 238; 343; 344]. Позиции нейромониторинга при удалении интрамедуллярных объёмных образований спинного мозга включают в себя, например мэппинг дорзальных структур или оценку выпадения функций спинномозговых нервов и корешков при резекции опухоли грудного отдела спинного мозга. Анестезиологу важно выбрать правильную тактику и комбинацию анестетиков для успешного проведения нейромониторинга во время операции. Также в ряде клиник используется интраоперационное пробуждение для анализа целостности функции спинного мозга [220; 241]. Управление анестезией во время хирургии и нейромониторинга может состоять из нескольких задач, которые одновременно сложны в выполнении. В данных условиях ТВА пропофолом облегчает выполнение этих задач и может быть полезен для тех операций, где желательно быстрое пробуждение, неврологическое обследование и гемодинамическая стабильность.

Клинические эффекты комбинированной общей анестезии пропофолом и фентанилом

Влияние КОА пропофолом на сердечно-сосудистую систему и гемодинамику. Хотя многочисленные исследования изучали клинические сердечно-сосудистые эффекты пропофола, результаты трудно сравнивать из-за большого разнообразия методов мониторинга центральной гемодинамики (классический термодилуционный метод на основе катетера Сван Ганса, анализ формы пульсовой волны - Vigileo, LiDCO, технология PiCCO, основанная на комбинации транспульмональной термодилуции и анализа формы пульсовой волны, трансэзофагеальная эхокардиография, импедансная кардиография) и условий исследования [68; 96; 178; 207; 222; 309; 385]. Анализ литературы показал, что гемодинамические эффекты пропофола обусловлены прямым отрицательным инотропным действием [68; 110; 149; 309; 321; 386], снижением системного сосудистого сопротивления, вызванного сочетанием венозной и артериальной вазодилатации [68; 207], снижением сердечного выброса и венозного возврата [110; 149; 309; 321; 386]. По данным F. Bilotta с

соавт., которые сравнивали высокую и низкую скорости инфузии пропофола в группах больных с низким риском по ASA I-II, были получены изменения, которые различались качественно и количественно. Более высокая скорость инфузии пропофола (10 мг/сек) приводила к значительному снижению среднего АД (20%) и ЧСС (10%). Но при этом эхокардиографический мониторинг не показал изменения фракции выброса в условиях разной лекарственной нагрузки. Количественная эхокардиографическая оценка продемонстрировала значительное снижение фракции укорочения волокон миокарда (FS) на 10% через 5 мин после окончания инфузии пропофола, предположительно связанного со снижением преднагрузки и заметным снижением конечного систолического индекса ЛЖ(LVESVI) на 25% через 5 мин после окончания инфузии пропофола, предположительно связанного со снижением постзагрузки. Авторы отмечают, что при более высокой скорости инфузии пропофол индуцировал гипотензию и сопутствующую брадикардию, а не тахикардию, как физиологическую реакцию. Более низкая скорость инфузии пропофола (2мг/с) вызывала значительное уменьшение среднего АД без изменений сердечного ритма [96]. Также нельзя обойти стороной исследования пациентов с скомпрометированным миокардом и сопутствующей кардиальной патологией. Используя расширенный гемодинамический мониторинг при проведении операции аорто-коронарного шунтирования у пациентов с хорошими показателями фракции выброса левого желудочка Vermeulen с соавт. обнаружили, что индукция анестезии пропофолом, фентанилом и дроперидолом была связана со значительным снижением систолического (28%) и диастолического (23%) давления, системного сосудистого сопротивления (25%) и индекса систолической активности левого желудочка (32%) [385]. Тем не менее, их результаты трудно интерпретировать, поскольку они одновременно использовали и дроперидол при операциях на сердце.

Влияние КОА пропофолом на мозговой кровоток, метаболический и эндокринный стресс-ответ. Современные исследования показывают, что

пропофол не нарушает ауторегуляцию кровотока головного и спинного мозга у экспериментальных животных [391], а профиль метаболического и эндокринного стресс-ответа при анестезии пропофолом значительно мягче, чем у ингаляционных анестетиков [90; 313; 355; 356]. Интраоперационная гипергликемия является независимым фактором плохого прогноза и увеличения риска хирургических осложнений. В исследовании О. Сок с соавт., которые сравнивали изофлуран и пропофол при выполнении краниотомии, было отмечено, что уровень глюкозы в крови значительно снизился после индукции анестезии по сравнению с исходным значением в обеих группах. Однако затем значения показателей глюкозы в крови увеличивались последовательно с 60-й минуты и до конца периода исследования в изофлурановой группе, тогда как все последующие измерения уровня глюкозы в крови после индукции были сопоставимы с исходными значениями в группе пропофола [132]. Т. Kitamura с соавт., сравнивая пропофол и севофлюран определили, что практически на всех этапах исследования, за исключением начала операции, уровень глюкозы в крови в группе севофлюрана был значительно выше, чем в группе пропофола. Авторы пришли к заключению, что влияние на метаболизм глюкозы пропофола намного меньше, чем у севофлюрана [243; 244].

Таким образом, несмотря на заслуженное место пропофола в анестезиологическом обеспечении спинальных нейрохирургических операций, степень его влияния на организм оперируемого больного продолжает оставаться в сфере научных интересов и требует дальнейшего изучения.

1.1.2. Эпидуральная анестезия

Исторические сведения. Первым значимым событием в области открытия вариантов регионарной анестезии стала демонстрация А. Sicard в 1906 году возможности пункции эпидурального пространства срединным доступом в межкостистых [358]. Немецкий врач Stoekel в 1909 году впервые опубликовал сообщение о применении каудального блока для обезболивания родов и сообщил,

что этот метод обезболивания не только безопасен, но и эффективен по крайней мере в 80% случаев [370]. Но потребовался огромный энтузиазм итальянского хирурга А. Dogliotti, чтобы эпидуральная анестезия смогла получить широкое признание. Он разработал практические вопросы методики сегментарной блокады и идентификации перидурального пространства, которая базируется на тактильной идентификации перидурального пространства - методе "утраты сопротивления", в последующем известным как метод Dogliotti [147]. J. Bonica описал свой опыт выполнения эпидуральных анестезий более, чем у 3000 пациентов с использованием нового парамедианного доступа [101]. В 1962 году Р. Bromage после интенсивных лабораторных и клинических исследований опубликовал свою гипотезу относительно механизма распространения и места действия анестетиков, введенных в эпидуральное пространство [105]. Клиническое применение основных положений его гипотезы сделало эпидуральную анестезию, как никогда ранее, обоснованным и эффективным методом обезболивания, особенно у больных атеросклерозом, в старческом возрасте или во время беременности, постепенно вытесняя спинальную анестезию. Мы нашли упоминание об использовании эпидуральной анестезии при спинальных операциях только с 1957 года, когда Э.И. Раудам сообщил о 15 эпидуральных анестезиях при спинальных операциях (грыжи межпозвоночных дисков, опухоли позвоночника, повреждения периферических нервов нижних конечностей) [43]. Ранние описания преимуществ эпидуральной анестезии для ламинэктомии были выполнены в 1958 и 1960 годах, и самым большим преимуществом было «отличное рабочее состояние раны» [267; 279; 360]. В 1988 году Р. Greenbarg с соавт., представили ретроспективное исследование 80 пациентов при плановой хирургии поясничного отдела позвоночника, чтобы определить влияние метода анестезии на различные клинические параметры. 40 пациентов, получавших эпидуральную анестезию с бупивакаином, были сопоставлены с 40 пациентами, получавшими общую эндотрахеальную анестезию. Результаты показали значительно более низкую потребность в п/о

анальгетиках, более низкую частоту п/о задержек мочи и снижение интраоперационной кровопотери для пациентов, получавших эпидуральную анестезию. Авторы пришли к заключению, что при выполнении декомпрессивной хирургии поясничного отдела позвоночника эпидуральная анестезия бупивакаином является эффективным методом с несколькими потенциальными преимуществами и приемлемой частотой осложнений по сравнению с общей эндотрахеальной анестезией [190]. В последние 20 лет, благодаря появлению обширного спектра новых, высокоэффективных местных анестетиков, совершенствованию методик регионарных блокад, данный вид анестезии все больше привлекает внимание специалистов. В первых собственных работах по использованию методики эпидуральной анестезии и анальгезии при оперативных вмешательствах на позвоночнике и спинном мозге, выполнялась катетеризация эпидурального пространства по общепринятой методике до операции, в положении больного лежа на боку, на 1 - 2 межпозвоночных промежутка выше верхнего края предполагаемого разреза. Основную дозу анестетика: 10 - 15 мл 0,5% бупивакаина или 10 мл 0,75 - 1% ропивакаина вводили в положении больного на спине с приподнятым головным концом, что облегчало инфильтрацию анестетика непосредственно к области операции. Развитие сенсорной блокады оценивали по тесту «pin-prick» (утрата болевой чувствительности кожи в ответ на раздражение иглой соответствующих дерматомов), моторную блокаду - по шкале Ф.Р. Бромейджа (Bromage 1978) [106]. Из 182 пациентов, включенных в исследование, 60 были оперированы в условиях эпидуральной анестезии с внутривенной седацией пропофолом, 62 были оперированы в условиях сочетания эпидуральной анестезии и общей анестезии, 60 человек составили контрольную группу общей анестезии. Несмотря на небольшие различия в показателях гемодинамики в группах, были получены результаты, свидетельствующие о высоком уровне антиноцицептивной защиты, вызванной эпидуральной анестезией [55]. При исследовании стресс-гормонов (адреналина, дофамина, норадреналина, кортизола и пролактина), уровень

которых в плазме крови отражает активность симпато-адреналовой системы, а также позволяет судить о выраженности операционного стресса, нарастающее увеличение уровня стрессовых гормонов в контрольной группе, начиная с наиболее травматичного этапа операции и максимумом через 2 часа после операции, по-видимому, отражает неадекватный уровень анестезиологической защиты больного в условиях общей анестезии. Мы пришли к заключению, что ЭА обеспечивает достоверно более высокий уровень эндокринно-метаболической и гемодинамической стабильности по сравнению с методикой НЛА при нейрохирургических вмешательствах на позвоночнике и спинном мозге [54].

Проспективное исследование 60 пациентов группы S. Demirel с соавт., которые сравнивали эпидуральную и общую анестезию для поясничной гемиламинэктомии и дискэктомии, показало более низкие показатели послеоперационной боли, снижение частоты ПОТР и потребности в антиэмитической терапии, а также значительно меньшее время нахождения в палате интенсивной терапии. Интраоперационно авторы указали на уменьшение кровопотери, стабильную гемодинамику, уменьшение использования фентанила в группе больных, получавших эпидуральную анестезию [142].

В настоящее время эпидуральная блокада при спинальных нейрохирургических вмешательствах может быть использована: как самостоятельный вариант - эпидуральная анестезия при сохранённом сознании и самостоятельном дыхании; в качестве анальгетического компонента общей анестезии в условиях ИВЛ с целью уменьшения расхода внутривенных анестетиков, уменьшения интраоперационной кровопотери, эффективного блокирования стрессорной реакции организма на операцию на сегментарном, корковом и подкорковом уровнях; в виде лечебной методики, как пролонгированная эпидуральная блокада [14; 54; 55; 91; 224; 322; 360; 365].

Среди лекарственных препаратов, используемых при эпидуральной анестезии и длительной эпидуральной анальгезии ведущими являются: местные анестетики (бупивакаин 0.25-0.75%, ропивакаин 0.25-0.75-1%), в том числе в комбинации с

опиоидами [2; 22; 55; 57; 128; 280; 360; 402; 403]. В литературе встречается использование морфина гидрохлорида 0.2-0.6 мг, фентанила 30-50 мкг, промедола 10-15 мг) для пролонгирования эффекта эпидуральной блокады и обратимого избирательного угнетения транссинаптической передачи болевой импульсации на соответствующем уровне спинного мозга [2; 14; 22; 35; 41; 185; 204; 361; 362].

Патофизиологические особенности эпидуральной анестезии. Для достижения адекватного уровня эпидуральной анестезии, необходима определенная концентрация анестетика, способность препарата проникать через липидную оболочку мембраны нервной клетки и распространение анестетика. Местные анестетики оказывают свое действие, препятствуя возникновению и проведению нервных импульсов в спинном мозге. Они предотвращают деполяризацию мембраны нервных клеток, которая необходима для распространения нервного импульса по нервному волокну [106; 269].

Распространение анестетика при эпидуральной блокаде показано на рисунке 1. Взаимодействие анестетика с нервной тканью имеет место в смешанном нерве, заднекорешковом ганглии и спинномозговых корешках [106] (Рисунок 1).

Рассматривая возможность использования методики эпидуральной анестезии при спинальных оперативных вмешательствах, нельзя обойти стороной вопрос о корректной дозе местного анестетика и степени его диффузии в нервное волокно, от которых зависит наступление полноценного эпидурального блока. Степень диффузии зависит: от коэффициента диффузии, который меняется соответственно силе анестетика и проницаемости невралной мембраны (при имеющейся нейропатии у этих больных возможны вариации); поверхности соприкосновения, которая находится в прямой зависимости от соотношения объема анестетика в емкости эпидурального или субарахноидального пространства (у пожилых пациентов и беременных эпидуральное пространство уменьшено на 1/3); от продолжительности контакта, который меняется обратно пропорционально скорости проникновения местного анестетика через

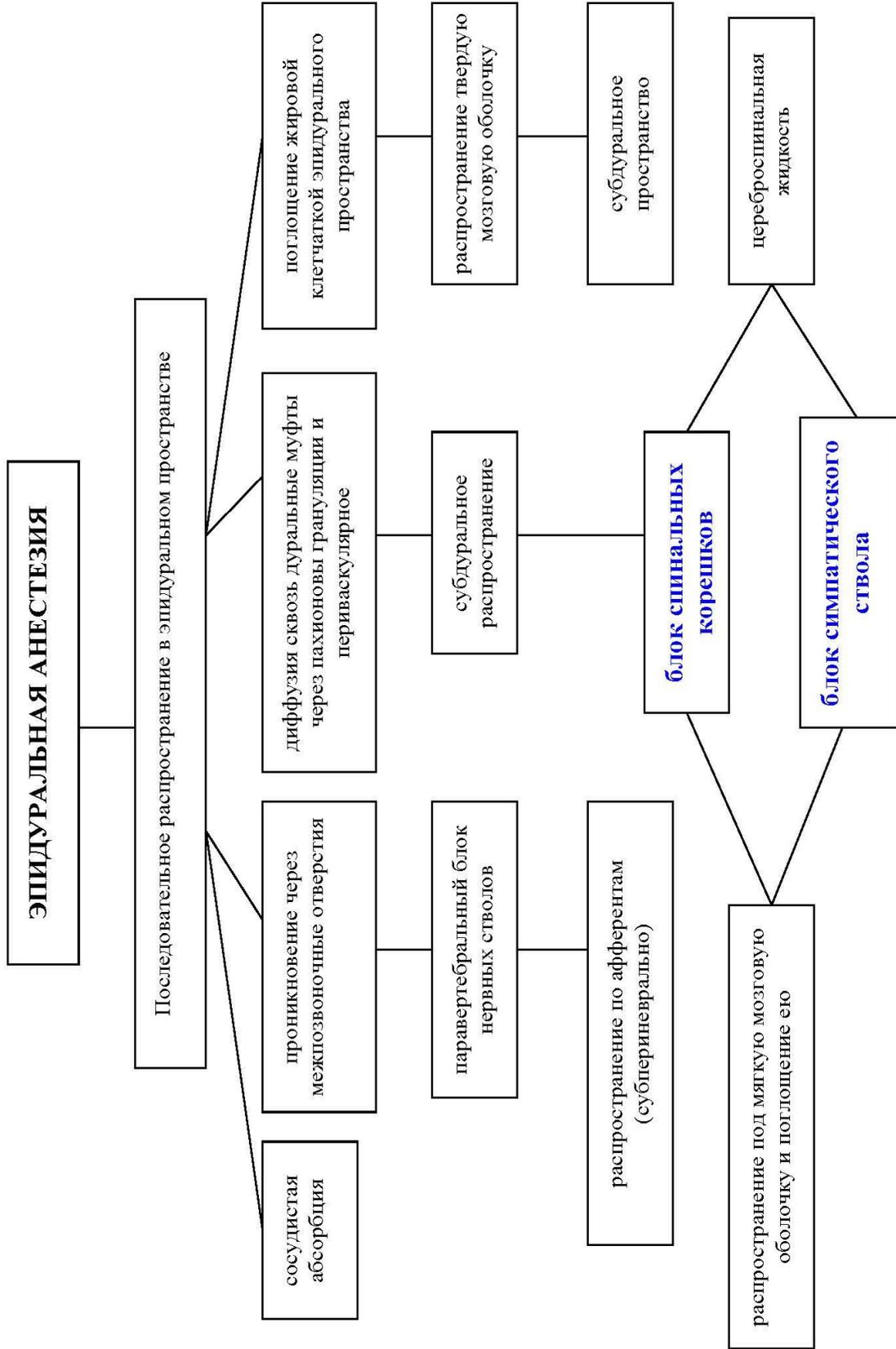


Рисунок 1. Пути распространения анестетика при эпидуральной анестезии (по P. Bromage, 1978)

межпозвонковые отверстия и его абсорбции кровеносными сосудами эпидурального пространства [106].

Экспериментальные и клинические исследования доказывают того, что основными факторами, способствующими формированию интенсивного послеоперационного болевого синдрома, являются: а) наличие боли до операции; б) интенсивность ноцицептивной стимуляции с операционного поля; в) выраженность периоперативного воспаления ткани [12; 41; 42; 106; 134; 135; 239]. С этих позиций, имея в арсенале анестезиологического обеспечения методики эпидуральной анестезии и аналгезии, можно воздействовать на все три фактора, что позволит обеспечить распространенный проводниковый блок на сегментарном уровне и надежную защиту в ответ на операционную травму. Причем блокада симпатических нервных волокон достигается при минимальных концентрациях местного анестетика, а с увеличением концентрации препарата происходит развитие сенсорного блока (аналгезия), затем, блокада моторной и проприоцептивной иннервации (анестезия) [22; 106; 135; 239]. В последнее время наблюдается повышенный интерес к использованию методов региональной анестезии для хирургии позвоночника и спинного мозга. Региональная анестезия рассматривается с позиций стабильной гемодинамики, уменьшения кровопотери, улучшения условий работы хирурга в операционном поле, снижения эпизодов ПОТР, а также более низкой частоты возникновения дыхательных, сосудистых и сердечных осложнений [15; 55; 61; 98 – 100; 322; 332; 360; 377; 389].

Клинические эффекты эпидуральной анестезии

А. Влияние ЭА на сердечно-сосудистую систему и гемодинамику

Проводимые многочисленные исследования по изучению влияния методики ЭА на функции сердечно-сосудистой системы и гемодинамику показывают, что постоянными эффектами ЭА являются снижение ЧСС, АД, ОПСС и сердечного выброса, вследствие симпатической и моторной блокады: вазодилатация артериол, приводящая к увеличению емкости сосудистого русла и снижению ОПСС, оставляя при этом неизменным минутный объем кровообращения (МОК);

одновременное снижение тонуса вен с рефлекторным снижением венозного возврата, и как следствие, уменьшение ударного и минутного объема кровообращения [73; 98; 99; 223; 288; 346; 396]. При эпидуральной анестезии (вследствие симпатической блокады на уровне задних рогов спинного мозга и спинномозговых ганглиев) возникает сложность реализации одного из важных сердечно-сосудистых рефлексов, обеспечивающих увеличение МОК, рефлекса Бейнбриджа. Этот рефлекс реализуется при раздражении механорецепторов, локализованных в устье полых и легочных вен. Их раздражение передается на центральные симпатические ядра продолговатого мозга, в результате чего происходит повышение тонической активности симпатического звена вегетативной нервной системы, что приводит к рефлекторной тахикардии и увеличению минутного объема кровообращения. Клинические эффекты, да и сам механизм действия ЭА в зависимости от уровня блокады до настоящего времени остаются недостаточно изученными, отсутствует единая обобщенная позиция об интерпретации изменений гемодинамики и работы сердца при ЭА. Степень снижения АД, ЧСС, ОПСС и сердечного выброса зависят от концентрации анестетика, объема и степени его распространения. Наиболее выражены они у пациентов с высоким базальным симпатическим тонусом (возбужденных или без премедикации), при наличии гиповолемии, у пожилых и ослабленных пациентов. Лечение гиповолемии заключается в восполнении внутрисосудистого объема и введении нарастающих доз эфедрина (по 5 мг на введение), симпатомиметиков или вазопрессоров [346; 396]. Полученные нами ранее собственные данные свидетельствуют, что комбинация препаратов НЛА с пропофолом обладает более выраженным гипотензивным эффектом, чем комбинация ЭА + пропофол на этапе индукции и стабилизации анестезии. Интересная динамика АД и ЧСС была получена на наиболее травматичном этапе исследования. В группе ЭА было отмечено дальнейшее снижение величин систолического, диастолического и среднего АД (не более 2-5 % по сравнению с предыдущим этапом) при неизменных значениях ЧСС, тогда как в группе общей анестезии пропофолом и

фентанилом значения систолического и среднего АД статистически достоверно ($p < 0,05$) повысились по сравнению с предыдущим этапом. Данная реакция гемодинамических показателей, на наш взгляд, свидетельствует о недостаточной защите организма больного от ноцицептивной стимуляции на этом этапе в условиях ОА. Следует подчеркнуть, на фоне в/в введения пропофола у больных, оперируемых в положении на животе, а также в условиях эпидуральной анестезии при положении на боку снижение АД не превышало 24% - 26%, хорошо контролировалось изменением скорости вводимого препарата, инфузионной нагрузкой, либо использованием симпатомиметиков [54]. Влияние торакальной ЭА на систолическую и диастолическую функции ЛЖ, по данным эхокардиографии и расширенного мониторинга ГД, оценили M.Migo с соавт., которые исследовали взрослых пациентов без сопутствующей патологии, оперированных по поводу абдоминальной патологии до и после эпидурального введения местного анестетика [288]. В данном исследовании болюс 10 мл 2% лидокаина вызывал значительное снижение ЧСС, срАД, сердечного выброса, ударного объема. Авторы указали, что симпатическая блокада на грудном уровне в результате ЭА приводит к уменьшению систолической функции ЛЖ, но также может играть определенную роль в улучшении диастолической функции ЛЖ. Также авторы поддерживают мнение о целесообразности использования именно инотропных или хронотропных препаратов для противодействия гемодинамическим изменениям, вызванным эпидуральной блокадой [288].

Б. Влияние ЭА на коронарное кровообращение. S. Blomberg обнаружил, что ЭА на грудном уровне хорошо купирует болевой синдром у больных с нестабильной стенокардией и уменьшает ишемические изменения сегмента ST, вызванные физической нагрузкой [98; 99]. Эффекты эпидуральной анестезии изучались у пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца и нестабильной стенокардией, используя катетер Сван-Ганса. Пациенты получали в полном объеме лечение комбинацией бета-блокаторов, антагонистов кальция и нитратов, а также салицилатов, гепарина в низкой дозе и инфузии нитроглицерина в течение

более 24 часов. Авторы выполняли эпидуральную блокаду на грудном уровне и вводили в эпидуральное пространство болюсно $4,3 \pm 0,2$ мл 0,5% бупивакаина, что вызывало симпатическую блокаду грудных сегментов. Уменьшение боли в грудной клетке сопровождалось уменьшением систолического АД, сердечного ритма, давления в легочной артерии и регистрируемое давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА), которое отражает давление в левом предсердии, без каких-либо изменений коронарного перфузионного давления, сердечного выброса, ударного объёма, общего сосудистого сопротивления. Авторы обратили внимание, что во время ишемических болей ЭА на грудном уровне оказывает благотворное влияние на основные детерминанты потребления кислорода миокардом, не подвергая риску коронарную перфузию. Противоишемический эффект ЭА обусловлен улучшением соотношения доставка/потребление кислорода, а также анальгетическим эффектом. Коронарная вазодилатация и увеличение диаметра стенозированных эпикардальных артерий также были обнаружены в исследованиях группой Blomberg [98; 99]. Таким образом, факторами, благоприятно влияющими на коронарное кровообращение при ЭА являются:

- уменьшение ЭКГ-, ЭхоКГ- и ангиографических признаков коронарной недостаточности без возникновения синдрома обкрадывания;
- нивелирование дисфункции левого желудочка, вызванной ишемией;
- уменьшение опасности возникновения аритмий;
- купирование ишемического болевого синдрома.

В. Влияние ЭА на систему дыхания. В исследованиях газообмена в условиях сегментарных блокад обнаруживаемые изменения связывают с действием седативных препаратов или общих анестетиков, используемых в схеме сбалансированной анестезии. Сама же сегментарная блокада, не сопровождается значимыми изменениями дыхательного объёма, минутного объёма дыхания, частоты дыхания, парциального давления CO_2 в выдыхаемой воздушной смеси по данным капнометрии ($EtCO_2$) и напряжения газов артериальной крови [25; 61;

128; 240]. Опыт использования ЭА убеждает, что показатели внешнего дыхания даже у больных с патологией легких, в том числе с бронхиальной астмой, существенно улучшаются, что связывают с эффектом бронходилатации, снижением внутрибрюшного давления и, как результат этого, снижением сопротивления в дыхательных путях [105; 120; 121; 128; 240].

Г. Нейрогуморальные эффекты ЭА. Эпидуральная анестезия, как непосредственно прерывает эфферентную стимуляцию коры надпочечников, так и опосредованно блокирует повреждающие висцеральные афферентные импульсы, которые могут служить триггером освобождения катехоламинов корой надпочечников [41; 54; 105; 113; 128; 200]. Эпидуральная анестезия предотвращает гипергликемический ответ на хирургическое вмешательство и повышение уровня кортизола и катехоламинов в крови, т.е., снижает уровень гормонально-метаболического стресс-ответа [15; 42; 54; 105; 257].

Д. Преимущества и недостатки ЭА. В настоящее время часто методом выбора в службе родовспоможения, гинекологии, хирургии брюшной полости, ортопедии, травматологии является длительная эпидуральная анестезия. К числу её преимуществ относится более эффективная блокада ноцицептивных импульсов на преганглионарном уровне, которая предупреждает гиперактивацию симпатико-адреналовой системы (САС) и избыточный выброс из симпатических нервных окончаний медиаторов стресса: адреналина, норадреналина в ответ на операционную травму. ЭА не вызывает угнетения дыхания и улучшает проходимость бронхов [12; 54; 105; 120; 121; 188; 389; 403]. ЭА ведет к сокращению частоты тромбоэмболических осложнений, прежде всего, в результате периферической вазодилатации и снижения вязкости крови, значительного снижения фибринолиза и активности факторов свертывания. Большим преимуществом эпидуральной анестезии является возможность при длительном или осложненном течении оперативного вмешательства с помощью катетеризации эпидурального пространства продлить ее на необходимый период.

Из недостатков, а, они носят во многом только методологический характер, можно выделить опасность ошибочного внутрисосудистого или неумышленного субарахноидального введения анестетика, которое может привести к серьезным гемодинамическим расстройствам. Выбор анестетика также имеет существенное значение, и приоритет в настоящее время смещается в сторону современных малотоксичных и высокоэффективных анестетиков. При наличии опыта и достаточной бдительности анестезиолога серьезные неврологические осложнения, например, повреждения конского хвоста, маловероятны.

Таким образом, эпидуральная анестезия при спинальных нейрохирургических оперативных вмешательствах является эффективной и безопасной методикой, способной обеспечить полноценную антистрессовую защиту организма пациентов при минимальной фармакологической нагрузке. Данная методика хорошо переносится пациентами, создает возможность максимально ранней вертикализации пациентов и их способности к самообслуживанию. Она позволяет избежать побочных эффектов со стороны ЖКТ, мочеиспускания. Особенно предпочтительна данная методика у больных пожилого возраста и с высокой степенью операционно-анестезиологического риска.

1.1.3. Комбинированная общая анестезия ксеноном

Исторические сведения Ксенон (Xe) был обнаружен Рамсей и Траверсом в 1898 году в остатке компонентов испарения воздуха. Обоснование наркотического действия инертных газов предложил в своих работах К.Мейер еще в 1923 -1937 гг, а советский ученый Н. В. Лазарев в 1937-1941 гг., проводя многочисленные экспериментальные исследования, подтвердил предположения Мейер о том, что инертные газы проявляют наркотический эффект в прямой зависимости от их атомного веса [8; 26; 27; 146; 156; 187; 323]. В 1951 г. S. Cullen и E. Gross описали анестезирующие свойства ксенона у животных и людей. При сравнении эффектов Xe на здоровых добровольцах были выбраны 2 варианта смесей газов: в одной группе была дана смесь Xe/ O₂ (50/50%), в другой - смесь

N_2O/O_2 (50/50%). В “ксеноновой группе” добровольцы субъективно ощущали более выраженное головокружение и эффект потери сознания. В том же году S. Cullen и E. Gross провели первый в мире наркоз ксеноном и отметили стабильность показателей АД и ЧСС у 81-летнего пациента [193]. Так 1951г. стал годом рождения ксеноновой анестезии. В Советском Союзе первую попытку ксеноновой анестезии, уже в виде эндотрахеального наркоза, предприняли в 1962 г. при эксплоративной лапаротомии Л.Н.Буачидзе и В.П. Смольников [8].

Практически сразу первые исследователи и энтузиасты ксеноновой анестезии отметили стабильность показателей гемодинамики, сделав выводы о перспективности применения Xe. Ведущая роль в изучении и внедрении ксеноновой анестезии принадлежит отечественным специалистам во главе с профессором Н.Е. Буровым. С момента официально получившей регистрацию в 1999 г. методики ксеноновой анестезии, накопилось много интересных данных. Ксенон стал использоваться для анестезии в Нидерландах с 1999 г, Германии с 2005 г, в Европе с 2007 года. Его качества как анестетика, отсутствие экологических вопросов и большая эффективность при МАК 71% по сравнению с закисью азота (N_2O), делают ксенон желанным для анестезиологов [8,48-50,87,320,323,401]. Xe имеет минимальные гемодинамические эффекты, самый низкий коэффициент распределения кровь/газ из всех известных анестетиков, что позволяет проводить быстрое насыщение и столь же быстрое восстановление сознания [8; 26; 27; 58; 83-88; 333; 401]. Основными преимуществами Xe, которые отмечают многие исследователи, являются стабильность основных параметров гемодинамики и хорошая управляемость анестезии [48; 83-88; 186; 258; 333; 335; 401]. Уже понятно, что удивительная особенность Xe поддерживать стабильность показателей гемодинамики делают его анестетиком выбора у соматически отягощенных больных с высоким анестезиологическим риском, потому применение Xe так оправдано в кардиохирургии и хирургии магистральных сосудов, нейрохирургии. Ксеноновая анестезия в нейрохирургии позволяет быстро и точно оценить неврологический статус больного в раннем

послеоперационном периоде, так необходимый для диагностики возможных осложнений и дальнейшего лечения. И все же, многочисленные рассуждения о высокой цене Xe заставляют задумываться о необходимости ксеноновой анестезии и применять индивидуальный подход. В нашем Центре в 2007 г. был проведен фармакоэкономический анализ стоимости комбинированной общей анестезии ксеноном и фентанилом, проводимой по закрытому контуру, в сравнении с ТВА пропофола при нейрохирургических вмешательствах. Авторы выяснили, что “ксеноновая анестезия” дороже ТВА при продолжительностью менее 6 часов, сравнивается по стоимости при шестичасовых анестезиях и становится дешевле при анестезиях свыше 6 часов [336]. Данное исследование прекрасно иллюстрирует определенную надуманность проблемы дороговизны Xe.

Особенности фармакокинетики ксенона

Ксенон - бесцветный, без запаха и вкуса одноатомный газ. Из интересных физико-химических свойств ксенона можно отметить его способность диффундировать через резину, что может привести к значительным потерям газа во время анестезии. Через дыхательный контур, включая трубку из силиконовой резины, коэффициент потерь может составлять до 750 мл/ч [187]. Он имеет низкий коэффициент распределения кровь / газ - 0,14, даже по сравнению с оксидом азотом (0,47) или севофлураном (0,65). Ксенон не подвергается в организме биотрансформации, не вступает ни в какие реакции и быстро выводится через легкие. Коэффициент растворимости масло/вода, соответственно, высокий – 20,0, что и определяет хорошие анестетические свойства ксенона. Низкая растворимость в воде и соответственно низкий коэффициент растворимости кровь/газ (0,14 - 0,11 для ксенона в сравнении и 0,47 для закиси азота) приводит к быстрому выравниванию альвеолярной концентрации ксенона с артериальной, что и лежит в основе быстрого наступления анестезии во время ингаляции ксенона и столь же быстрого пробуждения после ее прекращения [186]. В соотношении с кислородом (60:40,70:30) он оказывает анальгезирующее и анестезирующее действие. Через 5-

6 вдохов наркотической концентрации ксенона возникает стадия периферической парестезии и гипоальгезии, чувство онемения и тяжести в ногах, постепенно поднимающиеся снизу вверх, захватывающие кожу живота, груди, шеи, головы. На 2-3 минуте появляется стадия эйфории и психомоторной активности, которая быстро сменяется стадией полной анальгезии и частичной амнезии, затем выключается сознание и наступает стадия анестезии, соответствующая первой хирургической стадии эфирного наркоза (по Гведелу). Анальгезия наступает при вдыхании 30-40% смеси. Сознание утрачивается при вдыхании 65-70% смеси с O₂ [8].

В методических рекомендациях по использованию ксенона указано, что ксенон, как и закись азота, обладает высокой диффузионной способностью и по закону разницы парциальных давлений может заполнять замкнутые полости с нежелательным увеличением их объема (полость кишечника, брюшная полость, воздушные кисты, закрытый пневмоторакс, воздушные внутрисосудистые эмболы и пр.) [8]. И все же, у Xe в четыре раза ниже коэффициент распределения кровь/газ по сравнению с закисью азота, поэтому можно предположить, что он имеет и более низкую скорость диффузии в заполненные воздухом пространства. В экспериментальных работах по изучению диффузионной способности ксенона, были получены результаты, подтверждающие сразу оба положения. Во-первых, Xe может заполнять замкнутые полости, в данном исследовании полость кишечника, с увеличением их объема. Во-вторых, его количество было значительно ниже при ксеноновой анестезии, чем при анестезии закисью азота, но больше, чем при вдыхании кислород-воздушной смеси. Было обнаружено, что среднее увеличение объема рассеянного газа в кишечнике составляет 30% при ксеноновой анестезии по сравнению с 193% при анестезии закисью азота. Эти данные по группе закиси азота согласуются с данными E. Eger и L. Saidman, которые наблюдали увеличение объема рассеянного газа в кишечнике на 100 - 200% у собак после 4 ч анестезии закисью азота. Возможно, растворимость в крови может рассматриваться как важный фактор, влияющий на диффузию газа в

заполненные воздухом полости. Остается дискуссионным вопрос о связи так называемой "диффузионной" гипоксии, аналогичной по механизму действия таковой после наркоза закисью азота [155]. В экспериментальной работе E. Calzia с соав., показано, что вследствие низкой растворимости ксенона в воде после прекращения ингаляции ксенона не происходит существенного снижения P_{aO_2} , т.е. не развивается диффузионная гипоксия, что выгодно отличает ксенон от закиси азота [114; 115]. Отечественные специалисты все же считают, что во время элиминации ксенона он быстро заполняет альвеолярное пространство, что создает определённые условия для развития диффузионной гипоксии [8; 27]. Для предупреждения этого явления необходимо в течение 4-5 мин после прекращения подачи Xe проводить вспомогательную вентиляцию легких с высоким содержанием O_2 или "стимулировать волевые усилия пациента". Это особенно необходимо после проведения масочного варианта анестезии [8].

Клинические эффекты общей анестезии ксеноном

А. Влияние ксеноновой анестезии на сердечно-сосудистую систему и гемодинамику. Стабильность основных показателей гемодинамики и хорошая управляемость анестезии, являются одними из основных преимуществ Xe. Анализ литературных источников показывает, что ксенон не снижает системное АД за счет поддержания стабильной работы сердца [4; 8; 83-88; 319; 333; 335]. В ряде экспериментальных исследований установлено, что применение Xe в дыхательной смеси не оказывает влияния на коронарное перфузионное давление, ЧСС, сократительную способность миокарда и давление в левом желудочке, а также на скорость атриовентрикулярного проведения [83-86; 203; 336]. В экспериментальном исследовании D. Hettrick с соавт., которые изучали влияние ксенона при индуцированной дилатационной кардиомиопатии у собак в сравнении со здоровым миокардом, было отмечено отсутствие отрицательного влияния ксенона на показатели гемодинамики в обеих группах. Ксенон незначительно снижал частоту сердечных сокращений, оставляя неизменными

АД, сердечный выброс и ударный объем сердца и индексы работы левого желудочка [203].

На смоделированных заболеваниях сердца были продемонстрированы другие положительные свойства Хе. Так, у животных с различными нарушениями функции левого желудочка при вдыхании Хе в концентрации 70 % не наблюдалось ухудшение сократительной способности миокарда [84; 85; 203; 346-350]. По данным J.Baumert и соавт., индуцированная гиповентиляция, приводила к увеличению ЧСС, 10-20% повышению СВ, которое достаточно для поддержания стабильности среднего АД во время снижения ОПСС, как при анестезии Хе, так и в группе анестезии изофлураном. Не было различий между группами, за исключением стойкого повышения СВ в группе изофлурана, а также более быстрого восстановления СВ при анестезии Хе после прекращения гиповентиляции. Доставка O₂ поддерживалась на достаточном уровне, а потребление O₂ увеличивалось во время гиповентиляции, но возвращалось к исходному уровню при нормальной вентиляции без различий в обеих группах. Снижение постнагрузки ЛЖ во время гиповентиляции увеличивало ФВ, и это было более заметно с ксеноном (0,60-0,66, P < 0,05 по сравнению с исходным уровнем и изофлураном). Эту разницу авторы объясняют отрицательными инотропными эффектами изофлурана. [83-88].

Клинические исследования ксеноновой анестезии на данный момент не столь немногочисленны. Основоположники внедрения ксенона в клиническую практику - отечественные ученые, изучали влияние ксенона на сердечно-сосудистую систему при проведении сбалансированной многокомпонентной эндотрахеальной анестезии ксеноном в общей хирургии, гинекологии, урологии, при онкопатологии [1; 7-10; 39; 40]. В первую очередь исследователи отмечают стабильность гемодинамических показателей. В отличие от других ингаляционных анестетиков, ксенон не оказывает кардиодепрессивное действие, не влияет на периферический сосудистый тонус и фазовую структуру сердечного цикла. В течение ксеноновой анестезии отмечается брадикардия с повышением

ударного объема, сердечного индекса, работы левого желудочка. При этом возбудимость и сократимость миокарда не нарушаются, т.е. у ксенона отсутствует проаритмогенное действие. По данным, полученным при анестезии Хе во время операций по поводу рака гортани и гортаноглотки у пациентов классов ASA III–IV, препарат не влиял на ЧСС, время атриовентрикулярной проводимости, коронарный кровоток, ФВ и обладал положительным инотропным эффектом [1]. Показано, что ксеноновая анестезия оказывает благоприятное действие на миокард у больных с ИБС и гипертонической болезнью и нивелирует кардиодепрессивное действие внутривенных гипнотиков и фентанила. Это дает основания рекомендовать ксенон в качестве анестетика выбора для больных с сопутствующей кардиальной патологией и с компрометированным миокардом. Предположение о том, что Хе не угнетает систолическую функцию левого желудочка, поддерживая стабильную работу миокарда на всем протяжении анестезии, подтверждается экспериментальными исследованиями с использованием катетера Сван-Ганца и чрезпищеводной эхокардиографии [83-88; 276].

Возможной причиной гемодинамической стабильности при ксеноновой анестезии некоторые авторы считают меньшее влияние Хе на вегетативную регуляцию кровообращения, в частности на баланс симпатических и парасимпатических влияний [87; 88; 186; 258; 319]. В исследовании Baumert и соавт. [87; 88] у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений Хе в концентрации 59% снижал ЧСС в большей степени, чем инфузия пропофола со скоростью 4,8 мг/кг/ч. По их мнению, пропофол в отличие от Хе в большей степени снижает АД и угнетает автономную регуляцию ЧСС.

Если стабильность гемодинамических показателей во время анестезии Хе не вызывает сомнений, то характер её влияния на показатели работы сердца и коронарный кровоток представлены в ограниченном количестве исследований. В клинических исследованиях данные показатели оцениваются с использованием различных методов - классический термодилуционный метод на основе катетера

Сван-Ганса; технология PiCCO, основанная на комбинации транспульмональной термодилуции и анализа формы пульсовой волны; трансэзофагеальная эхокардиография [83-88; 276; 319; 333; 401]. В доступной литературе мы нашли только несколько исследований, изучающих влияние анестезии ксеноном на параметры центральной гемодинамики при выполнении хирургических вмешательств [7; 58; 87; 102; 187; 258; 319]. Результаты этих многоцентровых исследований показывают, что у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний введение ксенона обеспечивает гемодинамическую стабильность и не снижает сократимость ЛЖ. Данные работы подтолкнули ученых к изучению основных показателей работы сердца и сосудов у пациентов высокой группы риска кардиальных осложнений. Goto и его коллеги сравнили влияние ксенона и закиси азота на эффективность работы левого желудочка и гемодинамику у пациентов во время аорто-коронарного шунтирования и обнаружили, что сократительная способность ЛЖ была сохранена при анестезии ксеноном (оценивали ФВ и индекс работы левого желудочка), тогда как после введения закиси азота, среднее АД и сократительная способность ЛЖ ухудшились [186]. Однако введение закиси азота у пациентов с ограниченным сердечно-сосудистыми резервами не является обычным явлением, поэтому ксенон следует сравнивать с общими внутривенными или комбинированными методиками анестезии. J. Baumert проводил ксеноновую анестезию у больных с сердечной недостаточностью во время имплантации кардиовертера. Ксенон незначительно снижал ЧСС, а все остальные показатели (срАД, фракция выброса, КДО, конечно-систолическое произведение давление-объем) оставались без изменений. В группе, получившей внутривенную анестезию на основе пропофола, было отмечено снижение среднего АД и показателей постнагрузки. Однако, снижение постнагрузки не привело к ожидаемому увеличению фракции выброса. В этом исследовании, очевидно, ксенон зарекомендовал себя лучше пропофола. Наш небольшой собственный опыт исследований по оценке влияния ксенона на гемодинамику и показатели работы сердца показывает, что Хе сохраняет стабильными

гемодинамические показатели и не влияет на сократительную способность миокарда [87]. Следует подчеркнуть, что раз Хе обеспечивает гемодинамически стабильное течение анестезии, это позволяет поддерживать гемодинамическую составляющую перфузии мозга и других органов на стабильно высоком уровне. Получается, что во время ксеноновой анестезии вся сердечно-сосудистая система находится в оптимальном состоянии с такими показателями перфузии, к которым адаптирован пациент. Это важно для всех пациентов, но особое значение приобретает для пациентов с полиорганным атеросклерозом, цереброваскулярной болезнью, ишемической болезнью сердца.

Б. Влияние ксеноновой анестезии на механику дыхания. Высокая плотность и вязкость ксенона могут оказать неблагоприятное влияние на дыхательные пути во время анестезии, особенно при высоких концентрациях газовой смеси. Дело в высокой плотности и вязкости газовой смеси ксенона и кислорода, соответственно большем числе Рейнольдса, чем у кислородно-воздушной смеси. Это означает, что зона перехода от турбулентного к ламинарному потоку расположена дистальнее, в дыхательных путях более мелкого диаметра, что приводит к более высокому пиковому давлению, при этом сам Хе не оказывает существенного влияния на диаметр дыхательных путей. В большинстве экспериментальных работ по механике дыхания при ксеноновой анестезии показано, что ксенон может увеличивать пиковое давление и сопротивление в дыхательных путях, но клинически это увеличение не значимо [86; 114; 115]. Р. Zhang и его коллеги изучали механику дыхания с помощью ксеноновой анестезии с использованием 50% и 70% ксенона у собак. Они обнаружили увеличение сопротивления в дыхательных путях при вентиляции смеси газов 70% Хе/30%О₂ в 1,4 раза по сравнению с азотом и закисью азота, в отличие от смеси 50% Хе/50%О₂ [405]. В одном из первых клинических исследований ксенона Н. Rueckoldt с соавт., изучали рост пикового давления во время ингаляции ксенона при проведении компьютерной томографии головного мозга у 37 пациентов, находящихся на длительной ИВЛ. Отмечалось значительное повышение пикового

давления с $31,6 \pm 8,0$ до $42,7 \pm 16,9$ см.вод.ст. Авторы заключили, что применять ксенон у больных на ИВЛ нужно очень осторожно [334]. Lachman с соавт., сравнивали эффекты 70% Xe/30%O₂ и 70%N₂O/30%O₂ для исследования механики легких пациентам, используя калькулятор механики легких. Они продемонстрировали, что сопротивление в дыхательных путях стало выше в обеих группах, по сравнению с исходным состоянием, но между этими двумя группами не было никакой разницы. Насыщение O₂ снизилось ниже 92% у восьми пациентов в группе N₂O, в отличие от Xe группы. Они пришли к выводу, что наблюдается лишь незначительное ухудшение в механике легких во время Xe-анестезии, что предполагает что Xe можно безопасно использовать у пациентов старшего возраста и с хроническими заболеваниями легких [255].

В. Влияние ксенона на мозговой кровоток, ВЧД и метаболизм мозга. Данные о влиянии ксенона на МК противоречивы. Исторически интерес к Хе обусловлен его хорошей диффузионной способностью и возможностью применения в функциональной диагностике с целью оценки кровотока. Радиоактивные и стабильные изотопы ксенона долгое время применялись и применяются при компьютерной томографии с целью оценки регионарного кровотока в поврежденных участках головного мозга. Понятно, что достоверность исследования мозгового кровотока напрямую зависит от свойств Хе в отношении мозгового кровотока, т.е. свойства не увеличивать его. В первых работах исследователи считали, что даже кратковременная ингаляция ксенона приводит к увеличению регионарного МК, что не позволяет использовать ксенон для оценки мозгового кровотока [7; 137; 199; 349; 351]. Однако Hartmann, добавляет, что повышение МК отмечалось при краткосрочной ингаляции ксенона, а при длительной ингаляции наблюдалось снижение МК [199]. Долгие годы считалось, что ксенон повышает МК и с ним ВЧД. Со временем тенденции изменились. По данным M. Schmidt с коллегами, после ингаляции 79% ксенона перфузия ствола мозга возрастает на 63%, коры – на 38%, продолговатого мозга – на 35%, мозжечка – на 34%. Они рекомендуют применять ксенон у больных с

внутричерепной гипертензией с осторожностью [346-353]. T. Frietsch с соавт. продемонстрировали, что в состоянии покоя значения регионарного МК и потребления мозгом глюкозы не отличались от значений в контрольной группе, не получавшей анестетик [172]. При этом в группе Хе сопряжение мозгового кровотока и метаболизма было сохранено, хотя и установлено на более высоком уровне. По данным J. Darby с соавт., ингаляция 33% ксенона на фоне гипервентиляции приводила к повышению ВЧД, но не более чем на 1 мм рт.ст [136;137]. Действительно, предположение о том, что ингаляция ксенона может увеличить внутричерепное давление (ВЧД) за счет увеличения мозгового кровотока и объема крови вызывает озабоченность по поводу использования ксенона в качестве анестетика в более высоких концентрациях для пациентов с травмами головы. В экспериментальной работе M. Schmidt с соавт., изучали эффекты 75% Хе на повышенное ВЧД, церебральное перфузионное давление (ЦПД), а также эффективность гипервентиляции для лечения внутричерепной гипертензии в сравнении с анестезией закисью азота и ТВА на основе пропофола. Авторы пришли к заключению, что во время ксеноновой анестезии повышенное ВЧД не увеличивается и частично обратимо при гипервентиляции. В последовательной серии работ M. Schmidt с коллегами отмечают сохранность ауторегуляции МК при ингаляции Хе в максимальной концентрации (79%), отсутствие повышения регионарного МК и ВЧД и сохранность ауторегуляции при ингаляции Хе в концентрации 75% в течение 4 часов в отличие от закиси азота, которая существенно увеличивала МК и ВЧД [346-353]. Следует отметить, что ВЧД в этих работах измерялось прямым способом при помощи датчика внутричерепного давления. Таким образом, авторы заключили, что Хе безопасен у больных с внутричерепной гипертензией, а добиться снижения ВЧД при ингаляции Хе можно при изменении параметров вентиляции. Fink et al, показали, что ксенон не влияет на регионарный МК и ауторегуляцию МК и поэтому может применяться в нейроанестезиологии [165]. Говоря о влиянии ксенона на церебральный кровоток, ВЧД и ЦПД, нельзя не сказать о серии работ,

проведенных в нашей клинике у больных при краниотомии без исходных сосудистых нарушений и внутричерепной гипертензии. Ингаляция ксенона в анестетических концентрациях незначительно повышала МК и ВЧД в сравнении с внутривенной анестезией и для обоих показателей эти изменения были клинически незначимы. Последующая гипервентиляция вызывала снижение обоих показателей через вазоконстрикцию резистивных артериол, что подтверждает сохранность химической регуляции МК. Важным результатом этих исследований является подтверждение сохранности химической регуляции МК при ксеноновой анестезии, что позволяет воздействовать на ВЧД путем изменения внутричерепного объема крови [48-50]. Однако полученные данные нельзя было экстраполировать на больных с внутричерепной гипертензией и выраженными нарушениями церебральной гемодинамики, поэтому в следующей работе А.В Рылова с соавт., обращаются к теме внутричерепной гипертензии, чтобы оценить возможность регулирования ВЧД путем воздействия на МК у этих больных. Авторы наблюдали статистически значимое дозозависимое повышение ВЧД во время ингаляции ксенона сначала в низкой седативной концентрации 30%, затем в высокой анестетической концентрации 65% по сравнению с базовой нейрохирургической анестезией пропофолом. Статистически значения ВЧД во время анестезии ксеноном сохранялись в пределах клинически допустимых. Однако у пациентов с исходной ВЧГ подъем был более выражен, в одном наблюдении - до жизнеугрожающих значений (выше 25 мм рт. ст.). Таким образом, у пациентов с ВЧГ была выявлена возможность непредсказуемого резкого повышения ВЧД в ответ на ингаляцию ксенона в высоких дозах. Причины и факторы такой реакции требуют дополнительного изучения [49].

В последнее время прослеживается четкая тенденция к признанию ксенона в качестве оптимального анестетика для нейрохирургических вмешательств. И основания для этого весьма серьезные. Пусть ксенон не «идеален» с точки зрения влияния на параметры интракраниальной системы, стали известны другие

механизмы предотвращения ксеноном интраоперационной ишемии и улучшения неврологического исхода [48-50; 165; 346-353].

Таким образом, поиск более безопасных с точки зрения влияния на организм оперируемого больного и одновременно эффективных новых методов как комбинированной общей, так и сочетанной анестезии является в сложившихся условиях актуальной задачей, направленной на комфортное быстрое восстановление после операции и улучшение качества оказываемой медицинской помощи.

1.2. ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СПИНАЛЬНЫХ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

1.2.1. Основные виды спинальной патологии, подлежащие хирургическому лечению

Больные с патологией позвоночника и спинного мозга занимают в структуре заболеваний ЦНС и периферической нервной системы значительную часть. В данной работе в большей степени будет рассматриваться анестезиологический аспект данной темы, и хотя оперируемый спинальный нейрохирургический больной со всеми его проблемами является единым целым, воспринимается он анестезиологами, спинальными хирургами и вертебрологами по-разному.

В широком спектре спинальных нейрохирургических операций условно можно выделить следующие патологические процессы, требующие хирургического лечения. Компрессия спинного мозга и его корешков, которую вызывают объемные (опухолевые и сосудистые) образования, травматические повреждения и патологические дегенеративные изменения позвоночника, его канала, межпозвонковых отверстий, связочного аппарата и межпозвонковых дисков.

Дегенеративные изменения позвоночника, как врожденные, так и приобретенные, происходят главным образом в результате остеодистрофических процессов. С возрастом межпозвонковые суставы гипертрофируются с образованием остеофитов, межпозвонковые диски, являющиеся амортизаторами

осевых нагрузок между телами позвонков, теряют гибкость и эластичность, а связочный аппарат видоизменяется от истончения до гипертрофии практически костной плотности. Все это создает условия для возникновения нестабильности и стенозирования структур позвоночника, с формированием компрессии нервных образований спинного мозга. Компрессия спинного мозга и его корешков, в основе которых лежит патология межпозвонковых дисков, формируется двумя путями. Остро возникающая компрессия в результате протрузии диска, которая происходит под влиянием нагрузки на позвоночник в условиях недостаточности связочного аппарата и непосредственно дисков, и сопровождается четкой клинической картиной компрессии нервных образований позвоночного канала с выраженным болевым синдромом, нарастающей слабостью в конечностях и нередко с нарушением функции тазовых органов. Процесс сопровождается болями в спине, иррадирующими в конечности с постепенно нарастающей слабостью в них. Латентное развитие компрессии спинного мозга не отражает истинной степени компрессии и обусловлено целым комплексом патологических процессов (спазмом сосудов спинного мозга, вызванным болью, отеком корешка и оболочек). При правильном определении показаний к оперативному лечению по поводу дискогенной компрессии спинного мозга и его корешков эффективность лечения составляет 95% [211].

Основной целью оперативного лечения больных с первичными или вторичными опухолями позвоночника и спинного мозга являются удаление пораженного участка (при необходимости стабилизация позвоночника), с целью уменьшения боли и предотвращения дальнейшего неврологического ухудшения. Часто это люди пожилого и старческого возраста, имеющие различную сопутствующую патологию и в ряде случаев тяжелую инвалидизацию.

Непосредственно опухоли спинного мозга подразделяются на:

- 1) экстрадуральные, расположенные снаружи от твердой мозговой оболочки (40-50%);
- 2) субдуральные, расположенные под твердой мозговой оболочкой (30%);
- 3) интрамедуллярные (10-15%).

Преимущественная гистологическая локализация опухолей: а) в спинном мозге – глиомы и эпендимомы; б) в спинномозговых корешках - невриномы; в) из твердой мозговой оболочки - менингиомы. Нередко процесс протекает бессимптомно или единственным признаком является болевой синдром в позвоночнике в течение нескольких лет. К ранним симптомам относятся двигательные нарушения и расстройства чувствительности. Двигательные нарушения могут быть различной степени выраженности: от повышения тонуса мышц конечностей, переходящих в спастическую, до вялых парезов и параличей. Двигательные нарушения встречаются более чем в 95% случаев при менингиомах, невринах и интрамедуллярных опухолях. Они могут сопровождаться трофическими нарушениями в виде атрофии мышц и трофических язв.

В настоящее время в структуре пациентов с опухолями позвоночника вторичные (метастатические) поражения встречаются более чем в 90 % случаев патологии позвоночника и спинного мозга [11; 23; 78; 80; 163; 365]. Благодаря внедрению в данную область новейших современных технологий и инновационных методик стала реальностью борьба с целым рядом патологических состояний, которые ранее считались неоперабельными и вели к инвалидизации пациентов [23; 163; 249; 261; 365; 407]. Боль в спине или корешковые боли имеются у 80% больных с метастатическими опухолями позвоночника [11; 23; 80; 81]. Кроме того, компрессия спинного мозга происходит у 20% пациентов с уже существующими метастазами [11; 80; 81]. Большинство опухолей позвоночника имеют хорошее кровоснабжение и развитую собственную сосудистую сеть. Гиперваскуляризированные опухоли позвоночника дополнительно могут распространяться паравертебрально и входить в крупные сосудистые сплетения, либо быть спаянными с крупными сосудами. Прогнозирование риска значительной операционной кровопотери и возможное снижение её продолжают оставаться крайне важными вопросами при определении тактики хирургического лечения больных этой категории.

Проведение спинальной ангиографии с последующей эмболизацией сосудистой сети опухоли, по данным литературы, является одним из наиболее эффективных и безопасных методов предоперационной подготовки таких больных к большим хирургическим операциям на позвоночнике и спинном мозге. К сожалению, в литературе встречаются лишь несколько небольших серий клинических наблюдений, в которых больше описаны технические аспекты эмболизации сосудов, питающих опухоли позвоночника и обсуждаются преимущества предоперационной эмболизации для снижения объема операционной кровопотери [80; 81; 304; 317; 340]. Следует подчеркнуть, что хирургическое лечение метастатических поражений позвоночника и спинного мозга является в большинстве случаев паллиативным и до сих пор нет единой четкой концепции, определяющей показания и противопоказания к тому или иному виду лечения. Однако онкологический процесс, его распространенность, наличие выраженных изменений в общем состоянии пациента являются основополагающими и первостепенными в выборе стратегии и тактики лечения у данной категории больных [201; 382]. При этом риск массивной операционной кровопотери остается одним из главных сдерживающих и осложняющих факторов для всей операционной команды (хирургов, анестезиологов, трансфузиологов).

1.2.2. Особенности анестезиологического обеспечения при спинальных нейрохирургических вмешательствах

Для спинальных нейрохирургических оперативных вмешательств характерны специфические реакции, возникающие при длительной компрессии, тракции, повреждении спинного мозга. При нарушении функции спинного мозга в результате травмы ниже уровня повреждения, исчезают практически все, в том числе и моносинаптические, рефлексы. Прекращается эфферентная импульсация, поддерживающая тоническое напряжение мышц сосудов, вследствие чего прерывается передача возбуждения от сосудодвигательного центра в продолговатом мозге к промежуточным клеткам симпатической нервной системы, локализованным в боковых столбах. Чем выше уровень поражения, тем более

снижается АД и выраженнее брадикардия. При этом дальнейшее несоответствие ОЦК емкости сосудистого русла может привести к остановке сердца в результате выраженного снижения венозного возврата. Об этом необходимо помнить при выборе метода обезболивания. Поэтому при острых травмах и острых повреждениях спинного мозга проведение эпидуральной анестезии не показано [105; 134; 163; 197].

У больных со спинальной патологией, вследствие развития парапарезов и параплегий в парализованных мышцах накапливается большое количество ионов K^+ , а введение миорелаксантов деполяризующего действия может привести к резкому сокращению мышц и характерным фибриллярным подергиваниям. При этом в кровеносное русло выбрасывается большое количество ионов K^+ , что опасно развитием выраженных нарушений ритма сердца вплоть до его остановки [106; 163; 202].

При рассмотрении вопроса о выборе оптимального метода анестезии у больных с патологией позвоночника и спинного мозга следует обратить внимание на основные проблемы, возникающие при этих операциях. Это, прежде всего, длительная гипокинезия, приводящая к значительным волевическим нарушениям, которые необходимо устранить. У таких больных дефицит ОЦК может достигать до 20-30% за счет снижения объема плазмы. Результатом чего может быть гипотония во время операции. Наличие значительной операционной кровопотери требует полного возмещения не только наружной кровопотери, но и возмещения депонированной и секвестрированной крови. Используя в данном случае эпидуральную анестезию, мы имеем возможность, с одной стороны уменьшить интраоперационную кровопотерю, а с другой получить трудно коррегируемую гипотензию (учитывая сказанное выше). Решить эту проблему можно путем своевременного восполнения ОЦК с использованием гиперволемической гемодилуции, которая наряду с восполнением собственно ОЦК уменьшает секвестрацию крови.

Наличие длительно существующего выраженного болевого синдрома у данной группы больных связано с проблемой развития толерантности и привыкания больных к наркотическим анальгетикам, поэтому использование эпидуральной анальгезии позволяет получить длительную сегментарную блокаду болевой чувствительности при отсутствии системного наркотического действия. У пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника в результате длительного пролабирования межпозвонкового диска возникает хронический мышечный спазм, который так же можно нивелировать с помощью эпидуральной анестезии [106; 134; 163].

1.2.3. Положение больного на операционном столе на животе - риски и возможные осложнения

Положение больного на операционном столе на животе было описано, разработано и использовано в результате потребности в хирургическом доступе к определенным структурам позвоночника. Тем не менее, в 1930-х и 1940-х годах использование этой позиции было крайне затруднительно, т.к. хирургам не удавалось избежать компрессии брюшной полости при позиционировании пациента. Повышенное внутрибрюшное давление приводило к увеличению поступления крови из нижней полой вены в экстрадуральное венозное сплетение, что приводило к увеличению кровотечения и плохой видимости хирургического поля. Кроме того, аорта, полая вена и тонкая кишка подвергались риску травмы во время операций на поясничном отделе позвоночника. Данный хирургический доступ также был затруднён в связи с отсутствием необходимых методов анестезии - большинство операций выполнялось при самостоятельном дыхании, а увеличение мышечного тонуса увеличивало кровотечение и еще больше ухудшало хирургическое поле, а местная анестезия оказывала незначительное влияние на воспаленные нервные корешки.

В 1949 году A. Ecker, а в 1956 году A. Taylor представили описание новой позиции, в которой попытались преодолеть побочные эффекты повышенного внутрибрюшного давления в операционном положении лежа на животе [153; 375].

С тех пор было разработано и описано много различных положений и дополнительных устройств, объединенных общим понятием «прон-позиция». В настоящее время положение на операционном столе на животе является стандартом для спинальной хирургии на всех уровнях позвоночника. Спинальные нейрохирургические оперативные вмешательства в положении на животе, которые часто сопровождаются стабилизацией или другими инструментальными методиками, всегда требуют тщательного и внимательного подхода, т.к. в большинстве случаев, это длительные травматичные операции с возможной значительной операционной кровопотерей. Ожидаемая кровопотеря, различается в зависимости от нескольких переменных: единичные и множественные оперативные уровни; опыт хирурга; декомпрессивно-стабилизирующие (традиционный трансфораминальный межтеловой спондилодез, прямой боковой спондилодез, межтеловой спондилодез в сочетании с транспедикулярной фиксацией); открытые декомпрессивные операции (корпорэктомии, ламинэктомии, спондилэктомии с фиксацией или без нее); минимально инвазивные хирургические технологии. Так недавние исследования показали среднюю кровопотерю около 900 мл без взятия трансплантата из подвздошной кости и 1400 мл с забором костного трансплантата при выполнении передней шейной дискэктомии и спондилодеза [72]. В других исследованиях описаны значительно меньшие объемы кровопотери около 200 – 300 мл [170; 406]. Проводить такие операции рекомендуется под анестезией с эндотрахеальной интубацией. Стоит отметить, что, поскольку у большинства из этих пациентов есть дегенеративное заболевание позвоночника с возможным стенозом, анестезиолог и хирург должны обсудить безопасность и объем движений в шейном отделе позвоночника для проведения интубации и особенно при повороте. При операциях заднего доступа на шейном уровне голова у большинства пациентов помещаются в скобу Мейфилда, но некоторые хирурги предпочитают подушку из силикона или специальной пены. Преимущества скобы Мейфилда заключаются в гарантированном отсутствии давления на глаза и лицо

и значительном снижении риска незапланированных интраоперационных позиционных изменений лица и шеи. При подготовке пациента к интубации при оперативных вмешательствах на шейном уровне, в первую очередь оценивается проходимость дыхательных путей, возможная нестабильность и гипермобильность позвонков. И только после этого принимается решение - какая будет выполнена интубация: прямая ларингоскопия или с помощью ларингоскопа Булларда, фиброоптической интубации. У пациентов с травмой спинного мозга, которые считаются нестабильными или неспособными неврологически переносить тяжелый стеноз позвоночника на шейном уровне рекомендуется проводить фиброоптическую интубацию в сознании.

Позиционные осложнения. Неправильное и неконтролируемое применение положения на животе может приводить к дисфункции органов брюшной полости из-за компрометированного кровотока, синдрому сдавления крупных сосудов [70; 135; 154; 339; 408]. Спорадические сообщения о случаях печеночной дисфункции, панкреатита или почечной недостаточности после хирургической операции на позвоночнике часто связывали с гипотонией или гиповолемией. Тем не менее, два случая тяжелой ишемии органов брюшной полости (один фатальный) были представлены в Национальное агентство по безопасности пациентов (NPSA) Великобритании. У обоих пациентов клинические признаки развились через 2 часа после операции и состояли из кардиоваскулярной нестабильности, развития метаболического ацидоза, увеличения лактата и снижения концентрации глюкозы [154]. Наблюдалось также увеличение АЛТ и ДВС-синдром. Шесть других случаев, связанных с аналогичными особенностями, были сообщены в результате совместного изучения Королевским колледжем анестезиологов (RCoA) и NPSA. Хотя это не было доказано, наиболее вероятной причиной была ишемия печени из-за положения на животе. Необъяснимый метаболический ацидоз, особенно у пациентов с сердечно-сосудистой нестабильностью, должен обязательно вести к контролю и оценке гематологических и биохимических показателей [154; 404]. Следует помнить, что интраоперационное смещение пациента также возможно,

особенно у лиц с высоким индексом массы тела. Прямое давление на брюшную полость должно быть снижено правильной укладкой пациента, тщательное внимание к укладке пациентов в положение на животе может помочь уменьшить кровопотерю, ослабляя давление на мышцы брюшной полости и нижнюю полую вену, опосредованно уменьшая количество крови, присутствующей в эпидуральном венозном сплетении [163; 404; 408].

Послеоперационные позиционные повреждения глаз. Послеоперационная потеря зрения (ПОПЗ) после неокулярной хирургии в любом положении относительно редкое явление. В одном ретроспективном исследовании 60 695 пациентов было обнаружено 34 повреждения глаз (в основном, эрозии роговицы), из которых только у одного пациента в положении на животе развилась послеоперационная слепота [154; 332]. В 2003 году реестр ASA ПОПЗ, основанный на клинической отчетности, обнаружил, что 67% всех зарегистрированных случаев ПОПЗ развились в результате спинальной хирургии [260]. В ретроспективном обзоре 3450 спинальных операций W. Stevens показал, что 0,2% пациентов получили потерю зрения после операции [367].

Два механизма, наиболее часто описываемые, в литературе и которые зафиксированы в глазном регистре Американской ассоциации анестезиологов (www.asaclosedclaims.org), являются причиной потери зрения после операции - ишемическая оптическая невропатия и центральная окклюзия артерии сетчатки [154; 181; 194; 206; 329]. Ишемическая оптическая невропатия является наиболее распространенной причиной послеоперационной визуальной потери. Американская ассоциация анестезиологов (ASA) считает, что в 81% послеоперационной потери зрения причиной является ишемическая оптическая невропатия, а в остальных их случаях - как тромбоз центральной артерии сетчатки. Следует отметить, что 67% всех зарегистрированных случаев послеоперационной потери зрения произошло после спинальной хирургии в положении лежа на животе [31; 154; 194; 206; 329]. Ишемическая оптическая невропатия вызвана ишемическим инфарктом зрительного нерва и может быть

разделена на переднюю и заднюю ишемическую оптическую невропатию. Диагноз зависит от того, какая часть нерва затронута, так как передняя и задняя части имеют разное кровоснабжение. Задняя часть зрительного нерва наиболее далека от артериального питания и чаще всего связана с послеоперационной визуальной потерей, связанной с гипотензией на фоне операционной кровопотери. Задняя часть зрительного нерва имеет основное сосудистое снабжение из ветвей офтальмологической артерии. Эти сосуды неспособны к ауторегуляторному контролю, и поэтому эта задняя часть зрительного нерва особенно уязвима для снижения перфузионного давления или анемии [329]. Диагноз ишемической оптической невропатии после анестезии не предполагает, что на глаз обязательно оказывалось интраоперационное внешнее давление. Послеоперационная потеря зрения, вторичная по отношению к интраоперационному внешнему давлению на глаз, обычно имеет другую офтальмологическую картину. В зарегистрированных случаях диагноз обычно представляет собой тромбоз артерии сетчатки, при эндоскопическом появлении бледности сетчатки с характерным «вишневым красным пятном» [296]. Другие осложнения, которые наблюдались и были ранее описаны в литературе в данном положении пациента, включают преходящую и постоянную офтальмоплегию [154; 253; 398], двустороннюю глаукому, нетравматичные кровоизлияния сетчатки глаза, амавроз [236], дислокация внутриглазных линз [242]. Значительное количество осложнений связано с кератоконъюнктивальной травмой [97] и послеоперационным хемозом [225], которые также наблюдались после операций в прон-позиции.

Разумеется, анестезиологам и спинальным хирургам необходимо помнить о существующей опасности повреждения глаз и избегать внешнего давления на глаз, уделяя особое внимание расположению головы на подголовниках, кольцах, или мягких специальных масках для укладки в положение прон-позиции, с учетом максимального улучшения венозного оттока и, следовательно, минимизации любого нарушения перфузии глаз.

Сердечно-сосудистые осложнения в операционном положении на животе.

Реакция сердечно-сосудистой системы в ответ на перемещение пациента в положение на живот всегда однонаправлена и описана многими авторами: снижение сердечного индекса (СИ) и ударного объема с небольшим изменением частоты сердечных сокращений; среднее АД (срАД) поддерживается повышением ОПСС и ЛСС у большинства пациентов [153; 154]. Естественно в условиях анестезии и действия различных анестетиков данные изменения усугубляются, а в ряде случаев могут носить и непредсказуемый характер, что создает условия для возникновения серьезных сердечно-сосудистых осложнений, особенно у возрастных пациентов с ко-морбидными состояниями. В последние годы в связи с интенсивным внедрением инструментальных технологий и методов нейровизуализации резко возросла хирургическая активность в спинальной нейрохирургии во всем мире, что привело к увеличению числа госпитальных осложнений и летальности [108; 154; 197; 208; 230; 259; 272; 277]. Сердечно-сосудистые осложнения являются основной причиной смерти в несердечной хирургии [15; 108; 163; 192; 259; 272; 322]. В работе Y. Ma с коллегами, которые сравнили периоперационные осложнения при ревизионных и первичных задних стабилизирующих операциях на грудном и поясничном уровне позвоночника, авторы отметили частоту сердечно-сосудистых осложнений около 1% при анализе более 230000 спинальных оперативных вмешательств [272]. Lee с соавт. в ретроспективном анализе 901 пациента сообщали о развитии серьезных сердечно-сосудистых осложнений у 7 пациентов (0,8%) в возрасте от 62 лет до 75 лет (средний 66,6 года) в периоперационном периоде. Осложнения развивались после операции миниинвазивного открытого трансфораминального межтелового спондилодеза у 4 и после переднего поясничного межтелового спондилодеза у 3 пациентов [259]. По данным J. Guyot J. с коллегами в проспективном анализе 1592 пациентов при выполнении заднего межтелового спондилодеза со стабилизацией были зафиксированы 6,7% случаев сердечнососудистых осложнений. В данном исследовании было зафиксировано 136 кардиологических осложнений у 107

пациентов. Остановка сердца и угрожаемые аритмии, требующие проведения реанимационных мероприятий, кардиотропной и электроимпульсной терапии, либо приведшие к смерти зафиксированы у 55 человек, 19 перенесли острый периоперационный инфаркт миокарда, у 11 пациентов имели место иные сердечно-сосудистые проблемы, в том числе отек легких; воздушная эмболия развилась у 3 пациентов [192]. Наиболее высокой частотой развития фатальных осложнений характеризуются операции на верхнешейном и грудном уровнях позвоночника. Следует подчеркнуть, что пожилым больным уже свойственно уменьшение сердечного выброса, нарушение периферического кровообращения, коронарокардиосклероз, изменения проводящей системы сердца, что нередко вызывает расстройство сердечного ритма, а также приводит к более выраженным клиническим проявлениям врожденных и приобретенных пороков сердца. В таких условиях сама анестезия, хирургическая травма, кровопотеря или другие неблагоприятные воздействия могут приводить к серьезным нарушениям кровообращения. Даже неплохо медикаментозно или хирургически компенсированные пациенты (например, пациенты после АКШ, стентирования, протезирования клапана) могут в любой момент во время анестезии стать декомпенсированными. Самые разные факторы провоцируют декомпенсацию: это и предоперационное голодание, и сохраняющаяся чувствительность к кардиодепрессивному действию индукционных анестетиков; эпизоды интраоперационной гипотензии и гипертензии любой природы (воздействие на рефлексогенные зоны или тракция спинного мозга), значительная интраоперационная кровопотеря.

1.3. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ У БОЛЬНЫХ СО СПИНАЛЬНОЙ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Следует отметить, что н/х больные со спинальной патологией имеют ряд существенных отличий от больных с другой патологией. При данной патологии изначально страдают различные отделы нервной системы, участвующие в контроле боли, больные имеют выраженный болевой синдром на протяжении

многих месяцев и лет, который меняет их жизнь не в лучшую сторону, приводит к целому комплексу соматических реакций и негативных изменений в психическом статусе пациентов. Все это обуславливает сложность выбора метода п/о обезболивания. Надо признать, что в последнее время проблема острой п/о боли у спинальных нейрохирургических больных и поиск новых эффективных и безопасных методик п/о обезболивания вновь обрели актуальность. П/о боль - есть результат операции, но ее лечение в данном случае является важнейшим аспектом послеоперационной терапии.

I.3.1. Роль структур спинного мозга в механизмах восприятия боли

Боль и связанные с ней различные ощущения - сложный биологический механизм, который выработан в ходе эволюции. Он позволяет организму уйти от травмирующего действия, снизить эффект этого воздействия, а также сигнализировать о неполадках в работе и повреждении тканей, органов и систем. Формирование многокомпонентного болевого ощущения обеспечивается на различных уровнях и структурах ЦНС, важнейшими из которых являются механизмы трансмиссии и модуляции ноцицептивной стимуляции в заднем роге спинного мозга. Наиболее полное описание феномена боли представлено в теории “входных ворот”, предложенной R. Melzack и P. Wall, а также в работах P. Sidall и M. Cousins [134; 284; 359].

Ноцицептивная стимуляция, возникающая в ответ на тканевое повреждение и сопровождаемая высвобождением многочисленных медиаторов боли (ионов K^+ , Na^+ , простагландинов, возбуждающих аминокислот), приводит к длительной деполяризации нервных окончаний [42; 52; 359]. В основе данных изменений лежит повышение проницаемости постсинаптической мембраны и открытие под действием медиаторов неэффективных или “немых” синапсов. Вследствие этого мембрана на короткое время становится, похожей на сито, через которое поток ионов и нейротрансмиттеров движется со скоростью, в тысячи раз превышающей обычную скорость движения ионов [41; 106; 269; 284]. Проникая в задний рог спинного мозга А-дельта миелиновые и тонкие С- безмиелиновые афферентные

волокна проводят этот поток импульсов к нейронам маргинальной зоны (I пластина по Рекседу) и желатинозной субстанции (II пластина), и переключаются на собственную нейрональную систему спинного мозга (Рисунок 2).

