

Кожанова Анжелика Владимировна

**ЦЕЛЬ-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ВЫБОР
ОПТИМАЛЬНОГО МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО МЕТОДА АНАЛЬГЕЗИИ
У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ СРЕДИННОЙ ЛАПАРОТОМИИ
ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА БРЮШНОМ ОТДЕЛЕ АОРТЫ И ЕЕ ВЕТВЯХ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Плотников Г.П.

Москва 2023

Работа выполнена на базе отделения анестезиологии и реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Плотников Георгий Павлович

Официальные оппоненты:

Овечкин Алексей Михайлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

Шмигельский Александр Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии с отделениями (отделение анестезиологии) федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

государственное бюджетное учреждение здравоохранения Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита состоится « ___ » _____ 2023 г. в ___ : ___ часов на заседании диссертационного совета 21.1.044.01 при ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России и на сайте www.vishnevskogo.ru

Автореферат разослан « ___ » _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета: доктор медицинских наук

Сапелкин Сергей Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Распространенность заболеваний аорты и ее ветвей варьируется 1,3 до 12,5 % (*Altobelli E., 2018*). Несмотря на активное развитие медицины и внедрения программ ускоренного восстановления, где одной из составляющих является адекватное мультимодальное обезбоживание с целью улучшения результатов лечения и уменьшения сроков пребывания в стационаре, 30-ти дневная летальность при открытой хирургии аорты составляет 3,0-4,6 % согласно данным OVER и EVAR-1 (*Букарев А.Е., 2018; Carino D., 2018; Patel R., 2016*). Поражение коронарных артерий у пациентов с заболеваниями брюшного отдела аорты и ее ветвей встречается от 5,4% до 35,1%, при этом 4 % этих пациентов уже перенесли инфаркт миокарда и имеют высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний, согласно исследованиям (*Gianfagna F., 2018; Koshty A., 2021*). По другим данным пациенты, перенесшие реконструктивную операцию на брюшном отделе аорты и ее ветвях, имеют высокий риск (от 1,8% до 3,7%) развития периоперационного инфаркта миокарда (*Sutzko D.C., 2018*). Первые 72 часа после операции в 4,5% случаев связаны с риском развития повреждение миокарда, при этом риск возрастает в 1,22 раза при увеличении средневзвешенного по времени показателя боли на 1 балл (*Turan A., 2020*). Обнаружена положительная связь между самооценкой боли и частотой сердечных сокращений, что может стать дополнительным неблагоприятным фактором у пациентов с ИБС (*Dayoub E.J., 2015*).

Послеоперационная боль - ноцицептивный стимул, возникающий в результате повреждения тканей, вызванного хирургическим вмешательством, и приводящий к эмоциональным и когнитивным переживаниям (*Soto G., 2018*). Более 80% пациентов, проходящих хирургические процедуры, после операции испытывают острую послеоперационную боль, и примерно 75% из них сообщают о ее тяжести как об умеренной, тяжелой или невыносимой (*Chou R., 2016*). В Великобритании, согласно данным отчетов за 2017-2018 годы, 19 % перенесших операцию пациентов испытывали сильную боль в первые 24 часа (*Small C., 2020*).

Неадекватно контролируемая острая послеоперационная боль приводит к нарушению сна, что усугубляет болевой синдром и как следствие приводит к ухудшению психического и физического состояния (*Frohnhofen H., 2018; Whibley D., 2019*). Острая боль и высокие дозы опиоидных препаратов увеличивают шансы развития послеоперационного делирия в 6 раз, кроме того, боль отрицательно влияет на когнитивные функции (*Ding X., 2021; Leung J.M., 2013*). Развитие послеоперационного делирия приводит к увеличению сроков пребывания в стационаре в среднем на 2-3 дня и ухудшению результатов лечения, увеличивая 30-ти дневную летальность на 7-10% (*Jin Z., 2020*).

Не существует четкого периода между переходом острой послеоперационной боли в хронич-

ческую. Неадекватно леченная острая послеоперационная боль у 2-10 % пациентов становится хронической в результате глубоких изменений в периферических и центральных соматосенсорных цепях и даже после выписки требует дальнейшего лечения. Устойчивая боль или повышенная чувствительность к боли после определенных процедур часто продолжают месяцами, а иногда годами (*Страхов М.А., 2019; Fregoso G., 2019; Glare P., 2019*).

Острый послеоперационный болевой синдром - сильный триггер хирургического стресс-ответа. Концепция мультимодальной анальгезии – это совместное использование различных видов анальгетиков и технологий обезболивания в сочетании с нефармакологическими методами послеоперационного обезболивания, необходимое для купирования не только болевого синдрома на всех уровнях, но и стресс-ответа (*Овечкин А.М., 2021*).

