

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Уральский государственный медицинский университет»  
Министерство здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Лещенко Роман Евгеньевич

**ОПТИМИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ  
У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ СЕПТОПЛАСТИКИ  
В УСЛОВИЯХ ХИРУРГИИ ОДНОГО ДНЯ**

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
Надежда Степановна Давыдова  
доктор медицинских наук, профессор

**Екатеринбург – 2019**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА СЕПТОПЛАСТИКУ И ВОЗМОЖНОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ.....	9
1.1. Анатомия и рефлексогенность носа.....	9
1.1.1. Особенности иннервации и кровоснабжения области оперативного вмешательства.....	9
1.1.2. Тройнично-кардиальный рефлекс.....	13
1.2. Септопластика.....	13
1.2.1. Эффективная и безопасная техника выполнения септопластики...14	
1.2.2. Нежелательные явления, связанные с проведением септопластики.....	15
1.3. Варианты, возможности и нежелательные явления анестезиологической защиты при выполнении септопластики.....	17
1.3.1. Регионарная (проводниковая) и инфильтрационная анестезия.....	17
1.3.2. Общая анестезия.....	20
1.3.3. Септопластика в условиях седации. Преимущества и нерешённые проблемы.....	21
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	29
2.1. Общая характеристика пациентов, включённых в исследование.....	29
2.1.1. Группы исследования.....	32
2.2. Методы исследования.....	34
2.3. Статистические методы обработки полученных данных.....	37
ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ДАННЫХ У БОЛЬНЫХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ХИРУРГИИ ОДНОГО ДНЯ.....	38
3.1. Сравнительная характеристика изменения показателей SpAД, ЧСС, SpO <sub>2</sub> , RASS, Aldrete у пациентов в зависимости от вида анестезиологического пособия.....	39
3.2. Сравнительная оценка периоперационных интервалов и доз препаратов у пациентов в зависимости от вида анестезиологического пособия.....	51
ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПАЦИЕНТОВ.....	54
4.1. Общая характеристика нежелательных явлений у пациентов в группах исследования.....	54
4.2. Сравнительная оценка нежелательных явлений при различных вариантах обезболивания пациентов при проведении септопластики.....	54
4.3. Сравнительная характеристика степени удовлетворённости хирурга и пациента от проведённого оперативного вмешательства.....	60

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	64
ВЫВОДЫ.....	68
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	69
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	74
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	75

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность исследования**

Хирургическая резекция носовой перегородки (септопластика) является одной из основных операций, выполняемых в оториноларингологической практике [33]. Согласно литературным данным, искривление перегородки присутствует у 90% взрослого населения [1, 51]. Необходимость хирургической коррекции перегородки среди лиц работоспособного возраста обусловлена не только обструкцией верхних дыхательных путей, но и риском развития предсердных и желудочковых аритмий [51].

В 2006 году в США было выполнено 260000 септопластик, где средний возраст пациентов составил 40 лет [23]. В Нидерландах за 2010 год было проведено 10000 операций, что соответствует 6 операциям на 10000 жителей [39]. Более 20000 септопластик выполнено в Англии с 2012 по 2013 год, что составило 3,8 операций на 10000 жителей [39].

Септопластика проводится в основном в условиях амбулаторной хирургии под общей, инфльтрационной анестезией (ИА) и в условиях среднего уровня седации и аналгезии (СУСА) [33, 35]. В настоящее время не существует каких-либо клинических рекомендаций и протоколов в отношении оптимального варианта анестезиологического пособия по причине сохраняющегося высокого риска развития нежелательных явлений (НЯ) и несоответствия современным протоколам ускоренного восстановления после операции (Enhanced recovery after surgery – ERAS) [45, 46, 71, 72, 82, 83]. В связи с этим септопластика относится к категории высокого риска.

ИА позволяет избежать длительной госпитализации, НЯ, связанных с общей анестезией (ОА), и поэтому имеет большее предпочтение у хирургов. Септопластика в условиях моноанестезии сопровождается болью и дискомфортом пациентов, а попытки внедрения новых, более мощных местных анестетиков не позволяют обеспечить оптимальный уровень интраоперационной аналгезии. В том

числе адреналин, входящий в состав местного анестетика, провоцирует учащение пульса и увеличение артериального давления (АД), что в конечном итоге приводит к развитию кровотечения с компретацией визуализации операционного поля и к задержке восстановления больных после вмешательства [40, 64, 73].

ОА способна обеспечить пациентам высокую интраоперационную удовлетворённость от операции, но создаёт дополнительные условия для возникновения интраоперационной кровопотери, послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР), боли в области оперативного вмешательства, остаточной седации с задержкой послеоперационного восстановления [2, 33, 76, 92].

СУСА в большей степени соответствует современным требованиям ERAS, прежде всего за счёт меньшей частоты развития НЯ, возможности сократить длительность госпитализации и более высокой удовлетворённости хирурга и пациента от проводимого оперативного вмешательства [33, 68, 76, 89]. Сохраняющийся риск развития кровотечения с компретацией операционного поля, боли во время и после операции у пациентов объясняет разнообразие представленных в литературе комбинаций седативных препаратов и анальгетиков [18, 33, 35, 76]. В последнее время повышенный интерес к СУСА связан с появлением в медицинской практике  $\alpha$ -2 агониста адренорецепторов дексмедетомидина. Предварительные результаты клинических исследований продемонстрировали его способность оказывать седативный эффект без влияния на функцию дыхания и возможность обеспечить «чистое» операционное поле [52].

Разноречивость в доступной литературе сведений в отношении оптимального варианта анестезиологической защиты пациента от хирургической агрессии при проведении септопластики свидетельствует о дальнейшей необходимости изучения проблемы и подтверждает актуальность представленного исследования.

## **Цель исследования**

Определить эффективность и безопасность применения дексметомидина в условиях мультимодального обезболивания при выполнении септопластики, на основании комплексной оценки клинико-функциональных показателей.

## **Задачи исследования**

1. Установить клиническую результативность применения дексметомидина по сравнению с пропофолом и монообезболиванием ультракаином при проведении септопластики в хирургии одного дня.

2. Установить безопасность использования дексметомидина на основании анализа частоты возникновения нежелательных явлений в периоперационном периоде по сравнению с пропофолом и монообезболиванием ультракаином.

3. Определить степень удовлетворённости пациента и хирурга, установить влияющие на неё факторы в исследуемых группах.

4. Оценить влияние дексметомидина на течение раннего послеоперационного периода у пациентов по сравнению с пропофолом и монообезболиванием ультракаином в соответствии с принципами концепции fast-track.

## **Научная новизна**

Впервые:

1. Проведена сравнительная клиническая оценка эффективности применения дексметомидина в условиях многокомпонентного обезболивания в сравнении с седацией пропофолом и монообезболиванием ультракаином при проведении септопластики.

2. Установлен высокий уровень аналгезии у пациентов на фоне седации дексметомидином в сочетании с мультимодальным обезболиванием (ультракаин + фентанил) в сравнении с седацией пропофолом и монообезболиванием ультракаином во время выполнения септопластики.

3. Определена безопасность применения дексметомидина в условиях многокомпонентного обезболивания по сравнению с седацией пропофолом и монообезболиванием ультракаином при проведении септопластики.

4. Установлена максимальная удовлетворённость хирурга и пациента от оперативного вмешательства в условиях хирургии одного дня, проведенного на фоне седации дексметомидином в сочетании с многокомпонентным обезболиванием.

### **Практическая значимость работы**

Клинико-функциональная оценка эффективности анестезиологической защиты пациента дексметомидином в условиях многокомпонентного обезбоживания при проведении септопластики в сравнении с седацией пропофолом и монообезболиванием ультракаином свидетельствует, что предложенный вариант обезбоживания является методом выбора при проведении септопластики у пациентов с низким анестезиологическим риском (1-2 класс по ASA) в условиях хирургии одного дня.

Седация дексметомидином в сочетании с мультимодальным обезболиванием (ультракаин + фентанил) во время выполнения септопластики соответствует принципам концепции fast-track и позволяет выписать пациента в день оперативного вмешательства. На основании доказательной базы разработан и внедрён в практику эффективный и безопасный протокол анестезиологического пособия с целью проведения септопластики.

### **Внедрение результатов клинического исследования в практику**

Разработан протокол анестезиологической защиты пациентов при выполнении септопластики в хирургии одного дня и внедрён в практическую работу отделения оториноларингологии ООО МО «Новая больница» № 33, г. Екатеринбург.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Седация дексметомидином в условиях обезбоживания ультракаином и фентанилом по сравнению с пропофолом и монообезболиванием ультракаином обеспечивает эффективный и безопасный уровень анестезии при проведении септопластики.

2. Применение дексметомидина в условиях мультимодального обезбоживания в сравнении с седацией пропофолом и монообезболиванием

ультракаином создаёт минимальный риск развития нежелательных явлений при проведении септопластики.

3. Седация дексметомидином на фоне обезболивания ультракаином и фентанилом по сравнению с пропофолом и монообезболиванием ультракаином обеспечивает максимальную и сопоставимую удовлетворённость хирурга и пациента проведённым оперативным вмешательством.

4. Использование дексметомидина в комбинации с многокомпонентным обезболиванием в сравнении с монообезболиванием ультракаином позволяет выписать пациента из стационара в день оперативного вмешательства за счёт ускоренного восстановления и минимальной продолжительности оперативного вмешательства.

### **Апробация результатов исследования**

Результаты работы представлены на региональных конференциях и форумах: «Мемориал Бориса Давидовича Зислина» (Екатеринбург, 2016), «Мемориал Бориса Давидовича Зислина» (Екатеринбург, 2018), «Современные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Уральский форум, Европа-Азия» (Екатеринбург, 2019), на XVI Всероссийской научно-образовательной конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Геленджик, 2019).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, в том числе 4 – в научных журналах и изданиях, включённых в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 87 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и протокола анестезиологической защиты пациентов при выполнении септопластики в хирургии одного дня. Работа иллюстрирована 15 рисунками и 23 таблицами. Указатель литературы содержит 9 отечественных и 108 зарубежных источников.

## **ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА СЕПТОПЛАСТИКУ И ВОЗМОЖНОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ**

### **1.1. Анатомия и рефлексогенность носа**

Детальное знание анатомии носа необходимо для успешного выполнения септопластики и обоснования анестезиологической защиты для пациентов [100, 101].

#### **1.1.1. Особенности иннервации и кровоснабжения области оперативного вмешательства**

Кровоснабжение носа осуществляется из бассейнов внутренних и наружных сонных артерий [100]. Ветви сонных артерий формируют подкожное сплетение, распространяющееся до кончика носа [100]. Передняя и задняя решетчатая артерии кровоснабжают слизистую и кожу носа через наружную и тыльную носовые артерии [100]. Лицевая артерия отвечает за кровоснабжение кончика носа, губ и кожно-перепончатой подвижной части носовой перегородки – колонны (от англ. columella) [100]. Данным артериям уделяется большое внимание при выполнении «открытой» септо-ринопластики [100]. При открытой септопластике разрез кожи осуществляется в области колонны [100]. Ветви подглазничной, надглазничной и надблоковой артерий также участвуют в кровоснабжении носа (рисунок 1) [100].



За обонятельную чувствительность отвечает первый из черепных нервов [101]. Чувствительная иннервация носовой полости передаётся через ветви глазного и верхнечелюстного нервов [101]. Первая и вторая ветви тройничного нерва включают в себя передний решетчатый, подглазничный и верхний альвеолярный нервы [101]. Опосредованно иннервация полости носа осуществляется крыловидно-нёбным ганглием, большим нёбным и носонёбным нервами (рисунок 3, 4) [101].

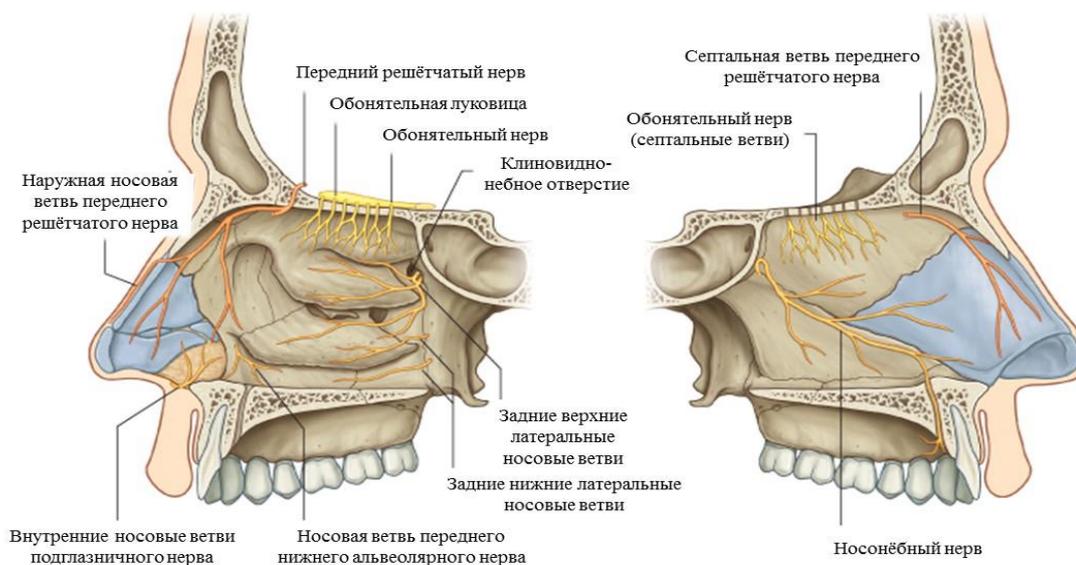


Рисунок 3 – Иннервация полости носа [47].

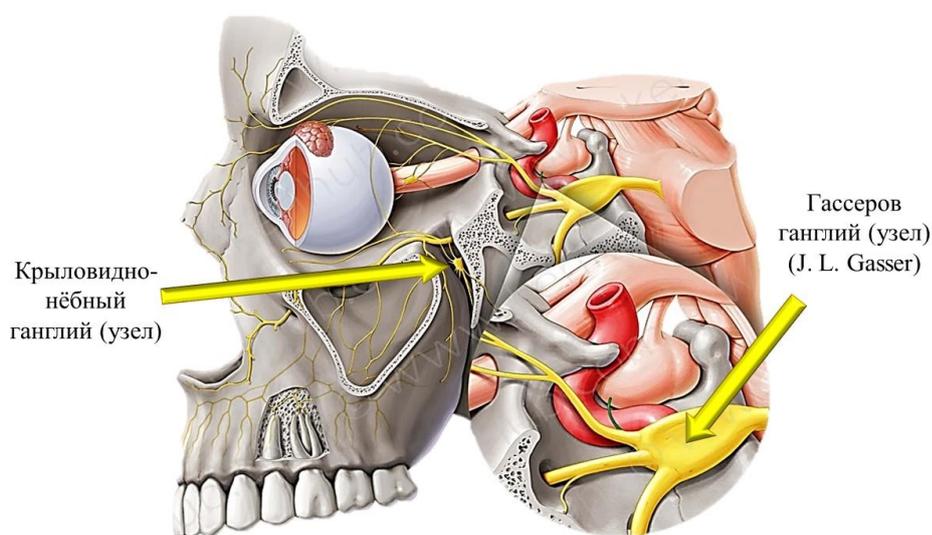


Рисунок 4 – Крыловидно-нёбный и Гассеров ганглий [19].

Вегетативная иннервация носа осуществляется из верхних слюноотделительных ядер ствола головного мозга (парасимпатические волокна) и верхнего шейного ганглия (симпатические волокна) через крыловидно-нёбный ганглий [101].

Высокая рефлексогенность операционного поля, с которой можно столкнуться во время хирургического вмешательства, обусловлена особенностями иннервации носа.

### **1.1.2 Тройнично-кардиальный рефлекс**

Согласно определению Schaller с соавторами, тройнично-кардиальный рефлекс (ТКР) проявляется внезапным снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС), среднего артериального давления (СрАД) более, чем на 20% от исходных значений, в результате физической или химической стимуляции любой из ветвей тройничного нерва [78, 99]. Нарушение сердечного ритма, асистолия, апноэ и гипермоторика желудка могут быть проявлениями ТКР [78]. Центральный ТКР (проксимальный) связан со стимулированием внутричерепной части тройничного нерва, а периферический ТКР (дистальный) развивается в результате стимуляции экстракраниального отдела дистальнее Гассерова ганглия [78]. Периферический ТКР пересекается с симпатическим компонентом нервной системы, поэтому мы можем увидеть повышение АД [78].

Превентивная стратегия, направленная на подавление рефлекторной реакции, включает в себя использование местных анестетиков и предоперационное введение антихолинергических препаратов [78]. Применение данной стратегии не позволяет исключить развитие ТКР [78].

Особенности кровоснабжения, иннервации и рефлексогенности носа могут стать причиной развития сердечно-сосудистых НЯ. Кровотечение является самым частым НЯ септопластики, что может быть результатом интраоперационной гипертензии. Риск возникновения кровотечения во время и после септопластики

зависит не только от анатомических особенностей носа, но и от техники оперативного вмешательства, вида анестезиологического пособия (АП).

## 1.2. Септопластика

Хирургический метод лечения у пациентов рассматривается только в том случае, когда искривление носовой перегородки сопровождается клиническими проявлениями (рисунок 5) [51]. Около одной трети населения испытывают затруднение носового дыхания, и только одна четверть из этих пациентов обращается за хирургической помощью [51]. Согласно данным Американской академии оториноларингологии, искривление носовой перегородки и связанное с ним затруднение носового дыхания приводят к повторным носовым кровотечениям, головной боли и хроническому риносинуситу [14].



Рисунок 5 – Искривление носовой перегородки (компьютерная томография)

### 1.2.1. Эффективная и безопасная техника выполнения септопластики

Традиционный (открытый) и эндоскопический методы исправления деформации носовой перегородки относятся к основным и нередко используются в оториноларингологической практике [24, 60, 88, 93, 96, 97, 98, 106]. Открытый метод предполагает прямую визуализацию перегородки носа с применением осветительной лампы, при эндоскопическом варианте используется жёсткий эндоскоп (рисунок 6) [24, 60, 87, 88, 93, 96, 97, 98, 106].

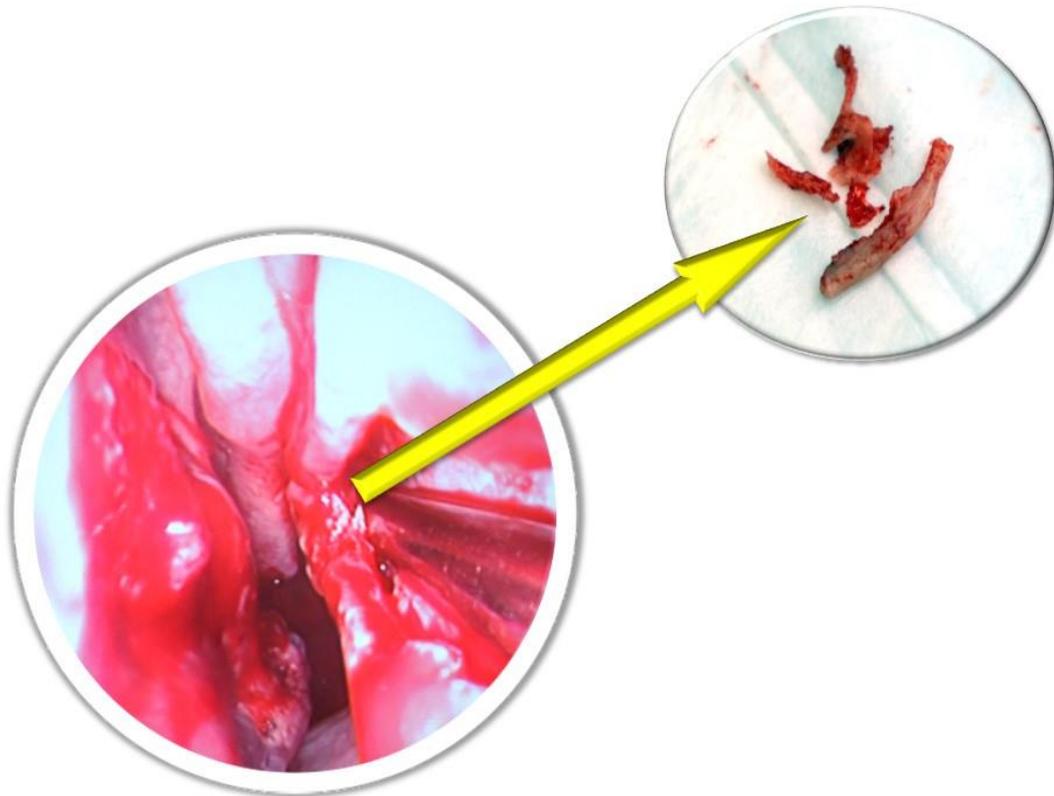


Рисунок 6 – Эндоскопический метод исправления деформации носовой перегородки

Среди оперирующих хирургов продолжается обсуждение вопроса: какой метод коррекции деформации носовой перегородки сможет обеспечить наилучший результат по восстановлению носового дыхания и позволит свести к минимуму развитие НЯ (кровотечение, спайки слизистой и перфорация перегородки носа) [51]? Мета-анализ, представленный Chris J. Hong и соавторами, показал, что

использование «открытого» метода коррекции носовой перегородки сопровождается развитием большего количества НЯ [51]. Частота возникновения интра- и послеоперационных кровотечений (7 исследований: RR 2,62 [95% CI, 1,45-4,71]  $p = 0,001$ ), спаек слизистой (13 исследований: RR 3,30 [95% CI, 1,49-7,31]  $p = 0,003$ ) и разрывов перегородки носа (5 исследований: RR 1,84 [95% CI, 1,27-2,68]  $p = 0,001$ ) была выше и имела статистически достоверную разницу [51]. С другой стороны, традиционная техника имеет экономическое преимущество перед эндоскопической в виде меньших затрат на оборудование [51]. Эндоскопическая техника коррекции носовой перегородки позволяет сократить время оперативного вмешательства до 28 минут [88]. Считается, что более короткая продолжительность оперативного вмешательства с быстрым восстановлением пациента поможет компенсировать затраты на медицинское оборудование [51]. Эндоскопическая коррекция деформации носовой перегородки значительно улучшает носовое дыхание у больных в сравнении с традиционной ( $p < 0,05$ ) [51].