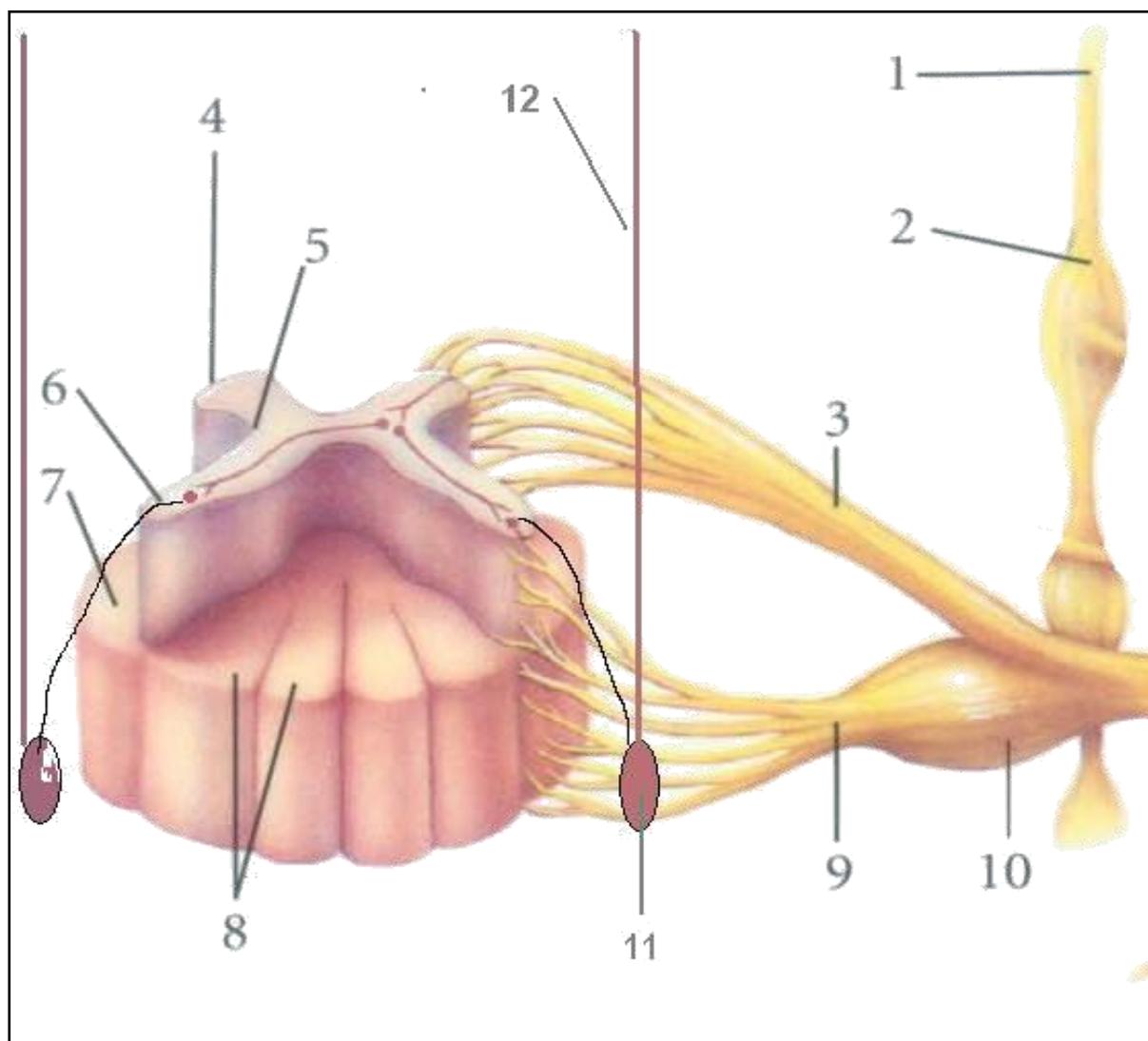


Рисунок 2 – Анатомия нервных структур и проведения болевой чувствительности на уровне спинного мозга

1 - симпатический ствол, 2 – симпатический ганглий, чувствительная порция спинномозгового нерва, 4 – задний рог спинного мозга, 5 – желатинозная субстанция спинного мозга со вставочными и ингибирующими нейронами, 6 – передний рог спинного мозга с мотонейронами, 7, 11 – латеральный спиноталамический путь (боль, температура, чувство щекотки, зуда, сексуальных ощущений), 8, 9 - двигательная порция спинномозгового нерва, 10 – спинномозговой ганглий [по M. Cousins et all, 1994]

Согласно теории “входных ворот” вставочные и ассоциативные клетки желатинозной субстанции (II-IV пластины по Рекседу) регулируют поток

импульсов с А дельта миелиновых и С - безмиелиновых тонких волокон в заднем роге на клетки I - V пластин, выступая в роли “ворот”. Активация этих интернейронов приводит к изменению чувствительности сенсорного входа [106; 164; 284; 359]. От желатинозной субстанции берет начало латеральный спиноталамический путь, главный проводник болевой и температурной чувствительности, а также чувства щекотки, зуда, сексуальных ощущений. Его волокна, через переднюю спайку спинного мозга переходят на противоположную сторону и поднимаются в латеральных отделах боковых канатиков к таламусу (Рис. 2). Как правило, распределение возбуждающих и тормозных нейронов неслучайно и одновременно функционально активными могут быть многие тысячи синапсов. А билатеральное пересечение спиноталамического пути в результате хордотомии, в ряде случаев не приводит к устранению боли, что свидетельствует о наличии многочисленных компенсаторных механизмов в организме [106; 239; 284; 359].

Таким образом, при патологических состояниях воздействие стимула в результате травмирования и повреждения ткани значительно пролонгируется. Нейрогенное возбуждение по механизму обратной связи приводит к нейрогенному воспалительному ответу, который проявляется трансудацией плазменных белков и освобождением медиаторов воспаления типа серотонина, брадикинина, субстанции Р, гистамина и производных циклооксигеназ и липооксигеназ арахидонового кислотного метаболизма. [106; 239; 284; 359]. Результатом указанных изменений является развитие центральной гипералгезии, проявляющейся формированием хронического нейрогенного и интенсивного послеоперационного болевого синдромов.

1.3.2. Послеоперационное обезболивание у больных со спинальной нейрохирургической патологией

Как было отмечено выше, стремительное развитие новых технологий в хирургии позвоночника и спинного мозга и значительное расширение показаний к оперативному вмешательству при злокачественных новообразованиях,

метастатических, травматических и дегенеративных процессах структур позвоночного канала, привело к необходимости качественных и методологических изменений в структуре п/о обезболивания. Характер вмешательств может колебаться от минимально инвазивных (эндоскопические вмешательства и микродискэктомии) до длительных многоуровневых стабилизирующих операций со значительной периоперационной кровопотерей, отличающихся высокой травматичностью и запускающих целый комплекс рефлекторных и патологических реакций. Так М. Bianconi с соавт., (2004) считают, что после задних декомпрессивных операций со стабилизацией позвоночника средняя интенсивность боли через 4 часа после операции достигает максимальной и составляет 73 ± 9 (по ВАШ шкале интенсивности боли 0 – 100) [95]. Значительно возрос контингент больных, которых ещё 10 - 15 лет назад не оперировали по медицинским причинам, а в настоящее время им предлагают обширные оперативные вмешательства. Большинство из них пожилого и старческого возраста, имеющие серьезную сопутствующую патологию, выраженный дооперационный болевой синдром. Острая п/о боль практически неизбежно приводит к активации симпатoadреналовой системы, которая, в свою очередь, обуславливает характерную гемодинамическую реакцию в виде артериальной гипертензии и тахикардии [134; 284]. Известно, что такой гемодинамический набор реакций, увеличивает риск кардиальных осложнений у больных с ИБС и скомпрометированным миокардом. Развивающийся в п/о периоде «стрессовый» сахарный диабет приводит к гипергликемии, наиболее выраженной, у больных с предшествующим диабетом. По одной из современных гипотез, гипергликемия усугубляет течение церебральной ишемии, которая, в той или иной степени, всегда присутствует после спинальных н/х вмешательств [134; 163]. Выполнение декомпрессивных и стабилизирующих операций на двух и более уровнях позвоночника увеличивает частоту п/о респираторных осложнений, ТЭЛА и верифицированных тромбозов глубоких вен [322; 365]. В почках возникает процесс юкстамедуллярного шунтирования –

перераспределение почечного кровотока в сторону нефронов мозгового слоя, обладающего очень высокой реабсорбционной способностью, что приводит к олигурии и задержке мочи. Следует отметить, что преобладание активности симпатической нервной системы приводит к нарушению процессов мочеиспускания, вследствие дисбаланса парасимпатической стимуляции центра мочеиспускания, находящегося в крестцовых отделах спинного мозга [106,211,239].

К ноцицептивной сенситизации, присоединяются специфические нейрональные изменения на уровне спинного мозга, а также недостаточность антиноцицептивных нисходящих влияний центральных структур, что в совокупности обозначается термином нейропатическая боль. Среди всех пациентов с нейропатической болью около 20% приходится на больных с радикулопатиями [134; 284].

Неэффективность традиционных методов п/о обезболивания. В качестве основы послеоперационного обезболивания в спинальной хирургии используется системное введение опиоидных анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [131,185,322,362,363,365,378]. Как показывает анализ литературы, качество подобного обезболивания не удовлетворяет пациентов и специалистов, занимающихся этой проблемой и напрямую зависит от дозы требуемого препарата (Таблица 1). С увеличением дозы возрастает частота побочных эффектов названных препаратов (депрессия дыхания, тошнота и рвота, задержка мочи, выраженная седация, парез кишечника, желудочно-кишечные кровотечения) [73; 131; 133; 163; 185]. Ряд авторов после длительных многоуровневых стабилизирующих операций на структурах позвоночника отмечает наличие выраженного п/о болевого синдрома, симптомов раздражения нервных структур и мышечного спазма, плохо купируемых наркотическими анальгетиками [122; 365; 378]. Продолжают публиковаться сообщения, в которых обсуждается прием НПВП, которые рутинно используются при лечении боли в спине и в качестве базисного п/о обезболивания в спинальной

хирургии. Но использование НПВП может увеличивать время кровотечения на 30-35%, способствовать возникновению послеоперационных гастритов и случаев острой почечной недостаточности особенно при гиповолемии и гипотензии. Glassman с соавт. в ретроспективном анализе 288 пациентов, перенесших операции на позвоночнике отмечает несращение структур позвоночника в 5 раз более частое, при применении НПВС (кеторолака) в послеоперационном периоде, в сравнении с больными, у которых не использовались НПВС [184; 326].

Таблица 1 – Влияние метода послеоперационного обезболивания на частоту послеоперационных осложнений (по Kehlet Н.,2001)

Послеоперационные осложнения	Длительная эпидуральная анестезия местными анальгетиками			Системное введение опиоидов		
	Общая хирургия	Торакальная хирургия	Ортопедия	Общая хирургия	Торакальная хирургия	Ортопедия
Респираторные осложнения (27 исследований)	10,4%	14,6%	-	16,7%	31,1%	
Кардиальные осложнения (7 исследований)	16,4%			24,5%		
Тромбоэмболические осложнения (22 исследования)	15,7%	1,3%	28,7%	22,4%	5,7%	62%
Послеоперационный парез кишечника (8 исследований)	51,4%			95,6%		

(Kehlet Н., Holte К. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome.// Br.J. Anaesth., 2001. Vol .87. P.1186-1193)

Габапентин и прегабалин также достаточно широко и с успехом используются для лечения болевых синдромов в спине, прежде всего нейропатической природы. Попытки использования габапентина для

профилактики п/о болевого синдрома в виде пероральной премедикации за 2 часа до операции в дозе 600 мг оказались не эффективными в сравнительном исследовании по данным оценки ВАШ и потребности в наркотических анальгетиках [289]. В двух других исследованиях, Ture et al. [380], где габапентин в суммарной суточной дозе 1200 мг был применен в течение 7 дней до операции, и Kumar et al. [253], где прегабалин в дозе 100 мг был использован так же per os за час до индукции анестезии, показали определенный эффект по сравнению с плацебо, но существенно уступали трамадолу и наркотическим анальгетикам.

1.3.3. Продленная эпидуральная анальгезия - её место в структуре обезболивания при спинальных нейрохирургических вмешательствах

В некоторых руководствах по спинальной хирургии выполнение диагностических эпидуральной и паравerteбральной блокад, считается золотым стандартом для определения показаний необходимости хирургического вмешательства [74; 163; 211,284,322,361,362]. С. Armon с соавт. считают, что эпидуральные блокады как метод лечения могут значительно уменьшить боли в спине и корешковые боли в течение многих недель и месяцев, что особенно предпочтительно у больных пожилого и старческого возраста [74]. В настоящее время значительно увеличивается количество сообщений о применении эпидуральной анальгезии для послеоперационного обезболивания больных с патологией позвоночника и спинного мозга [14; 15; 322; 362; 365]. Угроза инфицирования, технические сложности при выполнении эпидуральной и спинальной блокады, недостаточная предсказуемость ее ввиду токсичности анестетиков, отсутствие сведений об оптимально эффективной концентрации анестетика и адьювантов, а также особенности оценки п/о неврологического статуса хирургами остаются предметом постоянных дискуссий и препятствиями распространению этого метода при спинальных операциях. Продленная эпидуральная блокада представляется наиболее логичным методом анальгезии, т.к. взаимодействие анестетика с нервной тканью имеет место в основных точках

хирургического вмешательства - смешанном нерве, заднекорешковом ганглии и спинномозговых корешках, что создает условия для качественного обезболивания (Рисунок 2).

Методики п/о эпидуральной анальгезии после оперативных вмешательств на позвоночнике и спинном мозге, встречающиеся в литературе, разнообразны. Можно выделить основные критерии, согласно которым отличаются методы эпидуральной анальгезии: постоянное или болюсное введение лекарственных веществ, использование местных анестетиков или комбинация с опиоидами и адьювантами, техника катетеризации эпидурального пространства.

Эпидуральная анальгезия местными анестетиками с опиоидами и адьювантами. В.Shaw с соавт. (1996), при выполнении стабилизирующих операций на позвоночнике у 71 ребенка, показал отличное качество п/о эпидуральной анальгезии с минимальными побочными эффектами. П/о длительная эпидуральная анальгезия осуществлялась комбинацией 0,0625% - 0,125% бупивакаина в сочетании с гидроморфоном 10-50 мкг/мл или фентанилом 1 мкг/мл со средней скоростью инфузии 2-10 мл/час. Только у 7 (9%) больных анальгезия была признана недостаточной [361]. Несколько позже В.Cohen с соавт. (1997) опубликовал проспективное исследование п/о обезболивания 54 больных при операциях на позвоночнике. Эпидуральный катетер в данном исследовании устанавливали в рану через надрез в желтой связке на 2-3 сегмента выше верхнего края предполагаемого разреза и вводили 0,0625% бупивакаин и морфина сульфат 0,004%, в контрольной группе использовали пациент-контролируемую анальгезию морфином в дозе 1 мг/мл. Скорость подачи препаратов в обеих группах составляла 6-10 мл/час [131]. Морфин при в/в введении обеспечивает прогнозируемую длительную анальгезию хорошего качества. Эпидурально введенный морфин обеспечивает анальгезию более высокого качества, или сравнимую с в/в вводимым морфином при пациент-контролируемой анальгезии, но его дозы при эпидуральном введении значительно ниже. Дозы морфина, необходимые для обезболивания при эпидуральном введении в 5-10 раз ниже

таковых при его в/в назначении [40]. В данном исследовании не было выявлено различий между группами больных относительно показателей ВАШ, сроков восстановления и выписки из стационара, возможно, это было связано с крайне низкой концентрацией бупивакаина – 0,0625%, а также с методикой установки эпидурального катетера. Lee с коллегами отметили высокую эффективность п/о эпидуральной анальгезии при использовании смеси 5 мг морфина и 100 мл 0,15% ропивакаина [261].

В другом наблюдении у 23 пациентов, оперируемых по поводу сколиоза, G. Ekatodramis с соавт. (2002), показали отличное качество п/о эпидуральной анальгезии комбинацией 0,0625% бупивакаина с фентанилом 2 мкг/мл и клонидином 3 мкг/мл со скоростью 10 мл/час и дополнительным в/в введением морфина 5 мг 2 раза в сутки. 2 эпидуральных катетера устанавливали в конце операции в центре раны на 5 см краниально и 5 см каудально, через иглу Tuохи. Интенсивность боли в покое составила 0 по ВАШ, а при активизации и кашле 15 по ВАШ (0-100) в течение 48 часов после операции. Только у 4 (17%) больных интенсивность п/о боли была более 30 по ВАШ и потребовала введения дополнительных анальгетиков. При этом при оценке по шкале седации все больные имели минимальный уровень седации [156].

M.R. Schenk с соавт., (2006) отмечают значительное снижение интенсивности послеоперационной боли в покое (максимально 0,9 по ВАШ 0 - 10), при кашле (3,1 по ВАШ), при продленной эпидуральной анальгезии 0,125 % ропивакаина с суфентанилом 1,0 мкг/мл, в сравнении с в/в пациент контролируемой анальгезией морфином (сред. суточная доза 52 мг): в покое 2,1, при кашле 5,6 (по ВАШ), при оперативных вмешательствах по поводу поясничного спондилеза и спондилолистеза больным, которым была произведена комбинированная передняя и задняя декомпрессия и стабилизация позвоночника. Также ими было установлено достоверное уменьшение боли и более быстрая социальная адаптация в группе, получавшей эпидуральную анальгезию смесью 0,125 % ропивакаина с суфентанилом при мобилизации пациентов (при

опускании ног с кровати, в положении стоя у кровати и во время ходьбы), в сравнении с в/в анальгезией морфином. Авторы полагают, что данный эффект связан с высокой скоростью инфузии препарата – средняя скорость 0,125% ропивакаина с суфентанилом 1,0 мкг/мл составила 14 мл/ч. У 5 из 28 человек они наблюдали транзиторный моторный блок и незначительную шаткость походки [362]. Таким образом по данным литературы, длительная п/о эпидуральная анальгезия при операциях на позвоночнике и структурах позвоночного канала комбинацией местного анестетика и/или наркотических анальгетиков, как никакая другая, обеспечивает эффективную анальгезию и раннюю мобилизацию пациентов. Преимущества этой комбинации состоят также в снижении вторичных эффектов, имеющих место при использовании местных анестетиков в более высоких дозах (моторный блок, артериальная гипотензия, тахифилаксия), но имеют место такие побочные эффекты опиатов, как тошнота, рвота, зуд и задержка мочи.

Эпидуральная анестезия местными анестетиками. После появления нового местного анестетика ропивакаина, стали публиковаться сообщения о преимуществах длительной эпидуральной анестезии даже без адьювантов. Фармакокинетика ропивакаина такова, что в концентрации 0,2% - 0,3% он обеспечивает отличную дифференцированную блокаду (сенсорную в большей степени), что способствует ранней активизации пациентов. S. Blumenthal и A. Borgeat (2005), в проспективном исследовании у 30 больных сравнили эффективность в/в пациент-контролируемой анальгезии морфином с длительной эпидуральной анальгезией 0,3% ропивакаином двухпортовым катетером после операций по коррекции сколиоза [100]. Решение использовать только ропивакаин в эпидуральной группе больных 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. Для исключения влияния возможных хирургических осложнений п/о анальгезия в течение 12 часов была выполнена в/в введением ремифентанила для всех

больных. Затем была начата пациент-контролируемая в/в анальгезия морфином 0.05 мг/кг/час или эпидуральная анальгезия 0.3 % ропивакаином со скоростью 4 - 10 мл/час. Показатели боли в покое и боли при движении, используя ВАШ (0 - 100), сенсорный и моторный блок, п/о тошнота, рвота и зуд были оценены в течение 72 часов после операции. Авторами отмечено, что оба метода обеспечивают эффективную п/о анальгезию. Однако, эпидуральная анальгезия имеет достоверно лучшие показатели боли в покое – < 10 и при мобилизации пациентов – < 18 по ВАШ шкале интенсивности боли (0 - 100), более раннее восстановление функции кишечника, практически отсутствие тошноты, рвоты, зуда, задержки мочи и хорошее самочувствие [100].

Эффективность эпидуральной анальгезии в п/о периоде после декомпрессивных и стабилизирующих оперативных вмешательств на позвоночнике была оценена A.Gottschalk с соавт. (2004), в серии из 30 человек. Всем больным перед ушиванием устанавливали эпидуральный катетер в середину раны в открытое эпидуральное пространство и вводили болюсно 3 мл 0,1 % р-ра ропивакаина, повторно вводили 10 мл 0,1 % р-ра ропивакаина после ушивания раны [188]. П/о обезболивание проводили с помощью пациент-контролируемой анальгезии пиритрамидом 15 мг (эквивалент 10 мг морфина гидрохлорида) и эпидуральной инфузией 0,1 % р-ра ропивакаина в течении 72 часов со скоростью 12 мл/ч, в контрольной группе больные получали эпидурально 0,9% NaCl. Авторами также было выделено обязательное условие для постановки эпидурального катетера непосредственно в хирургическое поле - хорошее сотрудничество и коммуникация с хирургами. Легко понять, что хирурги боятся развития инфекции раны или эпидурального пространства, а также риска развития гематомы, особенно после хирургии на структурах позвоночного канала. Предложенная авторами методика позволила значительно уменьшить показатели послеоперационной боли и обеспечить высокую удовлетворенность пациентов результатами лечения. Немногочисленный собственный опыт применения эпидуральной анестезии и анальгезии при спинальных операциях, позволяет нам

предположить более безопасное использование для длительной эпидуральной анальгезии только местных анестетиков, предпочтительнее 0,2 - 0,25% ропивакаина с дополнением в/в или в/м введением НПВС. Данная методика позволяет значительно снизить частоту таких побочных эффектов опиоидов, как тошнота, рвота, зуд, задержка мочи и седация [55]. Проведенный А. Rodgers с соавт., метаанализ показал снижение частоты п/о тромбозов глубоких вен на 44%, ТЭЛА на 50%, легочных инфекционных осложнений на 39% у больных, которым проводилась эпидуральная анальгезия не менее 24 часов, свидетельствует о несомненном преимуществе данного метода п/о обезболивания [330].

Отсутствие единой методики п/о продленной эпидуральной анальгезии при спинальных нейрохирургических вмешательствах определяют необходимость подробного изучения данного вопроса с позиций современного механизма формирования болевой реакции, а также возможных способах ее предупреждения и подавления на уровне спинного мозга.

1.4. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ – СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

История вопроса Влияние анестезии на человеческий организм по-прежнему остается в сфере научного интереса. Сам факт анестезии, как медикаментозной утраты сознания, позволяет анестезиологам вплотную прикасаться к данной теме. Одним из важных вопросов с которым приходится сталкиваться анестезиологу, а впоследствии лечащему врачу или хирургам, являются различные поведенческие и психические изменения, как правило, не учитываемые заранее анестезиологами. Эти изменения, могут начинаться с малозаметных нарушений сна, внезапных приступов беспокойства, снижения умственной работоспособности, внимания, памяти, а заканчиваться стойкими нарушениями восприятия, памяти, торможением мыслительной деятельности, вплоть до развития острых п/о нарушений сознания. В 1955 году Бедфорд, заинтересованный значительным количеством случаев послеоперационных когнитивных расстройств при общении с пациентами и их семьями, опубликовал

ретроспективное исследование 1193 пожилых больных, перенесших операцию в условиях общей анестезии. Несмотря на незначительную степень деменции в этой группе больных до операции, после операции у 7% больных развилась тяжелая деменция. Данное обстоятельство послужило поводом к заключению: "операции для пожилых людей должны быть однозначно ограничены только строго необходимыми случаями" [89].

В настоящее время увеличение общей продолжительности жизни, а также развитие современных медицинских технологий привело к значительному росту хирургических вмешательств, выполняемых у больных в возрастной группе старше 60 лет. Снижение памяти, обусловленное возрастом, наблюдается почти у 40 % лиц, старше 65 лет, а недостаточность когнитивных функций проявляется нарушением памяти, речи, счета, пространственно-временной ориентации, снижением способности к абстрактному мышлению, признаками замедления мышления. Причем у 1 - 3 % из них подобные нарушения прогрессируют в течение года до степени деменции, а в течение от 1 до 5 лет такое прогрессирование отмечается у 12 – 42 %. [20; 66]. В этой возрастной категории развитие когнитивных нарушений в раннем послеоперационном периоде составляет, по данным разных авторов, от 18 % до 60% [20; 63; 67]. Естественно, что у геронтологических больных, уже имеющих сопутствующую патологию, значительно повышается риск развития ишемических и гипоксических повреждений в жизненно важных органах и прежде всего в ЦНС. Наряду с физиологическими изменениями следует учитывать и заболевания, тесно связанные с возрастом - атеросклероз, гипертоническая и ишемическая болезни сердца, цереброваскулярная недостаточность, которые значительно усугубляют психоневрологические расстройства, особенно при операционной травме, кровопотере и других стрессовых ситуациях. Более 30 % всех оперативных вмешательств, многие из которых требуют длительной анестезии, выполняются у лиц пожилого возраста.

Интерес к проблеме послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) подтверждается большим количеством публикаций по этой теме [63; 92; 118; 120; 121; 126; 140; 286; 290; 292]. Изучение и понимание сложных нейрофизиологических аспектов когнитивных функций и их изменений у больных, особенно пожилого и старческого возраста, при различных видах анестезии являются актуальными задачами современной анестезиологии.

1.4.1. Механизмы развития послеоперационных когнитивных нарушений

Существует несколько патогенетических механизмов, которые потенциально могут способствовать развитию или прогрессированию послеоперационных когнитивных нарушений при анестезии. Основной мишенью препаратов, применяемых в анестезиологии, является головной мозг. При этом характер и степень влияния анестетиков на ЦНС традиционно связывают с глубиной и длительностью наркоза. К настоящему времени сформулированы некоторые механизмы влияния отдельных анестетиков и сопутствующих средств на процесс жизнедеятельности нервных клеток и когнитивную функцию. Пропофол, барбитураты, бензодиазепины, изофлюран, галотан подавляют нейрональную активность через гамма-аминомасляную кислоту. Прямым образом влияя на ГАМК-рецепторы коры головного мозга, ретикулярную активирующую систему ствола мозга, общие анестетики опосредованно блокируют глутаматные и ацетилхолиновые рецепторы лимбической зоны и таламуса. Концентрация данных рецепторов особенно высока в структурах, ответственных за поведение и эмоции – гиппокамп, миндалевидные тела и зрительный бугор. Кетамин, закись азота, ксенон также воздействуют на ГАМК-рецепторы коры, но опосредованно через NMDA-рецепторы [107; 286]. Интересна возможная взаимосвязь с тем, что ингибиторы ацетилхолинэстеразы являются препаратами первого выбора для лечения болезни Альцгеймера. Основным фармакологическим эффектом данных лекарственных средств является увеличение концентрации церебрального ацетилхолина. Эффективность ингибиторов ацетилхолинэстеразы доказана при ряде тяжелых когнитивных нарушений – болезни Альцгеймера, деменции с

тельцами Леви, деменции при болезни Паркинсона, сосудистой деменции. Антагонисты NMDA-рецепторов являются препаратами, уменьшающими выраженность нарушения памяти, внимания, нейродинамических расстройств и лобной дисфункции [20; 44; 107; 286]. Так альтернативным подходом к патогенетической терапии легких и умеренных когнитивных нарушений является использование мемантина – обратимого неконкурентного блокатора N-метил-D-аспартат рецепторов к глутамату. S.L. Bianchi с соавторами, исследовав в эксперименте влияние анестезии ингаляционными анестетиками, пришли к заключению, что у животных, подвергнутых анестезии изофлюраном или галотаном, увеличивалась концентрация в мозге β -амилоида, вещества, связанного с развитием болезни Альцгеймера [94]. Общая анестезия, рассматривается как один из основных факторов риска ускоренного возрастного снижения когнитивных функций [94; 221]. Понимание механизма, посредством которого анестезия увеличивает риск когнитивных нарушений, возможно, поможет в разработке стратегий для профилактики и лечения деменции и болезни Альцгеймера. Исследования, проводимые учеными в лаборатории метаболизма мозга New York State Institute for Basic Research, а также консенсусное мнение группы ученых, созданной для изучения данного вопроса, подтверждает факт, что анестезия более 1 часа вызывает гиперфосфорилирование одного из основных белков внутренней мембраны нейронов – тау-протеина, что становится непосредственной причиной гибели клеток головного мозга [79; 150; 400]. Описаны нарушения тонких механизмов деятельности головного мозга у экспериментальных животных под влиянием анестетиков [94; 221; 314]. Результаты исследований *in vitro* и на животных продемонстрировали, что ингаляционные анестетики севофлюран и изофлюран могут вызывать апоптоз нейронов за счет активации каспаз и агрегационной токсичности β -амилоидных пептидов (A β) [94; 150; 221; 314; 400]. Воздействие анестетика пропофола и дексметомедина приводит к усилению фосфорилирования тау-протеина в моделях *in vitro* и при экспериментальном изучении в гиппокампе мышей [393].

Эксперименты на мышах продемонстрировали развитие у них после операции когнитивных расстройств, ассоциированных с микроглиозом, продукцией β -амилоида и гиперфосфорилированием тау-протеина в гиппокампе. Эти данные свидетельствуют о том, что изофлюран, севофлюран, пропофол, дексмедетомидин увеличивают тау фосфорилирование как *in vitro*, так и *in vivo* в нормотермических условиях. В патогенезе ПОКД принимают участие многие факторы общей анестезии, в том числе метаболические, гипоксические, токсические, приводящие к повреждению стенок церебральных сосудов на уровне микроциркулярного русла, нарушению обмена внутриклеточного кальция, разобщению ассоциативных и межнейрональных связей на уровне различных структур головного мозга. Считается, что механизм действия общей анестезии реализуется в коре головного мозга, в ретикулярной активирующей системе ствола мозга (ядра моста, среднего мозга и заднего гипоталамуса), торможение которой приводит к снижению восходящего активирующего влияния на кору больших полушарий мозга, а также в определённых структурах лимбической системы головного мозга (гиппокампе, базальных ядрах, миндалевидном теле, гипоталамусе, сосцевидном теле) и таламусе (Рисунок 3).

Лимбическая система участвует в регуляции функций внутренних органов, обоняния, инстинктивного поведения, эмоций, памяти, сна, бодрствования: гиппокамп необходим для формирования долговременной памяти; миндалевидное тело агрессия и осторожность, страх; гипоталамус регулирует цикл сна и пробуждения, автономную нервную систему через гормоны, регулирует кровяное давление и сердцебиение, голод, жажду, половое влечение. Ретикулярная активирующая система (РАС) головного мозга играет основную роль в осуществлении функции внимания. Она имеет свойство самопроизвольно менять направленность и силу внимания в зависимости от вида осуществляемой деятельности. Чрезвычайно важна мотивация к этой деятельности – чем она выше, тем ретикулярная формация действует активнее и целенаправленнее. Все вышеперечисленные структуры ЦНС в условиях общей анестезии изменяют свою

функциональную активность и это может приводить к различным когнитивным нарушениям, которые усугубляются при глубокой депрессии ЦНС и во время длительного наркоза (Рисунок 3) [107].

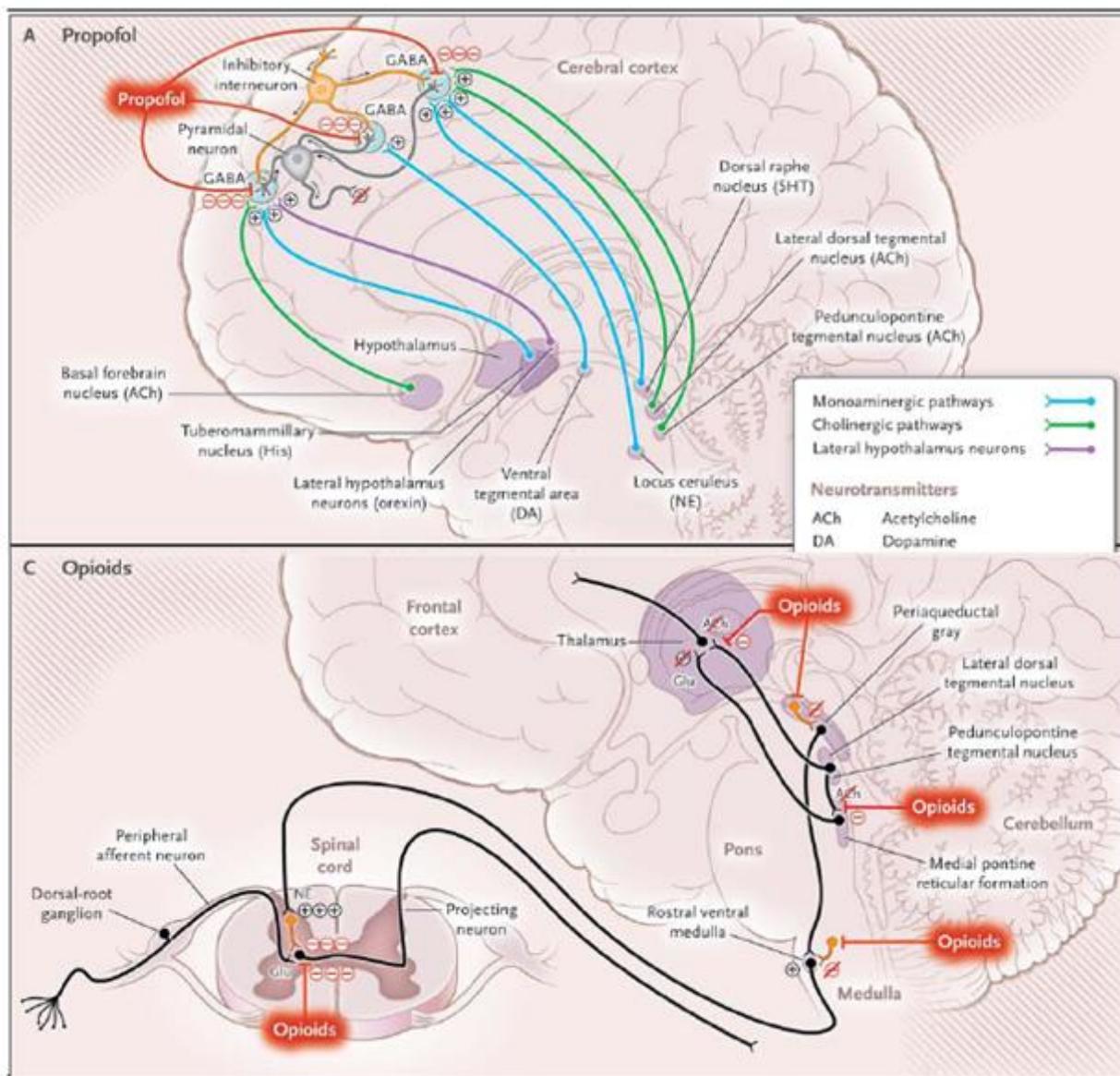


Рисунок 3 – Сферы приложения общих анестетиков и наркотических анальгетиков [Brown E.N., Lydic R., Schiff N.D. General anesthesia, Sleep, and Coma. Mechanisms of disease. Review article.// N.Engl.J.Med., 2010, V.363, p.2638-2650]

Потенциальные факторы риска развития ПОКД могут быть квалифицированы следующим образом:

1. Дооперационное состояние здоровья (пациенты III – IV степени риска по ASA) и ментального статуса (отсутствие деменции, депрессии,

наркотической и алкогольной зависимости и другой органической патологии головного мозга), а также больные, имеющие исходно низкие базовые знания и образовательный (интеллектуальный) уровень.

2. Хирургические риски, связанные с объёмом и длительностью операций, возможными интра- и послеоперационными осложнениями в виде кровопотери, различных видов эмболий, анемии; рефлекторные и смешанные гемодинамические реакции с возникновением артериальной гипер- и гипотензии.
3. Собственно влияние анестетиков и других средств, используемых во время анестезии.
4. Больные с хроническим болевым синдромом вне зависимости от возраста.

1.4.2. Клинические проявления когнитивных нарушений

Под когнитивными функциями понимают наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира [56; 66; 144; 299]. Снижение когнитивных функций проявляется нарушением памяти, внимания, речи, счета, пространственно-временной ориентации, способности к абстрактному мышлению, признаками замедления мышления. Для оценки состояния когнитивных функций используются нейропсихологические методы исследования, представляющие собой различные тесты и пробы на запоминание и воспроизведение слов и рисунков, узнавание образов, решение интеллектуальных задач, исследование движений.

Однако до сих пор нет единого мнения о классификации послеоперационных когнитивных расстройств. Консенсусное мнение Международной рабочей группы по номенклатуре периоперационных когнитивных расстройств (International Working Party for Nomenclature of Perioperative Cognitive Disorders) и поддерживаемое ASA рекомендует использовать термин «периоперационные нейрокогнитивные расстройства» в качестве всеобъемлющего термина для когнитивных нарушений или изменений, выявленных в предоперационном или послеоперационном периоде. Он включает: а) когнитивные нарушения,

диагностированные до операции (нейрокогнитивные расстройства); б) любую форму острого события (например, делирий); в) снижение когнитивных функций, диагностированное до 30 дней после процедуры (задержка нейрокогнитивного восстановления) и до 12 месяцев (как нейрокогнитивные расстройства).

Выделяют два их основных варианта когнитивных нарушений после анестезии: послеоперационный делирий и послеоперационная когнитивная дисфункция [144; 306; 315; 320].

Послеоперационный делирий. Послеоперационный делирий развивается в первые дни после операции как острое психотическое состояние. Делирий диагностируется методом CAM-ICU, и включает в себя: измененное сознание с нарушением внимания или мышления. Делирий является преходящим нарушением сознания с острым началом, но колеблющимся состоянием в течение дня и характеризуется расстройством сознания, восприятия, дезорганизацией мышления, нарушениями памяти, эмоционально-личностного состояния, ритма сон-бодрствование, снижением способности концентрировать и удерживать внимание [44; 144]. Делирий может предшествовать деменции или проявляться на ее фоне. Однако в отличие от деменции при которой изменения уровня сознания и другие когнитивные нарушения существуют на протяжении длительного времени, делириозное состояние всегда имеет острое начало. Как правило, послеоперационный делирий достаточно быстро купируется медикаментозно, однако, как показывают исследования, способен вызывать долгосрочные последствия, которые ведут к социальной дезадаптации пациента [306; 369].

Послеоперационная когнитивная дисфункция (postoperative cognitive dysfunction) — это когнитивное расстройство, развивающееся в ранний и возможно сохраняющееся в поздний п/о период до 3 месяцев и более, которое объективно оценено с помощью нейропсихологических тестов. Проявляется в виде нарушений памяти, трудности концентрации и длительного удержания внимания, нарушении регуляторных функций, а также нарушений других высших корковых функций (мышления, речи и т.п.), подтвержденное данными

нейропсихологического тестирования (в виде снижения показателей тестирования в послеоперационный период от 1 до 2 стандартных отклонений по сравнению с контрольной группой для легких и > 2 стандартных отклонения для умеренных нейрокогнитивных расстройств [144; 161]. Степень выраженности ПОКД у детей и взрослых варьирует от легкой до выраженной. Сведения о частоте встречаемости когнитивных расстройств в пожилом возрасте в настоящее время базируются в основном на результатах двух больших многоцентровых исследований, проведенных в Канаде и Италии: Канадское исследование здоровья при старении (Canadian Study of Health and Aging, 1997) и Итальянское исследование старения (Italian Longitudinal Study of Aging, 2000). Когнитивные расстройства были выявлены у 11–17 % пожилых и старых людей, которые выходили за пределы возрастной нормы, но не достигали степени выраженной деменции. Согласно полученным данным, риск развития психических изменений в возрасте старше 65 лет в течение одного года составляет 5 %, за 4 года наблюдения - 19 %. При этом в большинстве случаев состояние носит прогрессирующий характер [118; 140; 145; 298; 299; 318; 320; 325]. Открытым остается вопрос о признании общей анестезии фактором риска ускоренного возрастного снижения когнитивных функций [14; 56; 59]. Термин «умеренные когнитивные расстройства» (mild cognitive impairment) включен в Международную классификацию болезней (МКБ) 10-го пересмотра. Согласно рекомендациям МКБ-10, такой диагноз может быть установлен при наличии следующих проявлений: снижение памяти, внимания или способности к обучению; жалобы больного на повышенную утомляемость при выполнении умственной работы; нарушения памяти и других высших мозговых функций не вызывают деменцию и не связаны с делирием [35].

Многими исследованиями подчеркивается значимость оценки когнитивных функций у больных пожилого возраста, особенно в случаях, когда они подвергаются оперативному вмешательству или воздействию другого стрессового фактора, а также имеют хронический болевой синдром. Практическая значимость

концепции ПОКД состоит именно в ранней диагностике факторов риска развития когнитивных расстройств, определения исходного состояния психических функций больных и раннего начала нейропротективного лечения [107; 118; 121; 291].

1.4.3. Диагностика послеоперационной когнитивной дисфункции

Когнитивные изменения после общей анестезии наиболее часто проявляются нарушением памяти, внимания и его переключаемости, речи, счета, пространственно-временной ориентации, снижением способности к абстрактному мышлению, признаками замедления мышления. Наличие эмоциональных нарушений способно усугублять выраженность когнитивных расстройств из-за повышения уровня тревоги и связанных с этим трудностей сосредоточения, неуверенности и ожидания неудачи. Пациенты с п/о когнитивной дисфункцией предъявляют жалобы на быструю утомляемость при умственной нагрузке, нарушения цикла сон - бодрствование, снижение качества и обычного ритма умственной и физической деятельности. Оценка нейропсихологического статуса больных после операции проводится по специально подобранным шкалам и тестам (Приложение А).

Ряд авторов считает, что на когнитивные функции у пациентов с хроническим болевым синдромом оказывают влияние как сенсорно-дискриминативные характеристики боли, так и ее аффективно-мотивационные характеристики (уровень тревожности - шкалы самооценки уровня тревожности Спилбергера-Ханина, уровня депрессии - шкалы Гамильтона, выраженность психопатологической симптоматики с помощью стандартизированного опросника Symptom Check List 90) [93; 263; 294; 295].

В диагностике легких и умеренных когнитивных нарушений важны анализ и оценка выраженности отдельных когнитивных симптомов. На первый план в клинической картине лёгкой когнитивной дисфункции, вследствие возрастных инволюционных процессов, выходят снижение уровня внимания, замедление темпа психических процессов, трудности запоминания новой информации и

усвоения программы действия. Внешняя организация процесса запоминания в сочетании с подсказками при воспроизведении компенсирует имеющиеся когнитивные нарушения. В ряде случаев основным клиническим проявлением умеренных когнитивных расстройств являются нарушения памяти. Указанные изменения подтверждаются при нейропсихологическом тестировании: отмечается нарушение воспроизведения заученного материала, что особенно демонстративно при проведении интерференции, т.е. после того, как нейропсихолог просит пациента выполнить другое, не связанное с запоминанием задание, и после этого воспроизвести заученный материал. Такой вариант расстройства носит название "амнестического" и наиболее часто является "додементной" стадией болезни Альцгеймера [20; 34; 63; 66], однако может быть результатом дефицита витаминов группы В или алкогольного поражения головного мозга. Для сосудистых поражений мозга и заболеваний с преимущественным поражением базальных ядер более характерны интеллектуальная инертность, брадифрения и снижение концентрации внимания [45; 66]. Истощаемость когнитивной деятельности вместе с нарушением внимания и замедленностью психических процессов может указывать на то, что данные нарушения имеют дисметаболическую природу. Снижение критики в сочетании с эмоциональной уплощенностью и поведенческими расстройствами может указывать на поражение передних отделов головного мозга (алкоголизм, нейродегенеративный процесс, сосудистое поражение) [4; 45; 66; 67; 107; 291].

Таким образом, диагностика легких и умеренных когнитивных расстройств в значительной степени базируется на результатах клинической оценки и нейропсихологического тестирования. Поэтому особое внимание при оценке когнитивных функций таких пациентов должно уделяться "инструменту" тестирования – нейропсихологическим шкалам. Наиболее приемлемыми являются количественные нейропсихологические шкалы. Следует отметить, что данные шкалы должны быть валидизированы по отношению к недементным когнитивным нарушениям, поскольку значительное число нейропсихологических

методов разработаны специально для оценки когнитивных расстройств у пациентов с деменцией и не чувствительны к более легким формам когнитивного снижения. Рекомендованными к применению в этом случае являются тест слухоречевой памяти Рея, тест избирательного напоминания Бушке, различные подшкалы теста Векслера, краткая шкала оценки психического статуса (англ. Mini-Mental State Examination,), тест рисования часов, специализированные тесты на внимание (trial making test, digit span и т.д.) [20; 66; 71; 292].

1.4.4. Современное состояние проблемы послеоперационных когнитивных нарушений

Наиболее убедительные данные были получены в результате рандомизированного исследования International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction — ISPOCD1 (1998), продемонстрировавшего сохранение когнитивного дефицита у 9,9% больных в течение 3 месяцев после операции. У пациентов старшей возрастной группы (более 75 лет) стойкая ПОКД была выявлена в 14% случаев [290]. По итогам международного мультицентрового исследования ISPOCD2 (2000) частота ранней ПОКД после некардиохирургических операций в условиях общей анестезии у пациентов среднего возраста (40 – 60 лет) составляет 19,2% случаев, у пожилых пациентов 21,4 %; стойкой ПОКД — 6,2% (Таблица 2).

В течение 1–2 лет ПОКД сохраняется у 10,4% больных, по истечении 2 лет - у 1 – 2% [67]. Определено, что риск развития ПОКД, сохраняющейся 2 года после операций, составил 1 : 64 000 случаев общей анестезии, однако проспективное исследование в течение двухлетнего периода было выполнено на небольшой группе пациентов [67; 140].

Исследование, проведенное Monk Т. с соавт., подтвердило данные, полученные в 1998 году. Были обследованы 1064 пациента разных возрастов, которым были проведены различные операции не кардиохирургического профиля. В раннем послеоперационном периоде ПОКД наблюдалась у 30-41% пациентов, в катамнезе за период в 3 месяца эти нарушения регрессировали у

пациентов молодого и среднего возраста, но остались у 12,7 % пожилых пациентов. Риск сохранения ПОКД в позднем п/о периоде был выше у пациентов в возрасте старше 60 лет, с низким уровнем образования и инсультом в анамнезе. В процентном соотношении различие ранней ПОКД между малой и большой хирургией подкрепляется сравнением ISPOCD исследования Canet с соавт. при малых операциях с данными Moller и Rasmussen при больших и продолжительных операциях с использованием аналогичных методик и нейропсихологических тестов (Таблица 2).

Частота ПОКД после больших и продолжительных операций варьирует от 26% до 33%, по сравнению с 7% для малой хирургии [118; 290]. Также в рандомизированном исследовании Rasmussen с соавт., проведенном у 438 пожилых пациентов, подверженных большим хирургическим вмешательствам, было выявлено более выраженное снижение нейропсихологических показателей после общей анестезии (19,7%), по сравнению с регионарной анестезией (12,5%) в раннем п/о периоде. Авторы считают, что это может быть связано с непосредственным негативным влиянием общих анестетиков и уровнем глубины анестезии [320].

Ряд авторов указывают на отсутствие разницы в снижении когнитивных функций при применении общей и эпидуральной анестезии. Так, S. Newman с соавт., описали когнитивные дисфункции равной степени выраженности через несколько недель после некардиохирургических операций, проводимых в условиях как эпидуральной, так и общей анестезии [299]. Rasmussen с соавт. отмечают уменьшение интра- и ранних послеоперационных осложнений (респираторные, эмболические, снижение кровопотери) при применении регионарной анестезии, что косвенно, по мнению авторов, и отражается на уменьшении степени выраженности когнитивных нарушений [320].

Таблица 2 – Данные основных исследований о послеоперационных когнитивных нарушениях (краткосрочные и отдаленные результаты)

Исследования	Тип операции	Тип анестезии продолжительность	Количество (м/ж)	Возраст	Тесты	Краткосрочные результаты	Отдаленные результаты
Smith et al. (1986)	Orthopaedic, Gynaecological	GA	85	(49) (69)	MSE1, M8	Да	
Hughes et al. (1988)	Orthopaedic	GA SA	15 15	50-80 50-80	M4a	Да	
Asbjorn et al. (1989)	Prostatectomy	GA (57 m.) EA (63m.)	20 20	68.8 68.7	M1.6, a4, a9a	Да (нет различий)	Нет
Chung et al. (1989)	Cataract	LA	91 (37/54) 25 (10/15)	60-87 24-60	MSE5	Да	
Smith et al. (1991)	Transurethral Hospital controls	GA	112 (105/7) 26 (11/15)	48-88 (64)	E7, MSE2	Да	
Rosenberg and Kehlet (1992)	Major abdominal Minor middle ear		30 10		MSE1	Да	
Moller et al. (1993)	Elective procedures	GA/RA (>20 m.)	736	18-82	M1, aE1	Нет	Нет
Moller et al. (1998)	Major noncardiac surgery Healthy controls	GA	1218 321	>60	MSE5, aA5, a10, GDS, DSST, STROOP, VVLT	Да (25.8%)	Да (9.9%)
Dijkstra et al. (1999)	Major noncardiac surgery Healthy controls	GA	56	>60	M14, aA5, a10, a 11a	Да	Нет
Abildstrom et al. (2000)	Major noncardiac surgery Healthy controls	GA	56 336 47	>60	MSE5, M14, aA5, a10, a 11a		Да (0.9%)
Rasmussen et al. (2003)	Major noncardiac surgery	GA RA	188 176	>60		Да (19.7%) Да (12.5%)	Нет
Rasmussen et al. (2006)	Orthopaedic	GA/ SA	39	>60	MSE5 GDS, DST, STROOP, VVLT		
Monk et al. (2008)	Major noncardiac surgery	GA	1064	18-59 >60	MSE5, LDT, DST, STROOP, VVLT	Да (36,6) Да(41,4)	Да(5,7) Да(12,7)

В другом исследовании, была обнаружена корреляционная зависимость между количеством и степенью выраженности п/о осложнений и когнитивной дисфункции при исследовании на 7 сутки после операции. Вполне возможно, что повышенные показатели ПОКД у пациентов с осложнениями могут быть следствием использования дополнительных лекарств [369]. Необходимо отметить, что риск развития и длительного сохранения ПОКД на порядок выше у пожилых пациентов с различными неврологическими и соматическими заболеваниями в анамнезе и с низким когнитивным уровнем в преморбиде. Это касается в первую очередь компенсаторных возможностей восстановления когнитивных функций до дооперационного уровня. Исследование, проведенное на молодых пациентах, показало, что негрубые когнитивные нарушения, возникшие в раннем п/о периоде, полностью регрессировали через 6 месяцев после операции [392].

Современные нейровизуализационные исследования (МРТ-исследования церебральной перфузии и метаболизма, а также воксел-ориентированная автоматизированная морфометрия (Voxel Guided Morphometry) показывают наличие структурных и функциональных патологических изменений при хроническом болевом синдроме в префронтальной коре головного мозга (как в дорсолатеральной, так и медиальной префронтальных зонах), дорсальной части передней поясной коры, передних отделах островка, причем наиболее заметные изменения происходят у молодых пациентов. Все эти зоны поддерживают когнитивные компоненты программирования и контроля психической деятельности, ее нейродинамические параметры [173]. Как мы уже отмечали ранее, особый интерес представляет изменение когнитивных функций у спинальных нейрохирургических больных с хроническим болевым синдромом после оперативного лечения, при котором анестезия может быть фактором, потенциально усугубляющим когнитивный дефицит. Данные метаанализа, проведенного Verghman С. с соавт., показывают что наблюдается дефицит функционирования блока рабочей памяти у людей с хроническим болевым синдромом [94]. В совокупности данные свидетельствуют о том, что нарушение

рабочей памяти может быть следствием боли, и наблюдаемые изменения функционирования блока рабочей памяти при хроническом болевом синдроме совпадают с предыдущей базой доклинических и клинических исследований [79; 94; 176; 177; 232; 294; 354].

1.4.5. Практические аспекты профилактики и лечения послеоперационных когнитивных нарушений

С позиции патогенетического подхода к профилактике и п/о лечению когнитивных нарушений можно выделить следующие основные направления:

1. Идентификация пациентов с высоким риском развития ПОКД с подбором определенных групп и доз общих анестетиков, уточнение планируемой продолжительности общей анестезии и объёма предполагаемой кровопотери.

По последним данным, умеренные когнитивные нарушения выявляются у 56% пациентов с клиническим диагнозом дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) I или II стадии. При этом в 23% случаев, наряду с типичными для цереброваскулярной недостаточности когнитивными нарушениями лобного характера, выявлялись первичные нарушения памяти, что специфично для ранних стадий дегенеративного процесса [45,66,107]. В основе формирования ПОКД при дисциркуляторной энцефалопатии лежит разобщение связей лобных долей с другими отделами головного мозга в результате диффузных изменений белого вещества мозга. Причиной формирования этих изменений чаще всего является хроническая недостаточность мозгового кровообращения в результате гипертонической микроангиопатии или атеросклеротического поражения церебральных артерий [45,63,66].

2. Качественная и количественная оценка влияния вида и глубины анестезии, средств, используемых во время анестезии, а также остаточного действия компонентов общей анестезии, прежде всего анестетиков и продуктов их биотрансформации, активных в отношении ЦНС.

3. Сохранение оптимального уровня антиноцицептивной защиты мозговых структур, несостоятельность которой приводит к перевозбуждению и истощению энергетического баланса нейронов коры большого мозга и подкорковых образований, обеспечивающих достаточный уровень сознания.
4. Обеспечение коррекции гемодинамических показателей и своевременная инфузионно-трансфузионная терапия операционной кровопотери.
5. Уменьшение повреждающего действия гипоксии и ишемии как общей, так и локальной (падение мозгового кровотока, его перераспределение, повышение внутричерепного давления).

По литературным данным на стадии легких и умеренных когнитивных нарушений приоритетны препараты с нейропротективным действием, так как они потенциально способны предотвратить ПОКД или способствовать быстрому восстановлению. Однако на практике оценить профилактический эффект того или иного препарата очень трудно. Альтернативный подход к патогенетической терапии легких и умеренных когнитивных нарушений состоит в использовании мемантина – обратимого неконкурентного блокатора N-метил-D-аспартат рецепторов к глутамату. Он применяется при тех же заболеваниях, что и ингибиторы ацетилхолинэстеразы. В случае недостаточной эффективности монотерапии допустимо и целесообразно комбинированное применение ингибитора ацетилхолинэстеразы и мемантина [66; 107; 138].

Когнитивные изменения в п/о, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, обуславливают необходимость рационального изучения и понимания механизмов их формирования у данной категории больных. Выявление предикторов развития когнитивных нарушений в комплексе с возможной нейропротективной терапией, адекватной коррекцией гемодинамики, гомеостаза и газообмена могут способствовать снижению риска повреждения нейронов или

коррекции уже возникших нарушений высших психических функций в раннем п/о периоде, когда эти изменения являются потенциально обратимыми.

Таким образом, на современном уровне развития спинальной нейрохирургии и значительно увеличившемся количестве пациентов с серьезными операционно-анестезиологическими рисками требуется оптимизация анестезиологического обеспечения, разработка и внедрение новых методик анестезии и п/о обезболивания, направленных на обеспечение безопасности и эффективной защиты пациента от хирургической агрессии, операционного стресса, максимально комфортного и быстрого восстановления после операции.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. 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 больных по возрасту и полу представлена в таблице 3, по сопутствующей патологии - в таблице 4, по основной нейрохирургической патологии - в таблице 5 и на рисунке 4.

Таблица 3 – Распределение больных по возрастным группам (n – 452)

пол	до 20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	>80
Мужчины 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%
Женщины 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%
Итого: 452	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 (Таблица 3). Большую группу, более 200 человек, также сформировали пациенты старше 60 лет. 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 4

данных, по частоте встречаемости у пациентов доминировала патология сердечно-сосудистой системы.

Таблица 4 – Распределение по сопутствующей патологии (n – 452)

Сопутствующая патология	Количество	% от общего числа больных
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%
Стентирование и протезирование крупных сосудов в анамнезе	41	9,2%
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 ОТП – ортотопическая трансплантация сердца

Таблица 5 – Распределение больных по нейрохирургической патологии

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



Рисунок 4 – Структура опухолей позвоночника и спинного мозга

В структуре нейрохирургической патологии по частоте встречаемости доминировали 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 5, Рисунок 4). Рост продолжительности жизни в целом привел к значительному увеличению

хирургической активности, в том числе при лечении первичных и вторичных опухолей позвоночника и спинного мозга.

Для решения поставленных задач был разработан дизайн исследования и выделены следующие группы исследования (Рисунок 5).

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

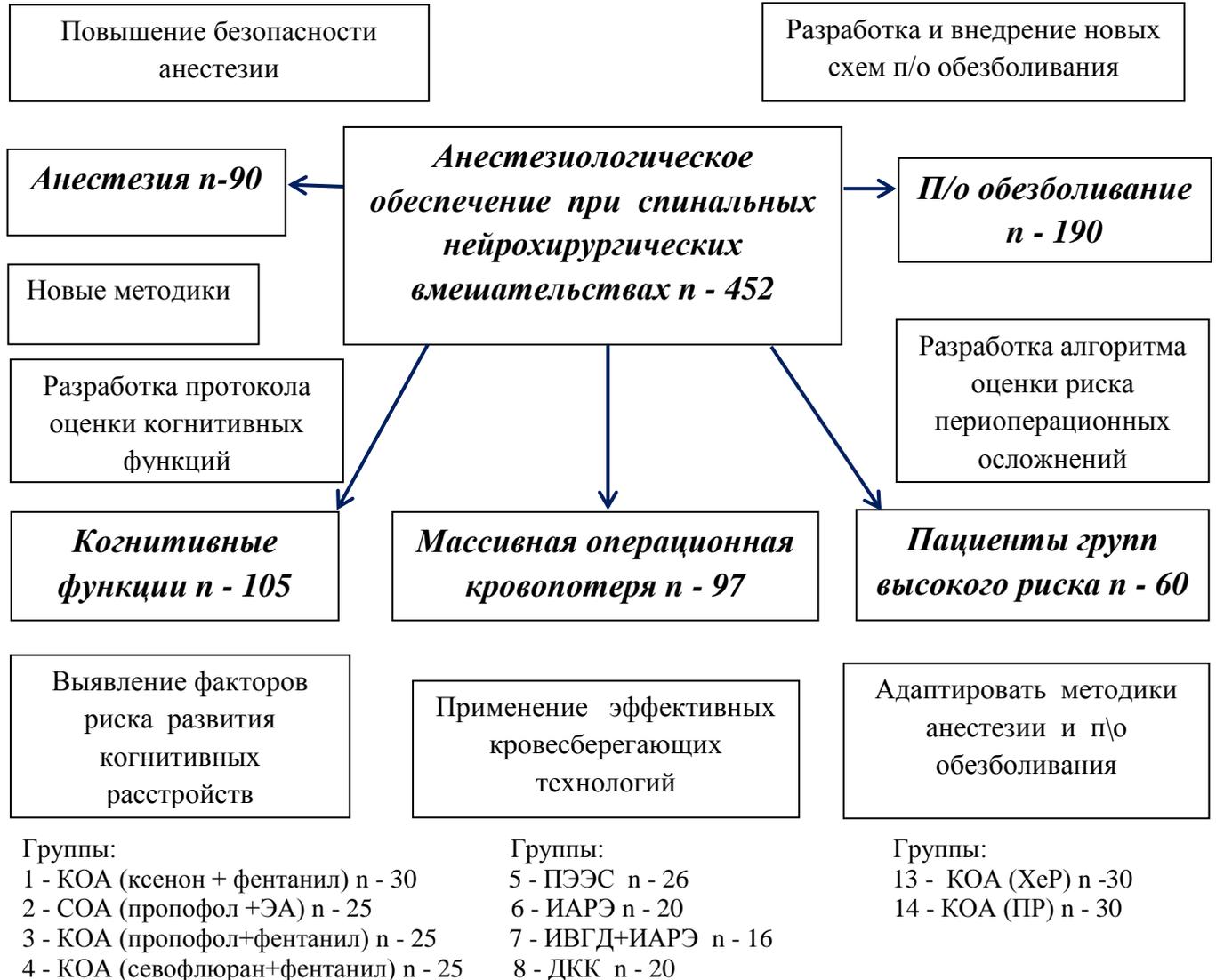


Рисунок 5 – Дизайн исследования

Пациенты были распределены на группы согласно поставленным задачам.

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

Группа 2 – сочетанная общая 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 гемодилуции 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 хирургами 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.

2.2. Дизайн исследования

2.2.1. 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 Ахеота (Alfa-IMPEX OY, Финляндия) и фентанила. Оценку состава вдыхаемой и выдыхаемой газовой смеси осуществляли газоанализатором Ohmeda 5250 RGM (DATEX-OHMEDA INC., USA). После индукции анестезии (мидазолам 2,5- 10 мг, пропофол 1-2 мг/кг, фентанил 2 – 4 мкг/кг) и интубации трахеи в основной 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 Ахеота при нарастании концентрации Хе до 60 % устанавливали поток 250–400 мл/мин для достижения устойчивого равновесия газов. При равновесии газов в соотношении Хе: O₂/60:40 поток Хе снижался до 0–100 мл/мин, а в контур начинали подавать O₂ на потоке 250–300 мл/мин. Если работали на наркозно-дыхательном аппарате ТАЕМА Felix Dual, то предпочтительно использовали “экорезим“, выставляя необходимое соотношение концентрации газов Хе: O₂/55-60:35. В дальнейшем поддерживалась анестезия ксеноном в концентрации Хе/O₂/55-60:35 % и введение фентанила в средней дозе 0,1 + 0,5 мг/ч. *2-ую группу* ($n = 30$) составили больные, которым была выполнена сочетанная общая 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-ю контрольную группу* ($n = 30$) вошли больные, оперированные в условиях комбинированной общей анестезии (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 с помощью монитора фирмы Philips (Netherlands). Мониторинг глубины анестезии осуществляли монитором BIS-XP фирмы "Aspect Medical System" (США) или с помощью BIS - модуля монитора Philips (Netherlands). Исследование основных параметров гемодинамики, мониторинг концентрации глюкозы крови проводили на следующих 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.

2.2.2. 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. Необходимость применения методик кровесбережения планировали на основании данных магнитно-резонансного и спирально-компьютерного томографических исследований (МРТ и СКТ), функциональных спондилограмм, ангиографии.

Длительность анестезиологического пособия составила 4 – 14 часов. Комбинированная общая анестезия пропофолом и фентанилом была проведена у 80 больных. В 14 случаях мы использовали сочетанную общую анестезию (пропофол + ЭА). 3 больным была проведена комбинированная общая анестезия (ксенон + фентанил). Группы были сформированы в зависимости от используемой кровесберегающей методики (Рис. 5). Группа 5 - успешная предоперационная эндоваскулярная эмболизация афферентных сосудов, питающих опухоль; Группа 6 - интраоперационная аппаратная реинфузия эритроцитов (селл-сейвер CATS фирмы Fresenius) начиная с разреза и до наложения кожных швов, с обязательной коррекцией гемостаза трансфузией донорской СЗП. Группа 7 - комбинация изоволемической гемодилуции и интраоперационной аппаратной реинфузии аутоэритроцитов. Группа 8 - без применения методик кровесбережения, только донорские компоненты крови. Распределение больных в зависимости от вида оперативного вмешательства, объема интраоперационной кровопотери и нозологической формы основного заболевания представлены в таблице 6.

2.2.3. Сравнительная характеристика методов послеоперационного обезболивани. Сравнительная характеристика методов послеоперационного обезболивания при спинальных нейрохирургических вмешательствах была проведена у 190 больных (ASA I-IV) в возрасте от 14 до 89 лет. 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.

Таблица 6 – Распределение больных по виду хирургического вмешательства и объёму операционной кровопотери

Вид хирургического вмешательства	Объём операционной кровопотери			
	До 3500 мл MTS (смешанные)	До 5000 мл Миеломная болезнь	До 5000 мл Смешанные опухоли (гемангиобластомы, ПНЭТ, агрес.гемангиомы,)	До 17000 мл MTS рака почки
Удаление опухоли, спондилэктомия + транспедикулярная и межтеловая стабилизация позвончика без (АГ + эмболизация).	3520 ± 520	3980 ± 1370	4840 ± 1320	6680 ± 1607*
АГ + эмболизация и удаление опухоли, спондилэктомия +транспедикулярная и межтеловая стабилизация позвончика.	950 ± 315	980 ± 315	1035 ± 340	1280 ± 1207*
Декомпрессия+вертебропластика+ транспедикулярная стабилизация	848 ± 214	810 ± 346	960 ± 316	1420 ± 708
Биопсия + вертебропластика				до 300
ВСЕГО (n - 97)	35	17	20	25

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. При интерпретации учитывали, что баллы 0 - 7 соответствовали норме (отсутствие симптомов тревоги и депрессии); 8 - 10 субклинически выраженной тревоге/депрессии; 11 и выше — клинически выраженной тревоге/депрессии. В качестве скрининга для выявления нейропатического компонента болевого синдрома использовались анкеты DN4, LANSS и Pain Detect (методика подробно описана в главе 2.3). Эти методы использовали в качестве вспомогательного средства диагностики болевых синдромов. Анализ характеристик боли, указываемых самим пациентом, помогает заподозрить нейропатический тип боли и выявить отклонения в психоэмоциональном статусе пациента (Приложение А). Распределение пациентов по нейрохирургической патологии в группах представлено в таблице 7.

В зависимости от вида послеоперационной анальгезии все больные были разделены на 4 группы, сопоставимые по антропометрическим характеристикам, основной нейрохирургической патологии и интенсивности дооперационного болевого синдрома (Рисунок 5). В 9-й 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.

Таблица 7 – Распределение больных по основной нейрохирургической патологии в группах

Нейрохирургическая патология	9 группа ТО	10 группа ПЭА	11 группа ПЭА помпы	12 группа ТТС фентанил
Спондилолистез	8	6	7	2
Стеноз позвоночного канала	26	21	20	12
Опухоли спинного мозга	21	3	3	12
Опухоли и МТС позвоночника	10	10	12	17
Возраст (лет)	60,7 ± 8,9	57,7± 10,3	59,4 ± 11,6	56,4 ± 9,8
Итого: n = 190	65	40	42	43

В 11-й группе ($n = 42$) мы использовали продлённую эпидуральную анальгезию (ПЭА) 0,2 % р-ром ропивакаина с использованием одноразовых эластомерных помп DosiFuser (Испания), TUORep (КНР) и амбулаторных программируемых помп Rithmic Evolution Micrel (Греция) 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).

Техника постановки эпидурального катетера

В 10-й группе в операционной (до индукции анестезии) под м/а анестезией 2% раствором лидокаина выполняли пункцию и катетеризацию эпидурального пространства на 1 - 2 м/п промежутка выше верхнего края предполагаемого разреза, с использованием стандартной техники и одноразовых наборов Perifix фирмы B/Braun. Катетер проводили краниально на 1 – 2 см и оставляли на 3 суток для п/о обезболивания. Основную дозу анестетика: 10 мл 0,75 – 1 % Ропивакаина вводили в положении больного на спине с приподнятым головным концом, что

облегчало стекание анестетика к области операции (Рисунок 6). После введения основной дозы МА в положении больного на спине, развитие сенсорной блокады оценивали по тесту «pin-prick», моторную блокаду - по шкале Bromage [4]. В послеоперационном периоде осуществляли эпидуральное введение 0,2% Ропивакаина 2 - 6 мл/час через перфузор в течении 3 суток до активизации пациента.



Рисунок 6 – Установка эпидурального катетера 10 группа исследования

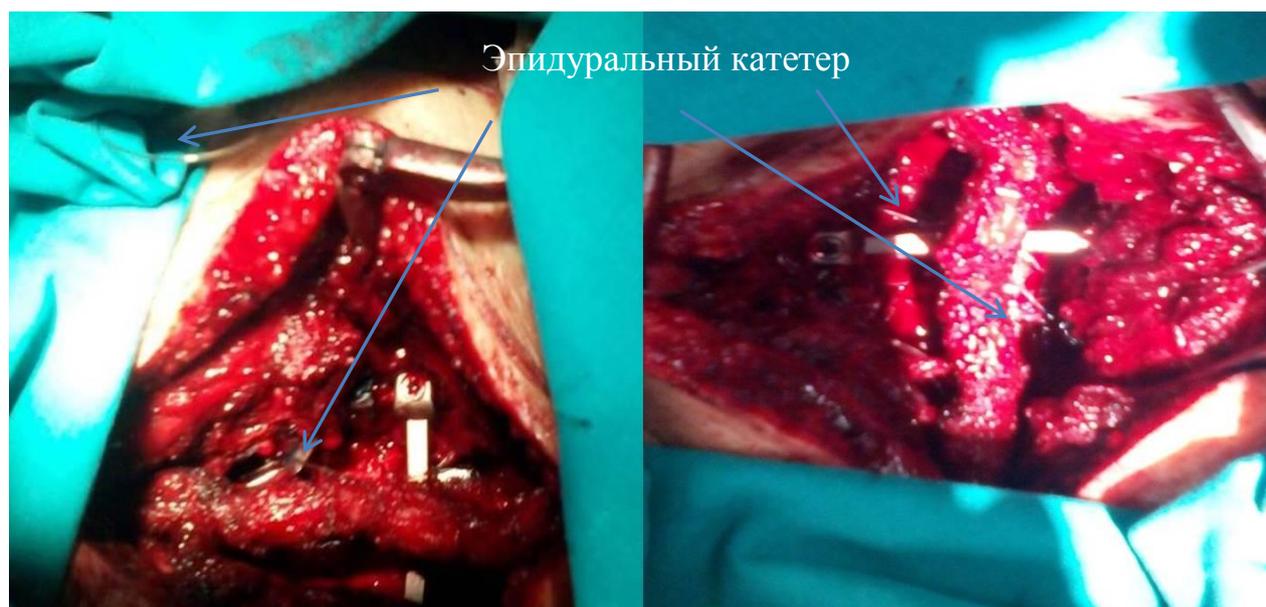


Рисунок 7 – Установка эпидурального катетера 11 группа исследования

В 11-й группе эпидуральный катетер устанавливали хирурги на этапе ушивания через контрапертуру в верхний угол раны (на ТМО под апоневроз). Проводили визуальный контроль положения кончика эпидурального катетера и пробное введение анестетика. Одноразовые эластомерные помпы DosiFuser (Испания), TUORen (КНР), заполняли 0,2 % р-ром ропивакаина в объеме 100 мл и контролировали её объем и заполнение в течении 3 суток после операции (Рисунок 7). В 12-й группе (n – 43) применяли превентивно-продолженную методику обезболивания с помощью трансдермальной терапевтической системы с фентанилом. Пластырь наклеивался за 12 часов до начала операции в дозе 25 мкг/час на 3 суток (Рисунок 8).



Рисунок 8 – Трансдермальная терапевтическая система с фентанилом

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

2.2.4. Клинико-нейропсихологическая оценка когнитивных функций

Изучение характера когнитивных изменений у пациентов до операции и в раннем послеоперационном периоде было выполнено у 105 пациентов, оперированных по поводу различной патологии позвоночника и спинного мозга. Методы экспериментально-психологического исследования были обсуждены и одобрены этическим комитетом центра. Критерием включения в исследование были 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, хронической алкогольной или наркотической зависимостью. Для выполнения задач исследования больные были разделены по методикам анестезии на 4 группы, сопоставимые по возрастным показателям и интенсивности дооперационного болевого синдрома. Для исследования когнитивных функций использовались методы экспериментально-психологического тестирования. До операции и на 7 сутки после операции все пациенты были обследованы по следующим шкалам: батарея лобной дисфункции (FAB), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), тест Векслера (WMS Digit Span), таблицы Шульте, оценка депрессии по шкале HADS (подробно описаны в главе 2.3). Критерием исключения из исследования были данные по MoCA менее 15 баллов и FAB менее 12 баллов, указывающие на наличие деменции. При обработке данных по этим критериям было исключено из исследования 6 человек, также были исключены 4 пациента, с высокими показателями по HADS более 20 баллов до операции, которые в дальнейшем

наблюдались психиатрами. 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 ≥ 1 стандартное отклонение по сравнению с дооперационными показателями.

В качестве анестезиологического обеспечения использовали различные методики анестезии (Таблица 8). В ходе анестезии и операции осуществляли стандартный интраоперационный мониторинг (ЭКГ, АД неинвазивным и инвазивным методом, пульсоксиметрия, капнография, измерение t тела) с помощью монитора фирмы Philips (Netherlands).

Таблица 8 – Распределение больных по основной нейрохирургической патологии и методам анестезии

Нейрохирургическая Патология	Грыжи м/позвоночных дисков		Стенозы позвоночного канала		Опухоли позвоночника и спинного мозга	
	< 60 лет	≥ 60 лет	< 60 лет	≥ 60 лет	< 60 лет	≥ 60 лет
Методы анестезии						
КОА ксенон (n = 25)	2	2	7	7	2	5
СОА (пропофол + ЭА) (n = 25)			6	15	4	
КОА пропофол (n = 30)	6	4	4	5	5	6
КОА севоран (n = 25)	6	4	3	5	5	2
Итого: (n= 105)	24		52		29	

Для изучения влияния различных факторов на КФ анализировались следующие показатели: возраст, методика анестезии, длительность анестезии, состояние гемодинамики, наличие и длительность эпизодов гипотензии и гипертензии, мониторинг глубины анестезии (эпизоды поверхностной или наоборот излишне глубокой анестезии) с помощью BIS технологии, болевой синдром по визуально-аналоговой шкале ВАШ. Для оценки достоверности различий между выборками использовали параметрический t-критерий Стьюдента при сравнении независимых групп, непараметрический критерий Вилкоксона – Манна-Уитни для связанных выборок и однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). При мониторинге глубины анестезии в статистические данные включали эпизоды поверхностной или излишне глубокой

анестезии продолжительностью более 5 минут на протяжении всей анестезии.

2.2.5. Периоперационное ведение пациентов пожилого возраста

Выявление основных факторов риска периоперационного ведения пациентов пожилого возраста при выполнении спинальных нейрохирургических оперативных вмешательств, а также оценка безопасности и эффективности методики КОА (ксенон + фентанил) в сравнении с КОА (пропофол + фентанил) были изучены у 60 больных (средний возраст $74,6 \pm 11,2$ лет). Критерии включения: больные старше 70 лет, физический статус по ASA III-IV с сопутствующей кардиальной патологией.

Таблица 9 – Частота сопутствующих заболеваний в группах

Сопутствующие заболевания	13 группа (n – 30)	14 группа (n - 30)
ИБС ФК стенокардии 1 или 2	17	16
ИБС ФК стенокардии 3	5	2
Сердечная недостаточность Па-Пб: без снижения систолической ФЛЖ/ со снижением систолической ФЛЖ	18 7/11	16 11/5
Артериальная гипертензия	22	22
Нарушения ритма сердца	20	19
ИМ в анамнезе	16	15
Пороки сердца (приобретенные)	15	13
Операции на сердце в анамнезе	17	15
Хроническая ишемия н/конечностей	15	14
Сахарный диабет II типа в стадии суб- или декомпенсации	17	17
Стентирование и протезирование крупных сосудов в анамнезе	10	8
ХОБЛ, бронхиальная астма,	4	16
Состояние после ОНМК, ТИА	17	15
Дисциркуляторная энцефалопатия	19	17
ТЭЛА/тромбозы НПВ/Вен н/к	14	14

Следует отметить, что все пациенты до операции показали плохие функциональные резервы < 4 MET вследствие основного заболевания и значительного ограничения двигательной активности. Критерии исключения - признаки острой сердечной недостаточности, нестабильной стенокардии, недавнего (6 месяцев и менее) инфаркта миокарда или коронарного вмешательства. Длительность операций составила от 3 до 10 часов. Объем операционной кровопотери составил от 400 мл до 1500 мл. Физический статус по ASA (III) у 64,2% пациентов, (IV) – 35,8%.

Частота сопутствующей патологии данной категории больных представлена в таблице 9. Кардиоваскулярный риск у больных оценивали согласно Европейским (2014) и российским (2011) рекомендациям ассоциации кардиологов [251].

Прогностическая количественная оценка риска кардиальных и общих осложнений проводилась всем больным на этапе предоперационного обследования в виде интеграционного тестирования: данных предгоспитальной анкеты, разработанной в НМИЦ нейрохирургии (Приложение Б), известных индексов Eagle, Goldman, Lee, Detsky, шкалы Caprini, автоматизированного модуля ACS NSQIP [45; 97; 143; 179; 182; 257].

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 – определение протромбинового индекса (ПИ), АЧТВ, концентрации фибриногена, МНО, количества тромбоцитов, уровня D – димера фибрина. Контроль эффекта приема и отмены антикоагулянтов и дезагрегантов осуществляли с помощью анализатора функции тромбоцитов PFA-200 (Siemens, Германия), который обеспечивает высокочувствительное определение врожденной или вызванной лекарствами дисфункции тромбоцитов в самых разных клинических условиях, а также ТЭГ – исследования в динамике на аппарате ТЭГ - 5000 корпорации Haemoscope (США).

Группы больных были сформированы в зависимости от вида анестезии. В *13 группе* (n – 30) больные были прооперированы в условиях КОА (ксенон + фентанил) на наркозно-дыхательном аппарате ТАЕМА Felix Dual (ТАЕМА, Франция) или Ахеома (Alfa-IMPЕХ OY, Финляндия). В *14 группе* (n – 30) вошли больные, оперированные в условиях КОА (пропофол: индукционная доза 1-2 мг/кг, поддерживающая $3,4 \pm 0,4$ мг/кг/ч, фентанил $0,15 + 0,7$ мг/ч). В обеих группах индукцию анестезии проводили одинаково: мидазолам 0 – 2,5 мг, пропофол 1-2 мг/кг, фентанил 2 – 4 мкг/кг. В ходе анестезии и операции у пациентов обеих групп мониторировали ЭКГ, АД неинвазивным и инвазивным методом, пульсовую оксиметрию, капнографию, t тела с помощью монитора фирмы Philips (Netherlands). Мониторинг глубины анестезии осуществляли монитором BIS-XP фирмы “Aspect Medical System” (США) или с помощью BIS - модуля монитора Philips (Netherlands). Мониторинг ЦГД проводили с помощью малоинвазивной технологии, используя сенсор FloTrac и монитор Vigileo (Edwards Lifesciences, USA) Исследование основных параметров гемодинамики, анализ газового состава артериальной крови, мониторинг концентрации глюкозы крови проводили на следующих этапах: 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 ТМ для обеспечения периоперационной стабильности показателей ЦГД и выявления критических изменений гемодинамики при спинальных нейрохирургических вмешательствах. Объем интраоперационной кровопотери от 400 мл до 1000 мл. Физический статус по ASA III-IV. В ходе анестезии и операции мониторировали: ЭКГ, инвазивное АД, ЧСС, МГА осуществляли BIS - модулем монитора Philips (Netherlands).

Параметры ЦГД - СВ, УО, ВУО, ССС, DO2 регистрировали с помощью системы FloTrac/Vigileo™. Критерии исключения: острая гиповолемия; выраженный болевой синдром; острая кровопотеря более 1 л. Предоперационные параметры гемодинамики каждого пациента в сознании в состоянии покоя рассматривали как целевые. Цель-ориентированная терапия с помощью системы FloTrac/Vigileo™ заключалась в коррекции доз анестетика (в случае ТВА) и волемического статуса для достижения значений гемодинамики, приближенных к исходным.