Умеренная и интенсивная боль приводит к страданиям пациентов в послеоперационном периоде и снижению качества жизни, при этом от 30 до 80 % пациентов отмечают умеренную или сильную боль. Примерно 85% населения мира проживает в странах со средним и низким уровнем дохода, где оценить процент пациентов с различным уровнем боли просто не представляется возможным, как и истинные масштабы проблемы (*Meissner W., 2019*). Некупированный болевой синдром может проявляться тахикардией, артериальной гипертензией, повышением ригидности мышц передней брюшной стенки и мышц грудной клетки, что приводит к нарушению вентиляционной функции легких и гипоксемии. Невозможность откашливания на фоне выраженного болевого синдрома приводит к нарушению эвакуации секрета из бронхов, что способствует развитию ателектазов и инфекционных осложнений. Активация симпатической нервной системы вызывает послеоперационную гиперкоагуляцию, увеличивая риски развития тромбозов и эмболий (*Овечкин А.М., 2021*). Несмотря на достаточно большое количество руководств, в которых золотым стандартом считается мультимодальная анальгезия в сочетании с эпидуральной блокадой, в настоящее время существует ограниченное количество методик по оптимальным вариантам лечения боли при операциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях (*Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, 2022; NICE, 2020*).

Степень разработанности темы

Эффективность и безопасность применения альтернативных мультимодальных схем лечения в виде внедрения в схему лидокаина и блокады влагалищ прямых мышц живота для лечения острой послеоперационной боли при операциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях оценивались в нескольких пилотных исследованиях. Однако малая выборка и отсутствие сравнения с эпидуральной блокадой в схеме мультимодальной анальгезии ввиду недостаточности данных не позволяют активно внедрять альтернативные методики. Последнее обстоятельство обусловило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов после срединной лапаротомии при операциях на инфраренальном отделе аорты путем дифференцированного цель-ориентированного выбора оптимальной мультимодальной схемы анальгезии в периоперационном периоде.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ различных методов анальгезии с позиции развития выраженности болевого синдрома, уровня биомаркеров боли и риска развития осложнений при сопутствующей патологии у пациентов при операциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях.

2. Оценить соответствие субъективной оценки болевого синдрома пациентом по шкалам и объективизации уровня анальгезии по индексу анальгезии-ноцицепции (ANI-мониторингу) и биохимическим маркерам стресса в периоперационном периоде у пациентов при операциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях.

3. Разработать и обосновать прогностическую модель степени выраженности болевого синдрома после операции для выбора оптимального обезболивания на дооперационном этапе при открытых реконструктивных вмешательствах на брюшном отделе аорты и ее ветвях.

Научная новизна работы

В исследовании показана эффективность и безопасность использования альтернативных схем мультимодальной анальгезии при открытых реконструктивных вмешательствах на брюшном отделе аорты и ее ветвях.

Оценена связь между субъективной оценкой боли пациентом по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и объективными (инструментальными и биохимическими) методами оценки боли у пациентов при операциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях.

Разработана прогностическая модель определения уровня боли по ВАШ при пробуждении и доказано, что данная модель обладает высокой диагностической эффективностью и успешно применяется в клинической практике.

Практическая значимость

Разработаны безопасные схемы мультимодальной анальгезии для данной группы пациентов, позволяющие добиться адекватного купирования острого болевого синдрома после открытых реконструктивных операций на брюшном отделе аорты при невозможности использования стандартных схем. Использованный мультимодальный персонализированный подход к периоперационной анальгезии позволяет повысить удовлетворенность пациентов и эффективность работы стационара.

Практические рекомендации данной работы использованы в клинической деятельности и при обучении в ординатуре по специальностям «анестезиология и реаниматология» и «сердечно-сосудистая хирургия»

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую и педагогическую работу ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского" Минздрава России. На основании проведенного исследования результаты внедрены в клиническую практику ОСП – Российского геронтологического научно-клинического центра.

Основные положения работы, выносимые на защиту

1. Альтернативные «золотому стандарту» (эпидуральной анальгезии) методики мультимодальной анестезии сравнимы по эффективности у пациентов при операциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях.

2. Используемые методы объективизации выраженности болевого синдрома (ANI-мониторинг, уровни альфа-амилазы слюны и кортизола) подтверждают клинические данные, но имеют слабую корреляцию с субъективной оценкой боли пациентом.