В итоге эндоскопическая септопластика позволяет уменьшить риск развития кровопотери, но не исключает его. Кроме кровотечения есть ещё ряд НЯ, с которыми можно столкнуться в периоперационном периоде. Данная информация позволит нам своевременно предпринять меры для предотвращения возникновения НЯ или свести риск их развития к минимуму.

### **1.2.2. Нежелательные явления, связанные с проведением септопластики**

Ранее в литературе отсутствовала информация о достоверной частоте развития НЯ, связанных с проведением септопластики. В отчётах исследователей фигурировали следующие НЯ: кровопотеря, гематома, перфорация перегородки, anosmia, временное снижение остроты зрения, анестезия зубов и абсцесс [25, 31, 33, 44, 49, 91].

Justyna Dąbrowska-Bień и соавторы провели ретроспективный анализ выполненных септопластик, где количество пациентов составило 2784 [31]. Септопластика проводилась традиционным «открытым» способом. Результаты

исследования показали, что кровопотеря стоит на первом месте, среди всех зарегистрированных НЯ (таблица 1) [31].

Таблица 1 – Нежелательные явления, связанные с проведением септопластики

Нежелательные явления	Септопластика (№ – 2784)	
	n	%
Кровопотеря	72	2,6
Перфорация перегородки	56	2,0
Гипосмия	21	0,8
Инфекция	57	2,0
Спайки	4	0,1
Анестезия зубов и верхней губы	7	0,3
Офтальмологические (временное снижение остроты зрения)	2	0,07

В случае комбинации септопластики с турбинопластикой, риск развития кровопотери возрос и составил 4,1%, против 2,6% [31]. Перфорация перегородки – второе по распространённости осложнение [31], частота которого колеблется от 1,6 до 6,7% [61]. Менингит, абсцесс головного мозга, тромбоз кавернозного синуса и эндокардит встречаются крайне редко [31].

Kulkarni S. V. и соавторы показали низкую частоту развития НЯ, но в условиях эндоскопической техники проведения септопластики [62]. В ретроспективный анализ было включено 415 пациентов. Зарегистрировано одно НЯ – кровотечение, с частотой развития 0,3% [62]. Согласно данным другого ретроспективного анализа, частота возникновения кровотечения и гематомы составила 1,6% и 1,6%, соответственно. Ретроспективный анализ включал в себя 60 больных [80].

Очевидно, что кровопотеря является основным и частым НЯ септопластики, описанным во всех представленных исследованиях. Вероятность развития подобного НЯ возрастает в два раза в случае комбинации септопластики с другими видами оперативного вмешательства.

Обзор литературы, посвящённой проблеме НЯ, имеет значение для решения вопроса о выборе оптимального метода анестезиологической защиты пациентов при проведении септопластики.

### **1.3. Варианты, возможности и нежелательные явления анестезиологической защиты при выполнении септопластики**

Боль и стресс, связанные с септопластикой, редко учитываются и регистрируются в исследованиях как НЯ. Предполагается, что существует причинно-следственная связь между стрессом, болью и кровотечением у пациентов.

Эффективная аналгезия уменьшает беспокойство пациента [43]. Ocalan R. и соавторы выявили корреляционную связь между предоперационной тревожностью и послеоперационной болью в ближайшем и отдалённом периодах у больных подверженных септопластике [86]. Исследователи заключили, что ранняя минимизация предоперационной тревожно-стрессовой реакции уменьшает интенсивность послеоперационного болевого синдрома [86].

#### **1.3.1. Регионарная (проводниковая) и инфильтрационная анестезия**

Регионарные блокады позволяют выполнить ЛОР-операции, включая ринопластику, в амбулаторных условиях [101]. Как правило, двухсторонние блокады подглазничного, подблокового нервов и дистальные блокады тройничного нерва осуществляются с целью потенцирования ОА [4, 5, 18, 20, 21, 101]. Функциональная эндоскопическая синус-хирургия (ФЭСХ) проводится в условиях ОА и блокады крыловидно-нёбного ганглия с целью уменьшения интраоперационной кровопотери и послеоперационной боли [34, 63].

ИА в качестве монообезболивания всегда имела большее предпочтение у хирургов [40]. ИА позволяет избежать длительной госпитализации и НЯ, связанных с общей анестезией [40]. Ряд хирургов придерживается иного мнения и

испытывает дискомфорт от пребывания пациента в сознании во время оперативного вмешательства [86].

Септопластика в условиях ИА сопровождается болью [40]. Попытки внедрения новых, местных анестетиков с высокой анальгетической активностью не позволяют полностью исключить боль у пациентов во время и после септопластики [40, 56].

Сохраняющийся интерес к ИА и поиску эффективных анестетиков обусловлен внедрением в медицинскую практику протокола ускоренного восстановления после операции [9, 22, 45, 46, 72, 74, 82, 83]. На примере резекции толстой кишки программа ERAS позволяет сократить длительность госпитализации и риски развития НЯ на 30-50% [71]. Боль – одна из основных причин задержки восстановления пациентов после операции [53]. Следование принципам ERAS при выполнении септопластики позволяет сократить финансовые расходы, уменьшить послеоперационную боль и повысить качество жизни пациентов [72].

Наличие адреналина в составе местного анестетика является обязательным, что, в свою очередь, улучшает интраоперационный гемостаз и обеспечивает хорошую визуализацию хирургического поля [43]. Уровень адреналина в крови может достигать 400% от исходного значения [43]. В литературе представлен клинический случай с зарегистрированной желудочковой тахикардией (ЖТ) у 35-летнего мужчины. По результатам выполненной ему коронарографии сосуды сердца оказались без поражения [73]. Геморрагический инсульт был описан в другом клиническом случае, у пациента, после применения лидокаина с адреналином [64].

В рандомизированном, проспективном, двойном-слепом исследовании была наглядно продемонстрирована взаимосвязь боли и стресса с повышенным уровнем катехоламинов, фактора некроза опухоли и провоспалительных цитокинов в крови после выполнения оториноларингологических операций в группе пациентов с ИА (рисунок 7, 8) [107].

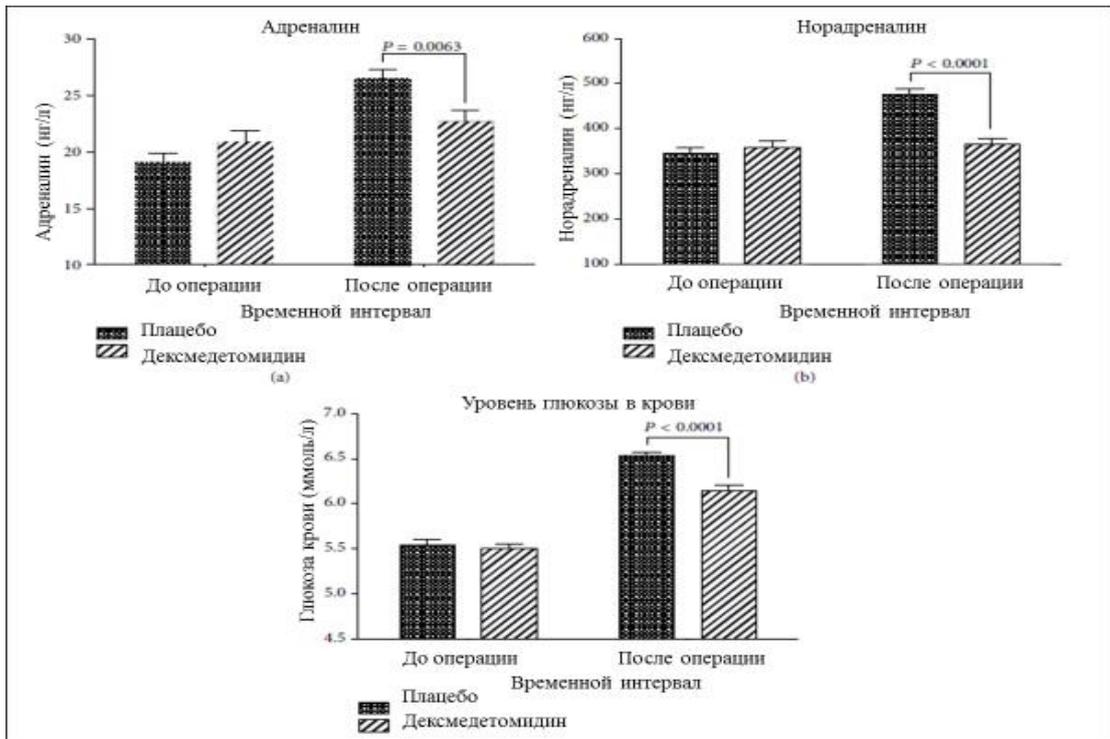


Рисунок 7 – Уровень эпинефрина, норэпинефрина и глюкозы в крови до и после оперативного вмешательства, в группе пациентов с ИА (плацебо) и дексмететомидина [107]

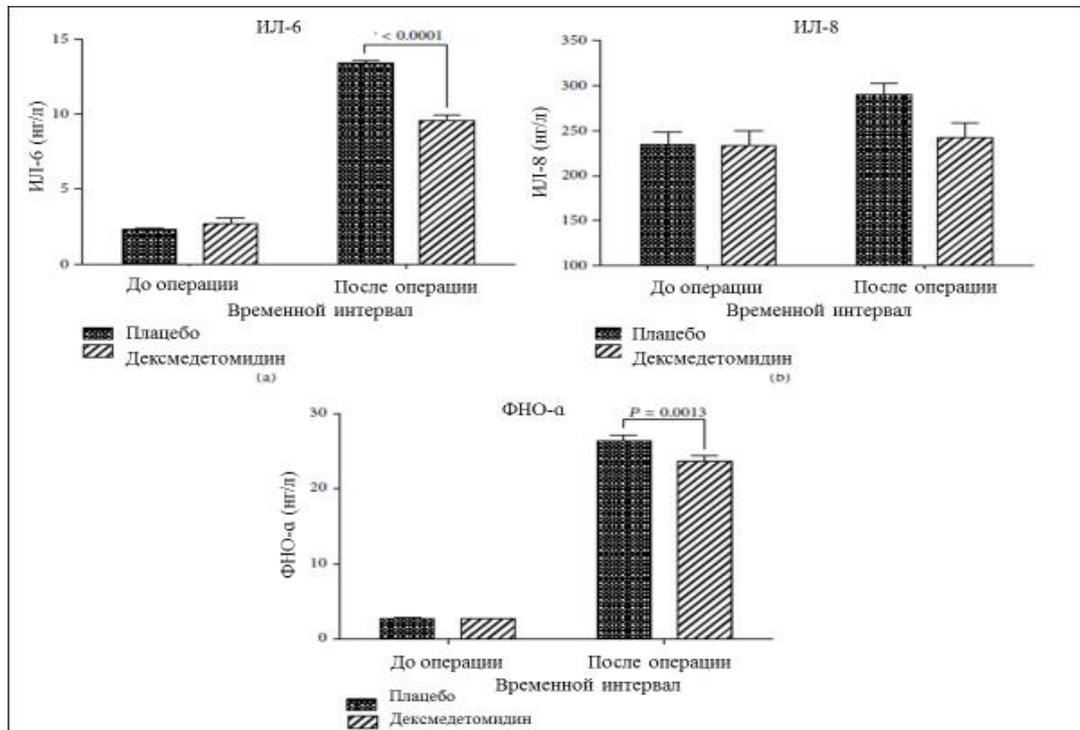


Рисунок 8 – Уровень интерлейкина-6, интерлейкина-8 и фактора некроза опухоли (ФНО) в крови до и после оперативного вмешательства в группе пациентов с ИА (плацебо) и дексмететомидина [107]

Пациентам в группе с ИА (плацебо) провели 12 септопластик, 12 ФЭСХ и 6 септопластик.

Умеренное и тяжёлое кровотечение с компрометацией визуализации операционного поля исследователи зарегистрировали у 46,7% и 6,7% пациентов, соответственно [107]. Эпизоды временной остановки оперативного вмешательства были обусловлены болью и дискомфортом [107].

### 1.3.2. Общая анестезия

Тотальная внутривенная анестезия (ТВВА) и/или ингаляционные анестетики используются для ОА [76, 87, 92]. Защищённость дыхательных путей и отсутствие необходимости в сотрудничестве с пациентом во время операции, относятся к преимуществам ОА [76]. Применение ОА несёт в себе дополнительные риски развития НЯ, что показано в проспективных и рандомизированных исследованиях [33, 76, 92].

Длительность госпитализации пациентов в группе с ОА, согласно данным Daşkaуа Н. и соавторов, составила  $31,43 \pm 13,25$  час [33]. ПОТР и боль в области оперативного вмешательства явились причиной задержки восстановления пациента после оперативного вмешательства [33, 76, 92].

Manpreet S. N. и соавт., зарегистрировали умеренное и тяжёлое интраоперационное кровотечение у 65% пациентов [76]. Параллельно, с интраоперационной кровопотерей, у больных отмечено клинически значимое повышение уровня систолического артериального давления (САД) и ЧСС на фоне проведения ОА [76].

Orosz J. и соавторы изучили цитокиновый профиль в плазме крови у пациентов, перенёсших малоинвазивные оториноларингологические операции в условиях сбалансированной анестезии пропофолом, фентанилом и севофлураном. Уровень интерлейкинов 1 $\beta$ , 2, 4, 6, 8, 10, 12 и фактора некроза опухоли во время и после операции отмечен на высоком уровне [85]. Несмотря на это, уровень послеоперационной боли в исследованиях Daşkaуа Н. и Manpreet S. N. составил  $3,66 \pm 1,09$  и  $3,48 \pm 1,61$  баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) боли [33, 76].

Возникновение послеоперационной боли связано с пробуждением пациента после ОА и повышенным уровнем катехоламинов в крови [87].

Таким образом, ОА способна обеспечить пациентам высокую интраоперационную удовлетворённость при хирургическом вмешательстве, но создаёт дополнительные условия для развития НЯ [7].

### **1.3.3. Септопластика в условиях седации. Преимущества и нерешённые проблемы**

В случае, когда нет необходимости в ОА, а ИА не способна обеспечить должный уровень аналгезии, внутривенное обезболивание и седация позволяют создать условия для завершения оперативного вмешательства [76]. В мировой практике наблюдается тенденция к увеличению применения ИА в сочетании с седацией [95]. В Бразилии в 2017 году 96,35% из 410 эндоскопических операций (ФЭСХ – 93,42% и тимпанопластика 6,58%) были выполнены в условиях ИА в сочетании с седацией [95].

По мнению исследователей клиницистов, септопластика в условиях седации не требует протезирования дыхательных путей, уменьшает вероятность развития ПОТР, кровотечения, интра- и послеоперационной боли, сокращает время оперативного вмешательства, время восстановления пациента, и тем самым повышает уровень удовлетворённости хирурга и пациента [33, 76].

Учитывая высокую вероятность геморрагических выделений в ротовую полость во время проведения оперативного вмешательства, многие хирурги выступают против дополнительного использования седативных препаратов [107]. Существующий риск аспирации на фоне седации позволяет анестезиологам и хирургам отдать предпочтение ОА для выполнения оториноларингологических операций [33]. С другой стороны, хороший интраоперационный гемостаз может снизить риск аспирации [33].

Пропофол, бензодиазепины,  $\alpha$ -2 агонисты адренорецепторов и опиоиды – наиболее часто используемые препараты для среднего уровня седации и

обезболивания в хирургии одного дня [66, 81, 108, 114]. В литературе представлено небольшое количество рандомизированных исследований, где описаны варианты седации в комбинации с ИА для выполнения септопластики (таблица 2). В исследованиях средний уровень седации (Ramsay 2-3 балла) применялся в качестве целевого.

Таблица 2 – Септопластика в условиях разных вариантов среднего уровня седации и аналгезии (клинические исследования)

Автор	Тип операции	Вид исследования	Пациенты №	В/в седация и аналгезия	ИА
Manpreet S. и соавт. 2015 [76]	Септопластика	Проспективное, рандомизированное	20	Дексмететомидин+ Мидазолам	2% лидокаин-эпинефрин (1:1000)
Daşkaуа Н. и соавт. 2014 [33]	Септопластика	Проспективное	30	Фентанил + Мидазолам + Пропофол	0,5% прилокаин-эпинефрин
Акça В. и соавт. 2016 [11]	Септопластика	Проспективное, рандомизированное параллельное	24 и 25	Фентанил + Мидазолам + Пропофол или Фентанил + Мидазолам + Дексмететомидин	0,5% прилокаин-эпинефрин
DoganR. и соавт. 2010 [35]	Септопластика	Проспективное, рандомизированное	30	Дексмететомидин	2% лидокаин-эпинефрин (1:80000)

Примечание: ИА – инфильтрационная анестезия, в/в – внутривенно

Сравнительные исследования показали преимущество выполнения СУСА с ИА перед ОА в виде уменьшения частоты развития интра - и послеоперационных НЯ (таблица 3) [33, 35, 76].

Таблица 3 – Сравнение частоты развития нежелательных явлений в условиях СУСА и ОА

Временные интервалы /нежелательные явления	Daşkaýa H. и соавт. 2014 [33]		Dogan R. и соавт. 2010 [35]	
	ОА (M ± SD) (n – 30)	Фентанил + Мидазолам + Пропофол (M ± SD) (n – 30)	ОА (M ± SD) (n – 30)	Дексметомидин (M ± SD) (n – 30)
Длительность госпитализации (часы)	31,43 ± 13,25	15,36 ± 9,49 (p < 0,01)	–	–
Длительность хирургического вмешательства (мин)	31,23 ± 8,02	26,23 ± 7,48 (p = 0,01)	46,1 ± 9,9	47,9 ± 10,6 (p > 0,05)
Интраоперационное кровотечение (мл)	31,96 ± 23,13	19,83 ± 21,34 (p < 0,03)	41,67 ± 8,5	20,3 ± 4,8 (p < 0,001)
Послеоперационное кровотечение (мл)	23,23 ± 8,91	17,96 ± 8,07 (p < 0,02)	36,2 ± 8,3	22,2 ± 5,1 (p < 0,001)
Послеоперационная боль (ВАШ, баллы)	3,60 ± 1,06	3,26 ± 1,14 (p = 0,24)	4,5 ± 1,54	1,8 ± 1,4 (p < 0,001)
ПОТР (n)	3,66 ± 1,09	2,06 ± 1,22 (p < 0,01)	13	5 (p = 0,024)
Удовлетворённость пациентов (%)	66	86	56,6	83,3

Примечание: M – среднее значение величины, SD – среднее квадратичное отклонение, p – вероятность справедливости нулевой гипотезы.

Daşkaýa H. и соавторы в своём клиническом исследовании показали сокращение длительности госпитализации в два раза у пациентов с седацией и ИА (15,36 ± 9,49 против 31,43 ± 13,25 часа) (p < 0,01) [33]. Это объясняется меньшей частотой развития ПОТР, послеоперационной боли и объёма кровопотери [33].

В представленных исследованиях клиницисты зарегистрировали статистически значимое снижение объёма кровопотери в сравнении с ОА [33, 34, 35, 76]. Несмотря на это, даже небольшой объем кровопотери затруднил визуализацию операционного поля и тем самым увеличил длительность оперативного вмешательства [34, 35]. В исследовании Manpreet S. и соавторов удовлетворённость пациента оперативным вмешательством составила 85% и 45% у хирурга [76]. На удовлетворённость хирурга повлияло отсутствие хорошей визуализации операционного поля [35, 76].

Согласно определению, СУСА – это медикаментозная депрессия сознания, при которой пациенты целенаправленно реагируют на вербальные команды или лёгкие тактильные стимулы. СУСА считается оптимальным уровнем седации, способным обеспечить максимальный комфорт и безопасность пациентам с минимальным депрессивным влиянием на дыхательную и сердечно-сосудистую функции (таблица 4) [117].

Таблица 4 – Уровни медикаментозной седации [117]

	Минимальный уровень седации (подавление тревоги).	Средний уровень седации (угнетение сознания).	Глубокий уровень седации.	Общая анестезия.
Реакция на Раздражитель:	Сознательный ответ на обращённую речь	Сознательная реакция на речевое обращение, прикосновение	Сознательная реакция после многократного речевого обращения или сильный болевой стимул	Многократный болевой стимул
Лёгочная вентиляция:	Без влияния	Не требуется вмешательства	Возможное вмешательство	Часто требуется вмешательство
Спонтанное дыхание:	Без влияния	Адекватное	Может быть неадекватным	Часто неадекватное
Сердечно-сосудистая функция:	Без влияния	Чаще без влияния	Чаще без Влияния	Может подавлять функцию

Уровень удовлетворённости пациентов в исследованиях Daşkaya H., Dogan R. и соавторы с седацией составил 83,3-86%, против 55,6-66% с ОА [33, 35]. Со слов пациентов, на их удовлетворённость повлияло отсутствие ПОРТ и боли во время и после оперативного вмешательства [33, 35]. Удовлетворённость хирургов в исследованиях не учитывалась.