2.3. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.3.1. Лабораторные методы исследования

Для сравнительной оценки послеоперационного обезболивания и выраженности воспалительного стресс-ответа в исследуемых группах взятие проб крови для исследования проводили на следующих этапах: 1-й этап – за 2 часа до операции; 2 этап - 1 сутки после операции; 3-й этап - 2-е сутки после операции; 4-й этап - 3-и сутки п/о; 5-й этап - 7 сутки после операции. В пробах крови, взятых на указанных выше этапах, методом иммуноферментного анализа на аппарате IMMULITE 2000 определяли концентрацию основных маркеров воспаления (С - реактивного белка, интерлейкина 6 и количественное определение растворимого рецептора человеческого интерлейкина 2 (sIL-2R) в образцах сыворотки крови с помощью набора реагентов. Диапазон измерения для количественного определения интерлейкина 6 (IL-6) 0 – 1000 пг/мл. Аналитическая чувствительность наборов: 2 пг/мл. Диапазон измерения для количественного определения растворимого рецептора человеческого ИЛ-2 (sIL-2R) 50 - 7500 Е/мл. Аналитическая чувствительность наборов: 5 Е/мл. Пробы крови для определения плазменной концентрации высокочувствительного С- реактивного белка (hsCRP) были взяты у 40 пациентов на следующих этапах: 1-й этап – за 2 часа до операции; 2 этап - 1 сутки после операции; 3-й этап - 3-и сутки п/о; 4-й этап - 5 сутки после операции. Аналитический диапазон для количественного определения высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP) 0,2 – 100

мг/мл. Аналитическая чувствительность наборов: 0,1 мг/мл. Пробы крови для определения плазменной концентрации С - реактивного белка, интерлейкина 6 (ИЛ-6) и количественное определение растворимого рецептора человеческого интерлейкина 2 (ИЛ-2) были взяты у всех 120 пациентов на этапах: 1-й этап – за 2 часа до операции; 2 этап - 1 сутки после операции; 3-й этап - 2-е сутки после операции; 4-й этап - 3-и сутки п/о; 5-й этап - 7 суток 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).

2.3.3. Методики, используемые для выявления характеристик болевого синдрома

1. Опросник DN4 для выявления вида боли. (D. Bouhassira, N. Attala et al, 2005). Опросник состоит из 10 вопросов, из которых первые 7 вопросов заполняются на основании беседы с пациентом, а последние 3 вопроса заполняются врачом на основании клинического осмотра. Нейропатический компонент боли подтверждается, если пациент набирает больше 4 баллов.

2. Болевая шкала LANSS (Leeds Assesment of Neuropathic Symptoms and Signs, M.Bennett, 2001). Шкала также используется для определения вида боли и также состоит из двух частей. Первая часть – болевой опросник состоит из 5 вопросов, касающихся болевых ощущений и их интенсивности. Вторая часть – сенсорное тестирование, оценивает негативные сенсорные симптомы и аллодинию. Нейропатический компонент боли подтверждается, если пациент набирает больше 12 баллов.

3. Опросник PainDetect, объединяет в себе схему распределения болевых расстройств в виде картинке со шкалой ВАШ и опросником, направленным на выявление спонтанных и вызванных симптомов нейропатической боли. Сумма баллов более 19 означает наличие нейропатического компонента в структуре

болевого синдрома, от 13 до 18 баллов - болевой синдром может иметь место (Приложение В).

2.3.2. Характеристика нейропсихологических тестов.

1. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (*HADS, The hospital anxiety and depression scale, A. Zigmond, R. Snaith. Acta Psychiatr Scand, 1983; 67:361-70*), используется в клинике для скрининга психоэмоционального состояния пациента и выявления у него симптомов тревоги/депрессии. Шкала состоит из 14 вопросов, оценивающих психологическое состояние пациента и социальные аспекты его жизни. Отдельно подсчитываются баллы по двум шкалам тревоги и депрессии. 0-7 баллов – отсутствие симптомов тревоги/депрессии; 8 – 10 – субклинически выраженная тревога/депрессия, 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога/депрессия.

2. Шкала Монтгомери Асберг для оценки тяжести депрессии (*MADRS - Montgomery S.A., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. Br J Psychiatry, 1979*). Шкала используется для быстрой и точной оценки тяжести депрессии у пациента. Данная методика использовалась в случае высоких баллов по HADS.

3. MoCA (Монреальская шкала оценки когнитивных функций Lisa Zeltzer, MSc OT; Katie Marvin), состоит из 8 субтестов и оценивает 5 высших психических функций: внимание и способность к концентрации, управляющие функции, память (запоминание и отсроченное воспроизведение), речь, мышление, зрительно-пространственные функции, способность к концептуализации, счету, ориентировку в месте, времени, личной ситуации.

4. Шкала памяти Векслера (*WMS-III Digit Span, Flatt et al., 1984, Karhunen and Jonn, 1982, Møller et al., 1993*). Наиболее полная батарея тестов, используемая для оценки мнестических функций. Состоит из 7 субтестов – ориентировка и осведомленность, ориентировка во времени и пространстве, психический контроль, логическая память, воспроизведение рядов цифр в прямом и обратном

порядке, воспроизведение геометрических фигур, воспроизведение парных ассоциаций.

5. Таблицы Шульте применяются для оценки устойчивости внимания и нейродинамических показателей психической деятельности. Представляют собой 5 таблиц с набором цифр (от 1 до 25), расположенных в случайном порядке в клетках. Испытуемый должен назвать и показать в заданной последовательности все цифры. Регистрируется время, затраченное на выполнение задания по 5 таблицам. В нашей работе использовались два коэффициента – эффективность работы (среднее арифметическое от 5 показателей времени выполнения каждого субтеста).

$ЭР = (T1 + T2 + T3 + T4 + T5) / 5$, где T_i – время работы с i -той таблицей. По результатам данного субтеста можно оценить устойчивость и истощаемость внимания. Второй коэффициент - психическая устойчивость (выносливость) вычисляется по формуле: $ПУ = T4 / ЭР$

Показатель результата меньше 1,0 говорит о хорошей психической устойчивости, соответственно, чем выше данный показатель, тем хуже психическая устойчивость испытуемого к выполнению заданий [47].

6. Батарея лобной дисфункции (FAB - Frontal Assessment Battery, В. Dubois et al, 1999) применялась для оценки регуляторных функций префронтальных отделов головного мозга, также данная шкала используется для скрининга деменций с преимущественным поражением префронтальных структур. Состоит из 8 субтестов – концептуализация, беглость речи, динамический праксис, простая, усложненная реакция выбора, исследование хватательных рефлексов (Приложение Г).

2.3.5. Мониторинг центральной гемодинамики

Мониторинг ЦГД проводили с помощью малоинвазивной технологии, используя сенсор FloTrac и монитор Vigileo (Edwards Lifesciences, USA). Технология FloTrac позволяет регистрировать некалиброванные непрерывные измерения сердечного выброса и обеспечивает измерение в режиме реального

времени расширенных параметров гемодинамики, таких как непрерывный сердечный выброс (НСО), ударный объем (УО), изменение ударного объема (ВУО), системное сосудистое сопротивление (ССС) через существующую артериальную линию (Рисунок 9).



Рисунок 9 – Фото прибора и сенсора FloTrac/Vigileo TM

Система FloTrac / Vigileo™ не требует внешней калибровки и обеспечивает непрерывные измерения сердечного выброса от волны артериального давления. Сенсор FloTrac соединяется с имеющимся артериальным катетером и автоматически адаптируется к сосудистому тону пациента. Данная система независима от оператора, надежна и может использоваться для обеспечения гемодинамической стабильности хирургических пациентов. Оптимизация внутрисосудистого объема за счет мониторинга в режиме реального времени с помощью ВУО может быть полезна для пациентов, которым необходим контроль за колебаниями внутрисосудистого объема жидкости. Алгоритм системы FloTrac фиксирует только истинно перфузированные удары, и умножает частоту пульса на рассчитанный ударный объем. Алгоритм FloTrac анализирует форму волны артериального давления со скоростью 100 раз в секунду в течение 20 секунд, собирая 2000 точек данных для анализа.

В рамках данной части работы была проведена оценка использования малоинвазивного гемодинамического мониторинга с помощью технологии FloTrac System/Vigileo™ для обеспечения периоперационной стабильности

показателей ЦГД и выявления критических изменений гемодинамики при спинальных нейрохирургических вмешательствах.

2.4. Статистическая обработка материала

Все полученные данные были подвергнуты статистическому анализу с помощью пакета программ SPSS Statistics - 17.0 и пакета прикладных программ Statistica 10,0. Проверка нормальности распределения количественных признаков в группах сравнения проводилась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. 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). Параметрический t-критерий Стьюдента с коррекцией Бонферрони или тестом хи-квадрат использовался, когда это было необходимо, для оценки различий в гемодинамических переменных (степень снижения МАР и частота эпизодов тяжелой артериальной гипотензии). Для категориальных данных использовалась статистика хи-квадрат или точный критерий Фишера. Для выявления возможных предикторов риска развития периоперационных осложнений и определения пороговых значений количественных предикторов прогнозирования был проведен ROC-анализ. Оценка связи признаков проводилась методом ранговой корреляции. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК АНЕСТЕЗИИ ПРИ СПИНАЛЬНЫХ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

В данной части исследования проведена сравнительная клинико-лабораторная оценка безопасности применения следующих методик: комбинированной общей анестезии ксеноном и фентанилом; сочетанной анестезии пропофолом с ЭА в качестве анальгетического компонента и традиционной методикой ТВА пропофолом и фентанилом при спинальных нейрохирургических вмешательствах. Полученные результаты представлены в таблицах 10 – 12 и на рисунках 10 – 16.

3.1. ПАРАМЕТРЫ ГЕМОДИНАМИКИ И МЕТАБОЛИЗМА

Гемодинамические показатели. Средние величины АД и ЧСС до операции были близкими во всех группах (Таблица 10, Рисунки 10, 11). Этап индукции анестезии и интубации трахеи характеризовался наибольшими моментами дестабилизации АД (статистически достоверно при $p < 0,05$ по сравнению с I этапом) и появлением/усугублением аритмий, которые были устранены к моменту поворота больных в положение на живот. Пропофол обладает отрицательным инотропным эффектом и способен вызвать выраженную гипотензию, особенно у пожилых и ослабленных пациентов [110; 143; 178; 214; 248]. К началу хирургических манипуляций (II этап), который характеризовался стабилизацией анестезии, во всех группах было отмечено снижение значений систолического, диастолического и среднего АД, а так же ЧСС по сравнению с I этапом, что, объясняется, прежде всего, снятием психоэмоционального напряжения и устранением дооперационного болевого синдрома при переходе больных в состояние общей анестезии. Во 2-й группе (ТВА+ЭА) несколько сниженные показатели систолического, диастолического и среднего АД и ЧСС в целом соответствовали характеристикам индукции анестезии, и переводу больного в положение на животе. Известно, что определенная степень снижения

АД является характерным феноменом для клиники ЭА и даже служит косвенным показателем ее эффективности [101; 105; 269; 389].

Таблица 10 – Показатели гемодинамики в группах (М ± м)

Этапы	Группы	САД [ммрт ст]	ДАД [ммрт ст]	СрАД [ммрт ст]	ЧСС в минуту
I	1-я	137,5±6,2	81,2±5,4	102,1±5,7	85,7±3,6
	2-я	140,8±6,4	80,2±5,2	101,6±5,7	84,2±3,5
	3-я	139,8±5,8	79,7±2,2	102,2±4,5	85,4±2,8
II	1-я	111,1±3,7	55,3±3,3	76,2±3,0	67,6±6,3
	2-я	112,2±4,5*	54,6±3,8	74,7±2,7*	68,6±5,3
	3-я	108,2±3,5*	54,9±2,8	75,6±4,7*	66,7±5,1
III	1-я	120,1±3,7	64,3±2,3	90,3±5,0	66,5±3,5
	2-я	116,1±4,7 **	60,3±4,2	78,2±3,5**	64,3±3,1
	3-я	136,4±5,5 **	55,7±3,8	92,8±3,7	66,7±5,1
IV	1-я	123,3±6,5	66,4±3,8	87,6±3,1	65,1±3,7
	2-я	118,5±3,7	62,4±4,1	82,0±5,9	66,7±2,9
	3-я	129,2±4,9	69,4±4,8	90,0±5,9	69,7±6,9
V	1-я	128,0±3,5	68,1±2,6	95,3±3,8	74,1±2,5
	2-я	125,2±4,3	66,7±2,7	91,3±3,7	74,6±2,4
	3-я	130,2±4,1	69,3±3,7	92,5±5,7	77,3±5,4
VI	1-я	125,3±4,9	71,2±2,4	95,0±3,0	73,1±2,4
	2-я	120,7±3,2	70,7±3,0	91,0±3,7	66,0±2,6
	3-я	128,7±4,2	67,7±3,0	95,9±3,9	76,0±1,6

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

1 группа – КОА (ксенон + фентанил); 2 группа – сочетанная анестезия (пропофол + ЭА);

3 группа – ТВА (пропофол + фентанил)

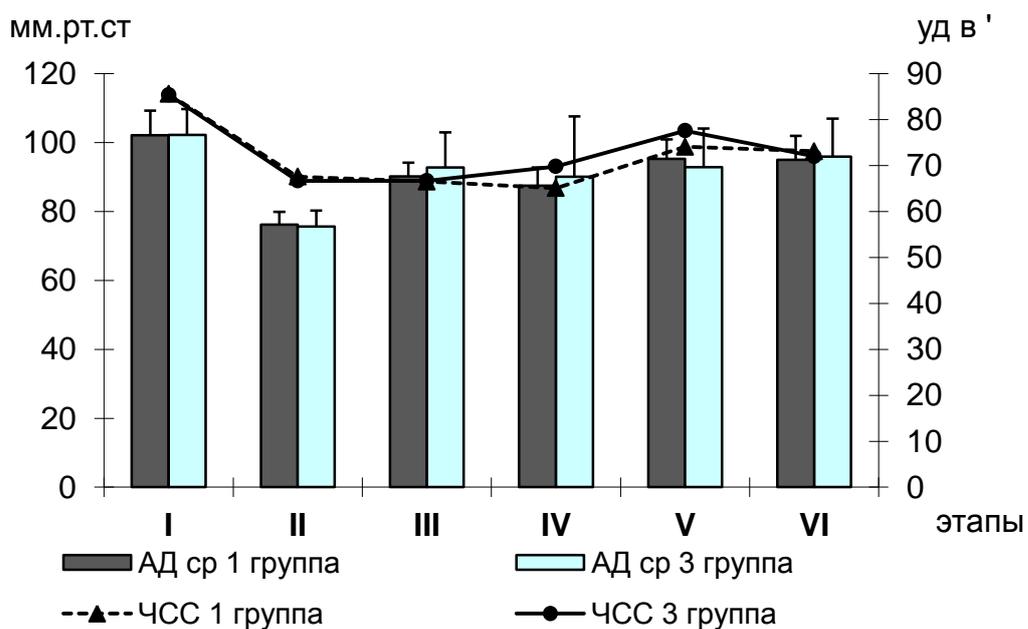


Рисунок 10 – Динамика значений среднего АД и ЧСС в 1 и 3 группах ($M \pm m$)

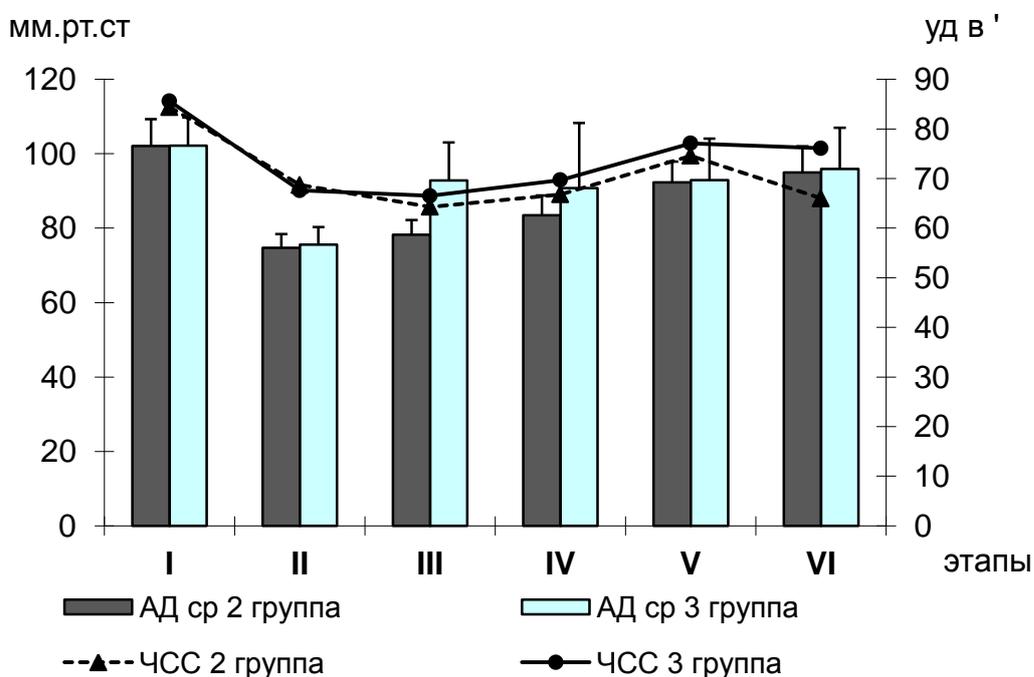


Рисунок 11 – Динамика значений среднего АД и ЧСС во 2 и 3 группах ($M \pm m$)

Пропофол же при внутривенном введении в индукционных дозах так же обладает гипотензивным эффектом, сопоставимым с таковым у барбитуратов

[178; 390; 392]. Поэтому, мы вправе были ожидать развития выраженной артериальной гипотензии на II и III этапах именно во 2 группе, вследствие сочетанного эффекта пропофола и эпидуральной анестезии. Титрование начальной дозы местного анестетика (0,75% ропивакаина) позволило избежать подобного неблагоприятного эффекта. В дальнейшем было отмечено восстановление значений систолического, среднего АД и ЧСС в 1 и 3 группах, более быстрое в группе ксеноновой анестезии, что подтверждает тезис о гемодинамической стабильности ксенона как анестетика.

Полученные же 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. По литературным источникам во время анестезии сам перевод в данное положение проявляется снижением сердечного выброса, сердечного индекса и венозного возврата на 20 - 25% от исходных значений [139; 153; 154].

На основном этапе операции (III этап) в 1 и 2 группах следует отметить высокую стабильность показателей АД и особенно ЧСС. В 3 группе значительно чаще и в основном у соматически отягощенных пациентов наблюдались эпизоды снижения или повышения АД, которые купировались внутривенным введением вазопрессоров или симпатомиметиков, а также эпизоды появления/усугубления нарушений ритма сердца, которые также были устранены кардиотропной терапией. Частота критических инцидентов в группах приведена в таблице 11.

Данные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы может вызывать как несбалансированность анестезии, так и непосредственное воздействие на рефлексогенные зоны спинного мозга, значительная его тракция. Как видно из приведенных данных наибольшее число неблагоприятных эпизодов во время анестезии наблюдалось в 3 группе. Такие изменения гемодинамических показателей, на наш взгляд, свидетельствуют о недостатках методики ТВА пропофолом по сравнению с другими исследуемыми методиками анестезии в

свете адекватной защиты организма оперируемого больного от хирургического стресса.

Таблица 11 – Критические инциденты при проведении анестезии в группах

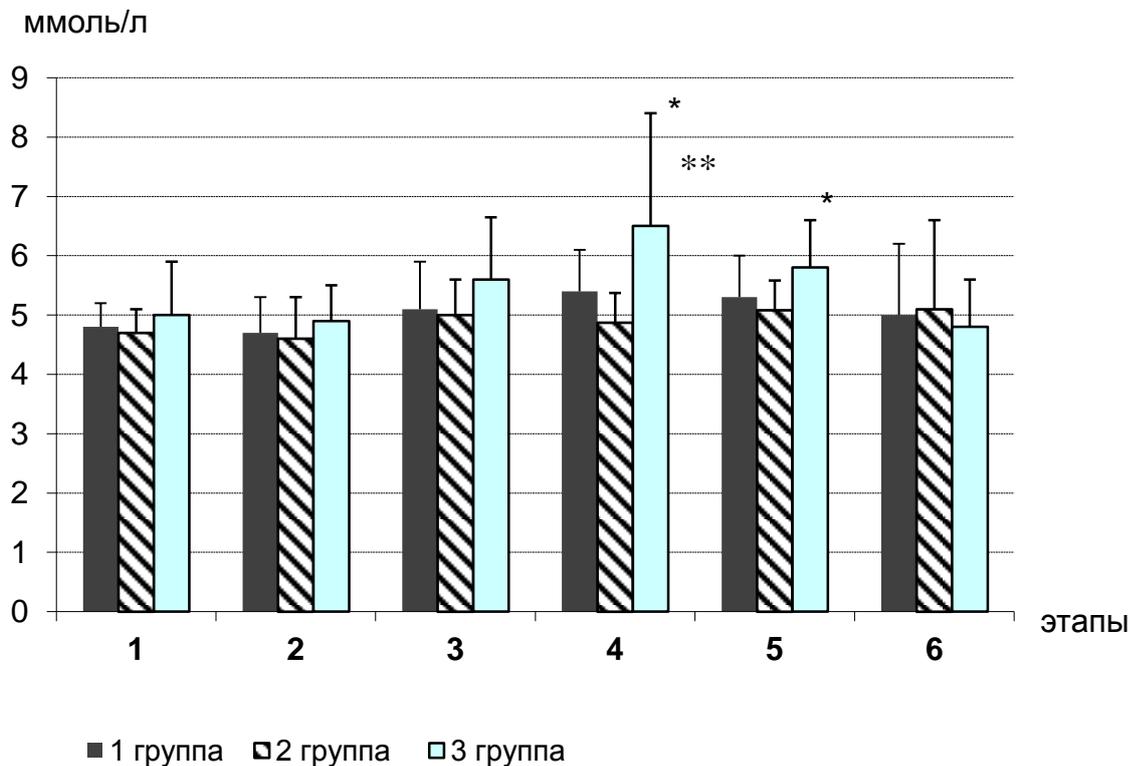
Неблагоприятные события	Гипотензия (срАД<70)/ вазопрессоры	Появление/усугубление нарушений ритма сердца	↓SaO ₂ и/или ↑ Et CO ₂ *	Бронхоспазм после экстубации	ПОТР
1-ая группа	0	2	2	2	1
2-ая группа	3	1	1	0	1
3-ая группа	12	8	2	0	2

*↓ SaO₂ и/или ↑ EtCO₂, требующие коррекции вентиляционного режима и/или параметров ИВЛ

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. Пробуждение и экстубация в 1 группе наступали быстрее (статистически значимо при $p > 0,05$), при стабильных показателях АД и ЧСС. Следует отметить, что в 3 группе для коррекции интраоперационной гипотензии у 12 человек мы вынужденно применяли инотропные препараты и вазопрессоры (дофамин/норадреналин). Значительно большая частота эпизодов гипотензии и гипертензии была зафиксирована в данной группе и в раннем п/о периоде.

Выполненные операции характеризуются высокой травматичностью, продолжительностью, а в ряде случаев значительной кровопотерей, что и обуславливает данные изменения гемодинамики. Оценка суммарного влияния методик анестезии на гемодинамику в группах позволила нам предположить, что комбинированная общая анестезия ксеноном и фентанилом является наиболее безопасной с точки зрения стабильности гемодинамических показателей. Методика сочетанной анестезии (ТВА + ЭА в качестве анальгетического компонента) наиболее эффективна в плане анестезиологической защиты организма больного от ноцицептивной импульсации и хирургического стресса.

Глюкоза крови. Исходные значения гликемии в начале исследования не выходили во всех группах за пределы нормы (Рисунок 12, Таблица 12). На II этапе отмечалась тенденция к недостоверному снижению показателя во всех группах. В 1 группе в дальнейшем наблюдалось постепенное незначительное повышение концентрации глюкозы крови к этапу окончания операции.



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

Рисунок 12 – Динамика показателей глюкозы крови в группах ($M \pm m$)

1 группа – КОА (ксенон + фентанил); 2 группа – сочетанная анестезия (пропофол + ЭА);

3 группа – КОА (пропофол + фентанил)

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 же показателя в 3 группе была отличной: на III этапе (основной этап операции, характеризующийся травматичными моментами и значительной ноцицептивной стимуляцией с зоны операции) отмечалась отчетливая тенденция к повышению значений, отличие статистически значимо при $p < 0,05$. Одной из основных причин гипергликемии у пациентов в состоянии стресса и хирургической травмы является выброс гормонов стресса и

провоспалительных цитокинов в дополнение к увеличению выработки глюкозы наряду с ее сниженным использованием [219; 239].

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 пропофолом и фентанилом. Это совпадает в целом с данными, полученными в других исследованиях [162; 240; 364; 366] (Рисунок 12).

3.2. ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ И ГАЗОВОГО СОСТАВА АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ

Анализ кислотно-основного состояния и газового состава крови имеет большое значение для периоперационного ведения пациентов, особенно в условиях анестезии ингаляционными анестетиками. У пациентов со спинальной патологией часто встречаются проблемы, связанные с возрастными особенностями дыхательной системы, сопутствующими заболеваниями органов дыхания, наличием сахарного диабета. Наличие ригидности грудной клетки, различные нарушения дыхательной функции по рестриктивному и обструктивному типу, эмфизематозные изменения легочных альвеол сопровождаются изменением вентиляционно-перфузионных отношений. Кроме того, есть мнение, что пропофол и ингаляционная анестезия связаны с риском развития метаболического ацидоза и увеличением лактата в крови [124; 125]. Данная часть исследования была проведена с целью мониторинга оксигенации и изменений газового состава артериальной крови, pH, буферных оснований (BE), лактата и глюкозы методики КОА (ксенон + фентанил) в сравнении с КОА (пропофол + фентанил). Изменение показателей КОС артериальной крови на выбранных этапах представлены в таблице 12. На I и VI этапах исследования пациенты дышали атмосферным воздухом с FiO₂ 21%, в дальнейшем на II этапе осуществлялась преоксигенация и денитрогенизация (для ксенона) в течение 10-15 мин 100% кислородом.

Таблица № 12 – Показатели кислотно-основного состояния и газового состава артериальной крови на этапах исследования ($M \pm m$).

Показатель	Этапы							
	I этап		III этап		IV этап		VI этап	
	1 группа	3 группа	1 группа	3 группа	1 группа	3 группа	1 группа	3 группа
pH ед.	7,42±0,01	7,39 ±0,02	7,38±0,04	7,37 ±0,03	7,36±0,01	7,34 ±0,04	7,34±0,03	7,31 ±0,04**
PaCO ₂ мм рт.ст.	35,7 ± 2,5	35,6 ± 2,8	40,2 ± 2,5	39,6 ± 2,8	39,1 ± 2,6	37,6 ± 1,6	37,7 ± 2,4	37,6 ± 2,8
EtCO ₂ мм рт.ст.	–	–	35,7 ± 2,3	34,6 ± 1,9	36,7 ± 3,1	35,6 ± 2,9	–	–
PaO ₂ мм рт.ст.	73,7 ±3,3	74 ±3,7	189 ±43,3*	163 ±13,7*	109 ± 17,5*	110 ± 13,5*	95,3± 1,3*	90 ± 2,1
PaO ₂ /FiO ₂	359 ± 15,3	374 ± 12,7	386 ± 17,3	377 ± 21,8	456± 41,8**	386 ± 11,5	396 ± 32,5	338 ± 23,6
SpO ₂ %	94,4 ± 1,3	94 ± 1,7	98,4 ± 0,3	98,1 ± 0,5	97,3 ± 0,5	98 ± 0,6	95,6 ± 1,3	94,2 ± 2,1
SBE ммоль/л	-0,68± 1,4	-0,78 ± 1,5	-1,9±2,4	-1,8±2,0	-2,2±1,4*	-2,4±2,4*	-2,6±2,2*	-2,9±2,1*
cHCO ₃ ⁻ ммоль/л	22,9±2,1	23,4±2,6	22,5±2,6	23,2±2,5	22,1±1,4	22,1±2,6	21,9±1,4	21,4±2,3
Глюкоза ммоль/л	6,45 ± 0,4	6,5 ± 0,6	6,3 ± 0,6	6,4 ± 0,7	6,6 ± 0,5**	7,3 ± 0,7*	6,5 ± 0,6	6,9 ± 0,4
Лактат ммоль/л	1,1± 0,03	1,1 ± 0,05	1,0± 0,03	1,1 ± 0,05	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,3	1,15 ± 0,3	1,2 ± 0,6
Гемоглобин г/дл	12,9± 0,5	12,6± 0,6	12,9± 0,5	12,6± 0,6	11,7 ± 0,5	11,2 ± 0,7	10,1 ± 0,2	9,8 ± 0,4

Примечание: * – различия статистически значимы по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$); ** – различия статистически значимы между группами

Во время поддержания анестезии (III, IV этапы исследования) FiO₂ составляла 30-35 % в обеих группах. При завершении работы ксеноном также проводили денитрогенизацию в течение 10 мин 100% кислородом.

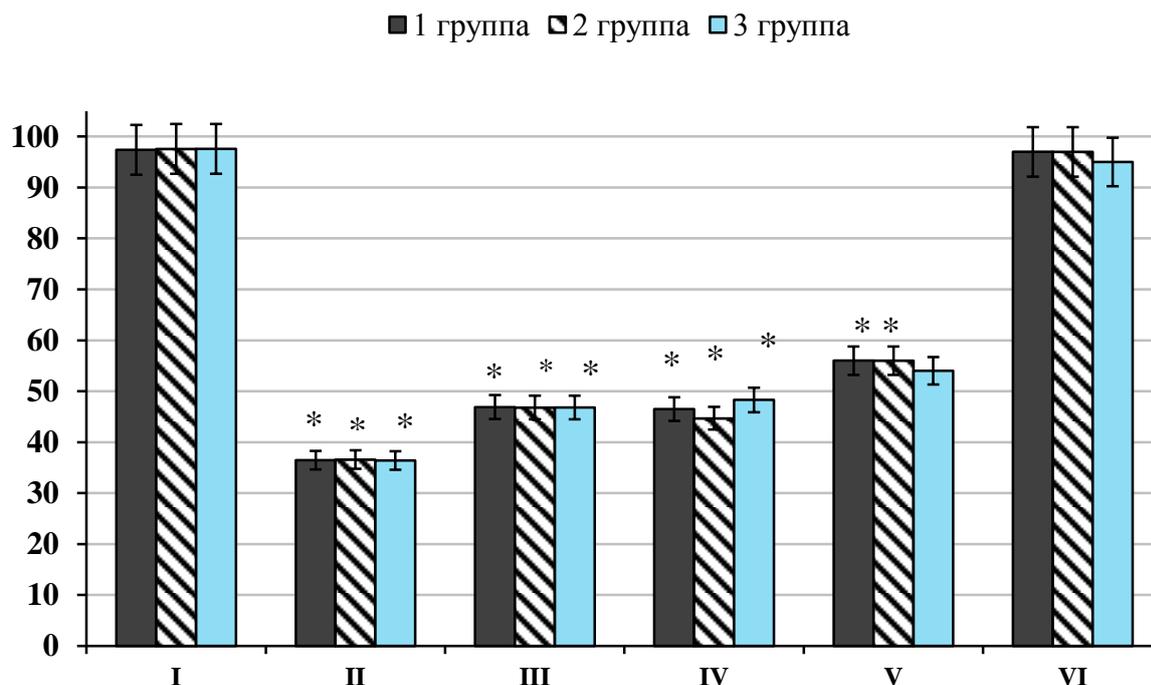
pH действительно имел последовательную тенденцию к снижению на III, IV и VI этапах исследования, статистически значимое снижение было получено только в 3 группе на VI этапе, после экстубации пациента. Нами получены достоверные различия по показателям PaO₂ на III, IV и VI этапах исследования по сравнению с I этапом, по индексу оксигенации PaO₂/FiO₂ на IV этапе по сравнению с 3 группой. Данные изменения газообмена связаны с адекватным проведением анестезии и искусственной вентиляции легких во время операции. Во время поддержания анестезии были выявлены статистически достоверные ($p < 0,05$) изменения буферных оснований - дефицит оснований составил -2 – (-4,9) ммоль/л, более выраженный при анестезии пропофолом, при этом концентрация

бикарбонат-ионов оставалась стабильной на всех этапах исследования. Эти изменения возможно связаны с инфузионной терапией несбалансированными растворами кристаллоидов (0,9% NaCl) в течение длительной операции, направленной на коррекцию операционной кровопотери и волевических потерь. При этом нами были получены стабильные значения показателей лактата в течение всех этапов исследования (Таблица 12).

3.3. МОНИТОРИНГ ГЛУБИНЫ АНЕСТЕЗИИ

Оценка гипнотического компонента анестезии выполняется с использованием производных ЭЭГ числовых индексов, таких как биспектральный индекс (BIS) или спектральная энтропия. Мониторинг этих показателей необходим для предупреждения эпизодов интраоперационного пробуждения, для снижения доз анестетиков, наркотических препаратов с целью поддержания стабильности показателей гемодинамики, сокращения времени восстановления сознания после анестезии. У многих пациентов, страдающих хроническим болевым синдромом, уже присутствуют различные когнитивные нарушения. Высокие дозы анестетиков, продолжительность их ведения чувствительны для сосудов и нейронов и только усугубляют необратимые процессы. С другой стороны, поверхностная анестезия может приводить к нежелательным гемодинамическим реакциям и эпизодам интраоперационного пробуждения. Мониторинг глубины анестезии позволяет обеспечивать безопасный уровень анестезии. В серии работ, посвященных изучению характера изменений BIS-индекса во время анестезии ксеноном, авторами не всегда отмечается соответствие показателей BIS-мониторинга при сравнении различных видов анестезии с ксеноновой анестезией [181; 208].

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 13).



* < 0,05 по сравнению с 1 этапом

Рисунок 13 – Показатели МГА с помощью БИС-технологии в группах

Примечание: * < 0,05 по сравнению с 1 этапом

1 группа – КОА (ксенон + фентанил); 2 группа – сочетанная анестезия (пропофол + ЭА);

3 группа – КОА (пропофол + фентанил).

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. К V этапу средние значения BIS-индекса приближались к 60 ЕД без значимых различий в группах, что соответствовало этапу завершения операции. 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-ой группе, а также восстановление сознания и самостоятельного дыхания.

Все пациенты в 1-ой и 2-ой группах были экстубированы в операционной (среднее время экстубации $2,6 \pm 0,4$ мин/ $2,9 \pm 0,6$ мин после окончания операции) и переведены в палату пробуждения. В 3 группе пациенты были экстубированы либо в операционной, либо в палате пробуждения (среднее время экстубации 4,7

± 1,4 мин. после окончания операции), в дальнейшем они также наблюдались в палате пробуждения.

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.

3.4. ПАЦИЕНТЫ С ВЫСОКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ

Анестезия у пациентов с кардиальной патологией и низкой фракцией выброса остается серьезной проблемой в анестезиологии, т.к. эти пациенты чрезвычайно чувствительны к кардиодепрессивному действию анестетиков. Применение большинства известных анестетиков может приводить к нарушениям работы сердца и серьёзным гемодинамическим сдвигам, а также к зависимости от инотропной поддержки во время операции.

Клиническое наблюдение № 1. Пациент П., 22 года, *поступил в отделение спинальной нейрохирургии НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко в 2008 г. с диагнозом: «Интрамедуллярное объёмное образование спинного мозга на уровне С4 - Th1 позвонков». Впервые боли в шее начали беспокоить в 2004 году. Во время службы в армии отметил появление слабости в правой руке. Также перенёс неоднократные травмы шеи, головы, грудной клетки. После демобилизации наблюдался у хирурга по месту жительства, лечился по поводу шейного остеохондроза. С начала 2008 года отмечает значительное нарастание симптоматики в виде нарастания слабости в обеих руках, ногах, больше справа; онемения кожи туловища и ног (кроме боковых поверхностей). Отметил отсутствие температурной чувствительности рук, ожоги не чувствует. При МРТ выявлено интрамедуллярное объёмное образование спинного мозга на уровне С4 - Th1 позвонков. Направлен в НИИ НХ им. акад. Н.Н. Бурденко для хирургического лечения.*

При обследовании выявляются чувствительные нарушения: температурной чувствительности с уровня С4 по Th1 и болевой с уровня Th3; прогрессирующий

тетрапарез, больше в правых конечностях. По данным нейровизуализации выявляется интрамедуллярная опухоль С4-Th1 сегментов с формированием синингомиелитических кист спинного мозга выше опухоли.

По месту жительства у пациента была выявлена дилатационная кардиомиопатия и назначено соответствующее лечение - фуросемид, спиронолактон, метопролол. Предоперационная эхокардиография показала гипокинез левого желудочка с фракцией выброса 21%, уровень тропонина I был в норме, а уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP) был 294 нг/мл (норма до 125 нг/мл,) АД 100/60 мм.рт.ст., ЧСС 130-140 в мин. При дополнительной консультации кардиохирургом проводилась терапия (в дополнение к принимаемой ранее) в течении 3 дней до операции и в послеоперационном периоде: Милдронат 10% 5 мл + 50 мл физ. р-ра, поляризирующая смесь (100 мл физ. раствора + 25 мл хлорида калия 4%), лазикс 20 мг через 10 минут после поляризирующей смеси; фосфокреатин (в виде натриевой соли) 2 грамма.

30.10.2008 проведена операция "Удаление интрамедуллярной опухоли на уровне С4-Th1". В операционной после катетеризации лучевой артерии и начала контроля глубины анестезии с помощью монитора BIS XP A-2000 (Aspect Medical Systems, Норвуд, США) выполнена индукция анестезии мидазолам 0,06 мг/кг, фентанил 4 мкг/кг и пипекуроний 0,03 мг/кг. Вентиляция была начата в режиме контролируемой механической вентиляции (дыхательный объем 650 мл, частота 10 в мин., (I:E) 1:2) с помощью аппарата ТАЕМА Felix Dual (ALMS, Франция), предназначенного для ингаляционной анестезии ксеноном. После катетеризации легочной артерии с помощью термодилуционного катетера Swan-Ganza пациент был переведен в операционное положение на животе. По стандартному протоколу была проведена 10-минутная денитрогенизация и аппарат переключен в режим ингаляции ксенона с FiO2 30% и концентрацией ксенона 54-65%. Операция продолжалась 8 часов. Анестезия поддерживалась ингаляцией ксенона, достаточной для поддержания значений биспектрального индекса (BIS) 35-60;

общий расход ксенона составил 46 л. При необходимости добавляли мидазолам 3 мг, фентанил 0,5 мг и пропофол 50 мг. Газы крови находились в пределах физиологической нормы.

Анестезия характеризовалась стабильной гемодинамикой с артериальным давлением 80-150/50-80 мм.рт.ст. и частотой сердечных сокращений 90-140 в мин (рис.14), сердечным индексом (СИ) выше 2,51 мин/м² и общим диурезом 2200 мл. Инфузионная терапия составила 1850 мл кристаллоидных растворов при объеме кровопотери 300 мл. Таким образом, инотропная поддержка не требовалась. Во время анестезии сердечный индекс и индекс системного сосудистого сопротивления находились в нормальном диапазоне, с самым низким СИ (2,74 л/мин/м²) и самым высоким ИССС (2419 дин сек/см⁵/м²), зарегистрированными после установки катетера Swan-Ganza.

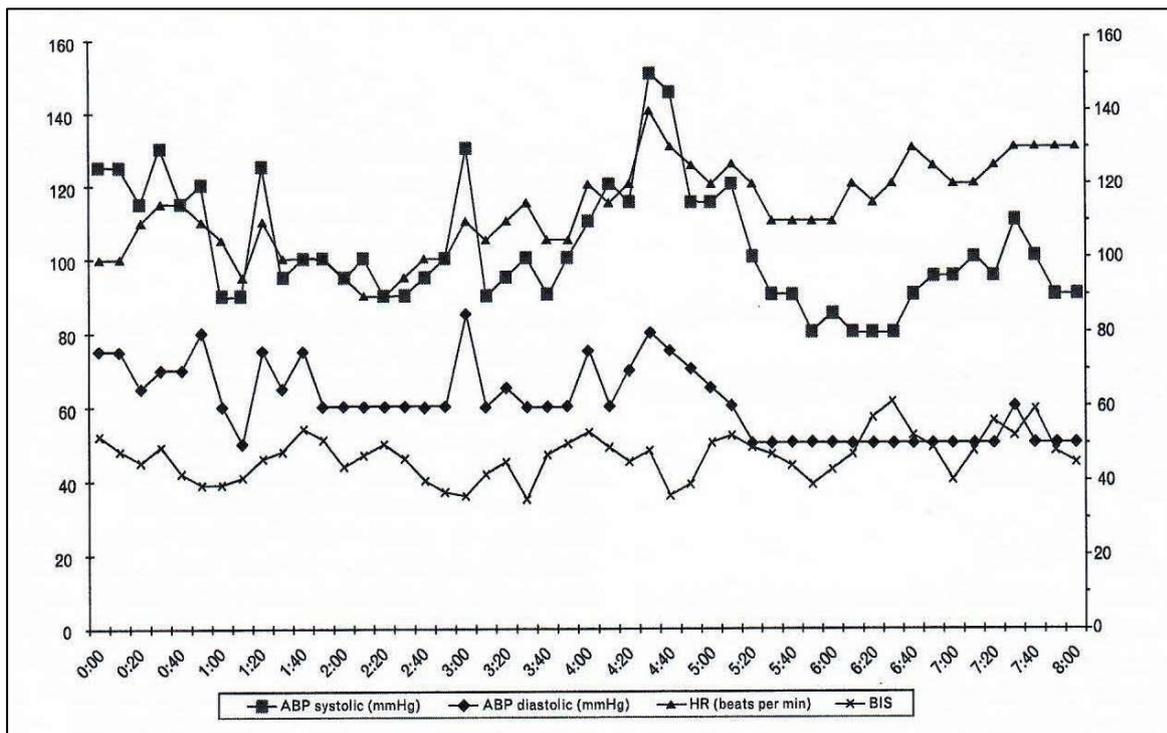


Рисунок 14 – Показатели гемодинамики и МГА у пациента П.

Через 4,5 часа операции при стабильной глубине хирургической анестезии (BIS 45-50) наблюдалось резкое повышение АД до 150/80 мм рт.ст и тахикардией с узкими комплексами до 140 уд/м и появлением политопных желудочковых extrasystol. Это сопровождалось увеличением ИССС с 1204 до 1858 дин

сек/см-5/м2, снижением СИ с 4,18 до 3,14 л/мин/м2 и увеличением давления в легочной артерии с 14 до 21 мм. рт. ст.



Рисунок 15 – Пациент П. через 180 секунд после окончания операции

Данные изменения происходили при тракции и удалении опухоли вблизи от передней спинальной артерии. Хирургам было сообщено об этом инциденте и дополнительно введено 0,1 мг фентанила, который снизил АД до 100/60 мм рт.ст. и восстановил синусовый ритм с частотой 110-120 уд. В дальнейшем стабильное течение анестезии. Пациент был экстубирован через 3 мин после окончания операции и переведен на 2 часа в палату пробуждения. В отделении для п/обезболивания пациент получал лорноксикам и трамадол в соответствии с протоколом п/о обезболивания. На следующий день фракция выброса составила 29%, уровень тропонина I был в норме, а BNP - 286 нг/мл.

В раннем послеоперационном периоде наблюдался регресс спастичности в конечностях, увеличение объёма движений. В период активизации, начала самостоятельной ходьбы отмечал отёчность голеней. Также проводилась рекомендованная кардиологами терапия. АД сохранялось на цифрах 110-120/60-

175 мм.рт.ст, ЧСС 90-100 в минуту, по данным ЭхоКГ была зафиксирована стабильная фракция выброса ЛЖ 29% - 31% (Рис. 16). Для профилактики тромбоэмболических осложнений назначен Клексан в дозе 4000 МЕ 1 раз в сутки до выписки из стационара. Оценка состояния по шкале Карновского: 60 при выписке. Гистологический диагноз: эпендимома с участками плотноклеточности ИМ Ki-67 до 5%. Пациент консультирован в НМИЦ трансплантологии и искусственных органов для определения показаний к проведению трансплантации сердца. Пациент в удовлетворительном состоянии был выписан из нашей клиники для продолжения курса реабилитации по месту жительства.

В дальнейшем через 5 и 9 лет наблюдения за пациентом, значительно регрессировали явления сердечной недостаточности. По данным суточного холтеровского мониторирования: средняя ЧСС в активный период - 90 уд./мин в пассивный период - 59 уд./мин., 5 изолированных желудочковых экстрасистол. Нарушения проводимости не выявлено. ЭхоКГ: Умеренная дилатация левого желудочка. Фракция выброса – 43 %.

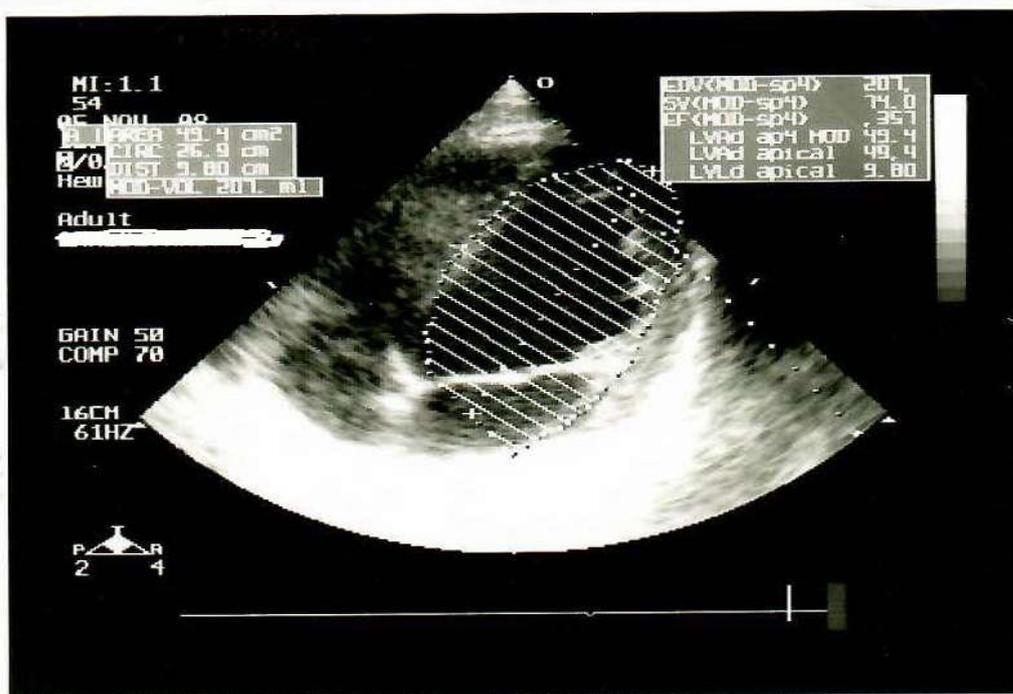


Рисунок 16 – Послеоперационная ЭхоКГ пациента П.

В представленном клиническом наблюдении мы сообщаем о первом случае ксеноновой анестезии у пациента с дилатационной кардиомиопатией и фракцией выброса менее 30%, страдающего от быстро прогрессирующей опухоли спинного мозга. Благодаря гемодинамической стабильности и отличной управляемости КОА ксеноном, позволяет проводить анестезию без инотропной поддержки, что по-видимому, открывает новые возможности для несердечной хирургии у пациентов с тяжелой сердечной дисфункцией. Вопросы, связанные с анестезией у таких пациентов, заключаются в поддержании сократимости сердца и предотвращении аритмий. В нашем случае дополнительные трудности были связаны с длительностью операции и операционным положением. Для несердечной хирургии у таких больных были описаны различные методы лечения, но независимо от того, был ли использован анестетик, авторы сообщали о необходимости инотропной поддержки, которая определенно пролонгирует и усложняет выздоровление и создает дополнительные риски [207; 214; 259; 262; 394; 401; 404]. Неоспоримым преимуществом КОА ксеноном является способность сохранять сократительные свойства миокарда, артериальное давление и сосудистое сопротивление, что дает возможность пройти без инотропной или вазопрессорной поддержки у пациентов, которым она не нужна перед операцией [7; 8; 83; 87; 88; 146; 333]. Для пациентов с тяжелой сердечной патологией это может быть ключом к успешному и быстрому выздоровлению.

Резюмируя полученные данные, можно сказать следующее:

1. При спинальных нейрохирургических операциях методика сочетанной анестезии (пропофол + эпидуральная анестезия/анальгезия) является высокоэффективной методикой, способной обеспечить полноценную антистрессовую защиту организма пациентов при минимальной фармакологической нагрузке.
2. Основываясь на результатах сравнительного анализа клинического течения анестезии, изменений гемодинамики и параметров гомеостаза, данных BIS-мониторинга методика комбинированной общей анестезии ксеноном и

фентанилом является эффективной и безопасной при проведении спинальных нейрохирургических операций в положении на животе.

3. Комбинированная общая анестезия ксеноном – является предпочтительной для больных с очень высоким кардиоваскулярным риском и снижением сократительной способности миокарда.

Глава 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ КРОВЕСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА

В настоящее время в структуре пациентов с опухолями спинного мозга и позвоночника вторичные метастатические поражения встречаются более чем в 90 % случаев [11; 23; 78; 80; 81]. Большинство опухолей позвоночника имеют хорошее кровоснабжение и развитую собственную сосудистую сеть. Гемангиобластомы, агрессивные гемангиомы, большие опухоли типа песочных часов с близким расположением к крупным сосудам и сплетениям, аневризмальные костные кисты прогностически неблагоприятны в плане развития массивной операционной кровопотери. Гиперваскуляризированные опухоли спинного мозга и позвоночника могут распространяться паравертебрально и входить в крупные сосудистые сплетения, либо быть спаянными с крупными сосудами. Цель хирургического лечения - улучшение качества жизни, сохранение неврологических функций, достижение и укрепление механической стабильности позвоночника, в некоторых случаях получение достаточного гистологического материала для верификации диагноза и определения дальнейшего комплексного лечения. При этом риск массивной операционной кровопотери остается одним из главных сдерживающих факторов для всей операционной команды (хирургов, анестезиологов, трансфузиологов). Увеличение количества объёмных и продолжительных спинальных нейрохирургических операций (более чем 200% за последние 15 лет) со значительной кровопотерей и переливанием аллогенной крови, пропорционально возросшая частота судебных исков и претензий, связанных с массивной кровопотерей и неблагоприятными исходами при спинальных нейрохирургических операциях послужило поводом к признанию факта, что массивная интраоперационная кровопотеря является одним из осложняющих факторов успешности радикальных стабилизирующих спинальных операций [395].

Сама трактовка понятия массивная операционная кровопотеря широко варьирует среди специалистов. Наиболее общепринятая позиция - это 100% ОЦК в течении 24 часов или 50% ОЦК в течении 3 часов или 150 мл/мин или 1,5 мл/кг/мин в течении 20 минут [33; 366].

В данной главе была проанализирована эффективность новых кровесберегающих технологий при удалении первичных опухолей спинного мозга, метастатических поражений и опухолей костных структур позвоночника и определены прогностически значимые критерии возможной массивной операционной кровопотери. Результаты анализа представлены в таблице 13 и на рисунках 17 - 26.

Учитывая прогнозируемую массивную операционную кровопотерю у 28 больных до операции была выполнена интраартериальная селективная ангиография и в 21 случае успешно выполнена предоперационная эмболизация сосудов, питающих опухоль. Удалось сделать частичную предоперационную интраартериальную эмболизацию сосудов опухоли 5 больным. Эмболизация выполнялась специальной клеевой субстанцией n-BCA (Codman) за сутки до операции или в день операции. Трём больным не удалось выполнить спинальную ангиографию, в связи с наличием у них распространенного атеросклероза сосудов нижних конечностей и наличия сосудистых стентов. У 2 больных интраартериальная эмболизация вызвала транзиторное ухудшение неврологического статуса, в связи с чем операция была отложена. В дальнейшем наблюдался полный регресс неврологической симптоматики в течение 2 месяцев, повторно эмболизация не проводилась и пациенты были оперированы с применением интраоперационной аппаратной реинфузии аутоэритроцитов. Выписаны в удовлетворительном состоянии. Аппаратная реинфузия аутоэритроцитов (селл-сейвер CATS модель 2.02, фирмы Fresenius, Германия) была использована, начиная с кожного разреза и до наложения кожных швов у 20 больных, с обязательной коррекцией гемостаза трансфузией донорской СЗП.

Таблица 13 – Распределение больных по объёму операционной кровопотери

Вид хирургического вмешательства	Объем операционной кровопотери				До 17000 мл MTS рака почки
	До 3500 мл MTS (смешанные)	До 5000 мл Миеломная болезнь	До 5000 мл Смешанные опухоли (гемангиобластомы, ПНЭТ, агрес.гемангиомы.)	До 5000 мл	
Удаление опухоли, спондилэктомия + транспедикулярная и межтеловая стабилизация позвоночника без (АГ + эмболизация).	3520 ± 520	3980 ± 1370	4840 ± 1320	6680 ± 1607*	
АГ + эмболизация и удаление опухоли, спондилэктомия +транспедикулярная и межтеловая стабилизация позвоночника.	950 ± 315	980 ± 315	1035 ± 340	1280 ± 1207*	
Декомпрессия+вертебропластика+ транспедикулярная стабилизация Биопсия + вертебропластика	848 ± 214	810 ± 346	960 ± 316	1420 ± 708	до 300
ВСЕГО (n - 97)	35	17	20	25	

Сочетание кровесберегающих методик (ИВГД+ИАРЭ) было проведено у 20 пациентов со средним объемом эксфузии 1040 ± 231 мл и возмещением коллоидными (6% гидроксиэтилкрахмал, 4% желатин) и кристаллоидными растворами при выполнении ИВГД.

4.1. Общая характеристика больных

Анализируя данные 97 пациентов, которые вошли в эту часть работы, мы условно выделили 4 группы в зависимости от объема интраоперационной кровопотери, нозологической формы основного заболевания и вида оперативного вмешательства (Рисунок 17).

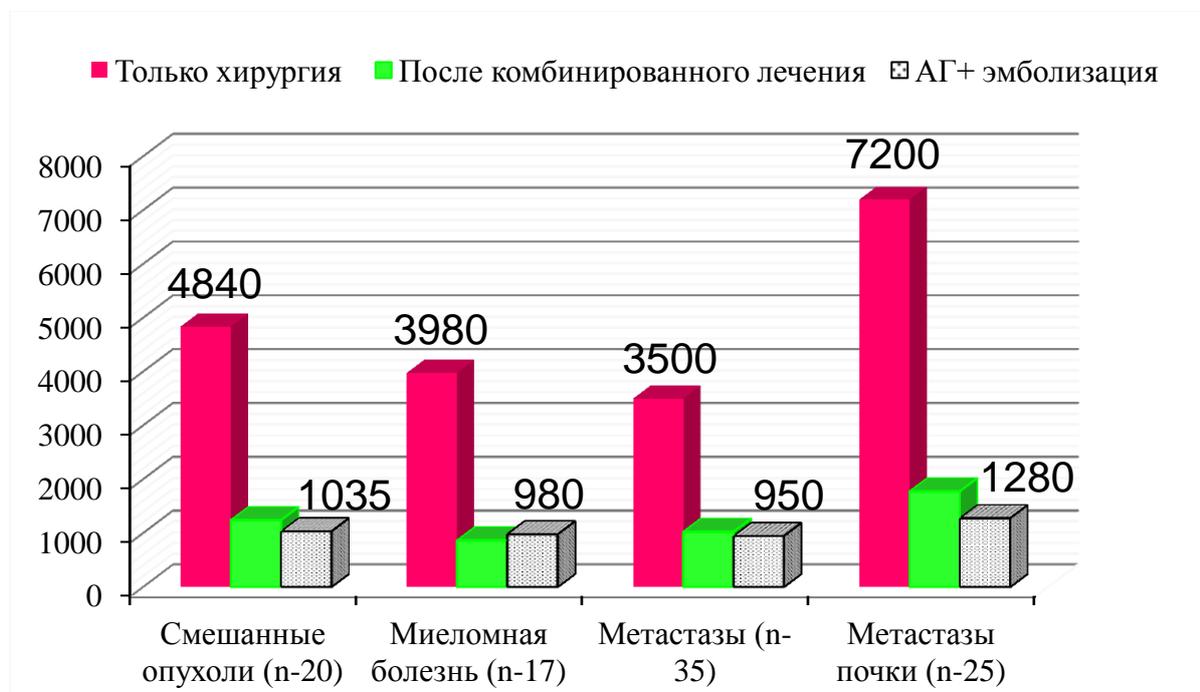


Рисунок 17 – Распределение больных по объёму операционной кровопотери, нозологической форме основного заболевания, виду хирургического лечения

Также нами была выявлена корреляционная зависимость между наличием или отсутствием комбинированного лечения первичного очага и объемом операционной кровопотери. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r) равен - 0.643. Связь между исследуемыми признаками - обратная, сила связи высокая. На рисунке 17 представлены показатели операционной кровопотери у больных: получавших превентивно комбинированное лечение (лучевая терапия,

химиотерапия, радиохирurgia или лечение бифосфонатами) или прошедших только хирургическое лечение. Среднее значение объема операционной кровопотери в группе (комбинированное лечение до операции) составляет 1052 ± 271 мл. Среднее значение операционной кровопотери в группе больных, получивших только хирургическое лечение составляет 4261 ± 735 мл, изменения признака статистически значимы ($p < 0,05$).

Таким образом, при наличии в анамнезе пациента комбинированного лечения до операции, объем операционной кровопотери снижается в 4 раза по сравнению с больными, получившими только хирургическое лечение (Рисунок 17).

В группу смешанных опухолей (гемангиобластомы, агрессивные гемангиомы, примитивные нейроэктодермальные опухоли, гемангиоперицитомы, большие опухоли типа песочных часов с близким расположением к крупным сосудам и сплетениям, аневризмальные костные кисты), вошли больные со средней операционной кровопотерей 4800 ± 1320 мл. При успешном выполнении предоперационной и в 1 случае интраоперационной интраартериальной эмболизации сосудов, питающих опухоль, средняя операционная кровопотеря составила 1035 ± 340 мл.

В следующие 2 группы вошли больные, у которых объем интраоперационной кровопотери составил от 50 до 100% должного ОЦК, различающиеся по нозологической форме заболевания. Во 2 группе средняя операционная кровопотеря составила 3980 ± 1370 мл., преимущественный гистологический диагноз - плазмоцитомы. При больших операциях (удаление опухоли + спондилэктомия + транспедикулярная и межтеловая стабилизация позвоночника) средняя операционная кровопотеря в этой группе составила $4258,3 \pm 1100$ мл для подгруппы без эмболизации и 980 ± 319 мл в подгруппе больных, которым за сутки до основной операции была выполнена селективная ангиография с эмболизацией. В этой группе больных при выполнении минимального объема оперативного вмешательства (вертебропластика пораженных сегментов, транспедикулярная стабилизация на смежных уровнях +

удаление интраканального компонента опухоли) операционная кровопотеря составила 800 ± 346 мл. Селективная ангиография с эмболизацией гипертрофированных сосудов опухоли была выполнена успешно 4 пациентам.

В 3 группе преобладали метастатические поражения позвоночника (а именно саркомы, рака кишечника, поджелудочной железы, простаты), которые имели среднюю операционную кровопотерю в объеме 1884 ± 1265 мл. При больших операциях (удаление опухоли + спондилэктомия + транспедикулярная и межтеловая стабилизация позвоночника) средняя операционная кровопотеря в этой группе составила 3520 ± 520 для подгруппы без эмболизации и без комбинированного лечения и 950 ± 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. Всего в этой группе больных спинальная ангиография была проведена в 6 случаях (в 2 случаях эмболизация не планировалась, и в 4 случаях успешно была выполнена эмболизация гипертрофированных сосудов, питающих опухоль). Следует отметить, что в этой группе больных при выполнении минимального объема оперативного вмешательства, а именно удаления интраканального компонента опухоли, вертебропластики пораженных сегментов и транспедикулярной стабилизации на смежных уровнях, операционная кровопотеря составила всего 848 ± 218 мл. В этой же группе, но с гистологически подтвержденным диагнозом рака легкого, молочной железы, матки, яичников были получены несколько иные результаты. При больших операциях (удаление опухоли, спондилэктомия, транспедикулярная и межтеловая стабилизация позвоночника) средняя интраоперационная кровопотеря составила 2120 ± 320 мл (до 50% должного ОЦК). Следует отметить, что в этой группе больных при выполнении минимального объема оперативного вмешательства, а именно удаления интраканального компонента опухоли, вертебропластики пораженных сегментов и транспедикулярной стабилизации на смежных уровнях интраоперационная кровопотеря составила всего 558 ± 224 мл.

Наиболее неблагоприятной в отношении риска массивной операционной кровопотери оказалась 4-я группа, в которую вошли больные, оперируемые по поводу метастазов рака почки. По данным литературы около 40 % больных с раком почки имеют метастазы в кости, а метастатическое поражение позвоночника при раке почки встречается в 30% от общего числа всех метастазов в позвоночник [11; 78]. При этом хирургическое лечение их практически всегда ассоциируется с риском массивной операционной кровопотери. Средняя операционная кровопотеря в этой группе составила 7230 ± 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 больших операциях (удаление опухоли, спондилэктомия, транспедикулярная и межтеловая стабилизация позвоночника) средняя интраоперационная кровопотеря в этой группе составила 6680 ± 1607 мл для подгруппы без эмболизации и 1280 ± 1207 мл в подгруппе больных, которым за сутки до основной операции была сделана спинальная ангиография с эмболизацией. Различия статистически значимы при $p < 0,05$. При выполнении минимального объема оперативного вмешательства (вертебропластика пораженных сегментов, транспедикулярная стабилизация на смежных уровнях и удаление интраканального компонента опухоли) операционная кровопотеря составила 1420 ± 708 мл. Селективная ангиография с эмболизацией афферентных сосудов, питающих опухоль была выполнена успешно 8 пациентам и 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, передней спинальной и вертебральной артерий, а также сегментарных артерий, участвующих в кровоснабжении спинного мозга. Успешно выполненная эндоваскулярная эмболизация

афферентных сосудов, питающих опухоль, позволяет снизить объём операционной кровопотери в более чем 4,5 раза. Ниже приведены клинические примеры предоперационной эмболизации сосудов.

Клиническое наблюдение № 2. Пациент М., 25 лет, поступил в отделение спинальной нейрохирургии НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко с диагнозом: «Интрамедуллярная опухоль на уровне Th10-12 позвонков». Из анамнеза: 6 лет назад ощутил онемение пальцев правой стопы, постепенно онемение распространялось выше по ноге, постепенно присоединилась слабость в правой ноге, стало труднее мочиться. Резкое ухудшение состояния с внезапным развитием нижнего парапареза развилось около года назад. С этого времени практически не может ходить, уровень чувствительных расстройств поднялся до грудного уровня слева, онемение в ногах. Постепенно нарастают трофические нарушения в обеих ногах, нарастает цианоз, истончение кожи, похолодание обеих ног. В неврологическом статусе: нижний вялый парапарез до 2 баллов, гипестезии с уровня Th8 дерматома и ниже, сухожильные рефлексы с рук D=S, с ног не вызываются, нарушение функции тазовых органов по типу задержки. По данным МРТ с контрастным усилением: «Интрамедуллярная опухоль на уровне Th10-Th12 позвонков с компрессией конуса спинного мозга и корешков конского хвоста». В лабораторных показателях: эритроциты $4,5 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 146 г/л, гематокрит 41 %, тромбоциты $188 \cdot 10^9/л$, АЧТВ 30 с, ПТИ 98%, фибриноген 3,9 г/л. Для определения кровоснабжения опухоли и уменьшения операционной кровопотери была выполнена операция: «Селективная ангиография и эндоваскулярная эмболизация гемангиобластомы в области конуса спинного мозга ПВА эмболами и клеевой композицией nBCA.»

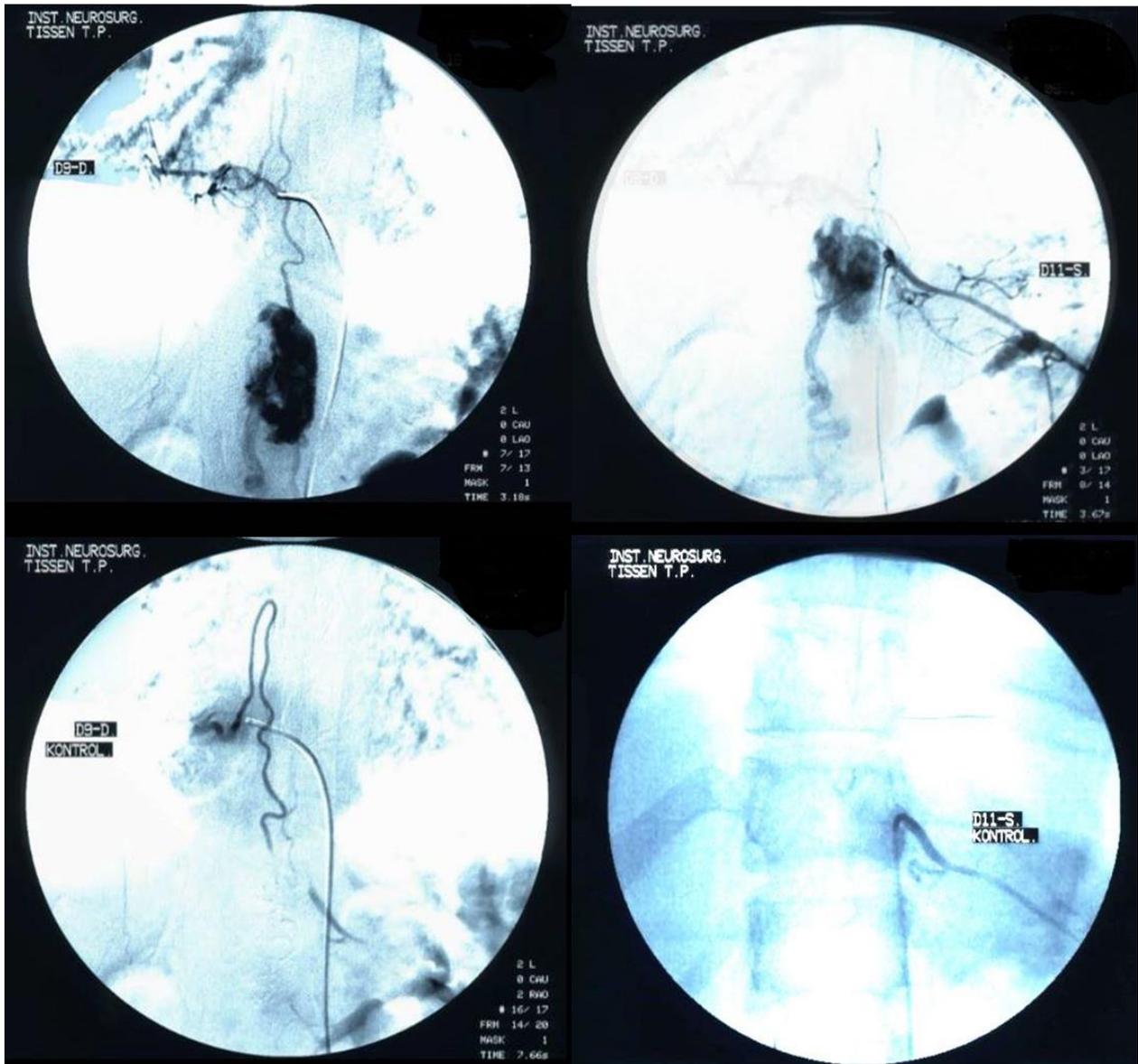


Рисунок 18 – Селективная ангиография и эндоваскулярная эмболизация гемангиобластомы в области конуса спинного мозга ПВА эмболами и клеевой композицией nVCA.

Последовательно была проведена катетеризация и ангиография межреберных и поясничных артерий на уровне Th6-L4 позвонков с двух сторон. На полученных ангиограммах выявляется крупная сосудистая сеть опухоли в проекции конуса спинного мозга предположительно гемангиобластома (Рисунок 18). Кровоснабжение ГБ осуществляется фрагментарно за счет корешковых артерий с уровня Th9 справа (а. Адамкевича), Th10 справа, Th11 слева (задняя спинальная артерия), L2 справа (восходящая артерия конуса спинного мозга). Отток осуществляется в резко расширенные вены позвоночного канала и

паравертебрально. Принято решение произвести эмболизацию ГБ из наиболее крупных афферентных сосудов. Диагностический катетер установлен в просвете Th11 левой межреберной артерии в непосредственной близости от афферентного сосуда. При помощи ПВА эмболов 300-500 микрон произведена эмболизация стромы ГБ и афферента. Далее основной катетер установлен в просвете Th9 правой межреберной артерии. При помощи микрокатетера и микропроводника произведена катетеризация а. Адамкевича и передней спинальной артерии. Микрокатетер позиционирован в непосредственной близости от стромы ГБ. Произведена эмболизация стромы ГБ клеевой композицией NBCA 0,6 мл в разведении 1/3 с сохранением передней спинальной артерии. Далее катетеризирована L2 правая поясничная артерия. При помощи ПВА эмболов 300-500 микрон произведена эмболизация стромы ГБ. На контрольной АГ с Th9, Th10, Th11, L2 уровней определяется незначительное контрастирование стромы ГБ из Th10 правой корешковой артерии. Осложнений не было. Следующим этапом была проведена операция "Удаление интрамедуллярной опухоли на уровне Th10-Th12 позвонков. В положении пациента на животе произведен разрез кожи и подкожной жировой клетчатки по средней линии от Th10 - Th12. После выполнения доступа на уровне Th10-Th12 позвонков, вскрыта твердая мозговая оболочка, на дорзальной поверхности спинного мозга видна опухоль, оранжевого цвета, округлой формы с четкими контурами, ограниченными от вещества мозга. Спинной мозг выглядел "раздутым" опухолью. Арахноидальная оболочка вскрыта продольно. Поверхностные сосуды скоагулированы, произведена тупая диссекция по краю опухоли с коагуляцией и пересечением питающих опухоль сосудов. Таким образом, удалось выделить весь узел опухоли и удалить его единым блоком. В процессе удаления отмечалось кровотечение из опухоли, которое, однако, поэтапно коагулировалось. Опухолевый узел размером приблизительно 30x10x10 мм. Общая кровопотеря составила 550 мл. Операция выполнялась с использованием интраоперационного мониторинга (вызванные потенциалы после удаления

сохранены на дооперационном уровне). Пациент экстубирован в операционной и после 2 часов наблюдения в палате пробуждения переведен в профильное отделение. Лабораторные показатели в 1 сутки после операции: эритроциты $4,0 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 129 г/л, гематокрит 36 %, тромбоциты $197 \cdot 10^9/л$, лейкоциты $9,4 \cdot 10^9/л$ АЧТВ 31 с, ПТИ – 95%, фибриноген -3,7 г/л. В раннем послеоперационном периоде отмечается нарастание силы в нижних конечностях, регресс болевого синдрома в области грудного отдела позвоночника. Нарастания другой неврологической симптоматики не отмечено. Пациент активизирован на первые сутки после операции. Самостоятельно сидит в кровати. Заживление раны удовлетворительное. Гистологический диагноз: Гемангиобластома. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Данное клиническое наблюдение показывает несомненные преимущества успешной предоперационной эмболизации афферентных сосудов, питающих опухоль. Она достоверно уменьшает объем операционной кровопотери и позволяет проводить операцию радикально, с минимальной операционной травмой. В литературе нет единого мнения о целесообразности и необходимости проведения эндоваскулярной эмболизации, как метода кровесбережения для предотвращения массивной операционной кровопотери. Кровесберегающий эффект эмболизации объективно доказать по законам доказательной медицины сложно. Невозможно найти двух одинаковых больных с одинаковыми опухолями и одному провести эмболизацию, а другому нет, затем прооперировать одной бригадой и сравнить объем кровопотери. В таких ситуациях всегда преобладают соображения здравого смысла и вопросы безопасности пациента. Эмболизация проводилась у наших пациентов в день операции или накануне операции, что считается допустимым при использовании микроэмболов ПВА данного размера (в течении 24 ч) [81; 275; 304]. Однако в ряде случаев, провести предоперационную эмболизацию афферентных сосудов опухоли не представлялось возможным из-за особенностей кровоснабжения и высокого риска серьезных осложнений.

Клиническое наблюдение № 3. Пациент М., 27 лет, поступил в отделение спинальной нейрохирургии НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко с диагнозом: «Экстрадуральная опухоль типа «песочных часов» на уровне С5 – Th2 позвонков справа». Пациент предъявлял жалобы на боли в шейном отделе позвоночника с иррадиацией в правую руку и надлопаточную область, слабость и нарушение движений в конечностях (больше в руках), снижение чувствительности в руках и ногах. Из анамнеза известно, что в течение последних 1,5 лет стал наблюдать усталость, боль и парестезии в правом плече. МР-томография шейного отдела позвоночника показала наличие опухоли на уровне С5-Th2 позвонков справа с интраэкстравертебральным ростом. На момент поступления больной в сознании, ориентирован в месте и времени. Анизокория и нарушения аккомодации нет. Глотание, фонация не нарушены. Гипотрофии мышц плечевого пояса нет. Выявляются зоны гипестезии по дерматому С8. Отмечается снижение поверхностной чувствительности с уровня Th9 и зона гиперпатии по передней поверхности левого бедра. Мышечный тонус в руках снижен, в ногах высокий, больше слева, повышается при произвольных движениях и прикосновениях. Отмечается выраженная симметричная гипотрофия в мышцах конечностей. Мышечная сила в руках снижена до 3 баллов. Мозжечковая симптоматика не выявляется. Рефлексы с двуглавой и трехглавой мышц не вызываются с обеих сторон. Вызывание брюшных рефлексов провоцирует спастичку в левой ноге и мышцах брюшного пресса. Рефлексы ног повышены с расширением рефлексогенных зон и выраженным спастическим компонентом. Нарушение функций тазовых органов проявляется в виде запоров. Мочеиспускание самостоятельное.

На аксиальных и фронтальных МР-томограммах определялась больших размеров опухоль, компрессирующая спинной мозг и распространяющаяся паравертебрально вправо и верхнюю апертуру на уровне С5-Th2 позвонков. Учитывая размер и характер распространения опухоли, пациенту М. была проведена селективная ангиография ветвей подключичной артерии с целью

определения кровоснабжения опухолевого узла, расположенного на уровне C5-Th2 позвонков справа (Рисунок 19). На полученных ангиограммах правой подключичной артерии определялась интенсивно васкуляризированная опухоль, расположенная паравертебрально на уровне C5-Th1 позвонков. Кровоснабжение опухоли осуществляется из глубокой шейной артерии и частично из корешковых артерий твердой мозговой оболочки и ветвей, питающих тело позвонка C5. Отток происходит в капиллярной фазе вниз в верхнюю полую вену. Нижние сегменты позвоночной артерии смещены медиально и вперед. опухоли, имеющей интенсивное кровоснабжение на уровне C5-Th1 позвонков. Выполнить эмболизацию афферентных сосудов опухоли не представлялось возможным из-за особенностей кровоснабжения и высокого риска серьезных осложнений.