3. Разработанная прогностическая модель уровня послеоперационной боли позволяет выделять пациентов низкого и высокого риска уровня послеоперационной боли и проводить коррекцию анестезиологического обеспечения, направленную на снижение острого послеоперационного болевого синдрома у пациентов при операциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях.

Апробация работы

Основные результаты и положения диссертационной работы доложены и обсуждались на научно-практических конференциях: XXXIII Международная конференция «Отдаленные результаты и инновации в сосудистой хирургии» (22-24 июня 2017 г., г. Сочи, Россия); 4-й международный конгресс «Раны и раневые инфекции» с конференцией «Проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций» (26-28 ноября 2018 г., г. Москва, Россия); 16-й Всероссийской научно-образовательной конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (17-19 мая 2019 г., г. Геленджик, Россия); XXIII Ежегодная сессия «Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» с Всероссийской конференцией молодых ученых (19 - 21 мая 2019 г., г. Москва, Россия); XXIII Всероссийской конференции "Жизнеобеспечение при критических состояниях» (on-line, 12-13 ноября 2021 г., г. Москва, Россия); III съезд хирургов Казахстана с международным участием «Актуальные во-

просы хирургии и трансплантологии» (2-3 сентября 2022 г., г. Алматы, Казахстан); III Международной конференции "Сосудистая хирургия в России: прошлое, настоящее, будущее. Диагностика и лечение аневризм брюшной аорты" (18-19 ноября 2022 г., г. Москва, Россия).

Апробация диссертационного исследования прошла в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ 01.06.2022 протокол № 2/2022.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 5 статей, 3 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при соискании ученой степени кандидата наук, 1 в иностранном журнале, 4 публикации в трудах всероссийских и международных научных конференций, 1 учебное пособие, 1 глава в книге, а также получен патент на изобретение «Способ прогнозирования уровня ранней послеоперационной боли у пациентов после вмешательств на брюшном отделе аорты» (приоритетная справка № 2022131594 от 04.12.2022).

Структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов клинического исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка используемых сокращений и списка использованной литературы, включающего отечественные и зарубежные источники, приложений. Материалы диссертации изложены на 117 листах машинописного текста, содержат 10 таблиц, 22 рисунка, 8 приложений.

Личный вклад автора в исследование

Автор участвовала в планировании исследования, составлении его дизайна, анализе опубликованных работ, посвящённых теме диссертационного исследования. Автор самостоятельно провела отбор медицинской документации пациентов на основании критериев включения/исключения. Сбор материала, анализ, статистическую обработку данных, обобщение и систематизацию результатов исследования, описание полученных результатов диссертант выполнила самостоятельно.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Нами проведено проспективное одноцентровое рандомизированное исследование. Всего в исследование вошло 56 пациентов (рис. 1). Рандомизировали пациентов с помощью генератора случайных чисел перед операцией. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» МЗ РФ (протокол № 002-2018 от 07 декабря 2018 года).

В исследование **включены** пациенты в возрасте ≥ 18 лет с реконструктивными вмешательствами на брюшном отделе аорты и ее ветвях при их добровольном информированном письменном согласии. Критерии **исключения**: пациенты с хронической почечной недостаточностью; с аллергическими реакциями на местные анестетики; АВ-блокадами, слабостью синусового узла, WPW-синдром; после хирургии печени с нарушением ее функции; после оперативных вмешательств на позвоночнике, окклюзионной гидроцефалией, принимающие антиагреганты и антикоагулянты; с декомпенсированными хроническими заболеваниями; с заболеваниями крови; имеющие когнитивную дисфункцию с нарушением коммуникации между исследователем и исследуемыми и пациенты отказавшиеся от предложенного вида обезболивания

Все пациенты были разделены на три группы. Применение опиоидных центральных анальгетиков (трамадол 100 мг) по требованию и парацетамола по 1 грамму каждые 6 часов до 4г/сутки. Выбранный метод анальгезии проводили после индукции (рис.1). Все пациенты осмотрены анестезиологом до оперативного вмешательства и обсуждены командой в составе анестезиолога, оперирующего хирурга, кардиолога. При наличии хронических заболеваний консультированы со смежными специалистами за 4 недели до оперативного вмешательства. До операции всем пациентам выполнены тесты HADS, MMSE, исходная оценка боли по ВАШ, функционального статуса ASA, кардиального риска, риска развития пневмонии и острого респираторного повреждения легких в послеоперационном периоде. Количество дней, проведенных в стационаре, считали со дня проведения оперативного вмешательства. День операции с последующим переводом в отделение реанимации и интенсивной терапии считали, как 1-й день, проведенный в стационаре, дни до оперативного вмешательства не учитывали. У всех пациентов осуществляли мониторинг: ЭКГ, неинвазивное и инвазивное измерение АД, пульс оксиметрия, капнография, термометрия, глубины анестезии (Bispectral index (BIS) мониторинг), нейромышечного блока (Train-of-Four (TOF)), вариабельности АД систолического (SPV), ANI-мониторинг. С целью объективизации оценки болевого синдрома пациентам проводили мониторинг ноцицепции и анальгезии (ANI-мониторинг) периоперационно у 45 пациентов. Измерения начинали в момент поступления в операционную, у всех пациентов в группе уровень боли по ВАШ=0 баллов на момент начала измерения, затем оценка проводили на 1-е сутки. Все пациенты оперированы в условиях стандартизированной комбинированной общей анестезии + выбранный дополнительный метод анальгезии.