Пациенты, седатированные пропофолом, имели низкий объём интра- и послеоперационной кровопотери, что объясняется его способностью снижать активность симпатической нервной системы (СНС) [33]. Применение пропофола с целью обеспечения среднего или глубокого уровня седации снижает симпатическую нервную активность на 65% и 92%, соответственно [84].

В исследовании Акса В. и соавторов в группе пациентов, где пропофол и мидазолам применялись в качестве основных седативных препаратов, отмечено статистически значимое снижение уровня SpO<sub>2</sub>. Одному пациенту потребовалась интубация трахеи по причине остановки дыхания [11]. Мы предполагаем, что описанное в клинических исследованиях угнетение дыхания на фоне внезапно возникшего глубокого уровня седации обусловлено превышением терапевтических доз седативных препаратов в условиях недостаточной аналгезии. Использование опиоида (фентанила) в исследованиях объясняется не только анальгетической активностью, но и способностью индуцировать уровень норадреналина на 70% и адреналина на 180% в плазме крови у пациентов на спонтанном дыхании [50].

Применение мидазолама в амбулаторной анестезиологии сопряжено с высоким риском развития депрессии дыхания и подтверждается литературными данными [29, 38, 41, 59, 67, 111, 115].

С появлением высокоселективных  $\alpha$ -2 агонистов адренорецепторов (клонидин –  $\alpha$ 2/ $\alpha$ 1 200:1 и дексмедетомидин  $\alpha$ 2/ $\alpha$ 1 1600:1) появился интерес к использованию данной группы препаратов, и он связан с их способностью, прежде всего, оказывать седативный эффект [3, 6, 8], без влияния на функцию дыхания, и возможность обеспечить «чистое» хирургическое поле [52]. Но недавно опубликована статья, в которой описывается значительное снижение респираторного ответа на гиперкапнию и гипоксию на фоне седации дексмедетомидином у молодых и здоровых добровольцев [75]. В итоге на фоне седации дексмедетомидином (RASS-3) подавлялась рефлекторная дыхательная реакция на гипоксию, гиперкапнию в 59% и 82% случаев, соответственно. Все эпизоды апноэ были разрешены при помощи словесной или физической

стимуляции. Есть предположение, что дексмететомидин ингибирует вызванные гипоксией реакции хеморецепторов *in vivo* [75]. Представленные данные позволяют отнести дексмететомидин к группе препаратов, оказывающих депрессивное влияние на функцию дыхания.

Das A. и Ding D. и соавторы в своих исследованиях отметили, что использование клофелина или дексмететомидина способно обеспечить стабильность гемодинамики и «чистое» операционное поле во время проведения ФЭСХ [32, 36]. ФЭСХ выполнили в условиях ОА [32, 36]. «Чистое» операционное поле обеспечило высокую удовлетворённость хирургам [32, 36].

Indira K. и соавторы в проспективном, двойном-слепом, рандомизированном, плацебо контролируемом исследовании показали необходимость в использовании клонидина в качестве адьюванта при проведении оториноларингологических операций [52]. Целевой уровень седации – средний (мидазолам + фентанил). Исследователи сделали вывод, что клонидин в качестве адьюванта обеспечивает превосходную седацию, «чистое» операционное поле и потенцирует действие наркотических анальгетиков [52].

На примере дексмететомидина, «чистое» операционное поле объясняется снижением уровня катехоламинов в крови более чем в два раза без дальнейшего прогрессирующего уменьшения [37].

В нескольких экспериментальных исследованиях в реальном времени показана способность дексмететомидина снижать кровоток слизистой оболочки нёба [57, 109].

Tang C. и соавторы продемонстрировали способность дексмететомидина снижать уровень интерлейкина-6, интерлейкина-8 и фактора некроза опухоли (ФНО) в крови после оториноларингологических операций, в сравнении с ИА (рисунок 8) [107]. Несмотря на это, пациенты жаловались на боль и дискомфорт в области вмешательства [107]. Высокий уровень боли испытывали 50% пациентов в момент первой инъекции местного анестетика и на протяжении первых пяти минут после начала оперативного вмешательства, что сопровождалось произвольными движениями [107]. Уровень послеоперационной боли составил

более 4-х баллов по ВАШ [107]. Боль и дискомфорт у пациентов были связаны с применением дексмететомидина в условиях монообезболивания (ИА) [35, 76, 107].

Дексмететомидин может обеспечить стабильность показателей АД, ЧСС, минимальный объем кровопотери и уменьшить послеоперационную боль, но только в условиях мультимодального обезболивания (ОА), что подтверждено данными других исследований [32, 36]. Мультимодальная или сбалансированная стратегия лечения боли все чаще предполагает ограничение применения наркотических анальгетиков в связи с риском развития ПОТР (рисунок 9) [53].

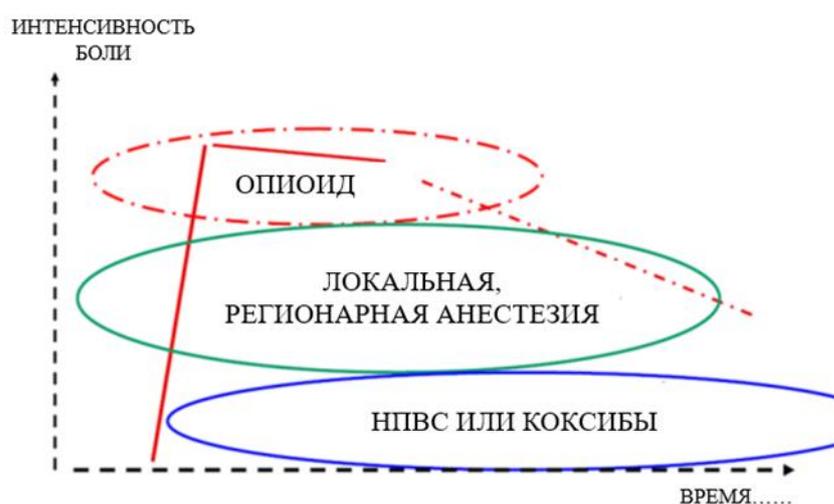


Рисунок 9 – Концепция мультимодального подхода к обезболиванию в амбулаторной хирургии [53].

Согласно практическим рекомендациям по процедурной седации и аналгезии среднего уровня, комбинации седативных и наркотических анальгетиков могут применяться по мере необходимости и только в случае отсутствия риска развития сердечно-лёгочных осложнений. Дальнейшее введение препаратов должно осуществляться в малых дозах, дробно или через инфузомат, титруя до желаемых конечных точек [117]. Cho J. S. и соавторы в рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) доказали безопасное использование комбинации дексмететомидин-опиоид с низкой частотой развития гипоксемии [28]. Peng K. и соавторы представили мета-анализ, где включено 18 исследований с участием 1284

пациентов. Применение комбинации позволило достоверно снизить уровень послеоперационной боли ( $p < 0,05$ ), частоту развития тошноты (относительный риск (ОР) = 0,66 [0,52; 0,83]), рвоты (ОР = 0,65 [0,49; 0,87]) и потребность в опиоидах ( $p < 0,0001$ ) [90].

Таким образом, септопластику при выполнении эндоскопическим методом можно отнести к малотравматичным операциям. Малоинвазивная техника позволяет осуществить оперативное вмешательство в условиях амбулаторной хирургии.

Проспективными исследованиями показано преимущество проведения септопластики в условиях СУСА в сравнении с ИА и ОА.

В настоящее время нет консенсуса в отношении эффективного и безопасного седативного препарата для проведения септопластики в условиях среднего уровня седации. Среди основных седативных препаратов (пропофол, мидазолам) дексмедетомидин показал своё преимущество в виде способности добиться целевого уровня седации без депрессивного влияния на функцию дыхания, меньшего уровня боли и объёма кровопотери. Сохраняющийся высокий уровень боли и кровопотери у пациентов на фоне седации дексмедетомидином по-прежнему создают неблагоприятные условия для проведения и завершения септопластики, что проявляется низкой удовлетворённостью пациента и хирурга. Новые данные о влиянии дексмедетомидина на функцию дыхания диктуют необходимость придерживаться минимального (безопасного) уровня седации.

Представленные литературные данные свидетельствуют об актуальности изучаемой проблемы и необходимости проведения дальнейших исследований, результаты которых позволят определить оптимальный метод анестезиологической защиты пациента при проведении септопластики.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн: рандомизированное, проспективное, клиническое исследование.

Этапы исследования: прескрининг, скрининг, рандомизация, операционный этап лечения и ранний послеоперационный период (Follow up).

Исследование соответствует этическим принципам проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования и проведено в соответствии с требованиями Хельсинской декларации всемирной медицинской ассоциации [112].

Период набора пациентов для клинического исследования с 26 октября 2016 по 26 октября 2018 года.

### **2.1. Общая характеристика пациентов, включённых в исследование**

Работа выполнена на базе ООО МО «Новая больница» № 33, г. Екатеринбург, в условиях малой операционной с однодневным стационаром. На этапе прескрининга в исследование включено 124 пациента с установленным диагнозом: искривление носовой перегородки с нарушением носового дыхания.

Протокол исследования одобрен этическим комитетом ООО МО «Новая больница» 27.09.2016.

Предварительно пациенты ознакомились со всеми особенностями операции и вариантами анестезиологического пособия. Пациенты датировали и подписали форму информированного согласия до проведения оперативного вмешательства.

На догоспитальном этапе пациентам провели лабораторные и инструментальные исследования (общий анализ, биохимическое исследование крови, общий анализ мочи, рентгенография лёгких, группа крови, резус-фактор, электрокардиография, диагностика вирусных гепатитов и ВИЧ методом ИФА).

Медикаментозную терапию, степень тяжести и перечень сопутствующих заболеваний оценили на этапе прескрининга (таблица 5).

Таблица 5 – Перечень сопутствующих заболеваний в исследуемых группах

Сопутствующие заболевания, (МКБ-10) [n]	Группы пациентов			
	1-я (ИА) n = 31	2-я (П) n = 31	3-я (Д) n = 30	4-я (Д + Ф) n = 30
I10 – Эссенциальная гипертензия	13	5	9	8
J45.0 – Астма с преобладанием аллергического компонента	3	4	0	2
K29.5 – Хронический гастрит неуточненный	1	6	4	4
K86.1 – Другие хронические панкреатиты	1	0	1	0
J31.0 – Хронический ринит	4	0	0	0
N11.0 – Необструктивный хронический пиелонефрит	2	0	0	0
I73.0 – Синдром Рейно	0	1	0	0
N20-N23 – Мочекаменная болезнь	0	1	1	0
K25.7 – Хроническая язвенная болезнь без кровотечения или прободения	0	1	1	1
E11 – Инсулиннезависимый сахарный диабет	0	0	0	1

Примечание: ИА – инфльтрационная анестезия, П – пропофол, Д – дексмететомидин, Д + Ф – дексмететомидин + фентанил

Гипертоническая болезнь (ГБ) явилась основным сопутствующим сердечно-сосудистым заболеванием в группах № 1, 3 и 4. Пациенты в исследуемых группах были сопоставимы по степени тяжести сопутствующих болезней. Течение ГБ у всех пациентов в день оперативного вмешательства соответствовало первой достигнутой степени или 2-му классу по ASA.

Скрининговый отбор пациентов выполнили с учётом критериев включения и исключения из исследования.

*Критерии включения пациентов в клиническое исследование:*

1. Форма информированного согласия, датированная и подписанная пациентом до проведения каких-либо процедур исследования.
2. ЛОР операция: септопластика и вазотомия.
3. Амбулаторные пациенты в возрасте более 18 лет.
4. ASA – 1,2 класс.

*Критерии исключения пациентов из клинического исследования:*

1. Повторное включение пациента в настоящее исследование.
2. Возраст менее 18 лет.
3. ASA – 3,4,5 класс.
4. Аллергические реакции в анамнезе на медикаменты планируемые использовать в ходе операции.
5. Гиповолемия или гипотония (САД < 80 мм.рт.ст. или среднее АД < 50 мм.рт.ст.).
6. Неконтролируемая гипертензия.
7. Брадикардия (ЧСС < 50 в мин).
8. Хроническая левожелудочковая недостаточность (фракция выброса менее 40%).
9. Хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).
10. Печёночная недостаточность.
11. Наркотическая зависимость.
12. Приём  $\beta$ - блокаторов.
13. Беременность, грудное вскармливание.
14. Психические заболевания.
15. Регулярный приём препаратов группы нейролептиков и бензодиазепинов.
16. Участие в другом клиническом исследовании.
17. Планируемая госпитализация в период исследования.
18. Любое, клинически значимое, отклонение в физикальном осмотре и/или показателях жизнедеятельности в день оперативного вмешательства, которые, по мнению исследователя, могут подвергнуть пациента риску во время участия в исследовании.

### 2.1.1. Группы исследования

Больных рандомизировали при помощи конвертов. Распределение исследуемых по группам показано в таблице 6.

Таблица 6 – Варианты анестезиологического пособия

Группы пациентов			
1-я (ИА) n = 31	2-я (П) n = 31	3-я (Д) n = 30	4-я (Д + Ф) n = 30
1. Инфильтрационная анестезия (ультракаин)	1. Инфильтрационная анестезия (ультракаин) 2. Пропофол (в/в) 3. НПВС (в/в, ксефокам)	1. Инфильтрационная анестезия (ультракаин) 2. Дексмететомидин (в/в) 3. НПВС (в/в, ксефокам)	1. Инфильтрационная анестезия (ультракаин) 2. Дексмететомидин (в/в) 3. Фентанил (в/в)

Примечание: ИА – инфильтрационная анестезия, П – пропофол, Д – дексмететомидин, Д + Ф – дексмететомидин + фентанил, НПВС – нестероидные противовоспалительные средства, в/в – внутривенно

Пациентам, включая группу сравнения, премедикацию не проводили.

За 20 минут до оперативного вмешательства выполнили аппликационную анестезию слизистой носа с использованием раствора 2% лидокаина в объеме 10 мл. Периферический катетер (G 22-24) установили всем пациентам в операционной.

В группе № 1 с целью местного обезболивания применили инфильтрационную анестезию (ультракаин Д-С, 1:200000, 2 мл., 1 мл. – 40 мг. артикаина). Послеоперационное обезболивание обеспечили внутримышечным (в/м) введением кеторолака (кеторолак трометамин 1 мл. – 30 мг.) в дозе 10 мг. Оперативное вмешательство начали через 2-3 мин после первой инъекции местного анестетика.

В группе № 2 внутривенно (в/в) через инфузомат вводили пропофол (пропофол Каби 10 мг/мл, Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Австрия) в нагрузочной дозе – 0,5 мг/кг до момента достижения целевого уровня седации (по RASS от -1 до -3 баллов). Поддерживающая доза – 0,3-4,0 мг/кг/час. Ксефокам, в/в, струйно, в дозе 8 мг (лорноксикам, Такеда, 8 мг/2 мл, ГмбХ Германия), до начала

оперативного вмешательства. При достижении целевого уровня седации выполнили ИА ультракаином (ультракаин Д-С, 1:200000, 2 мл., 1 мл. – 40 мг. артикаина). Начало операции следовало после введения первой инъекции местного анестетика.

В группе № 3 вводили дексмететомидин в/в через инфузомат, (дексмететомидин, 100 мкг/1 мл, ГмбХ, Финляндия). Нагрузочная доза препарата – 1 мкг/кг, до 20 минут. Целевой уровень седации по RASS от -1 до -3 баллов. Поддерживающая доза – 0,2-1,4 мкг/кг/час. Ксефокам, в/в, струйно, 8 мг., до начала септопластики. ИА выполнили ультракаином с последующим началом оперативного вмешательства.

Пациентам группы № 4 вводили дексмететомидин в/в через инфузомат, с нагрузочной дозой – 0,5 мкг/кг, до 20 минут. Целевой уровень седации по RASS от -1 до -3 баллов. Поддерживающая доза – 0,2-1,4 мкг/кг/час. Фентанил, в/в, струйно, применяли в дозе – 1 мкг/кг (фентанил 100 мкг/2 мл), до начала оперативного вмешательства и после введения нагрузочной дозы дексмететомидина. Последующая доза – 0,5 мкг/кг, в/в. ИА – ультракаин. После введения первой инъекции местного анестетика приступили к проведению септопластики.

В группах № 2, 3 и 4 послеоперационную боль купировали ксефокамом, в/в, струйно, в дозе 8 мг.

Десятибалльную ВАШ применили для оценки уровня боли. В случае интенсивности боли во время проведения вмешательства  $\geq 4$  баллам пациенту дополнительно инъецировали местный анестетик.

Средний уровень седации контролировали вербальным контактом с пациентом каждые 5-10 минут.

На протяжении интра- и послеоперационного периода производили неинвазивное измерение следующих показателей: АД, ЧСС, электрокардиография (ЭКГ), степень насыщения крови кислородом ( $SpO_2$ ). Регистрацию витальных показателей осуществляли непосредственно перед операцией, каждые 10 минут в течение оперативного вмешательства и до момента выписки из стационара.

Переднее тампонирование полости носа с целью гемостаза являлось завершающим этапом при проведении септопластики. Тампон – саморасширяющаяся уплотнительная носовая вкладка Nasal Dressing, 8\*1,5\*2 см, с нитью и пропиткой Немох (Medtronic Xomed USA). Длительность тампонирования составила 24 часа.

Решение о переводе из операционной в палату наблюдения и выписке домой принимали на основании максимальной суммы баллов (9-10) по шкале пробуждения Aldrete [15, 54].

Перед выпиской из стационара провели оценку удовлетворённости пациентов и хирургов от проводимого оперативного вмешательства.

НЯ регистрировали у больных на протяжении всей госпитализации и при необходимости проводили терапию:

- Синусовая брадикардия – в/в струйно атропин (атропин 2 мг/мл, Россия)
- Гипертензия – в/в струйно эбрантил (урапидил 5 мг/мл, Никомед ГмбХ, Германия)
- Тошнота и рвота – в/в струйно церукал (метоклопрамид 5 мг/мл)  
Целевой объем гидратации, за период госпитализации, составил 1-2 литра NaCl 0,9% [110].

Критерии НЯ:

- Артериальная гипертензия – систолическое АД > 140 мм.рт.ст. [27].
- Артериальная гипотензия – систолическое АД < 80 мм.рт.ст. [27].
- Синусовая тахикардия – ЧСС > 90 ударов в минуту [94].
- Синусовая брадикардия – ЧСС < 60 ударов в минуту [18].
- Десатурация – SpO<sub>2</sub> < 90% [27].

## 2.2. Методы исследования

Все объективные клинические данные, полученные в ходе проведения клинического исследования, внесли в первичную документацию пациента.

Неинвазивный мониторинг SpAD, ЭКГ, ЧСС, SpO<sub>2</sub> осуществили монитором – Nihon Kohden Corporation, Model BSM-3763 (Japan).

Шкалу возбуждения-седации Ричмонда (Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS) применили для оценки глубины седации и уровня возбуждения у пациентов во время операции и в ранний послеоперационный период [10, 12, 79]. Целевой уровень седации – средний (по RASS от -1 до -3 баллов). Шкала представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Шкала возбуждения-седации Ричмонда [79]

Баллы	Термин	Описание
+4	Агрессивен	Больной агрессивен, воинственен, представляет непосредственную опасность для медицинского персонала
+3	Крайне возбуждён	Тянет или удаляет катетеры, или имеет агрессивное поведение по отношению к медицинскому персоналу
+2	Возбуждён	Частые нецеленаправленные движения и/или десинхронизация с аппаратом ИВЛ
+1	Беспокоен	Взволнован, но движения не энергичные и не агрессивные
0	Спокоен	Бодрствует, спокоен, внимателен
-1	Сонлив	Потеря внимательности, но при вербальном контакте не закрывает глаза дольше 10 секунд
-2	Лёгкая седация	При вербальном контакте закрывает глаза меньше, чем через 10 секунд
-3	Умеренная седация	Любое движение (но не зрительный контакт), в ответ на голос
-4	Глубокая седация	Никакой реакции на голос, но есть какие-либо движения на физическую стимуляцию
-5	Отсутствие пробуждения	Никакой реакции на голос и физическую стимуляцию

Шкала Aldrete представлена в таблице 8.

Таблица 8 – шкала Aldrete [45]

Критерии	Параметры	Баллы
Активность	Движение всеми конечностями по команде	2
	Движение двумя конечностями по команде	1
	Движение конечностями по команде отсутствуют	0
Дыхание	Способность дышать глубоко и сильно, свободно, кашлять	2
	Диспноэ, ограничение дыхания	1
	Апноэ	0

Продолжение таблицы 8

Артериальное давление	$\pm < 20$ мм.рт.ст. от исходных значений	2
	$\pm 20-50$ мм.рт.ст. от исходных значений	1
	$\pm > 50$ мм.рт.ст. от исходных значений	0
Сознание	Ясное	2
	Пробуждение в ответ на стимул	1
	Сознание угнетено	0
SpO <sub>2</sub>	Более 92%	2
	Более 90% на фоне инсуффляции кислорода	1
	Менее 90% на фоне инсуффляции кислорода	0

Интенсивность болевого синдрома оценили по ВАШ (VAS), цифровой рейтинговой (NRS) и вербально рейтинговой шкалам (VRS) в зависимости от этапа оперативного вмешательства (рисунок 10) [22, 48, 69, 74, 77].