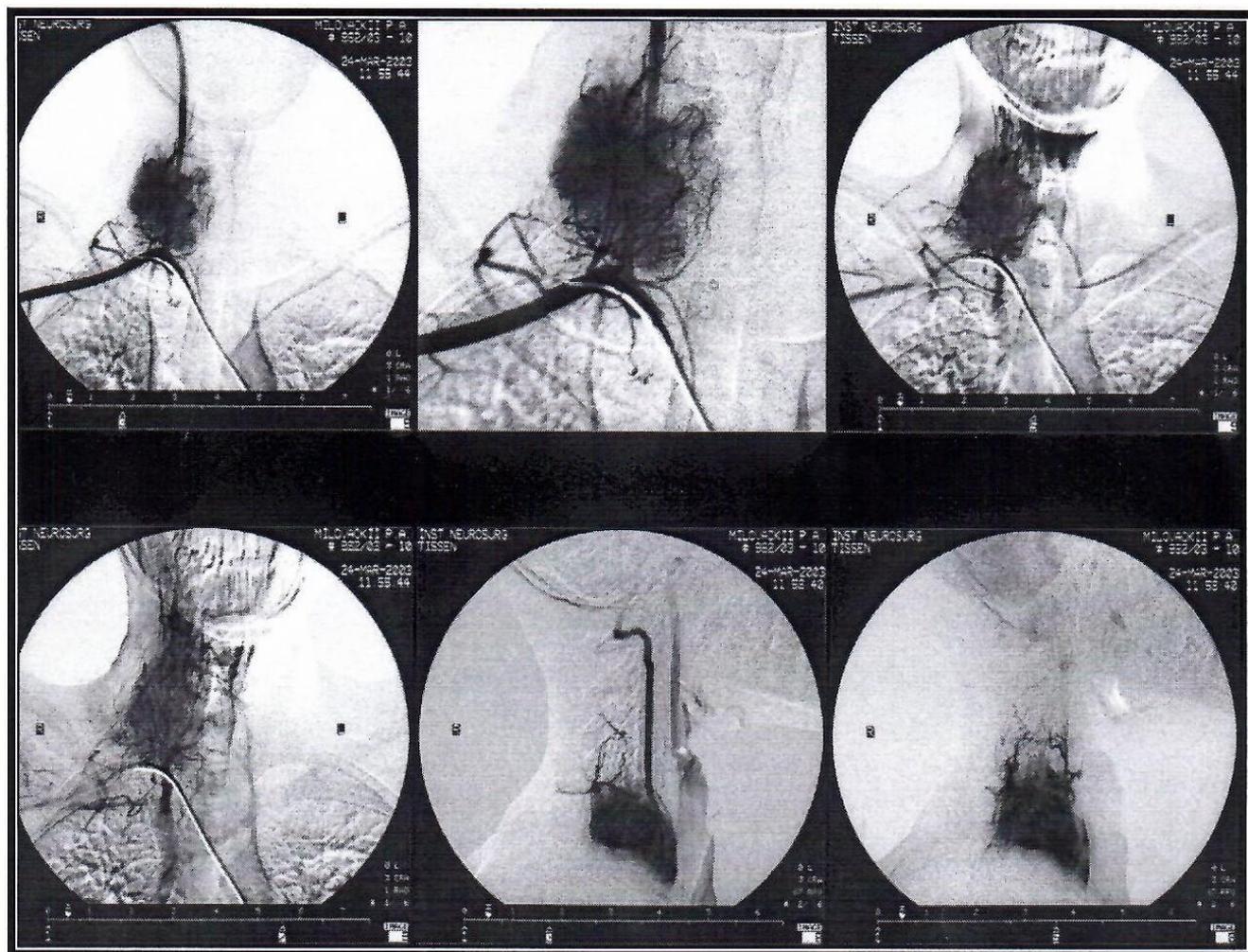


Рисунок 19 – Селективная ангиография ветвей подключичной артерии

Операция «Удаление внутриканальной части интраэкстравертебральной опухоли на уровне C5-Th2». Реинфузия аутоэритроцитов проводилась на аппарате CELLSAVER CATH с этапа кожного разреза и до наложения швов. Обработка крови и возвращение её больному в ходе операции поэтапны, по мере накопления крови в резервуаре для реинфузии. При удалении опухоли отмечалось массивное кровотечение из корешковых артерий и вентральных вен, которое трудно останавливалось при помощи биполярной коагуляции и гемостатической марли. Наибольшее распространение опухоли за пределы межпозвонкового отверстия отмечалось на уровне C7-Th1. Верхний полюс опухоли достигал уровня дужки C5 позвонка, нижний полюс - верхнего края Th2 позвонка. Опухоль была удалена практически тотально из эпидурального пространства. На этом этапе оперативное вмешательство было окончено в связи с массивным диффузным кровотечением, которое продолжалось всё время операции. Проведение гемостаза стало возможно к концу оперативного вмешательства после инфузии значительного количества свежезамороженной плазмы и гемостатиков (транексамовая к-та 2500 г.). Лабораторные показатели при кровопотере около 6 литров: эритроциты $2,0 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 6,0 г/л, гематокрит 18,2%, тромбоциты $98 \cdot 10^9/л$, лейкоциты $7,9 \cdot 10^9/л$, АЧТВ 43 с, ПТИ – 65%, фибриноген - 1,8 г/л. Общая кровопотеря составила 7 литров. За период операции с помощью аппаратной реинфузии больному было возвращено 840 мл аутоэритроконцентрата с гематокритом 66%, трансфузия которого производилась через лейкоцитарные фильтры (RC-KLEV, фирмы Pall GMBN, Германия). Инфузионно-трансфузионная терапия включала в себя также 1680 мл одногруппной донорской свежезамороженной плазмы, 540 мл одногруппной донорской эритромаcсы, 3800 мл кристаллоидных растворов, 1500 мл коллоидных растворов. Лабораторные показатели по окончании операции и переводе больного в отделение интенсивной терапии: эритроциты $3,7 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 9,5 г/л, гематокрит 28%, тромбоциты $68 \cdot 10^9/л$, лейкоциты $8,7 \cdot 10^9/л$, АЧТВ 34с, ПТИ – 69%, фибриноген – 3,4 г/л. На следующий день больной был

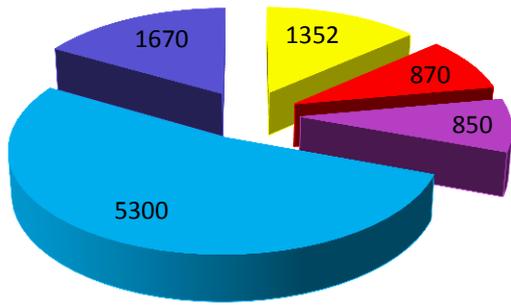
переведен в спинальное нейрохирургическое отделение. Сохранялись невысокие значения показателей красной крови: эритроциты $3,0 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 9,8 г/л, гематокрит 30%, тромбоциты $84 \cdot 10^9/л$, к которым пациент был адаптирован. Гистологический диагноз подтвердил злокачественный характер опухоли. В дальнейшем пациенту был проведен онкопоиск, который выявил наличие метастазов в печень и кости. Пациент был выписан на 9 сутки п/о в относительноудовлетворительном состоянии для дальнейшего лечения по месту жительства.

Приведенное клиническое наблюдение показывает важность комплексного предоперационного обследования, позволяющего планировать анестезиологическое обеспечение и тактику оперативного вмешательства. Как уже было сказано выше, анестезиологи и хирурги должны иметь возможность выбора методики кровесбережения, а иногда использовать сразу несколько для достижения максимально безопасного и эффективного результата операции.

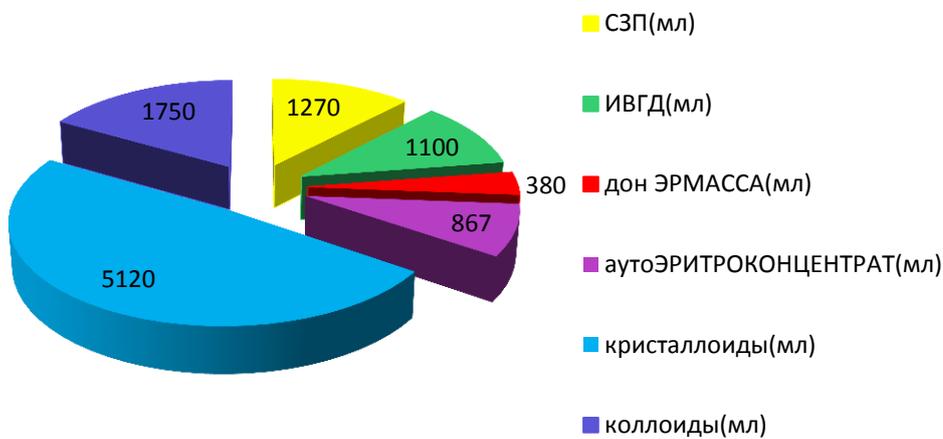
4.2. Структура инфузионно-трансфузионной терапии

При выполнении обширных и травматичных спинальных нейрохирургических вмешательств потеря крови может происходить как стремительно, так и постепенно, а задачей анестезиолога и трансфузиолога является своевременное восполнение объёма и состава циркулирующей крови, контроль состояния системы гемостаза и гомеостаза в целом.

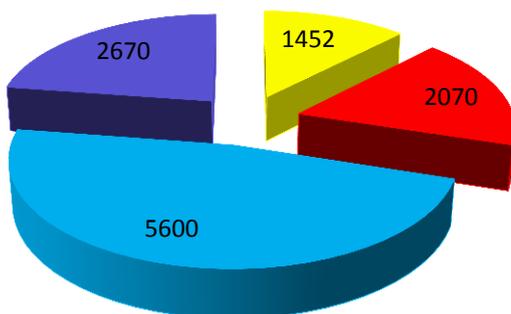
Структура инфузионно-трансфузионной терапии при массивной операционной кровопотери в исследуемых группах была различной и зависела от используемой методики кровесбережения (Глава 2, Рисунок 20). В 5 группе пациентов, которым была успешно выполнена предоперационная эмболизация афферентных сосудов, питающих опухоль, объём кровопотери составил 908 ± 344 мл, трансфузионные среды не применяли, а инфузионная терапия соответствовала принципам ИТТ при умеренной кровопотере 20% - 40%: кристаллоиды/коллоиды = 983 ± 235 мл/ 373 ± 96 мл.



А) 6 группа - интраоперационная аппаратная реинфузия аутоэритроцитов (ИАРЭ)



Б) 7 группа - комбинация методик кровесбережения (изоволемическая гемодилюция + интраоперационная аппаратная реинфузия аутоэритроцитов)



В) 8 группа - без применения кровесберегающих методик, только донорские компоненты крови

Рисунок 20 – Структура инфузионно-трансфузионной терапии массивной операционной кровопотери

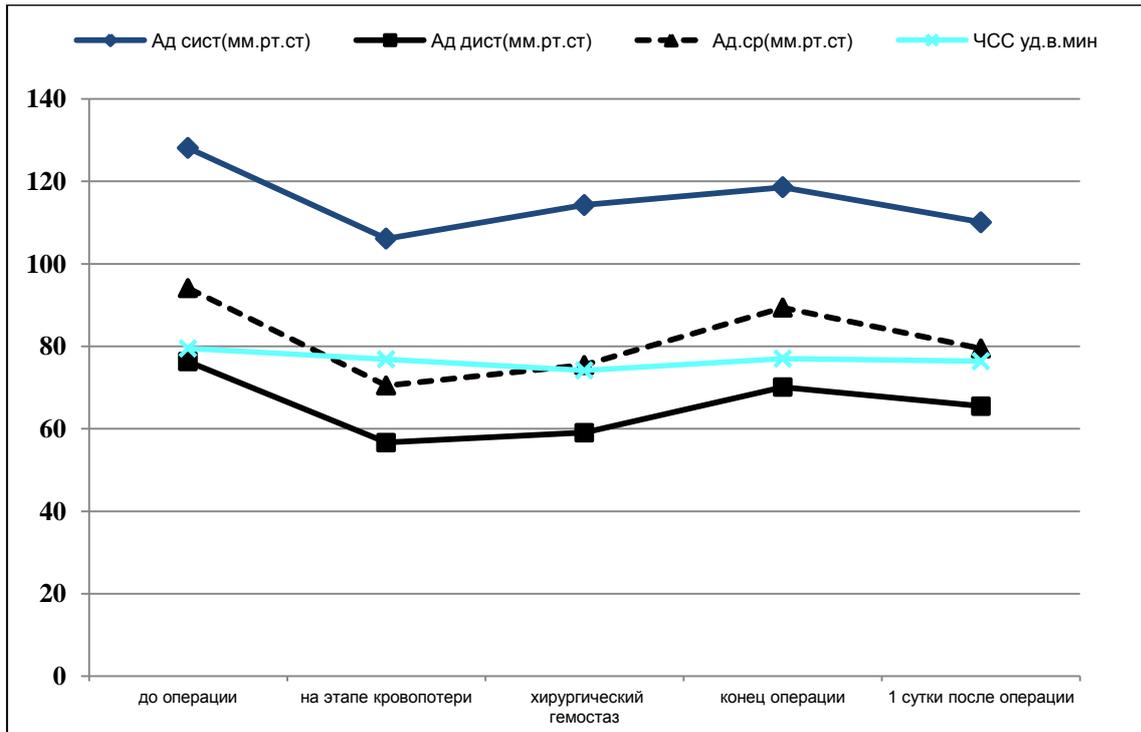
Объем введения кристаллоидов в остальных сравниваемых группах оказался практически одинаковым с незначительным увеличением в 8 группе. Мы получили сокращение объема введенных коллоидных растворов (6% гидроксипропилкрахмал, 4% желатин) более чем на 40 % в 6 и 7 группах по сравнению с 8 группой. Как показано на рисунке 20 в группе, где применяли только интраоперационную аппаратную реинфузию аутоэритроцитов (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.

Таким образом, применение данных методов кровесбережения позволяет значительно сократить применение донорской эритроцитарной массы, а в ряде случаев совсем отказаться от её использования.

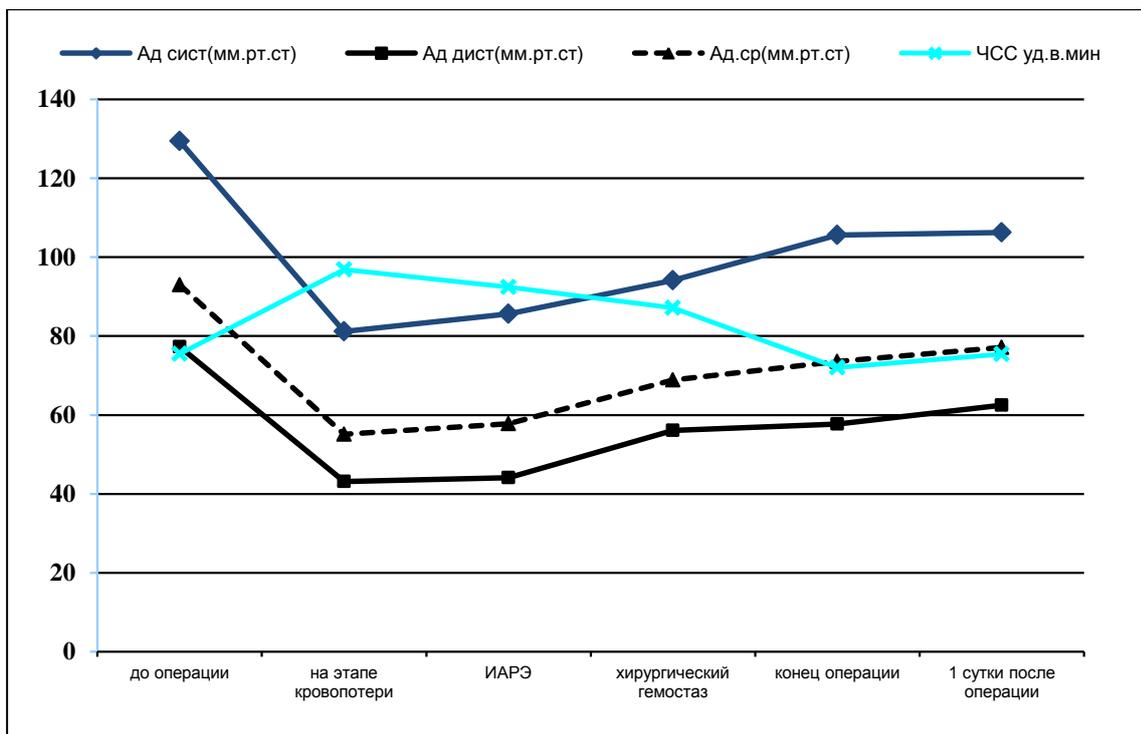
4.3. Показатели красной крови и системной гемодинамики

Поддержание нормоволемии является решающим в предотвращении геморрагического шока и тканевой гипоксии. Значимое (при $p > 0,5$) снижение системного АД во всех группах, за исключением 5-й группы, вследствие стремительности кровопотери, корригировалось увеличением темпа инфузии и возмещением имеющимися трансфузионными средами (аутокровь и аутоплазма, отмытые эритроциты и донорская эритроцитарная масса и свежезамороженная плазма), а в ряде случаев требовало применения вазопрессоров - в 9 наблюдениях мы использовали в качестве инотропной поддержки допамин и норадреналин (Рисунок 21 а-г).

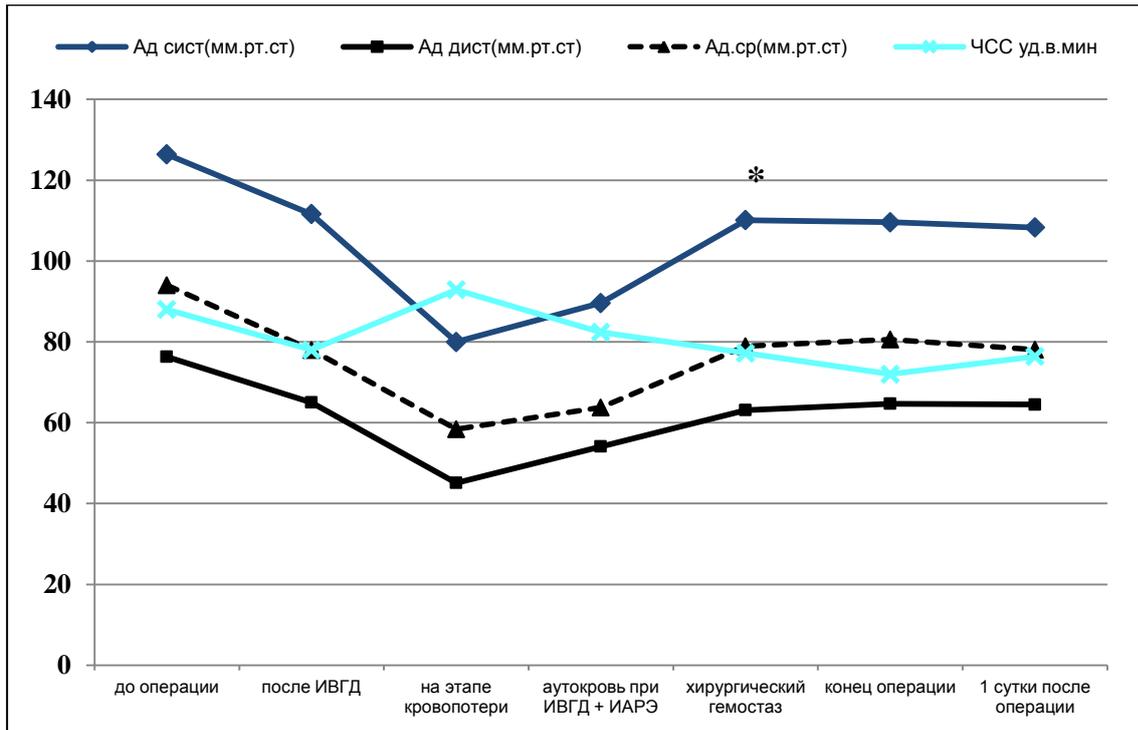
В 5 случаях инотропная поддержка понадобилась пациентам, имеющим III и IV степени риска по шкале физического статуса ASA. Применение методов аппаратной реинфузии аутоэритроцитов и изоволемической гемодилуции в комплексе инфузионно-трансфузионной терапии массивной кровопотери позволило поддерживать адекватными концентрационные показатели красной крови при достаточном уровне метаболической стабильности и показателей системной гемодинамики (Рисунки 21 - 23).



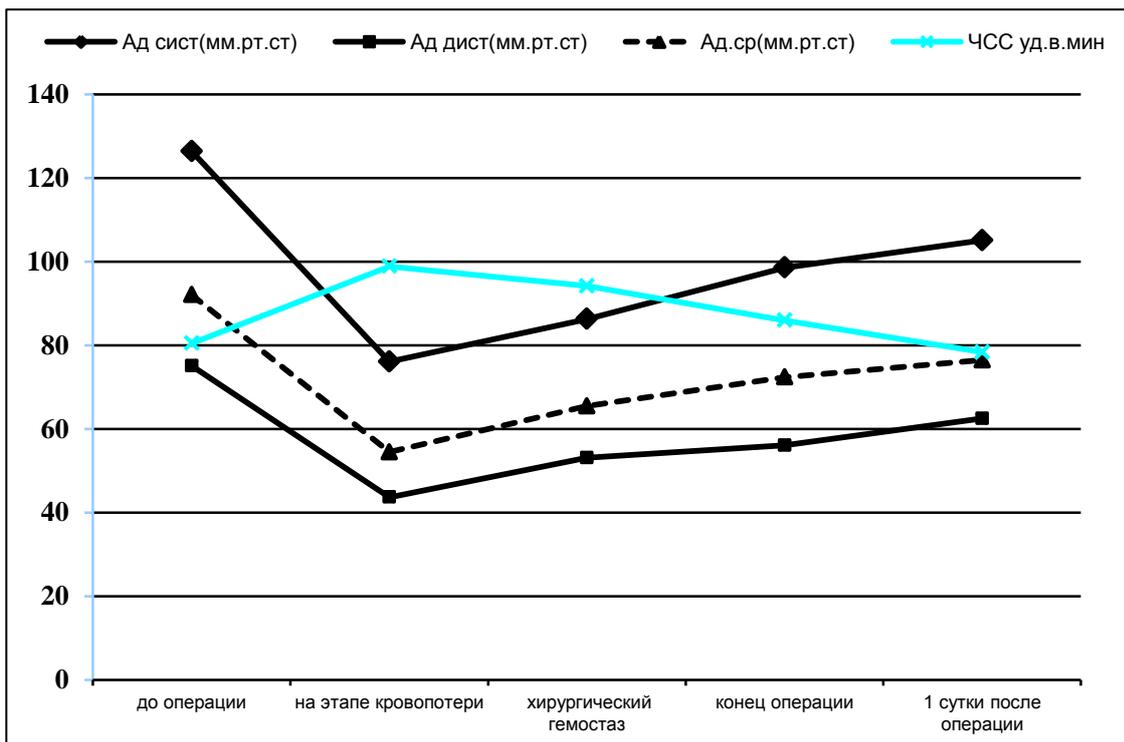
А) Успешная предоперационная эмболизация афферентных сосудов, питающих опухоль (средний объем кровопотери 908 ± 412 мл);



Б) Интраоперационная аппаратная реинфузия аутоэритроцитов (ИАРЭ);



В) Изоволемическая гемодилюция + ИАРЭ, * $p = 0,038$;



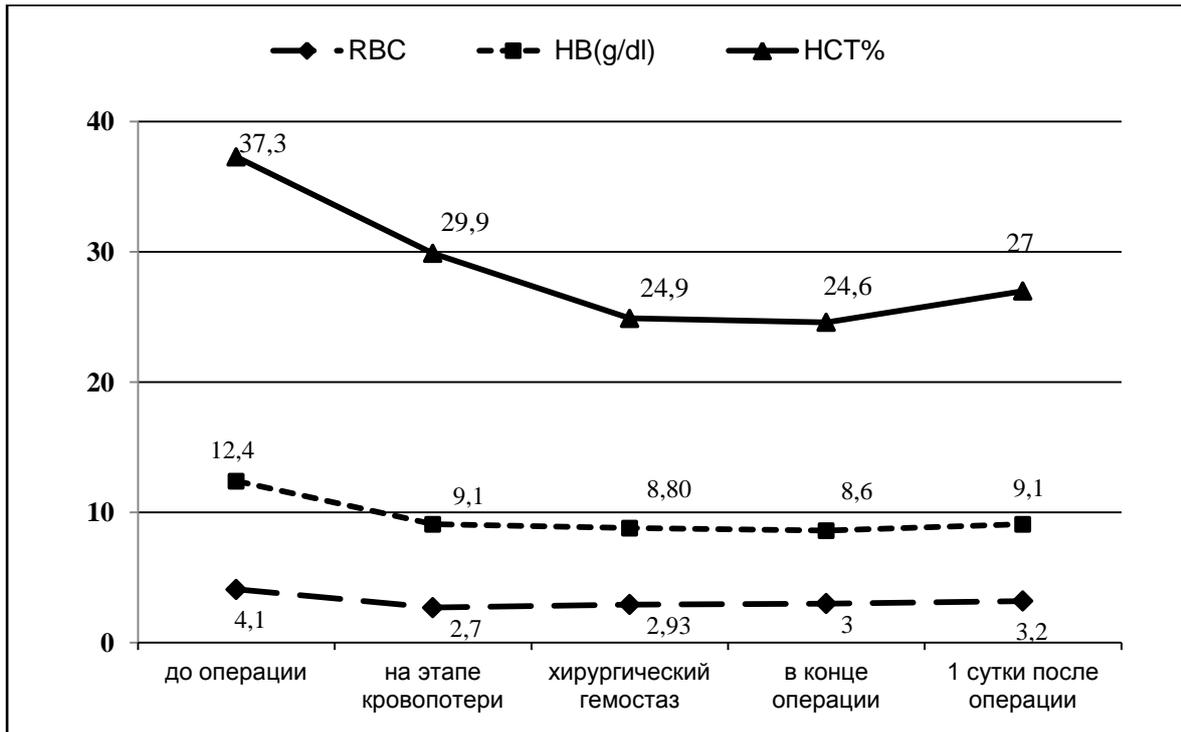
Г) Без применения кровесберегающих методик, трансфузионные среды

Рисунок 21 – Динамика средних показателей АД и ЧСС на этапах исследования

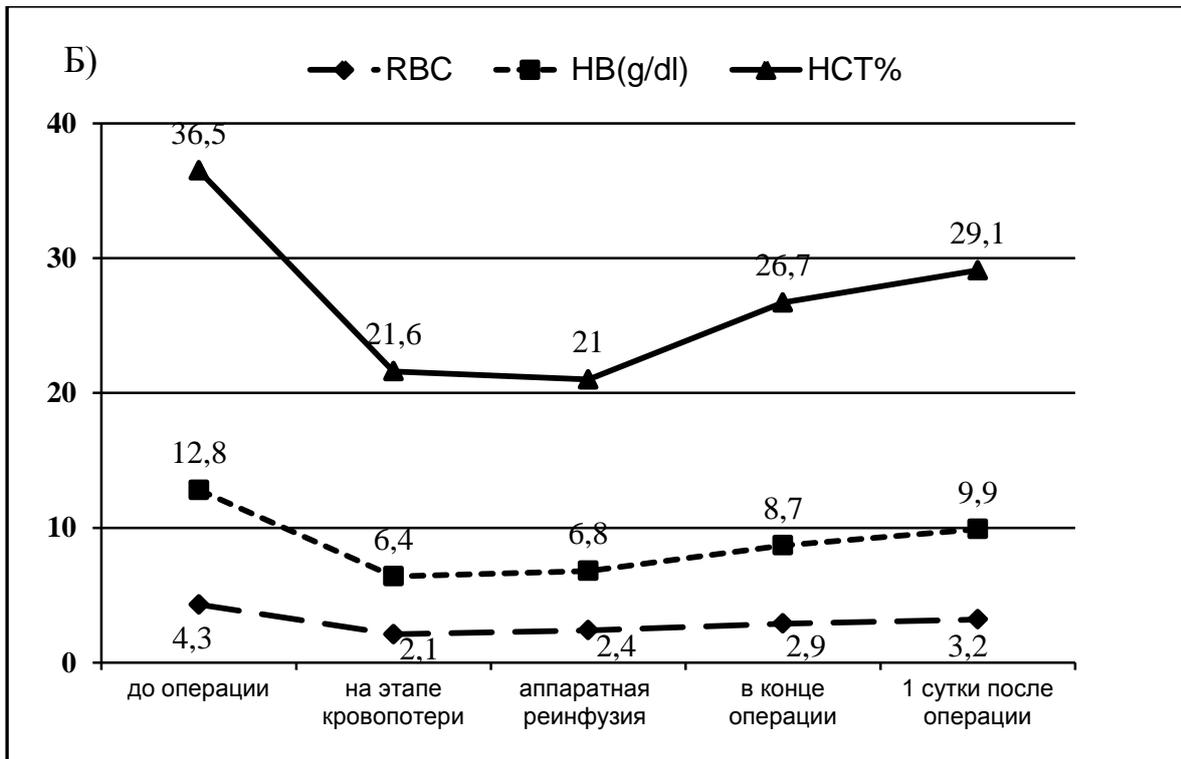
А), Б), В) с применением кровесберегающих методик;

Г) Без применения кровесберегающих методик

Нам удалось успешно компенсировать массивную интраоперационную кровопотерю без применения донорской эритроцитной массы у 17 больных (6 с ИВГД + ИАРЭ) и 11 только с применением селл-сейвера. Наиболее благоприятный профиль гемодинамических параметров и концентрационных показателей красной крови получен в 5-й 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 снижению гематокрита до 20 - 22%, нарастанию тахикардии до 90 – 100 уд. в минуту, снижению значений систолического, диастолического и среднего АД (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 6 и 8 группами. Этап окончания операции характеризовался повышением гематокрита до 26 - 32%, нормализацией показателей ЧСС, систолического, диастолического и среднего АД, во всех группах, более отчетливо выраженный в 7-й группе исследования (при $p < 0,05$). Динамика концентрационных показателей красной крови на этапе хирургического гемостаза отличалась значимым снижением во 6 и 8 группах, по сравнению с 5 и 7 группами, что вполне логично (Рисунки 22, 23). В 5 группе кровопотеря не превышала 25% ОЦК (908 ± 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.

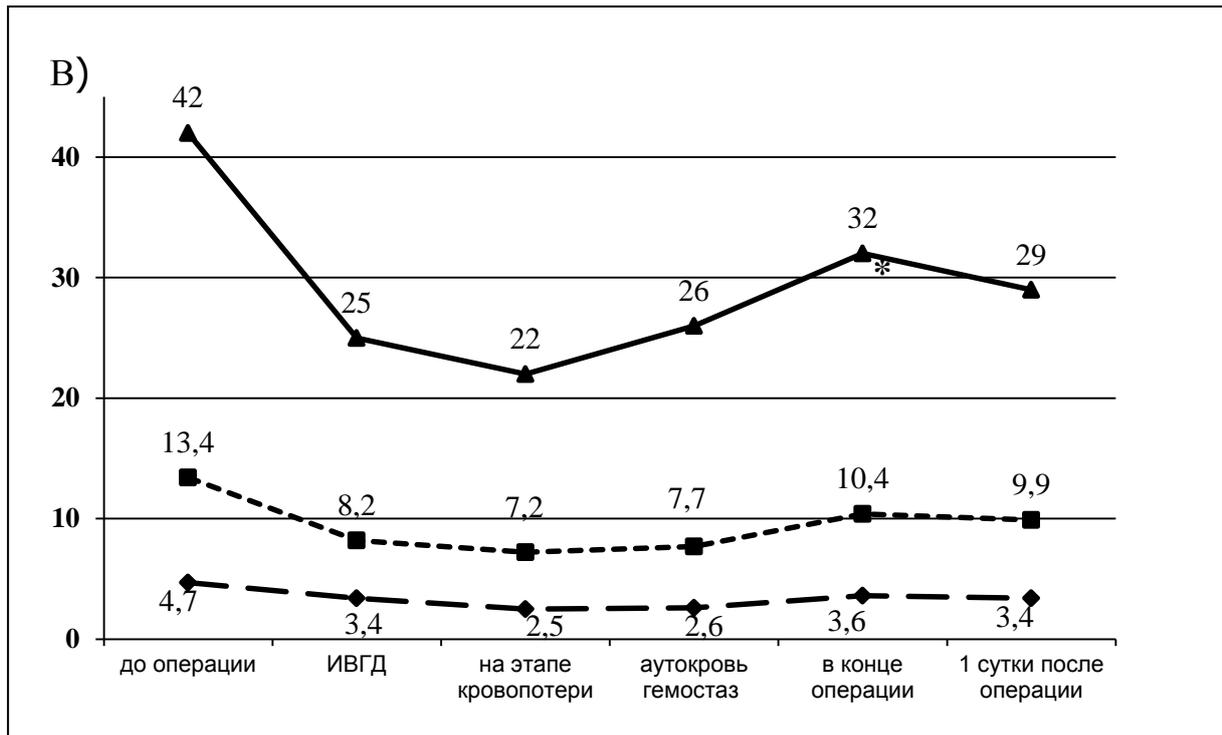


А) Успешная предоперационная интраартериальная эмболизация сосудов, питающих опухоль (средний объем кровопотери 908 ± 412 мл).

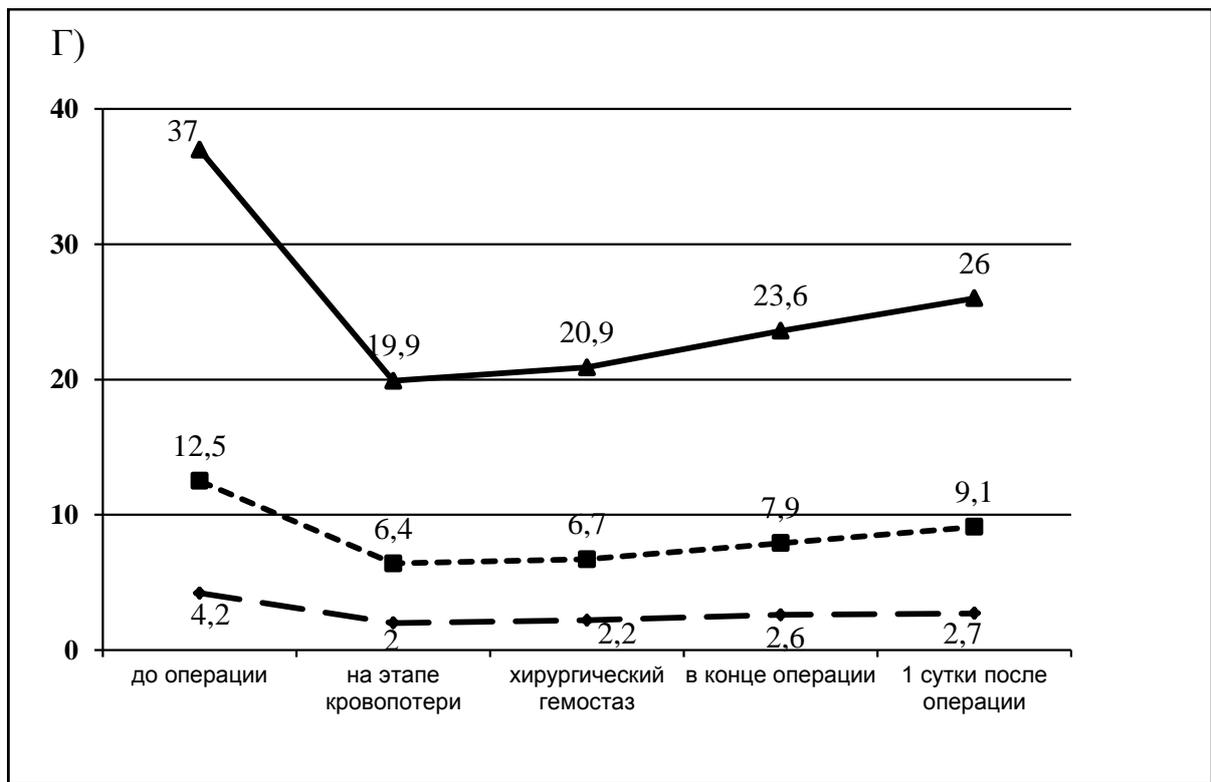


Б) Интраоперационная аппаратная реинфузия аутоэритроцитов (ИАРЭ);

Рисунок 22 – Динамика усредненных показателей красной крови на этапах исследования



В) Сочетание методик кровесбережения (ИВГД+ ИАРЭ) * $p = 0,017$;



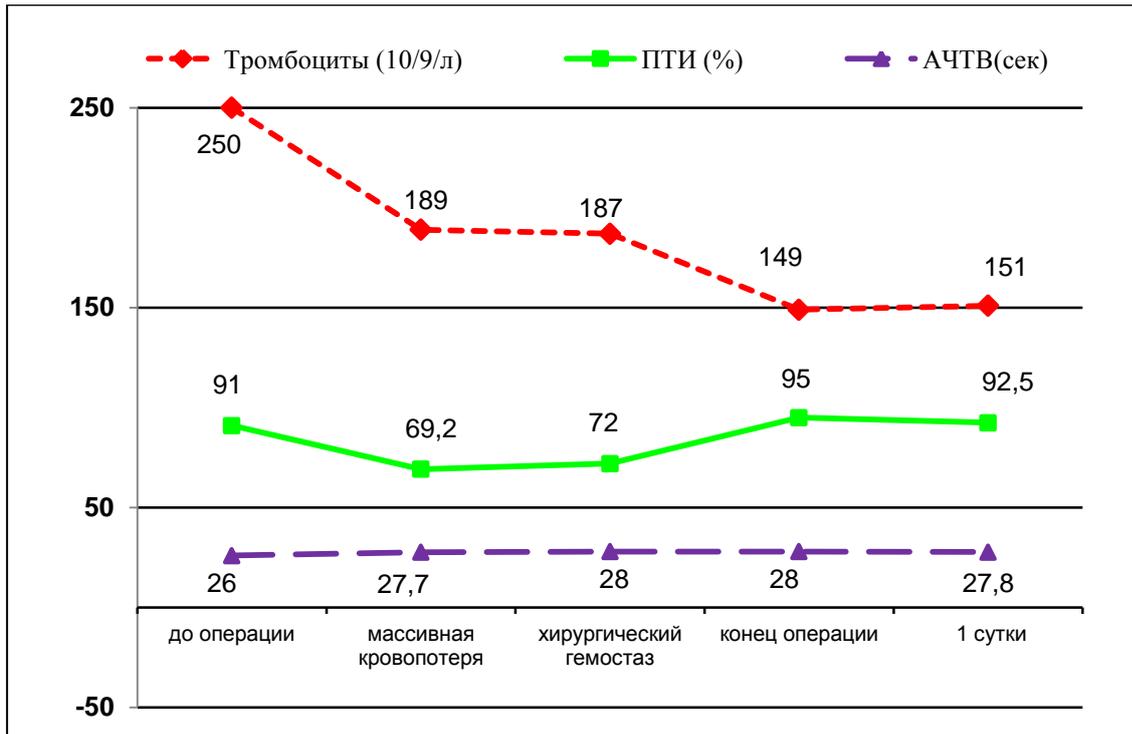
Г) Только трансфузионные среды (Эрмасса и СЗП).

Рисунок 23 – Динамика усредненных показателей красной крови на этапах исследования

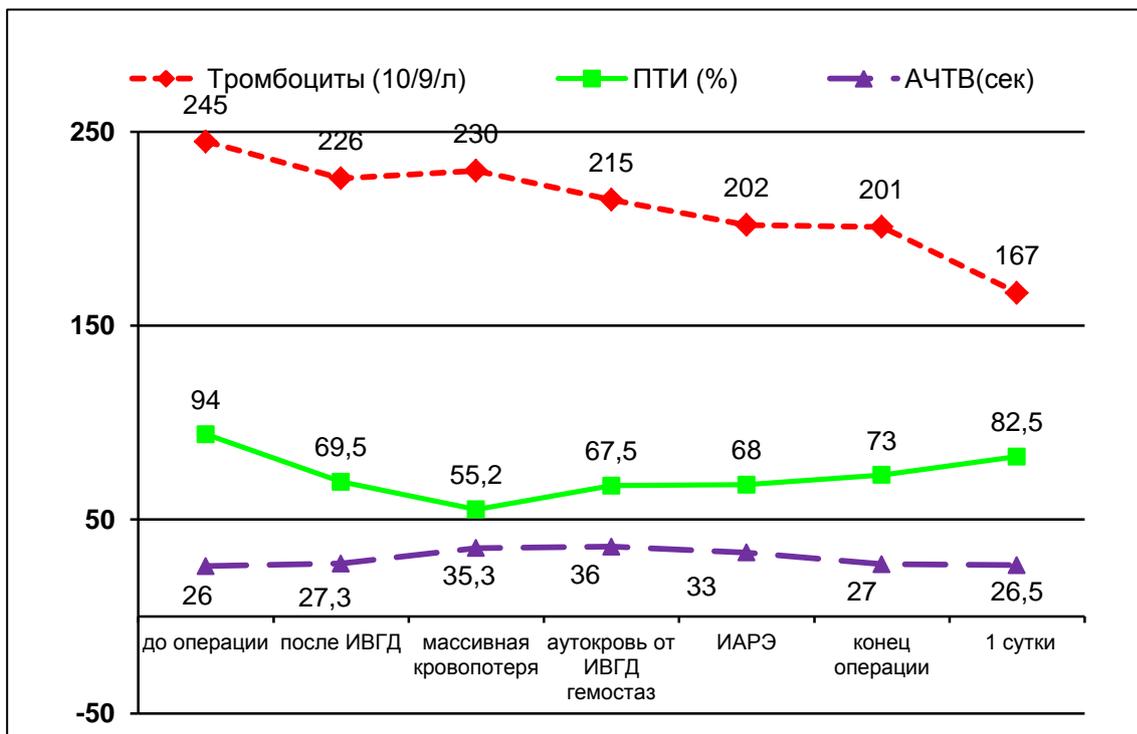
В 6-й группе использование методики аппаратной реинфузии собственной обработанной раневой крови с помощью аппаратов для реинфузии, в нашем случае аппарат CATS 2.02 (Fresenius) позволило вернуть пациенту только эритроциты, плазма и тромбоциты при этом теряются безвозвратно. Поэтому, необходимым условием при использовании ИАРЭ является коррекция плазменных факторов свертывания крови с помощью достаточного количества аутоплазмы или СЗП, а возможно и эритроконцентрата. В 8-й 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. Кроме того, необходимо помнить, что инфузии большого количества кристаллоидов, коллоидов или крови (> 5 – 6 доз) без адекватного восстановления факторов свертывания крови повышают риск развития дилуционной коагулопатии, которая по клиническим признакам, похожа на диссеминированную внутрисосудистую коагулопатию (ДВС-синдром). Методики кровесбережения, как обязательный компонент анестезиологического обеспечения при планировании оперативных вмешательств с возможной значительной кровопотерей, позволяют полностью избежать или значительно сократить количество используемых донорских трансфузионных компонентов и уменьшить риски различных посттрансфузионных осложнений.

4.4. Показатели системы гемостаза.

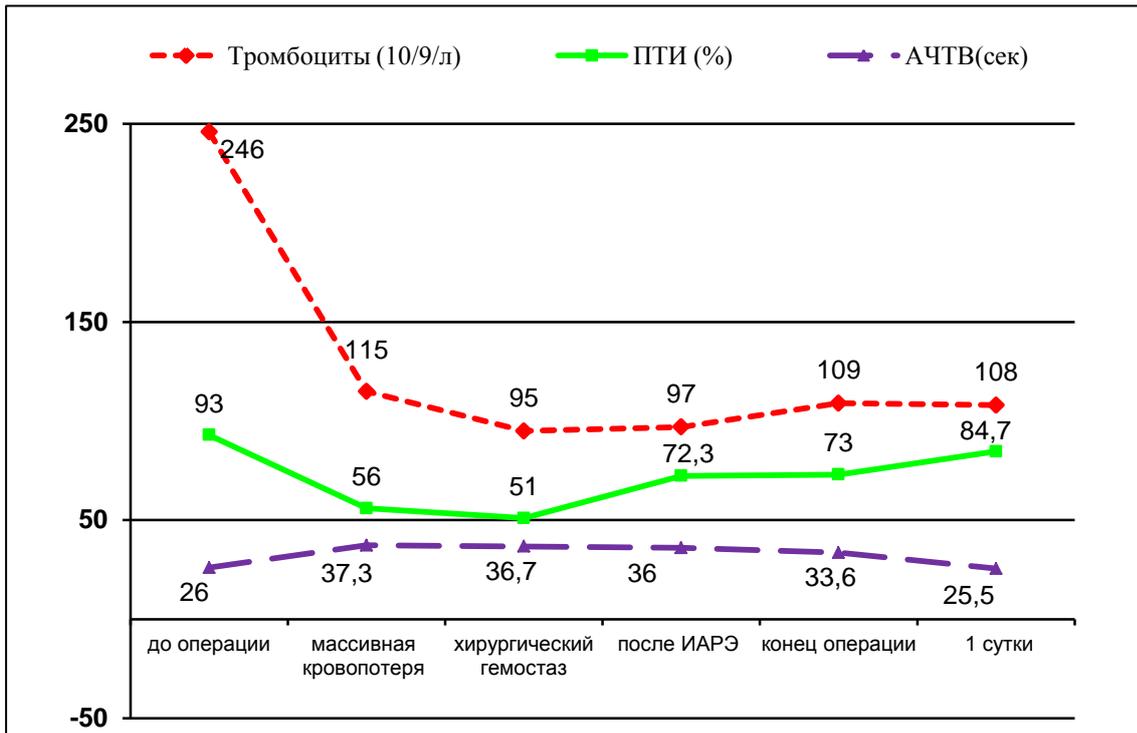
Анализ динамики показателей системы гемостаза на этапах исследования выявил достоверное снижение количества тромбоцитов в крови, наиболее выраженное во 6 группе ($p > 0,05$). Это связано в первую очередь с тем, что при аппаратной реинфузии происходит возврат только эритроцитов. Плазма и тромбоциты в раневой крови безвозвратно теряются в процессе сепарации. Также на высоте кровопотери во всех группах было отмечено статистически достоверное снижение ПТИ на 24 - 44%, который характеризует скорость



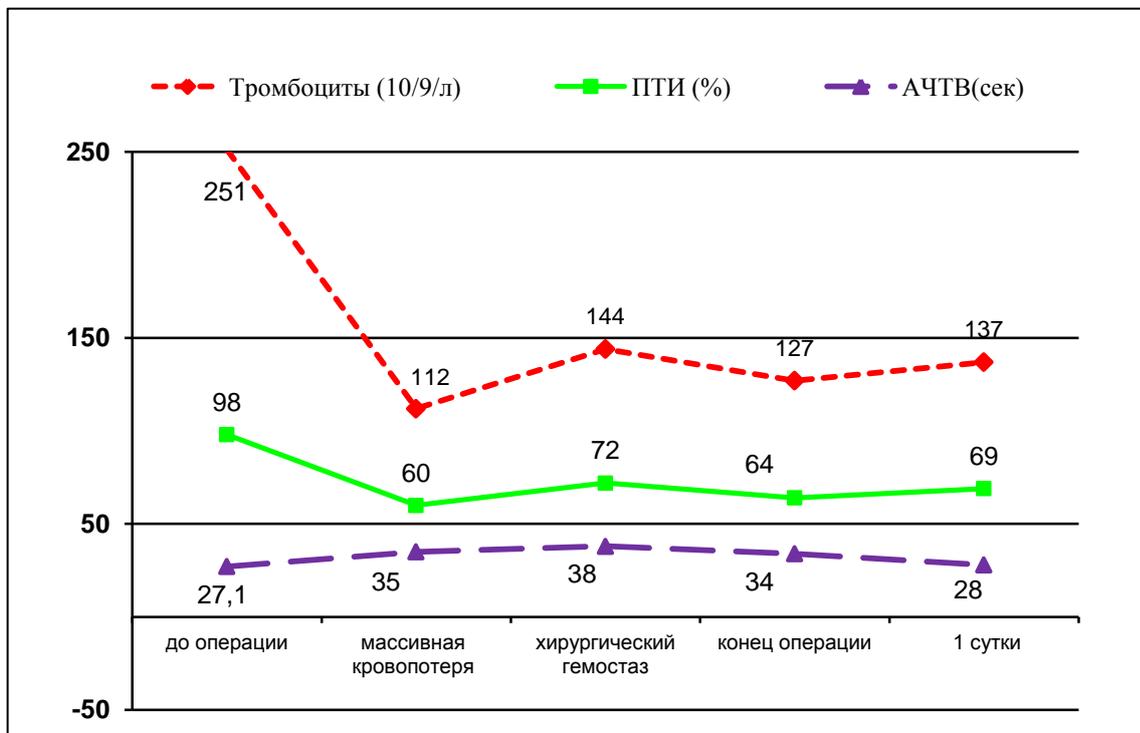
А) Успешная предоперационная эмболизация афферентных сосудов, питающих опухоль;



Б) Сочетание методик кровосбережения - изоволемическая гемодиллюция + интраоперационная аппаратная реинфузия аутоэритроцитов (ИВГД + ИАРЭ);



В) Интраоперационная аппаратная реинфузия эритроцитов (ИАРЭ);



Г) только трансфузионные среды (Эритромаасса и СЗП).

Рисунок 24 – Показатели гемостаза в группах на этапах исследования

образования тромбина по сравнению с исходными данными ($p > 0,05$). Мы наблюдали увеличение АЧТВ на 12 – 32 %, максимально на этапе массивной кровопотери во 6 - 8 группах. Нормализация показателей системы гемостаза происходила постепенно в течение первых суток (Рисунок 24). 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 объём оперативного вмешательства и обеспечить достаточный гемостаз в ране. Рекомбинантный VIIa фактор показан при кровотечениях, которые не могут быть остановлены хирургическими (ангиохирургическими) методами или комплексной корригирующей гемостаз терапией.

Следует подчеркнуть, что применение кровесберегающих технологий, а в ряде случаев и рекомбинантных факторов свертывания помогает успешно выполнять радикальные обширные оперативные вмешательства с высоким риском массивной кровопотери, снижает риск развития постртрансфузионных осложнений и полиорганной недостаточности [395].

4.5. Осложнения и исходы

Пациенты с метастазами позвоночника имеют медиану общей выживаемости 7 месяцев, от 3 до 16 месяцев [11; 78; 80]. По данным РОНЦ им. Н.Н. Блохина средняя выживаемость в данной группе больных составила 6 месяцев: от 2,1 месяца при метастазах рака легкого, 11,2 месяца при метастазах рака почки до 16,2 месяца у больных с метастазами рака молочной железы [11]. При этом наличие системных и сопутствующих заболеваний, порой находящихся в стадии декомпенсации и степень распространенности процесса, не всегда позволяют выполнить даже минимальный паллиативный объём хирургического лечения. Как отмечено выше, в нашей серии наблюдений больные с оценкой по ASA III – V

степени составили 51,6 %, что лишь подтверждает этот факт. По собственным данным, время наблюдения для прооперированных пациентов составило: 1 месяц – 10 человек, 6 месяцев - 7 человек и 12 месяцев - 14 человек. 7 (7,4 %) оперированных пациентов не пережили 30-дневный срок наблюдения и умерли от распространенного процесса и осложнений в ближайшем послеоперационном периоде. Гнойно-септические осложнения и прогрессирование полиорганной недостаточности наблюдались у 17 (17,5 %) пациентов.

При планировании хирургического лечения опухолей позвоночника и спинного мозга необходимо взвешенно подходить к выбору объема и вида оперативного вмешательства с учетом физического статуса пациента и распространенности онкологического процесса. В заключение приведем клиническое наблюдение успешного радикального оперативного вмешательства у пациента с С-г почки и метастатическим поражением позвоночника, которому было необходимо использовать в ходе операции комбинацию кровесберегающих методик.

Клиническое наблюдение № 4. Пациент Н., 51 год, поступил в отделение спинальной нейрохирургии НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко в 2011 г. с диагнозом: «Опухоль на уровне L3 - L5 позвонков с паравертебральным ростом и полной деструкцией тела L4 позвонка». Впервые поясница заболела 4 месяца назад. Пациент предъявлял жалобы на интенсивные боли в поясничном отделе позвоночника с иррадиацией в правую ногу, слабость и снижение чувствительности в ногах. После проведенного обследования была выявлена опухоль правой почки, проведена нефрэктомия справа. Гистологический диагноз – светлоклеточный рак почки с низкой пролиферативной активностью. При МР - томографии позвоночника выявлены метастатическое поражение Th9 и L4 позвонков, с компрессией дурального мешка и разрушением тела L4. В лабораторных показателях: эритроциты $4,3 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 120 г/л, гематокрит 37 %, тромбоциты $237 \cdot 10^9/л$, Д-димер 833, АЧТВ 31с, ПТИ – 104%, фибриноген -5,9 г/л. Для уменьшения риска операционной кровопотери была

выполнена селективная ангиография с частичной эндоваскулярной эмболизацией mts L4 позвонка микроэмболами ПВА. Операция «Декомпрессивная ламинэктомия L3-L5 позвонков, удаление mts тела L4 позвонка, межтеловая стабилизация сегмента L3-L5 системой MASH. транспедикулярная стабилизация на уровне L2-S1 системой Legacy. Общий объём интраоперационной кровопотери составил 12000 мл. Аппаратная реинфузия аутоэритроцитов проводилась на аппарате CATS с этапа кожного разреза и до наложения швов. Обработка крови и возвращение её больному проводились в ходе операции поэтапно, по мере накопления крови в кардиотомном резервуаре.

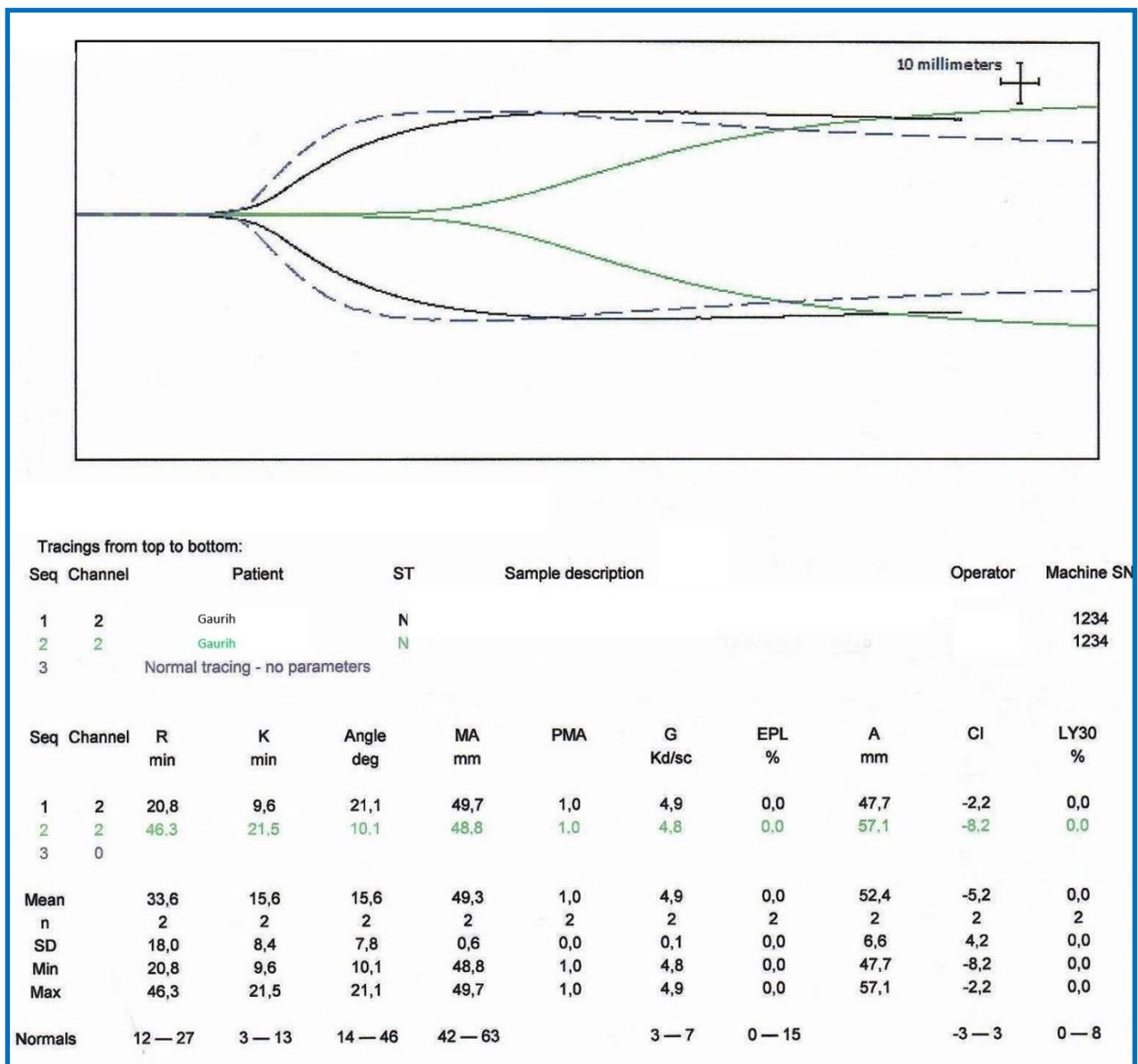


Рисунок 25 – Тромбоэластограмма пациента Н. в динамике на фоне массивной операционной кровопотери

В ходе операции, начиная с кожного разреза, отмечалась повышенная кровоточивость тканей. Наиболее активное кровотечение наблюдалось при удалении пораженного тела L4 и паравертебрального компонента, кровопотеря на момент окончания удаления опухоли составила более 7000 литров. Лабораторные показатели на этот момент: эритроциты $1,6 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 4,8 г/л, гематокрит 14,8%, тромбоциты $146 \cdot 10^9/л$, лейкоциты $5,7 \cdot 10^9/л$, АЧТВ 44 с, ПТИ – 58%, фибриноген -1,7 г/л. По данным тромбоэластограммы диагностированы гипокоагуляция и выраженные нарушения плазменного и тромбоцитарного звена гемостаза (Рис.25). Проведение дальнейшего этапа операции было затруднено из-за выраженного кровотечения и невозможности достижения хирургического гемостаза в ране, поэтому было принято решение об использовании препарата Коагил (рекомбинантный активированный VII фактор) в суммарной дозе 4,8 мг (240 КЕД/240 тыс.МЕ). Через 45 мин после введения Коагила, инфузии значительного количества свежзамороженной плазмы и транексама стало возможно проведение хирургического гемостаза. Операция была продолжена и выполнена межтеловая стабилизация сегмента L3-L5 системой MASH транспедикулярная стабилизация на уровне L2-S1 системой Legacy.

Общая операционная кровопотеря составила 12 литров. За период операции с помощью аппаратной реинфузии больному было возвращено 1360 мл аутоэритроконцентрата с применением лейкоцитарных фильтров (RC-KLEV, фирмы Pall GMBN, Германия). Инфузионно-трансфузионная терапия включала 2480 мл одногруппной донорской свежзамороженной плазмы, 730 мл одногруппной донорской эритромаcсы, 5800 мл кристаллоидных растворов, 2500 мл коллоидных растворов. Лабораторные показатели по окончании операции и переводе больного в отделение интенсивной терапии: эритроциты $3,0 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 6,3 г/л, гематокрит 24,8%, тромбоциты $58 \cdot 10^9/л$, лейкоциты $5,5 \cdot 10^9/л$, АЧТВ 43 с, ПТИ 64%, фибриноген 3,1 г/л. На следующий день больной был переведен из ОРИТ в стабильном состоянии в спинальное

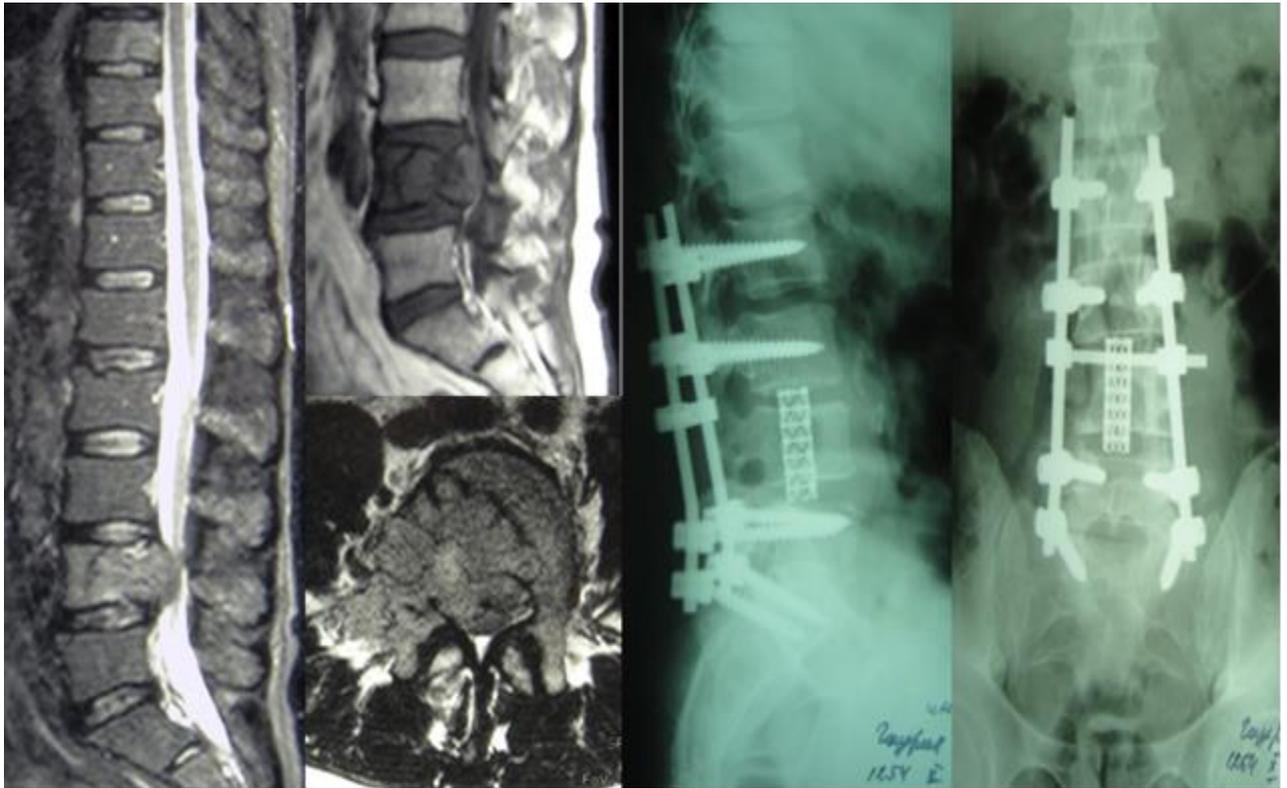


Рисунок 26 – Дооперационные МР-томограммы и контрольные спондилограммы, пациент Н., 51 год

нейрохирургическое отделение. При этом сохранялись невысокие значения показателей красной крови: эритроциты $3,0 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин - 9,0 г/л, гематокрит 32%, тромбоциты $68 \cdot 10^9/л$, к которым пациент был адаптирован, показатели коагулограммы (АЧТВ 29 с, ПТИ 109 %, фибриноген 3,4 г/л) находились в пределах нормы. Показатели тромбоэластограммы, выполненной утром 1 суток после операции, были в пределах нормы с признаками незначительной активацией тромбоцитарного звена гемостаза. Клинически пациент чувствовал себя удовлетворительно. АД в рабочем диапазоне, не отмечалось одышки или тахикардии. Гистологический диагноз: mts светлоклеточного рака почки с низкой пролиферативной активностью. После операции: полный регресс болевого синдрома (Рисунок 26). Выписан для дальнейшего лечения в удовлетворительном состоянии по месту жительства.

Проведение спинальной ангиографии с последующей интравартериальной эмболизацией сосудистой сети опухоли по данным литературы является наиболее эффективным и безопасным методом предоперационной подготовки больных к

большим хирургическим операциям на позвоночнике и спинном мозге. В литературе встречаются лишь несколько небольших серий клинических наблюдений, в которых больше описаны технические аспекты эмболизации сосудов, питающих опухоли позвоночника и обсуждаются преимущества предоперационной эмболизации для снижения объема операционной кровопотери [81; 275; 304; 317]. К сожалению, выполнение интраартериальной эмболизации сосудов по ряду причин не всегда возможно. В таких случаях анестезиолог должен быть готов предупредить и компенсировать массивную операционную кровопотерю, используя все современные методы кровесбережения (предоперационное аутодонорство и плазмаферез, изоволемическую гемодилюцию, аппаратную реинфузию).

Таким образом, несмотря на то, что острая массивная операционная кровопотеря остается одной из самых серьезных проблем спинальной нейрохирургии, рассматриваемые методики кровесбережения, а именно: методика предоперационной эмболизации афферентных сосудов, питающих опухоль, интраоперационная аппаратная реинфузия аутоэритроцитов, изоволемическая гемодилюция, а также комбинации этих методик, помогают успешно справиться с ней. Наличие в анестезиологическом обеспечении новейших рекомбинантных факторов свертывания (в данном случае препарата Коагил (рекомбинантный активированный VII фактор), помогают эффективно бороться с тяжелыми нарушениями гемостаза. Применение же методики предоперационной эмболизации афферентных сосудов, питающих опухоль, помогает также значительно сократить объем операционной кровопотери, тем самым способствуя большей радикальности проводимого хирургического лечения.

Глава 5. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ В ХИРУРГИИ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА

5.1. РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГ-АНКЕТИРОВАНИЯ

Сравнительная оценка эффективности и безопасности различных методов послеоперационного обезболивания в сравнении с традиционной схемой, применяемой в нашей клинике, была проведена у 190 больных в возрасте от 14 до 89 лет, прооперированных по поводу патологии позвоночника и спинного мозга. При проведении скрининг-анкетирования с целью субъективной оценки интенсивности болевого синдрома, степени вовлеченности в процесс нервных структур, качества жизни и психоэмоционального статуса мы получили следующие результаты.

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 DN4, LANSS и Pain Detect и уровнем тревоги по HADS ($r = 0,58$), и депрессии ($r = 0,47$). При наличии выраженного нейропатического компонента и выраженного болевого синдрома достаточно высокие показатели тревоги представляются вполне оправданными, особенно в условиях больницы, надоевшей боли, ожиданий и страхов перед операцией. Очень высокими баллами по депрессии обладали 10 человек, они были исключены из статистической обработки результатов. После операции им потребовалось специализированное психиатрическое лечение. Высокие показатели по HADS могут быть вторично обусловлены и связаны с длительно существующим болевым синдромом, ухудшающим качество жизни и психоэмоциональный статус больных. Значительно реже встречаются первично обусловленные высокие показатели по HADS, а пациенты их имеющие

нуждаются в обязательной консультации психиатра. При выявлении по HADS показателей выше 8 баллов, что соответствует уровню субклинически выраженной тревоги/депрессии и > 11 баллов – уровень клинически выраженной тревоги/депрессии, под контролем невролога мы включали в обязательном порядке в схему послеоперационного обезболивания антидепрессанты, производные бензодиазепинов и производные ГАМК, как стандартный компонент лечения нейропатического болевого синдрома. Габапентин и прегабалин, как производные ГАМК также используются для лечения хронических болевых синдромов, прежде всего нейропатической природы. В литературе мы нашли разные схемы их использования. Ture с соавт. [380], применял габапентин в суммарной в суточной дозе 1200 мг в течение 7 дней до операции, а в исследовании Kumaг с соав., прегабалин в дозе 100 мг был использован per os за час до индукции анестезии [253]. Данные этих исследований показали положительный обезболивающий эффект, но уступали по эффективности трамадолу и наркотическим анальгетикам. В связи с этим всем больным, с выявленным нейропатическим компонентом боли, под контролем невролога назначали в п/о периоде габапентин в дозе 600 мг в сутки в течение 5-7 дней после операции. При контрольном анкетировании, которое проводили через 7 - 10 дней после операции, качеством проведенного лечения были довольны 87 % больных. Интенсивность болевого синдрома снизилась у 91% (DN4 от 0 до 2 баллов, LANSS < 5 баллов, Pain Detect < 4 баллов) пациентов. На фоне проведенного консервативного и оперативного лечения у 86% больных, имевших исходно высокие показатели по HADS, отмечалось снижение значений в диапазоне < 7 баллов, что соответствует отсутствию симптомов тревоги и депрессии.

Для нейропатических болевых синдромов, столь частых у больных со спинальной патологией, характерен полиморфизм болевых ощущений, обусловленный как локализацией повреждения, так и характером и выраженностью повреждающего воздействия. У пациентов имеющих

хронический болевой синдром в спине, в отличие от острой боли, развиваются специфические психосоциальные проблемы. А они могут провоцировать прогрессирование болевого синдрома и сводить на нет все усилия по восстановлению трудоспособности пациента после операции. По этому, в отличие от больных с краниотомией, у спинальных больных важно диагностировать ведущий компонент болевого синдрома и изменения психоэмоционального статуса для оптимизации послеоперационного обезболивания.

Следует отметить, что эффективность обезболивания может быть связана с индивидуальным восприятием боли. Для того, чтобы пациент попросил обезболивание, необходимо, чтобы интенсивность боли достигла некоторого индивидуального критического значения. И как нами было замечено - пациент способен терпеть боль несколько выше того уровня, что достигается при систематическом обезболивании. Таким образом, при обезболивании по требованию пациент вынужден некоторое время терпеть боль надпороговой интенсивности. Парентеральный путь введения, особенно внутримышечный или подкожный, сам по себе является травмирующим фактором. В нашем исследовании мы подобрали препараты с тем условием, что бы они имели фармакологические формы для реализации разных путей введения. При этом максимально использовался внутривенный путь введения посредством центрального или периферического венозного катетера, которым обеспечивались все пациенты, далее преимущественно переходили на оральный прием анальгетиков. Внутримышечный путь введения оставляли для препаратов резерва.

5.2. ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

В ходе исследования у больных во всех группах не было выявлено нарушений дыхания. Даже на фоне умеренной седации, которая в ряде случаев наблюдалась на этапе пробуждения (2 часа после операции), отмечалось незначительное снижение частоты и глубины дыхания, при уровне сатурации выше 95% без ингаляции O₂. У больных старше 70 лет и ослабленных мы

проводили мониторинг показателей сатурации (SpO_2), а при необходимости показателей кислотно-основного состояния крови.

5.2.1. Гемодинамические показатели

Во всех наблюдениях в ходе исследования мы не выявили статистически значимых изменений средних величин АД и ЧСС между 9-й (традиционное обезболивание) и 12-й (ТТС с фентанилом) группами исследования (Таблица 14, Рисунок 27, 28). Через 2 часа и в первые сутки после операции значения гемодинамических показателей в обеих группах были приближенными между собой по величине, оставаясь на уровне ниже исходного. Большинство выполненных операций характеризовались длительностью, значительной травматизацией тканей и умеренной кровопотерей (менее 50 % должного ОЦК), что по-видимому и обуславливает данные изменения гемодинамики.

Проведенные ранее исследования по влиянию регионарных методов анестезии на показатели гемодинамики выявили однотипный характер изменений. В результате симпатической блокады, вызванной регионарной анестезией, происходит вазодилатация сосудов со снижением ОПСС, АД, ЧСС и относительным преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы [73; 98; 223; 228; 346]. Брадикардия при эпидуральной анестезии отличается относительно медленным развитием и умеренностью. Сравнительный анализ полученных нами данных показал статистически значимые изменения ($p > 0,05$) систолического, диастолического и среднего АД и ЧСС в 10 и 11 группах по сравнению с 9 и 12 группами через 2 часа после операции. Также через 2 часа после операции и в первые сутки после операции значения систолического, диастолического и среднего АД в 10 и 11 группах были близкими между собой по величине, оставаясь на уровне значительно ниже исходного. По всем показателям были получены достоверные различия ($p > 0,05$) по сравнению с 1 этапом. Как уже было сказано выше, большинство выполненных операций были продолжительными и сопровождались умеренной кровопотерей (25–50 % ОЦК), что вместе с физиологическими эффектами эпидуральной блокады, по-видимому

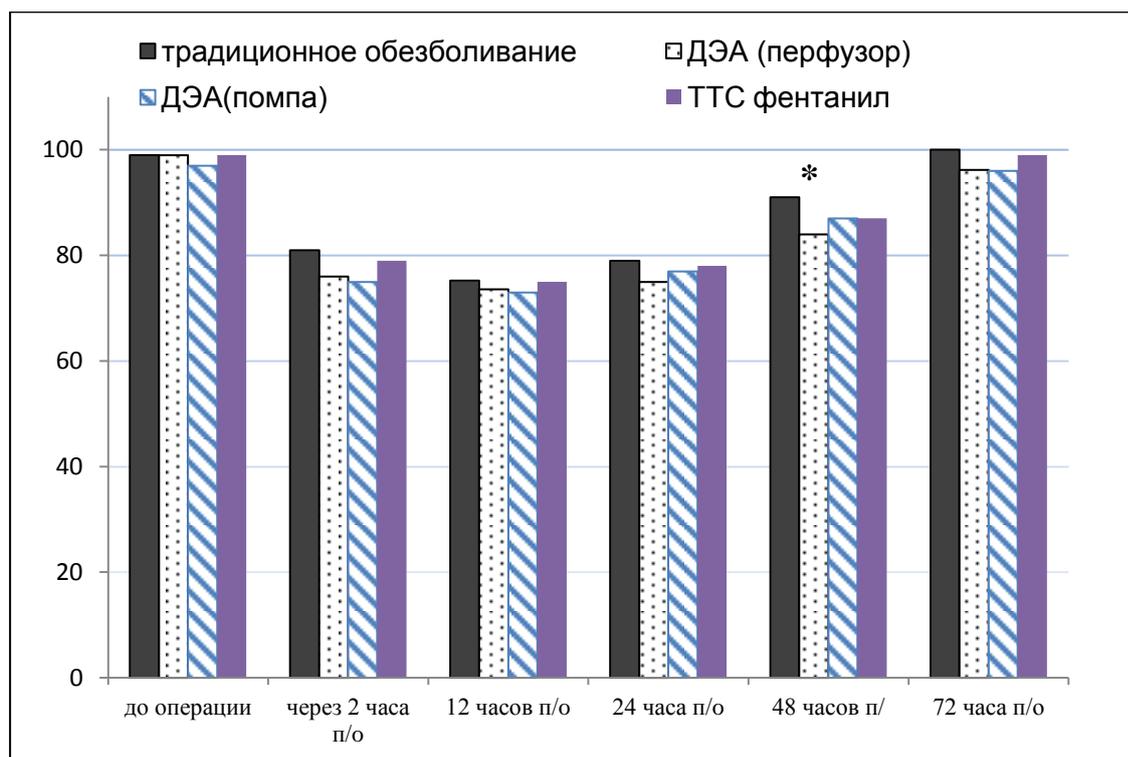
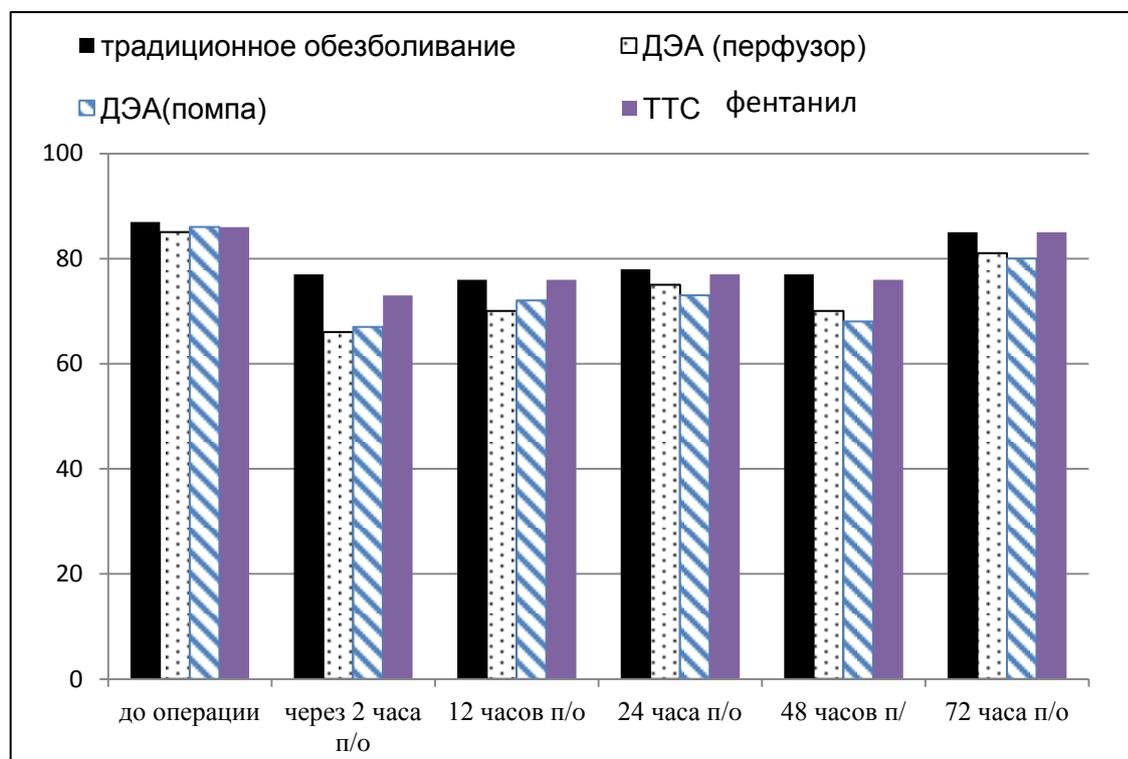


Рисунок 27 – Динамика показателей среднего АД в группах на этапах исследования



* при $p < 0,05$ между группами;

Рисунок 28 – Динамика показателей ЧСС в группах на этапах исследования

Таблица 14 – Показатели гемодинамики на этапах исследования (М ± м)

Этапы	Группы	САД [ммрт ст]	ДАД [ммрт ст]	СрАД [ммрт ст]	ЧСС уд в минуту
До операции	9 (n-60)	137,5±6,2	81,2±5,2	99,1±5,7	87,7±3,5
	10 (n-40)	137,8±7,5	74,2±4,1	99,2±2,5	84,3±2,8
	11 (n-40)	141,1±5,5	76,6±5,1	98,2±3,4	86,3±2,1
	12 (n-40)	140,8±7,3	75,2±5,2	99,2±3,5	86,3±3,3
2 часа п/операции	9 (n-60)	118,0±4,1	62,9±3,2	81,2±2,4	77,7±3,4
	10 (n-40)	109,7±3,5* **	58,9±2,8**	76,0±2,7**	65,7±2,3* **
	11 (n-40)	113,2±4,5* **	57,9±3,8**	75,4±2,3**	66,7±2,9* **
	12 (n-40)	116,2±5,5	59,1±4,8**	79,1±3,3	73,7±3,8
12 часов п/операции	9 (n-60)	108,1±5,7**	55,3±2,3**	74,8±3,0**	75,6±6,3
	10 (n-40)	106,0±6,9 **	56,0±6,7**	73,6±6,7**	70,0±4,0 **
	11 (n-40)	107,1±5,7**	55,1±3,3**	73,2±4,0**	72,6±4,3**
	12 (n-40)	109,9±6,3**	58,6±5,7	76,1±6,7**	75,6±3,3
24 часа п/операции	9 (n-60)	119,3±3,5	59,4±1,8	78,6±3,1	78,1±2,7
	10 (n-40)	115,2±4,9	55,4±4,4**	75,0±3,9**	74,7±1,9
	11 (n-40)	116,3±3,2	57,1±3,8	73,6±3,1**	73,1±2,6 **
	12 (n-40)	115,1±4,4	58,1±2,4	75,0±3,3**	76,6±3,5
48 часов п/операции	9 (n-60)	128,0±3,5	72,1±2,6	90,6±3,8	76,5±4,5
	10 (n-40)	125,2±4,1	62,7±3,7* **	83,9±3,7* **	69,6±2,2
	11 (n-40)	124,5±4,5	63,5±3,2 **	86,6±2,4	67,7±3,4 **
	12 (n-40)	123,4±4,1	64,5±3,1	86,1±2,6	76,2±3,1
72 часа п/операции	9 (n-60)	138,9±6,2	83,2±6,2	101,6±5,7	84,7±3,7
	10 (n-40)	125,8±5,5	74,2±2,2	96,2±2,5	81,3±2,8
	11 (n-40)	126,2±5,1	73,2±4,1	96,2±2,6	79,3±4,6
	12 (n-40)	138,9±6,2	83,2±6,2	99,6±4,2	84,7±3,4

9 группа – традиционное п/о обезболивание 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.