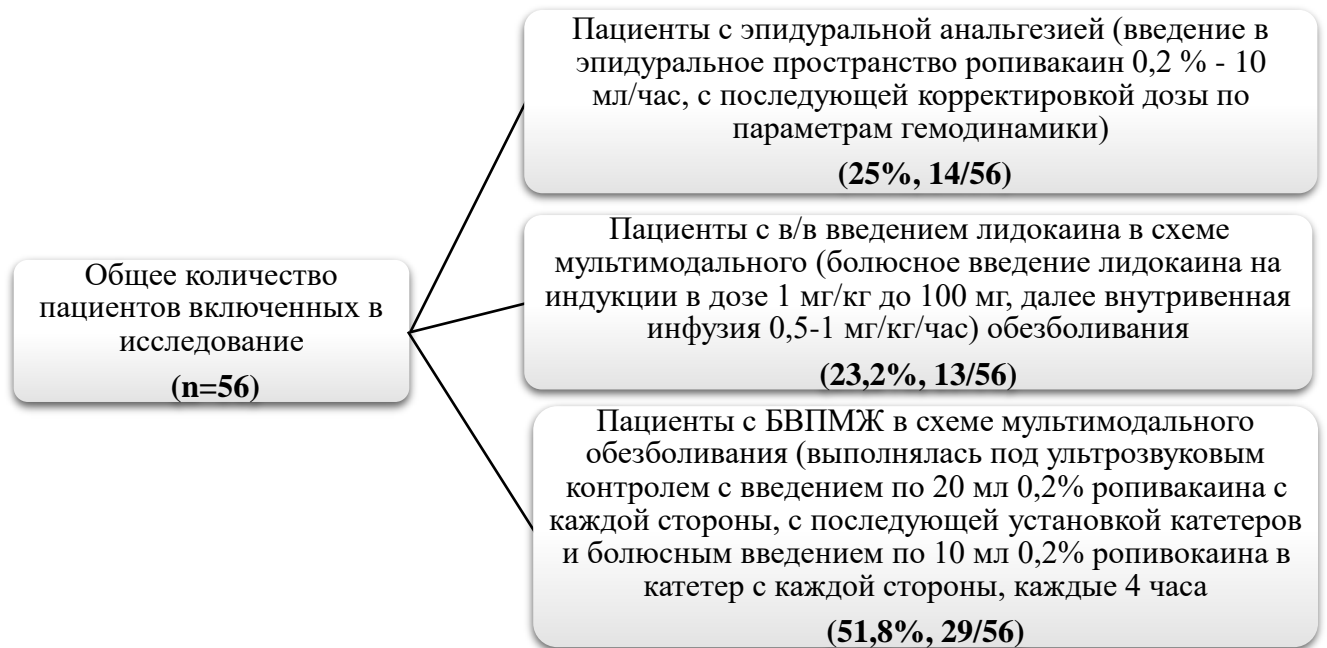


Рисунок 1. Блок-схема включенных в исследование пациентов

Индукция анестезии: лидокаин в/в – 1 мг/кг, дексаметазон – 8 мг в/в, пропофол- 1-2 мг/кг в/в дробно до достижения значения BIS 40-60, фентанил-4 мкг/кг в/в болюсно, цисатракурий 0,1-0,2 мг/кг до достижения полной релаксации по TOF. Вентиляция легких проводилась в режиме SIMV-PC с достижением целевого объема 6-7 мл/кг, частоту дыхания (ЧДД) регулировали для поддержания парциального давления углекислого газа на выдохе 35-42 мм рт.ст. Во время операции вместо пропофола использовали ингаляционно севоран с минимальной альвеолярной концентрацией (MAC) =0,7-1,0 с поддержанием значения BIS 40-60. Фентанил в дозировке 100 мкг применялся при значениях ANI-мониторинга менее 50. АД среднее поддерживалось в диапазоне 65-90 мм рт.ст., для его поддержания использовалась постоянная инфузия норэпинефрина от 0,03 мкг/кг/мин [Salmasi, V., 2017]. Миорелаксация цисатракурием в течении анестезии проводилась при появлении 1 ответа по TOF-монитору в дозе 0,03 мг/кг. Во время операции использовалась целеориентированная инфузионная терапия [Funk D.J., 2015]. В течение всего времени обеспечивалось согревание пациента и поддержание температуры тела >36°C [Samoila G., 2017]. Всем пациентам за 30 минут до окончания оперативного вмешательства проводилась инфузия парацетамола 1000 мг в/в. После завершения вмешательства и восстановления сознания, проводили экстубацию трахеи и перевод в послеоперационную палату. Все пациенты до операции обучены самооценке боли по 10-см ВАШ, на которой 0 см соответствовало отсутствию боли, а 10 см-нестерпимой боли и при пробуждении оценивали уровень боли, если боль превышала 3 балла вводился трамадол 100 мг в/в. После окончания операции все пациенты были экстубированы на операционном столе. Послеоперационное обезболивание также было многокомпонентным. Достоверной разницы между группами также не выявили.

Статистический анализ данных и построение графиков осуществили с помощью программ IBM SPSS® Statistics версия 26.0, MedCalc® версия 19.5.6 и Stata® версия 16.0. Необходимое число исследуемых для проведения сравнения было определено в программе G*Power 3.1.9.7 (при заданной мощности исследования 80%). Для проверки соответствия распределения исследуемых переменных нормальному закону использовался критерий Шапиро-Уилка при группе численностью менее 50 ($n < 50$), для группы