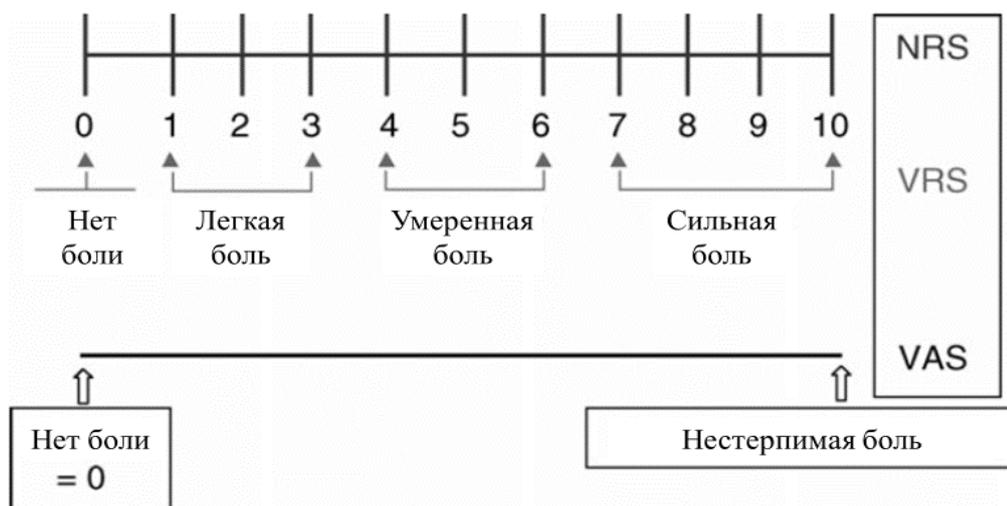


Рисунок 10 – Шкалы боли [74]

Аспирацию крови из места оперативного вмешательства выполнили вакуумным хирургическим аспиратором (экстрактор, отсос). Интраоперационный объем кровопотери оценивался по уровню крови в контейнере аспиратора. Послеоперационный объем кровопотери определяли по степени пропитывания гемостатических тампонов. Пропитывание двух тампонов соответствовало ~ 10 мл. цельной крови.

### 2.3. Статистические методы обработки полученных данных

Статистическая обработка результатов проведена на персональном компьютере с помощью прикладных программ «Excel» версии «Microsoft Office 2016» и «Statistics for Windows, Release 7.0, StatSoft, Inc». Результаты представили в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $SD$  – среднеквадратическое (стандартное) отклонение. Достоверность различий средних значений между двумя выборками определяли по  $t$  – критерию Стьюдента для нормального распределения, различия считали достоверными для  $p < 0,05$ . При проведении множественных попарных сравнений применяли поправку по Бонферрони. Критический уровень значимости различий с учётом поправки составил  $0,05/6 = 0,008$ . Поправку применяли с целью исключения ошибки I рода. Чувствительность (мощность) критерия оценивали в случае, когда не были получены ожидаемые статистически значимые различия.

Для статистического анализа с ненормальным распределением сравниваемых совокупностей применяли непараметрический критерий U-критерий Манна-Уитни.

Отношение шансов (ОШ) использовали для оценки связи между исходом и фактором риска.

Наличие или отсутствие связи между двумя количественными показателями определяли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

### **ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ДАННЫХ У БОЛЬНЫХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ХИРУРГИИ ОДНОГО ДНЯ**

В исследовании приняли участие 122 пациента. Два пациента с исходным уровнем ЧСС менее 50 ударов в минуту выбыли из исследования на этапе скрининга. Выявленный уровень брадикардии соответствовал критерию исключения из протокола.

Пациент под номером 25 (группа № 1) досрочно выбыл из исследования на 20-й минуте вмешательства по причине клинически значимого уровня боли (6 баллов по ВАШ). Во второй группе 3-й пациент прекратил участие в исследовании на 30-й минуте, что обусловлено развитием гипертонического криза. Септопластика успешно выполнена всем пациентам в группах № 3 и 4.

В группах, где применяли седацию с мультимодальным обезболиванием, 90 пациентов выписали в день оперативного вмешательства. 27-й пациент в группе пропофола испытывал длительную послеоперационную боль, что послужило задержкой для выписки на 16 часов. Общая продолжительность госпитализации в первой группе составила 4 дня.

### 3.1. Сравнительная характеристика динамики показателей СрАД, ЧСС, SpO<sub>2</sub>, RASS, Aldrete у пациентов в зависимости от вида анестезиологического пособия

Динамика периоперационного уровня СрАД в группах исследования представлена на рисунке 11.

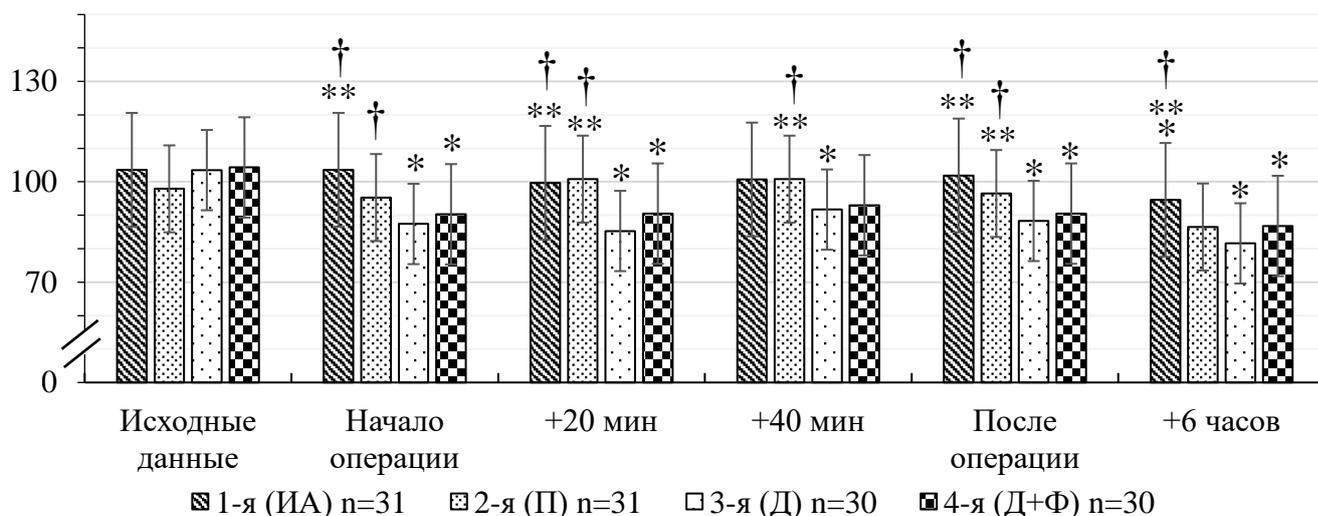


Рисунок 11 – Сравнительная оценка динамики интра- и послеоперационного уровня СрАД в исследуемых группах (мм.рт.ст., М ± SD):

\*\* -  $p_{1,2,3-4} < 0,001$ , † -  $p_{1,2-3} < 0,001$ , \* -  $p_{и-н}$ ,  $p_{и-+20}$ ,  $p_{и-+40}$ ,  $p_{и-п.о.}$ ,  $p_{и-+6} < 0,001$

Исходный уровень СрАД в перерасчёте составил более 140/80 мм.рт.ст. (таблица 9).

Таблица 9 – Сравнительная оценка динамики интраоперационного уровня СрАД в исследуемых группах (мм.рт.ст., М ± SD)

Период	Группы пациентов				Р между группами					
	1-я (ИА) n = 31	2-я (II) n = 31	3-я (Д) n = 30	4-я (Д+Ф) n = 30	p1-2	p1-3	p1-4	p2-3	p2-4	p3-4
Исходные данные	103,6 ± 14,0	97,9 ± 13,9	103,5 ± 12,4	104,2 ± 14,7	0,11	0,97	0,86	0,10	0,09	0,83
Начало седации + 5 мин	-	93,7 ± 10,8*	95,7 ± 12,1*	97,9 ± 14,2	-	-	-	0,49	0,20	0,54

Продолжение таблицы 9

+ 10 мин	–	–	91,6 ± 9,1**	92,8 ± 14,9**	–	–	–	–	–	0,72
Начало операции	103,6 ± 14,0	95,3 ± 9,7	87,4 ± 10,5**	90,3 ± 12,8**	< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,09	0,33
+ 10 мин	102,1 ± 10,2	97,2 ± 10,6	84,3 ± 10,3**	91,5 ± 13,5**	0,06	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,07	< 0,05
+ 20 мин	99,7 ± 12,5	100,8 ± 13,3	85,3 ± 9,7**	90,5 ± 12,3**	0,74	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,07
+ 30 мин	97,2 ± 18,5	102,2 ± 11,7	89,7 ± 8,5**	93,5 ± 12,6**	0,21	0,08	0,40	< 0,001	< 0,05	0,23
+ 40 мин	100,7 ± 15,2	100,8 ± 9,3	91,7 ± 9,8**	93,1 ± 12,5*	0,98	< 0,05	0,13	< 0,001	< 0,05	0,74
+ 50 мин	102,3 ± 17,6	102,0 ± 9,3	–	–	0,93	–	–	–	–	–
+ 60 мин	103,2 ± 17,8	96,2 ± 28,5	–	–	0,44	–	–	–	–	–
+ 70 мин	109,1 ± 17,5	103,4 ± 12,7	–	–	0,47	–	–	–	–	–
+ 80 мин	–	107,8 ± 6,7	–	–	–	–	–	–	–	–

Примечание: здесь и в последующих таблицах третьей главы

\* - достоверность отличий в группе исследования с исходными данными, где  $p < 0,05$

\*\* - достоверность отличий в группе исследования с исходными данными, где  $p < 0,001$

В группах лечения 1 и 2 зарегистрировали статистически недостоверное интраоперационное повышение СрАД, относительно исходного значения ( $p > 0,001$ ). Периоперационный уровень АД между двумя группами достоверно не отличался. Статистически достоверное снижение показателя в первой и второй группах, в сравнении с исходными данными, получили через три часа после окончания оперативного вмешательства (-9,08% в первой и -7,83% во второй группах) ( $p < 0,001$ ) (таблица 10).

Таблица 10 – Сравнительная оценка динамики послеоперационного уровня СрАД в исследуемых группах (мм.рт.ст.,  $M \pm SD$ )

Период	Группы пациентов				P между группами					
	1-я (ИА) $n = 31$	2-я (П) $n = 31$	3-я (Д) $n = 30$	4-я (Д+Ф) $n = 30$	p1-2	p1-3	p1-4	p2-3	p2-4	p3-4
После операции	101,9 ±17,7	96,5 ±6,9	88,3 ±9,3**	90,5 ±10,5**	0,12	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	0,38

Продолжение таблицы 10

+ 15 мин	97,4 ± 13,1	95,8 ± 8,3	85,6 ± 8,6**	90,8 ± 9,8**	0,56	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,05
+ 30 мин	98,6 ± 12,6	95,9 ± 8,6	83,8 ± 9,9**	88,9 ± 7,7**	0,33	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05
+ 1 час	96,2 ± 10,5*	94,3 ± 6,4	84,6 ± 9,0**	86,5 ± 8,8**	0,42	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,41
+ 2 часа	95,7 ± 8,9*	92,0 ± 8,0*	84,1 ± 10,3**	86,3 ± 8,1**	0,09	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	0,36
+ 3 часа	94,2 ± 9,8**	90,2 ± 7,2**	83,2 ± 8,1**	86,5 ± 7,1**	0,08	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,05	0,10
+ 4 часа	95,3 ± 10,2*	88,8 ± 8,9**	83,8 ± 9,1**	85,8 ± 7,7**	< 0,05	< 0,001	< 0,001	0,06	0,21	0,38
+ 5 часов	95,9 ± 7,9*	87,9 ± 10,1	81,9 ± 6,9**	86,1 ± 6,8**	< 0,05	< 0,001	< 0,001	0,09	0,59	0,05
+ 6 часов	94,6 ± 8,5**	86,5 ± 4,1	81,6 ± 3,1**	86,8 ± 7,2**	0,20	< 0,001	< 0,001	0,14	0,96	< 0,05

Достоверный, интраоперационный диапазон снижения СрАД в группах № 3 и 4 составил 11,43-18,52% и 10,29-13,33%, соответственно ( $p < 0,001$ ). Разница СрАД между группами объясняется дозозависимым влиянием дексмететомидина на уровень катехоламинов в крови [113]. Общая доза дексмететомидина в группе № 3 составила  $86,8 \pm 16,5$  мкг, в 4-ой –  $54,3 \pm 13,4$  мкг ( $p < 0,05$ ). Уменьшение общей дозы дексмететомидина в группе № 4 связано с усилением его симпатолитического эффекта фентанилом [50]. В группах № 3, 4 отметили снижение исходного показателя на ~21% после операции, что подтверждено статистически значимыми различиями, где  $p < 0,001$ . СрАД достоверно ниже в группе № 3 по сравнению с группой № 2 ( $p < 0,001$ ).

В ходе оперативного вмешательства стойкое повышение АД в группах № 1 и 2 объясняется влиянием адреналина, входящего в состав ультракаина, что, в том числе, отражено в момент первой инъекции местного анестетика. Важно заметить, что за несколькими последовательными инъекциями ультракаина следовал разрез кожи. Как мы видим, в группах дексмететомидина первичное и повторное болюсное введение ультракаина не сопровождалось гемодинамическими всплесками. Положительная динамика СрАД объясняется, прежде всего, преобладанием центрального симпатолитического эффекта дексмететомидина, который сохраняется на протяжении интра- и послеоперационного периода [113].

На рисунке 12 представлена динамика периоперационного уровня ЧСС.

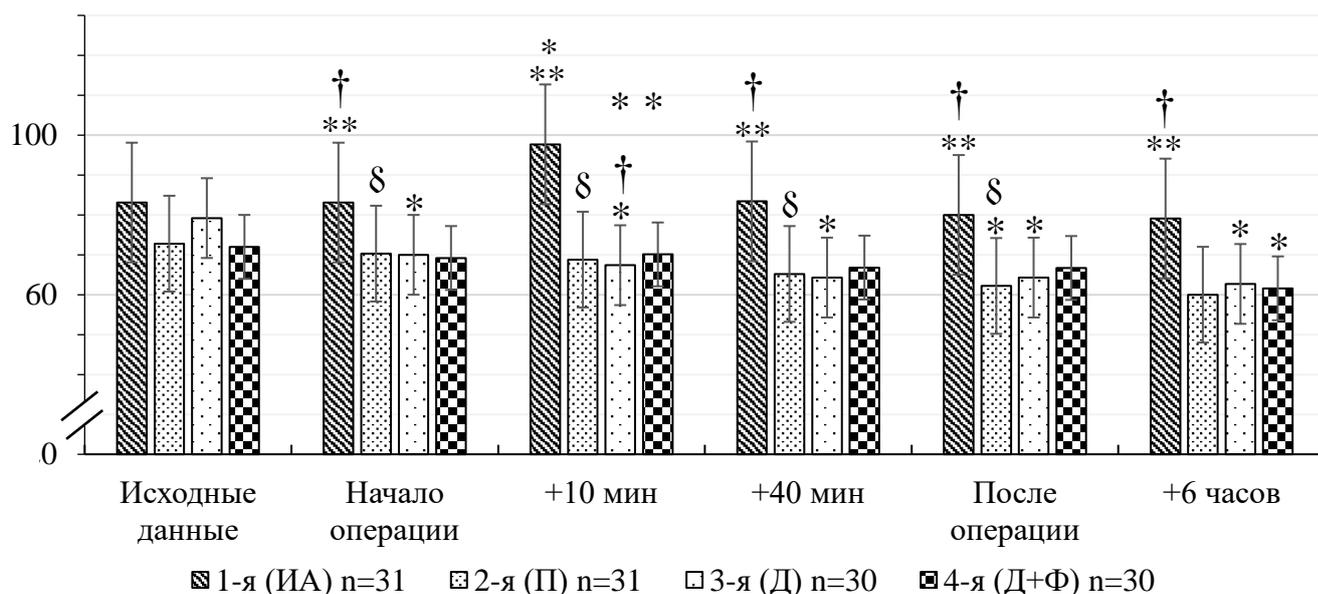


Рисунок 12 – Сравнительная оценка динамики интра- и послеоперационного уровня ЧСС в исследуемых группах (мм.рт.ст.,  $M \pm SD$ ):

\*\* -  $p_{1,2,3-4} < 0,001$ , † -  $p_{1,2-3} < 0,001$ , δ -  $p_{1-2} < 0,001$

\* -  $p_{и-н}, p_{и-+20}, p_{и-+40}, p_{и-п.о.}, p_{и-+6} < 0,001$

В первой группе течение операции с моно-анестезией сопровождалось увеличением ЧСС, где диапазон средних значений составил от  $83,4 \pm 12,4$  и до  $97,7 \pm 18,5$  ударов в минуту (таблица 11). Достоверное повышение показателя зарегистрировали на 10-й минуте, после первой инъекции местного анестетика ( $p < 0,001$ ). Синусовая тахикардия объясняется влиянием адреналина на рецепторы миокарда в составе местного анестетика.

Таблица 11 – Сравнительная оценка динамики интраоперационного уровня ЧСС в исследуемых группах (ударов в минуту,  $M \pm SD$ ).

Период	Группы пациентов				P между группами					
	1-я (ИА) n = 31	2-я (II) n = 31	3-я (Д) n = 30	4-я (Д+Ф) n = 30	p1-2	p1-3	p1-4	p2-3	p2-4	p3-4
Исходные данные	83,1 $\pm 13,3$	72,8 $\pm 14,6$	79,2 $\pm 11,7$	72,0 $\pm 10,9$	< 0,05	0,23	< 0,05	0,07	0,80	< 0,05
Начало седации + 5 мин	–	73,9 $\pm 13,9$	72,7 $\pm 11,4^*$	68,2 $\pm 7,5$	–	–	–	0,71	0,05	0,08

Продолжение таблицы 11

+ 10 мин	–	–	71,2 ± 10,2**	66,3 ± 9,3	–	–	–	–	–	0,08
Начало операции	83,1 ± 13,3	70,3 ± 10,5	70,0 ± 9,7**	69,2 ± 8,9	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,93	0,66	0,71
+ 10 мин	97,7 ± 18,5**	68,8 ± 11,4	67,4 ± 8,8**	70,1 ± 8,4	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,58	0,62	0,22
+ 20 мин	92,8 ± 20,8*	65,2 ± 10,7*	66,9 ± 11,5**	68,4 ± 8,6	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,52	0,20	0,59
+ 30 мин	86,9 ± 16,4	65,3 ± 11,8*	64,8 ± 10,5**	66,8 ± 6,7*	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,86	0,58	0,43
+ 40 мин	83,4 ± 12,4	65,2 ± 10,5*	64,3 ± 8,5**	64,8 ± 7,6*	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,76	0,89	0,86
+ 50 мин	87,4 ± 12,9	62,8 ± 9,8**	–	–	< 0,001	–	–	–	–	–
+ 60 мин	85,9 ± 9,8	62,7 ± 13,5*	–	–	< 0,001	–	–	–	–	–
+ 70 мин	95,1 ± 4,6*	61,8 ± 14,9	–	–	< 0,001	–	–	–	–	–

Через 6 часов после окончания операции в первой группе уровень ЧСС оставался неизменным в сравнении с исходным (таблица 12).

Таблица 12 – Сравнительная оценка динамики послеоперационного уровня ЧСС в исследуемых группах (ударов в минуту, М ± SD).