* - $p < 0,05$ по сравнению с 9 группой

** - $p < 0,05$ по сравнению с 1 этапом

и обуславливает данные изменения гемодинамики. Снижение ЧСС через 2 часа после операции и в первые сутки после операции в 10-й и 11-й группе (с продленной эпидуральной аналгезией) не превышало 15% от исходных показателей и находилось в пределах физиологической нормы. Этапы 24 часа и 48 часов послеоперационного периода характеризовались сближением параметров гемодинамики в группах, а их значения находились также в пределах физиологической нормы. Статистически значимые изменения значений систолического, диастолического и среднего АД и ЧСС в группах, по сравнению с исходными показателями связаны, в том числе и со снятием психоэмоционального напряжения в связи с ожиданием операции и устранением выраженного дооперационного болевого синдрома. Этап значительной активизации пациентов (72 часа после операции) выявил стабильные показатели значений систолического, диастолического и среднего АД и ЧСС во всех группах, при этом незначительное повышение систолического, диастолического и среднего АД и ЧСС в группе больных с традиционным п/о обезболиванием по требованию на наш взгляд свидетельствует о недостаточной эффективности этого варианта послеоперационного обезбоживания. (Таблица 14, Рисунки 27, 28).

5.2.2. Оценка эффективности послеоперационного обезбоживания

Больным мы предлагали оценить свои субъективные ощущения о наличии боли до операции, во время наблюдения в палате пробуждения (2 часа послеоперационного 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 15.

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 аналгезией считали ту, которая оценивалась пациентами в пределах от 0 до 4 баллов.

Наиболее раннее упоминание о применении эпидуральной анальгезии при выполнении стабилизирующих операций на позвоночнике приведено В. Shaw с соавт. у 71 ребенка [361]. Они показали отличное качество послеоперационной эпидуральной анальгезии с минимальными побочными эффектами. Длительная эпидуральная анальгезия осуществлялась комбинацией 0,0625% - 0,125% бупивакаина в сочетании с гидроморфоном 10-50 мкг/мл или фентанилом 1 мкг/мл со средней скоростью инфузии 2-10 мл/час. Только у 7 (9%) больных анальгезия была признана недостаточной [361]. После появления нового местного анестетика ропивакаина, стали публиковаться сообщения о преимуществах длительной эпидуральной анестезии без адьювантов. Blumenthal и Vorgeat в проспективном исследовании 30 больных сравнили эффективность внутривенной АКП морфином с длительной эпидуральной анальгезией 0,3% ропивакаином через двухпортовый катетер после операций по коррекции сколиоза [100].

Таблица 15 – Сравнительная субъективная оценка эффективности обезболивания между группами в послеоперационном периоде ($M \pm m$)

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*

Примечание: * $p > 0,05$ по сравнению с 1 этапом

9 группа – традиционное п/о обезболивание 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.

Фармакокинетика ропивакаина такова, что в концентрации 0,2% - 0,3% он обеспечивает отличную дифференцированную блокаду (сенсорную в большей степени), что способствует ранней активизации пациентов. В связи с безпиковым нарастанием концентрации 0,2 % р-ра ропивакаина отсутствует риск депрессии дыхания, что существенно повышает безопасность данного метода [188]. Решение использовать только ропивакаин без адъювантов в эпидуральной группе больных 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. При сравнении результатов между отдельными группами были получены достоверные различия балльных значений ВАШ через 2, 12, 24, 48 и 72 часа после операции (Таблица 15).

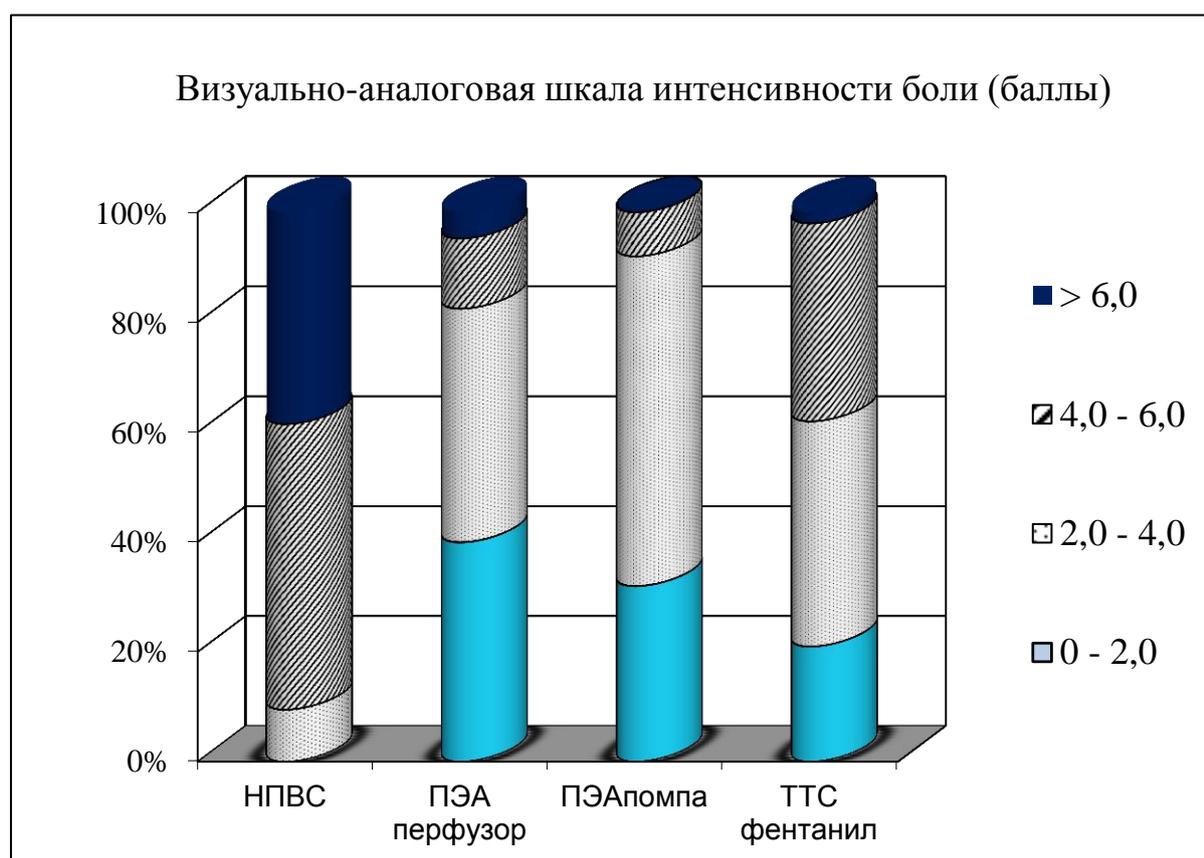


Рисунок 29 – Характеристики интенсивности болевого синдрома в группах

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 (Рисунок 29). В группе, получавшей продлённую эпидуральную анальгезию (ПЭА) 0,2 % р-ром ропивакаина с помощью перфузора в течении 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, TUORep 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. Варианты болюсного введения м/а по эпидуральному катетеру в настоящее время оказываются вытесненными инфузионным введением анестетика с помощью инфузоматов, а в последние годы и с помощью использования простых эластомерных помп с дозируемым и регулируемым поступлением раствора м\а. [13; 14; 100; 55; 158; 188; 324]. Последний вариант позволяет быстро перевести больного в отделение и требует минимального контроля со стороны анестезиолога.

В 12 группе, получавшей обезболивание ТТС с фентанилом у 62 % пациентов был получен адекватный уровень послеоперационной анальгезии 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 анальгезии в течение 72 часов. Кроме того, этот неинвазивный метод введения препарата позволяет избежать пресистемного метаболизма (эффекта первого прохождения через печень) и побочных эффектов со стороны ЖКТ. У 38 пациентов этой группы отсутствовали побочные эффекты (тошнота и рвота), что также свидетельствует о хорошей переносимости препарата. 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.

Таким образом, применение превентивной анальгезии с помощью ТТС с фентанилом и длительной эпидуральной анальгезии при обширных оперативных вмешательствах на позвоночнике и спинном мозге, обеспечивает оптимальный анальгетический эффект в послеоперационном периоде при минимальной фармакологической нагрузке и незначительном количестве побочных эффектов. Данные современные методы п/о обезболивания способствуют более ранней активизации пациентов и, соответственно, сокращают сроки пребывания в стационаре. Эффективность п/о обезболивания примерно в равной степени присуща регионарной анестезии и ТТС с фентанилом. Основные преимущества трансдермальной формы введения анальгетика в её неинвазивности, удобстве использования и хорошей переносимости

5.3. ВЛИЯНИЕ МЕТОДОВ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС-ОТВЕТ

Изучение маркеров хирургического стресса мы изначально планировали для объективизации противоболевой терапии в раннем послеоперационном периоде. Из множества белков острой фазы воспаления и цитокинов, обладающих тропностью к нервной ткани, наиболее интересными и чувствительными на наш взгляд являются: С-реактивный белок (СРБ), и цитокины - интерлейкин – 6 и интерлейкин – 2. СРБ - самый быстрый системный маркер, который выявляется при повреждении тканей и органов, а также при воспалительных процессах, некрозе, травмах и онкологических патологиях. Когда процесс переходит в хроническую стадию, то уровень С-реактивного белка может понижаться до полного исчезновения, а затем может вновь возрасти в момент обострения процесса и здесь важным диагностическим критерием является количественная динамика СРБ. В настоящее время внедрены наборы, позволяющие определять базовые уровни СРБ. Нормальная концентрация СРБ в плазме здорового человека – 1,0 мг/л. Концентрации СРБ выше 1 мг/л используются в лабораторной

диагностике как показатель воспалительного процесса и степени его тяжести, снижение уровня СРБ – как показатель нормализации.

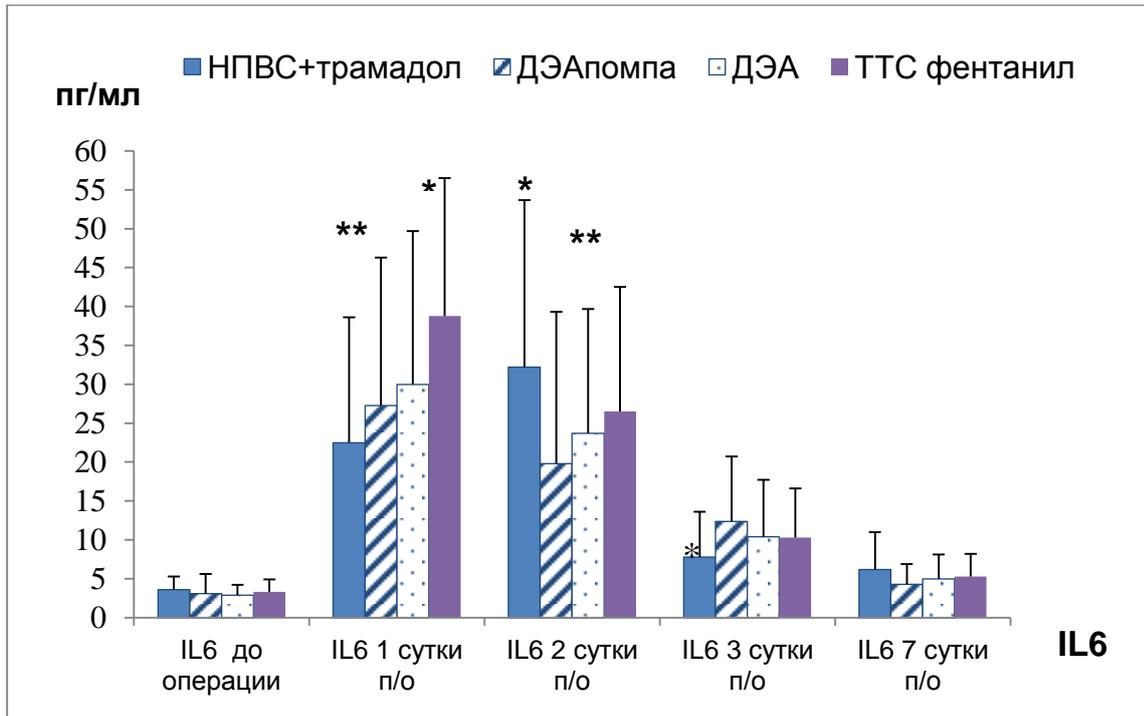
Интерлейкин-6 (ИЛ-6) гликопротеид с молекулярной массой 19 - 24 кДа. Этот белок относится к основным цитокинам воспаления, которые высвобождаются в ответ на ноцицептивную стимуляцию, обусловленную тканевым повреждением и сопровождаемую продукцией медиаторов боли [252]. ИЛ-6 по сути своей является мультифункциональным цитокином, но обладает повышенным тропизмом к нервной ткани. Исследования последних лет показали, что высокое содержание ИЛ-6 в плазме крови позволяет рассматривать этот цитокин в качестве маркера интенсивности тканевого повреждения и цитолиза [3; 42; 162; 252]. Следует отметить, что одним из наиболее важных интерлейкинов, участвующих в процессе развития и усиления иммунного ответа, является интерлейкин-2 (ИЛ-2). Этот цитокин, оказывает положительное влияние как на механизмы врождённого иммунитета (NK-клетки и моноциты), так и на адаптивный иммунный ответ, реализующийся через Т- и В-лимфоциты. Иммунобиологическая роль воздействия цитокина ИЛ-2 заключается в регуляции типа и длительности иммунного ответа за счет контроля пролиферации, дифференцировки и выживаемости иммунокомпетентных клеток, он обладает способностью активировать процессы репарации и регенерации тканей и способствует регенерации нейронов после их повреждения [196; 306]. Мишенью действия ИЛ-2 являются клетки, имеющие на поверхности мембраны специфический высокоаффинный рецептор (ИЛ-2R). Он отсутствует на поверхности мембраны покоящихся Т-лимфоцитов, но быстро появляется на активированных Т-клетках. sIL-2R обнаружен также на активированных В-лимфоцитах, макрофагах и натуральных киллерных клетках [399]. Концентрация sIL-2R в крови может отражать раннюю активацию клеток иммунной системы при аутоиммунных, воспалительных заболеваниях. Ряд авторов считает, что sIL-2R может служить ранним маркером развития системного воспаления и сепсиса [252; 306; 399].

Для сравнительной оценки выраженности воспалительного стресс-ответа в исследуемых группах взятие проб крови для исследования и оценку эффективности обезболивания по визуальной - аналоговой шкале интенсивности боли проводили одновременно на следующих этапах: 1-й этап – за 2 часа до операции; 2 этап - 1 сутки после операции; 3-й этап - 2-е сутки после операции; 4-й этап - 3-и сутки п/о; 5-й этап - 7 суток после операции.

Результаты этой части исследования представлены на рисунках 30 - 34.

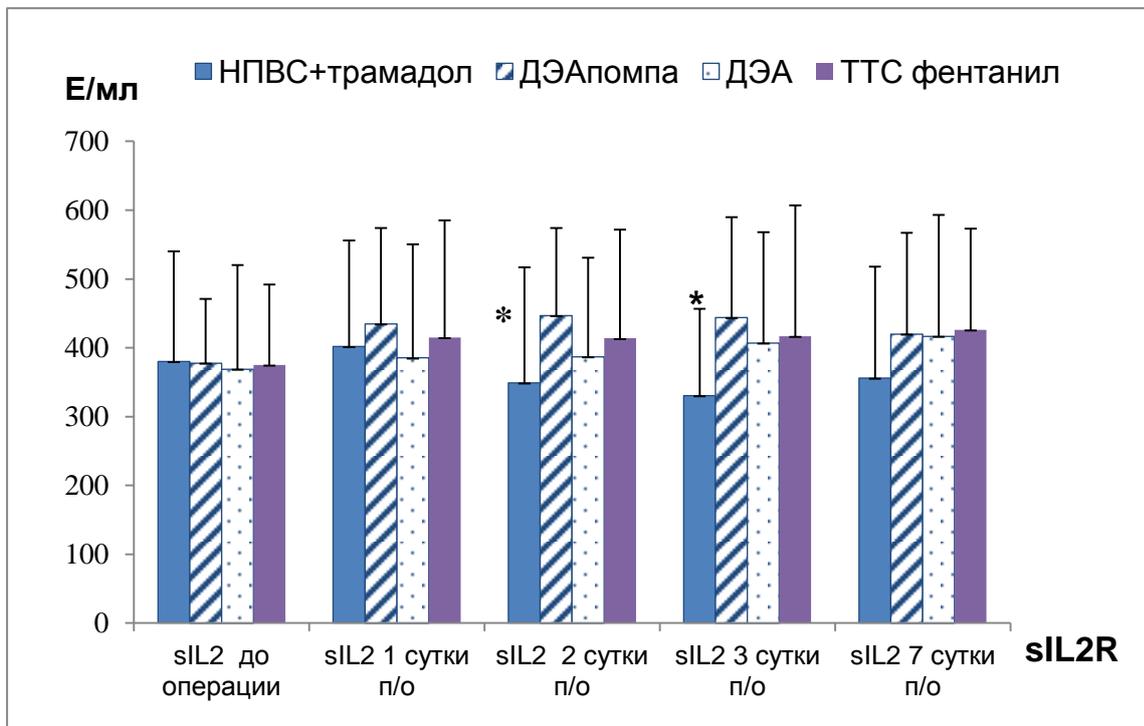
5.3.1. Динамика маркеров воспаления - интерлейкин 6

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 [162; 252]. Нормализация показателей наблюдалась к 3, 7 суткам послеоперационного периода. Максимально высокие показатели ИЛ-6 в нашем исследовании были получены при многоуровневых высокотравматичных оперативных вмешательствах по устранению стеноза позвоночного канала с последующей межтеловой и транспедикулярной стабилизацией позвоночника, а также при выполнении декомпрессивных стабилизирующих операций при опухолевых и метастатических поражениях позвоночника (Рисунок 32). 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 (Рисунок 30). 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 послеоперационного периода. В 9 группе с традиционным п/о обезболиванием по требованию мы получили следующую динамику.



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

Рисунок 30 – Динамика плазменных концентраций цитокинов в группах (IL-6) на этапах исследования



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

Рисунок 31 – Динамика плазменных концентраций цитокинов в исследуемых группах больных (sIL-2) на этапах исследования

После резкого возрастания концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови, зафиксированного у больных этой группы 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 (статистически достоверно по сравнению, как с предыдущим этапом, так и между группами $p < 0,05$).

Данный факт можно объяснить основным действием препаратов НПВС. Эффект НПВП обусловлен, как их обратимым ингибирующим воздействием на периферический синтез метаболитов арахидоновой кислоты (простагландинов, цитокинов и лейкотриенов), так и центральным угнетением таламического ответа на ноцицептивную стимуляцию в виде угнетения синтеза ЦОГ [184; 326]. 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. Следует отметить, что на 7 сутки плазменные концентрации ИЛ-6 в этой группе также продолжали снижаться $6,2 \pm 4,8$ пг/мл и находились на верхней границе нормы для данного показателя. 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 (статистически достоверно по сравнению, как с предыдущим этапом, так и между группами $p < 0,05$) и возвращение к норме ($5,3 \pm 4,8$ пг/мл) на 7 сутки послеоперационного периода. 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 ($r = 0,64$) при помощи коэффициента корреляции Пирсона. В 4 случаях, данные методов нейровизуализации (МРТ, СКТ, функциональные спондилограммы),

нормальные показатели ИЛ-6 на 7 сутки после операции и наличие высоких показателей по HADS, позволили предположить серьезные отклонения в психическом статусе этих пациентов. В дальнейшем им потребовалось специализированное психиатрическое лечение. Полученные в исследовании изменения уровня провоспалительного цитокина ИЛ-6 в сыворотке крови, могут свидетельствовать о более сбалансированном ответе иммунной системы у больных получающих продленную эпидуральную анальгезию в п/о периоде, по сравнению с традиционным обезболиванием по требованию, а также по сравнению с анальгезией с помощью ТТС с фентанилом.

5.3.2. Динамика маркеров воспаления - интерлейкин 2 (sIL-2R)

При анализе динамики концентрации растворимых рецепторов ИЛ-2 (sIL-2R), который считается более противовоспалительным цитокином [252; 306; 399], определялась тенденция увеличения продукции данного маркера на всех этапах п/о периода в группах больных с эпидуральной анальгезией, что можно рассматривать, как компенсаторную реакцию на возрастание уровня цитокина ИЛ-6 (Рисунок 31). Анализ изменений ИЛ-2 показывает положительное влияние продленной эпидуральной анальгезии на реакцию иммунной системы, особенно во 10 группе больных (вариант интраоперационного обезбоживания с последующим использованием эпидурального катетера для продленной п/о анальгезии). В группе больных, получавших традиционное обезбоживание (НПВС + трамадол), было отмечено возрастание плазменных концентраций растворимых рецепторов ИЛ-2 в 1 сутки после операции до 402 ± 154 Ед/мл, но в дальнейшем отмечалось его неуклонное снижение до уровня, ниже начального (до операции) 330 ± 126 Ед/мл ($p < 0,05$), определяемого на 3-и сутки после операции. Статистически достоверное различие ($p < 0,05$) между группами имело место на 3 и 4 этапах исследования. 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. Этот цитокин, как уже было отмечено выше, оказывает положительное влияние как на

механизмы врождённого иммунитета (NK-клетки и моноциты), так и на адаптивный иммунный ответ, реализующийся через Т- и В-лимфоциты.

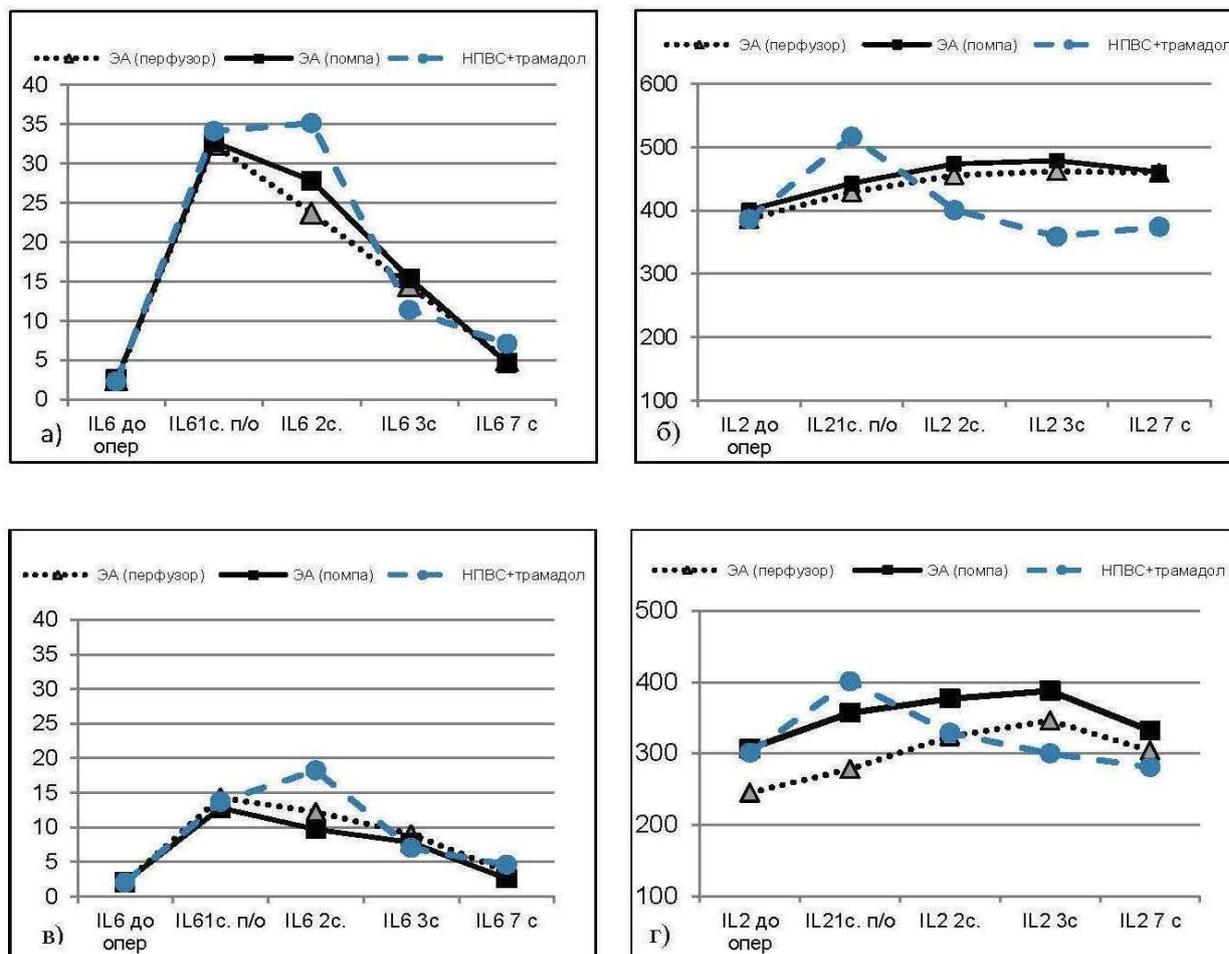


Рисунок 32 – Динамика плазменных концентраций цитокинов в исследуемых группах больных (IL-6, sIL-2) на этапах исследования

а) IL - 6 и б) sIL – 2 при многоуровневых декомпрессивных стабилизирующих операциях
 в) IL - 6 и г) sIL – 2 при одноуровневых декомпрессивных стабилизирующих операциях

Иммунобиологическая роль цитокина ИЛ-2 заключается в регуляции типа и длительности иммунного ответа за счет контроля пролиферации, дифференцировки и выживаемости иммунокомпетентных клеток, он обладает способностью активировать процессы репарации и регенерации тканей и способствует регенерации нейронов после их повреждения [252; 306; 399]. Известно, что 2 - 3 сутки после операции являются критичным этапом п/о периода и при неблагоприятном течении к 3-м суткам реализуются гнойно-воспалительные п/о осложнения. Максимально высокие показатели ИЛ-2 и ИЛ-6

в нашем исследовании были получены при многоуровневых оперативных вмешательствах по устранению стеноза позвоночного канала с последующей межтеловой и транспедикулярной стабилизацией позвоночника, при выполнении декомпрессивно-стабилизирующих операций при опухолевых и метастатических поражениях позвоночника (Рисунок 32).

5.3.3. Динамика маркеров воспаления - С-реактивный

белок (CRP) и высокочувствительный СРБ (hsCRP)

При изучении вариантов п/о обезболивания при больших спинальных нейрохирургических операциях и степени влияния различных методик п/о обезболивания интересным представляется оценка изменений важного маркера воспаления – С-реактивного белка и высокочувствительного СРБ. Высокий уровень СРБ в течение 4–6 дней после оперативного вмешательства указывает на развитие послеоперационных осложнений [16; 17]. Кроме того, колебания концентрации С-реактивного белка тесно связаны с изменениями в системе цитокинов. Все исследуемые больные имели до операции выраженный болевой синдром в спине и корешковый болевой синдром (более 6 баллов по ВАШ), поэтому наличие хронического или острого воспаления и, следовательно, изменение уровня С-реактивного белка, можно было предположить уже на начальном этапе. При анализе данных в сравниваемых группах были отмечены следующие особенности. Значения С-реактивного белка до операции были переменны. Нами были отмечены его изначально повышенные уровни у больных, имеющих в анамнезе системные заболевания соединительной ткани, хроническую почечную недостаточность, подагру, тяжелую степень спондилолистеза.

В послеоперационном периоде наблюдалось повышение уровня СРБ по сравнению с исходными значениями – максимально до 144,1 мг/мл на 2-м и 3-м этапах исследования (1 - 3 сутки послеоперационного периода), без существенных различий между группами. В дальнейшем, также наблюдалась переменность значений С-реактивного белка, который максимально был повышен у больных с

воспалительными изменениями - п/о панкреатит, п/о неврит, п/о воспалительные изменения в ране. Следует отметить, что в группах больных имелась общая тенденция по снижению уровня СРБ к 7 суткам п/о периода, что в целом, отражает нормальное течение репаративных процессов в операционной ране.

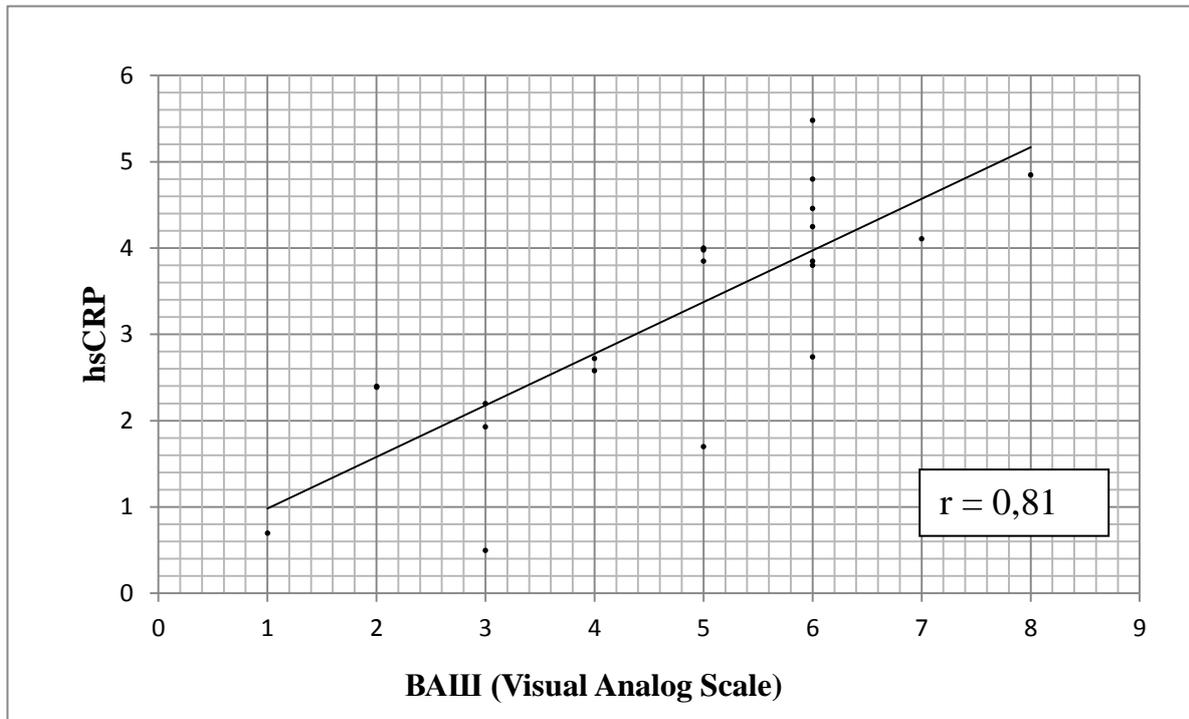


Рисунок 33 – Корреляция: между интенсивностью болевого синдрома по ВАШ (Visual Analog Scale) и значениями высокочувствительного С - реактивного белка – hsCRP ($r = 0,81$);

Когда процесс переходит в хроническую стадию, то уровень С-реактивного белка может понижаться до полного исчезновения, а затем может вновь возрасти в момент обострения процесса и здесь важным диагностическим критерием является количественный анализ высокочувствительного СРБ. Пробы крови для определения плазменной концентрации высокочувствительного С-реактивного белка, с помощью метода высокочувствительной иммунотурбидиметрии, были взяты у 40 пациентов. Значимых различий между группами нами не было получено. Но при исследовании взаимосвязи двух переменных, была получена положительная корреляция ($r = 0,81$) между

интенсивностью болевого синдрома и уровнем высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP), а также корреляция ($r = 0,36$) между ИЛ-6 и уровнем С-реактивного белка (CRP, hsCRP) при помощи коэффициента корреляции Пирсона (Рисунки 33, 34).

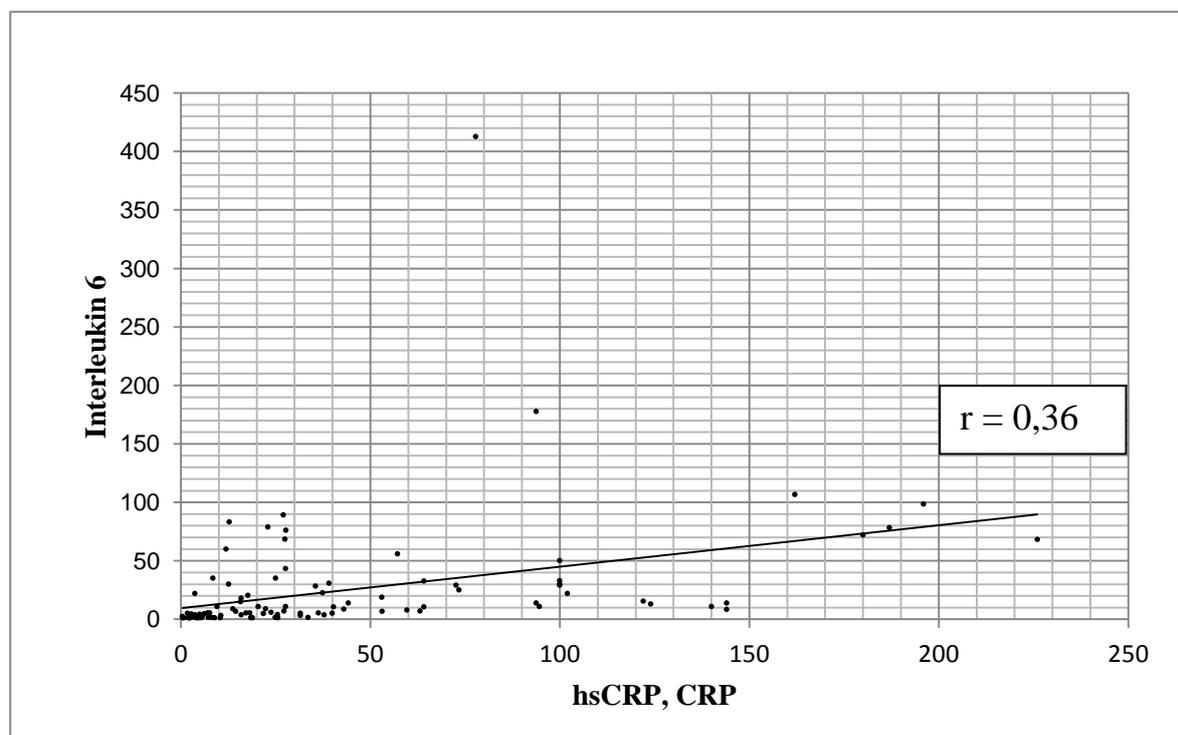


Рисунок 34 – Корреляция между показателями Интерлейкина - 6 и С - реактивного белка (CRP, hsCRP), коэффициент корреляции Пирсона

Повышение значений высокочувствительного СРБ тесно связано с интенсивностью болевого синдрома и наличием воспалительных изменений в организме. Полученные нами данные позволяют предположить, что измерение СРБ и высокочувствительного СРБ можно использовать в качестве вспомогательного маркера для диагностики, терапии и мониторинга боли и воспаления.

Характеристика больных с высокими значениями ИЛ-6 и ИЛ-2. При обработке данных для стандартизации показателей были выделены в условную подгруппу 13 (9,5%) больных с высокими показателями ИЛ-6 и ИЛ-2, как до

операции, так и в п/о периоде, которые выявили следующие закономерности. В этой подгруппе преобладали больные, имеющие до операции болевой синдром выше 8 баллов, аутоиммунные заболевания соединительной ткани и проблемы со стороны тазобедренных суставов, хроническую почечную недостаточность, нарушения обмена веществ, спондилолистез II степени (Таблица 16).

Таблица № 16 – Характеристика больных с высокими показателями интерлейкина-6 (IL- 6) и интерлейкина - 2 (sIL-2R)

Группы	До операции				После операции	
	ХПН	Спондилолистез II-III степени	Ревм. артрит	Подагра	П\о воспалит. изменения	Вопросы связанные с ТПС*
9 группа	1	4	4	1	4	2
10-11 группы	1	2	2	1	1	2
12 группа		2	2		4	2

*Примечания: * Вопросы, связанные с ТПС: перелом винта, неправильное положение винтов, необходимость стабилизации смежных сегментов.*

В послеоперационном периоде у этих больных на фоне обезболивания болевой синдром был выше 6 баллов по ВАШ, у 6 больных были выявлены воспалительные изменения (п/о неврит, п/о панкреатит, п/о кисты, п/о воспалительные изменения в ране). В течении 1 - 3 месяцев после операции 5 больным, потребовалось повторное хирургическое вмешательство для переустановки систем стабилизации позвоночника.

В качестве примера приведем одно из этих клинических наблюдений:

Клиническое наблюдение № 5. Пациент Г. 44 лет, поступил в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко с диагнозом: Стеноз позвоночного канала на уровне С4 – С6 позвонков, миелопатический очаг на уровне С6 – С7 позвонков. Из анамнеза: за 6 месяцев до поступления появились подергивания в мышцах левой руки, 2 месяца назад присоединилась боль и онемение в левой руке по тыльной

поверхности кисти и 4-5 пальцам обеих рук. Соматически не отягощен. При оценке неврологического статуса: корешковый болевой синдром и снижение поверхностных видов чувствительности по дерматому С5 и С6. Операция: Декомпрессия и стабилизация на уровне межпозвонковых дисков С4 – С6 позвонков, корпорэктомия С5. Общая анестезия пропофолом и фентанилом, в послеоперационном периоде использована традиционная схема НПВС (кетонал, ксефокам). Непосредственно после операции больной оценивает свое самочувствие как хорошее, оценка выраженности болевого синдрома на 1-3 сутки после операции соответствует 3,1 балла по ВАШ. В дальнейшем был отмечен частичный регресс неврологической симптоматики и болевого синдрома. Однако показатели Пб у этого больного не вернулись к норме ни к 4 ни к 7 суткам после операции. С 5-ых суток послеоперационного периода у больного возник выраженный болевой синдром (до 10 баллов по ВАШ) иной локализации, а именно, с уровня С4-С5 с выраженным нейропатическим компонентом, не купируемый НПВС и трамалом. Было принято решение о назначении ТТС с фентанилом для купирования болевого синдрома и возможности проведения МРТ контроля. На контрольном МРТ- исследовании признаков невралгической компрессии не выявлено, но учитывая выраженность неврологической симптоматики и болевого синдрома, а также повышенный в 4 раза уровень Пб было решено провести ревизию операционной раны. Была проведена операция: Ревизия операционной раны, удаление напряженной гематомы, локализованной на дуральном мешке, переустановка импланта и повторная стабилизация на уровне межпозвонковых дисков С4 – С6 позвонков. Общая анестезия пропофолом и фентанилом, с превентивной анальгезией трансдермальной терапевтической системой с фентанилом в послеоперационном периоде и дополнительным введением НПВС (кетонал, ксефокам) по протоколу п\о обезболивания, применяемому в нашей клинике. Больной полностью удовлетворен качеством послеоперационной анальгезии. Оценивает свое состояние после операции как хорошее, оценка выраженности

болевого синдрома на 1-3 сутки после операции 4,4 балла по ВАШ, в дальнейшем полный регресс болевого синдрома. Выписан на 8 сутки после операции.

5.4. ОСОБЕННОСТИ И ХАРАКТЕР ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

При анализе послеоперационных осложнений в группах, были отмечены следующие особенности (Таблица 17). В группе больных, получавших традиционное обезболивание, имело место большее число послеоперационной тошноты и рвоты и большее число воспалительных осложнений. В одном случае, у больной с выраженным послеоперационным болевым синдромом, которая получала традиционное обезболивание комбинацией препаратов (НПВС+трамадол + дексазон) возник острый панкреатит на фоне приема значительной дозы гормонов и обезболивающих средств. Задержка мочи в течение первых суток после операции также является серьезным побочным эффектом любой анестезии, но особенно она тревожит после спинальных нейрохирургических операций, являясь и хирургическим осложнением.

Таблица 17– Ранние послеоперационные осложнения

Осложнения	9 группа (n=40)	10 группа (n=40)	11 группа (n=40)	12 группа (n=40)
Головная боль	1 (2,5%)	0	0	0
Тошнота	4 (10%)	1(2,5%)	2(5%)	5(12,5%)
Рвота	3 (7,5%)	0	1(2,5%)	2(5%)
Задержка мочи < 2 д.	4 (10%)	0	1(2,5%)	2(5%)
Задержка мочи > 2 д.	1 (2,5%)	0	0	0
Дизестезии	4(10%)	2 (5%)	1 (2,5%)	1 (2,5%)
Инфекционные осложнения в ране	2(5%)	0	0	1 (2,5%)
Послеоперационный неврит	3 (7,5%)	1	0	0
Ангина и фарингит	2 (5%)	0	0	0
Острый панкреатит	1 (2,5%)	0	0	0

Анализируя полученные данные, можно отметить, что временная задержка мочи чаще встречалась при использовании общей анестезии - у 5(12,5 %) больных, по сравнению с продленной эпидуральной анальгезией – только у 1 (2,5 %) больных. Воспалительные осложнения были отмечены у 8 больных в 9 группе, и только у 1 больного в группах с продленной эпидуральной анальгезией, что свидетельствует о положительном влиянии ПЭА на реакцию иммунной системы в ответ на хирургическую травму.

В заключении, хочется еще раз отметить выявленные нами значительные преимущества продленной эпидуральной анальгезии для обеспечения адекватного п/о обезболивания по сравнению с традиционными методиками п/о обезболивания по требованию. Когда хирургическая травма наносится в непосредственной близости от центральных структур, проводящих болевую импульсацию и долгое время находящихся в измененном состоянии, более эффективная блокада ноцицептивных проводящих путей с помощью эпидурально вводимых м/а позволяет создать оптимальный уровень анальгезии и сбалансированный ответ иммунной системы у больных, получавших продленную эпидуральную анальгезию в п/о периоде.

При обширных оперативных вмешательствах на позвоночнике и спинном мозге оба варианта продлённой эпидуральной анальгезии: а) вариант интраоперационного обезболивания с последующим использованием эпидурального катетера для продленной п/о анальгезии; б) методика установки эпидурального катетера на этапе ушивания раны, оперирующим хирургом под визуальным контролем, являются высокоэффективными методиками, способными обеспечить наилучшие результаты в терапии п/о болевого синдрома и коррекции общего воспалительного стресс-ответа в ответ на хирургическую агрессию. Продлённая эпидуральная анальгезия с применением одноразовых эластомерных помп дает наилучшие результаты в терапии послеоперационного болевого синдрома при спинальных нейрохирургических операциях. Данная методика проста в реализации и хорошо переносится, она позволяет избежать побочных

эффектов со стороны ЖКТ и мочеиспускания (в сравнении с системным обезболиванием НА), создает возможность максимально ранней вертикализации пациентов и их способности к самообслуживанию.

Методика превентивной анальгезии ТТС 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.

ГЛАВА 6. КЛИНИКО-НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПАЦИЕНТОВ ПРИ СПИНАЛЬНЫХ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

По данным различных исследований длительно существующий интенсивный болевой синдром несет риски негативного влияния на когнитивные функции - память, внимание, нейродинамические показатели, мышление, праксис, гнозис [66; 67; 177; 232; 293; 354]. Пациенты, нуждающиеся в лечении хронической боли, часто сообщают о трудностях с памятью, концентрацией, снижением умственной работоспособности, что естественно влечет за собой ухудшение настроения и общего самочувствия, проблемы на работе, развитие тревоги и депрессии [177; 354]. Длительные выраженные болевые синдромы значительно ухудшают бытовую и социальную адаптацию пациента, что безусловно, отрицательно влияет на когнитивные функции.

Целью изучения этой части работы стала оценка состояния когнитивных функций у больных с хроническим болевым синдромом в спине, изучение характера когнитивных изменений в раннем послеоперационном периоде после нейрохирургических операций на позвоночнике и спинном мозге, а также различных факторов, оказывающих негативное влияние на когнитивные функции.

6.1. Оценка состояния когнитивных функций при выполнении спинальных нейрохирургических операций

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 использовался непараметрический критерий двух зависимых выборок Т-Вилкоксона. Значимые различия ($p < 0,05$) были получены только по показателю MoCA, который оценивает общий когнитивный профиль, что указывает на наличие послеоперационных изменений когнитивных функций.

При сравнении показателей когнитивных функций пациентов до операции были выявлены следующие особенности. 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 (≤ 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.

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 выполнения теста МоСА были ниже 26 ($N > 26$). В целом в возрастной категории до 60 лет различные когнитивные нарушения до операции имели 18,8 % человек. Наиболее чувствительными методиками оказались методики на выявление деменций – батарея лобной дисфункции (FAB) и МОСА. По результатам выполнения этих двух методик у пациентов 60 лет и старше были отмечены нарушения динамического праксиса, что проявлялось в трудностях усвоения программы действий, снижении речевой продуктивности, которая является следствием инертности и истощаемости, а также снижении мнестических функций.

6.2. Влияние различных факторов на когнитивные функции

6.2.1. Влияние фактора возраста. Для изучения влияния данного фактора на выполнение пациентами нейропсихологических тестов после операции применялся однофакторный дисперсионный анализ, который показал статистически значимое ($p < 0,05$) влияние фактора возраста на послеоперационные показатели шкалы МоСА и коэффициента психической

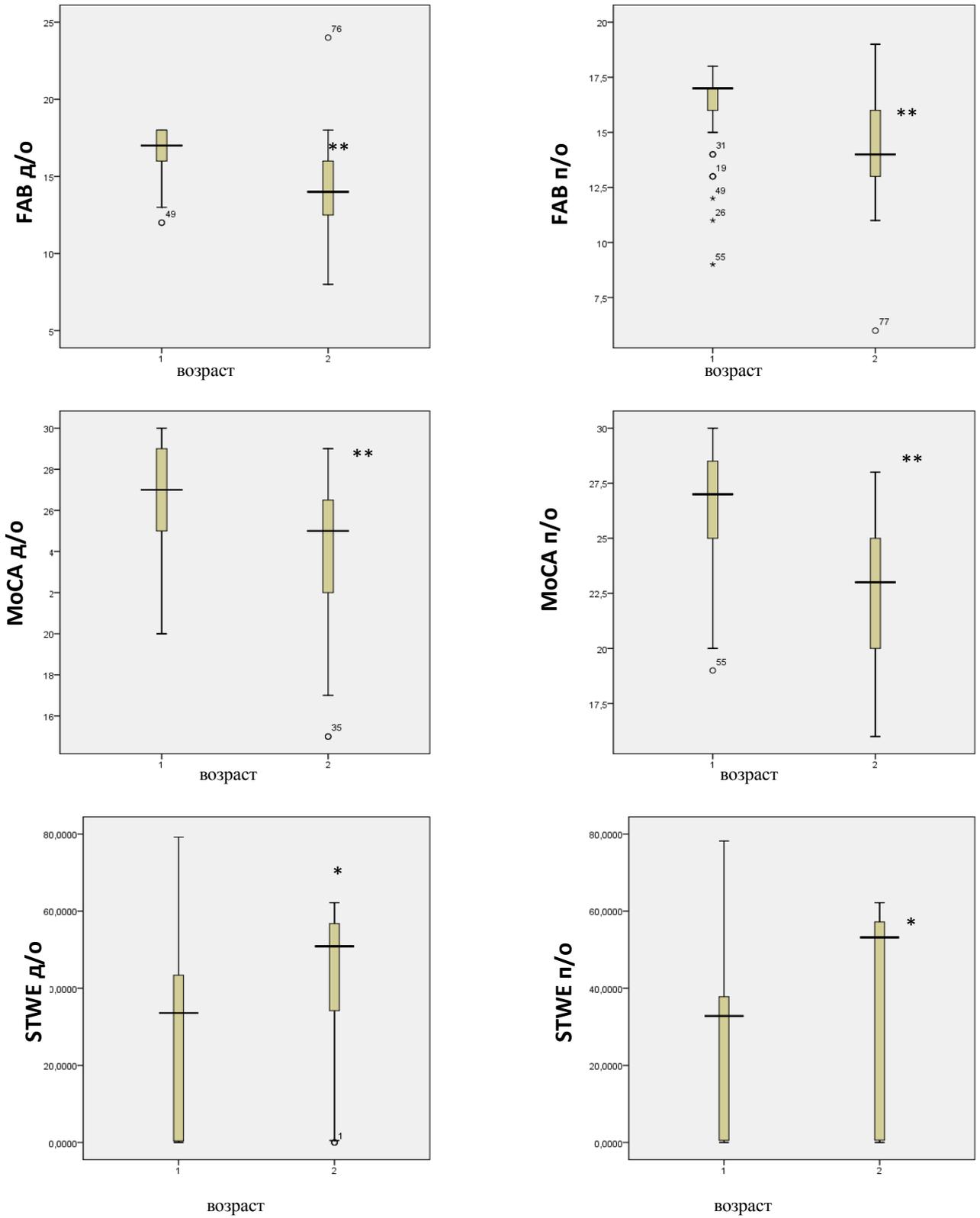


Рисунок 35 – Динамика показателей состояния когнитивных функций у пациентов до и после операции

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

устойчивости теста таблиц Шульте как до операции, так и после операции (Таблица 18, Рисунок 35).

Таблица 18 – Сравнительный анализ статистических показателей состояния КФ у пациентов до и после операции

	FABп/о	DSп/о	STWEп/о	STPп/о	MoCAп/о	FABд/о	DSд/о	STWEд/о	STPд/о	MoCAд/о
Mann-Whitney U	373,00	56,00	291,00	413,50	291,50	327,50	96,50	279,00	390,50	398,50
Wilcoxon W	808,00	309,00	1,152	1,234	756,50	823,50	372,50	1,140	643,50	881,50
Z	-3,359	-2,499	-2,057	-,096	-4,343	-4,150	-1,11	-2,363	-,579	-3,369
Asymp.Sig. (2-tail.)	,001 **	,012*	,038*	,921	,000 **	,000 **	,266	,013*	,562	,001**

Примечания: различие между группами * ($p < 0,05$), ** ($p < 0,001$)

FAB - Батарея лобной дисфункции; MoCA - Монреальская шкала оценки когнитивных функций; DS - Тест рабочей памяти (WMS-III Digit Span); таблицы Шульте для оценки устойчивости внимания и нейродинамических показателей: STP –эффективность работы, STWE – показатели психической устойчивости.

У пациентов 60 лет и старше при применении непараметрического критерия Т-Вилкоксона для зависимых групп были получены статистически значимые различия выполнения тестов рабочей памяти и общего когнитивного профиля (WMS-III DS и MoCA) до и после операции. После операции у 28,4% пациентов ухудшилось более чем на 10% выполнение теста MoCA ($p < 0,05$). Показатели, полученные по методике FAB после операции остались на том же уровне или незначительно ухудшились. 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 (Рисунок 35). Возможно, у пожилых пациентов уже имеются патологические нарушения работы лобных отделов головного мозга, что затрудняет диагностику послеоперационных изменений этих функций. У молодых пациентов на фоне интактного мозга наркоз ухудшал работу префронтальных отделов. Возможные трудности выполнения тех или иных заданий у них были связаны, как правило, с импульсивностью, флюктуациями внимания.

В послеоперационном периоде 12,4 % пациентов моложе 60 лет снизили свои показатели более чем на 10 % или > 1 SD при выполнении методик FAB и теста MoCA. У 32,5% пациентов ≥ 60 лет ухудшилось выполнение теста MoCA более чем на 10% ($p < 0,05$). Показатели по методике FAB после операции остались на том же уровне или незначительно ухудшились.

Следует отметить, что после операции 34,6 % пациентов моложе 60 лет значительно улучшили свои показатели по тесту MoCA, чего не наблюдалось у пациентов старшей возрастной категории. Это было связано, скорее всего, со значительным регрессом болевого синдрома, который имел место до операции.

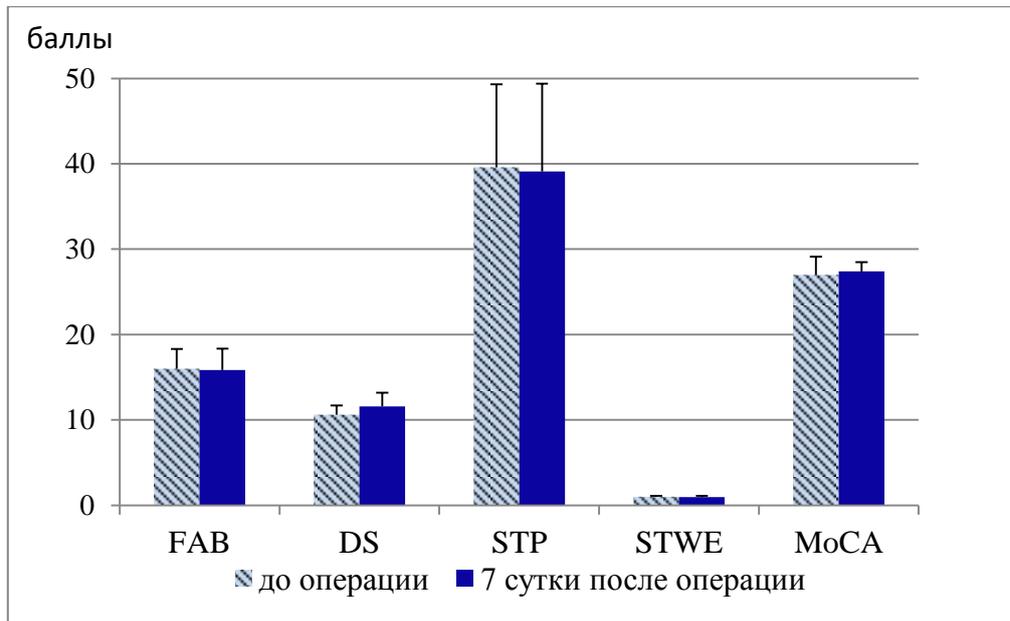
Следует отметить также неустойчивость внимания и достаточно высокую «тормозимость» следов памяти у тех больных, чьи результаты исходно были на границе с нормой или ниже.

6.2.2. Длительность анестезии

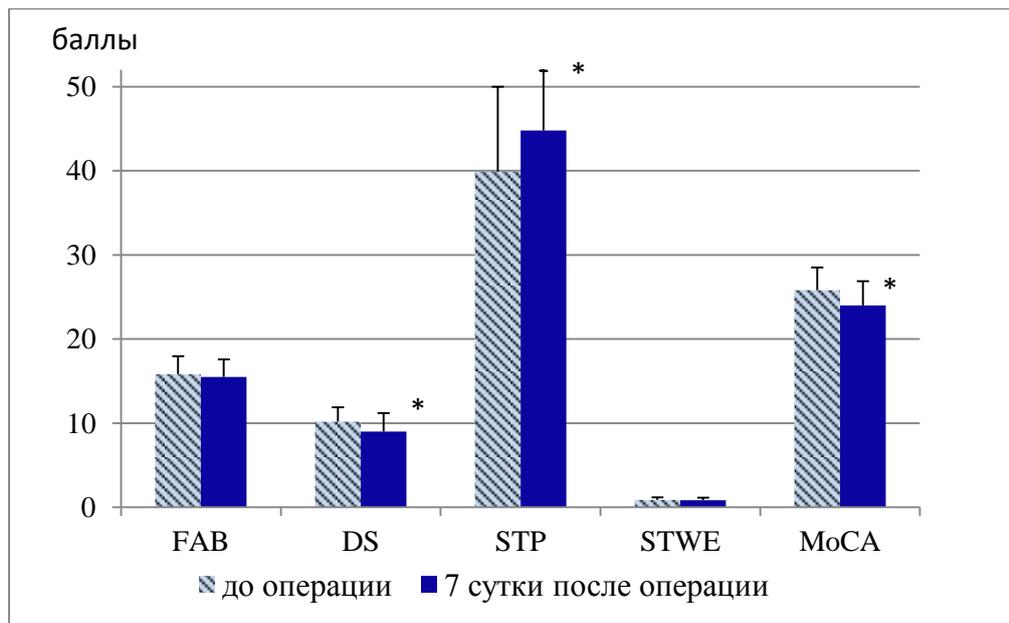
Для изучения влияния фактора длительности анестезии в группах на исследуемые признаки выполнения тестов применялся непараметрический критерий Вилкоксона – Манна-Уитни для связанных выборок и однофакторный дисперсионный анализ. (Рисунок 36 а, б).

Нами были выделены две переменные – длительность анестезии < 200 минут и длительность анестезии ≥ 200 минут, по которым производился статистический анализ. При анестезии < 200 минут значимых различий показателей выполнения тестов до и после операции не было получено. При анестезии ≥ 200 минут получено статистически значимое различие ($p < 0,05$) результатов теста на рабочую память, нейродинамические показатели (критерии эффективности работы по таблицам Шульте) и теста MoCA (Рисунок 36 а, б). Длительный наркоз ухудшал состояние мнестических функций, как в сфере снижения объема, так и в сфере отсроченного воспроизведения (Таблица 19). В послеоперационном периоде ухудшалось состояние рабочей памяти, увеличение «тормозимости» следов памяти интерферирующими воздействиями, т.е. нарушалась функция отсроченного воспроизведения, усугубление инертности психической

деятельности, что оказывало влияние на темп работы, способность к переключению с одного задания на другое и нарушением регуляторных функций.



а) анестезия менее 200 минут (среднее время анестезии 146 ± 14 минут)



б) анестезия более 200 минут (среднее время анестезии 324 ± 46 минут)

Рисунок 36 – Влияние фактора длительности анестезии на исследуемые показатели

Примечание: * ($p < 0,05$) по сравнению с дооперационными значениями

FAB - Батарея лобной дисфункции; *MoCA* - Монреальская шкала оценки когнитивных функций; *DS* - тест на рабочую память (*WMS-III Digit Span*); таблицы Шульце: *STP* - эффективность работы, *STWE* - показатели психической устойчивости.

Таблица 19 – Влияние фактора длительности анестезии на исследуемые показатели

Измеряемые параметры	FAB д/о	DS д/о	STP д/о	STWE д/о	MoCA д/о
	FAB п/о	DS п/о	STP п/о	STWE п/о	MoCA 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 ≥ 200 минут	15,85	10,1	39,9	0,9	25,8
	15,5	9,0	44,8	0,86	24,0
Z	-,082 ^a	-2,415 ^a	-2,103 ^a	-,510 ^b	-3,229 ^a
Критерий Вилкоксона	,902	*,017	*,041	,685	*,000

Примечание: * ($p < 0,05$) FAB (*frontal assessment battery*) - Батарея лобной дисфункции; MoCA - Монреальская шкала оценки когнитивных функций; DS - (WMS-III Digit Span); таблицы Шульте: STP - эффективность работы, STWE - показатели психической устойчивости.

Данные метаанализа, проведенного группой С. Berruiman с соавт., о доказательстве дефицита функционирования блока рабочей памяти у людей с хроническим болевым синдромом подтверждают полученные нами результаты [94]. Полученные нами данные согласуются с данными Moller и Rasmussen с соавт., которые отмечают значительное увеличение частоты ПОКД после больших и продолжительных операций 26% - 33% по сравнению с 7% для малой хирургии [118; 290; 318; 320].

Таким образом, длительная анестезия оказывает отрицательное влияние на КФ (память, внимание, нейродинамические показатели), особенно у пожилых пациентов.

6.2.3. Влияние фактора глубины анестезии, по показателям BIS – мониторинга, на состояние когнитивных функций

Для оценки влияния фактора глубины анестезии, измеряемого по показателям BIS-мониторинга, на состояние когнитивных функций в послеоперационном периоде применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). 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 > 5 минут (Таблица 20).

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.

Фактор BIS в диапазоне 41-60 оказывает влияние ($p < 0,05$) на послеоперационные результаты тестов рабочей памяти.

Фактор BIS в диапазоне 61-80 оказывает влияние ($p < 0,05$) на послеоперационные результаты теста MoCA и слабое влияние ($p = 0,06$) на результаты теста на лобную дисфункцию (Таблица 20).

Таблица 20 – Влияние глубины анестезии (по показателям BIS - мониторинга) на состояние когнитивных функций в послеоперационном периоде

Измеряемые параметры		FAB д/о	DS д/о	ТШЭР д/о	ТШПУ д/о	МОСА д/о
		FAB п/о	DS п/о	ТШЭР п/о	ТШПУ п/о	МОСА п/о
BIS 20-40	F	0,949	0,796	0,774	3129	0,884
	p	0,528	0,026*	0,689	0,001*	0,012*
BIS 41-60	F	1,210	2,015	0,697	0,932	1,207
	p	0,280	0,023*	0,84	0,58	0,281
BIS 61-80	F	1,837	1,169	0,464	1,575	2,053
	p	0,06*	0,321	0,95	0,117	0,022*

Примечание: * ($p < 0,05$) однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA).

FAB (frontal assessment battery) - Батарея лобной дисфункции; MoCA - Монреальская шкала оценки когнитивных функций; DS - Тест рабочей памяти (WMS-III Digit Span); таблицы Шульте ТШЭР - эффективность работы, ТШПУ - показатели психической устойчивости

6.2.4. Влияние фактора выбора анестетика на послеоперационное состояние когнитивных функций

В клинических исследованиях мы не можем достоверно отделить эффект анестетика от многочисленных факторов риска интра- и послеоперационного

периодов, оказывающих влияние на формирование ПОКД. Тем не менее, при оценке влияния фактора выбора анестетика нами были получены значимые различия состояния когнитивных функций в послеоперационном периоде у пациентов, получавших разные анестетики. Для оценки достоверности различий между исследуемыми методиками анестезии, а именно: КОА (пропофол+фентанил), КОА (севофлюран+фентанил) и КОА (ксенон+фентанил) использовался непараметрический критерий Манна-Уитни для несвязанных выборок, критерий Вилкоксона для оценки различий в признаке внутри одной группы, а также параметрический t-критерий Стьюдента для независимых выборок (Рисунок 37).

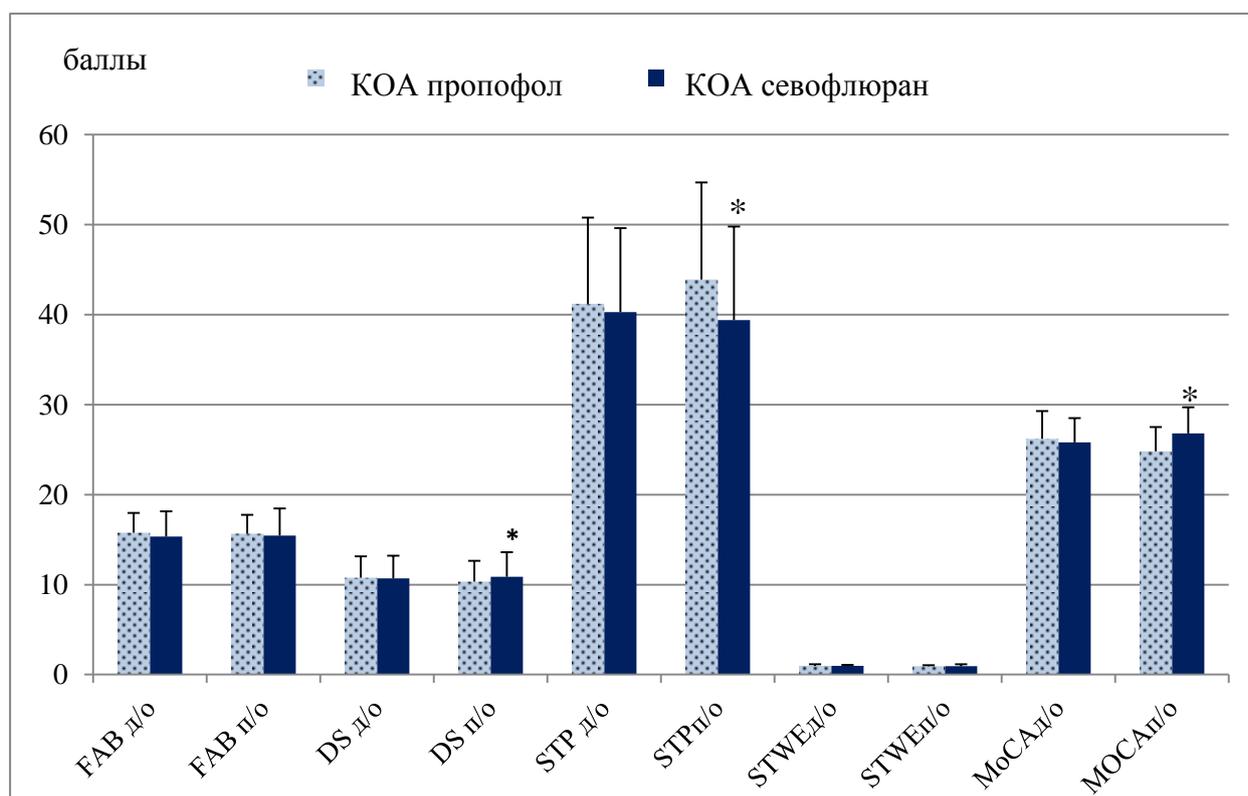


Рисунок 37 – Динамика состояния когнитивных функций в группах

Примечание: * ($p < 0,05$) д/о - до операции, п/о - после операции

Достоверных различий до операции по результатам выполнения тестов у пациентов не было выявлено. До операции снижение когнитивных функций, преимущественно в сфере памяти и внимания, было выявлено у 6 человек с методикой КОА (пропофол+фентанил) и у 6 человек с КОА (севофлюран

+фентанил). При обследовании на 7 сутки после операции по МоСА было получено снижение когнитивных показателей более, чем на 10% от исходного у 35% пациентов при применении методики КОА (пропофол+фентанил), и только у 15% человек с методикой КОА (севофлюран+фентанил). После операции получены достоверные различия ($p < 0,05$) между группами по результатам теста МоСА и по таблицам Шульте (критерии эффективности работы). По средним значениям видно, что до операции более высокий балл был при использовании методики КОА (пропофол+фентанил), чем при методике КОА (севофлюран+фентанил) – $26,1 \pm 0,83$ и $25,8 \pm 0,62$ соответственно (Рисунок 37). Однако после операции средний балл МоСА при КОА (пропофол+фентанил) составил $24,42 \pm 0,78$, тогда как при методике КОА (севофлюран+фентанил) отмечается улучшение показателя – средний балл составил $26,62 \pm 0,84$, что статистически достоверно при $p < 0,05$. При анализе нейродинамических показателей, пациенты с методикой КОА (пропофол+фентанил) на 7 сутки после операции продемонстрировали большее время реакции, совершали больше ошибок по сравнению с дооперационными значениями и по сравнению с пациентами, получавшими КОА (севофлюран+фентанил).

Общая анестезия влияет на функции мозга на всех уровнях, включая нейронные мембраны, ионные каналы, рецепторы, нейротрансмиттеры, мозговой кровотоков и обмен веществ. Неизученный в полной мере патогенез и сфера приложения анестетиков не позволяют сформулировать патогенетически обоснованного подхода к проблеме послеоперационной когнитивной дисфункции и делирия, а также выработке эффективного лечения. Особое внимание в данной части исследования уделялось выполнению проб на слухоречевую и зрительную память, а также проб, в которых велика роль регуляторного компонента (динамический праксис, свободные ассоциации, реакция выбора, счетные операции).

Таким образом, по результатам нашего исследования комбинированная общая анестезия (пропофол+фентанил) более негативно сказывается на

послеоперационном состоянии когнитивных функций, а именно показателей устойчивости и переключаемости внимания. Нами выявлены статистически значимые различия в тесте регуляторных функций и общего когнитивного профиля. В группе с комбинированной общей анестезией (севофлюран+фентанил) такого значимого ухудшения нет. Многочисленные исследования *in vitro* и на животных демонстрируют неоднозначные результаты, касающиеся токсического действия, сфер приложения, механизма действия анестетиков. Одновременно, есть работы, подтверждающие, что анестетики, посредством влияния на внутриклеточные механизмы, способны обеспечивать защитный эффект в отношении ишемии и реперфузии. Борисов К.Ю. с соавт. при сравнении анестезии пропофолом и севофлюраном в послеоперационном периоде после кардиохирургических операций отмечали значимое снижение баллов по шкале MMSE в обеих группах. При межгрупповом сравнении балл по шкале MMSE был статистически достоверно меньше в группе пропофола, что говорит об ухудшении когнитивной функции у больных в большей степени при использовании в качестве анестетика пропофола [5]. В исследовании Ларионова М.В. с соавт. установлено, что в раннем послеоперационном периоде после кардиохирургических операций пациенты с анестезией пропофолом демонстрировали худшие показатели нейропсихологических тестов по сравнению с пациентами, у которых в качестве основного анестетика использовался севофлюран. Более того, ухудшение по показателям когнитивного статуса у пациентов с анестезией пропофолом наблюдалось как по тестам на внимание и память, так и по показателям нейродинамики. Напротив, в группе пациентов с севофлюраном отмечалось восстановление по показателям нейродинамики и внимания [28]. Важно отметить, что непосредственно функция внимания и способность удерживать внимание на одной деятельности, а также показатели психической устойчивости обусловлены нервными процессами возбуждения и торможения и контролируются в первую очередь глубокими подкорковыми

структурами, которые гораздо более устойчивы к каким-либо воздействиям, чем корковые структуры.

Ряд исследований подтверждают факт, что галогенсодержащие анестетики (изофлуран, севофлуран) оказывают определенный нейропротективный эффект относительно ишемического повреждения мозга по аналогии с феноменом ишемического прекондиционирования [345; 388].

В исследовании на лабораторных животных было обнаружено, что 1 ч окклюзии средней мозговой артерии вызывал снижение способности пространственного обучения и памяти у крыс в отличие от контрольной группы. Однако прекондиционирование в группе с 2.4% севофлураном приводило к значительному улучшению пространственного обучения и дефицита памяти, вызванного окклюзией средней мозговой артерии. Кроме того, иммуногистохимические результаты этого исследования показали наличие увеличения количества активной холинацетилтрансферазы (ХАТ) в области СА1 гиппокампа в группе прекондиционирования 2.4% севофлураном, в отличие от группы только ишемии-реперфузии, что подтверждает факт влияния севофлюрана на холинергическую систему [212]. Холинацетилтрансфераза - ключевой фермент синтеза ацетилхолина, катализирующий синтез медиатора из холина и ацетилКоА, а согласно одной из гипотез, дисфункция памяти в основном связана с потерей активности холинергических нейронов в нескольких областях мозга, особенно в базальном переднем мозге и области СА1 гиппокампа [103].

При оценке влияния фактора выбора анестетика на КФ мы также сравнили методику КОА (пропофол+фентанил) и с методикой КОА (ксенон+фентанил). Достоверных различий до операции по результатам выполнения тестов у пациентов не было выявлено. До операции снижение когнитивных функций, преимущественно в сфере памяти и внимания, было определено у 7 человек с методикой КОА (пропофол+фентанил) и у 6 человек с методикой КОА (ксенон+фентанил). При обследовании на 7 сутки после операции по МоСА было получено снижение когнитивных показателей более, чем на 10% от исходного у 7

(28%) человек при применении методики КОА (пропофол+фентанил), и только у 1 (4%) человека с методикой КОА (ксенон+фентанил). После операции были получены достоверные различия ($p < 0,05$) между методиками анестезии по результатам теста МоСА и теста на рабочую память (WMS-III Digit Span).

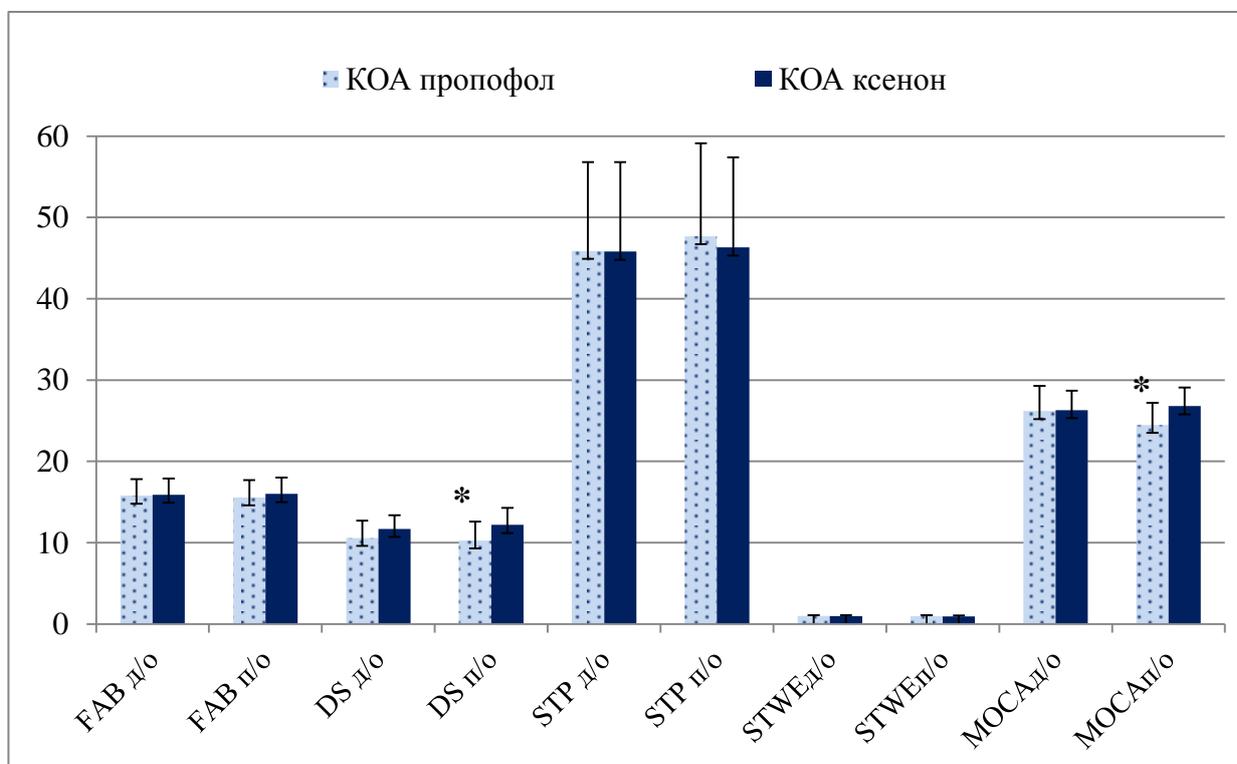


Рисунок 38 – Динамика состояния когнитивных функций в группах

Примечание: * ($p < 0,05$) д/о - до операции, п/о - после операции

КОА пропофол – комбинированная общая анестезия (пропофол+фентанил);

КОА ксенон – комбинированная общая анестезия (ксенон+фентанил)

По средним значениям показателей МоСА видно, что после операции средний балл МоСА при КОА (пропофол+фентанил) составил $24,5 \pm 0,78$, а при методике КОА (ксенон+фентанил) отмечается улучшение показателя – средний балл составил $26,8 \pm 0,56$, что статистически достоверно при $p < 0,05$ (Рис.38).

Достаточно высокую чувствительность к изменению когнитивных функций в послеоперационном периоде в нашем пилотном исследовании проявили пациенты с эпизодами артериальной гипотензии во время операции (АД среднее < 70 мм. рт. ст., продолжительностью более 30 минут), причем в данном случае в синдром когнитивного дефицита включалось также снижение устойчивости внимания и истощаемость [56]. Это может быть связано с тем, что артериальная

гипотензия приводит к недостаточному кровообращению головного мозга, что оказывает влияние, в том числе на глубокие подкорковые структуры. В настоящем исследовании не удалось подтвердить статистически значимого влияния эпизодов интраоперационной гипотензии на послеоперационное состояние когнитивных функций, так как срАД менее 70 мм.рт.ст. более 30 минут наблюдалось только у 5 пациентов из выборки, что не позволяет делать статистических выводов. Однако, приведенное ниже клиническое наблюдение наглядно демонстрирует изменение состояния КФ в послеоперационном периоде у пациентов пожилого возраста с сопутствующей патологией.