более 50 ($n > 50$) критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Количественные переменные (описательная характеристика пациентов) приводились с использованием Me (медиана) и Q1-Q3 (межквартильный интервал) и Min-Max (минимум-максимум) или M (средняя) и SD (стандартное отклонение) (95% ДИ (доверительный интервал)). При нормальном распределении несвязанных совокупностей статистический анализ межгруппового отличия выполнен с помощью однофакторного дисперсионного анализа, использовался F-критерий Фишера при однородных дисперсиях, при выявлении статистически значимых различий вторым этапом проводился post-hoc анализ, апостериорные сравнения попарно с помощью критерия Шеффе из-за разных размеров выборок. При сравнении группы с неоднородной дисперсией применялся F-критерий Уэлча. При ненормальном распределении несвязанных совокупностей статистический анализ межгруппового отличия выполнен с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Анализ номинальных переменных проводился с помощью точного критерия Фишера при предполагаемом числе наблюдений менее 5 в более чем в 20% ячеек. Анализ связанных совокупностей при нормальном распределении выборок проводился с помощью апостериорного парного t-критерия Стьюдента. С целью выявления связи между количественными признаками с ненормальным распределением проведен корреляционный анализ с помощью коэффициента ранговой корреляции ρ Спирмена. Прогностическая модель построена с помощью бинарной логистической регрессии методом назад Вальда [Bewick V., 2005].

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$z = a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n + a_0$$

Где: P – вероятность развития болевого синдрома у пациента при пробуждении более 3 баллов по ВАШ в %, пороговое значение $P = 50\%$, z – показатель степени в логистической функции, x – независимые показатели (факторы), $a_1 \dots a_n$ – коэффициенты регрессии, a_0 – константа, e – число Эйлера, математическая константа ($\approx 2,718$).

Непосредственные результаты

При сопоставимой интраоперационной кровопотере в группах с различным обезболиванием объем инфузионной терапии и темп диуреза не отличались. При стандартизированных параметрах ИВЛ также не отмечено значимых отличий в кислородо-транспортной функции (по критерию индекса оксигенации) (табл. 1).

Таблица 1. Базовые клинические интраоперационные показатели при различных видах обезболивания