Период	Группы пациентов				Р между группами					
	1-я (ИА) n = 31	2-я (П) n = 31	3-я (Д) n = 30	4-я (Д+Ф) n = 30	p1-2	p1-3	p1-4	p2-3	p2-4	p3-4
После операции	80,0 ± 10,67	62,2 ± 11,1**	64,3 ± 8,1**	66,7 ± 8,7*	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,39	0,08	0,29
+ 15 мин	81,8 ± 10,1	63,5 ± 9,5**	62,6 ± 7,8**	65,5 ± 7,4**	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,67	0,38	0,14
+ 30 мин	81,9 ± 9,4	63,5 ± 9,9**	60,4 ± 9,6**	64,3 ± 8,3**	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,22	0,72	0,09
+ 1 час	80,3 ± 6,8	63,8 ± 10,3**	61,4 ± 8,3**	63,5 ± 7,5**	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,32	0,88	0,31
+ 2 часа	80,6 ± 8,9	62,4 ± 9,3**	63,2 ± 8,4**	62,9 ± 7,8**	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,71	0,78	0,91
+ 3 часа	80,6 ± 8,8	62,6 ± 9,4**	64,6 ± 8,9**	63,3 ± 8,2**	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,40	0,74	0,58
+ 4 часа	80,0 ± 8,5	61,6 ± 8,3**	63,2 ± 8,7**	62,1 ± 6,9**	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,53	0,83	0,62
+ 5 часов	79,1 ± 8,9	60,0 ± 7,6*	62,7 ± 8,9**	61,6 ± 6,7**	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,49	0,60	0,64
+ 6 часов	79,7 ± 9,4	–	64,7 ± 6,8**	62,8 ± 6,8**	< 0,05	< 0,001	< 0,001	0,44	0,62	0,48



Продолжение таблицы 13

+ 15 мин	98,2 ± 0,4	97,5 ± 0,9	96,7 ± 1,4	96,8 ± 1,2	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,05	0,76
+ 30 мин	98,2 ± 0,5	97,8 ± 0,9	96,9 ± 1,4	96,6 ± 1,2	0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,48
+ 1 час	98,1 ± 0,6	97,7 ± 1,2	97,3 ± 1,1	96,8 ± 1,2	0,07	< 0,001	< 0,001	0,25	< 0,05	0,09
+ 2 часа	97,9 ± 0,5	97,8 ± 0,9	96,8 ± 1,1	97,0 ± 1,1	0,61	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,49
+ 3 часа	98,1 ± 0,4	97,7 ± 0,6	96,9 ± 1,4	97,2 ± 1,0	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,03	0,25
+ 4 часа	97,9 ± 0,6	97,8 ± 0,6	97,2 ± 0,8	96,9 ± 1,3	0,61	< 0,001	< 0,001	0,01	< 0,001	0,23
+ 5 часов	98,1 ± 0,4	97,9 ± 1,1	97,3 ± 0,9	97,3 ± 0,8	0,28	< 0,001	< 0,001	0,25	0,17	1,00
+ 6 часов	98,1 ± 0,5	–	97,3 ± 1,1	97,4 ± 0,7	0,10	0,10	< 0,001	0,83	0,91	0,76

Отсутствие седативных препаратов в группе № 1 исключило риск депрессии дыхания. В группах № 2-4 минимальный уровень SpO<sub>2</sub> составил 92%, что не соответствовало критерию НЯ и не имело клинической значимости. Ни одного эпизода апноэ не было зарегистрировано, и не потребовалась малопоточная ингаляция увлажнённым кислородом через носовые канюли. Между группами исходно и на протяжении всего периоперационного периода получили статистически значимые различия показателя функции дыхания ( $p < 0,001$ ). При данной численности групп и малой дисперсии вероятность отклонить нулевую гипотезу составила 100% (чувствительность критерия – 1,0), чем можно объяснить полученные статистически значимые различия.

Отсутствие эпизодов глубокого уровня седации позволило избежать гипоксемии и апноэ.

На рисунке 13 представлена динамика периоперационного уровня седации по шкале RASS.

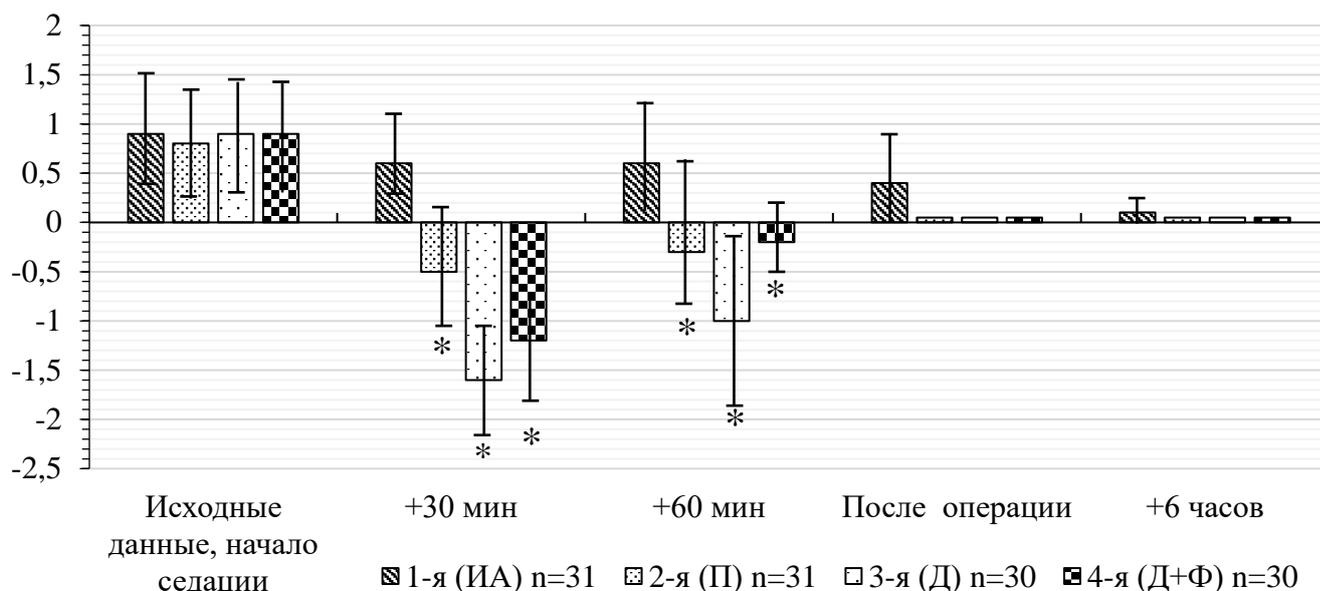


Рисунок 13 – Сравнительная оценка динамики интра- и послеоперационного уровня седации в исследуемых группах (RASS, баллы,  $M \pm SD$ ):

\* -  $p_{4,3,2-1} < 0,001$ ,

Исходно все пациенты в исследовании испытывали беспокойство (+1 по шкале RASS). В ходе анализа динамики уровня седации на протяжении всего периода госпитализации, можно сказать достоверно, что в группах 3, 4 достигнут целевой (средний) уровень, в сравнении с первой группой, за счёт достоверно высокого уровня анальгезии ( $p < 0,05$ ) (таблица 14).

Таблица 14 – Динамика интра- и послеоперационного уровня седации в исследуемых группах (RASS, баллы,  $M \pm SD$ )

Временной интраоперационный интервал	Группы пациентов			
	1-я (ИА) $n = 31$	2-я (П) $n = 31$	3-я (Д) $n = 30$	4-я (Д + Ф) $n = 30$
Исходно, начало седации	$0,90 \pm 0,30$	$0,80 \pm 0,40$	$0,90 \pm 0,30$	$0,93 \pm 0,25$
+ 5 мин	$0,80 \pm 0,40$	$-0,22 \pm 0,42$	$-0,16 \pm 0,64$	$0,03 \pm 0,18$
+ 10 мин	$0,67 \pm 0,47$	$-0,83 \pm 0,52$	$-1,30 \pm 0,70$	$-0,80 \pm 0,40$
+ 20 мин	$0,64 \pm 0,48$	$-0,61 \pm 0,66$	$-1,46 \pm 0,89$	$-1,16 \pm 0,59$
+ 30 мин	$0,60 \pm 0,49$	$-0,51 \pm 0,96$	$-1,56 \pm 0,77$	$-1,23 \pm 0,62$
+ 40 мин	$0,62 \pm 0,49$	$-0,46 \pm 0,68$	$-1,40 \pm 0,93$	$-0,93 \pm 0,63$
+ 50 мин	$0,71 \pm 0,46$	$-0,33 \pm 0,78$	$-1,09 \pm 1,06$	$-0,62 \pm 0,64$
+ 60 мин	$0,57 \pm 0,53$	$-0,26 \pm 0,61$	$-1,00 \pm 0,96$	$-0,23 \pm 0,43$

Продолжение таблицы 14

+ 70 мин	-	-0,7 ± 0,64	-1,28 ± 0,95	-
+ 80 мин	-	-0,25 ± 0,70	-0,75 ± 0,95	-
+ 90 мин	-	0,00 ± 0,00	-0,75 ± 0,95	-
Временной послеоперационный интервал				
Начало	0,36 ± 0,49	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
+ 15 мин	0,26 ± 0,44	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
+ 30 мин	0,33 ± 0,47	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
+ 1 час	0,23 ± 0,43	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
+ 2 часа	0,06 ± 0,25	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
+ 3 часа	0,20 ± 0,40	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
+ 4 часа	0,06 ± 0,25	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
+ 5 часов	0,06 ± 0,25	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
+ 6 часов	0,10 ± 0,30	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00

Недостовверная разница получена между 3, 4 и 2-й группами (таблица 15). В первой группе +1 уровень по шкале RASS на протяжении операции оставался неизменным.

Таблица 15 – Статистические различия между уровнями седации во время оперативного вмешательства в исследуемых группах

Группы	1 уровень седации*	2 уровень седации*	3 уровень седации*	U	Z	P
1-я (ИА) n = 31	25	6	0	132,0000	-4,90638	p1-2
2-я (II) n = 31	6	7	18			< 0,0001
1-я (ИА) n = 31	25	6	0	15,00000	-6,49181	p1-3
3-я (Д) n = 30	0	5	25			< 0,0001
1-я (ИА) n = 31	25	6	0	15,00000	-6,49181	p1-4
4-я (Д + Ф) n = 30	0	5	25			< 0,0001
2-я (II) n = 31	6	7	18	332,5000	-1,91148	p2-3
3-я (Д) n = 30	0	5	25			0,055944

Продолжение таблицы 15

2-я (П) n = 31	6	7	18	332,5000	-1,91148	p2-4
4-я (Д + Ф) n = 30	0	5	25			0,055944
3-я (Д) n = 30	0	5	25	450,0000	0,00	p3-4
4-я (Д + Ф) n = 30	0	5	25			1,000000

Примечание: расчёт данных – U критерий Манна-Уитни, \* - 1-й уровень – беспокойство, 2-й уровень – спокойствие, 3-й уровень – седация (RASS от -1 до -3).

Во второй группе не был получен должный (от -1 до -3 по RASS) уровень седации и составил в среднем 0 баллов. 11 пациентов из 31 в разные периоды оперативного вмешательства испытывали эпизоды беспокойства (+1 по RASS) за счёт клинически значимого уровня боли. В момент прорыва боли терапевтическая доза пропофолла не превышалась. Многочисленные РКИ, где сравнивается пропофол в сочетании с наркотическими анальгетиками, между другими видами анагоседации и не предназначенными для общей анестезии, показали сомнительные и неопределённые результаты в отношении безопасности пациентов, оценки боли, времени восстановления, уровня насыщения кислородом крови, АД и ЧСС. Разноречивость информации объясняет отсутствие в нашем протоколе группы исследования с комбинацией пропофол-опиоид [13, 103]. В группах № 3 и 4 средний уровень седации составил -1 по RASS. Обращает на себя внимание нулевой (спокойный по RASS) уровень седации у 13 и 10 пациентов в группах № 3 и № 4. В данном случае пациенты отметили высокую удовлетворённость и высказали желание поддерживать словесный контакт с оперирующим хирургом на протяжении операции. Подавляющее большинство больных управляло собственным уровнем седации в рамках допустимых границ. Минимальный уровень (анксиолизис), при адекватном обезболивании выглядит предпочтительным и возможным, т.к. влечёт за собой минимальный риск развития медикаментозной депрессии дыхания. В соответствии с рекомендациями по СУСА, для оценки и поддержания целевого уровня седации периодически (каждые 5

минут) поддерживался с пациентом вербальный контакт на протяжении вмешательства [117].

В группе № 2 и 3, где все пациенты имели один вид аналгезии (ультракаин + ксефокам), дексмедетомидин, в сравнении с пропофолом, продемонстрировал способность к обезболиванию [116]. В группе № 3 минимальный уровень боли на 20-й минуте вмешательства составил  $0,8 \pm 1,3$  баллов, в то время как во второй был на уровне  $2,2 \pm 2,3$  баллов по ВАШ ( $p < 0,001\%$ ) (рис. 14).

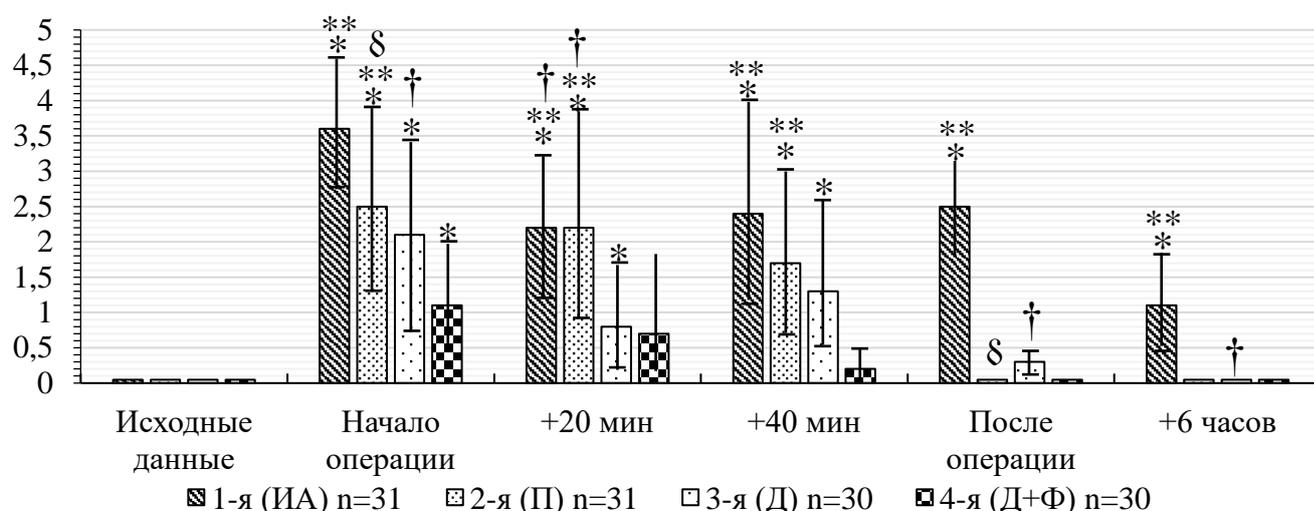


Рисунок 14. Сравнительная оценка динамики интра- и послеоперационного уровня боли в исследуемых группах (ВАШ, баллы,  $M \pm SD$ ):

\*\* -  $p_{1,2,3-4} < 0,001$ , † -  $p_{1,2-3} < 0,001$ ,  $\delta$  -  $p_{1-2} < 0,001$

\* -  $p_{и-н}, p_{и-+20}, p_{и-+40}, p_{и-п.о.}, p_{и-п.о.} < 0,001$

Анальгетическая способность дексмедетомидина подтверждается не только статистически достоверно меньшим уровнем боли, СрАД, возможностью получить желаемый уровень седации у пациентов, но и дозой использованного ультракаина во время оперативного вмешательства ( $327,4 \pm 70,7$  мг против  $288,0 \pm 125,1$  мг, при  $p < 0,05\%$ ). Достоверно минимальный уровень боли в группе № 4 в момент первой инъекции ультракаина ( $1,1 \pm 1,6$  баллов по ВАШ) и на протяжении интраоперационного периода ( $0,1 \pm 0,6$  баллов по ВАШ) детерминирован не только мультимодальной стратегией лечения боли, но и сочетанным использованием дексмедетомидина с фентанилом.

Шкала оценки степени пробуждения и восстановления пациента после операции представлена в таблице 16.

Таблица 16 – Сравнительная оценка степени пробуждения и восстановления пациента после операции в исследуемых группах (Aldrete, баллы,  $M \pm SD$ )

Период	Группы пациентов				P между группами					
	1-я (ИА) n = 31	2-я (П) n = 31	3-я (Д) n = 30	4-я (Д+Ф) n = 30	p1-2	p1-3	p1-4	p2-3	p2-4	p3-4
После операции	9,9 ± 0,3	9,7 ± 0,6	9,1 ± 0,7	9,7 ± 0,5	< 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001	0,94	< 0,001
+ 15 мин	9,9 ± 0,3	9,7 ± 0,5	9,2 ± 0,6	9,7 ± 0,5	< 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001	0,94	< 0,001
+ 30 мин	9,9 ± 0,2	9,7 ± 0,4	9,1 ± 0,7	9,7 ± 0,5	< 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001	0,74	< 0,001
+ 1 час	9,9 ± 0,3	9,7 ± 0,5	9,2 ± 0,6	9,6 ± 0,6	< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,44	< 0,05
+ 2 часа	9,9 ± 0,3	9,8 ± 0,4	9,3 ± 0,5	9,6 ± 0,6	0,53	< 0,001	< 0,05	< 0,001	0,17	< 0,05
+ 3 часа	9,9 ± 0,3	9,5 ± 1,8	9,2 ± 0,5	9,7 ± 0,5	0,25	< 0,001	0,16	0,39	0,51	< 0,001
+ 4 часа	9,9 ± 0,3	9,7 ± 0,5	9,3 ± 0,5	9,7 ± 0,5	< 0,05	< 0,001	0,07	< 0,05	0,64	< 0,001
+ 5 часов	9,9 ± 0,3	9,6 ± 0,5	9,4 ± 0,5	9,6 ± 0,5	< 0,05	< 0,001	< 0,05	0,40	0,90	0,15
+ 6 часов	9,9 ± 0,3	9,0 ± 0,0	9,5 ± 0,5	9,5 ± 0,5	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,24	0,20	0,84

Время до достижения целевого счета 9-10 баллов по шкале Aldrete составило 0 минут после окончания оперативного вмешательства. Все пациенты через 6 часов после вмешательства имели целевые значения по шкале Aldrete. Найденные различия объясняются 100% чувствительностью критерия Стьюдента. После окончания операции минимальная остаточная седация в группах №2, 3, 4 позволила пациентам без задержки покинуть операционную в сопровождении медицинского персонала.

### 3.2. Сравнительная оценка периоперационных интервалов и доз препаратов у пациентов в зависимости от вида анестезиологического пособия

Сравнительная характеристика периоперационных данных в исследуемых группах представлена в таблице 17.

Таблица 17 – Сравнительная характеристика периоперационных данных в исследуемых группах

Период	Группы пациентов				P между группами					
	1-я (ИА) n = 31	2-я (П) n = 31	3-я (Д) n = 30	4-я (Д+Ф) n = 30	p1-2	p1-3	p1-4	p2-3	p2-4	p3-4
Общая продолжительность операции [M ± SD (мин)]	45,7 ± 11,7	58,3 ± 16,4	41,1 ± 16,3	33,5 ± 9,2	< 0,001	0,21	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05
Общая продолжительность седации [M ± SD (мин)]	–	60,3 ± 16,1	51,9 ± 16,9	45,5 ± 13,2	–	–	–	0,05	< 0,001	0,10
Общая продолжительность госпитализации [M ± SD (мин)] (4 дня)	5760 ± 0,0	388,5 ± 51,9	412,4 ± 71,2	444,3 ± 47,5	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,13	< 0,001	< 0,05
Общая доза ультракаина [M ± SD (мг)]	471,2 ± 125,1	327,4 ± 70,7	288,0 ± 125,1	274,7 ± 58,2	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,001	0,37
Общая доза пропофола [M ± SD (мг)]	–	264,5 ± 81,2	–	–	–	–	–	–	–	–
Общая доза дексмететомидина [M ± SD (мкг)]	–	–	86,8 ± 16,5	54,3 ± 13,4	–	–	–	–	–	< 0,001
Общая доза фентанила [M ± SD (мкг)]	–	–	–	99,3 ± 30,5	–	–	–	–	–	–

Максимальная и достоверная продолжительность оперативного вмешательства составила  $58,4 \pm 16,4$  минут в группе № 2 ( $p < 0,001$ ). Следует отметить, что длительность септопластики в группе № 1 оказалась достоверно

меньше. Полученная продолжительность операции определялась стремлением хирурга выполнить вмешательство в более короткие сроки по причине клинически значимого уровня боли у пациентов и плохой визуализации операционного поля. 7 пациентов в группе № 2, где общее время операции достоверно превысило аналогичный период в группах № 3 и № 4, просили на короткое время приостановить процедуру вмешательства из-за боли в области вмешательства. В группе № 4 хорошая визуализация операционного поля и высокий уровень анальгезии у пациентов позволили максимально сократить время оперативного вмешательства до  $33,5 \pm 9,2$  минут. В группах № 3 и 4 общая доза дексмететомидина коррелировала с длительностью операции. Продолжительность седации напрямую зависела от продолжительности оперативного вмешательства. Важно отметить, что временные интервалы общей продолжительности операции при проведении септопластики, представленные в международных РКИ, практически не отличаются от наших [33, 35].

Общая продолжительность госпитализации достоверно меньше в группе № 2 в сравнении с группой № 1 и № 4. Разница в 56 минут в группах № 2 и № 4 носит случайный характер и не связана с развитием послеоперационных НЯ. Длительность пребывания больных в стационаре в группах № 3 и № 4 достоверно не отличалась.

Доза ультракаина ( $471,2 \pm 125,1$  мг) в первой группе была достоверно выше в сравнении с седативными группами ( $p < 0,001$ ). Минимальная средняя доза ультракаина зарегистрирована в группе № 4 на уровне  $274,7 \pm 58,2$  мг ( $p < 0,001$ ). В группах, где использовался СУСА, максимальная допустимая доза ультракаина составила менее 7 мг. на 1 кг. [30]. Терапевтические дозы пропофола, дексмететомидина, фентанила и ксефокама в исследовании не превышались.

Полученные первичные результаты свидетельствуют о необходимости двигаться по пути многокомпонентного подхода к выздоровлению пациента на всех этапах госпитализации. Акцент на многокомпонентной анальгезии позволил добиться высокого уровня обезболивания и целевого уровня седации без превышения терапевтических доз седативных препаратов. Возможность

обеспечить минимальный (комфортный) уровень седации для многих пациентов становится предпочтительной и в то же время безопасной. Короткая продолжительность операции и минимальная остаточная седация к окончанию хирургического вмешательства вносят существенный вклад в ускоренное восстановление пациентов после операции. Исключение двух пациентов на этапе скрининга с ЧСС менее 50 ударов в минуту говорит об отсутствии универсального седативного средства, но анализ НЯ позволит сделать заключение о препарате первой линии и его альтернативе

## **ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПАЦИЕНТОВ**

### **4.1. Общая характеристика нежелательных явлений у пациентов в группах исследования**

Общее количество НЯ в группе № 1 составило 108 преимущественно за счёт сердечно-сосудистых (гипертензия, тахикардия) и послеоперационной боли. В группе пропофола зарегистрировали 62 НЯ, преобладающее большинство представлено артериальной гипертензией и брадикардией. В группах № 3 и 4 получили минимум НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы. Сухость во рту отмечена в половине случаев, осложнение связано с особенностями фармакодинамики дексметомидина [113]. Тем не менее, кровопотеря относится к основным НЯ, связанным с септопластикой [20].