Клиническое наблюдение № 6. Пациент Л., 74 года, *поступил в отделение спинальной нейрохирургии НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко с диагнозом: «Экстрamedулярная интраэкстрадуральная опухоль по типу "песочных часов" на уровне С7-Th1 справа». Считает себя больным около 3-х лет. Манифестация заболевания постепенная с возникновения дискомфорта в шейном отделе позвоночника, пациент заметил появление слабости в правой руке и нарастание слабости в правой руке и учащение приступов головной боли. Пациент обследовался, при МРТ-исследовании шейного и верхнегрудного отдела позвоночника выявлена экстрamedулярная опухоль с распространением в фораминальное отверстие на уровне С7-Th1 позвонков по типу "песочных часов".* Лабораторные показатели: эритроциты $4,1 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 119 г/л, гематокрит 37 %, тромбоциты $245 \cdot 10^9/л$, Д-димер 242. Из анамнеза: Оперирован по поводу глаукомы на оба глаза. Две операции по поводу паховых грыж справа и слева. Ведет активный образ жизни: преподает в университете, увлекается горнолыжным спортом Сопутствующая патология: ГБ 3, высокий риск. ИБС, атеросклеротический кардиосклероз. Аритмический вариант. Аденома простаты. По данным ЭКГ: Синусовый ритм, Горизонтальное положение ЭОС. Частые желудочковые экстрасистолы. Снижение коронарного кровообращения в передне-перегородочной области. По данным ЭхоКГ: Слабое расширение обоих предсердий. Показатели сократительной способности миокарда в пределах

нормы, показатели насосной функции достаточные. Слабый стеноз аортального клапана. Признаки повышения легочно-сосудистого сопротивления. В неврологическом статусе ведущими проявлениями заболевания являются: прогрессивно нарастающая слабость в правой руке, радикулопатия уровня С6,С7. Данные осмотра нейропсихолога: Пациент контактен, ориентирован в месте, времени, личной ситуации. Правша. Образование высшее, инженер, доцент кафедры. Отмечает у себя ухудшение памяти на текущие события. По результатам осмотра у пациента отмечаются нарушения динамического праксиса, что проявляется в трудностях усвоения программы действий, снижении речевой продуктивности, которая является следствием инертности и истощаемости, а также снижении мнестических функций. Результаты тестирования д/о: FAB - 15 баллов (легкие когнитивные нарушения); шкала рабочей памяти Векслера 15 баллов; МОСА 26 баллов. ТШЭР (Таблицы Шульте Эффективность работы) - 56,4сек.; ТШПУ (Таблицы Шульте Психическая устойчивость) - 1,0. Выполнена операция «Удаление экстрамедуллярной интраэкстрадуральной опухоли на уровне С7-Th1 позвонков справа». Гистологический диагноз: менингиома с псаммоматозными тельцами. Пациент оперирован в условиях ТВА (пропофол + фентанил). В ходе анестезии мониторировали ЭКГ, АД, пульсовую оксиметрию, капнографию, t тела с помощью монитора фирмы Philips (Netherlands). Мониторинг глубины анестезии осуществляли с помощью BIS - модуля монитора Philips (Netherlands).

Течение анестезии относительно стабильное. Из особенностей: при удалении опухоли отмечались эпизоды гипотензии со снижением срАД < 70 мм.рт. ст. около 30 минут. Пробуждение и экстубация в операционной, перевод в палату пробуждения для п/о наблюдения. Протокол наркозной карты пациента представлен на рисунке 39.

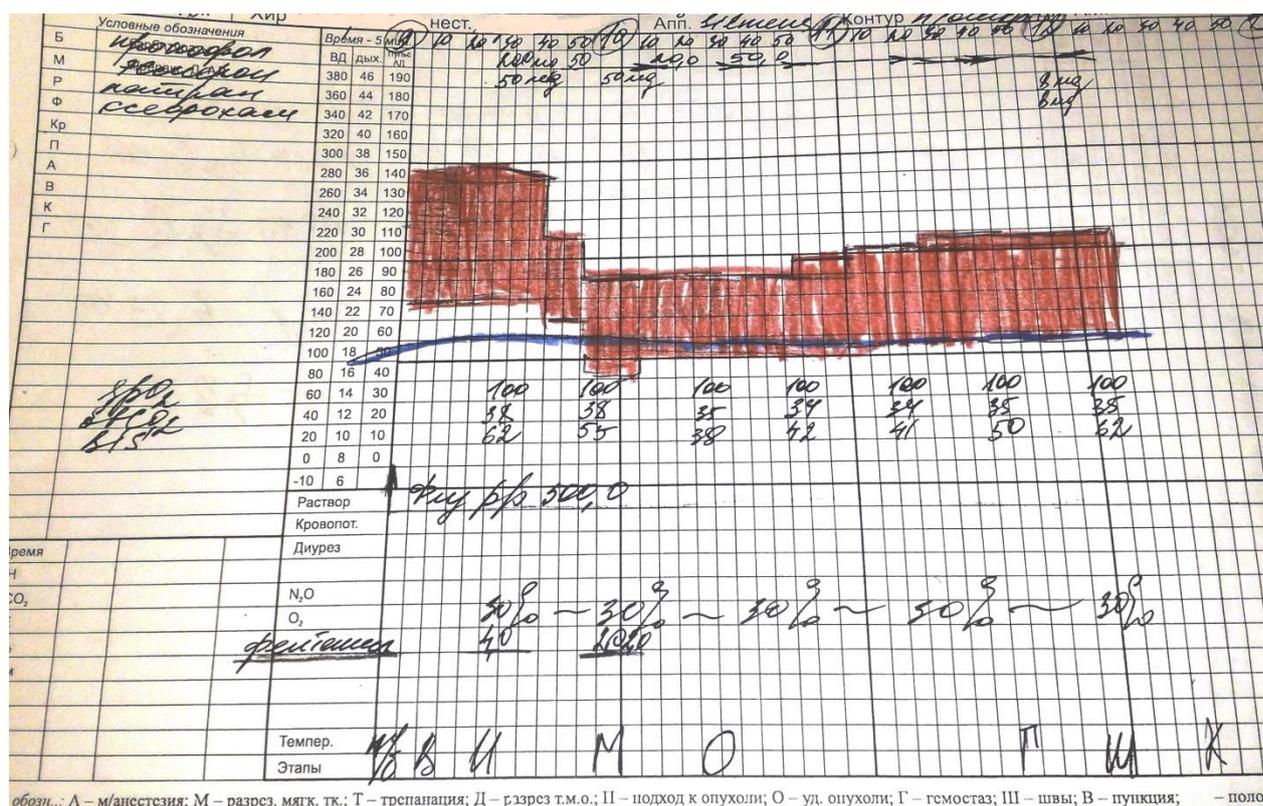


Рисунок 39 – Наркозная карта пациента Л.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. В неврологическом статусе отмечается регресс болевого синдрома, имевший место до операции. Субъективно пациент отмечал улучшение чувствительности в пальцах кисти правой руки. Все движения сохранены. Нарастания другой неврологической симптоматики не отмечено. Пациент был активизирован на вторые сутки после операции, самостоятельно себя обслуживал. Ходил по отделению без посторонней помощи. Заживление раны удовлетворительное. Лабораторные показатели на этот выписки из стационара: эритроциты $4,0 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 115 г/л, гематокрит 32%, тромбоциты $214 \cdot 10^9/л$, лейкоциты $8,7 \cdot 10^9/л$. Результаты тестирования на 7 сутки п/о: FAB - 15 баллов (легкие когнитивные нарушения); шкала рабочей памяти Векслера 12 баллов (снижение); МОСА 23 балла (снижение). ТШЭР (Таблицы Шульте Эффективность работы) – 66 сек.; ТШПУ (Таблицы Шульте Психическая устойчивость) - 1,0. По результатам осмотра в послеоперационном периоде у пациента было отмечено увеличение “тормозимости” следов памяти

интерферирующими воздействиями, т.е. нарушалась функция отсроченного воспроизведения. Также ухудшилось состояние кратковременной рабочей памяти. Происходило нарастание симптоматики со стороны медиальных отделов лобных долей, проявлявшейся в усугублении инертности психической деятельности, что оказывало влияние на темп работы, способность к переключению с одного задания на другое. Заключение: Легкое снижение мнестических функций, блока программирования и контроля деятельности.

В заключении хотелось бы подчеркнуть, что действие анестетиков всегда оказывает непосредственное влияние на мозг - на функционирование нейронов, модуляцию ионных каналов, процессы возбуждения и торможения, выброс нейротрансмиттеров и процессы активации различных каскадов метаболизма. Каждое из этих влияний – важный элемент в сложнейшей саморегулирующей системе, которая оказывает огромное влияние на наше физическое и психическое здоровье.

Обобщая все выше сказанное в данной части исследования, при изучении КФ у пациентов спинального профиля можно констатировать следующее:

1. У пациентов старшей возрастной группы (≥ 60 лет) с хронической болью в спине выявлены когнитивные расстройства, проявляющиеся в нарушении блока рабочей памяти и регуляторных функций, усугубляющиеся в послеоперационном периоде.
2. 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.
3. 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 МоСА, на послеоперационный коэффициент психической устойчивости теста таблиц Шульте.

4. При сравнении вида анестетика более выраженное снижение нейродинамических показателей и количества баллов по МоСА наблюдается при методике комбинированной общей анестезии пропофолом и фентанилом по сравнению другими методиками: комбинированной общей анестезии (севофлюран+фентанил) и комбинированной общей анестезии (ксенон+фентанил).

Глава 7. ОСОБЕННОСТИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

В настоящее время значительно возросло количество радикальных и длительных оперативных вмешательств, проводимых пациентам пожилого и старческого возраста, имеющим серьезную сопутствующую патологию. Методы анестезии у таких пациентов должны быть максимально безопасны, обеспечивать стабильность гемодинамических показателей и хорошую управляемость анестезии. При периоперационном ведении пожилых пациентов необходимо учитывать их функциональные и морфологические возрастные особенности, с которыми связано снижение адаптационных резервов организма (Таблица 21). В процессе старения в организме постепенно изменяется течение обменных и биохимических процессов, что приводит к функциональным и структурным изменениям во многих органах и тканях, в том числе, в сосудистой стенке и миокарде. Снижение эластичности артерий вследствие фиброза сосудистой стенки, миокардиальный фиброз, кальцификация сердечных клапанов приводят к повышению систолического АД, возрастанию постнагрузки, появлению гипертрофии левого желудочка [133; 138; 294]. Повышение тонуса блуждающего нерва и снижение адренэргической активности приводит к урежению ЧСС, дисрегуляции активности барорецепторов. Фиброз проводящей системы сердца и общее старение клеток организма изменяют процессы проведения нервных импульсов и повышают риск развития аритмий [133; 294].

Изменения дыхательной системы у пожилых людей характеризуются уменьшением жизненной ёмкости легких, повышением ригидности грудной клетки и дистрофическими процессами в легких, которым часто сопутствует эмфизема легких и хронический бронхит, что может приводить к снижению насыщения гемоглобина крови кислородом до 90 - 85% и умеренной гиперкапнии [294]. Длительная гиподинамия у пожилых больных, особенно в условиях постельного режима, приводит к более или менее выраженной атрофии мышц и возрастанию риска венозных тромбозов [133; 138; 365]. Для пожилых

пациентов характерно медленное насыщение организма анестетиками и их замедленное выведение, что может негативно сказываться на пробуждении [138; 294]. Рассмотренные возрастные особенности у пожилых больных увеличивают риски анестезии, а характер и степень этих изменений не всегда могут находиться в прямой зависимости от возраста.

Таблица 21 – Возрастные изменения и сопутствующие заболевания у пожилых пациентов (G. Morgan, 2014)

Возрастные изменения	Сопутствующие заболевания
Сердечно-сосудистая система	
↓ эластичности артерий ↑ постнагрузки ↑ систолического АД гипертрофия левого желудочка ↓ адренэргической активности ↓ ЧСС в покое ↓ максимальной ЧСС ↓ активности барорецепторов	Атеросклероз ИБС Гипертоническая болезнь Сердечная недостаточность Аритмии Аортальный стеноз
Система дыхания	
↓ растяжимости лёгких ↓ площади поверхности альвеол ↑ остаточного объёма нарушение вентиляционно - перфузионных отношений ↓ Pa O ₂ ↑ увеличение ригидности грудной клетки	Эмфизема ХОБЛ Пневмония Рак легкого Туберкулез
Почки	
↓ снижение почечного кровотока нарушение функции канальцев нарушение реабсорбции натрия нарушение реабсорбции воды снижение экскреции лекарств ↓ реактивности ренин – ангиотензин - альдостероновой системы нарушение экскреции калия	Диабетическая нефропатия Нефропатия при артериальной гипертензии Обструкции мочевыводящих путей Почечная недостаточность

Кроме того, наличие сопутствующих заболеваний у пожилых пациентов сочетается с большей частотой периоперационных осложнений [89; 158; 248; 249; 251; 365]. Японскими коллегами было выполнено интересное многоцентровое

исследование периоперационных осложнений у 35 пациентов в возрасте старше 90 лет, перенесших операции на позвоночнике. Периоперационные осложнения возникли в 19 из 35 случаев (54%) и включали 11 случаев послеоперационного делирия, большинство из которых произошло после операции на шейном отделе позвоночника. Также были выделены 8 основных осложнений (23%), включая инсульт (n - 3), ишемическую болезнь сердца (n - 3), легочную эмболию (n - 1) и стенокардию (n - 1). Наличие предоперационного моторного дефицита, длительное время операции, операционная кровопотеря и стабилизирующие операции чаще ассоциировались с серьезными осложнениями. Улучшение послеоперационного амбулаторного статуса произошло в 61% случаев, без изменений в 33% и ухудшение в 2 случаях (6%) [248; 249]. Поэтому необходимо подчеркнуть, что в каждом конкретном случае требуется всесторонняя оценка состояния такого пациента до операции при необходимости коррекция имеющихся расстройств.

Как было сказано выше, стабильность основных параметров гемодинамики и отличная управляемость анестезии, являются одними из основных преимуществ ксеноновой анестезии [39; 87; 96; 146; 255; 258; 401]. Данные качества ксенона могут успешно применяться у соматически отягощенных больных с высоким анестезиологическим риском. Ксенон имеет минимальные гемодинамические побочные эффекты по сравнению с летучими или внутривенными анестетиками, самый низкий коэффициент распределения кровь/газ из всех известных анестетиков, быструю индукцию и столь же стремительное восстановление сознания [7-10; 258; 333]. В данной части исследования была проведена клинико-лабораторная оценка методики КОА (ксенон+фентанил) в сравнении с КОА (пропофол+ фентанил) у пациентов пожилого и старческого возраста при спинальных нейрохирургических вмешательствах. Полученные результаты представлены в таблицах 22 - 29 и рисунках 40 - 51.

В проспективное рандомизированное контролируемое исследование были включены 60 больных (средний возраст $74,6 \pm 11,2$ лет), прооперированных по

поводу различной патологии позвоночника и спинного мозга. Критерии включения: больные ASA III-IV с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Следует отметить, что все пациенты до операции показали плохие функциональные резервы: < 4 MET вследствие основного заболевания и значительного ограничения двигательной активности. Длительность операций составила от 3 до 10 часов. Объем операционной кровопотери составил от 400 мл до 1500 мл. Физический статус по ASA (III) у 64,2%, (IV) – 35,8% пациентов. Характеристика по сопутствующей патологии в группах представлена в таблице 22, по нейрохирургической патологии в таблице 23, основные характеристики пациентов в группах в таблице 24.

Таблица 22 – Сопутствующая патология у исследуемых пациентов

Сопутствующие заболевания	КОА Ксенон	КОА Пропофол
ИБС ФК стенокардии 1 или 2	17	16
ИБС ФК стенокардии 3	5	2
Сердечная недостаточность Па-Пб	18	16
Артериальная гипертензия	22	22
Нарушения ритма сердца	20	19
ИМ в анамнезе	16	15
Пороки сердца (приобретенные)	15	13
Операции на сердце в анамнезе*	17	15
Хроническая ишемия нижних конечностей	15	14
Сахарный диабет II типа в стадии суб-или декомпенсации	17	17
Стентирование и протезирование крупных сосудов в анамнезе	10	8
ХОБЛ, бронхиальная астма, дыхательная недостаточность	4	16
Состояние после ОНМК, ТИА	17	15
Дисциркуляторная энцефалопатия	19	17
Тромбозы НПВ или вен нижних конечностей	14	14
Всего:	30	30

* АКШ (14), баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий (15), протезирование клапанов (14), ОТТС (1)

Таблица 23 – Распределение больных по нейрохирургической патологии

Нейрохирургическая Патология/ Методы анестезии	Грыжи м/позвоноковых дисков	Стенозы позвоночного канала	Опухоли позвоночника и спинного мозга
13 группа КОА ксенон + фентанил, n = 30	5	14	11
14 группа КОА пропофол + фентанил, n = 30	5	13	12
Итого: (n= 60)	10	27	23

Таблица 24 – Характеристики в группах по общим показателям

	(КОА ксенон + фентанил n = 30)	(КОА пропофол + фентанил n = 30)
Возраст (лет)	75,2 ± 14,4	73,8± 13,7
Пол м/ж	14/16	15/15
ASA III / IV	23/7	24/6
Время операции (мин)	239,2 ± 63,4	242,7± 56,1
Кровопотеря (мл)	594±167,9	558±171,2
Инфузионная терапия (мл) 0,9 % NaCl / коллоиды	868±226/324±45	1274±287/396±97 *

* p = 0,028 – различия статистически достоверны между группами

7.1. ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Для оценки степени риска развития периоперационных осложнений разработаны и постоянно модифицируются различные индексы риска сердечно-сосудистых осложнений (ИРССО). Исследовательские работы свидетельствуют о сохранении прогностического значения индексов Lee, Goldman и Detsky [143; 182; 259]. Тромбоэмболические осложнения также остаются одной из актуальных клинических проблем, при этом отсутствует скрининговая шкала оценки риска ВТЭО при спинальных нейрохирургических вмешательствах. Прогностическая

количественная оценка риска кардиальных и общих осложнений проведена всем больным на этапе предоперационного обследования. Складывалась она в виде интеграционного тестирования данных предгоспитальной анкеты, разработанной в НМИЦ нейрохирургии (Прил. Б), известных индексов Eagle, Goldman, Detsky, Lee, шкалы Caprini, автоматизированного модуля ACS NSQIP, лабораторных показателей, данных ультразвукового исследований сердца и сосудов, неблагоприятных периоперационных событиях. Значимость вклада каждого показателя вычислялись статистическими методами. Для определения пороговых значений количественных предикторов прогнозирования был проведен ROC-анализ. Оценка связи признаков проводилась методом ранговой корреляции. Результаты представлены в таблице 25 и на рисунках 40, 41. Были определены наиболее значимые независимые факторы риска периоперационных осложнений. Возраст, значения Д-димера, наличие ХСН II, ИБС, стенокардии, аритмий, сахарного диабета в анамнезе и атеросклеротического поражения сердца и сосудов с высокой долей вероятности повышали риск осложнений, а также принимали участие в неблагоприятных событиях периоперационно.

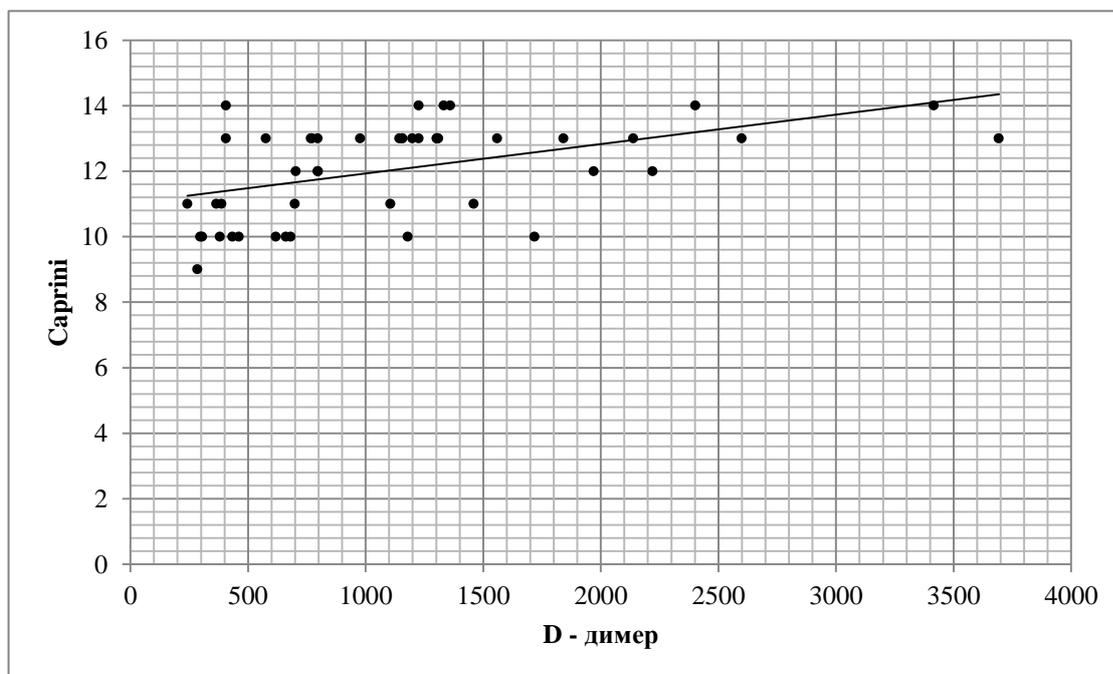


Рисунок 40 – Связь шкалы Caprini и уровня Д-димера ($r=0,54$; $p=0,001$)

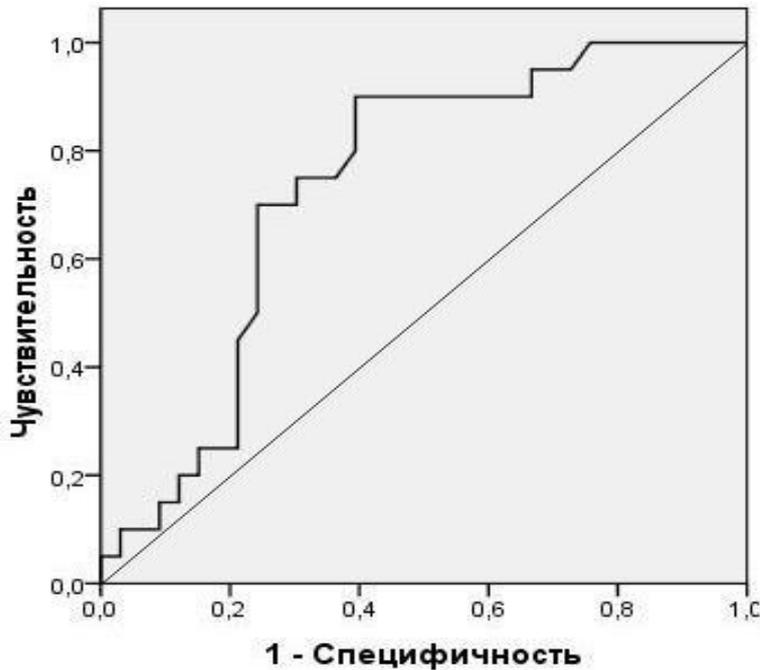


Рисунок 41 – ROC-кривая: чувствительность и специфичность

Д - димера для прогнозирования риска развития ВТЭО

Пороговое значение Д - димера 1151 нг/мл (чувствительность 84%, специфичность 64,7%) .

Из шкал сердечнососудистого риска наибольшее прогностическое значение имели индексы Detsky ($p = 0,042$) и Goldman ($p = 0,031$). Значения Д-димера ($p = 0,023$) и шкала Caprini ($p = 0,031$) были прогностически значимы для риска ВТЭО.

Таблица 25 – Показатели предоперационной оценки по индексам риска осложнений в исследуемых группах ($M \pm m$)

ИРССО (баллы)	I Eagle	I Lee	I Goldman	I Detsky	NSQIP %	D димер нг/мл	Caprini
КОА ксенон (n – 30)	2,5 ± 0,2	2,6±0,1	15,7±0,4	27,6±0,7	27,3±0,4	1184±114	11,8±0,5
КОА Пропофол (n – 30)	2,4± 0,1	2,5±0,1	16,0±0,4	27,3±0,5	26,7±0,4	1133±104	11,7±0,7

Большинство существующих в настоящее время индексов и шкал прогнозирует риск на основе подсчёта общего числа факторов риска (ИБС, инфаркт миокарда в анамнезе, недостаточность кровообращения, нарушения

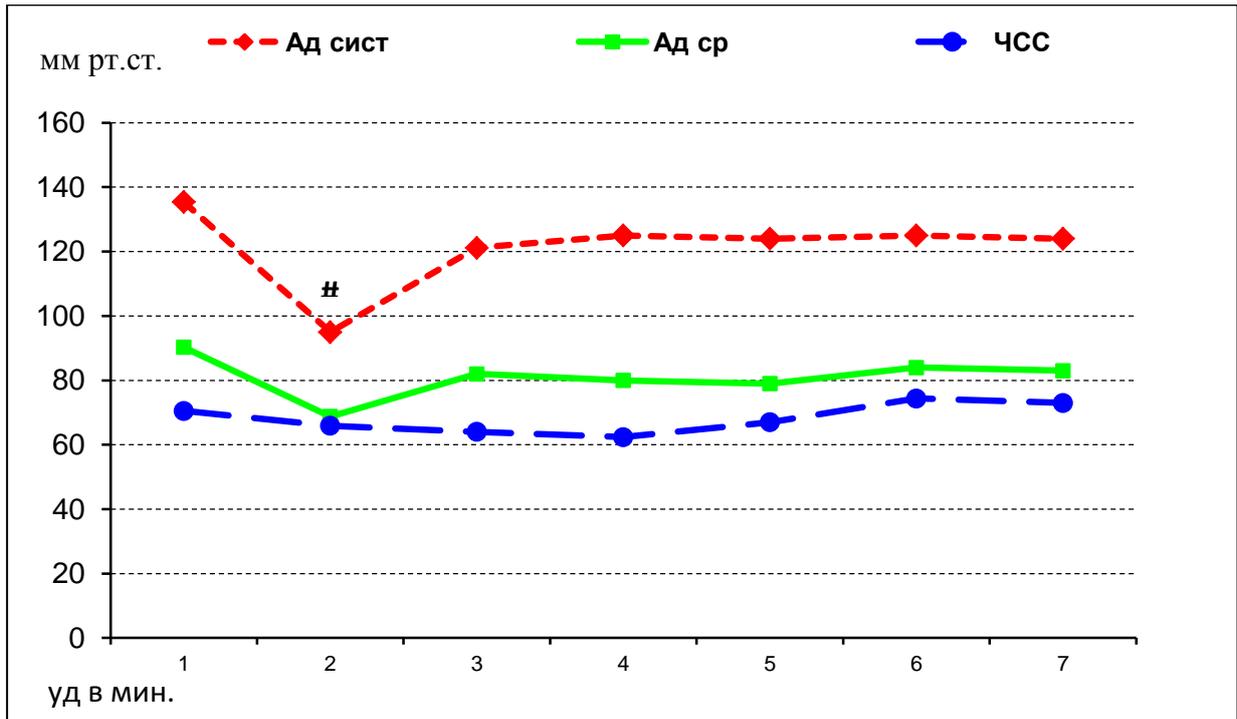
сердечного ритма, наличие пороков сердца, пожилой возраст, характер операции и т.д.), вклад которых определяется количеством баллов, соответствующих классу риска. Практика показывает, что в результате неточности классификации или информации происходит переоценка или недооценка степени риска, что может приводить к ошибкам в выборе методов анестезиологического обеспечения и, что более печально, не соответствующим ожиданиям исходам. Из шкал сердечнососудистого риска наибольшее прогностическое значение в нашей работе было получено у индексов Detsky и Goldman, что согласуется с данными работы В. В. Мороз с соавт., которые определили наибольшее прогностическое значение для предсказания кардиальных осложнений имеют индекс Detsky и уровень глюкозы в крови [37]. Примечательный вывод был сделан в работе P.S Azevedo с соавт., он состоял в том, что оценка индекса Goldman была единственным сердечным индексом, который стал независимым предсказателем смерти через 6 месяцев после операции при переломе бедра. Важно отметить, что увеличение на 1 категорию в индексе Goldman увеличило смертность более чем в 3 раза [77]. В работе, проведенной ранее в НМИЦ нейрохирургии было показано важное прогностическое значение скрининга Д-димера у нейрохирургических больных, госпитализируемых для проведения операции [38]. Мы в данной работе также получили подтверждение высокой прогностической ценности скрининга Д-димера, сделав предположение, что скрининг Д-димера и данные шкалы Caprini являются наиболее значимыми прогностическими показателями для риска ВТЭО.

7.2. ПАРАМЕТРЫ ГЕМОДИНАМИКИ И МЕТАБОЛИЗМА

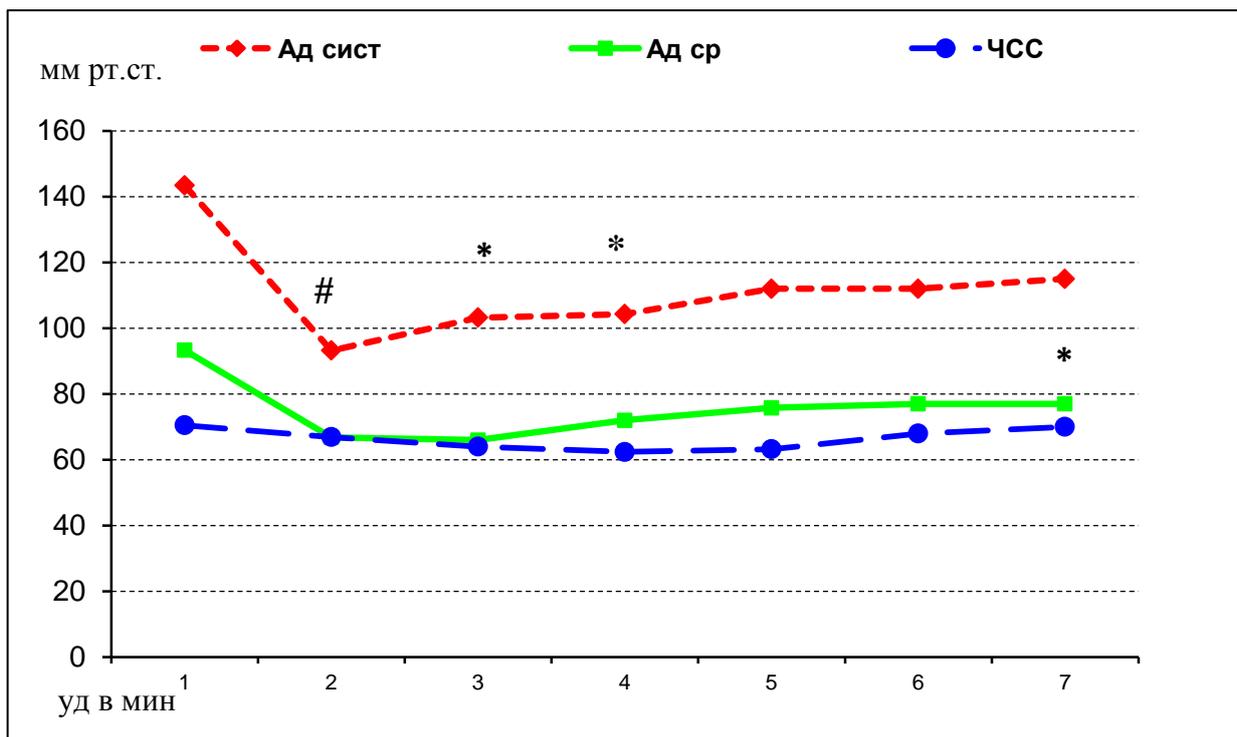
7.2.1. Гемодинамические показатели

Средние величины АД и ЧСС до операции были близкими в обеих группах (Рисунок 42). Этап индукции анестезии и интубации трахеи характеризовался наибольшими моментами дестабилизации АД (статистически достоверно по сравнению с 1 этапом, $p=0,021$) и появлением/усугублением аритмий, которые были устранены к моменту поворота больных в положение на живот. Пропофол

обладает отрицательным инотропным эффектом и способен вызвать выраженную гипотензию, особенно у пожилых и ослабленных пациентов [85; 96; 214; 294]. К началу хирургических манипуляций в 13 группе (Хе) было отмечено быстрое восстановление значений систолического, диастолического и среднего АД и ЧСС в отличие от 14 группы, что подтверждает тезис о гемодинамической стабильности ксенона как анестетика. В 14 группе сниженные показатели систолического, диастолического и среднего АД и ЧСС в целом соответствовали характеристикам индукции анестезии и переводу больного в положение на животе. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что комбинация пропофола с фентанилом обладает выраженным гипотензивным эффектом, особенно у пациентов пожилого возраста с высокой чувствительностью к кардиодепрессивному действию данных препаратов и пациентов со сниженной сократительной функцией миокарда. На основном этапе операции в 13 группе следует отметить высокую стабильность показателей АД и ЧСС. В 14 группе наблюдались эпизоды снижения или повышения АД, а также эпизоды появления/усугубления нарушений ритма сердца, которые купировались кардиотропной терапией (Рисунок 42, Таблица 25). Данные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы могла вызывать как несбалансированность анестезии, так и непосредственное воздействие на рефлексогенные зоны спинного мозга, значительная его тракция. Этап окончания операции характеризовался сближением величин показателей гемодинамики в обеих группах. Пробуждение и экстубация в 13 группе наступали быстрее ($p = 0,022$), при стабильных показателях АД и ЧСС. На 7 этапе исследования после поворота на спину и экстубации пациентов, в 13 группе мы наблюдали стабильные практически идентичные в сравнении с предоперационными значениями показатели систолического, срАД, ЧСС и сниженные значения показателей систолического, срАД в 14 группе исследования ($p < 0,05$). Следует отметить, что в 14 группе для коррекции интраоперационной гипотензии у 12 человек мы вынужденно применяли инотропные препараты и вазопрессоры (допмин/норадреналин).



а) 13 группа КОА (ксенон + фентанил)



б) 14 группа КОА (пропофол + фентанил)

Рисунок 42 – Динамика показателей АД и ЧСС на этапах исследования

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

Значительно большая частота эпизодов гипотензии и гипертензии была зафиксирована в данной группе и в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 26 – Критические инциденты в исследуемых группах

	Гипотензия (ср АД<70)/ вазопрессоры	Появление/усугубление нарушений ритма сердца	↓ SaO ₂ и/или ↑ EtCO ₂ *	Бронхоспазм после экстубации	ПОТР
13-я группа (n – 30)	0	2	2	2	1
14-я группа (n – 30)	12	7	2	0	2

*↓ SaO₂ и/или ↑ EtCO₂, требующие коррекции вентиляционного режима

Свойственные пожилым больным уменьшение сердечного выброса, нарушение периферического кровообращения, коронарокардиосклероз, изменения проводящей системы сердца нередко вызывают нарушения сердечного ритма, а также приводят к более выраженным клиническим проявлениям врожденных и приобретенных пороков сердца. В таких условиях сама анестезия, хирургическая травма, кровопотеря могут приводить к серьезным нарушениям кровообращения. Даже неплохо медикаментозно или хирургически компенсированные пациенты (пациенты после АКШ, стентирования, протезирования клапана) могут в любой момент во время анестезии стать декомпенсированными. Самые разные факторы провоцируют декомпенсацию: предоперационное голодание, сохраняющаяся чувствительность к кардиодепрессивному действию анестетиков; эпизоды интраоперационной гипотензии и гипертензии любой природы (воздействие на рефлексогенные зоны или тракция спинного мозга), значительная интраоперационная кровопотеря. Мы поддерживаем мнение коллег о том, что гемодинамический профиль анестезии ксеноном более предпочтителен по сравнению с пропофолом [1; 87; 96; 258; 333; 401]. Достоверные изменения получены нами также при сравнении инфузионной терапии в группах. Интраоперационный объем кристаллоидов и коллоидных растворов был значительно меньше в группе ксеноновой анестезии, по сравнению с группой КОА (пропофол+фентанил) (Рисунок 43).

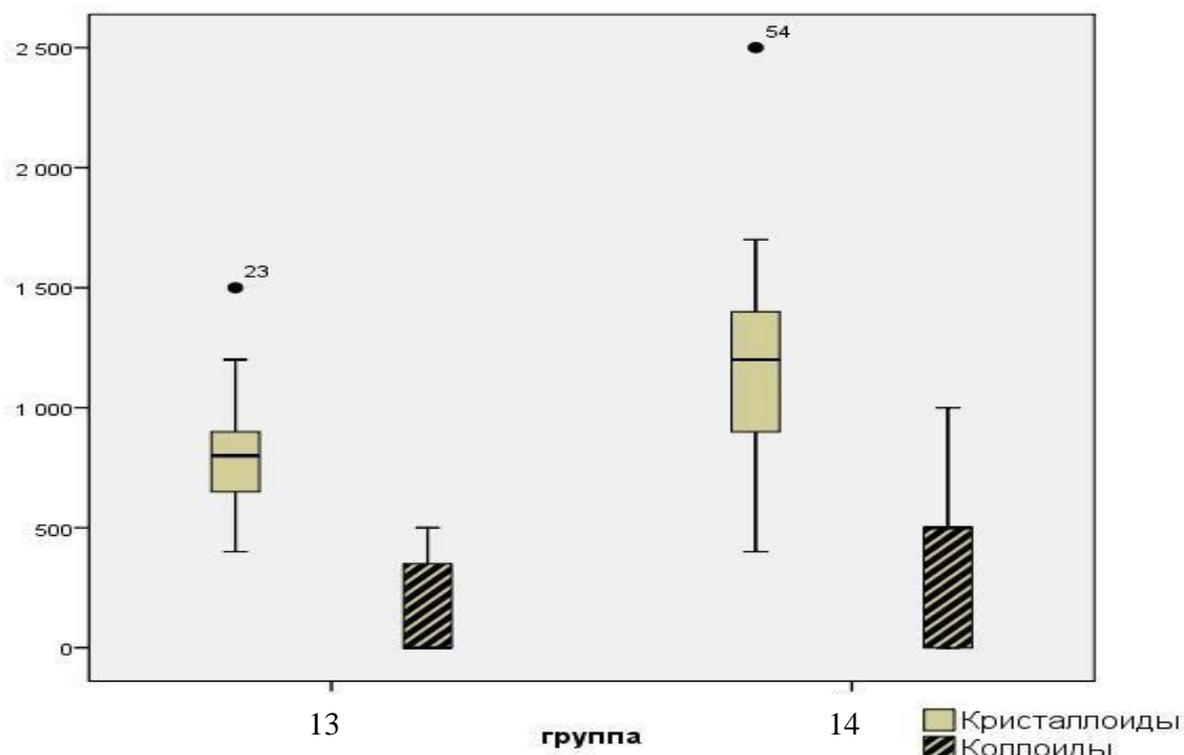


Рисунок 43 – Объем инфузионной терапии в группах

13 группа – КОА (ксенон + фентанил)

14 группа – КОА (пропофол + фентанил)

7.2.2. Малоинвазивный гемодинамический мониторинг с помощью FLOTRAC SYSTEM/VIGILEO TM

В последнее время стали более доступны малоинвазивные устройства для измерения показателей центральной гемодинамики (сердечного выброса, сердечного индекса, ударного объема, вариабельности ударного объема). Мы использовали систему малоинвазивного расширенного гемодинамического мониторинга FloTrac/VigileoTM для выявления изменений гемодинамики у пожилых пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений при проведении обширных спинальных нейрохирургических вмешательств. Эта система позволяет регистрировать некалиброванные непрерывные измерения сердечного выброса и других показателей на основе анализа артериальной пульсовой волны.

Предоперационные параметры центральной гемодинамики каждого пациента в сознании в состоянии покоя рассматривали как целевые. Цель-ориентированная терапия с помощью системы FloTrac/Vigileo™ заключалась в коррекции доз анестетика при КОА (пропофол+фентанил) и волемического статуса для достижения значений гемодинамики, приближенных к исходным. Значения основных параметров центральной гемодинамики до операции были близкими в обеих группах (Таблица 27). Индукция анестезии пропофолом и фентанилом в обеих группах привела к значительному снижению систолического, среднего АД, СВ, УО, ВУО (статистически достоверно по сравнению с 1 этапом, $p < 0,05$), ОПСС, DO_2 и появлением/усугублением аритмий, которые были устранены к моменту поворота больных в положение на живот.

Таблица 27 – Изменения гемодинамических показателей в группах

	Группы	АДср мм.рт.ст	ЧСС, уд/мин	СВ, л/мин	УО, л/уд	ВУО, %	DO_2 , л/мин	ОПСС, дин*с/см ⁵
1	13	90,8±5,3*	68,2±3,2	5,1±0,6	66±6,1	11±1,1	843±50	1419±97,2
	14	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	72,6±7,1#	66,7±4,1	3,5±0,9#	52±12,6#	17±2,3	636±57	1293±109
	14	68,5±6,6#	67,8±4,2	3,5±0,8#	51±14,1#	18±3,2	628±62	1317±112
3	13	85,2±5,3*	67,3±1,7	4,5±0,6*	65±6,9*	13±3,1	719±64	1559±111*
	14	64,9±6,5	64,2±1,8	3,7±0,8	57±11,2	16±2,2	706±68	1253±107
4	13	82,4±3,4*	68,1±1,3*	4,4±0,3	61±5,9	12±1,6	729±48	1608±114
	14	76,2±4,5	64,2±2,9	4,0±0,4	55±7,4	13±2,1	718±56	1369±112
5	13	78,3±3,7	68,2±3,2	4,3±0,4	60±5,1	13±3,1	717±45	1432±81
	14	76,5±3,5	67,2±4,6	4,1±0,3	57±6,7	15±3,0	713±52	1273±104
6	13	79,3±4,6	67,5±3,2	4,4±0,3	63±5,7	12±1,1	720±47	1442±101
	14	77,6±3,8	68,6±2,5	4,0±0,3	56±5,4	15±2,1	707±62	1256±95
7	13	83,0±4,3*	68,7±3,6	4,8±0,3*	65±6,6	11±1,4	732±39	1533±93*
	14	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

На 3 этапе исследования (начало операции, после поворота в операционное положение на живот) в 13 группе (Хе) было отмечено быстрое восстановление

значений систолического, среднего АД, СВ, УО, ВУО, ОПСС, DO₂ в отличие от 14 группы (пропофол), что подтверждает тезис о гемодинамической стабильности ксенона как анестетика. В 14 группе наблюдались сниженные показатели систолического и 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 животе (Рисунки 44, 45). Кроме того в 14 группе значительно у большего числа пациентов развивалась выраженная артериальная гипотензия (снижение MAP > 20% от базовых значений) по сравнению с пациентами, получавшими Хе (2/25 против 11/15; P = 0,042 по критерию хи-квадрат) (Таблица 27). Пропофол обладает отрицательным инотропным эффектом и способен вызвать выраженную гипотензию, особенно у пожилых и ослабленных пациентов [85; 96; 214; 294]. Начиная с 3-го этапа, межгрупповые отличия в показателях кровообращения начинали нарастать, причем гемодинамический профиль в 14 группе (пропофола) становился все менее благоприятным по сравнению с 13 группой (Хе). На 4 этапе исследования, который являлся самым травматичным и оказывающим влияние на рефлексогенные зоны, были отмечены статистически достоверные различия между группами только по показателям среднего АД и ЧСС, но следует подчеркнуть, сниженные значения показателей СВ, УО, СИ в 14 группе исследования свидетельствуют о значительном кардиодепрессивном эффекте пропофола у больных с высоким сердечно-сосудистым риском. Этап окончания операции характеризовался некоторым сближением значений параметров центральной гемодинамики в группах, при этом в 14 группе оставались сниженными показатели СВ, УО, ОПСС и нарастала ВУО по сравнению с предоперационными значениями параметров центральной гемодинамики в состоянии покоя в этой группе. На 7 этапе исследования, после поворота на спину и экстубации пациентов, в 13 группе мы наблюдали стабильные практически идентичные в сравнении с предоперационными

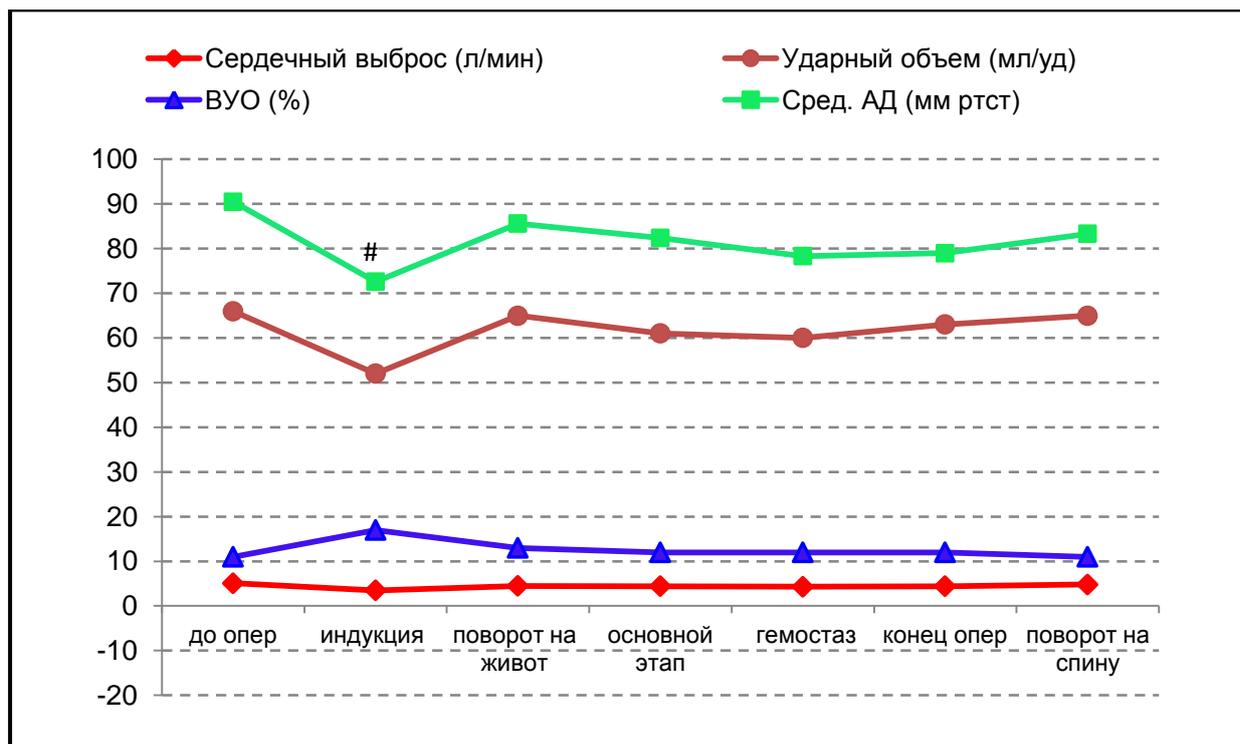


Рисунок 44 – Показатели центральной гемодинамики в 13 группе

Примечание: * $p < 0,05$ между группами, # $< 0,05$ по сравнению с 1 этапом

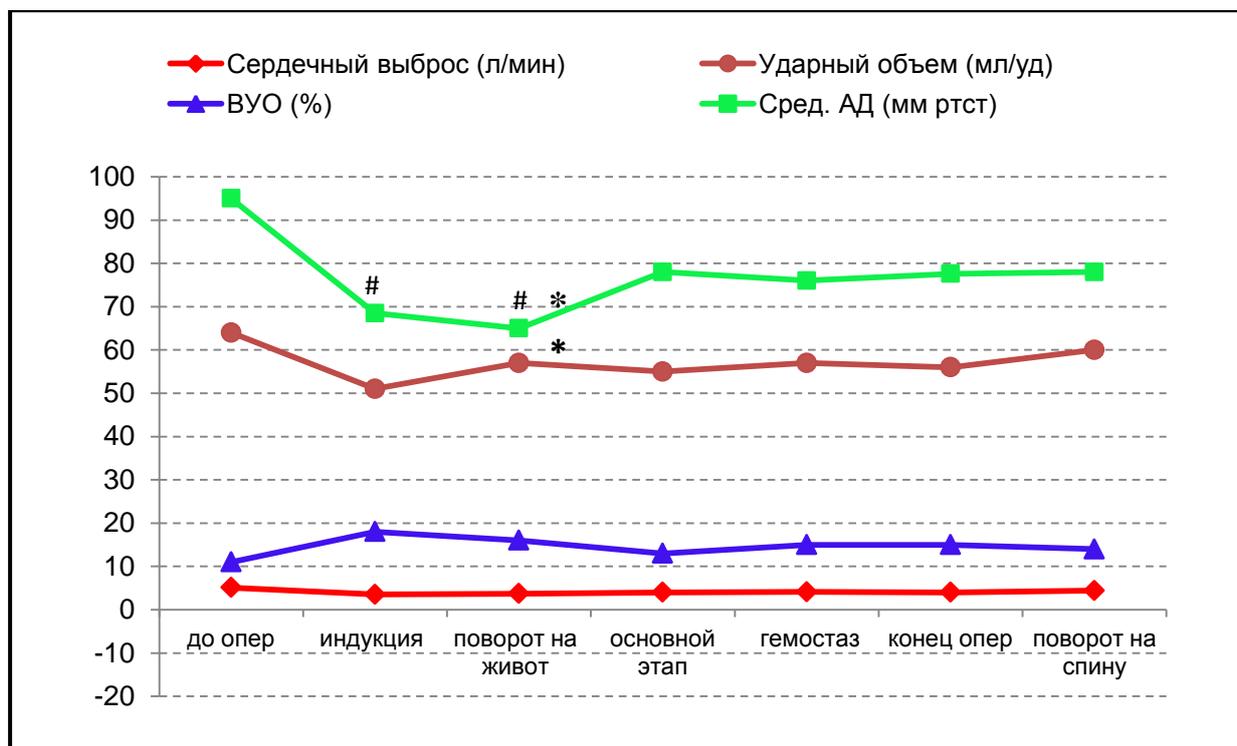


Рисунок 45 – Показатели центральной гемодинамики в 14 группе

Примечание: * $p < 0,05$ между группами, # $< 0,05$ по сравнению с 1 этапом

значениями показатели систолического, среднего АД, ЧСС, СВ, СИ, УО, ВУО, ОПСС для данной группы и несколько сниженные показатели СВ, УО, ОПСС, большую изменчивость ВУО в 14 группе исследования. Полученные нами данные свидетельствуют о том, 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 на операционном столе у пожилых пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и скомпрометированным миокардом.

Следует отметить высокую стабильность показателей АД и ЧСС, СВ, СИ, УО, ВУО, ОПСС, DO₂ на всех этапах операции и на этапе пробуждения в условиях КОА (ксенон+фентанил).

По данным малоинвазивного расширенного гемодинамического мониторинга с помощью FloTrac/Vigileo™ методика КОА (ксенон+ фентанил) и цель-ориентированная терапия обеспечивают высокую стабильность периоперационных показателей гемодинамики, что создает более выгодные условия для миокарда у пациентов с кардиальной патологией.

7.2.3. Показатели кислотно-основного состояния и газового состава артериальной крови

У лиц пожилого возраста часто встречаются проблемы, связанные с возрастными особенностями дыхательной системы, сопутствующими заболеваниями органов дыхания, наличием сахарного диабета. Наличие ригидности грудной клетки, различные нарушения дыхательной функции по рестриктивному и обструктивному типу, эмфизематозные изменения легочных альвеол сопровождаются изменением вентиляционно-перфузионных отношений. Поэтому анализ кислотно-основного состояния и газового состава крови имеет большое значение для периоперационного ведения таких пациентов, особенно в условиях анестезии ингаляционными анестетиками. Кроме того, есть мнение, что пропофол и ингаляционная анестезия связаны с риском развития метаболического

ацидоза и увеличением лактата в крови [124; 125]. Эта часть исследования была проведена с целью мониторинга оксигенации и изменений газового состава артериальной крови, pH, буферных оснований (BE), лактата и глюкозы при КОА (ксенон+фентанил) в сравнении с КОА пропофол+фентанил). Изменение показателей КОС артериальной крови на выбранных этапах представлены в таблице 28. На 1 и 6 этапах исследования пациенты дышали атмосферным воздухом с FiO₂ 21%, в дальнейшем на 2 этапе осуществлялась преоксигенация и денитрогенизация (для ксенона) в течение 10 – 15 мин 100% кислородом. Во время поддержания анестезии (3,4 этапы исследования) FiO₂ составляла 30 – 35 % в обеих группах.

Таблица 28 – Показатели кислотно-основного состояния и газового состава артериальной крови на этапах исследования (M ± m)

Показатель	Этапы							
	1 этап		3 этап		4 этап		6 этап	
	13	14	13	14	13	14	13	14
pH ед.	7,42±0,01	7,39 ±0,02	7,38±0,04	7,37 ±0,03	7,36±0,01	7,34 ±0,04	7,34±0,03	7,31 ±0,04*
PaCO ₂ мм рт.ст.	35,7 ± 2,5	35,6 ± 2,8	40,2 ± 2,5	39,6 ± 2,8	39,1 ± 2,6	37,6 ± 1,6	37,7 ± 2,4	37,6 ± 2,8
EtCO ₂ мм рт.ст.	–	–	35,7 ± 2,3	34,6 ± 1,9	36,7 ± 3,1	35,6 ± 2,9	–	–
PaO ₂ мм рт.ст.	73,7 ±3,3	74 ±3,7	189 ±43,3*	163 ±13,7*	109 ± 17,5*	110 ± 13,5*	95,3± 1,3	90 ± 2,1
PaO ₂ /FiO ₂	359 ± 15,3	374 ± 12,7	386 ± 17,3	377 ± 21,8	456± 41**	386 ± 11,5	396 ± 32,5	338 ± 23,6
SpO ₂ %	94,4 ± 1,3	94 ± 1,7	98,4 ± 0,3	98,1 ± 0,5	97,3 ± 0,5	98 ± 0,6	95,6 ± 1,3	94,2 ± 2,1
SBE ммоль/л	-0,68± 1,4	-0,78 ± 1,5	-1,9±2,4	-1,8±2,0	-2,2±1,4	-2,4±2,4*	-2,6±2,2*	-2,9±2,1*
cHCO ₃ - ммоль/л	22,9±2,1	23,4±2,6	22,5±2,6	23,2±2,5	22,1±1,4	22,1±2,6	21,9±1,4	21,4±2,3
Глюкоза ммоль/л	6,45 ± 0,4	6,5 ± 0,6	6,3 ± 0,6	6,4 ± 0,7	6,6 ± 0,5	7,3 ± 0,7**	6,5 ± 0,6	6,9 ± 0,4
Лактат ммоль/л	1,1± 0,03	1,1 ± 0,05	1,0± 0,03	1,1 ± 0,05	1,2 ± 0,1	1,1± 0,3	1,15 ± 0,3	1,2 ± 0,6
Гемоглобин г/дл	12,9± 0,5	12,6± 0,6	12,9± 0,5	12,6± 0,6	11,7 ± 0,5	11,2 ± 0,7	10,1 ± 0,2	9,8 ± 0,4

Примечание: * – различия по сравнению с исходными показателями (p<0,05);

** – различия статистически значимы между группами (p>0,05)

13 группа – КОА (ксенон + фентанил)

14 группа – КОА (пропофол + фентанил)

Были получены достоверные различия по показателям PaO₂ на 3, 4 и 6 этапах в обеих группах исследования по сравнению с 1 этапом, по индексу оксигенации PaO₂/FiO₂ на 4 этапе при сравнении показателя между группами.

При завершении работы ксеноном также проводили денитрогенизацию в течение 10 мин 100% кислородом. рН действительно имел последовательную тенденцию к снижению на 3, 4 и 6 этапах исследования, значимое снижение было получено только в 14 группе на 6 этапе, после экстубации пациента.

Во время поддержания анестезии были выявлены достоверные ($p < 0,05$) изменения буферных оснований - дефицит оснований составил -2 – -4,9 ммоль/л, более выраженный при анестезии пропофолом, при этом концентрация бикарбонат-ионов оставалась стабильной на всех этапах исследования. Данные изменения мы связываем в равной степени, как с инфузионной терапией несбалансированными растворами кристаллоидов (0,9% NaCl), так и с длительностью операции, наличием умеренной кровопотери и волемическими потерями. При этом нами были получены стабильные значения показателей лактата в течение всех этапов исследования (Таблица 28). Исходные значения гликемии были повышены в обеих группах, что связано с наличием сахарного диабета и нарушенной толерантностью к глюкозе более чем у половины пациентов в обеих группах (Таблица 28). На 2 этапе исследования отмечалась тенденция к снижению данного показателя в группах. На 4 этапе исследования, который характеризовался травматичными хирургическими эпизодами и/или умеренной операционной кровопотерей, наблюдалось дальнейшее повышение средних значений уровня глюкозы с максимумом показателя в 14 группе и получением достоверных различий между группами ($p = 0,041$).

7.3. МОНИТОРИНГ ГЛУБИНЫ АНЕСТЕЗИИ

Оценка глубины анестезии у пожилых больных важная и деликатная тема. У многих из них уже присутствуют различные когнитивные нарушения, вследствие возрастных изменений сосудов и нейронов головного мозга. Высокие дозы

анестетиков, продолжительность их ведения только усугубляют необратимые процессы, с другой стороны, поверхностная анестезия может приводить к нежелательным гемодинамическим реакциям и эпизодам интраоперационного пробуждения. У соматически отягощенных больных, особенно с патологией сердечно-сосудистой системы мониторинг глубины анестезии позволяет обеспечивать максимально безопасный уровень анестезии.

При проведении анестезии на этапе индукции у пациентов в обеих группах регистрировалось снижение BIS-индекса с исходных показателей 94 – 97 ЕД до 35 – 38 ЕД, что соответствует показателям для данного этапа.

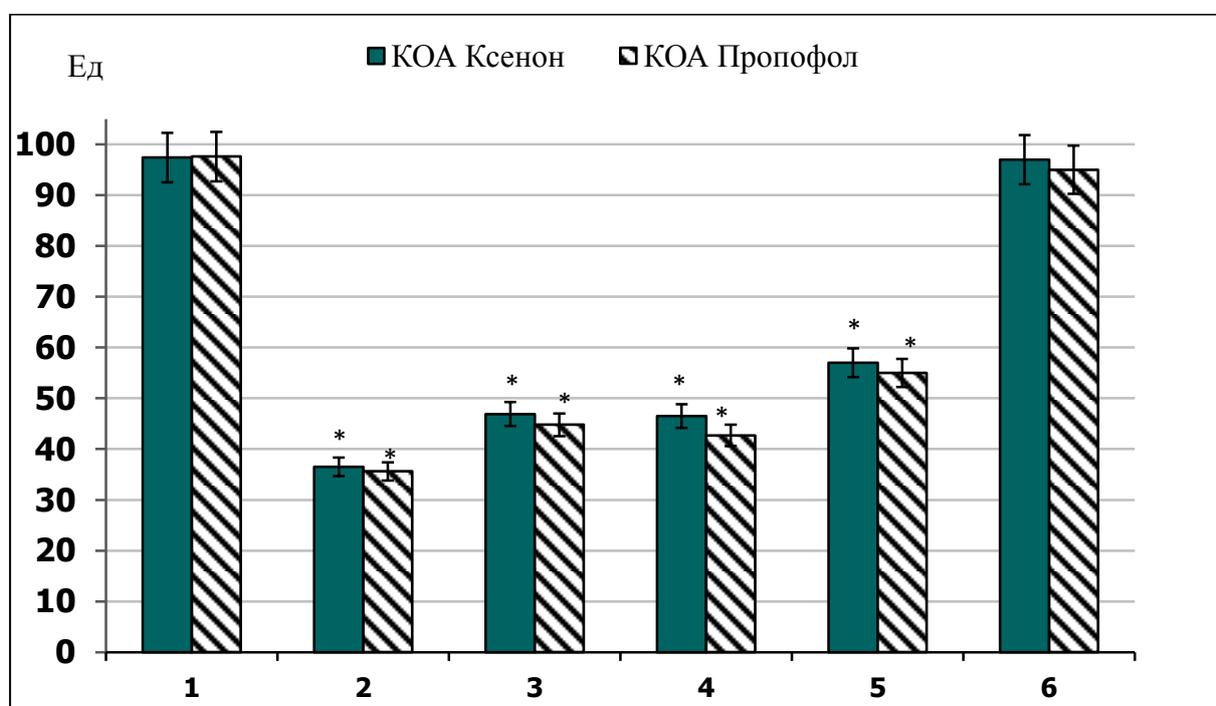


Рисунок 46 – Показатели BIS-мониторинга на этапах исследования

Примечание: * < 0,05 по сравнению с 1 этапом

13 группа – (КОА ксенон + фентанил)

14 группа – (КОА пропофол + фентанил)

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. К 5-му этапу средние значения BIS-индекса приближались к 60 ЕД без значимых различий в обеих группах, что

соответствовало этапу завершения операции (Рисунок 46). На 6 этапе исследования после отключения анестетика и поворота больных на спину, регистрировалось повышение величины BIS-индекса более 90 ЕД, более быстрое в 13 группе, а также восстановление сознания и самостоятельного дыхания. Значения BIS-индекса были идентичны рекомендуемому профилю в обеих исследуемых группах. Во время анестезии ксеноном у пожилых людей значения BIS-мониторинга показывают достаточное соответствие с клиническими признаками глубины анестезии. В серии работ, посвященных изучению характера изменений BIS-индекса во время анестезии ксеноном, авторами также отмечается соответствие показателей BIS-мониторинга при сравнении различных видов анестезии с ксеноновой анестезией [164; 181; 208].

Период пробуждения. Все пациенты в 13 группе были экстубированы в операционной (среднее время экстубации $3,8 \pm 0,4$ мин. после окончания операции) и переведены в палату пробуждения (Таблица 29). В 14 группе пациенты были экстубированы либо в операционной, либо в палате пробуждения (среднее время экстубации $6,9 \pm 0,4$ мин. после окончания операции), в дальнейшем они также наблюдались в палате пробуждения. Были получены статистически достоверные различия между группами по показателям: времени первого открывания глаз, реакции на команды, экстубации и ориентации во времени и пространстве.

Таблица 29 – Характеристики периода пробуждения в группах ($M \pm m$)

Время (мин)	КОА Ксенон	КОА Пропофол	p
Открывания глаз	$3,8 \pm 0,2$	$6,7 \pm 0,4$	0,003
Реакция на команды	$3,8 \pm 0,2$	$6,2 \pm 0,5$	0,016
Экстубация	$3,8 \pm 0,4$	$6,9 \pm 0,4$	0,013
Ориентация во времени и пространстве	$4,6 \pm 0,2$	$7,4 \pm 0,4$	0,002

Пациенты в 13 группе просыпались быстрее, четко выполняли инструкции. Также наблюдались различия между группами по показателям SaO₂ (13 группа - $95,6 \pm 0,5\%$; 14 группа - $94,2 \pm 0,7\%$) и PaO₂ (13 группа - $95,3 \pm 1,3$ мм.рт.ст; 14 группа - $90 \pm 1,1$ мм.рт.ст при $p = 0,022$).

Таким образом, мониторинг глубины анестезии показал идентичный рекомендуемый профиль значений BIS-индекса в обеих исследуемых группах, позволил осуществить более объективный контроль проведения анестезии и уровень её безопасности. Быстрое пробуждение и комфортные условия общения с пациентами после проведения КОА (ксенон+фентанил) также вносят весомый вклад при выборе метода анестезии и анестетика у пожилых пациентов со значительными рисками [92; 144; 179; 209].

7.4. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Современное ведение пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями предусматривает обязательное назначение дезагрегантов или антикоагулянтов. Это плохо сочетается с концепцией безопасности больных при спинальных нейрохирургических вмешательствах, когда высок риск массивной периоперационной кровопотери и послеоперационных геморрагических осложнений. Антикоагулянты и дезагреганты, а иногда двойную дезагрегантную терапию по разным причинам получали до операции 42 (70%) человек (в 13-й группе - 23 человек, во 14-й группе - 19 человек) (Таблица 29). После предоперационного обследования и получения результатов дооперационного ультразвукового дуплексного сканирования магистральных сосудов у 28 (48%) человек в группах были выявлены тромбозы глубоких и подкожных вен нижних конечностей (Таблица 30). Простая отмена приёма антиагрегантов опасна тяжёлыми кардиологическими и тромбоэмболическими осложнениями. Пациенты, перенесшие стентирование коронарных артерий, протезирование клапанов сердца, имеющие в анамнезе рецидивирующие тромбоэмболии ЛА и тромбозы глубоких вен нижних конечностей нуждаются в пожизненном приеме

антиагрегантов и антикоагулянтов. Количество больных, которые постоянно принимают дезагреганты и подвергаются хирургическим вмешательствам возрастает год от года. Эта потребность также обусловлена высокой вероятностью тромбоза инородных тел (стентов, искусственных клапанов, кава-фильтров) у пациентов с ИБС, онкологическими заболеваниями на фоне которых уже имеется тенденция к гиперкоагуляции. Дополнительным фактором риска тромбоза является операция, особенно длительная и со значительной кровопотерей.

Для решения этой проблемы мы использовали индивидуализированную “мостиковую” терапию НМГ под контролем ТЭГ.

Таблица 30 – Антикоагулянты и антиагреганты, принимаемые пациентами до операции

Препараты	КОА (ксенон + фентанил) n = 30	КОА (пропофол + фентанил) n = 30
Варфарин	6	4
Ацетилсалициловая кислота	5	8
Клопидогрель	3	1
Ривароксабан	4	2
Дабигатран	1	0
Ацетилсалициловая кислота + клопидогрель	4	4
Всего: 42	23	19

Тромбоэластография явилась прогностически ценным методом, позволяющим оценить состояние системы гемостаза у данной категории больных. Метод ТЭГ был разработан в Германии в период II Мировой Войны, но в широкую клиническую практику он вошел после усовершенствования метода корпорацией «Гемоскоп». При приеме аспирина и других дезагрегантов использовали -

анализатор функции тромбоцитов PFA-200 (Simmens, Германия), который обеспечивает высокочувствительное определение приобретенной, врожденной или вызванной лекарствами дисфункции тромбоцитов в самых разных клинических условиях.

Мы придерживались следующей тактики - отмена аспирина и других антикоагулянтов и перевод больных на НМГ в лечебной дозировке за 7-10 дней до операции, с обязательным контролем ТЭГ на этапе предоперационных исследований. При выявлении ТЭГ-нормокоагуляции, операция не откладывалась, при выявлении ТЭГ-гипокоагуляции операция откладывалась на 3-5 дней. НМГ отменяли за 12 – 24 часа до операции с обязательным исследованием ТЭГ за 1 – 2 часа до планируемой хирургии и в 1 – 3 сутки послеоперационного периода, до перевода больных на НМГ.

В п/о периоде пациентам с очень высоким риском развития тромбозов потребовалась индивидуальная тактика и тщательный анализ ситуации. Перевод со 2-3 суток послеоперационного периода на лечебные дозы НМГ с обязательным ТЭГ-контролем позволил избежать геморрагических осложнений и одновременно снизить риск развития тромбозов у этой группы больных (Рисунки 47 - 50).

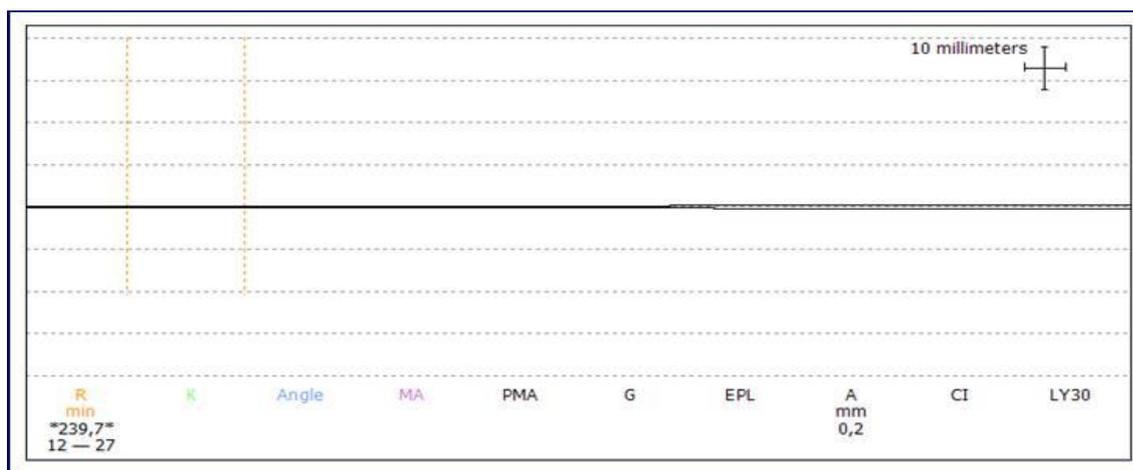


Рисунок 47 – Пример ТЭГ у больного К., 79 лет на фоне приема 5 мг/сутки варфарина

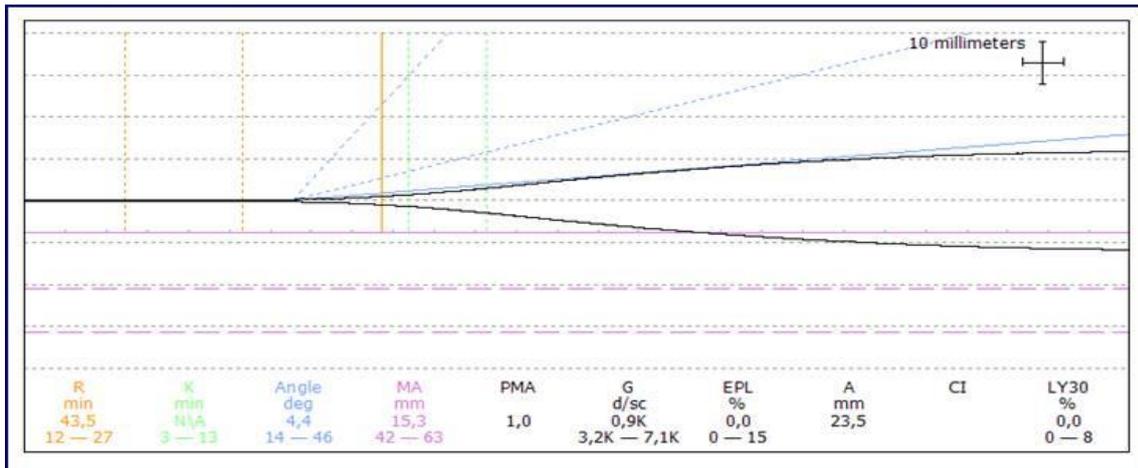


Рисунок 48 – Пример ТЭГ у больного К., 79 лет, 10 сутки после отмены варфарина на фоне приема НМГ

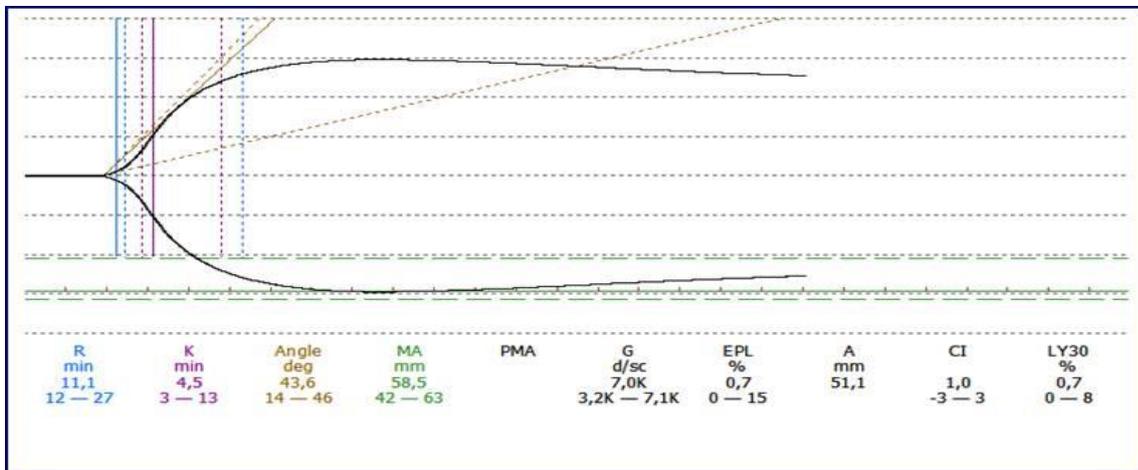


Рисунок 49 – Пример ТЭГ у больного К. 79 л. после индукции анестезии

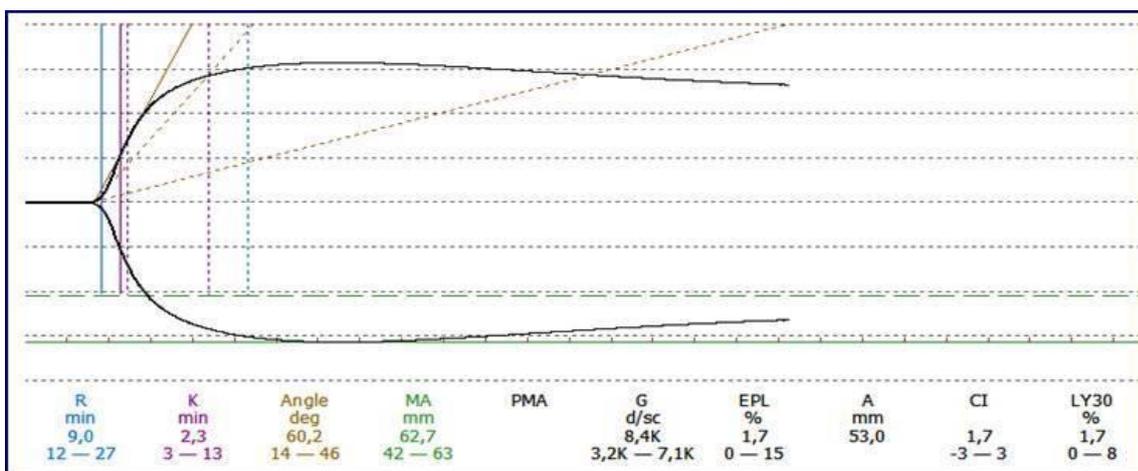


Рисунок 50 – Пример ТЭГ у больного К., 79 лет на 2 сутки после операции до повторного перевода на клексан

7.5. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

При оценке влияния фактора выбора анестетика на КФ мы сравнили методику КОА (ксенон+фентанил) с методикой КОА (пропофол+фентанил) у пожилых пациентов. При сравнении показателей КФ пациентов в группах до операции и в послеоперационном периоде были выявлены следующие особенности. До операции жалобы на ухудшение когнитивных функций (утомляемость, снижение памяти и внимания) предъявляли 70 % пациентов. Следует отметить, что до операции 10 человек (по 5 человек в каждой группе) уже имели сниженные баллы по методике FAB (≤ 16), 12 человек выполняли тест на рабочую память (Digit Span) ниже нормы и 19 пациентов выполняли тест МоСА с результатом ниже 26 баллов. В целом результаты исследования до операции указывают на наличие легких и средних когнитивных нарушений у 83% больных. Наиболее чувствительными оказались методики на выявление деменций – батарея лобной дисфункции (FAB) и МоСА. По результатам выполнения этих методик мы исключили из исследования 11 пациентов, которые показали низкие баллы по МоСА < 16 баллов и по FAB менее 12 баллов, указывающие на наличие уже существующей деменции. В целом у пациентов старшей возрастной группы были отмечены нарушения динамического праксиса, трудности усвоения программы действий, снижение речевой продуктивности, а также снижение мнестических функций. В п/о периоде нарушалась функция отсроченного воспроизведения. Также ухудшалось состояние кратковременной рабочей памяти. Отмечалось нарастание симптоматики со стороны медиальных отделов лобных долей, проявлявшейся в усугублении инертности психической деятельности, что оказывало влияние на темп работы, способность к переключению с одного задания на другое. Достоверных различий по результатам выполнения тестов между группами до операции не выявлено (Рисунок 51). До операции снижение когнитивных функций, преимущественно в сфере памяти и внимания, было выявлено у 8 человек с методикой КОА (пропофол+фентанил)

и у 7 человек с КОА (ксенон+фентанил). При обследовании на 7 сутки после операции у пациентов в группе КОА (ксенон+фентанил) достоверные различия по результатам выполнения тестов по сравнению с дооперационными значениями не получены. После операции по тесту MoCA было получено снижение когнитивных показателей более чем на 10% или $> 1SD$ от исходного у 7 (23%) человек только в группе КОА (пропофол+фентанил). Также после операции во этой группе получены статистически достоверные различия ($p < 0,05$) между методиками анестезии по результатам теста MoCA, теста на рабочую память (WMS-III Digit Span) и по нейродинамическим показателям (критерии эффективности работы по таблицам Шульте).