Параметр	Вид обезболивания			p
	ЭА n=14	Лидокаин в/в n=13	БВПМЖ n=29	
Кровопотеря , мл <i>Me [Q1-Q3] Min-Max</i>	900 [600-1275] 200-3500	900 [750-1600] 250-3500	700 [450-1100] 300-4000	0,183
V инфузии , мл/кг/час <i>Me [Q1-Q3] Min-Max</i>	9,15 [6,3-11,45] 4,7-15,3	7,1 [5,35-12,4] 4,3-19,4	7,4 [6,2-8,9] 4,6-13,7	0,638
Диурез , мл/кг/час <i>Me [Q1-Q3] Min-Max</i>	0,9 [0,68-2,03] 0,2-6,0	1,6 [0,8-2,4] 0,2-4,8	1,3 [0,85-2] 0,3-4,0	0,720
PO₂/FiO₂ конец опер. <i>M±SD (95% ДИ)</i>	438±113 (373-503)	376±68 (251-500)	419±103 (380-458)	0,255
ЧСС конец опер., уд/минуту <i>Me [Q1-Q3] Min-Max</i>	74 [68-81] 55-94	68 [61-79] 56-113	68 [61-82] 46-101	0,656
АД ср. конец опер., мм рт.ст. <i>M±SD (95% ДИ)</i>	85,6±11,2 (79,2-92,1)	102,6±17,2 (92,2-113)	92±15,8 (86-98)	0,018* p1/2 0,02** p1/3 0,446 p2/3 0,12
Норадреналин , мкг/кг/мин <i>M±SD (95% ДИ)</i>	0,12±0,07 (0,08-0,16)	0,1±0,05 (0,07-0,13)	0,1±0,05 (0,08-0,12)	0,591
Фентанил , мкг/кг/час <i>Me [Q1-Q3] Min-Max</i>	2,26 [1,76-3,22] 0,96-5,76	2,39 [2,21-2,74] 2,03-6,02	2,93 [2,64-3,31] 1,34-7,3	0,036* p1/2 0,798 p1/3 0,024** p2/3 0,057

Примечание: * - статистически значимые различия в группах (p<0,05). ** - статистически значимые различия при сравнении попарно (p<0,05). ЭА - эпидуральная анальгезия. БВПМЖ – блокада вла- галищ прямых мышц живота. V – объем инфузионной терапии. PO₂/FiO₂ – индекс оксигенации. ЧСС – частота сердечных сокращений. АД ср. – среднее артериальное давление.

Несмотря на то, что многие авторы по-прежнему считают эпидуральную анестезию «золотым стандартом» обезболивания (*Listing, H., 2018; NICE, 2020; Pöpping, D.M., 2015*), наше исследование демонстрирует безопасность и адекватность альтернативных методик. В группах пациентов с применением внутривенной инфузии лидокаина и БВПМЖ в интраоперационном периоде не выявлено значимых различий по параметрам газотранспортной функции, темпу диуреза, частоте сердечных сокращений в сравнении с ЭА.

Такие же результаты получены в других исследованиях (*Овечкин А.М., 2021; Weibel S., 2018*). Сопоставимые базовые гемодинамические параметры на этапах операции обеспечивались вазопрессорной поддержкой и значимо не отличались в дозах норадреналина, но к окончанию операции АД ср. достоверно ниже (но клинически несущественно) при эпидуральной анальгезии (рис.3),

что обычно объясняется вазоплегией при симпатическом блоке и подтверждено многими исследователями (Егоров М.Г., 2016; Соколенко Г.В., 2007; Cormier N.S., 2019; Holte K., 2004; Holtz M., 2022).

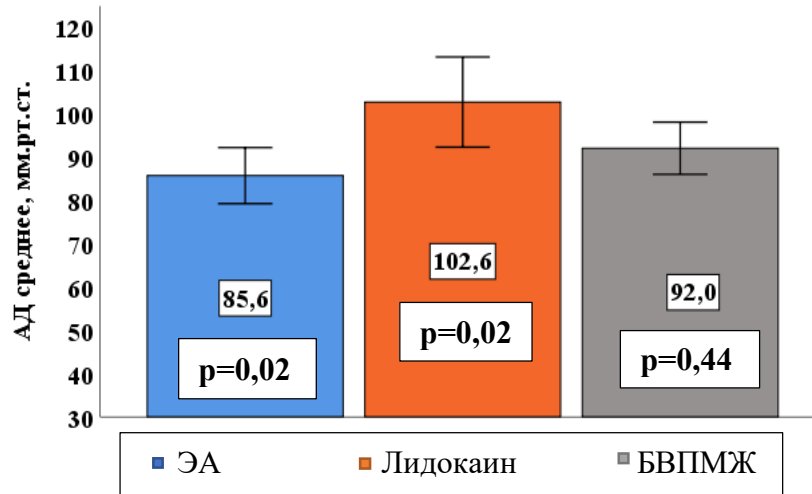


Рисунок 3. Влияние вида анестезии на среднее артериальное давление на конец операции, мм рт.ст.