### **4.2. Сравнительная оценка нежелательных явлений при различных вариантах обезболивания пациентов при проведении септопластики**

Перечень НЯ представлен в таблице 18.

Анализ нежелательных явлений при проведении септопластики в зависимости от вида анестезиологического пособия показал, что между группами существуют достоверно статистически значимые отличия по общему объёму кровопотери.

Максимальный объем составил  $85,3 \pm 49,0$  миллилитров (мл) в первой группе, минимальный в 4-й –  $15,9 \pm 6,6$  мл ( $p < 0,001$ ). Статистически достоверной разницы между группами 2 и 3 не выявили, при чувствительности критерия 100% ( $p > 0,05$ ).

Таблица 18 – Сравнительная характеристика нежелательных явлений в исследуемых группах

Параметр	Группы пациентов				Р между группами					
	1-я (ИА) n = 31	2-я (II) n = 31	3-я (Д) n = 30	4-я (Д+Ф) n = 30	p1-2	p1-3	p1-4	p2-3	p2-4	p3-4
Кровопотеря [M ± SD (мл)]	85,3 ± 49,0	30,8 ± 13,9	28,6 ± 17,9	15,9 ± 6,6	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,58	< 0,001	< 0,001
Общее количество нежелательных явлений [n]	108	62	41	44	–	–	–	–	–	–
АГ [n (%)]	22 (70,97%)	24 (77,42%)	1 (3,33 %)	5 (16,67%)	0,61	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,19
Тахикардия [n (%)]	22 (70,97%)	5 (16,13%)	3 (10%)	1 (3,33%)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,70	0,19	0,61
Брадикардия [n]	0	10 (32,26%)	6 (20%)	5 (16,67%)	–	–	–	0,38	0,23	1,00
Беспокойство пациента в момент первой инъекции ультракаина [n]	16 (51,61%)	13 (41,94%)	6 (20%)	1 (3,33%)	0,61	< 0,05	< 0,001	0,09	< 0,001	0,10
Дрожь [n]	5 (16,13%)	1 (3,23%)	–	–	0,19	–	–	–	–	–
Сухость во рту [n]	–	1 (3,23%)	19 (63,33%)	26 (86,67%)	–	–	–	< 0,001	< 0,001	0,07
Экстрасистолия [n]	–	–	1 (3,33%)	0	–	–	–	–	–	–
П/о тошнота [n]	–	–	–	4 (13,33%)	–	–	–	–	–	–
Температура тела ≥ 37,0 °С [n]	3 (9,68%)	–	–	–	–	–	–	–	–	–
П/о боль [n]	29 (93,55%)	8 (25,81%)	4 (13,33%)	1 (3,33%)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,33	< 0,05	0,35
П/о обезболивание [n]	29 (93,55%)	8 (25,81%)	4 (13,33%)	1 (3,33%)	–	–	–	–	–	–
Гематома [n]	–	–	1 (3,33%)	–	–	–	–	–	–	–

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, п/о – послеоперационная

В группе № 1 зафиксированный объем крови объясняется высокой частотой развития гипертензии (70,97%) и тахикардии (70,97%). Во второй группе кровопотеря в объёме 30,8 ± 13,9 мл была достаточной, чтобы обеспечить низкую

удовлетворённость хирургу ( $76,1 \pm 21,2\%$ ), при низкой частоте развития тахикардии (16,13%) и высокой частоте гипертензии (77,42%). Низкого объёма кровопотери ( $15,9 \pm 6,6$  мл) в группе №4 добились за счёт низкой вероятности развития гипертензии (16,67%) и тахикардии (3,33%), что и обеспечило хорошую визуализацию операционного поля. Полученные результаты демонстрируют причастность к риску кровотечения не только гипертензия [32, 104], но и тахикардии [55]. В итоге дексмедетомидин, в сравнении с пропофолом, показал способность обеспечить устойчивый симпатолитический эффект, несмотря на многократное введение адреналина в составе ИА. Опасения некоторых исследователей-клиницистов в отношении усиления кровотечения на фоне применения НПВС не подтвердились [24]. В группе № 1 НПВС назначали только в послеоперационном периоде и ситуационно, что исключает влияние препаратов на полученный объем кровопотери [24].

Как показали результаты нашего исследования, боль относится к одному из основных факторов, способствующих развитию кровотечения. Динамика интенсивности боли по ВАШ представлена в таблицах 19 и 20.

Таблица 19 – Сравнительная оценка динамики интраоперационного уровня боли в исследуемых группах (ВАШ, баллы,  $M \pm SD$ )

Период	Группы пациентов				P между группами					
	1-я (ИА) $n = 31$	2-я (П) $n = 31$	3-я (Д) $n = 30$	4-я (Д+Ф) $n = 30$	p1-2	p1-3	p1-4	p2-3	p2-4	p3-4
Исходные данные	0,0 $\pm 0,0$	0,0 $\pm 0,0$	0,0 $\pm 0,0$	0,0 $\pm 0,0$	-	-	-	-	-	-
Начало седации + 5 мин	-	0,0 $\pm 0,0$	0,0 $\pm 0,0$	0,0 $\pm 0,0$	-	-	-	-	-	-
+ 10 мин	-	-	0,0 $\pm 0,0$	0,0 $\pm 0,0$	-	-	-	-	-	-
Начало операции	3,6 $\pm 1,1^{**}$	2,2 $\pm 1,4^{**}$	2,0 $\pm 1,9^{**}$	1,1 $\pm 1,6^{**}$	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,37	< 0,001	< 0,05
+ 10 мин	3,3 $\pm 1,5^{**}$	2,2 $\pm 1,8^{**}$	1,4 $\pm 1,5^{**}$	1,1 $\pm 1,7^{**}$	< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,05	0,47
+ 20 мин	2,2 $\pm 1,2^{**}$	2,2 $\pm 2,3^{**}$	0,8 $\pm 1,4^{**}$	0,7 $\pm 1,5^*$	0,94	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,78

Продолжение таблицы 19

+ 30 мин	2,2 ± 1,8**	2,2 ± 1,8**	1,1 ± 1,8**	0,6 ± 1,6*	0,98	< 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001	0,40
+ 40 мин	2,4 ± 1,7**	1,7 ± 1,9**	1,3 ± 1,7**	0,2 ± 0,6	0,14	< 0,05	< 0,001	0,43	< 0,001	< 0,05
+ 50 мин	2,7 ± 1,6**	1,0 ± 1,6**	–	–	< 0,001	–	–	–	–	–
+ 60 мин	3,1 ± 1,2**	1,2 ± 1,7**	–	–	< 0,001	–	–	–	–	–
+ 70 мин	2,9 ± 1,6**	0,8 ± 1,5**	–	–	< 0,05	–	–	–	–	–
+ 80 мин	–	0,0 ± 0,0	–	–	–	–	–	–	–	–

Примечание: здесь и в последующих таблицах четвертой главы

\* - достоверность отличий в группе исследования с исходными данными, где  $p < 0,05$

\*\* - достоверность отличий в группе исследования с исходными данными, где  $p < 0,001$

Таблица 20 – Сравнительная оценка динамики послеоперационного уровня боли в исследуемых группах (ВАШ, баллы,  $M \pm SD$ )

Период	Группы пациентов				P между группами					
	1-я (ИА) $n = 31$	2-я (П) $n = 31$	3-я (Д) $n = 30$	4-я (Д+Ф) $n = 30$	p1-2	p1-3	p1-4	p2-3	p2-4	p3-4
После операции	2,5 ± 0,6**	0,0 ± 0,0	0,3 ± 0,9	0,0 ± 0,0	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,14	–	0,14
+ 15 мин	1,7 ± 0,9**	0,2 ± 0,8	0,3 ± 0,9	0,0 ± 0,0	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,62	0,16	0,08
+ 30 мин	2,2 ± 1,3**	0,2 ± 0,8	0,4 ± 1,10*	0,0 ± 0,0	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,39	0,16	0,05
+ 1 час	1,9 ± 1,4**	0,2 ± 0,8	0,1 ± 0,4	0,0 ± 0,0	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,57	0,19	0,18
+ 2 часа	1,7 ± 1,3**	0,1 ± 0,4	0,2 ± 0,8	0,0 ± 0,0	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,50	0,33	0,23
+ 3 часа	1,8 ± 1,1**	0,0 ± 0,0	0,03 ± 0,2	0,0 ± 0,0	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,32	–	0,32
+ 4 часа	1,4 ± 0,9**	0,0 ± 0,0	0,04 ± 0,2	0,0 ± 0,0	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,34	–	0,29
+ 5 часов	1,4 ± 1,0**	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	< 0,001	< 0,001	< 0,001	–	–	–
+ 6 часов	1,1 ± 0,8**	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,06	< 0,001	< 0,001	–	–	–

Предоперационное отсутствие боли у всех пациентов подтверждается данными первичной документации. Максимальный средний уровень боли ( $3,6 \pm 1,1$  баллов по ВАШ) зафиксировали в первой группе, на момент первой инъекции

ультракаина интраоперационный диапазон составил от  $2,2 \pm 1,2$  до  $3,3 \pm 1,5$  баллов по ВАШ. У 16 пациентов боль при первичном введении анестетика клинически проявлялась беспокойством и, как ранее показано, увеличением ЧСС и АД. Недостаточная аналгезия потребовала послеоперационного использования НПВС в 93,54% случаев. В исследовании Dogan R. и соавторов, при проведении септопластики пациенты, седатированные дексмететомидином в сочетании с ИА (монообезболивание), имели соизмеримый интраоперационный уровень боли ( $2,2 \pm 1,1$  баллов по ВАШ) [35]. Сравнительный анализ подтверждает необходимость делать акцент на многокомпонентном обезболивании независимо от вида используемого седативного препарата. Интенсивность боли, равная 6-ти баллам по ВАШ, у 25-го пациента была достаточной для незамедлительного принятия решения о прекращении септопластики. В группе № 2 (пропофола) средний уровень боли на фоне первой инъекции местного анестетика оказался достоверно меньше ( $2,5 \pm 1,4$  балла по ВАШ), но, тем не менее, у 13 пациентов зафиксировали беспокойство ( $p < 0,001$ ). Третий пациент испытал сильную боль (7 баллов по ВАШ) во время инъекции анестетика, что сопровождалось артериальной гипертензией с последующим завершением операции. Добавление к местному анестетику ксефокама и пропофола в группе № 2 позволило достоверно уменьшить интенсивность боли на протяжении и после операции ( $p < 0,001$ ). У 25,81% пациентов возникла необходимость в НПВС с целью послеоперационной аналгезии. 27-й пациент из группы пропофола выписан из стационара с задержкой на 16 часов по причине длительного послеоперационного болевого синдрома (3 балла по ВАШ). Средний уровень боли составил не более 1 балла по ВАШ в группах седации дексмететомидином. Интенсивность послеоперационной боли между группами № 3 и № 4 достоверно не отличалась, и в 3-й группе у 13,33% пациентов применили ксефокам. В группах № 2, 3 и 4 через 6 часов все пациенты за исключением 27-го из группы № 2 имели нулевое значение боли. Седация, выполненная непосредственно перед введением ультракаина, минимизировала предоперационную тревожно-стрессовую реакцию ( $с 0,8 \pm 0,4-0,9 \pm 0,3$  до  $0,03 \pm 0,2-(0,2 \pm 0,6)$  по RASS), и это было отражено в низкой интенсивности послеоперационного

болевого синдрома. Наши данные согласуются с предположениями других исследователей и имеют статистическое подтверждение [87].

В таблице 21 показана оценка связи СУСА с развитием послеоперационной боли у больных. По результату анализа СУСА относится к протективному фактору, уменьшающему возможность развития послеоперационной боли (ОШ – отношение шансов  $< 1$ ).

Таблица 21 – Отношение шансов возникновения послеоперационной боли у больных в группах со средним уровнем седации и аналгезии.

Исследуемые группы	ОШ	95%ДИ	p
Седация (гр.№ 2)/нет седации (гр.№ 1)	0,024	(0,005 – 0,124)	p < 0,05
Седация (гр.№ 3)/нет седации (гр.№ 1)	0,011	(0,002 – 0,063)	p < 0,05
Седация (гр.№ 4)/нет седации (гр.№ 1)	0,002	(0,000 – 0,028)	p < 0,05

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, p – вероятность справедливости нулевой гипотезы.

Проведён анализ случаев брадикардии как серьёзного НЯ, связанного с использованием дексметомидина. Вероятность возникновения брадикардии в группах № 3 и № 4 оказалась достоверно меньше, чем в группе пропофола, что не согласуется с литературными данными [105]. В группе № 1 не зарегистрировали ни одного случая брадикардии. В группе № 3 – 6 (20%) эпизодов брадикардии в послеоперационном периоде, одному пациенту потребовалось в/в введение атропина. В 4-й группе из 5 (16,67%) случаев два произошли непосредственно перед оперативным вмешательством, после введения нагрузочной дозы дексметомидина и фентанила. Урежение ЧСС мы наблюдали за счёт выраженного симпатолитического эффекта, вызванного препаратами. Брадикардию купировали атропином.

Оперативное вмешательство и седация дексметомидином у пациентов с 1-м и 2-м классом по ASA в амбулаторных условиях является оправданным и позволяет уменьшить вероятность развития сердечно-сосудистых НЯ.

Из 10 случаев брадикардии в группе пропофола все эпизоды урежения ЧСС возникли интраоперационно, в двух случаях пациентам потребовалось назначение атропина. Можно предположить, что НЯ является проявлением системной токсической реакции местного анестетика, где доза ультракаина была достоверно выше в сравнении с группами дексмедетомидина. Кроме того, нельзя исключить развитие вазовагального рефлекса, как результат длительного оперативного вмешательства у соответствующих пациентов (от 60 до 90 минут). Отсутствие эпизодов брадикардии в группе № 1 связано с достоверно меньшей продолжительностью вмешательства и клинически значимым интраоперационным уровнем боли. К истинному осложнению ультракаина относится дрожь у 5 пациентов в группе № 1. Пациенты под номером 5, 13, 18, 29 имели субмаксимальную дозу ультракаина, а у 12-го доза составила более 7 мг/кг.

Отдельного внимания заслуживает послеоперационная тошнота в группе № 4 с частотой развития 13,33%. Низкий риск (до 20%) ПОТР в группах 1, 2 и 3 позволил избежать осложнений. В группе фентанила (№ 4) риск ПОТР составил до 30% [42]. В нашем случае использованием дексмедетомидина можно объяснить отсутствие рвоты в группе №4 и низкий процент развития тошноты [42, 70]. Эта способность может быть связана с уменьшенным потреблением интраоперационных опиоидов.

#### **4.3. Сравнительная характеристика степени удовлетворённости хирурга и пациента от проведённого оперативного вмешательства**

Степень удовлетворённости хирурга и пациента от проведённого оперативного вмешательства является конечной точкой в нашем исследовании. Удовлетворённость хирурга и пациента от оперативного вмешательства показана в таблице 22.

Таблица 22 – Сравнительная оценка удовлетворённости пациента и хирурга

Период	Группы пациентов				Р между группами					
	1-я (ИА) <i>n</i> = 31	2-я (П) <i>n</i> = 31	3-я (Д) <i>n</i> = 30	4-я (Д+Ф) <i>n</i> = 30	p1-2	p1-3	p1-4	p2-3	p2-4	p3-4
Удовлетворённость пациента [M ± SD (% от 100)]	66,1 ± 8,8	81,8 ± 9,9	90,7 ± 11,5	96,0 ± 7,2	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05
Удовлетворённость хирурга [M ± SD (% от 100)]	85,5 ± 7,2	76,1 ± 21,2	91,3 ± 10,1	96,7 ± 6,6	< 0,05	< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05

Наименьший уровень удовлетворённости пациента зафиксировали в первой группе ( $66,1 \pm 8,8\%$ ), хирурга – во второй. В группе №1 пациенты отметили боль как основную причину неудовлетворённости от септопластики, хирург при этом имел плохую визуализацию операционного поля и стремился ускорить проведение вмешательства. Достоверно высокий уровень аналгезии в группе № 2, в сравнении с первой, позволил достоверно повысить удовлетворённость пациентов до  $81,8 \pm 9,9\%$  ( $p < 0,001\%$ ). При этом удовлетворённость хирурга составила  $76,1 \pm 21,2\%$ , на что повлияли компрометация операционного поля и периодически возникающее беспокойство у 13 пациентов на протяжении операции. Самая высокая и сопоставимая удовлетворённость от операции отмечена в группах № 3 и № 4. Высокая периоперационная аналгезия и хорошая визуализация операционного поля явились определяющими в удовлетворённости пациента и хирурга. Статистическое подтверждение вышеописанных связей мы показали на примере группы № 4, где получена максимальная и сопоставимая удовлетворённость (таблица 23).

Таблица 23 – Оценка тесноты связи между удовлетворённостью пациента, хирурга и показателями в группе № 4.

	Удовлетворённость пациента	Удовлетворённость хирурга	Интраоперационная кровопотеря	Боль
Доза ультракаина	-0,530*	-0,612*	0,570*	0,576*
Удовлетворённость пациента	1,000	0,721*	-0,172	-0,587*
Удовлетворённость хирурга	-	1,000	-0,511*	-0,532*

Примечание: коэффициенты ранговой корреляции Спирмена.

В группе № 4 продемонстрирована обратная, умеренная ( $r$  более 0,4 и менее 0,7), корреляционная связь между болью и удовлетворённостью пациента. В свою очередь, имеется прямая, умеренная связь боли с дозой ультракаина. Удовлетворённость хирурга зависит от объёма кровопотери, что на прямую отражается на визуализации операционного поля (умеренная, обратная связь) Мы впервые показали сильную и прямую корреляционную связь ( $r$  более 0,7) между удовлетворённостью хирурга и пациента.

В итоге оптимизация анестезиологической защиты с целью предупреждения развития НЯ в группах 2, 3 и 4 позволила реализовать программу «ускоренная хирургия» (fast-track surgery) в соответствии с её основными принципами [53]:

- малоинвазивная техника выполнения оперативного вмешательства;
- предпочтение регионарных методов обезболивания или ИА;
- мультимодальная или сбалансированная стратегия лечения боли;
- опиоид-ограничительная стратегия;
- профилактика ПОТР;
- адекватная гидратация;
- ранняя мобилизация пациента;
- ранний, самостоятельный приём жидкости и твёрдой пищи.

В нашем исследовании седация дексметомидином на фоне обезболивания ультракаином и фентанилом обеспечила не только ускоренное восстановление после септопластики, выписку в день оперативного вмешательства, но и максимальную удовлетворённость пациента и хирурга, что связано с высоким

уровнем анальгезии и достоверно меньшим объёмом кровопотери. Полученные результаты исследования соответствуют ключевым требованиям СУСА – обеспечить пациентам безопасный уровень седации, комфорт, контролируемый уровень боли и высокую удовлетворённость [102]. В случае противопоказаний для седации дексмететомидином, пропофол необходимо рассматривать как альтернативу, но это влечёт риск формирования НЯ, связанных с местным анестетиком.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проявленный интерес к среднему уровню седации и аналгезии обусловлен появлением в медицинской практике дексмедетомидина, что связано с его способностью минимально влиять на функцию дыхания и возможность обеспечить «чистое» операционное поле. За последние годы возросло количество проведённых септопластик [39]. Септопластика проводится, в основном, в условиях амбулаторной хирургии под общим, местным или локальным обезболиванием и в условиях среднего уровня седации и аналгезии (СУСА) [33, 35]. В настоящее время не существует каких-либо клинических рекомендаций и протоколов в отношении оптимального варианта анестезиологического пособия по причине сохраняющегося высокого риска развития нежелательных явлений и несоответствия современным протоколам ускоренного восстановления после операции. Согласно представленным результатам небольшого количества рандомизированных исследований, использование дексмедетомидина не исключает клинически значимого уровня периоперационной боли и кровотечения у пациентов при проведении септопластики, что, на наш взгляд, связано с нередким применением седации в условиях монообезболивания. Следовательно, необходимость поиска эффективного и безопасного варианта анестезиологического пособия для возможности перевода септопластики из категории высокого риска осложнений в категорию более низкого и определила цель нашего исследования.

Определить эффективность и безопасность применения дексмедетомидина в условиях мультимодального обезболивания при выполнении септопластики, на основании комплексной оценки клинико-функциональных показателей.

Собственные исследования посвящены оценке эффективности и безопасности применения дексмедетомидина в условиях мультимодального обезболивания со средним уровнем седации в сравнении со стандартными

видами анестезиологического пособия. В исследование включено 122 пациента с диагнозом: искривление носовой перегородки с нарушением носового дыхания. Структура исследования: прескрининг, скрининг, рандомизация, операционный этап лечения и ранний послеоперационный период (Follow up). Выбывшие 2 пациента из скринингового этапа соответствовали критерию исключения с ЧСС менее 50 ударов в минуту. Больные рандомизированы при помощи конвертов. Протокол успешно завершили 120 больных. Два пациента досрочно выбыли из исследования в группах № 1 и № 2 по причине развития клинически значимого уровня боли и гипертонического криза.