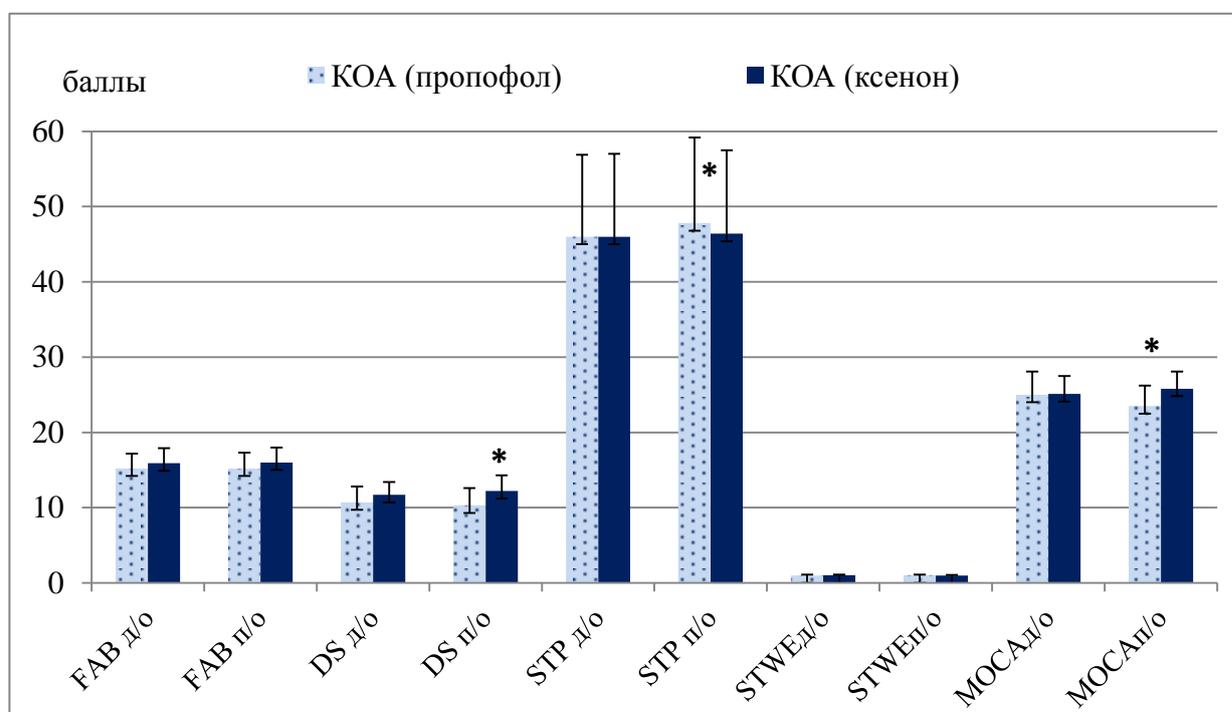


Рисунок 51 – Динамика состояния когнитивных функций в группах

Примечание: * ($p < 0,05$) д/о - до операции, п/о - после операции

13 группа – КОА (ксенон + фентанил)

14 группа – КОА (пропофол + фентанил)

Таким образом, основываясь на результатах комплексного анализа клинического течения анестезии, изменений центральной гемодинамики, параметров гомеостаза, данных BIS-мониторинга, периода пробуждения и оценки п/о состояния когнитивных функций – ксеноновая анестезия является

эффективной и безопасной методикой у пациентов пожилого и старческого возраста при проведении спинальных нейрохирургических вмешательств.

Основными преимуществами ОИА ксеноном являются высокая гемодинамическая стабильность и хорошая управляемость анестезии. Ксеноновая анестезия предпочтительна для больных с очень высоким кардиоваскулярным риском и снижением контрактильной способности миокарда. Быстрота и комфортные условия пробуждения при проведении ОИА ксеноном, отсутствие когнитивных изменений в послеоперационном периоде также вносит весомый вклад при выборе метода анестезии и анестетика у пожилых пациентов со значительными рисками [92; 118; 144; 179; 209].

В результате проведенного комплексного исследования мы пришли к заключению, что индексы Detsky и Goldman наиболее значимы для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений при выполнении спинальных нейрохирургических операций. Определение уровня Д-димера и шкалу Caprini рекомендуется использовать для оценки риска развития венозных тромбоэмболических осложнений у этой категории пациентов.

Методика комбинированной общей анестезии ксеноном и фентанилом отвечает самым высоким требованиям безопасности у пациентов пожилого и старческого возраста при проведении спинальных нейрохирургических оперативных вмешательств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование посвящено усовершенствованию и повышению качества анестезиологического обеспечения при спинальных нейрохирургических вмешательствах. Хирургия позвоночника и спинного мозга интенсивно развивающееся направление в медицине. Значительно возросло количество пациентов пожилого и старческого возраста, а также пациентов с онкологическими проблемами, которым выполняют сложные и продолжительные операции. Пожилые пациенты с серьезной сопутствующей патологией представляют группу высокого риска развития различных осложнений, а также особую группу риска по послеоперационным когнитивным нарушениям.

Существующие методы общей анестезии не всегда эффективны в отношении подавления стрессовых реакций организма в ответ на хирургическую травму, не влияют на периферические механизмы формирования болевой реакции, оказывают отрицательное действие на гемодинамику, недостаточно изучено их влияние на когнитивные функции. В сложившихся условиях особенно актуальным стал поиск более безопасных и одновременно эффективных новых методов как общей, так и сочетанной регионарной анестезии.

Поиск эффективных кровесберегающих технологий, которые позволяют минимизировать риски, связанные с массивной операционной кровопотерей при обширных спинальных нейрохирургических оперативных вмешательствах, также остается приоритетным направлением.

К сожалению, рутинное послеоперационное обезболивание в спинальной хирургии, основанное на системном введении опиоидных анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), не решает задачу обеспечения адекватного уровня анальгезии в течение необходимого времени после операции. Часто наблюдается значительное превышение максимальных суточных доз используемых опиоидных анальгетиков и НПВП, что неизбежно ведет к увеличению риска возникновения побочных эффектов данных лекарственных препаратов. Остается предметом активных дискуссий наличие

связи между болевым синдромом, общим воспалительным стресс-ответом и послеоперационными осложнениями. Определение объективных иммунобиохимических маркеров для оценки качества обезболивания и активности общего воспалительного стресс-ответа у спинальных нейрохирургических больных является актуальной и своевременной задачей.

Все выше перечисленное определило актуальность и практическую значимость данного исследования, целью которого явилась разработка лечебно-диагностических подходов и алгоритмов, позволяющих оптимизировать анестезиологическое обеспечение и послеоперационное обезболивание при спинальных нейрохирургических вмешательствах.

Для достижения поставленной цели и задач было выполнено 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.

В исследовании достаточно большую группу, более 200 человек, сформировали пациенты старше 60 лет. Распространенность заболеваний позвоночника и спинного мозга увеличивается с возрастом, поэтому понятно, что число спинальных нейрохирургических операций возрастает пропорционально, вместе с демографически стареющим населением. По частоте встречаемости сопутствующей патологии у пациентов доминировала патология сердечно-сосудистой системы.

Оценка суммарного влияния методик анестезии на гемодинамику и метаболизм в группах позволила нам предположить, что при спинальных нейрохирургических операциях, проводимых на животе, КОА (ксенон + фентанил) является наиболее выгодной с точки зрения стабильности

гемодинамических показателей и гликемического профиля. Методика сочетанной анестезии (пропофол + ЭА в качестве анальгетического компонента) наиболее эффективна в плане анестезиологической защиты организма больного от ноцицептивной импульсации и хирургического стресса. Выявленная динамика показателей глюкозы в крови у больных с комбинированной общей анестезией пропофолом и фентанилом на IV и V этапах исследования наиболее вероятно свидетельствует о недостаточной защите организма оперируемого больного от хирургического стресса на фоне данной методики анестезии.

Оценка гипнотического компонента анестезии, которая выполняется с использованием производных ЭЭГ числовых индексов, таких как биспектральный индекс (BIS) или спектральная энтропия является ценным компонентом интраоперационного нейромониторинга. МГА необходим для предупреждения эпизодов интраоперационного пробуждения, для снижения доз анестетиков, наркотических препаратов с целью поддержания стабильности показателей гемодинамики, сокращения времени восстановления сознания после анестезии. Высокие дозы анестетиков, продолжительность их ведения чувствительны для сосудов и нейронов и только усугубляют необратимые процессы. С другой стороны, поверхностная анестезия может приводить к нежелательным гемодинамическим реакциям и эпизодам интраоперационного пробуждения.

В нашем исследовании МГА показал идентичный рекомендуемый профиль значений BIS-индекса во всех исследуемых группах, позволил осуществить более объективный контроль проведения анестезии и уровень её безопасности. Все пациенты в 1 и 2 группах были экстубированы в операционной (среднее время экстубации $2,6 \pm 0,4$ мин/ $2,9 \pm 0,6$ мин после окончания операции, что значительно меньше, чем в 3 группе) и переведены в палату пробуждения. В 3 группе пациенты были экстубированы либо в операционной, либо в палате пробуждения (среднее время экстубации $4,7 \pm 1,4$ мин. после окончания операции), в дальнейшем они также наблюдались в палате пробуждения.

Эффективность различных кровесберегающих методик были проанализированы у 97 человек, прооперированных по поводу объемных образований позвоночника и спинного мозга, метастатических поражений и опухолей костных структур позвоночника с последующей транспедикулярной и межтеловой стабилизацией позвоночника. У всех больных предполагалась значительная по объему операционная кровопотеря, Средний возраст пациентов составил 54,5 (от 12 до 79) лет. Основными показаниями к хирургическому лечению были: болевой синдром, не купируемый консервативными средствами; компрессия нервных структур позвоночника; патологический перелом позвоночника с формированием компрессии нервных структур в позвоночном канале или за его пределами. Длительность анестезиологического пособия составила 4 – 14 часов.

Анализируя данные пациентов, в зависимости от объема интраоперационной кровопотери, нозологической формы основного заболевания, наличия/или отсутствия комбинированного лечения до операции и вида оперативного вмешательства была получена корреляционная зависимость между наличием или отсутствием 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 при наличии в анамнезе пациента комбинированного лечения до операции, объем операционной кровопотери снижался в 4 раза по сравнению с больными, получившими только хирургическое лечение. При планировании хирургического лечения опухолей позвоночника и спинного мозга необходимо взвешенно подходить к выбору объема и вида оперативного вмешательства с учетом физического статуса пациента и распространенности онкологического процесса.

Наиболее неблагоприятными в отношении риска массивной операционной кровопотери оказались больные, оперируемые по поводу метастазов рака почки. По данным литературы около 40 % больных с раком почки имеют метастазы в

кости, а метастатическое поражение позвоночника при раке почки встречается в 30% от общего числа всех метастазов в позвоночник [11; 78]. При этом их хирургическое лечение практически всегда ассоциируется с риском массивной операционной кровопотери. Средняя операционная кровопотеря в этой группе составила 7230 ± 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 больших операциях (удаление опухоли, спондилэктомия, транспедикулярная и межтеловая стабилизация позвоночника) средняя интраоперационная кровопотеря в этой группе составила 6680 ± 1607 мл для подгруппы без эмболизации и 1280 ± 1207 мл в подгруппе больных, которым за сутки до основной операции была сделана спинальная ангиография с эмболизацией. Различия эти статистически достоверны при $p = 0,011$. В диагностическом плане ангиография с одномоментной эндоваскулярной эмболизацией позволяет определить важные ангиографические признаки, выявить топографию сосудистой сети опухоли, передней спинальной и вертебральной артерий, а также сегментарных артерий, участвующих в кровоснабжении спинного мозга. Все это помогает снизить риск интраоперационного нарушения кровоснабжения спинного мозга и снизить риск массивной операционной кровопотери.

Применение методик кровесбережения предоперационной эмболизации афферентных сосудов, питающих опухоль; интраоперационной аппаратной реинфузии аутоэритроцитов и сочетание методик кровесбережения помогают успешно справиться с массивной операционной кровопотерей, достоверно снижают необходимость применения донорской крови в 2,4 - 5,4 раза, а в ряде случаев позволяют полностью избежать применения донорских компонентов крови.

Предоперационная эмболизация афферентных сосудов, питающих опухоль, позволяет более чем в 3 раза сократить объем операционной кровопотери, тем

самым способствуя большей радикальности проводимого хирургического лечения.

Сравнительная оценка методов послеоперационного обезболивания при спинальных нейрохирургических вмешательствах была проведена у 190 больных (ASA I-IV) в возрасте от 14 до 89 лет, прооперированных по поводу различной патологии позвоночника и спинного мозга.

При проведении скрининг-анкетирования для субъективной оценки интенсивности болевого синдрома, степени вовлеченности в процесс нервных структур, качества жизни и психоэмоционального статуса мы получили следующие результаты. 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). Была получена положительная корреляция между значениями нейропатического компонента боли по опросникам DN4, LANSS и Pain Detect и уровнем тревоги по HADS ($r = 0,58$), и депрессии ($r = 0,47$). Высокие показатели по HADS могут быть вторично обусловлены и связаны с длительно существующим болевым синдромом, ухудшающим качество жизни и психоэмоциональный статус больных. При выявлении по HADS показателей выше 8 баллов, что соответствует уровню субклинически выраженной тревоги/депрессии и > 11 баллов – уровень клинически выраженной тревоги/депрессии, под контролем невролога мы включали в схему послеоперационного обезболивания антидепрессанты, производные бензодиазепинов и производные ГАМК, как стандартный компонент лечения нейропатического болевого синдрома. При контрольном анкетировании, которое проводили через 7 - 10 дней после операции, качеством проведенного лечения были довольны 87 % больных. Интенсивность болевого синдрома снизилась у 91% (DN4 от 0 до 2 баллов, LANSS < 5 баллов, Pain Detect < 4 баллов) пациентов. На фоне проведенного консервативного и оперативного лечения у 86% больных,

имевших исходно высокие показатели по HADS, отмечалось снижение значений в диапазоне < 6 баллов, что соответствует отсутствию симптомов тревоги и депрессии.

Следует отметить, что эффективность обезболивания может быть связана с индивидуальным восприятием боли. Для того, чтобы пациент попросил обезболивание, необходимо, чтобы интенсивность боли достигла некоторого индивидуального критического значения. Парентеральный путь введения, особенно внутримышечный или подкожный, сам по себе является травмирующим фактором. В исследовании мы подобрали препараты с тем условием, что бы они имели фармакологические формы для реализации разных путей введения. Решение использовать только ропивакаин без адъювантов в группах с продленной эпидуральной анальгезией 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. При сравнении результатов между отдельными группами были получены достоверные различия балльных значений ВАШ через 2, 12, 24, 48 и 72 часа после операции.

Следует подчеркнуть, что 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, что говорит о недостатках данного метода п/о обезболивания.

Обе методики продленной эпидуральной анальгезии с постоянным эпидуральным введением 0,2 % р-ра ропивакаина обеспечивали стабильный надежный уровень анальгезии в течение всего необходимого времени, способствовали быстрой активизации пациентов и минимального контроля со стороны анестезиолога.

В группе, получавшей обезболивание с помощью ТТС с фентанилом у 62 % пациентов был получен адекватный уровень п/о анальгезии (менее 3 баллов по ВАШ) 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 анальгезии в течение 72 часов. Кроме того, этот неинвазивный метод введения препарата позволяет избежать пресистемного метаболизма и побочных эффектов со стороны ЖКТ. У 38 пациентов этой группы отсутствовали побочные эффекты (тошнота и рвота), что также свидетельствует о хорошей переносимости препарата. 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. Основные преимущества трансдермальной формы введения анальгетика в её неинвазивности, удобстве использования и хорошей переносимости.

Данные современные методы п/о обезболивания способствуют более ранней активизации пациентов и, соответственно, сокращают сроки пребывания в стационаре.

При анализе динамики маркеров воспаления на примере СРБ, интерлейкина - 6 и интерлейкина - 2 (sIL-2R) мы получили следующие результаты. 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 же показателей наблюдалась к 3, 7 суткам послеоперационного периода. Максимально высокие показатели ИЛ-6 в нашем исследовании были получены при многоуровневых высокотравматичных оперативных вмешательствах по устранению стеноза позвоночного канала с последующей межтеловой и транспедикулярной стабилизацией позвоночника, а также при выполнении декомпрессивных стабилизирующих операций 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. На 2-е и 3-и

сутки после операции у больных, получавших продленную эпидуральную анальгезию (как с помощью перфузора, так и с использованием одноразовых эластомерных помп), наблюдалось плавное снижение значений ИЛ-6 с возвращением к норме на 7 сутки послеоперационного периода.

В группе, получавшей традиционным п/о обезболивание по требованию мы получили следующую динамику. После резкого возрастания концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови, зафиксированного у больных этой группы 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 (статистически достоверно по сравнению, как с предыдущим этапом, так и между группами $p < 0,05$). Данный факт можно объяснить основным действием препаратов НПВС. Но в данном случае, применение дозировок НПВС, превышающих рекомендуемые показатели, а нами было отмечено, что в этой группе превышение максимальных суточных дозировок наблюдалось у 64% пациентов, возможно приводит к снижению физиологического иммунного ответа и негативно влияет на воспаление и процессы заживления раны. Следует отметить, что на 7 сутки плазменные концентрации ИЛ-6 в 1-й группе также продолжали снижаться $6,2 \pm 4,8$ пг/мл и находились на верхней границе нормы для данного показателя.

Рассматривая динамику показателей ИЛ-6 в группе, которая получала превентивную анальгезию с помощью ТТС с фентанилом, были отмечены высокие концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови, в 1 и 2 сутки после операции, в дальнейшем наблюдалось снижение показателя до уровня $10,8 \pm 6,3$ пг/мл, определяемого на 3-и сутки после операции (статистически достоверно по сравнению, как с предыдущим этапом, так и между группами $p < 0,05$) и возвращение к норме ($5,3 \pm 4,8$ пг/мл) на 7 сутки послеоперационного периода. 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 растворимых рецепторов ИЛ-2 (sIL-2R), который считается более противовоспалительным цитокином, 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. 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).

При анализе динамики СРБ в сравниваемых группах были отмечены следующие особенности. Значения СРБ до операции были переменными. Нами были отмечены его изначально повышенные уровни у больных, имеющих в анамнезе системные заболевания соединительной ткани, хроническую почечную недостаточность, подагру, тяжелую степень спондилолистеза. В послеоперационном периоде наблюдалось повышение уровня СРБ по сравнению с исходными значениями – максимально до 144,1 мг/мл на 2-м и 3-м этапах исследования (1 - 3 сутки послеоперационного периода), без существенных различий между группами. В дальнейшем, также наблюдалась переменность значений С-реактивного белка, который максимально был повышен у больных с воспалительными изменениями - п/о панкреатит, п/о неврит, п/о воспалительные изменения в ране.

Обобщая изложенные результаты, можно предположить, что обширных оперативных вмешательствах на позвоночнике и спинном мозге оба варианта продленной эпидуральной анальгезии: а) вариант интраоперационного обезболивания с последующим использованием эпидурального катетера для продленной п/о анальгезии; б) методика установки эпидурального катетера на этапе ушивания раны, оперирующим хирургом под визуальным контролем, являются высокоэффективными методиками, способными обеспечить наилучшие

результаты в терапии п/о болевого синдрома и коррекции общего воспалительного стресс-ответа в ответ на хирургическую агрессию.

Изучение характера когнитивных изменений у спинальных нейрохирургических пациентов до операции и в раннем послеоперационном периоде было выполнено у 105 пациентов, оперированных по поводу различной патологии позвоночника и спинного мозга. Методы экспериментально-психологического исследования были обсуждены и одобрены этическим комитетом центра. Для выполнения задач исследования больные были разделены по методикам анестезии на 4 группы, сопоставимые по возрастным показателям и интенсивности дооперационного болевого синдрома. Для изучения влияния различных факторов на КФ анализировались следующие показатели: возраст, методика анестезии и вид используемого анестетика, длительность анестезии, состояние гемодинамики, наличие и длительность эпизодов гипотензии и гипертензии, мониторинг глубины анестезии (эпизоды поверхностной или наоборот излишне глубокой анестезии) с помощью BIS технологии, болевой синдром по визуально-аналоговой шкале ВАШ. Для оценки достоверности различий между выборками использовали параметрический t-критерий Стьюдента при сравнении независимых групп, непараметрический критерий Вилкоксона – Манна-Уитни для (зависимых) связанных выборок и однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA).

До операции и на 7 сутки после операции все пациенты были обследованы по следующим шкалам: батарея лобной дисфункции (FAB), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), тест Векслера (WMS Digit Span), таблицы Шульте, оценка депрессии по шкале HADS (подробно описаны в главе 2.3). 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 ≥ 1 стандартное отклонение по сравнению с дооперационными показателями.

В целом по выборке для сравнения когнитивных функций пациентов до и после операции использовался непараметрический критерий двух зависимых выборок Т-Вилкоксона. Значимые различия ($p < 0,05$) были получены только по показателю МоСА, который оценивает общий когнитивный профиль, что указывает на наличие послеоперационных изменений когнитивных функций.

При сравнении показателей когнитивных функций пациентов до операции и в послеоперационном периоде были выявлены следующие особенности. Жалобы на ухудшение когнитивных функций до операции (снижение памяти и внимания) предъявляли 58,7 % пациентов 60 лет и старше. В целом результаты исследования до операции указывают на наличие легких и средних когнитивных нарушений у 64% больных этой возрастной группы.

У пациентов, возраст которых был моложе 60 лет, у 18,1% пациентов присутствовали аналогичные жалобы. В целом в возрастной категории до 60 лет различные когнитивные нарушения до операции имели 18,8 % человек. Наиболее чувствительными методиками оказались методики на выявление деменций – батарея лобной дисфункции (FAB) и МОСА. По результатам выполнения этих двух методик у пациентов 60 лет и старше были отмечены нарушения динамического праксиса, что проявлялось в трудностях усвоения программы действий, снижении речевой продуктивности, которая является следствием инертности и истощаемости, а также снижении мнестических функций.

Для изучения влияния фактора возраста на выполнение пациентами нейропсихологических тестов после операции применялся однофакторный дисперсионный анализ, который показал статистически значимое ($p < 0,05$) влияние фактора возраста на послеоперационные показатели шкалы МоСА, тестов рабочей памяти и коэффициента психической устойчивости теста таблиц Шульте после операции. После операции у 26,4% пациентов 60 лет и старше ухудшилось более чем на 10%, > 1 SD выполнение теста МоСА ($p < 0,05$).

Для изучения влияния фактора длительности анестезии на исследуемые тесты применялся непараметрический критерий Вилкоксона – Манна-Уитни для связанных выборок и однофакторный дисперсионный анализ. Были выделены две переменные – длительность анестезии < 200 минут и длительность анестезии ≥ 200 минут, по которым производился статистический анализ. При анестезии < 200 минут значимых различий показателей выполнения тестов до и после операции не было получено. При анестезии ≥ 200 минут получено статистически значимое различие ($p < 0,05$) результатов теста на рабочую память, нейродинамические показатели (критерии эффективности работы по таблицам Шульте) и теста МоСА. В основном длительный наркоз ухудшал состояние мнестических функций, как в сфере снижения объема, так и в сфере отсроченного воспроизведения. В п/о периоде ухудшалось состояние кратковременной рабочей памяти, нарушалась функция отсроченного воспроизведения, происходило усугубление инертности психической деятельности, что оказывало влияние на темп работы, способность к переключению с одного задания на другое. При сравнении методик анестезии более выраженное снижение нейродинамических показателей и количества баллов по МоСА в п/о периоде наблюдалось при методике КОА (пропофол+фентанил) по сравнению другими методиками.

Разработка единого протокола оценки когнитивных функций при проведении спинальных нейрохирургических операций позволила выявлять пациентов группы риска снижения КФ, а также определять факторы риска развития когнитивных нарушений в послеоперационном периоде.

Определение основных факторов риска периоперационного ведения пациентов пожилого возраста при выполнении спинальных нейрохирургических вмешательств, а также оценка безопасности и эффективности методики КОА (ксенон + фентанил) в сравнении с КОА (пропофол + фентанил) у пожилых пациентов были изучены у 60 человек. По результатам прогностического интеграционного тестирования этих пациентов до операции, включающего данные предгоспитальной анкеты, разработанной в НМИЦ нейрохирургии

(Приложение А), известных индексов Eagle, Goldman, Lee, Detsky, шкалы Caprini, автоматизированного модуля ACS NSQIP были определены значимые независимые факторы риска периоперационных осложнений. Возраст, значения Д-димера, наличие ХСН II, ИБС, стенокардии, аритмий, сахарного диабета в анамнезе с высокой долей вероятности повышали риск осложнений, а также принимали участие в неблагоприятных событиях периоперационно. Из шкал сердечно-сосудистого риска наибольшее прогностическое значение имели индексы Detsky ($p = 0,042$) и Goldman ($p = 0,031$). Значения Д-димера ($p = 0,023$) и шкала Caprini ($p = 0,031$) были прогностически значимы для риска ВТЭО. Результатом данной части исследования стало создание алгоритма оценки риска развития периоперационных осложнений у пожилых пациентов групп высокого риска и своевременная их профилактика.

При сравнении методик анестезии этап индукции и интубации характеризовался наибольшими моментами дестабилизации артериального давления (статистически достоверно по сравнению с 1 этапом, $p = 0,021$) и появлением/усугублением аритмий, которые были устранены к моменту поворота больных в положение на живот. Пропофол обладает отрицательным инотропным эффектом и способен вызвать выраженную гипотензию, особенно у пожилых и ослабленных пациентов. К началу хирургических манипуляций в группе КОА (ксенон + фентанил) было отмечено быстрое восстановление значений систолического, диастолического и среднего АД и ЧСС в отличие от группы, что подтверждает тезис о гемодинамической стабильности ксенона как анестетика. В группе КОА (пропофол + фентанил) сниженные показатели систолического, диастолического и среднего АД и ЧСС соответствовали характеристикам индукции анестезии и переводу больного в положение на животе, но требовали постоянного контроля со стороны анестезиолога. На основном этапе операции в этой группе наблюдались эпизоды снижения или повышения АД, а также эпизоды появления/усугубления нарушений ритма сердца, которые купировались кардиотропной терапией. Полученные данные свидетельствуют о том, что

комбинация пропофола с фентанилом обладает выраженным гипотензивным эффектом, особенно у пожилых пациентов с высокой чувствительностью к кардиодепрессивному действию данных препаратов. По данным гемодинамического мониторинга Flotrac System/Vigileo ТМ индукция пропофолом и фентанилом в обеих группах приводила к значительному снижению систолического, среднего АД, СВ, УО, ОПСС, DO₂ по сравнению с 1 этапом, $p < 0,05$. На этапе начала операции в группе КОА (пропофол + фентанил) наблюдались сниженные показатели систолического и 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 животе. Кроме того в этой группе значительно у большего числа пациентов, развивалась выраженная артериальная гипотензия (снижение MAP > 20% от базовых значений) по сравнению с пациентами, получавшими Хе (2/25 против 11/15; $P = 0,042$). Основными преимуществами методики КОА (ксенон + фентанил) являются стабильность гемодинамических показателей и быстрое пробуждение.

Таким образом, всесторонняя клиничко-лабораторная оценка различных методик анестезии, кровесберегающих технологий, новых методов послеоперационного обезболивания, разработка единого протокола исследования когнитивных функций и клиничко-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 анальгезии с помощью трансдермальной терапевтической системы с фентанилом способна обеспечить оптимальный анальгетический эффект в послеоперационном периоде при минимальной фармакологической нагрузке и незначительном количестве побочных эффектов.
7. У пациентов старшей возрастной группы (≥ 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 Дюрогезик Матрикс рекомендована для обезболивания пациентов при выполнении спинальных нейрохирургических оперативных 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 СОКРАЩЕНИЙ

КOA – комбинированная общая анестезия

COA – сочетанная общая анестезия

п/о - послеоперационный

н/х - нейрохирургический

BTЭO – венозные тромбoэмболические 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 - изоволемическая гемодилуция

KT-перфузия перфузионная компьютерная томография

MPT - магнитно-резонансная томография

НМИЦН - ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты

НСА наружная сонная артерия

ОСА - общая сонная артерия

ОЦК - объем циркулирующей крови

СРБ - С- реактивный белок

ПА - позвоночная артерия

ПВА - поливинилалкоголь

ПИ - протромбиновый индекс

ПОТР - послеоперационная тошнота и рвота

СЗП - свежзамороженная плазма

СКТ - спиральная компьютерная томография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев, С. В. Использование ксеноновой анестезии при радикальных операциях по поводу рака гортани и гортаноглотки / С. В. Авдеев, Е. Л. Чойнзонов, А. В. Кушнер [и др.] // Онкохирургия. – 2012. – № 3. – С. 17–18.
2. Агавелян, Э. Г. Каудальная эпидуральная анестезия комбинацией бупивакаина и промедола у детей : дис ... канд. мед. наук : 14.00.37 / Агавелян Эрик Гарникович – Москва, 1996. – 89 с.
3. Айзенберг, В. Л. Регионарные анестезии у детей – концепция, преимущества и общие принципы / В. Л. Айзенберг, Л. Е. Цыпин, В. А. Михельсон [и др.] // Анест. и реан. – 1998. – № 1. – С. 22–24.
4. Белов, А. В. Сравнительный анализ гемодинамики и транспорта кислорода при анестезии ксеноном и закистью азота в эндоскопической гинекологии / А. В. Белов, С. В. Сокологорский, Е. М. Шифман // Анест. и реаниматол. – 2010. – № 6. – С. 25–29.
5. Борисов, К. Ю. Кардио и нейропротекция ингаляционными анестетиками в кардиохирургии / К. Ю. Борисов, В. Л. Шайбакова, Р. А. Чепраков [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – № 3. – С. 5–11.
6. Бунятян, А. А. Анестезиология: национальное руководство / А. А. Бунятян, В. М. Мизиков. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 112–113.
7. Буров, Н. Е. Опыт применения ксенона в хирургии / Н. Е. Буров, М. И. Руденко, М. Н. Замятин // Применение ксенона в медицине. – Томск : Изд-во Томского университета, 2009. – С. 243–253.
8. Буров, Н. Е. Ксенон в анестезиологии. Клинико-экспериментальные исследования / Н. Е. Буров, В. Н. Потапов, Г. Н. Макеев. – М. : Пульс, 2000. – 300 с.
9. Буров, Н. Е. Клинико-экспериментальные исследования / Н. Е. Буров. – М. : Пульс, 2000.

10. Быков, М. В. Гемодинамические эффекты при анестезии ксеноном у детей / М. В. Быков, В. Г. Багаев, В. Г. Амчеславский // Педиатрическая фармакология. – 2014. – № 11 (3). – С. 42–47.
11. Валиев, А. К. Опухоли позвоночника и перспективы их лечения на современном этапе развития вертебродологии / А. К. Валиев, Э. Р. Мусаев, Е. А. Сушенков [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2010. – Т. 56, № 2 – С. 126–128.
12. Геодакян, О. С. Каудальная эпидуральная анестезия у детей, оперированных в области люмбосакральных сегментов / О. С. Геодакян, Л. Е. Цыпин, Г. И. Лукин // Анест. и реан. – 1998. – № 1. – С. 19–22.
13. Горобец, Е. С. Одноразовые инфузионные помпы сделали реальным широкое применение послеоперационной эпидуральной аналгезии (пятилетний опыт) / Е. С. Горобец, Р. В. Гаряев, А. Р. Шин // Рег. анест. и лечение острой боли. 2011. – № 5 (3). – С. 14–20.
14. Ежевская, А. А. Двухуровневая эпидуральная аналгезия в комплексе обезболивания при хирургии сколиоза / А. А. Ежевская, М. С. Акулов, С. Г. Млявых // Вестн. инт. терапии. – 2010. – № 3. – С. 47–48.
15. Ежевская, А. А. Эпидуральная аналгезия при операциях хирургической коррекции сколиоза / А. А. Ежевская, Ж. Б. Прусакова // Анест. и реан. – 2012. – № 2. – С. 27–30.
16. Заболотских, И. Б. Неинвазивный контроль гемодинамики у больных с пороками сердца / И. Б. Заболотских, И. А. Станченко // Вест. инт. терапии. – 2000. – № S5-6. – С. 27–29.
17. Федоровский, Н. М. Мониторирование транскраниального кровотока при регионарной анестезии у лиц пожилого и старческого возраста / Н. М. Федоровский, В. М. Косаченко, С. Б. Корсунский [и др.] // Росс. мед. журн. – 2003. – № 3. – С. 23–26.

18. Давыдов, В. В. Состояние высших психических функций у больных, перенесших анестезию с применением дипривана и кетамина / В. В. Давыдов, М. И. Неймарк // *Общ. реан.* – 2005. – Т. 1, № 2. – С. 48–52.
19. Джирон, Ж. П. Вызванные потенциалы при черепно-мозговой травме / Ж. П. Джирон, Е. Факко, П. Кажуто // *Анест. и реан.* – 1988. – № 4. – С. 70–74.
20. Захаров, В. В. Диагностика и лечение когнитивных нарушений у пожилых. Метод. реком / В. В. Захаров, И. В. Дамулин ; под ред. Н. Н. Яхно. – М. : ММА им. И.М. Сеченова, 2000.
21. Исаев, С. В. Влияние периоперационных факторов и выбора метода анестезии на частоту когнитивных расстройств в послеоперационном периоде / С. В. Исаев, В. В. Лихванцев, В. В. Кичин // *Материалы IX Съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов (27–29 сентября 2004 г.)*. – Иркутск, 2004. – С. 113–114.
22. Козлов, С. П. Фармакология местных анестетиков и клиника сегментарных блокад: II. Спинальная анестезия / С. П. Козлов, В. А. Светлов, М. В. Лукьянов // *Анест. и реан.* – 1998. – № 2.
23. Коновалов, Н. А. Комплексная оценка исходов хирургического лечения пациентов с метастатическими поражениями позвоночника / Н. А. Коновалов, А. Г. Назаренко, Д. С. Асютин [и др.] // *Вопросы нейрохирургии*. – 2015. – Том 79, № 3. – С. 34–44.
24. Корячкин, В. А. Нейроаксиальные блокады / В. А. Корячкин. – СПб. : Элби-СПб, 2013. – 544 с.
25. Корниенко, А. Н. Влияние эпидуральной анестезии на легочно-артериальное давление у больных с легочной гипертензией / А. Н. Корниенко, В. И. Иванченко, А. Г. Киртаев [и др.] // *Вест. инт. тер.* – 1997. – № 1-2. – С. 59–60.
26. Лазарев, Н. В. О наркотическом действии ксенона / Н. В. Лазарев, Е. И. Люблина, Р. Я. Мадорская // *Физиол. журнал СССР*. – N 34. – С. 131–134.

27. Лазарев, Н. В. Биологическое действие газов под давлением / Н. В. Лазарев. – Ленинград : Медицина, 1941.
28. Ларионов, М. В. Обоснование выбора анестетиков с целью защиты головного мозга и профилактики когнитивного снижения во время операции коронарного шунтирования / М. В. Ларионов, О. А. Трубникова, Г. П. Плотников [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2015. – № 14 (3). – С. 43–51.
29. Лебедева, М. Н. Особенности анестезиологического обеспечения в вертеброхирургии / М. Н. Лебедева, А. М. Агеенко, Е. В. Быкова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 3. – С. 8–11.
30. Лихванцев, В. В. Ингаляционная анестезия – взгляд на проблему / В. В. Лихванцев, В. Е. Басов, Р. В. Большедворов, В. А. Сунгуров // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – № 3. – С. 57–59.
31. Лубнин, А. Ю. Внезапная утрата зрения на один глаз у больной после нейрохирургического вмешательства на шейном отделе спинного мозга / А. Ю. Лубнин, Н. К. Серова, С. Д. Прошутинский [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 2. – С. 88–90.
32. Лубнин, А. Ю. Проблема операционной кровопотери и применения современных кровесберегающих методик в нейроанестезиологии / А. Ю. Лубнин, В. В. Громова // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 3. – С. 26.
33. Лубнин, А. Ю. Реинфузия крови в хирургии / А. Ю. Лубнин, В. В. Громова, Э. Ханзен. – Тверь, 2013. – С. 264–303.
34. Лурия, А. Р. Основы нейропсихологии / А. Р. Лурия. – М. : Изд-во МГУ, 1973.
35. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10). – М. : Медицина, 2003. – 317 с.

36. Любошевский, П. А. Возможности оценки и коррекции хирургического стресс-ответа при операциях высокой травматичности / П. А. Любошевский, А. М. Овечкин // Рег. анест. и лечение острой боли. – 2014. – № 4. – С. 5–21.
37. Мороз, В. В. Предикторы кардиальных осложнений операций на органах брюшной полости и малого таза у больных пожилого и старческого возраста / В. В. Мороз, О. Р. Добрушина, Е. П. Стрельникова [и др.] // Общая реаниматология. – 2011. – Т. 7, № 5. – С. 28–33.
38. Моцев, Д. А. Анализ прогностической значимости исследования уровня Д-димера фибрина у плановых нейрохирургических больных до госпитализации / Д. А. Моцев, А. Ю. Лубнин, А. В. Мошкин [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 4. – С. 59–63.
39. Николаев, Л. Л. Гемодинамика при комбинированной ксеноновой анестезии / Л. Л. Николаев, А. А. Антонов, Н. Е. Буров // Поликлиника. – 2013. – № 5 (2). – С. 52–55.
40. Николаев, Л. Л. Варианты низкопоточной анестезии ксеноном / Л. Л. Николаев. – М. : Город, 2014.
41. Овечкин, А. М. Предупреждающая аналгезия: реальная возможность профилактики послеоперационного болевого синдрома / А. М. Овечкин, А. В. Гнездилов, Н. М. Арлазарова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 1996. – № 4. – С. 35–39.
42. Овечкин, А. М. Послеоперационный болевой синдром: Клинико-патофизиологическое значение и перспективные направления / А. М. Овечкин // Consilium medicum. – 2005. – № 6. – С. 486–490.
43. Раудам, Э. И. Методика эпидуральной аналгезии и анестезии при нейрохирургических вмешательствах / Э. И. Раудам // Вопр. нейрохир. – 1957. – № 3. – С. 37–39.

44. Попугаев, К. А. Делирий в нейрореанимации / К. А. Попугаев, И. А. Савин, А. С. Горячев // II Национальный конгресс. Неотложные состояния в неврологии. – Москва, 2011. – С. 185–191.
45. Perioperational management of patients with comorbidities : in 3 volumes. Volume 1. Handbook for doctors / ed. by I. B. Zabolotских. – M. : Practical medicine, 2011. – С. 47–73.
46. Рабинович, С. А. Разработка метода нейрофизиологического анализа уровня анальгезии в стоматологии : дис. ... канд. мед. наук / С. А. Рабинович. – Москва, 1984. – С. 29–37.
47. Римский, С. Н. Практическая психология в тестах / С. Н. Римский, Р. Р. Римская. – М. : АСТ-ПРЕСС, 1999. – 376 с.
48. Рылова, А. В. Влияние ксенона на мозговой кровоток у нейрохирургических пациентов без внутричерепной гипертензии / А. В. Рылова, А. Ю. Беляев, А. Ю. Лубнин // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 4. – С. 4–9.
49. Рылова, А. В. Внутричерепное и центральное перфузионное давление у нейрохирургических пациентов во время анестезии ксеноном / А. В. Рылова, А. Г. Гаврилов, А. Ю. Лубнин, А. А. Потапов // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – Т. 59, № 4. – С. 19–25.
50. Рылова, А. В. Влияние анестезии ксеноном на кислородный статус и метаболизм мозга у нейрохирургических больных / А. В. Рылова, А. Ю. Лубнин // Анестезиология и реаниматология. – 2011. – № 4. – С. 17–21.
51. Светлов, В. А. Регионарная (проводниковая) анестезия – новые решения старых проблем / В. А. Светлов, С. П. Козлов // Анест. и реан. – 1996. – № 4. – С. 53–62.
52. Светлов, В. А. Фармакология местных анестетиков и клиника сегментарных блокад: I. Эпидуральная анестезия / В. А. Светлов, С. П. Козлов // Анест. и реан. – 1997. – № 5. – С. 52–55.

53. Сеидов, В. Д. Эпидуральная анестезия при операциях на брюшной аорте и артериях нижних конечностей / В. Д. Сеидов, Е. А. Афонин // Анест. и реан. – 1978. – № 1. – С. 38–41.
54. Соленкова, А. В. Эпидуральная анестезия при оперативных вмешательствах на позвоночнике и спинном мозге. Часть I. Сравнительный анализ адекватности анестезиологической защиты в условиях эпидуральной анестезии и нейролептаналгезии / А. В. Соленкова, А. Ю. Лубнин, В. Д. Тенедиева [и др.] // Анест. и реан. – 2000. – № 4.
55. Соленкова, А. В. Эффективность различных методов анестезии при операциях на позвоночнике и спинном мозге / А. В. Соленкова, А. Ю. Лубнин, И. Н. Шевелев [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2008. – № 5 – С. 100–104.
56. Соленкова, А. В. Оценка состояния когнитивных функций при операциях на позвоночнике и спинном мозге / А. В. Соленкова, А. А. Бондаренко, Н. А. Дзюбанова, А. Ю. Лубнин // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 4. – С. 38–41.
57. Соленкова, А. В. Эпидуральная анестезия при оперативных вмешательствах на позвоночнике и спинном мозге : дис ... канд. мед. наук : 14.00.28 / А. В. Соленкова. – Москва, 2000. – 109 с.
58. Степанова, О. В. Ксеноновая анестезия при операциях реваскуляризации миокарда и трансплантации сердца / О. В. Степанова, С. В. Воронин, В. В. Ильницкий [и др.] // Трансплантология. – 2006. – № 3. – С. 54–59.
59. Стрелец, Б. М. Осложнение при проведении длительной эпидуральной анестезии / Б. М. Стрелец, В. А. Цветков, Г. И. Петин // Вестн. хир. – 1991. – № 4. – С. 115–116.
60. Трекова, Н. А. Влияние интраоперационной изоволемической гемодилуции на гемостаз, кровопотерю и показания к трансфузии донорских эритроцитов при операциях на сердце в условиях

- искусственного кровообращения / Н. А. Трекова, Д. А. Гуськов, Б. А. Аксельрод [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Том 15. – С. 5–13.
61. Ульрих, Г. Э. Анестезиологическое обеспечение операций на позвоночнике у детей : дис. ... д-ра мед. наук / Г. Э. Ульрих. – Санкт-Петербург, 2005.
62. Федоровский, Н. М. Мониторирование транскраниального кровотока при регионарной анестезии у лиц пожилого и старческого возраста / Н. М. Федоровский, В. М. Косаченко, С. Б. Корсунский [и др.] // Росс. мед. журн. – 2003. – № 3. – С. 23–26.
63. Шнайдер, Н. А. Послеоперационная когнитивная дисфункция (диагностика, профилактика, лечение) / Н. А. Шнайдер, В. В. Шпрах, А. Б. Салина // Новые компьютерные технологии. – Красноярск, 2005. – С. 95.
64. Щелкунов, В. С. Перидуральная анестезия / В. С. Щелкунов. – Л. : Медицина, 1976. – 239 с.
65. Юдин, С. С. Избранные произведения / С. С. Юдин // Вопросы обезболивания в хирургии. – Москва : Медгиз, 1960. – 575 с.
66. Яхно, Н. Н. Легкие когнитивные расстройства в пожилом возрасте / Н. Н. Яхно, В. В. Захаров // Невр. журн. – 2004. – Т. 9, № 1. – С. 4–8.
67. Abildstrom, H. Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly / H. Abildstrom, L. S. Rasmussen, P. Rentowl [et al.] // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2000. – V. 44. – P. 1246–1251.
68. Al-Khundhaiiri, D. Acute cardiovascular changes following disoprofol. Effects inheavily sedated patients with coronary artery disease / D. Al-Khundhaiiri, G. Gordon, M. Morgan, J. G. Whitwam // Anaesthesia – 1982. – V. 37. – P. 1007–1010.
69. American College of Occupational and Environmental Medicine (ACOEM) Low Back Disorders // Occupational Medicine Practice Guidelines: Evaluation

- and Management of Common Health Problems and Functional Recovery of Workers. – Second Edition. – OEM Press, Beverly Farms, 2007.
70. Anderton, J. M. The prone position for the surgical patient: a historical review of the principles and hazards / J. M. Anderton // *British Journal of Anaesthesia* – 1991. – V. 67. – P. 452–463.
 71. Anthony, J. C. Limits of the ‘Mini-Mental State’ as a screening test for dementia and delirium among hospital patients / J. C. Anthony, L. LeResche, U. Niaz [et al.] // *Psychol. Med.* – 1982. – V. 12. – P. 397–408.
 72. Arai, Y. Comparative study of iliac bone graft and carbon cage with local bone graft in posterior lumbar interbody fusion / Y. Arai, M. Takahashi, H. Kurosawa, K. Shitoto // *J. Orthop. Surg. (Hong Kong)*. – 2002. – V. 10, N. 1. – P. 1–7.
 73. Arms, D. M. Postoperative epidural analgesia for pediatric spine surgery / D. M. Arms, J. T. Smith, J. Osteyee [et al.] // *Orthopedics*. – 1998. – V. 21. – P. 539–544.
 74. Armon, C. Assessment: use of epidural steroid injections to treat radicular lumbosacral pain: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology / C. Armon, C. E. Argoff, J. Samuels, M. M. Backonja // *Neurology*. – 2007. – V. 68. – P. 723–729.
 75. Asbjorn, J. Mental function in elderly men after surgery during epidural analgesia / J. Asbjorn, B. W. Jakobsen, H. K. Pilegaard [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1989. – V. 33. – P. 369–373.
 76. Avila, E. K. Intraoperative neurophysiologic monitoring and neurologic outcomes in patients with epidural spine tumors / E. K. Avila, J. B. Elder, P. Singh [et al.] // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2013. – N 10 (115). – P. 2147–2152. – DOI 10.1016/j.clineuro.2013.08.008.
 77. Azevedo, P. S. Goldman score, but not Detsky or Lee indices, predicts mortality 6 months after hip fracture / P. S. Azevedo, D. N. Gumieiro, B. F.

- Polegato [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2017. – V. 18. – P. 134. – DOI 10.1186/s12891-017-1480-x.
78. Baloch, K. G. Radical surgery for the solitary bony metastasis from renal-cell carcinoma / K. G. Baloch, R. J. Grimer, S. R. Carter, R. M. Tillman // *J. of Bone and Joint Surg.* – 2000. – V. 82. – P. 62–67.
79. Baranov, D. Consensus statement: First International Workshop on Anesthetics and Alzheimer's disease / D. Baranov, P. E. Bickler, G. J. Crosby [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2009. – V. 108. – P. 1627–1630.
80. Bartels, R. H. Spinal extradural metastasis: review of current treatment options / R. H. Bartels, Y. M. van der Linden, W. T. van der Graaf // *CA Cancer J. Clin.* 2008. – V. 58 (4). – P. 245–259.
81. Breslau, J. Preoperative embolization of spinal tumors / J. Breslau, J. M. Eskridge // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 1995. – V. 6. – P. 871–875.
82. Barontini, F. Major neurological sequelae of lumbar epidural anesthesia. Report of three cases / F. Barontini, P. Conti, G. Marelllo [et al.] // *It. J. Neurol. Sci.* – 1996. – V. 17. – P. 333–339.
83. Baumert, J. H. Xenon anaesthesia may preserve cardiovascular function in patients with heart failure / J. H. Baumert, F. Falter, D. Eletr // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2005. – N 49. – P. 743–749.
84. Baumert, J. H. Effects of xenon anaesthesia on the circulatory response to hypoventilation / J. H. Baumert, K. E. Hecker, M. Hein // *Br. J. Anaesth.* – 2005. – N 95. – P. 166–171.
85. Baumert, J. H. Haemodynamic effects of haemorrhage during xenon anaesthesia in pigs / J. H. Baumert, K. E. Hecker, M. Hein // *Br. J. Anaesth.* – 2005. – V. 94. – P. 727–732.
86. Baumert, J. H. Increased airway resistance during xenon anaesthesia in pigs is attributed to physical properties of the gas / J. H. Baumert, M. Reyle-Hahn, K. Hecker // *Br. J. Anaesth.* – 2002. – V. 88, N. 4. – P. 540–545.

87. Baumert, J. H. Xenon or propofol anaesthesia for patients at cardiovascular risk in non-cardiac surgery / J. H. Baumert, M. Hein, K. E. Hecker [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2008. – V. 100. – P. 605–611.
88. Baumert, J. H. Autonomic cardiac control with xenon anaesthesia in patients at cardiovascular risk / J. H. Baumert, M. Hein, K. E. Hecker [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2007. – V. 98. – P. 722–727.
89. Bedford, P. D. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people / P. D. Bedford // *Lancet.* – 1955. – V. 2. – P. 259–263.
90. Behdad, S. The Effects of Propofol and Isoflurane on Blood Glucose during Abdominal Hysterectomy in Diabetic Patients / S. Behdad, A. Mortazavizadeh, V. Ayatollahi [et al.] // *Diabetes Metab. J.* – 2014. – N 4 (38) . – P. 311–316. – DOI 10.4093/dmj.2014.38.4.311.
91. Berkowitz, S. Spinal anesthesia for surgery in patients with previous lumbar laminectomy / S. Berkowitz, M. I. Gold // *Anesth. Analg.* – 1980. – Vol. 59. – P. 881–883.
92. Berant, A. Effects of anesthesia in elective surgery on the memory of the elderly / A. Berant, V. Kaufman, A. Leibovitz [et al.] // *Arch. Gerontol. Geriatr.* – 1995. – V. 20. – P. 205–13.
93. Berryman, C. Evidence for working memory deficits in chronic pain: A systematic review and meta-analysis / C. Berryman, T. R. Stanton, K. J. Bowering [et al.] // *Pain.* – 2013. – V. 154. – P. 1181–1196. – DOI 10.1016/j.pain.2013.03.002.
94. Bianchi, S. L. Brain and behavior changes in 12-month-old Tg2576 and nontransgenic mice exposed to anesthetics / S. L. Bianchi, T. Tran, C. Liu [et al.] // *Neurobiology of Aging.* – 2008. – V. 29. – P. 1002–1010.
95. Bianconi, M. The pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine continuous wound installation after spine fusion surgery / M. Bianconi, L. Ferraro, R. Ricci [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2004. – V. 98. – P. 166–172.

96. Bilotta, F. Cardiovascular effects of intravenous propofol administered at two infusion rates: a transthoracic echocardiographic study / F. Bilotta, L. Fiorani, I. La Rosa [et al.] // *Anaesthesia*. – 2001. – N 56 (3). – P. 266–271.
97. Bilimoria, K. Y. Development and evaluation of the universal ACS NSQIP surgical risk calculator: a decision aid and informed consent tool for patients and surgeons / K. Y. Bilimoria, Y. Liu, J. L. Paruch [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2013. – N 217(5). – P. 833–842.e1–3.
98. Blomberg, S. G. Epidural analgesia and Cardiac surgery / S. G. Blomberg // *Anesth. Analg.* – 1994. – V. 79. – P. 413–421.
99. Blomberg, S. Effects of thoracic epidural anesthesia on coronary arteries and arterioles in patients with coronary artery disease / S. Blomberg, H. Emanuelsson, H. Kvist [et al.] // *Anesthesiology*. – 1990. – N 73 (5). – P. 840–847.
100. Blumental, S. Double epidural catheter with ropivacaine versus intravenous morphine: a comparison for postoperative analgesia after scoliosis correction surgery / S. Blumental, K. Min, M. Nadig, A. Borgeat // *Anesthesiology*. – 2005. – V. 102. – P. 175–180.
101. Bonica, J. J. Peridural block: analysis of 3637 cases and a review / J. J. Bonica, P. H. Backup, C. E. Anderson // *Anesthesiology*. – 1957. – V. 18. – P. 723.
102. Boomsma, R. Haemodynamic and neurohumoral effects of xenon anaesthesia. A comparison with nitrous oxide / R. Boomsma, J. Ruprecht [et al.] // *Anaesthesia*. – 1990. – N 45. – P. 273–278.
103. Bohnen, N. I. The cholinergic system and Parkinson disease / N. I. Bohnen, R. L. Albin // *Behav. Brain Res.* – 2011. – N 221 (2). – P. 564–573. – DOI 10.1016/j.bbr.2009.12.048. – Epub 2010 Jan 7.
104. Brotchi, J. Surgery of spinal tumors without complications does not exist / J. Brotchi // *World Neurosurg.* – 2012. – V. 78, N 3-4. – P. 243–244. – DOI 10.1016/j.wneu.2012.01.044.

105. Bromage, P. R. Influence of prolonged epidural blockade on blood sugar and cortisol responses to operations on the upper part of the abdomen and the thorax / P. R. Bromage, H. R. Shibata, H. W. Willoughby // *Surg. Gyn. Obstetr.* – 1971. – V. 132, N. 5. – P. 1051–1056.
106. Bromage, P. R. Epidural analgesia / P. R. Bromage. – Philadelphia : W. B. Saunders, 1978. – 746 p.
107. Brown, E. N. General anesthesia, Sleep, and Coma. Mechanisms of disease. Review article / E. N. Brown, R. Lydic, N. D. Schiff // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – V. 363. – P. 2638–2650.
108. Brown, J. Cardiac arrest during surgery and ventilation in the prone position: a case report and systematic review / J. Brown, J. Rogers, J. Soar // *Resuscitation.* – 2001 Aug. – V. 50, N. 2. – P. 233–238.
109. Brull, S. J. Zones of differential sensory block during extradural anaesthesia / S. J. Brull, N. M. Greene // *Br. J. Anaesth.* – 1991. – V. 66. – P. 651–655.
110. Brussel, T. Haemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol / T. Brussel, J. Theissen, G. Vigfusson [et al.] // *Anesthesia and analgesia.* – 1989. – N 69. – P. 35–40.
111. Bryson, G. L. Evidence-based clinical update: General anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction / G. L. Bryson, A. Wyand // *Can. J. Anaesth.* – 2006. – V. 53. – P. 669–677.
112. Burstal, R. Epidural analgesia: prospective audit of 1062 patients / R. Burstal, F. Wegener, C. Hayes [et al.] // *Anaesth. Intensive Care.* – 1998. – V. 26. – P. 165–172.
113. Calappi, E. Evaluation of plasma levels of catecholamines, prolactin and cortisol during total intravenous anesthesia with propofol in the surgery of the lumbar spine / E. Calappi, A. Parma, R. Massei // *Agressologie.* – 1994. – V. 1. – P. 43–44.
114. Calzia, E. Continuous arterial P (O₂) and P (CO₂) measurements in swine during nitrous oxide and xenon elimination: prevention of diffusion hypoxia /

- E. Calzia, W. Stahl, T. Handschuh [et al.] // *Anesthesiology*. – 1999. – V. 90. – P. 829–834.
115. Calzia, E. Respiratory mechanics during xenon anesthesia in pigs: comparison with nitrous oxide / E. Calzia, W. Stahl, T. Handschuh [et al.] // *Anesthesiology*. – 1999. – V. 91, N.5. – P. 1378–1386.
116. Campbell, D. N. A prospective randomised study of local versus general anaesthesia for cataract surgery / D. N. Campbell, M. Lim, M. K. Muir [et al.] // *Anaesthesia*. – 1993. – V. 48. – P. 422–428.
117. Canbay, O. Comparison of propofol and midazolam on patients undergoing spinal surgery with intraoperative wake-up test: randomized clinical trial / O. Canbay, B. Altiparmak, N. Celebi // *Braz J. Anesthesiol.* – 2015. – V. 65. – P. 470–475. – DOI 10.1016/j.bjane.2013.10.003.
118. Canet, J. Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly / J. Canet, J. Raeder, L. S. Rasmussen [et al.] (ISPOCD2 investigators) // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2003. – V. 47, N.10. – P. 1204–1210.
119. Carreon, L. Y. Perioperative complications of posterior lumbar decompression and arthrodesis in older adults / L. Y. Carreon, R. M. Puno, J. R. Dimar 2nd. [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2003. – N 85. A (11). – P. 2089–2092.
120. Casati, A. Randomized comparison between sevoflurane anaesthesia and unilateral spinal anaesthesia in elderly patients undergoing orthopaedic surgery / A. Casati, G. Aldegheri, F. Vinciguerra [et al.] // *Eur. J. Anaesth.* – 2003. – V. 20. – P. 640–646.
121. Casati, A. Continuous monitoring of cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing major abdominal surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia / A. Casati, G. Fanelli, P. Pietropaoli [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2005. – V. 101. – P. 740–747.
122. Cassinelli, E. H. Risk factors for the development of perioperative complications in elderly patients undergoing lumbar decompression and

- arthrodesis for spinal stenosis: an analysis of 166 patients / E. H. Cassinelli, J. Eubanks, M. Vogt [et al.] // *Spine*. – 2007. – N 32 (2). – P. 230–235.
123. Cheng, J. S. Intraoperative changes in transcranial motor evoked potentials and somatosensory evoked potentials predicting outcome in children with intramedullary spinal cord tumors / J. S. Cheng, M. E., Ivan C. J. Stapleton [et al.] // *J. Neurosurg. Pediatr.* – 2014. – N 13. – P. 591–599. – DOI 10.3171/2014.2.PEDS1392.
124. Choi, Y. J. Propofol infusion associated metabolic acidosis in patients undergoing neurosurgical anesthesia: a retrospective study / Y. J. Choi, M. C. Kim, Y. J. Lim // *J. Korean Neurosurg Soc.* – 2014 Aug. – N 2(56). – P. 135–140. – DOI 10.3340/jkns.2014.56.2.135.
125. Cravens, G. T. Incidence of propofol infusion syndrome during noninvasive radiofrequency ablation for atrial flutter or fibrillation / G. T. Cravens, D. L. Packer, M. E // *Anesthesiology* – 2007. – N 106. – P. 1134–1138. – DOI 10.1097/01.anes.0000265421.40477.a3.
126. Chen, X. The recovery of cognitive function after general anesthesia in elderly patients: a comparison of desfluran and sevofluran / X. Chen, M. Zhao, P. F. White [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2001. – V. 93. – P. 1489–1494.
127. Chung, F. F. Comparison of perioperative mental function after general anaesthesia and spinal anaesthesia with intravenous sedation / F. F. Chung, A. Chung, R. H. Meier [et al.] // *Can. J. Anaesth.* – 1989. – V. 36. – P. 382–387.
128. Crawford. O. B. Peridural anesthesia in thoracic surgery: review of 677 cases / O. B. Crawford, P. Ottesen, W. W. Buckingham // *Anesthesiology*. – 1951. – N 12. – P. 73.
129. Crul, B. J. Influence of the type of anaesthesia on post-operative subjective physical well-being and mental function in elderly patients / B. J. Crul, W. Hulstijn, I. C. Burger // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1992. – V. 36. – P. 615–620.

130. Cognetti, D. Neuromuscular scoliosis complication rates from 2004 to 2015: a report from the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality database / D. Cognetti, H. M. Keeny, A. F. Samdani [et al.] // *Neurosurg Focus*. – 2017. – V. 43 (4). – P. 1–7. – DOI 10.3171/2017.7.FOCUS17384.
131. Cohen, B. E. Postoperative pain control after lumbar spine fusion. Patient-controlled analgesia versus continuous epidural analgesia / B. E. Cohen, M. B. Hartman, J. T. Wade [et al.] // *Spine*. – 1997. – V. 22. – P. 1892–1896.
132. Cok, O. Y. Glucose response during craniotomy: propofol-remifentaniil versus isoflurane-remifentaniil / O. Y. Cok, Z. Ozkose, H. Pasaoglu, S. Yardim // *Minerva Anesthesiol.* – 2011 Dec. – N 77 (12). – P. 1141–1148.
133. Cottrell, J. E. *Anesthesia and Neurosurgery* / J. E. Cottrell, J. Hartung. – 3rd ed. – St. Louis : CV Mosby, 1990. – P. 632–646.
134. Cousins, M. J. Intrathecal and epidural administration of opioids / M. J. Cousins, L. E. Mather // *Anesthesiology*. – 1984. – V. 61. – P. 276–310.
135. Curtin, W. A. Pancreatitis after alar-transverse fusion for spondylolisthesis. A case report / W. A. Curtin, O. P. Lahoti, E. E. Fogarty [et al.] // *Clin. Orthop.* – 1993. – N.7 (292). – P. 142–143.
136. Darby, J. M. Stable xenon does not increase intracranial pressure in primates with freeze-injury-induced intracranial hypertension / J. M. Darby, E. M. Nemoto, H. Yonas, J. Melick // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 1991. – N 11. – P. 522–526.
137. Darby, J. M. Intracranial pressure response to stable xenon inhalation in patients with head injury / J. M. Darby, H. Yonas, S. Pentheny, D. Marion // *Surg. Neurol.* – 1989. – V. 32. – P. 343–345.
138. Dagal, A. *Anesthesia for neurosurgery* / A. Dagal, A. M. Lam // *Clinical Anesthesia* / P. G. Barash, B. F. Cullen, R. K. Stoelting [et al.], editors. – 7th ed. – Philadelphia, PA : Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2013. – P. 996–1030.

139. Dharmavaram, S. Effect of prone positioning systems on hemodynamic and cardiac function during lumbar spine surgery: an echocardiographic study / S. Dharmavaram, W. S. Jellish, R. P. Nockels [et al.] // *Spine (Phila Pa, 1976)*. – 2006 May 20. – N. 12 (31). – P. 1388–1393; discussion 1394.
140. DiCarlo, A. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging / A. DiCarlo, M. Baldereschi, L. Amaducci [et al.] // *J. Am. Ger. Soc.* – 2000. – V. 48. – P. 775–782.
141. De Lange, J. J. Fidel Pagés Miravé (1886–1923). The pioneer of lumbar epidural anaesthesia / J. J. De Lange, M. A. Cuesta, A. Cuesta de Pedro // *Anaesthesia*. – 1994 May. – N. 49 (5). – P. 429–431.
142. Demirel, C. B. A prospective randomized study comparing perioperative outcome variables after epidural or general anesthesia for lumbar disc surgery / C. B. Demirel, M. Kalayci, I. Ozkocak [et al.] // *J. Neurosurg. Anesth.* – 2003. – N 15. – P. 185–192.
143. Detsky, A. S. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery. A multifactorial clinical risk index / A. S. Detsky, H. B. Abrams, N. Forbath [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 1986. – N 146. – P. 2131–2140. – DOI 10.1001/archinte.1986.00360230047007
144. Dijkstra, J. B. Cognition after major surgery in the elderly. Test performance and complaints / J. B. Dijkstra, P. J. Houx, J. Jolles // *Br. J. Anaesth.* – 1999. – V. 82. – P. 867–874.
145. van Dijk, D. Neurocognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery. A systematic review / D. van Dijk, A. A. Keizer, J. C. Diephuis [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – V. 120. – P. 632–639.
146. Dingley, J. Xenon provides short-term neuroprotection in neonatal rats when administered after hypoxia-ischemia / J. Dingley, J. Tooley, H. Porter, M. Thoresen // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37. – P. 501–506. – DOI 10.1161/01.str.0000198867.31134.ac.

147. Dogliotti, A. Research and Clinical Observations on Spinal Anesthesia: With Special Reference to the Peridural Technique / A. Dogliotti // *Anesthesia and Analgesia*. – 1933. – V. 12. – P. 56–65.
148. Downing, J. W. Extradural analgesia for caesarean section: a comparison with general anaesthesia / J. W. Downing, P. C. Houlton, A. Barclay // *Br. J. Anaesth.* – 1979. – N 51 (4). – P. 367–374.
149. De Wit, F. The effect of propofol on haemodynamics: cardiac output, venous return, mean systemic filling pressure, and vascular resistances / F. De Wit, A. L. van Vliet, R. B. de Wilde, J. R. Jansen // *British Journal of Anaesthesia*. – 2016 – N. 6 (116). – P. 784–789. – DOI 10.1093/bja/aew126.
150. Dong, Y. The common inhalational anesthetic sevoflurane induces apoptosis and increases beta-amyloid protein levels / Y. Dong, G. Zhang, B. Zhang [et al.] // *Arch. Neurol.* – 2009. – N 66 (5). – P. 620–631.
151. Downing, J. W. Lumbar epidural anaesthesia / J. W. Downing, P. C. Houlton, J. G. Brock-Utne, E Mankowitz // *S. Afr. Med. J.* – 1979 Nov 17. – N 56 (21). – P. 844–847.
152. Drumm, B. Pancreatitis after alar-transverse fusion for spondylolisthesis. A case report / B. Drumm // *Clin. Orthop.* – 1993. – P. 142–143.
153. Ecker, A. Kneeling position for operations on the lumbar spine / A. Ecker // *Surgery*. – 1949. – V. 25. – P. 112.
154. Edgcombe, H. Anaesthesia in the prone position / H. Edgcombe, K. Carter, S. Yarrow // *Br. J. Anaesth.* – 2008. – N 100 (2). – P. 165–183. – DOI 10.1093/bja/aem380.
155. Eger, E. I. Hazards of Nitrous Oxide Anesthesia in Bowel Obstruction and Pneumothorax / E. I. Eger, L. J. Saidman // *Anesthesiology*. – 1965 Jan-Feb. – N 26. – P. 61–66.
156. Ekatodramis, G. Use of a double epidural catheter provides effective postoperative analgesia after spine deformity surgery / G. Ekatodramis, K. Min, P. Cathrein, A. Borgeat // *Can. J. Anesth.* – 2002. – V. 49. – P. 173–177.

157. Elangovan, C. Intraoperative neurophysiological monitoring during endoscopic endonasal surgery for pediatric skull base tumors / C. Elangovan, S. P. Singh, P. Gardner [et al.] // *J. Neurosurg. Pediatr.* – 2016. – V. 17. – P. 147–155. – DOI 10.3171/2015.7.PEDS14403.
158. Elder, J. B. Postoperative continuous paravertebral anesthetic infusion for pain control in posterior cervical spine surgery: a case-control study / J. B. Elder, D. J. Hoh, C. Y. Liu, M. Y. Wang // *Neurosurgery.* – 2010. – V. 66. Suppl. 3 – P. 99–106.
159. Eleraky, M. A. Role of motor-evoked potential monitoring in conjunction with temporary clipping of spinal nerve roots in posterior thoracic spine tumor surgery / M. A. Eleraky, M. Setzer // *Spine J.* – 2010. – N 10 (5). – P. 396–403. – DOI 10.1016/j.spinee.2010.02.015.
160. Eljamel, M. S. Bupivacaine in lumbar spine surgery / M. S. Eljamel // *Surg. Neurol.* – 1998. – V. 49. – P. 671.
161. Evered, L. The Nomenclature Consensus Working Group Recommendations for the Nomenclature of Cognitive Change Associated with Anaesthesia and Surgery – 2018 / L. Evered, B. Silbert, D. S. Knopman [et al.] // *Anesthesiology.* – 2018. – N 129 (5). – P. 872–879.
162. Ezhevskaya, A. A. Effects of continuous epidural anesthesia and postoperative epidural analgesia on pain management and stress response in patients undergoing major spinal surgery / A. A. Ezhevskaya, S. G. Mlyavykh, D. G. Anderson // *Spine (Phila. pa. 1976).* – 2013. – N 38. – P. 1324–1330.
163. Farag, E. Anesthesia for spine surgery / E. Farag. – New York : Cambridge University, 2012. – 457 p.
164. Fahlenkamp, A. V. Bispectral index monitoring during balanced xenon or sevoflurane anaesthesia in elderly patients / A. V. Fahlenkamp, F. Krebber, S. Rex [et al.] // *Eur J. Anaesthesiol.* – 2010. – N 27. – P. 906–911. – DOI 10.1097/EJA.0b013e32833d1289.

165. Fink, H. Effects of xenon on cerebral blood flow and autoregulation: an experimental study in pigs / H. Fink, M. Blobner, R. Bogdanski [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2000. – N 84. – P. 221–225.
166. Fink, B. R. Mechanism of differential epidural block / B. R. Fink // *Anesth. Analg.* – 1986. – V. 65. – P. 325–329.
167. Flatt, J. R. Effects of anaesthesia on some aspects of mental functioning of surgical patients / J. R. Flatt, P. C. Birrell, A. Hobbes // *Anaesth. Intensive Care.* – 1984. – V. 12. – P. 315–324.
168. Fong, H. K. The role of postoperative analgesia in delirium and cognitive decline in elderly patients: A systematic review / H. K. Fong, L. P. Sands, J. M. Leung // *Anesth. Analg.* – 2006. – V. 102. – P. 1255–1266.
169. France, J. C. The use of intrathecal morphine for analgesia after posterolateral lumbar fusion: a prospective, double-blind, randomized study / J. C. France, S. S. Jorgenson, T. G. Lowe // *Spine.* – 1997. – V. 22. – P. 2272–2277.
170. Freudenberger, C. Posterior versus anterior lumbar interbody fusion with anterior tension band plating: retrospective analysis / C. Freudenberger, E. M. Lindley, D. W. Beard [et al.] // *Orthopedics.* – 2009. – N 7(32). – P. 492. – DOI 10.3928/01477447-20090527-12.
171. Freye, E. Cerebral monitoring in the operating room and the intensive care unit / E. Freye. – Dordrecht : Kluwer Academic Publishers, 1990. – P. 42–48.
172. Frietsch, T. Effects of xenon on cerebral blood flow and cerebral glucose utilization in rats / T. Frietsch, R. Bogdanski, M. Blobner [et al.] // *Anesthesiology.* – 2001. – V. 94. – P. 290–297.
173. Fritz, H. C. Chronic Back Pain Is Associated With Decreased Prefrontal and Anterior Insular Gray Matter: Results from a Population-Based Cohort Study / H. C. Fritz, J. H. McAuley, K. Wittfeld [et al.] // *J. Pain.* – 2016. – V. 17 (1). – P. 111–118. – DOI 10.1016/j.jpain.2015.10.003.

174. Funder, K. S. Methodological issues of postoperative cognitive dysfunction research / K. S. Funder, J. Steinmetz, L. S. Rasmussen // *Semin Cardiothorac Vasc. Anesth.* – 2010. – N 14 (2). – P. 119–122.
175. Galledy, D. C. Total intravenous anaesthesia using propofol infusion – 50 consecutive cases / D. C. Galledy, T. G. Short // *Anaesth Intensive Care.* – 1988. – V. 26. – P. 150–157.
176. Gatchel, R. J. Early development of physical and mental deconditioning in painful spinal disorders. Contemporary conservative care for painful spinal disorders / R. J. Gatchel – Philadelphia : Lea&Febider, 1991. – P. 278–289.
177. Gatchel, R. J. The dominant role of psychosocial risk factors in the development of chronic low back pain disability / R. J. Gatchel, P. B. Polatin, T. G. Mayer // *Spine.* – 1995. – V. 20. – P. 2702–2709.
178. Gauss, A. Echocardiographic assessment of the haemodynamic effects of propofol: a comparison with etomidate and thiopentone / A. Gauss, H. Heinrich, O. H. G. Wilder-Smith // *Anaesthesia.* – 1991. – N 2(46). – P. 99–105.
179. Grant, P. J. Assessing the Caprini Score for Risk Assessment of Venous Thromboembolism in Hospitalized Medical Patients / P. J. Grant, M. T. Greene, V. Chopra [et al.] // *Am. J. Med.* – 2016. – N 5(129). – P. 528–535. – DOI 10.1016/j.amjmed.2015.10.027.
180. Grichnik, K. P. Cognitive decline after major noncardiac operations. A preliminary prospective study / K. P. Grichnik, A. J. Ijsselmuiden, T. A. D'Amico [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – V. 68. – P. 1786–1791.
181. Glass, P. S. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers / P. S. Glass, M. Bloom, L. Kearse [et al.] // *Anesthesiology.* – 1997. – N 86. – P. 836–847.

182. Goldman, L. Cardiac risk factors and complications in noncardiac surgery / L. Goldman, D. L. Caldera, S. R. Nussbaum [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1977. – N 297. – P. 845–850. – DOI 10.1056/NEJM197710202971601.
183. Goldstein, M. Z. Occurrence and predictors of short-term mental and functional changes in older adults undergoing elective surgery under general anesthesia / M. Z. Goldstein, B. L. Young, B. S. Fogel [et al.] // *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* – 1998. – V. 6. – P. 42–52.
184. Glassman, S. D. The effect of postoperative nonsteroidal anti-inflammatory drug administration on spinal fusion / S. D. Glassman, S. M. Rose, J. R. Dymar [et al.] // *Spine.* – 1998. – V. 23. – P. 834–838.
185. Goodarzi, M. Epidural versus patient-controlled analgesia with morphine for postoperative pain after orthopaedic procedures in children / M. Goodarzi, N. H. Shier, J. A. Ogden // *J. Pediatr. Orthop.* – 1993. – V.13. – P. 663–667.
186. Goto, T. Cardiovascular effects of xenon and nitrous oxide in patients during fentanyl-midazolam anaesthesia / T. Goto, P. Hanne, Y. Ishiguro [et al.] // *Anaesthesia.* – 2004. – N 59. – P. 1178–1183.
187. Goto, T. The blood-gas partition coefficient of xenon may be lower than generally accepted / T. Goto, K. Suwa, S. Uezono [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 1998. – V. 80, N.2. – P. 255–256.
188. Gottschalk, A. Pre-emptive epidural anesthesia and recovery from radical prostatectomy: a randomized controlled trial / A. Gottschalk, D. S. Sinith, D. R. Jobes [et al.] // *JAMA.* – 1998. – V. 279. – P. 1076–1083.
189. Grant, P. J. Assessing the Caprini Score for Risk Assessment of Venous Thromboembolism in Hospitalized Medical Patients / P. J. Grant, M. T. Greene, V. Chopra [et al.] // *Am. J. Med.* – 2016. – N 129 (5). – P. 528–535. – DOI 10.1016/j.amjmed.2015.10.027.
190. Greenberg, P. E. Epidural anesthesia for lumbar spine surgery / P. E. Greenberg, M. D. Brown // *J. Spin. Disord.* – 1988. – V. 1. – P. 139–143.

191. Grundy, B. L. Arterial pressure manipulation alters spinal cord function during correction of scoliosis / B. L. Grundy, C. L. Nash, R. H. Brown // *Anesthesiology*. – 1981. – N 54. – P. 249–253.
192. Guyot, J. Risk factors for cardiac complications after spine surgery / J. Guyot, A. Cizik, R. Bransford [et al.] // *Evid. Based Spine Care J.* – 2010 Aug. – N 1(2). – P. 18–25. – DOI 10.1055/s-0028-1100910.
193. Cullen, S. C. The anesthetic properties of xenon in animals and human beings, with additional observations on krypton / S. C. Cullen, E. G. Gross // *Science*. – 1951. – N 113. – P. 580–582.
194. Halfon, M. J. Central retinal artery occlusion and ophthalmoplegia following spinal surgery / M. J. Halfon, P. Bonardo, S. Valiensi [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 88 – P. 1350–1352.
195. Hall, T. A. Effect of cataract surgery on cognitive function in older adults / T. A. Hall, G. McGwin, C. Owsley // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2005. – V. 53. – P. 2140–2144.
196. Hamdlin, A. S. Lymphokines and interleukins / A. S. Hamdlin // *Immunology*. – 1988. – Suppl. 1. – P. 39–41.
197. Hamilton, D. K. Rates of new neurological deficit associated with spine surgery based on 108,419 procedures: a report of the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee / D. K. Hamilton, J. S., Smith, C. A. Sansur [et al.] // *Spine*. – 2011. – N 36. – P. 1218–1228.
198. Hardjasudarma, M. Neuroimaging of arachnoiditis induced by spinal anesthesia / M. Hardjasudarma, D. R. Davis // *South. Med. J.* – 1993. – V. 86. – P. 1293–1296.
199. Hartmann, A. Effect of stable xenon on regional cerebral blood flow and the electroencephalogram in normal volunteers / A. Hartmann, C. Dettmers, F. J. Schuier [et al.] // *Stroke*. – 1991. – N 22. – P. 182–189.
200. Harden, R. N. Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines, 4th edition / R. N. Harden, A. L., Oaklander, A. W.