Примечание: ЭА - эпидуральная анальгезия. БВПМЖ – блокада влагалищ прямых мышц живота. p – при сравнении с эпидуральной анестезией инфузии лидокаина в/в и блокады влагалища прямых мышц живота

Выявлены статистически значимые различия в количестве интраоперационно используемого фентанила в зависимости от вида обезболивания. При сравнении групп попарно установлено, что количество фентанила, необходимое для адекватного обезболивания пациентов, при выборе БВПМЖ было выше, чем в группе с применением эпидуральной анальгезии - 2,93 [2,64-3,31], 1,34-7,3 против 2,26 [1,76-3,22], (p=0,024) мкг/кг/час (табл.1, рис.4).

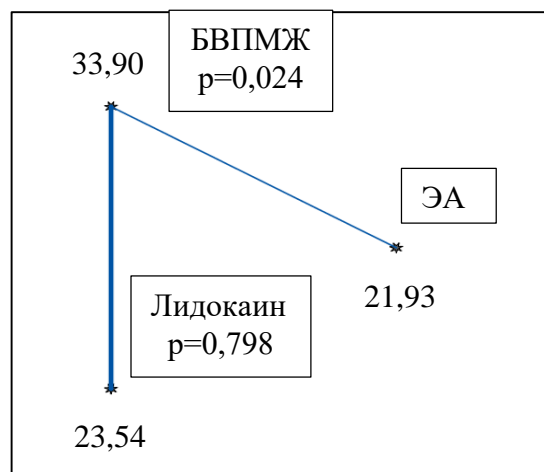


Рисунок 4. Результат парных сравнений при оценке интраоперационного потребления фентанила (мкг/кг/ч) в группах

Примечание: ЭА - эпидуральная анестезия. БВПМЖ – блокада влагалищ прямых мышц живота. Показан выборочный средний ранг. p – при сравнении с ЭА, БВПМЖ и инфузии лидокаина в/в.

При этом адекватность анестезии достигалась во всех группах, но потребность в ведении фентанила была выше у пациентов с БВПМЖ. Действительно, снижение потребности в опиоидных препаратах при мультимодальной анальгезии с компонентом эпидуральной отмечается большинством авторов (Глуценко В.А., 2015; Jang H.J., 2018; Salata K., 2020).

Согласно полученным данным в результате апостериорного статистического анализа, вид обезболивания не влиял в первые послеоперационные сутки на базовые гемодинамические параметры и индекс оксигенации, объем инфузионной терапии и темп диуреза. Время начала полноценного энтерального питания также сопоставимо в группах, хотя другие исследователи позиционируют ЭА и в/в инфузию лидокаина как методики, способствующие более ранней активизации моторной функции кишечника (Савушкин А.В., 2018; Chou R., 2016; Cooke C., 2019; Crimi E., 2014) (табл.2).

Таблица 2. Базовые клинические интраоперационные показатели

Параметр	Вид обезболивания			p
	ЭА n=14	Лидокаин в/в n=13	БВПМЖ n=29	
ЧСС 1-е сутки, уд/мин <i>Me [Q₁-Q₃] Min-Max</i>	66 [62-88] 52-97	70 [65-78] 60-90	73 [58-84] 48-94	0,875
АДср. 1-е сутки, мм рт.ст. <i>Me [Q₁-Q₃] Min-Max</i>	79,5 [72,5-91,3] 52-97	88 [83,5-94,5] 60-90	83 [76-91,5] 48-94	0,176
V инфузии 1-е сутки, мл/кг/час <i>M±SD (95% ДИ)</i>	1,43±0,33 (1,24-1,63)	1,32±0,39 (1,09-1,55)	1,2±0,31 (1,08-1,31)	0,092
Диурез 1-е сутки, мл/кг/час <i>M±SD (95% ДИ)</i>	1,12±0,53 (0,82-1,42)	1,08±0,23 (103-116)	1,08±0,44 (0,91-1,25)	0,963
PO₂/FiO₂ 1-е сутки <i>Me [Q₁-Q₃] Min-Max</i>	357 [288-412] 260-593	373 [243-422] 233-527	365 [314-457] 251-697	0,842
Начало энтер. питания , сутки <i>Me [Q₁-Q₃] Min-Max</i>	3 [2-3] 2-4	2 [2-3] 2-3	2 [2-3] 1-7	0,356

Примечание: ЭА - эпидуральная анестезия. БВПМЖ – блокада влагалищ прямых мышц живота. V – объем инфузионной терапии. PO₂/FiO₂ – индекс оксигенации. ЧСС – частота сердечных сокращений. АДср. – среднее артериальное давление. Энтер. питание – время инициации полноценного энтерального питания.