В первой группе пациенты подвергались вмешательству на фоне ИА (монообезболивание). Пациенты в группах № 2, № 3 и № 4, согласно принципам ERAS, получили многокомпонентное обезболивание на фоне седации пропофола или дексмедетомидина. В соответствии с требованиями ERAS септопластика выполнялась с помощью эндоскопического метода исправления деформации носовой перегородки.

Наши данные подтвердили преимущество выполнения септопластики в условиях СУСА, позволяющего выписать пациента в день оперативного вмешательства за счёт ускоренного восстановления после операции ( $p < 0,001$ ). Достоверно высокий уровень послеоперационной боли в первой группе больных явился одной из основных причин длительной госпитализации. 90 пациентов в группах со средним уровнем седации и аналгезии выписали в день оперативного вмешательства, один пациент в группе № 2 выписан с задержкой на 16 часов по причине клинически значимого послеоперационного уровня боли (3 балла по ВАШ). Предоперационное подавление тревожно-стрессовой реакции у пациентов с помощью пропофола и дексмедетомидина снизило вероятность развития послеоперационной боли, что имеет статистическое подтверждение и согласуется с результатами других исследований (ОШ менее 1) [86].

Получена доказательная база эффективности и безопасности применения дексмететомидина в соответствии с требованиями ERAS и CYCA на основании сравнения динамики клинико-функциональных значений (СрАД, ЧСС, SpO<sub>2</sub>, RASS, ВАШ, Aldrete) и вероятности развития НЯ. Установлены основные факторы, определяющие удовлетворённость хирурга и пациента.

Дексмететомидин в группах № 3 и № 4 продемонстрировал способность достоверно снижать уровень СрАД и ЧСС без гемодинамических всплесков, несмотря на инъекции ультракаина за счёт центрального симпатолитического эффекта ( $p < 0,001$ ). Минимальный объем кровопотери ( $15,9 \pm 6,6$  мл) зафиксировали в группе № 4 с низкой вероятностью развития гипертензии и тахикардии, что в конечном итоге обеспечило «чистое» операционное поле. Полученные результаты доказали причастность к риску развития интраоперационного кровотечения гипертензии [32, 104] и тахикардии [55]. Пациенты в группах № 1 и № 2 имели достоверно высокий уровень боли по шкале ВАШ ( $p < 0,001$ ), что доказывает причастность данного НЯ к интраоперационной кровопотере, опосредованно через гипертензию и тахикардию.

В группах № 2 и 3, где все пациенты имели один вид аналгезии (ультракаин + ксефокам), дексмететомидин, в сравнении с пропофолом, продемонстрировал способность к обезболиванию [116], что подтверждается не только статистически достоверно меньшим уровнем боли, ЧСС, СрАД, но и общей дозой введённого ультракаина во время оперативного вмешательства ( $327,4 \pm 70,7$  мг против  $288,0 \pm 125,0$  мг при  $p < 0,05\%$ ).

В группах № 3-4 достигнут целевой (средний) уровень седации, в сравнении с первой и второй группами исследования, за счёт достоверно высокого уровня аналгезии ( $p < 0,05$ ). Минимальный уровень (анксиолизис) седации, полученный в группах дексмететомидина, выглядит предпочтительным и возможным, т.к. влечёт за собой низкий риск развития

медикаментозной депрессии дыхания и позволяет пациентам без задержки покинуть операционную в сопровождении медицинского персонала.

В группах, где применяли дексмететомидин, получили более низкую частоту развития НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы. Общее количество НЯ в группе монообезболивания (ультракаин) составило 108, преимущественно за счёт сердечно-сосудистых (гипертензия, тахикардия, брадикардия) осложнений и послеоперационной боли. В группе пропофола зарегистрировали 62 НЯ, преобладающее большинство обусловлено артериальной гипертензией и брадикардией.

Максимально сопоставимая и достоверная удовлетворённость хирурга и пациента зарегистрирована в группе № 4 (ультракаин + дексмететомидин + фентанил):  $96,7 \pm 6,6\%$ ,  $96,0 \pm 7,2\%$ , соответственно. Удовлетворённость пациента напрямую зависела от уровня боли, а хирурга – от степени визуализации операционного поля и самочувствия пациента ( $r$  более 0,7).

Таким образом, оптимизация анестезиологической защиты с учётом принципов ERAS и СУСА позволила свести до минимума риск возникновения боли и кровотечения. В нашем исследовании седация дексмететомидином в условиях мультимодального обезболивания обеспечила ускоренное восстановление с высокой сопоставимой удовлетворённостью пациента и хирурга. Согласно полученным результатам, дексмететомидин следует рассматривать как седативный препарат первой линии при проведении септопластики и в случае имеющихся противопоказаний в качестве альтернативы предлагается применять пропофол.

## ВЫВОДЫ

1. Включение  $\alpha$ -2 агониста адренорецепторов дексмететомидина в анестезиологическое пособие обеспечивает достаточный уровень седации (анксиолизис) в сравнении с пропофолом и монообезболиванием ультракаином за счёт достоверно более высокого уровня анальгезии и максимально быстрого восстановления пациента после проведения септопластики в условиях хирургии одного дня.

2. Использование дексмететомидина в комбинации с многокомпонентным обезболиванием, в сравнении с пропофолом и монообезболиванием ультракаином, является безопасным, прежде всего, за счёт минимального объема кровопотери и уровня боли.

3. Седация дексмететомидином на фоне обезболивания ультракаином и фентанилом, по сравнению с пропофолом и монообезболиванием ультракаином, обеспечивает максимальную и сопоставимую удовлетворённость хирурга и пациента от проведённого оперативного вмешательства за счёт минимального объема кровопотери и уровня боли.

4. Использование дексмететомидина в комбинации с многокомпонентным обезболиванием позволяет выписать пациента из стационара в день оперативного вмешательства, в сравнении с монообезболиванием ультракаином, за счёт низкой частоты развития нежелательных явлений, минимальной длительности оперативного вмешательства и благоприятного течения послеоперационного периода.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовано проведение септопластики в условиях хирургии одного дня с использованием представленного протокола анестезиологического пособия на основе применения дексмететомидина в качестве седативного препарата. Пропофол рассматривается в качестве седативного препарата второй линии при проведении септопластики.
2. Септопластику в условиях хирургии одного дня следует проводить пациентам 1-2 класса по классификации ASA.
3. Необходимо придерживаться минимального уровня седации (RASS от 0 до -1 баллов) на протяжении оперативного вмешательства.

### **Протокол анестезиологической защиты пациентов при выполнении септопластики в хирургии одного дня (fast-track)**

Критерии отбора больных:

1. Септопластика
2. Продолжительность операции не более 120 минут
3. Риск ASA – 1-2 класс

Ведущая концепция протокола – мультидисциплинарный подход в лечении хирургического пациента (рисунок 15).

#### **1. Подготовка и предоперационные обследования:**

- 1.1. Анамнез (коморбидные заболевания с 1-м и 2-м классом по ASA)
- 1.2. Лабораторное обследование (группа крови, резус-фактор, АЧТВ, МНО, общий анализ крови, креатинин, глюкоза крови, общий билирубин, общий анализ мочи, микрореакция на сифилис, HBSAg-скрининг, HCV-скрининг)
- 1.3. Инструментальные методы исследования (ЭКГ, рентгенография лёгких)
- 1.4. Отказ от приёма пищи за 6 часов и прозрачной жидкости за 2 часа до операции

### 1.5. Коррекция сопутствующей медикаментозной терапии

## 2. Предоперационный период (в день операции):

- 2.1 Оценка риска ПОТР, проведение профилактики в случае необходимости
- 2.2 Оценка степени страха пациента по шкале RASS и раннее купирование тревожности на операционном столе
- 2.3 Оценка исходного уровня АД, ЧСС, SpO<sub>2</sub>

## 3. Интраоперационный период:

- 3.1 Венозный доступ: установка периферического катетера выполняется в операционной
- 3.2 Выбор анестезиологического пособия
  - седативный препарат первой линии: первоначальное в/в через инфузомат дексмедетомидина (100 мкг/1 мл) в нагрузочной дозе – 0,5 мкг/кг, в течение 20 минут, поддерживающая доза – 0,2-1,4 мкг/кг/час.
  - целевой уровень седации по RASS от -1 до -3 баллов. В случае достижения целевого уровня седации менее чем через 20 минут, прекращение введения нагрузочной дозы с переходом на поддерживающую
  - фентанил, в/в, струйно, в дозе – 1 мкг/кг (100 мкг/2 мл), до начала оперативного вмешательства и после введения нагрузочной дозы дексмедетомидина. Последующая доза-болюс – 0,5 мкг/кг
  - при достижении среднего уровня седации и в/в фентанила выполняется инфльтрационная анестезия ультракаином
  - когда пациент перестаёт воспринимать тактильные прикосновения в области вмешательства, выполняется разрез кожи
  - на протяжении оперативного вмешательства, повторное использование фентанила и ультракаина осуществляется при уровне боли  $4 \geq$  баллов по ВАШ

- для оценки и коррекции целевого уровня седации периодически (каждые 5 минут) поддерживать с пациентом вербальный контакт на протяжении операции

**Примечание:** в случае противопоказаний для использования дексмететомидина (например: интервал PQ более 0,20 секунд, ЧСС < 50 ударов в минуту) рассмотреть препараты второй линии

- седативный препарат второй линии: первоначальное в/в через инфузомат пропофола (10 мг/1 мл) в нагрузочной дозе – 0,5 мг/кг, в течение 2-3 минут, поддерживающая доза – 0,3-4,0 мг/кг/час
- целевой уровень седации по RASS от -1 до -3 баллов. В случае достижения целевого уровня седации до момента введения расчётной нагрузочной дозы прекратить введение препарата и перейти на поддерживающую дозу
- ксефокам, в/в, струйно, в дозе 8 мг (8 мг/2 мл), до начала оперативного вмешательства и после введения нагрузочной дозы дексмететомидина. При достижении среднего уровня седации и в/в ксефокама выполняется инфльтрационная анестезия ультракаином
- когда пациент перестаёт воспринимать тактильные прикосновения в области вмешательства, выполняется разрез кожи
- на протяжении оперативного вмешательства введение ультракаина и ксефокама осуществляется при уровне боли  $4 \geq$  баллов по ВАШ
- для оценки и коррекции целевого уровня седации периодически (каждые 5 минут) поддерживается с пациентом вербальный контакт на протяжении операции.

3.3 Неинвазивный мониторинг витальных показателей (ЭКГ, ЧСС, SpO<sub>2</sub>, ЧДД – в режиме постоянного времени, АД – интервал 10 минут).

3.4 Инфузионно-трансфузионная терапия (6-7 мл/кг скорость инфузии сбалансированных растворов).

- 3.5 Решение о переводе пациента из операционной в палату наблюдения принимается на основании максимальной суммы баллов (9-10) по шкале пробуждения Aldrete.

#### **4. Послеоперационный период:**

- 4.1. Неинвазивный мониторинг витальных показателей (ЭКГ, ЧСС, SpO<sub>2</sub>, ЧДД – в режиме постоянного времени, АД – интервал 15 минут).
- 4.2. Применять НПВС в случае развития послеоперационной боли.
- 4.3. Решение о выписке пациента домой из палаты восстановления принимается на основании максимальной суммы баллов (9-10) по шкале пробуждения Aldrete и отсутствии послеоперационного болевого синдрома.



Рисунок 15 – Блок-схема ускоренного восстановления пациентов после септопластики

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АП – анестезиологическое пособие

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ЖТ – желудочковая тахикардия

ИМТ – индекс массы тела

ИА – Инфильтрационная анестезия

НЯ – нежелательное явление

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОА – общая анестезия

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов

ПОТР – послеоперационная тошнота и рвота

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

СУСА – средний уровень седации и аналгезии

СрАД – среднее артериальное давление

САД – систолическое артериальное давление

СНС – симпатическая нервная система

ТКР – тройнично-кардиальный рефлекс

ТВВА – тотальная внутривенная анестезия

ФЭСХ – функциональная эндоскопическая синус-хирургия

ФНО – фактор некроза опухоли

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ASA – American Society of Anesthesiologists

ERAS – Enhanced recovery after surgery (ускоренное восстановление после операции)

RASS – Richmond Agitation-Sedation Scale (Шкала возбуждения-седации Ричмонда)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айварджи, А. А. Оптимизация периоперационной аналгезии при септопластике в условиях комбинированной анестезии / А. А. Айварджи, В. Н. Ковырев, Ю. Ю. Кобеляцкий // Медицина неотложных состояний. – 2015. – № 2 (65). – С. 137-140.
2. Большедворов, Р. В. Опыт анестезиолога и частота возникновения критических инцидентов в амбулаторной хирургии / Р. В. Большедворов, В. В. Лихванцев // Общая реаниматология. – 2009. – Т. 5, № 6. – С. 75-78.
3. Бершадский, Ф. Ф. Влияние седации дексметомидином на выраженность окислительного дистресса при делирии на фоне тяжелой сочетанной травмы / Ф. Ф. Бершадский, О. А. Гребенчиков, А. В. Ершов, В. В. Лихванцев и др. // Общая реаниматология. – 2019. – № 4 (15). – С. 11-20.
4. Карасева, Р. С. Возможности оптимизации периоперационного обезболивания при ринологических операциях / Р. С. Карасева, М. А. Силаев // Российский журнал боли. – 2017. – №2. – С.49-55.
5. Карасева, Р. С. Комбинированная анестезия (эндотрахеальный наркоз и регионарная блокада) при ринологических операциях / Р. С. Карасева, М. А. Силаев, В. Ю. Игнатов и др. // Российский журнал боли. – 2017. – № 1 (52). – С. 70-71.
6. Никода, В. В. Эффективность и безопасность применения дексметомидина для седации больных при проведении продленной ИВЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии (результаты российского многоцентрового исследования) / В. В. Никода, А. И. Грицан, А. А. Еременко, И. Б. Заболотских, М. Ю. Киров, К. М. Лебединский, А. Л. Левит // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – № 5 (60). – С. 47-53.
7. Овезов, А. М. Нейротоксичность общих анестетиков: современный взгляд на проблему / А. М. Овезов, М. В. Пантелева, А. В. Князев и др. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – № 7 (4). – С. 78-82.

8. Потиевская, В. И. Седация пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии / В. И. Потиевская, И. Е. Гридчик, А. И. Грицан, А. А. Еременко, И. Б. Заболотских, И. А. Козлов, К. М. Лебединский, А. Л. Левит и др. // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – № 2 (63). – С. 165-175.

9. Собетова, Г. В. Амбулаторная анестезиология - состояние вопроса / Г. В. Собетова, Н. С. Давыдова, В. С. Еремин // Уральский медицинский журнал. – 2014. – № 6 (120). – С. 46-52.

10. Abdolkarimi, B. Comparison Effect of Intravenous Ketamine with Pethidine for Analgesia and Sedation during Bone Marrow Procedures in Oncologic Children: A Randomized, Double-Blinded, Crossover Trial / B. Abdolkarimi, S. Zareifar, M. GolestaniEraghi, at all // Int. J. Hematol. Oncol. Stem. Cell. Res. – 2016. – Vol. 10, № 4. – P. 206-211.

11. Akça, B. Comparison of the effects of patient controlled analgesia (PCA) using dexmedetomidine and propofol during septoplasty operations: a randomized clinical trial / B. Akça, A. Arslan, A. A. Yılbaş, at all // Springerplus. – 2016. – Vol. 10, № 5. – P. 572.

12. Akhlaghi, N. Premedication With Midazolam or Haloperidol to Prevent Recovery Agitation in Adults Undergoing Procedural Sedation With Ketamine: A Randomized Double-Blind Clinical Trial / N. Akhlaghi, P. Payandemehr, M. Yaseri, at all // Ann. Emerg. – 2019. – Vol. 73, № 5. – P. 462-469.

13. Akarsu-Ayazoğlu, T. Comparison of propofol-based sedation regimens administered during colonoscopy / T. Akarsu Ayazoğlu, E. Polat, C. Bolat, at all // Rev. Med. Chil. – 2013. – № 141. – P. 477-485.

14. American Academy of Otolaryngology. Deviated Septum [Electronic resource]. - Alexandria, 2015. Mode of access: <http://www.entnet.org/content/deviated-septum> (date of access: 19.10.2018).

15. Armstrong, J. A prospective observational study comparing a physiological scoring system with time-based discharge criteria in pediatric ambulatory surgical patients / J. Armstrong, H. Forrest, M. W. Crawford // Can. J. Anaesth. – 2015. – Vol. 62, № 10. – P. 1082-1088.

16. Ashour, T. Endoscopic septoplasty versus traditional septoplasty / T. Ashour // JBMS. – 2010. – Vol. 22. – P. 72-75.
17. Banglawala, S. M. Nasal packing after septoplasty: cardiopulmonary impact / S. M. Banglawala, M. S. Gill, N. Dhillion, J. S. Khan, M. K. Gupta, A. Psaltis, R. Schlosser, D. D. Sommer // JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2014. – Vol. 140, № 3. – P. 253-258.
18. Barstow, C. Cardiovascular Disease Update: Bradyarrhythmias / C. Barstow, J. D. McDivitt // FP Essent. – 2017. – Vol. 454. – P. 18-23.
19. Bengochea, K. Parasympathetic ganglia – want to learn more about it? [Electronic resource] / K. Bengochea // Regis University, Denver. – 2019. - Mode of access: <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/parasympathetic-ganglia> (date of access: 09.09.2018).
20. Bloom, J. D. Septoplasty complications: avoidance and management / J. D. Bloom, S. E. Kaplan, B. S. Bleier, et al // Otolaryngol. Clin. N. Am. – 2009. – Vol. 42. – P. 463-481.
21. Boselli, E. Infraorbital and infratrochlear nerve blocks combined with general anaesthesia for outpatient rhinoseptoplasty: A prospective randomised, double-blind, placebo-controlled study / E. Boselli, L. Bouvet, C. Augris-Mathieu, et al // Anaesth. Crit. Care Pain Med. – 2016. – Vol. 35, № 1. – P. 31-36.
22. Breivik, H. Assessment of pain / H. Breivik, P. C. Borchgrevink, S. M. Allen, L. A. Rosseland, L. Romundstad, E. K. Breivik Hals, G. Kvarstein // British Journal of Anaesthesia. – 2008. – Vol. 101, № 1. – P. 17-24.
23. Bhattacharyya, N. Ambulatory sinus and nasal surgery in the United States: demographics and perioperative outcomes / N. Bhattacharyya // Laryngoscope. – 2010. – Vol. 120, № 3. – P. 635-638.
24. Cardwell, M. E. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy / M. E. Cardwell, G. Siviter, A. F. Smith // Cochrane Database Syst. Rev. – 2013. – Vol. 7. – P. 288-289.

25. Creighton, F. X. Does septoplasty performed at the same time as oropharyngeal surgery increase complication rates? / F. X. Creighton, N. Bhattacharyya // *Laryngoscope*. – 2015. – Vol. 125, № 12. – P. 2828-2831.

26. Cinčikas, D. A role of anesthesiologist in reducing surgical bleeding in endoscopic sinus surgery / D. Cinčikas, J. Ivaškevičius, J. L. Martinkėnas, at all // *Medicina (Kaunas)*. – 2010. – Vol. 46. – P. 730-734.

27. Chazova, I. E. Arterial hypertension in the light of current recommendations / I. E. Chazova // *Ter. Arkh.* – 2018. – Vol. 90, № 9. – P. 4-7.

28. Cho, J. S. Improved sedation with dexmedetomidine-remifentanil compared with midazolam-remifentanil during catheter ablation of atrial fibrillation: A randomized, controlled trial / J. S. Cho, J. K. Shim, S. Na, at all // *Europace*. – 2014. – Vol. 16, № 7. – P. 1000-1006.

29. Cimilli-Ozturk, T. Anterior shoulder dislocation reduction managed either with midazolam or propofol in combination with fentanyl / T. Cimilli Ozturk, O Guneysel, H. Akoglu // *Hong Kong J. Emerg.* – 2014. – № 21. – P. 346-353.

30. Darawade, D. A. A clinical study of efficacy of 4% articaine hydrochloride versus 2% lignocaine hydrochloride in dentistry / D. A. Darawade, S. Kumar, S. Budhiraja, at all // *J. Int. Oral. Health*. – 2014. – Vol. 6, № 5. – P. 81-83.

31. Dąbrowska-Bie, J. Complications in septoplasty based on a large group of 5639 patients / J. Dąbrowska-Bie, P. H. Skarżyński, I. Gwizdalska, at all // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2018. Vol. 275, №7.- P. 1789-1794.

32. Das, A. Induced hypotension in ambulatory functional endoscopic sinus surgery: A comparison between dexmedetomidine and clonidine as premedication. A prospective, double-blind, and randomized study / A. Das, A. Mukherje, S. Chhaule, at all // *Saudi. J. Anaesth.* – 2016. – Vol. 10, № 1. – P. 74-80.

33. Daşkaya, H. Septoplasty: under general or sedation anesthesia. Which is more efficacious? / H. Daşkaya, H. Yazıcı, S. Doğan, at all // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2014. – Vol. 271, № 9. – P. 2433-2436.

34. DeMaria, S. Jr. Bilateral sphenopalatine ganglion blockade improves postoperative analgesia after endoscopic sinus surgery / S. Jr. DeMaria, S. Govindaraj, N. Chinosorvatana, et al // *Am. J. Rhinol. Allergy.* – 2012. – Vol. 26, № 1. – P. 23-27.