- Burton [et al.] // *Pain Med.* – 2013. – N 14 (2). – P. 180–229. – DOI 10.1111/pme.12033.
201. Harel, R. Spine metastases: Current treatments and future directions / R. Harel, L. Angelov // *Eu. J. of Cancer.* – 2010. – V. 46. – P. 2696–2707.
202. Hector, S. M. Cardiac arrhythmias associated with spinal cord injury / S. M. Hector, T. Biering-Sørensen, A. Krassioukov, F. Biering-Sørensen // *J. Spinal Cord. Med.* – 2013. – N 36 (6). – P. 591–599. – DOI 10.1179/2045772313Y.0000000114.
203. Hettrick, D. A. Cardiovascular Effects of Xenon in Isoflurane-anesthetized Dogs with Dilated Cardiomyopathy / D. A. Hettrick, P. S. Pagel D. C. Warltier // *Anesthesiology.* – 1998 Nov. – N 89 (5). – P. 1166–1173.
204. Hill, D. A. Epidural infusion of diamorphine with bupivacaine in labour – a dose finding study / D. A. Hill, G. McCarthy, I. M. Bali // *Anaesth.* – 1995. – V. 50. – P. 415–419.
205. Hirabayashi, Y. Failed spinal anaesthesia: cause identified by MRI / Y. Hirabayashi, H. Fukuda, K. Saitoh [et al.] // *Can. J. Anaesth.* – 1996. – Vol. 43. – P. 1072– 1075.
206. Ho, V. T. G. Ischemic optic neuropathy following spine surgery / V. T. G. Ho, N. J. Newman, S. Song [et al.] // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* – 2005. – Vol. 17. – P. 38–66.
207. Hoka, S. Propofol induced increase in vascular capacitance is due to inhibition of sympathetic vasoconstrictive activity / S. Hoka, K. Yamaura, T. Takenaka, S. Takahashi // *Anesthesiology.* – 1998. – N 89. – P. 1495–500.
208. Höcker J., Raitschew B., Meybohm P. [et al.] Differences between bispectral index and spectral entropy during xenon anaesthesia: a comparison with propofol anaesthesia / J. Höcker, B. Raitschew, P. Meybohm [et al.] // *Anaesthesia.* – 2010. – N 65. – P. 595–600. – DOI 10.1111/j.1365-2044.2010.06344.x

209. Höcker, J. Postoperative neurocognitive dysfunction in elderly patients after xenon versus propofol anesthesia for major noncardiac surgery: a double-blinded randomized controlled pilot study / J. Höcker, C. Stapelfeldt, J. Leiendecker [et al.] // *Anesthesiology*. – 2009. – N 110. – P. 1068–76. – DOI 10.1097/ALN.0b013e31819dad92.
210. Hoshi, T. Effect of xenon on diaphragmatic contractility in dogs / T. Hoshi, Y. Fujii, S. Takahashi, H. Toyooka // *Can. J. Anaesth.* – 2000. – N 47. – P. 819–822.
211. Howard, S. A. Principles and Techniques of Spine Surgery / S. A. Howard. – Williams & Wilkins, 1994. – P. 129–155.
212. Hu, X. Preconditioning with sevoflurane ameliorates spatial learning and memory deficit after focal cerebral ischemia-reperfusion in rats / X. Hu, Y. Zhang, W. Li [et al.] // *Int. J. Dev. Neurosci.* – 2013. – V. 31. – P. 328–333. – DOI 10.1016/j.ijdevneu.2013.04.004.
213. Huang, C. Dexmedetomidine directly increases tau phosphorylation / C. Huang, Y. S. Ho, O. T. Ng [et al.] // *J. Alzheimers Dis.* – 2015. – N 44(3). – P. 839–850. – DOI 10.3233/JAD-142238.
214. Hug, C. Haemodynamic effects of propofol: data from over 25000 patients / C. Hug, C. H. McLeskey, M. L. Nahrwold // *Anesthesia and Analgesia*. – 1993. – N 77 (Suppl. 4). – P. 21–29.
215. Hughes, M. A. Context-sensitive half-time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anaesthetic drugs / M. A. Hughes, P. S. Glass, J. R. Jacobs // *Anesthesiology*. – 1992. – V. 76. – P. 334–341.
216. Hughes, D. Changes in memory following general or spinal anaesthesia for hip arthroplasty / D. Hughes, J. B. Bowes, M. W. Brown // *Anaesthesia*. – 1988. – V. 43. – P. 114–117.
217. Huguenin, P. U. Radiotherapy for metastatic carcinomas of the kidney or melanomas: an analysis using palliative end points / P. U. Huguenin, S.

- Kieser, C. Glanzmann [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1998. – V. 41. – P. 401–405.
218. Hynson, J. M. Thermal balance and tremor patterns during epidural anesthesia / J. M. Hynson, D. I. Sessler, B. Glosten [et al.] // *Anesthesiology.* – 1991. – V. 74. – P. 680–690.
219. Ingels, C. Glucose homeostasis, nutrition and infections during critical illness / C. Ingels, I. Vanhorebeek, G. Van den Berghe // *Clin Microbiol Infect.* – 2018 Jan. – N 24 (1). – P. 10–15. – DOI 10.1016/j.cmi.2016.12.033. – Epub 2017 Jan 7.
220. Imani, F. Propofol-alfentanil vs propofol-remifentanil for posterior spinal fusion including wake-up test / F. Imani, A. Jafarian, V. Hassani // *Br. J. of Anaesth.* – 2006. – N 96 (5). – P. 583–586. – DOI 10.1093/bja/ael075.
221. Iversen, L. L. The toxicity in vitro of beta-amyloid protein / L. L. Iversen, R. J. Mortishire-Smith, S. J. Pollack [et al.] // *Biochem. J.* – 1995 Oct 1. – N 311 (Pt 1). – P. 1–16.
222. Jacobsohn, E. The role of the vasculature in regulating venous return and cardiac output: historical and graphical approach / E. Jacobsohn, R. Chorn, M. O'Connor // *Can J. Anaesth.* – 1997. – N 44. – P. 849–873.
223. Jakobsen, C. J. High thoracic epidural analgesia improves left ventricular function in patients with ischemic heart / C. J. Jakobsen, E. Nygaard, K. Norrild [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2009. – N 53. – P. 559–564.
224. Jellish, W. S. The effect of spinal bupivacaine in combination with either epidural clonidine and/or 0.5% bupivacaine administered at the incision site on postoperative outcome in patients undergoing lumbar laminectomy / W. S. Jellish, A. Abodeely, E. M. Fluder [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2003. – N 96 (3). – P. 874–880.
225. Jeon, Y. T. Effect of head position on postoperative chemosis after prone spinal surgery / Y. T. Jeon, Y.O. Park, J. won Hwang [et al.] // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* – 2007. – V. 19. – P. 1–4.

226. Jensen, B. O. Cognitive outcomes in elderly high-risk patients after off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. A randomized trial / B. O. Jensen, P. Hughes, L. S. Rasmussen [et al.] // *Circulation*. – 2006. – V. 113. – P. 2790–2795.
227. Jhaveri, R. M. The effects of hypocapnic ventilation on mental function in elderly patients undergoing cataract surgery / R. M. Jhaveri // *Anaesthesia*. – 1989. – V. 44. – P. 635–640.
228. Johnson, T. Postoperative Cognitive Dysfunction in Middle-aged Patients / T. Johnson, T. G. Monk, L. S. Rasmussen [et al.] // *Anesthesiology*. – 2002. – V. 96. – P. 1351–1357.
229. Jones, M. J. A comparison of mental function in relation to hypotensive and normotensive anaesthesia in the elderly / M. J. Jones, S. E. Piggott, R. S. Vaughan [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 1971. – V. 43. – P. 561–566.
230. Kalb, S. Cervical spinal cord infarction after cervical spine decompressive surgery / S. Kalb, S. Fakhran, B. Dean [et al.] // *World Neurosurg.* – 2014 May-Jun. – N 81 (5-6). – P. 810–817. – DOI 10.1016/j.
231. Kane, R. E. Neurologic deficit following epidural or spinal / R. E. Kane // *Anesth, Analg.* – 1981. – V. 60. – P. 150–161.
232. Karp, J. F. The relationship between pain and mental flexibility in older adult pain clinic patients / J. F. Karp, C. F. Reynolds, M. A. Butter [et al.] // *Pain Med.* – 2006. – N 7 (5). – P. 444–452. – DOI 10.1111/j.1526-4637.2006.00212.x.
233. Kay, B. The effect of a change of formulation on the incidence of pain after intravenous injection / B. Kay, G. I. C. I. Rolly // *Acta Anaesthesiol. Belg.* – 1977. – N 28 (4). – P. 317–322.
234. Kasaba, T. Effects of lumbar or thoracicepidural anesthesia on median nerve somatosensory evoked potentials / T. Kasaba, T. Nonoue, T. Yanagidani [et al.] // *Masui*. – 1990. – V. 39. – P. 1491–1495.

235. Kasaba, T. Effects of intravenous lidocaine administration on median nerve somatosensory evoked potentials / T. Kasaba, T. Nonoue, T. Yanagidani [et al.] // *Masui*. – 1991. – V.40. – P. 713–716.
236. Katzman, S. S. Amaurosis secondary to massive blood loss after lumbar spine surgery / S. S. Katzman, C. G. Moschonas, R. B. Dzioba // *Spine*. – 1994. – Vol. 19. – P. 468–469.
237. Kay, B. Propofol and alfentanil infusion. A comparison with methohexitone and alfentanil for major surgery / B. Kay // *Anaesthesia*. – 1986. – N 41. – P. 589–595.
238. Kelleher, M. O. Predictive value of intraoperative neurophysiological monitoring during cervical spine surgery: a prospective analysis of 1055 consecutive patients / M. O. Kelleher, G. Tan, R. Sarjeant, M. G. Fehlings // *J. Neurosurg Spine*. – 2008 Mar. – N 8(3). – P. 215–221. – DOI 10.3171/SPI/2008/8/3/215.
239. Kehlet, H. Surgical stress: the role of pain and analgesia / H. Kehlet // *Br. J. Anaesth.* – 1989. – V.63. – P. 189–195.
240. Khajavi, M. R. General anesthesia versus combined epidural/general anesthesia for elective lumbar spine disc surgery : A randomized clinical trial comparing the impact of the two methods upon the outcome variables / M. R. Khajavi, M. A. Asadian, F. Imani [et al.] // *Surg. Neurol. Int.* – 2013. – N 4. – P. 105.
241. Kimball-Jones, P. L. The use of remifentanil infusion to allow intraoperative awakening for intentional fracturing of the anterior cervical spine / P. L. Kimball-Jones, R. M. Schell, J. P. Shook // *Anesth. Analg.* – 1999. – N 89. – P. 1059–1061.
242. Kiran, L. V. Lumbar laminectomy with segmental continuous epidural anesthesia / L. V. Kiran, K. S. Radhika, S. Parthasarathy // *Anesth. Essays Res.* – 2014. – N 8 (2). – P. 236–238. – DOI 10.4103/0259-1162.134519.

243. Kitamura, T. Comparison of the changes in blood glucose levels during anesthetic management using sevoflurane and propofol / T. Kitamura, G. Kawamura, M. Ogawa, Y. Yamada // *Masui*. – 2009, Jan. – N 58 (1). – P. 81–84.
244. Kitamura, T. The effects of sevoflurane and propofol on glucose metabolism under aerobic conditions in fed rats / T. Kitamura, M. Ogawa, G. Kawamura [et al.] // *Anesth Analg.* – 2009. – N 109 (5). – P. 1479–1485. – DOI 10.1213/ANE.0b013e3181b8554a.
245. Kester, K. Epidural pain management for the pediatric spinal fusion patient / K. Kester // *Orthop. Nurs.* – 1997. – V. 16. – P. 55–60.
246. Kiran, S. Another hazard of the prone position / S. Kiran, S. Gombar, B. Chhabra, K. Gombar // *Anesth. Analg.* – 1997. – Vol. 85. – P. 949.
247. Klasen, J. The effects of epidural and intravenous lidocaine on somatosensory evoked potentials after stimulation of the posterior tibial nerve / J. Klasen, A. Thiel, O. Detsch [et al.] // *Anesth. Analg.* – 1995. – V. 81. – P. 332–337.
248. Kobayashi, K. Postoperative Complications Associated With Spine Surgery in Patients Older Than 90 Years: A Multicenter Retrospective Study / K. Kobayashi, S. Imagama, K. Sato [et al.] // *Global Spine J.* – 2018 Dec. – N 8 (8). – P. 887–891. – DOI 10.1177/2192568218767430.
249. Kobayashi, K. Complications Associated With Spine Surgery in Patients Aged 80 Years or Older: Japan Association of Spine Surgeons with Ambition (JASA) Multicenter Study / K. Kobayashi, S. Imagama, K. Ando [et al.] // *Global Spine J.* – 2017. – N 7(7). – P. 636–641. – DOI 10.1177/2192568217716144.
250. Koch, C. The Neurobiology of Consciousness. Chapter 15 / C. Koch, F. Mormann. – P. 369–388.
251. Kristensen, S. D. ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of

- Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) / S. D. Kristensen, J. Knuuti, A. Saraste [et al.] // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2014 Oct. – N 31 (10). – P. 517–573. – DOI 10.1097/EJA.000000000000150.
252. Kress, M. Nociceptor Sensitization by Proinflammatory Cytokines And Chemokines / M. Kress // *Open Pain Journal.* – 2010. – N 3 (1). – P. 97–107.
253. Kumar, K. P. Pregabalin versus tramadol for postoperative pain management in patients undergoing lumbar laminectomy: a randomized, double-blind placebo-controlled study / K. P. Kumar, D. K. Kulkarni, J. Gurajala [et al.] // *J. Pain Res.* – 2013. – V. 6 – P. 471–478.
254. Kutteruf, R. Injury and Liability Associated With Spine Surgery / R. Kutteruf, D. Wells, L. Stephens [et al.] // *J. Neurosurg Anesthesiol.* – 2018. – N 30 (2). – P. 156–162. – DOI 10.1097/ANA.0000000000000448.
255. Lachmann, B. Safety and efficacy of xenon in routine use as an inhalational anaesthetic / B. Lachmann, S. Armbruster, W. Schairer [et al.] // *Lancet.* – 1990. – N 335. – P. 1413–1415.
256. Langeron, O. Effects of propofol, propofol-nitrous oxide and midazolam on cortical somatosensory evoked potentials during sufentanil anaesthesia for major spinal surgery / O. Langeron, B. Vivien, X. Paqueron [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 1999. – V. 82. – P. 340–345.
257. Lanza, V. The neuroendocrine response during surgery and in the first 5 postoperative days in a patient under continuous peridural analgesia / V. Lanza, S. Mercandante, A. Pignataro [et al.] // *Can. Anesth.* – 1989. – V. 37. – P. 107–112.
258. Law, L. S. Xenon anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / L. S. Law, E. A. Lo, T. J. Gan // *Anesth. Analg.* – 2016. – N 122. – P. 678–697.
259. Lee, D. Y. Risk factors for perioperative cardiac complications after lumbar fusion surgery / D. Y. Lee, S. H. Lee, J. S. Jang // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo).* – 2007. – N 47 (11). – P. 495–500.

260. Lee, L. A. ASA Postoperative visual loss registry: preliminary analysis of factors associated with spine operations / L. A. Lee // ASA Newsletter. – 2003. – N 67. – P. 7–8.
261. Lee, S. H. A comparison of the effect of epidural patient-controlled analgesia with intravenous patient-controlled analgesia on pain control after posterior lumbar instrumented fusion / S. H. Lee, K. H. Kim, S. M. Cheong [et al.] // J. Korean Neurosurg. Soc. – 2011. – V. 50. – N.3. – P. 205–208. – DOI 10.3340/jkns.2011.50.3.205.
262. Levy, R. J. Clinical effects and lethal and forensic aspects of propofol / R. J. Levy // J. Forensic. Sci. – 2011. – N 56. Suppl 1. – S. 142–147. – DOI 10.1111/j.1556-4029.2010.01583.x.
263. Lezak, M. D. Neuropsychological Assessment / M. D. Lezak. – 3rd edition. – New York : Oxford University Press, 1995.
264. Littrell, R. A. Epidural analgesia / R. A. Littrell // Am. J. Hosp. Pharm. – 1991. – V. 48. – P. 2460–2474.
265. Liu, S. S. Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: a systematic update of the evidence / S. S. Liu, Wu C. L // Anesth. Analg. – 2007. – N 104 (3). – P. 689–702.
266. Lowry, K. J. Postoperative pain control using epidural catheters after anterior spinal fusion for adolescent scoliosis / K. J. Lowry, J. Tobias, D. Kittle // Spine. – 2001. – V. 26. – P. 1290–1293.
267. Lucca Escobar, R. J. Continuous epidural anesthesia for laminectomy / R. J. Lucca Escobar, R. Castillo // Anesth. Analg. – 1958. – N 37. – P. 328–335.
268. Lund, C. Effect of epidural clonidine on somatosensory evoked potentials to dermatomal stimulation / C. Lund, O. B. Hansen, H. Kehlet // Eur. J. Anaesth. – 1989. – V. 6. – P. 207–213.
269. Lund, P. K. Peridural analgesia and anesthesia / P. K. Lund. – Springfield, Illinois, USA, 1966. – 361 p.

270. Lush, D. The effect of epidural analgesia on the adrenocortical response to surgery / D. Lush, J. N. Thorpe, D. J. Richardson, D. E. Bower // *Br. J. Anaesth.* – 1972. – V. 44. – P. 1169–1174.
271. Luk, K. Variability of Somatosensory-Evoked Potentials in different stages of scoliosis surgery / K. Luk, Y. W. Wong, J. Leong // *Spine.* – 1999. – V. 24. – P. 1799–1804.
272. Ma, Y. Comparative in-hospital morbidity and mortality after revision versus primary thoracic and lumbar spine fusion / Y. Ma, P. Passias, L. K. Gaber-Baylis, [et al.] // *Spine J.* – 2010. – N 10 (10). – P. 881–889. – DOI 10.1016/j.spinee.2010.07.391.
273. Malmqvist, E. L. Effects of epidural bupivacaine or mepivacaine on somatosensory evoked potentials and skin resistance responses / E. L. Malmqvist, S. Berg, H. Holmgren [et al.] // *Reg. Anesth.* – 1992. – V. 17. – P. 205–211.
274. Mangano, D. T. Perioperative cardiac morbidity / D. T. Mangano // *Anesthesiology.* – 1990. – N 1(72). – P. 153–184.
275. Manke, C. Spinal metastases from renal cell carcinoma: effect of preoperative particle embolization on intraoperative blood loss / C. Manke, T. Bretschneider, M. Lenhart [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2001. – V. 22. – P. 997–1003.
276. Margetts, L. Transdermal drug delivery: principles and opioid therapy Continuing Education in Anaesthesia / L. Margetts, R. Sawyer // *Critical Care & Pain.* – 2007. – Vol. 7. – P. 171–176.
277. Masaki, Y. An analysis of factors causing poor surgical outcome in patients with cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament: anterior decompression with spinal fusion versus laminoplasty / Y. Masaki, M. Yamazaki, A. Okawa [et al.] // *J. Spinal Disord Tech.* – 2007. – N 20 (1). – P. 7–13.

278. Mather, L. E. Cardiovascular and subjective central nervous system effects of long-acting local anesthetics in man / L. E., Mather, G. I. Tucker, T. M. Murphy [et al.] // *An. Int. Care.* – 1979. – V. 7. – P. 215–221.
279. Matheson, D. Epidural anaesthesia for lumbar laminectomy and spinal fusion / D. Matheson // *Can. Anaesth. Soc. J.* – 1960. – N 7. – P. 149–157.
280. Matsui, H. Significance of patient-controlled analgesia in combination with continuous epidural block for patients who underwent posterior lumbar surgery / H. Matsui, M. Kanamori, H. Terahata [et al.] // *Eur. Spine J.* – 1998. – V. 7. – P. 120–124.
281. McDouall, S. F. Fatal venous air embolism during lumbar surgery: the tip of an iceberg? / S. F. McDouall, D. Shlugman // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2007 Sep. – N 24 (9). – P. 803–805.
282. McLain, R. F. Comparison of spinal and general anesthesia in lumbar laminectomy surgery: a case-controlled analysis of 400 patients / R. F. McLain, I. Kalfas, G. R. Bell [et al.] // *Neurosurg. Spine.* – 2005. – N 2 (1). – P. 17–22.
283. McLeod, B. Propofol ('Diprivan') infusion as main agent for day case surgery / B. McLeod, N. Boheimer // *Postgrad. Med. J.* – 1985. – N 61. Suppl 3. – P. 105–107.
284. Melzack, R. Handbook of pain management / R. Melzack, P. Wall. – New York : Churchill Livingstone, 2003.
285. Melkumova, K. A. Characteristics of cognitive functions in patients with chronic spinal pain / K. A. Melkumova, E. V. Podchufarova, N. N. Yakhno // *Neurosci. Behav. Physiol.* – 2010. – N 41. – P. 42–46.
286. Miller, P. S. Association of low serum anticholinergic levels and cognitive impairment in the elderly presurgical patients / P. S. Miller, J. S. Richardson, C. A. Jyu [et al.] // *Am. J. Psychiatry.* – 1988. – V. 145. – P. 342–345.

287. Mills, G. H. Spinal cord compression immediately following, but unrelated to, epidural analgesia / G. H. Mills, S. J. Howell, M. N. Richmond // *Anaesth.* – 1994. – V. 49. – P. 954–956.
288. Miró, M. Influence of the thoracic epidural anesthesia on the left ventricular function: an echocardiographic study / M. Miró, F. Sanfilippo, F. Pérez [et al.] // *Minerva Anesthesiol.* – 2017 Jul. – N 83 (7). – P. 695–704. – DOI 10.23736/S0375-9393.16.11582-2.
289. Misra, S. The effect of gabapentin on postoperative nausea, vomiting, and pain in patients on preoperative dexamethasone undergoing craniotomy for intracranial tumors / S. Misra, G. Parthasarathi, G. C. Vilanilam // *J. Neurosurg. Anesth.* – 2013. – V. 25 – P. 386–391.
290. Moller, J. T. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study / J. T. Moller, P. Cluitmans, L. S. Rasmussen [et al.] // *Lancet.* – 1998. – V. 351. – P. 857–861.
291. Monk, T. G. Predictors of Cognitive Dysfunction after Major Noncardiac Surgery / T. G. Monk, B. C. Weldon, C. W. Garvan [et al.] // *Anesthesiology.* – 2008. – V. 108. – P. 18–30.
292. Monk, T. Older surgical patients at greater risk for developing cognitive problems / T. Monk. – URL: HealthNewsDigest.com.
293. Moriarty, O. The effect of pain on cognitive function: A review of clinical and preclinical research / O. Moriarty, B. E. McGuire, D. P. Finn [et al.] // *Progress in Neurobiology.* – 2011. – V. 93. – P. 385–404. – DOI 10.1016/j.pneurobio.2011.01.002.
294. Morgan, G. E. *Clinical Anesthesiology* / G. E. Morgan, M. S. Mikhail. – 5th ed. – New York : Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2013. – P. 907–919.
295. Morgan, G. Aspirin for the primary prevention of vascular events? / G. Morgan // *Public Health.* – 2009 Dec. – V. 123 (12). – P. 787–788. – DOI 10.1016/j.puhe.2009.10.007.

296. Myers, M. A. Visual loss as a complication of spine surgery: a review of 37 cases / M. A. Myers, S. R. Hamilton, A. J. Bogosian [et al.] // *Spine*. – 1997. – N 22. – P. 1325–1329.
297. Nathanson, M. H. Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia: a comparison of maintenance and recovery profiles / M. H. Nathanson, B. Fredman, I. Smith [et al.] // *Anesth. Analg.* – 1995. – V. 81. – P. 1186–1190.
298. Newman, S. P. Neuropsychological outcome following cardiac surgery / S. P., Newman, J. Stygall // *The Brain and Cardiac Surgery*. – Amsterdam : Harwood Academic Publishers, 2000. – C. 21–49.
299. Newman, S. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review / S. Newman, J. Stygall, S. Hirani [et al.] // *Anesthesiology*. – 2007. – V. 106. – P. 572–590.
300. Nicassio, N. Lumbar microdiscectomy under epidural anesthesia with the patient in the sitting position: a prospective study / N. Nicassio, P. Bobicchio, M. Umari, L. Tacconi // *J. Clin. Neurosci.* – 2010. – N 17. – P. 1537–1540.
301. Niimi, Y. Echocardiographic evaluation of global left ventricular function during high thoracic epidural anesthesia / Y. Niimi, F. Ichinose, H. Saegusa [et al.] // *J. Clin. Anesth.* – 1997. – N 9. – P. 118–124.
302. Nishimura, N. The effects of volume loading during epidural analgesia / N. Nishimura, Y. Kajimoto, T. Kabe [et al.] // *Resuscitation*. – 1985. – V. 13. – P. 31–40.
303. Nowicki R. FRCA. Anaesthesia for major spinal surgery / R. Nowicki // *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. – 1 August 2014. – Vol. 14, iss. 4. – P. 147–152. – DOI 10.1093/bjaceaccp/mkt041.
304. Olerud, C. Embolization of spinal metastases reduces peroperative blood loss: 21 patients operated on for renal cell carcinoma / C. Olerud, H. Jonsson Jr., A. M. Lofberg [et al.] // *Acta Orthop. Scand.* – 1993. – V. 64. – P. 9–12.

305. Oosterman, J. M. Memory functions in chronic pain: examining contributions of attention and age to test performance / J. M. Oosterman, L. C. Derksen, A. J. van Wijck [et al.] // *Clin. J. Pain.* – 2011. – N 27. – P. 70–75.
306. Oppenheim, J. J. IL-2: More Than a TCell Growth Factor / J. J. Oppenheim // *J. Immunol.* – 2007. – N 179. – P. 1413–1414.
307. Ouelette, R. G. Understanding postoperative cognitive dysfunction and delirium / R. G. Ouelette, S. M. Ouelette // *ORNurse J.* – 2010. – N 7. – P. 40–45.
308. Pape, E. P1-latency interroot comparison enhances the validity of scalp-recorded somatosensory-evoked potentials to diagnose nerve root dysfunction in sciatica / E. Pape, O. P. Eldevik // *Spine.* – 1997. – V. 22. – P. 798–807.
309. Pagel, P. S. Cardiovascular effects of propofol in dogs with dilated cardiomyopathy / P. S. Pagel, D. A. Hettrick, J. R. Kersten [et al.] // *Anesthesiology.* – 1998 Jan. – N 88 (1). – P. 180–189.
310. Papadopoulos, E. C. Lumbar microdiscectomy under epidural anesthesia: a comparison study / E. C. Papadopoulos, F. P. Girardi, A. Sama [et al.] // *Spine J.* – 2006. – N 6. – P. 561–564.
311. Patchell, R. A. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: arandomised trial / R. A. Patchell, P. A. Tibbs, W. F. Regine [et al.] // *Lancet.* – 2005. – V. 366. – P. 643–648.
312. Patel, N. Obesity and spine surgery: relation to perioperative complications / N. Patel, B. Bagan, S. Vadera [et al.] // *J. Neurosurg Spine.* – 2007. – N 6 (4). – P. 291–297.
313. Pavlin, J. D. Propofol versus isoflurane for endoscopic sinus surgery / J. D. Pavlin, P. S. Colley, E. A. Weymuller [et al.] // *Am J. Otolaryngol.* – 1999. – N 20. – P. 96–101.

314. Planel, E. Acceleration and persistence of neurofibrillary pathology in a mouse model of tauopathy following anesthesia / E. Planel, A. Bretteville, L. Liu [et al.] // *Faseb J.* – 2009. – DOI 10.1096/fj.08-122424.
315. Price, C. C. Postoperative cognitive disorders / C. C. Price, J. J. Tanner, T. G. Monk // *Neurosc. Found. of Anesthesiology.* – V.19. – P. 255–269.
316. Profice, P. Cardiovascular impairment in a patient with acute myelitis / P. Profice, R. Renna, F. Pilato [et al.] // *Spinal. Cord.* – 2013 Jun. – N 51 (6). – P. 511–513. – DOI 10.1038/sc.2013.30.
317. Pullter Gunne, A. F. Influence of perioperative resuscitation status on postoperative spine surgery complications / A. F. Pullter Gunne, R. L. Skolasky, H. Ross [et al.] // *Spine.* – 2010. – V. 10. – P. 129–135.
318. Rasmussen, L. S. The assessment of postoperative cognitive function / L. S. Rasmussen, K. Larsen, P. Houx [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2001. – V. 45 (3). – P. 275–289.
319. Rasmussen, L. S. Comparison of xenon with propofol for supplementary general anaesthesia for knee replacement: a randomized study / L. S. Rasmussen, W. Schmehl, J. Jakobsson // *Br. J. Anaesth.* – 2006. – N 97. – P. 154–159.
320. Rasmussen, L. S. Does anesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anesthesia in 438 elderly patients / L. S. Rasmussen, T. Jonson, H. M. Kuipers [et al.] // *Acta Anesth. Scand.* – 2003. – V. 47. – P. 1188–1194.
321. Rathmell, J. P. Intravenous sedatives and hypnotics / J. P. Rathmell, C. E. Rosow // *Stoelting's Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice* / P. Flood, J. P. Rathmell, S. Shafer, eds. – Riverwoods, USA : Wolters Kluwer Health, 2015. – P. 160–203.
322. Raw, D. A. Anaesthesia for spinal surgery in adults / D. A. Raw, J. K. Beattie, J. M. Hunter // *Br. J. Anaesth.* – 2003. – V. 91. – P. 886–904.

323. Reinelt, H. Diffusion of xenon and nitrous oxide into the bowel / H. Reinelt, U. Schirmer, T. Marx [et al.] // *Anesthesiology*. – 2001. – N 94(3). – P. 475–477; discussion 6A.
324. Reynolds, R. A. Postoperative Pain Management after Spinal Fusion Surgery: An Analysis of the Efficacy of Continuous Infusion of Local Anesthetics / R. A. Reynolds, J. A. Legakis, J. Tweedie [et al.] // *Global Spine J.* – 2013 Mar. – N 3 (1). – P. 7–14.
325. Riis, J. Immediate and long-term mental recovery from general versus epidural anesthesia in elderly patients / J. Riis, B. Lomholt, O. Haxholdt [et al.] // *Acta Anesthesiol. Scand.* – 1983. – V. 27. – P. 44–49.
326. Reuben, S. S. High dose nonsteroidal anti-inflammatory drugs compromise spinal fusion / S. S. Reuben, D. Ablett, R. Kaye // *Can. J. Anesth.* – 2005. – V. 52. – P. 506–512.
327. Riou, B. In Vitro Effects of Propofol on Rat Myocardium / B. Riou, S. Besse, Y. Lecarpentier [et al.] // *Anesthesiology*. – 1992. – V.76. – P. 609–616.
328. Rivero, P. Blood levels of cortisol and prolactin. Are they indices of the degree of protection against surgical stress? / P. Rivero, C. Launo, M. Bonilauri // *Minerva Anesth.* – 1992. – V. 58. – P. 1315–1317.
329. Rizzo, J. F. III. Posterior ischemic optic neuropathy during general surgery / J. F. Rizzo III, S. Lessell // *Am. J. Ophthalmol.* – 1987. – V. 103. – P. 808–811.
330. Rodgers, A. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: Results from overview of randomised trials / A. Rodgers, N. Walker, S. Schug [et al.] // *BMJ*. – 2000. – N 321. – P. 1493.
331. Rodriguez, R. A. Cognitive dysfunction after total knee arthroplasty: effects of intraoperative cerebral embolization and postoperative complications / R. A., Rodriguez A. Tellier, J. Grabowski [et al.] // *J. Arthroplasty*. – 2005 Sep. – N 20 (6). – P. 763–771.

332. Roth, S. Eye injuries after nonocular surgery. A study of 60,965 anesthetics from 1988 to 1992 / S. Roth, R. A. Thisted, J. P. Erickson [et al.] // *Anesthesiology*. – 1996. – N. 85. – P. 1020–1027.
333. Rossaint, R. Multicenter randomized comparison of the efficacy and safety of xenon and isoflurane in patients undergoing elective surgery / R. Rossaint, M. Reyle-Hahn, J. Schulte Am Esch [et al.] // *Anesthesiology*. – 2003. – V. 98, N.1. – P. 6–13.
334. Rueckoldt, H. Xenon inhalation increases airway pressure in ventilated patients / H. Rueckoldt, B. Vangerow, T. Marx [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1999. – N 43 (10). – P. 1060–1064.
335. Rylova, A. V. Xenon anesthesia for spinal cord tumour excision in a patient with dilated cardiomyopathy / A. V. Rylova, A. V. Solenkova, A. Y. Lubnin // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2011. – V. 28. – P. 69–73.
336. Rylova, A. Pharmacoeconomic analysis of xenon anaesthesia in neurosurgery / A. Rylova, A. Lubnin // *EJA*. – 2008. – N 25. Suppl. 44. – P. 93–94.
337. Safaee, M. M. Neurological outcomes and surgical complications in 221 spinal nerve sheath tumors / M. M. Safaee, R. Lyon, N. M. Barbaro [et al.] // *J. Neurosurg. Spine.* – 2017. – V. 26, N.1. – P. 103–111. – DOI 10.3171/2016.5.SPINE15974.
338. Sakura, S. Effects of epidural anesthesia on ventilatory response to hypercapnia and hypoxia in elderly patients / S. Sakura, Y. Saito, Y. Kosaka // *Anesth. Analg.* – 1996. – V. 82. – P. 306–311.
339. Satomoto, M. Hepatic infarction following prolonged prone position / M. Satomoto, Y. Takagi, H. Igarashi, S. Sato // *Masui*. – 2006. – V. 55 (9). – P. 1170–1172.
340. Sun, S. Bone metastases from renal cell carcinoma: preoperative embolization / S. Sun, E. V. Lang // *J. Vasc. Interv Radiol* – 1998. – V. 9. – P. 263–269.

341. Sanders, R. D. Biologic Effects of Nitrous Oxide: A Mechanistic and Toxicologic Review / R. D. Sanders, J. Weimann, M. Maze // *Anesthesiology*. – 2008. – N 109 (4). – P. 707–722.
342. Schramm, J. Evozierte potentiale in klinik und praxis / J. Schramm, J. Jorg, H. Hielscher. – Berlin : Springer-Verlag, 1993. – P. 245–269.
343. Scibilia, A. Intraoperative neurophysiological mapping and monitoring in spinal tumor surgery: sirens or indispensable tools? / A. Scibilia, C. Terranova, V. Rizzo [et al.] // *Neurosurg. Focus*. – 2016 Aug. – N 41 (2). – P. E18. – DOI 10.3171/2016.5.FOCUS16141.
344. Scibilia, A. Intraoperative Neurophysiological Monitoring in Spine Surgery: A Significant Tool for Neuronal Protection and Functional Restoration / A. Scibilia, G. Raffa, V. Rizzo [et al.] // *Acta Neurochir. Suppl*. – 2017. – N 124. – P. 263–270. – DOI 10.1007/978-3-319-39546-3_38.
345. Shan, J. Comparison of the neuroprotective effects and recovery profiles of isoflurane, sevoflurane and desflurane as neurosurgical pre-conditioning on ischemia/reperfusion cerebral injury / J. Shan, L. Sun, D. Wang [et al.] // *Int. J. Clin. Exp. Pathol*. – 2015. – V. 8. – P. 2001–2009.
346. Schmidt, C. The effect of high thoracic epidural anesthesia on systolic and diastolic left ventricular function in patients with coronary artery disease / C. Schmidt, F. Hinder, H. Van Aken [et al.] // *Anesth. Analg*. – 2005. – N 100. – P. 1561–1569.
347. Schmidt, M. Effect of Xenon on elevated intracranial pressure as compared with nitrous oxide and total intravenous anesthesia in pigs / M. Schmidt, T. Marx, S. Armbruster [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand*. – 2005. – N 49. – P. 494–501.
348. Schmidt, M. Xenon attenuates cerebral damage after ischemia in pigs / M. Schmidt, T. Marx, E. Gloggl [et al.] // *Anesthesiology*. – 2005. – N 102. – P. 929–936.

349. Schmidt, M. Cerebral and regional organ perfusion in pigs during xenon anaesthesia / M. Schmidt, T. Marx, J. Kotzerke [et al.] // *Anaesthesia*. – 2001. – V. 56 (12). – P. 1154–1159.
350. Schmidt, M. Effect of xenon on cerebral autoregulation in pigs / M. Schmidt, T. Marx, C. Papp-Jambor [et al.] // *Anaesthesia*. – 2002. – N 57. – P. 960–966.
351. Schmidt, M. Effects on cerebral cell metabolism and cell integrity of xenon anesthesia compared to TIVA/nitrous oxygen and TIVA/oxygen in pigs / M. Schmidt, S. Armbruster, U. Schirmer, H. Reinelt // *Anesthesiology*. – 2001. – V. 95. – A27595.
352. Schmidt, M. Pathologic intracranial pressure is not increased further during 75% xenon inhalation and is partially reversible by hyperventilation / M. Schmidt, S. Armbruster, U. Schirmer, H. Reinelt // *Anesthesiology*. – 2001. – N 95. – P. 573–576.
353. Schmidt, M. Effect of Xenon on elevated intracranial pressure as compared with nitrous oxide and total intravenous anesthesia in pigs / M. Schmidt, T. Marx, S. Armbruster [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2005 Apr. – N 49 (4). – P. 494–501.
354. Schnurr, R. F. Memory complaints in chronic pain / R. F. Schnurr, M. R. MacDonald // *Clin J. Pain.* – 1995. – V. 11 (2). – P. 103–111.
355. Schricker, T. Propofol/sufentanil anesthesia suppresses the metabolic and endocrine response during, not after, lower abdominal surgery / T. Schricker, F. Carli, M. Schreiber [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2000 Feb. – N 2(90). – P. 450–455.
356. Schricker, T. Strategies to attenuate the catabolic response to surgery and improve perioperative outcomes / T. Schricker, R. Lattermann // *Canadian Journal of Anesthesia*. – 2007. – Vol. 54, N 6. – P. 414–419.
357. Scoville, W. V. Epidural anesthesia and lateral position for lumbar disc operations / W. V. Scoville // *Surg. Neurol.* – 1977. – V. 7. – P. 163–164.

358. Sicard, M. E. Les injections medicamenteuses extradurales par voie sacrococcygienne / M. E. Sicard // C. R. Soc. Biol. (Paris). – 1901. – N 53. – P. 396.
359. Siddall, P. J. Spine update spinal pain mechanisms / P. J. Siddall, M. J. Cousins // Spine. – 1997. –V. 22. – P. 98–104.
360. Silver, D. J. Spinal anesthesia for lumbar disc surgery: review of 576 operations / D. J. Silver, R. H. Dunsmore, C. M. Dickson // Anesth. Analg. – 1976. –V. 55. – P. 550–553.
361. Shaw, B. A. The safety of continuous epidural infusion for postoperative analgesia in pediatric spine surgery / B. A. Shaw, T. C. Watson, D. I. Merzel, J. A. Gerardi // J. Ped. Orthop. – 1996. –V. 16. – P. 374–377.
362. Shcenk, M. R. Postoperative analgesia after maior spine surgery: patient-controlled epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia / M. R. Shcenk, M. Putzier, B. Kugler, S. Tohtz // Anesth. analg. – 2006. – V. 103. – P. 1311–1317.
363. Sloan, T. B. Anesthetic effects on electrophysiologic recordings / T. B. Sloan // J. Clin. Neurophysiol. – 1998. – V. 15. – P. 217–226.
364. Smeets, H. J. Endocrine-metabolic response to abdominal aortic surgery: a randomized trial of general anesthsia versus general plus epidural anesthesia / H. J. Smeets, J. Kievit, F. T. Dulfer // World J. Surg. – 1993. – V. 17. – P. 601–607.
365. Starkweather, A. Posterior lumbar interbody fusion: an old concept with new techniques / A. Starkweather // J. of Neuroscience Nurs. – 2006. – V. 38. – P. 13–20.
366. Stainsby, D. Management of massive blood loss: a template guideline / D. Stainsby, S. MacLennan, P. J. Hamilton // BJA: British Journal of Anaesthesia. – 2000. – V. 85. – P. 487–491. – DOI 10.1093/bja/85.3.487.

367. Stevens, W. R. Ophthalmic complications after spinal surgery / W. R. Stevens, P. A. Glazer, S. D. Kelley [et al.] // *Spine*. – 1997. – N. 12 (22). – P. 1319–1324.
368. Stevens, R. A. Changes in human plasma catecholamine concentrations during epidural anesthesia depend of the level of block / R. A. Stevens, J. D. Artuso, T. S. Kao [et al.] // *Anesthesiology*. – 1991. – V. 74. – P. 1029–1034.
369. Stockton, P. Mental status change in older surgical patients: Cognition, depression, and other comorbidity / P. Stockton, J. Cohen-Mansfield, N. Billig // *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. – 2000. – V. 8. – P. 40–46.
370. Stoekel, W. Uber sakrale anaesthesie / W. Stoekel // *Zbl. Gynaek.* – 1909. – V. 33. – P. 1.
371. Stoelting, R. K. Opiate receptors and endorphins their role in anesthesiology / R. K. Stoelting // *Anesth. analg.* – 1980. – V. 59. – P. 874–880.
372. Stump, D. A. Microemboli and neurologic dysfunction after cardiovascular surgery / D. A. Stump, W. R. Brown, D. M. Moody [et al.] // *Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 1999. – V. 3. – P. 47–54.
373. Sudheer, P. S. Haemodynamic effects of the prone position: a comparison of propofol total intravenous and inhalation anaesthesia / P. S. Sudheer, S. W. Logan, B. Ateleanu, J. E. Hall // *Anaesthesia*. – 2006. – N 61 (2). – P. 138–141.
374. Taylor, A. R. Posture and anaesthesia for spinal operations with special reference to intervertebral disc surgery / A. R. Taylor, C. A. Glcathill, W. L. Bilsand // *British Journal of Anaesthesia*. – 1956. – V. 28. – P. 213–219.
375. Taylor, P. J. Plasma progesterone and prolactin changes in superovulated women before, during, and immediately after laparoscopy for in vitro fertilization and their relation to pregnancy / P. J. Taylor, A. Trounson, M. Besanco [et al.] // *Fertil. Steril.* – 1986. – V. 45. – P. 680–686.
376. Thomas, O. Pre-to postoperative coagulation profile of 307 patients undergoing oesophageal resection with epidural blockade over a 10-year

- period in a single hospital: implications for the risk of spinal haematoma / O. Thomas, E. Lybeck, P. Flisberg, U. Schött // *Perioper. Med. (Lond)*. – 2017. – N 6. – P. 14. – DOI 10.1186/s13741-017-0070-7.
377. Thomas, O. Coagulative safety of epidural catheters after major upper gastrointestinal surgery: advanced and routine coagulation analysis in 38 patients / O. Thomas, H. Rein, K. Strandberg, U. Schött // *Perioper. Med. (Lond)*. – 2016. – N 18. – P. 5–28.
378. Tobias, J. A review of intrathecal and epidural analgesia after spinal surgery in children / J. Tobias // *Anesth. Analg.* – 2004. – V. 98. – P. 956–965.
379. Trinder, T. J. Propofol and alfentanil total intravenous anaesthesia: a comparison of techniques for major thoracic surgery / T. J. Trinder, J. R. Johnston, K. G. Lowry [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1998. – N 42. – P. 452–429.
380. Ture, H. The analgesic effect of gabapentin as a prophylactic anticonvulsant drug on postcraniotomy pain: a prospective randomized study / H. Ture, M. Sayin, G. Karlikaya [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2009. – V. 109. – P. 1625–1631.
381. Van Aken, H. The influence of fentanyl and tracheal intubation on the haemodynamic effects of anaesthesia induction with propofol N2O2 in humans / H. Van Aken, E. Meinshausen, T. Prient [et al.] // *Anesthesiology*. – 1988. – N 68. – P. 157–163.
382. Van der Linden, Y. M. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy / Y. M. Van der Linden, S. P. Dijkstra, E. J. Vonk [et al.] // *Cancer*. – 2005. – V. 103 (2) – P. 320–328.
383. Vargas, M. I. Spinal Cord Ischemia: Practical Imaging Tips, Pearls, and Pitfalls / M. I. Vargas, J. Gariani, R. Sztajzel [et al.] // *American Journal of Neuroradiology* – May 2015. – V. 36, N. 5. – P. 825–830. – DOI 10.3174/ajnr.A4118.

384. Vermeyen, K. M. Propofol-fentanyl anesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function / K. M. Vermeyen, F. A. Erpels, L. A. Janssen [et al.] // *British Journal of Anesthesia*. – 1987. – N 59. – P. 1115–1120.
385. Vermeyen, K. M. Propofol-fentanyl anesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function / K. M. Vermeyen, F. A. Erpels, L. A. Janssen [et al.] // *British Journal of Anesthesia*. – 1987. – N 59. – P. 1115–1120.
386. Vuyk, J. Intravenous anesthetics / J. Vuyk, E. Sitsen, M. Reekers // Miller, R. D. *Miller's Anesthesia* / R. D. Miller, L. I. Eriksson, L. A. Fleisher [et al.]. Philadelphia, PA, USA : Elsevier, 2014. – P. 821–863.
387. Walmsley, A. J. The new formulation of I.C.I. 35868 (propofol) as the main agent for minor surgical procedures / A. J. Walmsley, B. McLeod, J. Ponte // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 1986 Jan. – N 3 (1). – P. 19–26.
388. Wang, H. Sevoflurane preconditioning confers neuroprotection via anti-inflammatory effects / H. Wang, S. Lu, Q. Yu [et al.] // *Front. Biosci.* – 2011. – V. 3. – P. 604–615.
389. Ward, R. J. Epidural and subarachnoid anesthesia. Cardiovascular and respiratory effects / R. J. Ward, J. J. Bonica, F. G. Freund [et al.] // *J.A.M.A.* – 1965. – V. 191. – P. 1234–1237.
390. Wechsler, D. *WMS-III Administration and Scoring Manual* / D. Wechsler. – San Antonio, TX : The Psychological Corporation. Harcourt Brace & Co, 1997.
391. Werner, C. The effects of propofol on cerebral and spinal cord blood flow in rats / C. Werner, W. Hoffman, E. Kochs [et al.] // *Anesth. Analg.* – 1993. – V. 76. – P. 971–975.
392. Wessen, A. Clinical pharmacokinetics of propofol given as a constant-rate infusion and in combination with epidural blockade / A. Wessen, P. M. Persson, A. Nilsson [et al.] // *J. Clin. Anesth.* – 1994. – V. 6. – P. 193–198.

393. Whittington, R. A. Propofol directly increases tau phosphorylation / R. A. Whittington, L. Virág, F. Marcouiller [et al.] // *PLoS One*. – 2011. – N 6 (1). – P. e16648.
394. Williams-Russo, P. Randomised trial of hypotensive epidural anesthesia in older adults / P. Williams-Russo, N. E. Sharrock, S. Mattis [et al.] // *Anesthesiology*. – 1999. – V. 91. – P. 926–935.
395. Willner, D. Spine Surgery and Blood Loss: Systematic Review of Clinical Evidence / D. Willner, V. Spennati, S. Stohl // *Anesthesia & Analgesia*. – 2016. – N. 5(123). – P. 1307–1315. – DOI 10.1213/ANE.0000000000001485.
396. Wink, J. Effect of increasing age on the haemodynamic response to thoracic epidural anaesthesia: an observational study / J. Wink, B. T. Veering, L. P. Aarts, P. F. Wouters // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2014. – V. 31. – P. 597–605.
397. Wink, J. Thoracic Epidural Anesthesia Reduces Right Ventricular Systolic Function With Maintained Ventricular-Pulmonary Coupling / J. Wink, R. B. de Wilde, P. F. Wouters [et al.] // *Circulation*. – 2016. – V. 134, N. 16. – P. 1163–1175.
398. Wolfe, S. W. Unilateral blindness as a complication of patient positioning for spinal surgery. A case report / S. W. Wolfe, M. F. Lospinuso, S.W. Burke // *Spine*. – 1992. – V. 17. – P. 600–605.
399. Witkowska, A. The influence of dietary habits on soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) in the serum of subjects with head and neck cancers: a preliminary study / A. Witkowska, M. Borawska, J. Luczaj, S. Chodynicky // *Bromat. Chem. Toksykol.* – 2003. – V. 34. – P. 187–190.
400. Xie, Z. The common inhalation anesthetic isoflurane induces apoptosis and increases amyloid beta protein levels / Z. Xie, Y. Dong, U. Maeda [et al.] // *Anesthesiology*. – 2006. – N 104 (5). – P. 988–994.
401. Yimeng, Xia. Clinical efficacy of xenon versus propofol. A systematic review and meta-analysis / Yimeng Xia, Hongwei Fang, Jindong Xu [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – V. 97, N.20. – P. 1–6.

402. Yoshikawa, H. Usefulness of epidural anesthesia for percutaneous endoscopic lumbar discectomy / H. Yoshikawa, T. Andoh, Y. Tarumoto [et al.] // *Masui*. – 2011. – N 60. – P. 1370–1377.
403. Yoshimoto, H. A prospective evaluation of anesthesia for posterior lumbar spine fusion: the effectiveness of preoperative epidural anesthesia with morphine / H. Yoshimoto, K. Nagashima, S. Sato [et al.] // *Spine (Phila. pa. 1976)*. – 2005. – V.30, N. 8. – P. 863–869.
404. Yuen, V. M. Y. Severe hypotension and hepatic dysfunction in a patient undergoing scoliosis surgery in the prone position / V. M. Y. Yuen, B. F. M. Chow, M. G. Irwin // *Anaesth Intensive Care*. – 2005. – V. 33. – P. 393–399.
405. Zhang, P. Pulmonary resistance in dogs: a comparison of xenon with nitrous oxide / P. Zhang, A. Ohara, T. Mashimo [et al.] // *Can J. Anaesth* – 1995. – V. 42. – P. 547–553.
406. Zhang, J. Comparative Study Between Anterior Cervical Discectomy and Fusion with ROI-C Cage and Laminoplasty for Multilevel Cervical Spondylotic Myelopathy without Spinal Stenosis / J. Zhang, H. Liu, E. H. Bou [et al.] // *World Neurosurg*. – 2019. – V. 121, N.1. – P. e917- e924. – DOI 10.1016/j.wneu.2018.10.016.
407. Zheng, F. Factors predicting hospital stay, operative time, blood loss, and transfusion in patients undergoing revision posterior lumbar spine decompression, fusion, and segmental instrumentation / F. Zheng, F. P. Cammisa Jr, H. S. Sandhu [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2002. – V. 27. N. 8. – P. 818–824.
408. Ziser, A. Prone position: visceral hypoperfusion and rhabdomyolysis / A. Ziser, R. J. Friedhoff, S. H. Rose // *Anesth. Analg*. – 1996. – V. 82. – P. 412–415.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

ОЦЕНКА НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА

(справочное)

1. Общая оценка психического статуса

- Интервью и клиническая беседа
- *The Organic Brain Syndrome (OBS) Scale* (Bergreen et al, 1987) – шкала используется для скрининга психического статуса преимущественно пожилых пациентов и оценивает их ориентацию в месте, времени, личной ситуации, а также выявляет различные поведенческие и эмоционально-личностные симптомы, характерные для органических повреждений мозга.
- *Mini Mental State Examination (MMSE)* – используется для скрининга когнитивных нарушений, преимущественно деменции. Оценивает ориентировку, память, восприятие, речь.

2. Речевые функции

- *Boston Naming Test*, Williams-Russo et al. (1995). Шкала для оценки речевых функций, используется при обследовании пациентов с афазией, а также различными речевыми нарушениями, связанными с нейродегенеративными заболеваниями или повреждениями головного мозга.
- *Verbal fluency test*, Nielson et al. (1990), Williams-Russo et al. (1995). Пациента просят в течение одной минуты назвать как можно больше слов по заданной теме, используется для оценки речевых функций, также выявления трудностей в сфере памяти, инертности мышления и т.д.

3. Мнестические функции

- *Шкала памяти Векслера (Wechsler Memory Scale (WMS))*. Flatt et al. (1984), Karhunen and Jonn (1982), Møller et al. (1993), Nielson et al. (1990). Батарея тестов, используемая для оценки мнестических функций. Состоит из 7 субтестов – ориентировка и осведомленность, ориентировка во времени и пространстве, психический контроль, логическая память, воспроизведение рядов цифр в прямом и обратном порядке, воспроизведение геометрических фигур, воспроизведение парных ассоциаций.
- *Luria memory test*, Karhunen and Jonn (1982). Модификация теста 10 слов, используется для оценки объема непосредственного запоминания и отсроченного (через час) воспроизведения.
- *тесты на преувеличение и симулирование жалоб на снижение памяти - тест Рея (FIT - the Rey Fifteen-Item Test - Rey, 1964, Frederick, 2002) [E.Strauss et al., 2006]*.
- *Rey auditory-verbal learning test*

- *Visual Verbal Learning test*

4. Внимание и способность к концентрации

- *Trial making test (A/B)*, Chung et al. (1990), Nielson et al. (1990), Riis et al. (1983), Townes et al. (1986), Williams-Russo et al. (1995). Тест, используемый для оценки зрительного внимания и способности к переключению. От пациента требуется как можно быстрее соединить цифры (А) или цифры и буквы, чередуя их в порядке возрастания (В), в ходе выполнения задания учитывается время.

- *Stroop Color-Word Interference Task*, Ghoneim et al. (1988), Møller et al. (1998), Dijkstra et al. (1999), Bildstrom et al. (2000). Тест Струпа - данный тест основан на различиях зрительного и логического восприятия цвета (противопоставляется реальный цвет и его название). Для оценки способности к переключению внимания, избирательного внимания, оценивает функцию левой лобной доли [E.Strauss et al., 2006];

- *Тест символно-цифрового кодирования (ТСЦК) Digit symbol substitution test (DSST), Digit Span* - Burrows et al. (1985), Flatt et al. (1984), Meier et al. (1986), Reitan et al. (1986), Williams-Russo et al. (1995), Sharma et al. (1995). Воспроизведение цифр в прямом и обратном порядке, один из субтестов шкалы памяти Векслера. Используется для оценки скорости обработки информации, распределенного внимания, избирательного внимания, зрительного поиска, зрительно-моторной координации, кратковременной памяти.

5. Управляющие функции и произвольные движения

- *Finger Tapping Test*, Edwards et al. (1981), Ghoneim et al. (1988), Karhunen and Jonn (1982). Тест, используемый для оценки скорости и скоординированности движений, а также способности к переключению.

- *Digit Copying Test (Digit Symbol—Copy) test* Kaplan et al., (1991); Wechsler, 1997a, Wechsler, 1997b).

- *FAB (frontal assessment battery)* – батарея лобной дисфункции. Шкала используется для скрининга деменций с преимущественным поражением префронтальных структур. Состоит из 8 субтестов – концептуализация, беглость речи, динамический праксис, простая, усложненная реакция выбора, исследование хватательных рефлексов.

б. Оценка настроения и поведения.

- *Geriatric Depression Scale (GDS)* Yesavage et al. (1982), Rule et al. (1989) - гериатрическая шкала депрессии, которая подтверждена для использования и более молодых групп.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

ПРЕДГОСПИТАЛИЗАЦИОННАЯ АНКЕТА

ФИО пациента _____
(Просьба заполнять печатными буквами)

Дата и год рождения _____

Анкета направлена на выявление пациентов с высоким риском послеоперационных осложнений. Соккрытие информации приведёт к неадекватному лечению и многократно увеличит вероятность осложнений. Мы предупреждаем Вас, что соккрытие информации может повлечь серьёзные последствия для вашего здоровья. Если Вы ответили положительно на какой-либо из вопросов анкеты, мы настоятельно рекомендуем Вам приехать за несколько дней (неделю) до госпитализации для предварительной консультации с анестезиологом, по результатам которой Вам будут назначены дополнительные обследования и определена тактика предоперационной подготовки. В противном случае по результатам обязательного осмотра в день госпитализации анестезиолог имеет право отложить или отменить запланированную госпитализацию.

Анкета должна быть подписана Вами. Анкета является документом и будет вложена в Вашу историю болезни.

ПОСТАВЬТЕ ГАЛОЧКУ ПРИ ПОЛОЖИТЕЛЬНОМ ОТВЕТЕ

У Вас часто артериальное давление выше 150/100 мм рт. ст.	<input type="checkbox"/>
Вы перенесли инфаркт миокарда	<input type="checkbox"/>
Вы перенесли инсульт	<input type="checkbox"/>
Вы постоянно принимаете нитрат-содержащие препараты: нитроглицерин, или нитроминт, или нитросорбид, или кардикет и др.	<input type="checkbox"/>
Вы перенесли операцию на сердце (шунтирование, или стентирование, или другую)	<input type="checkbox"/>
У Вас есть мерцательная аритмия	<input type="checkbox"/>
У Вас часто бывает аритмия	<input type="checkbox"/>
У Вас есть какие-то нарушения ритма сердца	<input type="checkbox"/>
Вам имплантирован ЭКС (электрокардиостимулятор)	<input type="checkbox"/>
У Вас есть порок сердца (кроме пролапса митрального клапана)	<input type="checkbox"/>
У Вас есть болезнь сердца, по поводу которой Вы лечитесь у кардиолога или кардиохирурга	<input type="checkbox"/>
Вы принимаете разжижающие кровь препараты: <ul style="list-style-type: none"> • (аспирин, или аспирин-кардио, или тромбоасс, тромбопол, или кардиомагнил, или аггренокс, или ацекардол и др.) • клопидогрель (плавикс, или тикло, или лопирел, или энцелад и др.) • варфарин 	<input type="checkbox"/>
Без приёма мочегонных препаратов у Вас нарастают одышка и отёки	<input type="checkbox"/>
Вы страдаете бронхиальной астмой	<input type="checkbox"/>

Вы перенесли операцию на лёгких или органах грудной клетки	
У вас есть болезнь +лёгких, по поводу которой Вы наблюдаетесь у пульмонолога или торакального хирурга	
У Вас сахарный диабет	
Вы перенесли тромбоз или тромбофлебит вен голени	
Вы перенесли операцию на венах ног	
У Вас есть заболевание сосудов, Вы наблюдаетесь у сосудистого хирурга	
У Вас часто бывает пиелонефрит	
У Вас работает только одна почка	
У Вас не работают почки	
Вам необходим гемодиализ	
У Вас есть или были раньше язвы или эрозии желудка или 12-перстной кишки	
Вы принимаете кортикостероидные препараты (дексаметазон или дексазон , или преднизолон , или метипред)	
У Вас есть гепатит	
У Вас есть цирроз печени	
У Вас есть болезнь печени или жёлчного пузыря (кроме холецистита)	
Вы лечились от алкоголизма (ВАЖНО! Влияет на течение анестезии и послеоперационного периода. Информация конфиденциальна)	
Вы перенесли операцию на животе (кроме аппендицита, холецистита, грыжи)	
Вы отмечаете повышенную кровоточивость: кровоточивость при чистке зубов, носовые кровотечения, частые синяки и кровоподтёки без предшествующей травмы	
Вы принимаете препараты от судорог, содержащие вальпроовую кислоту (депакин или конвулекс)	
Вы перенесли туберкулёз	
Вы недавно заразились сифилисом (Информация конфиденциальна! Влияет на лечение антибиотиками)	
У Вас выявлен ВИЧ (СПИД)	
Вы принимаете наркотики или лечились от наркомании (ВАЖНО! Влияет на течение анестезии и послеоперационного периода. Информация	
Вы прошли курс химиотерапии в течение последних 3 месяцев	
Вам известно, что перенесённые Вами ранее операции сопровождались анестезиологическими осложнениями или трудностями	
После перенесённой ранее операции у Вас появились психические нарушения или нарушение памяти и внимания	
У Вас есть болезнь крови	
У Вас есть аутоиммунная болезнь, и Вы лечитесь у ревматолога	
У Вас есть болезнь щитовидной железы	
У Вас есть какая-то болезнь, о которой Вы бы хотели сообщить анестезиологу	
Вы не поняли какие-то вопросы анкеты	

Я предупреждён(а), что сокрытие мною информации повлечёт серьёзные последствия для моего здоровья.

Дата _____

ПРИЛОЖЕНИЕ В
ОПРОСНИКИ ДЛЯ СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКИ
ХАРАКТЕРИСТИК БОЛЕВОГО СИНДРОМА

1. ОПРОСНИК DN4 (*Bouhassira D, Nadine Attala N, Alchaar H et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain, 2005; 114:29–36.*)

Инструкция: Пожалуйста, заполните этот опросник, отметив галочкой один ответ для каждого пункта в приведенных ниже 4 вопросах.

СОБЕСЕДОВАНИЕ С ПАЦИЕНТОМ

Вопрос 1: Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?

1. Ощущение жжения Да Нет
2. Болезненное ощущение холода Да Нет
3. Ощущение как от ударов током Да Нет

Вопрос 2: Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?

4. Пощипыванием, ощущением ползания мурашек Да Нет
5. Покалыванием Да Нет
6. Онемением Да Нет
7. Зудом Да Нет

ОСМОТР ПАЦИЕНТА

Вопрос 3: Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома:

8. Пониженная чувствительность к прикосновению Да Нет
9. Пониженная чувствительность к покалыванию Да Нет

Вопрос 4: Можно ли вызвать/усилить боль в области ее локализации:

10. проведя в этой области кисточкой Да Нет

Общая сумма баллов (количество ответов Да): _____

2. БОЛЕВАЯ ШКАЛА LANSS

(Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, M.Bennett, 2001)

Инструкция: Вспомните о том, как вы ощущали вашу боль в течение прошедшей недели. Пожалуйста, скажите, какое из определений наиболее точно описывает вашу боль.

Вопрос 1: Ощущаете ли Вы вашу боль как необычное, неприятное ощущение в вашей коже? Можно ли эти ощущения описать как колющие, щиплющие, пронизывающие или проникающие?

А. НЕТ, Моя боль не похожа на такую (0 баллов)

Б. ДА, Я испытываю такие ощущения в большинстве случаев (5 баллов)

Вопрос 2: Выглядит ли цвет кожи в той области, где локализована боль, другим, по сравнению с нормальным? Можно ли сказать, что она покрывается пятнами или выглядит покрасневшей или порозовевшей?

А. НЕТ, Моя боль не изменяет цвет моей кожи (0 баллов)

Б. ДА, Я замечаю, что цвет кожи в болевой области другой (5 баллов)

Вопрос 3: Изменяется ли чувствительность к прикосновению в той области, где локализована боль? Становится ли неприятно, например, если слегка провести по коже рукой, или болезненно когда одеваете одежду?

А. НЕТ, моя боль не изменяет чувствительность моей кожи (0 баллов)

Б. ДА, кожа в области боли стала ненормально чувствительной к прикосновению (3 балла)

Вопрос 4: Возникает ли ваша боль вдруг, внезапно, без видимой на то причины, даже когда вы в покое? Можно ли описать ее как электрический удар, прыжок или взрыв?

А. НЕТ, моя боль не похожа на такую (0 баллов)

Б. ДА, Я испытываю такие ощущения в большинстве случаев (2 балла)

Вопрос 5: Когда вы чувствуете боль, могут ли присутствовать необычные температурные ощущения в этой области? Можно ли их описать как горящие или жгущие?

А.НЕТ, У меня не бывает таких ощущений (0 баллов)

Б.ДА, Я испытываю такие ощущения в большинстве случаев (3 балла)

Сенсорное тестирование

Болевая чувствительность может быть протестирована с помощью сравнения болевой зоны с контрлатеральной или соседней неболевой областью на наличие аллодинии или изменений порогов болевой чувствительности при покалывании (PPT).

1. Аллодиния

Проверяется ответ на легкое тактильное прикосновение (хлопок, шерсть) в неболевой и болевой области. Если нормальная чувствительность регистрируется на здоровом участке, а боль или неприятные ощущения обнаружены в болевой зоне, то аллодиния присутствует.

А. НЕТ. Одинаковые ощущения в обеих зонах (0 баллов)

Б. ДА. Аллодиния регистрируется только в болевой зоне (5 баллов)

2. Измененный порог болевой чувствительности при покалывании.

Определяется болевой порог на покалывание с помощью сравнения ответов на укол иглой, нанесенный мягко на поверхность кожи неболевой, а затем болевой зоны.

А. НЕТ. Одинаковые ощущения в обеих зонах (0 баллов)

Б. ДА. PPT изменен в области боли (3 балла)

Суммирование:

Для получения итоговой суммы складываются значения параметров сенсорных дескрипторов и тестирования чувствительности.

Итоговая Сумма (максимум 24 балла) _____

Если сумма >12 баллов, то вероятны нейропатические механизмы формирования болевого синдрома.

painDETECT

ОПРОСНИК ПО БОЛИ

Дата: _____ Пациент: Фамилия: _____ Имя: _____

Как бы Вы оценили интенсивность боли, которую испытываете **сейчас**, в настоящий момент?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

боли нет максимальная

Как бы Вы оценили интенсивность **наиболее сильного приступа боли** за последние 4 недели?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

боли не было максимальная

В среднем, насколько сильной была боль в течение последних 4 недель?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

боли не было максимальная

Отметьте крестиком картинку, которая наиболее точно отражает характер протекания боли в Вашем случае:



Непрерывная боль, немного меняющаяся по интенсивности



Непрерывная боль с периодическими приступами

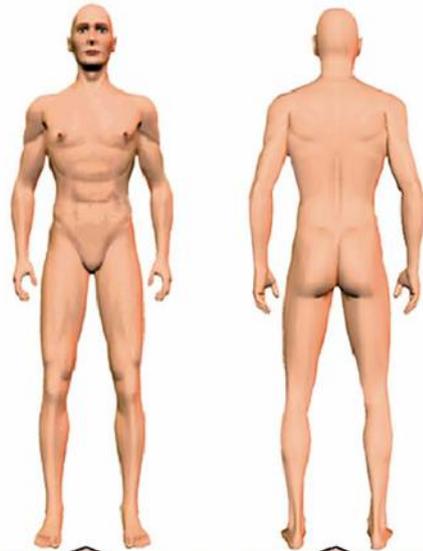


Приступы боли без болевых ощущений в промежутках между ними



Приступы боли, сопровождающиеся болевыми ощущениями в промежутках между ними

Пожалуйста, заштрихуйте на рисунке **одну область**, где Вы испытываете **наиболее сильную боль**



Отдает ли боль в другие области тела?
да нет

Если отдает, пожалуйста, укажите стрелочкой, в каком направлении.

Испытываете ли Вы ощущение жжения (например, как при ожоге крапивой) в области, которую отметили на рисунке?

совсем нет едва заметное незначительное умеренное сильное очень сильное

Ощущаете ли Вы покалывание или пощипывание в области боли (как покалывание от онемения или слабого электрического тока)?

совсем нет едва заметное незначительное умеренное сильное очень сильное

Возникают ли у Вас болезненные ощущения в указанной области при легком соприкосновении (с одеждой, одеялом)?

совсем нет едва заметные незначительные умеренные сильные очень сильные

Возникают ли у Вас резкие приступы боли в указанной области, как удар током?

совсем нет едва заметные незначительные умеренные сильные очень сильные

Возникают ли у Вас иногда болезненные ощущения в указанной области при воздействии холодного или горячего (например, воды, когда Вы моетесь)?

совсем нет едва заметные незначительные умеренные сильные очень сильные

Ощущаете ли Вы онемение в указанной области?

совсем нет едва заметное незначительное умеренное сильное очень сильное

Вызывает ли боль легкое нажатие на указанную область, например, нажатие пальцем?

совсем нет едва заметную незначительную умеренную сильную очень сильную

(заполняется врачом)

совсем нет едва заметное незначительное умеренное сильное очень сильное

x 0 = 0 x 1 = x 2 = x 3 = x 4 = x 5 =

Общее количество баллов из 35

R. Freynhagen, R. Baron, U. Gockel, T.R. Tölle, CurrMed Res Opin Vol 22, 2006, 1911-1920 © 2005 Pfizer Pharma GmbH, Pfizerstr.1, 76139 Karlsruhe, Germany

PD-Q - Russia/Russian - Final version - 25 Jun 07 - Mapi Research Institute.
f:\institut\cultadap\project4101\study4101\final_versions\pd-qrusq.doc-25/06/2007

painDETECT

Подсчет баллов в опроснике по боли

Дата: _____ Пациент: Фамилия: _____ Имя: _____

Пожалуйста, укажите общее количество баллов, которое Вы получили в опроснике по боли:

Общее количество баллов

Пожалуйста, подсчитайте количество баллов с учетом отмеченных типов боли, а также с учетом ответа на вопрос о распространении боли. Затем, суммируйте полученное число с общим количеством баллов, чтобы получить итоговое количество баллов:

Непрерывная боль, немного
меняющаяся по интенсивности**0**Непрерывная боль с
периодическими приступами**-1**

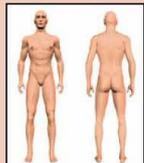
если отмечена эта картинка, или

Приступы боли без болевых
ощущений в промежутках между
ними**+1**

если отмечена эта картинка, или

Приступы боли,
сопровождающиеся болевыми
ощущениями в промежутках между
ними**+1**

если отмечена эта картинка



Боль отдает в другие области?

+2

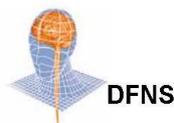
если отдает

Итоговое количество баллов **Результаты обследования**

на наличие невропатического компонента боли



**Данный опрос не заменяет врачебной диагностики.
Он используется для обследования на наличие невропатического компонента боли.**



DFNS



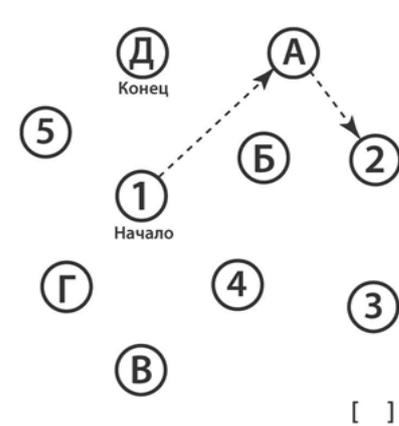
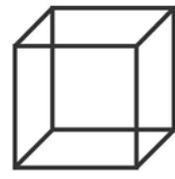
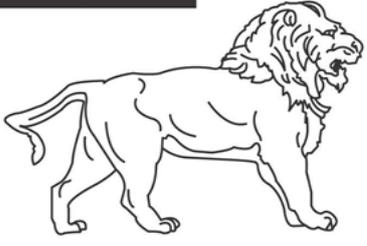
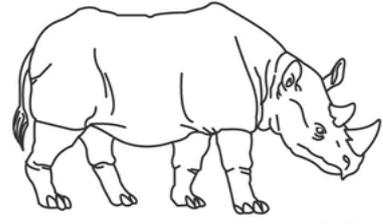
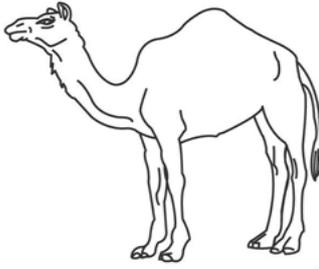
R. Freynhagen, R. Baron, U. Gockel, T.R. Tölle, CurrMed Res Opin Vol 22, 2006, 1911-1920 © 2005 Pfizer Pharma GmbH, Pfizerstr.1, 76139 Karlsruhe, Germany

PD-Q - Russia/Russian - Final version - 25 Jun 07 - Mapi Research Institute.
f:\institut\cultadap\project4101\study4101\final_versions\pd-qrusq.doc-25/06/2007

ПРИЛОЖЕНИЕ Г НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ

Монреальская шкала оценки когнитивных функций

ИМЯ: _____
Образование: _____ Дата рождения: _____
Пол: _____ ДАТА: _____

<p>Зрительно-конструктивные/исполнительные навыки</p>  <p style="text-align: center;">[]</p>	<p>Скопируйте куб</p>  <p style="text-align: center;">[]</p>	<p>Нарисуйте ЧАСЫ (Десять минут двенадцатого) (3 балла)</p> <div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div> <p style="text-align: center;">[] [] []</p> <p style="text-align: center;">Контур Цифры Стрелки</p>	<p>БАЛЛЫ</p> <p style="font-size: 24px;">_ / 5</p>																			
НАЗЫВАНИЕ																						
 <p style="text-align: center;">[]</p>	 <p style="text-align: center;">[]</p>	 <p style="text-align: center;">[]</p>	<p style="font-size: 24px;">_ / 3</p>																			
ПАМЯТЬ	<p>Прочтите список слов, испытуемый должен повторить их. Делайте 2 попытки. Попросите повторить слова через 5 минут.</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;">ЛИЦО</td> <td style="width: 15%;">БАРХАТ</td> <td style="width: 15%;">ЦЕРКОВЬ</td> <td style="width: 15%;">ФИАЛКА</td> <td style="width: 15%;">КРАСНЫЙ</td> </tr> <tr> <td>Попытка 1</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Попытка 2</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>				ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ	Попытка 1						Попытка 2						<p>нет баллов</p>
	ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ																	
Попытка 1																						
Попытка 2																						
ВНИМАНИЕ	<p>Прочтите список цифр (1 цифра/сек). Испытуемый должен повторить их в прямом порядке. [] 2 1 8 5 4 Испытуемый должен повторить их в обратном порядке. [] 7 4 2</p>			<p style="font-size: 24px;">_ / 2</p>																		
<p>Прочтите ряд букв. Испытуемый должен хлопнуть рукой на каждую букву А. Нет баллов при > 2 ошибок. [] ФБАВМНАА ЖКЛБАФАКДЕАААЖАМОФААБ</p>				<p style="font-size: 24px;">_ / 1</p>																		
<p>Серийное вычитание по 7 из 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4-5 правильных отв.: 3 балла, 2-3 правильных отв.: 2 балла, 1 правильный отв.: 1 балл, 0 правильных отв.: 0 баллов.</p>				<p style="font-size: 24px;">_ / 3</p>																		
РЕЧЬ	<p>Повторите: Я знаю только одно, что Иван – это тот, кто может сегодня помочь. [] Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате. []</p>			<p style="font-size: 24px;">_ / 2</p>																		
<p>Беглость речи/ за одну минуту назовите максимальное количество слов, начинающихся на букву Л [] _____ (N ≥ 11 слов)</p>				<p style="font-size: 24px;">_ / 1</p>																		
АБСТРАКЦИЯ	<p>Что общего между словами, например, банан-яблоко = фрукты [] поезд - велосипед [] часы - линейка</p>			<p style="font-size: 24px;">_ / 2</p>																		
ОТСРОЧЕННОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ	<p>Необходимо назвать слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ</p>	ЛИЦО []	БАРХАТ []	ЦЕРКОВЬ []	ФИАЛКА []	КРАСНЫЙ []	Баллы только за слова БЕЗ ПОДСКАЗКИ	<p style="font-size: 24px;">_ / 5</p>														
ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПО ЖЕЛАНИЮ	<p>Подсказка категории</p>																					
	<p>Множественный выбор</p>																					
ОРИЕНТАЦИЯ	<p>[] Дата [] Месяц [] Год [] День недели [] Место [] Город</p>							<p style="font-size: 24px;">_ / 6</p>														

Батарея тестов для оценки лобной дисфункции

1. Концептуализация	3	2	1	0
2. Беглость речи	3	2	1	0
3. Динамический праксис	3	2	1	0
4. Простая реакция выбора	3	2	1	0
5. Усложненная реакция выбора	3	2	1	0
6. Хватательные рефлексы	3	2	1	0

Шкала памяти Векслера (WMS-III Digit Span, D. Wechsler, 1997)**Прямая последовательность**

	Задание	Оценка
Проба	1 - 7	
Проба	6 - 3	
Проба	5 - 8 - 2	
Проба	6 - 9 - 4	
Проба	6 - 4 - 3 - 9	
Проба	7 - 2 - 8 - 6	
Проба	4 - 2 - 7 - 3 - 1	
Проба	7 - 5 - 8 - 3 - 6	
Проба	6 - 1 - 9 - 4 - 7 - 3	
Проба	3 - 9 - 2 - 4 - 8 - 7	
Проба	5 - 9 - 1 - 7 - 4 - 2 - 8	
Проба	4 - 1 - 7 - 9 - 3 - 8 - 6	
Проба	5 - 8 - 1 - 9 - 2 - 6 - 4 - 7	
Проба	3 - 8 - 2 - 9 - 5 - 1 - 7 - 4	
Проба	2 - 7 - 5 - 8 - 6 - 2 - 5 - 8 - 4	
Проба	7 - 1 - 3 - 9 - 4 - 2 - 5 - 6 - 8	

Сумма прям.

Обратная последовательность

Проба	2 - 4 (4 - 2)	
Проба	5 - 7 (7 - 5)	
Проба	6 - 2 - 9 (9 - 2 - 6)	
Проба	4 - 1 - 5 (5 - 1 - 4)	
Проба	3 - 2 - 7 - 9 (9 - 7 - 2 - 3)	
Проба	4 - 9 - 6 - 8 (8 - 6 - 9 - 4)	
Проба	1 - 5 - 2 - 8 - 6 (6 - 8 - 2 - 5 - 1)	
Проба	6 - 1 - 8 - 4 - 3 (3 - 4 - 8 - 1 - 6)	
Проба	5 - 3 - 9 - 4 - 1 - 8 (8 - 1 - 4 - 9 - 3 - 5)	
Проба	7 - 2 - 4 - 8 - 5 - 6 (6 - 5 - 8 - 4 - 2 - 7)	
Проба	8 - 1 - 2 - 9 - 3 - 6 - 5 (5 - 6 - 3 - 9 - 2 - 1 - 8)	
Проба	4-7-3-9-1-2-8(8-2-1-9-3-7-4)	
Проба	9-4-3-7-6-2-5-8(8-5-2-6-7-3-4-9)	
Проба	7-2-8-1-9-6-5-3(3-5-6-9-1-8-2-7)	

Сумма обрат.

Общая сумма:

Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. // Neurology. – 2000. – V. 55(11). – P.1621-6. Wechsler D. WMS-III Administration and Scoring Manual. San Antonio, TX : The Psychological Corporation. Harcourt Brace & Co, 1997.