35. Dogan, R. Comparison of local anaesthesia with dexmedetomidine sedation and general anaesthesia during septoplasty / R. Dogan, S. Erbek, H. H. Gonencer, et al // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2010. – Vol. 27, № 11. – P. 960-964.

36. Ding, D. F Target-controlled infusion of propofol and remifentanyl combined with dexmedetomidine reduces functional endoscopic sinus surgery bleeding / D. F. Ding, L.F. Wu, P. Wang, et al // *Exp. Ther. Med.* – 2017. – Vol. 14, № 5. – P. 4521-4526.

37. Ebert, T. J. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans / T. J. Ebert, J. E. Hall, J. A. Barney, et al // *Anesthesiology.* – 2000. – Vol. 93, № 2. – P. 382-394.

38. Eberl, S. Is “really conscious” sedation with solely an opioid an alternative to every day used sedation regimes for colonoscopies in a teaching hospital?: Midazolam/fentanyl, propofol/alfentanil, or alfentanil only for colonoscopy: A randomized trial / S. Eberl, J. A. Polderman, B. Preckel, et al // *Tech. Coloproctol.* – 2014. – № 18. – P. 745-752.

39. van Egmond M. M. Effectiveness of septoplasty versus non-surgical management for nasal obstruction due to a deviated nasal septum in adults: study protocol for a randomized controlled trial / M. M. van Egmond, M. M. Rovers, C.T. Hendriks, et al // *Trials.* – 2015. – Vol. 4, № 16. P. 500-506.

40. Erkul, E. Comparison of local anesthesia with articaine and lidocaine in septoplasty procedure / E. Erkul, M. Babayigit, O. Kuduban // *Am. J. Rhinol. Allergy.* – 2010. – Vol. 24, № 5. – P. 123-126.

41. Ersoy, A. Sedation in hypoalbuminemic geriatric patients under spinal anesthesia in hip surgery. Midazolam or Propofol? / A. Ersoy, D. Kara, Z. Ervatan, et al // *Saudi Med. J.* – 2015. – Vol 36, № 10. – P. 1191-1198.

42. Gan, T. J. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting / T. J. Gan, P. Diemunsch, A. S. Habib, et al // *Anesth. Analg.* – 2014. – Vol. 118, № 1. – P. 85-113.

43. Günel, C. Hemodynamic Effects of Topical Adrenaline During Septoplasty / C. Günel, S. Sari, A. Eryilmaz, at all // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2016. – Vol. 68, № 4. – P. 391-395.
44. Günay, C. Rare Complication After Septoplasty: Visual Loss Due to Right Retinal Artery Spasm / C. Günay, G. Altin, B. Kersin, at all // *Craniofac Surg.* – 2018. – Vol. 29, № 2. – P. 466-468.
45. Gustafsson U. O. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations / U. O. Gustafsson, M. J. Scott, W. Schwenk // *World J. Surg.* – 2012. – Vol. 37, № 2. – P. 259-284.
46. Greco, M. Enhanced recovery program in colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials / M. Greco, G. Capretti, L. Beretta // *World J. Surg.* – 2014. – Vol. 38, № 6. – P. 1531-1541.
47. Gray, H. Anatomy for Students [Electronic resource] / H. Gray, R. Drake, W. Vogl, A. Mitchell // Churchill Livingstone. – 2007. - Mode of access: [http://www.tryphonov.ru/tryphonov/serv\\_r.htm#0](http://www.tryphonov.ru/tryphonov/serv_r.htm#0) (date of access: 09.09.2018).
48. Gerbershagen, H. J. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures / H. J. Gerbershagen, S. Aduckathil, A. J. van Wijck, at all // *Anesthesiology.* – 2013. – Vol. 118, № 4. – P. 934-944.
49. Harshita, P. Hemostasis in Endoscopic Sinus Surgery / P. Harshita // *Otolaryngologic Clinics of North America.* – 2016. – Vol. 49, № 3. – P. 655-676.
50. Hoehe, M. Opiates increase plasma catecholamines in humans / M. Hoehe, T. Duka // *Psychoneuroendocrinology.* – 1993. – Vol. 18. – P.141-148.
51. Hong, C. J. Open versus endoscopic septoplasty techniques: A systematic review and meta-analysis / C. J. Hong, E. Monteiro, J. Badhiwala, at all // *Am. J. Rhinol. Allergy.* – 2016. – Vol. 30, № 9. – P. 436-442.
52. Indira, K. Clonidine as an adjuvant in monitored anesthesia care for ENT surgeries: A prospective, randomized, double blind placebo controlled study / K. Indira, N. H. Uditia, S. Yogendra // *Anaesth. Pain & intensive Care.* – 2015. – Vol. 19, № 3. – P. 260-268.
53. Jakobsson, J. G. Pain management in ambulatory surgery-a review / J. G. Jakobsson // *Pharmaceuticals (Basel).* – 2014. – Vol. 7, № 8. – P. 850-865.

54. Jain, A. A prospective observational study comparing criteria-based discharge method with traditional time-based discharge method for discharging patients from post-anaesthesia care unit undergoing ambulatory or outpatient minor surgeries under general anaesthesia / A. Jain, V. Muralidhar, S. Aneja, et al // *Indian J. Anaesth.* – 2018. – Vol. 62, № 1. – P. 61-65.
55. Jacob, S. M. Oral bisoprolol improves surgical field during functional endoscopic sinus surgery / S. M. Jacob, T. T. Chandy, V. T. Cherian // *J. Anaesthesiol Clin Pharmacol.* – 2014. – Vol. 30, № 1. – P. 59-64.
56. Karaman, E. The effect of lidocaine, bupivacaine and ropivacaine in nasal packs on pain and hemorrhage after septoplasty / E. Karaman, G. Gungor, Y. Alimoglu, et al // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2011. – Vol. 268, № 5. – P. 685-689.
57. Kawaai, H. Dexmedetomidine decreases the oral mucosal blood flow / H. Kawaai, K. Yoshida, E. Tanaka, K. et al // *Br. J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2013. – Vol. 51, № 8. – P. 928-931.
58. Kaess, B. M. Midazolam addition to analgosedation for pulmonary vein isolation may increase risk of hypercapnia and acidosis / B. M. Kaess, F. Feurich, G. Bürkle, et al // *Int. J. Cardiol.* – 2018. – Vol. 259. – P. 100-102.
59. Kawaai, H. Intravenous sedation for implant surgery: Midazolam, butorphanol, and dexmedetomidine versus midazolam, butorphanol, and propofol / H. Kawaai, S. Tomita, Y. Nakaike, et al // *J. Oral. Implantol.* – 2014. – № 40. P. 94-102.
60. Kaushik, S. Endoscopic vs conventional septoplasty: A comparative study / S. Kaushik, S. Vashistha, N. K. Jain // *AIJCR.* – 2013. – Vol. 6. – P. 84-87.
61. Ketcham, A. S. Complications and management of septoplasty / A. S. Ketcham, J. K. Han // *Otolaryngol. Clin. N. Am.* – 2010. – Vol. 43. – P. 897-904.
62. Kulkarni, S. V. Septoplasty: A Retrospective Analysis of 415 Cases / S. V. Kulkarni, V. P. Kulkarni, K. Burse, M. Bharath, C. Bharadwaj, V. Sancheti, J. Indian // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* – 2015. – Vol. 67, № 3. – P. 248-254.
63. Kesimci, E. Role of sphenopalatine ganglion block for postoperative analgesia after functional endoscopic sinus surgery / E. Kesimci, L. Öztürk, S. Bercin, et al // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2012. – Vol. 269, № 1. – P. 165-169.

64. Koçyiğit, M. Intracranial hemorrhagic infarct after local anesthesia on nasal mucosa: A case report / M. Koçyiğit, O. S. Giran, S. Yaslikaya, at all // *Int. J. Surg. Case Rep.* – 2015. – Vol. 17. – P. 45-47.

65. Kuyrukluıldız, U. Comparison of dexmedetomidine and propofol used for drug-induced sleep endoscopy in patients with obstructive sleep apnea syndrome / U. Kuyrukluıldız, O. Binici, D. Onk, at all // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2015. – № 8. – P. 5691–5698.

66. Kumari, A. The Sedative and Propofol-Sparing Effect of Dexmedetomidine and Midazolam as Premedicants in Minor Gynecological Day Care Surgeries: A Randomized Placebo-Controlled Study / A. Kumari, A. P. Singh, J. Vidhan, at all // *Anesth. Essays. Res.* – 2018. – Vol. 12, № 2. – P. 423-427.

67. Kim, N. Comparison of the efficacy and safety of sedation between dexmedetomidine-remifentanil and propofol-remifentanil during endoscopic submucosal dissection / N. Kim, Y. C. Yoo, S. K. Lee, at all // *World J. Gastroenterol.* – 2015. – № 21. – P. 3671-8.

68. Kim, S. E. Local anesthesia with monitored anesthesia care for patients undergoing thyroidectomy: a case series / S. E. Kim, E. Kim // *Korean J. Anesthesiol.* – 2016. – Vol. 69, № 6. – P. 635-639.

69. Kim, J. H. The efficacy of reemptive analgesia with pregabalin in septoplasty / J. H. Kim, M. Y. Seo, S. D. Hong, at all // *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.* – 2014. – Vol. 7, № 2. – P. 102-105.

70. Liang, X. Efficacy of dexmedetomidine on postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized controlled trials / X. Liang, M. Zhou, J. J. Feng, at all // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2015. – Vol. 8, № 6. – P. 8450-8471.

71. Ljungqvist, O. Enhanced Recovery After Surgery: A Review / O. Ljungqvist, M. Scott, K. C. Fearon // *JAMA Surg.* – 2017. – Vol. 152, № 3. – P. 292-298.

72. Liao, Z. Decreased hospital charges and postoperative pain in septoplasty by application of enhanced recovery after surgery / Z. Liao, W. Liao, K. S. Tan, Y. at all // *Ther Clin. Risk Manag.* – 2018. – Vol. 4, № 14. – P. 1871-1877.

73. Lee, J. Y. Cardiac arrest induced by submucosal injection of epinephrine in a patient with variant angina / J. Y. Lee, S. J. Hong, J. Y. Chon, at all // *Rhinology*. – 2010. – Vol. 48, № 2. – P. 251-253.

74. Lee, K. General anesthesia versus monitored anesthetic care with dexmedetomidine for closed reduction of nasal bone fracture / K. Lee, B. H. Yoo, J. H. Yon, at all // *Korean J. Anesthesiol.* – 2013. – Vol. 65, № 3. – P. 209-214.

75. Lodenius, Å. Sedation with dexmedetomidine or propofol impairs hypoxic control of breathing in healthy male volunteers: a nonblinded, randomized crossover study / A. Lodenius, A. Ebberyd, A. Hårdemark Cedborg, et al. // *Anesthesiology*. – 2016. – № 125. – P. 700-715.

76. Manpreet, S. N. Comparison of Septoplasty under General Anaesthesia and Monitored Anaesthetic Care with Dexmedetomidine / S. N. Manpreet, K. Mandeep // *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. – 2015. – Vol. 14. – P. 69-73.

77. Ma'somi, A. Comparison of local anesthetic effect of bupivacaine versus bupivacaine plus dexamethasone in nasal surgery / A. Ma'somi, H. Abshirini, M. HekmatShoar // *Iran J. Otorhinolaryngol.* – 2013. – Vol. 25, № 70. – P. 7-10.

78. Meuwly, C. Trigeminal cardiac reflex: new thinking model about the definition based on a literature review / C. Meuwly, E. Golanov, T. Chowdhury, at all // *Medicine (Baltimore)*. – 2015. – Vol. 94, № 5. – P. 484.

79. Namigar, T. The correlation among the Ramsay sedation scale, Richmond agitation sedation scale and Riker sedation agitation scale during midazolam-remifentaniol sedation / T. Namigar, K. Serap, A. T. Esra, at all // *Rev Bras Anesthesiol.* – 2017. – Vol. 67, № 4. – P. 347-354.

80. Nawaiseh, S. Endoscopic septoplasty: retrospective analysis of 60 cases / S. Nawaiseh, N. J. Khtoum // *J. Pak. Med. Assoc.* – 2010. – Vol. 60, № 10. – P. 796-798.

81. Nallam, S. R. Monitored anaesthesia care – Comparison of nalbuphine/dexmedetomidine versus nalbuphine/propofol for middle ear surgeries: A double-blind randomised trial / S. R. Nallam, S. Chiruvella, A. Reddy // *Indian J. Anaesth.* – 2017. – Vol. 61, № 1. – P. 61-67.

82. Nygren, J. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations / J. Nygren, J. Thacker, F. Carli // *World J. Surg.* – 2013. – Vol. 37, № 2. – P. 285-305.

83. Nelson, G. Enhanced recovery pathways in gynecologic oncology / G. Nelson, E. Kalogera, S. C. Dowdy // *Gynecol. Oncol.* – 2014. – Vol. 135, № 3. – P. 586-594.

84. Neukirchen, M. Sympathetic nervous system: evaluation and importance for clinical general anesthesia / M. Neukirchen, P. Kienbaum // *Anesthesiology.* – 2008. – Vol. 109, № 6. – P. 1113-31.

85. Orosz, J. E. Cytokine profile in patients undergoing minimally invasive surgery with balanced anesthesia / J. E. Orosz, M. G. Braz, M. A. Golim, et al // *Inflammation.* – 2012. – Vol. 35, № 6. – P. 1807-1813.

86. Ocalan, R. Preoperative anxiety and postoperative pain in patients undergoing septoplasty / R. Ocalan, C. Akin, Z.K. Disli, et al // *B-ENT.* – 2015. – Vol. 11, № 1. – P. 19-23.

87. Özkiris, M. The effects of sevoflurane and isoflurane in nasal septal surgery / M. Özkiris, Z. Kapusuz, S. Öztürk, et al // *J. Craniofac. Surg.* – 2013. – Vol. 24, № 4. – P. 1376-1379.

88. Paradis, J. Open versus endoscopic septoplasty: A single-blinded, randomized, controlled trial / J. Paradis, B. W. Rotenberg // *J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2011. – Vol. 40. – P. 28-33.

89. Pateron, B. Local anaesthesia and conscious sedation for cochlear implantation: experience with 20 patients / B. Pateron, D. Bakhos, A. LeLouarn, et al // *J. Laryngol. Otol.* – 2016. – Vol. 130, № 2. – P. 151-156.

90. Peng, K. Optimization of Postoperative Intravenous Patient-Controlled Analgesia with Opioid-Dexmedetomidine Combinations: An Updated Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials / K. Peng, J. Zhang, X.W. Meng, et al // *Pain Physician.* – 2017. – Vol 20, № 7. – P. 569-596.

91. Quinn, J. G. Postoperative management in the prevention of complications after septoplasty: a systematic review / J. G. Quinn, J. P. Bonaparte, S. J. Kilty // *Laryngoscope.* – 2013. – Vol. 123, № 6. – P. 28-33.

92. Raahat, Z. M. Submucosal Resection of Nasal Septum Under Local Versus General Anaesthesia / Z. M. Raahat, U. N. Nadeem, N. R. Syed // Pakistan Journal of Otolaryngology. – 2014. – Vol. 30. – P. 50-52

93. Rao, M. Is endoscopic septoplasty really superior than conventional septoplasty? / M. Rao // National J. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2013. – Vol. 1. – P. 16-18.

94. Ruzieh, M. Challenges in Treatment of Inappropriate Sinus Tachycardia / M. Ruzieh, A. Moustafa, E. Sabbagh, et al // Curr. Cardiol. Rev. – 2018. – Vol. 14, № 1. – P. 42-44.

95. Sarita, F. C. Local Anesthesia and Sedation in Otorhinolaryngology Endoscopic Surgery - Functional Endoscopic Sinus Surgery and Tympanoplasty - Routines and Epidemiology in a Reference Center / F. C. Sarita, H. Rogerio, D. S. Jorge // Am. J. Anesth. Clin. Res. – 2017. – Vol. 3, № 1. – P. 27-30.

96. Salama, M. A. Endoscopic aided septoplasty versus conventional septoplasty / M. A. Salama // WJMS. – 2014. – Vol. 11. – P. 33-38.

97. Sathyaki, D. C. A comparative study of endoscopic septoplasty versus conventional septoplasty / D. C. Sathyaki, C. Geetha, G. B. Munishwara // Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2014. – Vol. 66. – P. 155-161.

98. Shahzad, A. Comparative evaluation of endoscopic septoplasty with conventional septoplasty in deviated nasal septum: A clinical study / A. Shahzad, P. Bhawana // JARBS. – 2013. – Vol. 6. – P. 43-47.

99. Schaller, B. J. Trigemino-cardiac reflex / B. J. Schaller // J. Neurosurg. – 2007. – Vol. 107. – P. 243.

100. Steele, N. P. Surgical anatomy of the nose. Rhinology and Facial Plastic Surgery [e-book] / N. P. Steele, J. R. Thomas // Springer Berlin Heidelberg. – 2009. – P. 5-12.

101. Shiffman, M. A. Advanced Aesthetic Rhinoplasty [Electronic resource] / M. A. Shiffman, A. Di Giuseppe // Springer. - 2013. - Mode of access: <https://link.springer.com/content/pdf/bfm%3A978-3-642-28053-5%2F1.pdf> (date of access: 10.08.2019).

102. Sohn, H. M. Monitored anesthesia care in and outside the operating room / H. M. Sohn, J. H. Ryu // *Korean J. Anesthesiol.* – 2016. – Vol. 69, № 4. – P. 319-26.

103. Sienkiewicz, E. Propofol-alfentanil versus midazolam-alfentanil in inducing procedural amnesia of upper gastrointestinal endoscopy in children: Blind randomised trial / E. Sienkiewicz, P. Albrecht, J. Ziółkowski, P. Dziechciarz // *Eur. J. Pediatr.* – 2015. – № 174. P. 1475-80.

104. Srivastava, U. A. Controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery: Comparison of esmolol and nitroglycerine / U. A. Srivastava, A. B. Dupargude, D. Kumar, et al // *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2013. – Vol. 65. – P. 440-444.

105. Takata, K. Dexmedetomidine-induced atrioventricular block followed by cardiac arrest during atrial pacing: A case report and review of the literature / K. Takata, Y. U. Adachi, K. Suzuki, et al // *Journal of Anesthesia & Clinical Research.* – 2014. – Vol. 28, № 1. – P. 116-120.

106. Talluri, K. K. Correction of deviated nasal septum: Conventional vs endoscopic septoplasty / K. K. Talluri, B. Motru, K. Avvaru // *IOSR-JDMS.* – 2014. – Vol. 13. – P. 14-15.

107. Tang, C. Intranasal dexmedetomidine on stress hormones, inflammatory markers, and postoperative analgesia after functional endoscopic sinus surgery [Electronic resource] / C. Tang, X. Huang, F. Kang, X. Chai, et al // *Mediators Inflamm.* — Vol. 2015 (2015). — Mode of access: <https://www.hindawi.com/journals/mi/2015/939431> (date of access: 19.10.2018).

108. Tomar, G. S. Is dexmedetomidine better than propofol and fentanyl combination in minor day care procedures? A prospective randomised double-blind study / G. S. Tomar, F. Singh, S. Ganguly, et al // *Indian J. Anaesth.* – 2015. – Vol. 59, № 6. – P. 359-364.

109. Tomita, S. The Effect of Dexmedetomidine on Oral Mucosal Blood Flow and the Absorption of Lidocaine / S. Tomita, S. Yamazaki, K. Togami, et al // *Anesth. Prog.* – 2018. – Vol. 65, № 3. – P. 168-176.

110. Voldby, A. W. Fluid therapy in the perioperative setting—a clinical review / A. W. Voldby, B. Brandstrup // *J. Intensive Care.* – 2016. – Vol. 4. – P. 27.

111. Weingarten, T. N. Multimodal Analgesic Protocol and Postanesthesia Respiratory Depression During Phase I Recovery After Total Joint Arthroplasty / T. N. Weingarten, A. K. Jacob, C.W. Njathi, G. A. Wilson, J. Sprung // Reg. Anesth. Pain Med. – 2015. – Vol. 40, № 4. – P. 330-336.

112. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects // JAMA. – 2013. – Vol. 310, № 20. – P. 2191-2194.

113. Weerink, A. S. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine / A. S. Weerink, M. Struys, N. Laura, at all // Clin Pharmacokinet. – 2017. – Vol. 56, № 8. – P. 893-913.

114. Yu, C. Comparison of dexmedetomidine/fentanyl with midazolam/fentanyl combination for sedation and analgesia during tooth extraction / C. Yu, S. Li, F. Den, at all // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2014. – Vol. 43, № 9. – P. 1148-1153.

115. Zhang, F. Dexmedetomidine versus midazolam for sedation during endoscopy: A meta-analysis / F. Zhang, H. R. Sun, Z. B. Zheng, at all // Exp. Ther. Med. – 2016. – Vol. 11, № 6. – P. 2519-2524.

116. Zhang, H. Dexmedetomidine relieves formaldehyde-induced pain in rats through both  $\alpha_2$  adrenoceptor and imidazoline receptor / H. Zhang, X. Yan, D. G. Wang, at all // Biomed. Pharmacother. – 2017. – № 90. – P. 914-920.

117. [No authors listed] Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology / [No authors listed] // Anesthesiology. – 2018. – Vol. 128, № 3. – P. 437-479.