При пробуждении пациентов определена субъективная самооценка выраженности болевого синдрома по ВАШ. Распределение пациентов по уровню боли по ВАШ при пробуждении в группах не имело статистически значимых различий (p=0,155), как и на следующее утро при нахождении в ОРИТ (p=0,388) (рис.5).

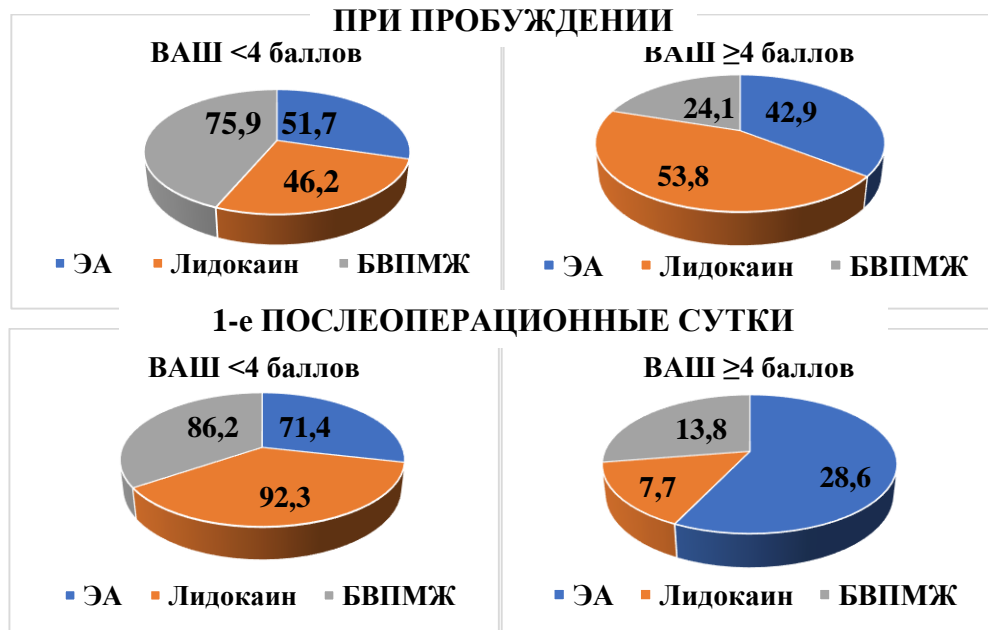


Рисунок 5. Распределение пациентов в группах по уровню боли от слабой до выраженной, %
Примечание: ЭА - эпидуральная анестезия. БВПМЖ – блокада влагалищ прямых мышц живота.
 ВАШ – визуально-аналоговая шкала.

Наши результаты не согласуются с другими авторами, которые показывают снижение медианы уровня боли при ЭА (Савушкин А.В., 2018; Шолин И.Ю., 2018; Hughes M.J., 2014; Miotto K., 2017), но есть и противоположные исследования, которые подтверждают сопоставимую эффективность БВПМЖ и ЭА в схеме мультимодальной аналгезии (Hausken J., 2019). При этом выявлены статистически значимые различия в количестве послеоперационного использования трамадола в отделении реанимации в первые сутки ($p=0,003$). При сравнении групп попарно было установлено, что при выборе БВПМЖ количество трамадола, необходимого для адекватного обезболивания пациентов было выше - 19 [16-22], 0-25, чем в группе с применением эпидуральной аналгезии - 14 [10,8-18,3], 5-23 ($p=0,007$) и лидокаина -13 [5,5-15,5], 5-28 мг/час ($p=0,004$) (рис.6,7).

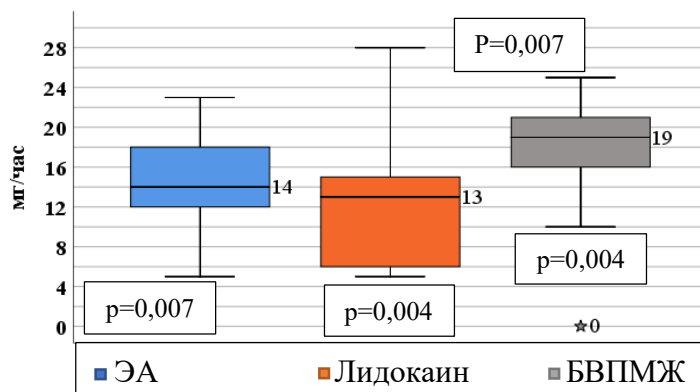


Рисунок 6. Дозы трамадола в 1-е послеоперационные сутки при различных схемах обезболивания.
Примечание: ЭА - эпидуральная анестезия. БВПМЖ – блокада влагалищ прямых мышц живота. р – при сравнении с БВПМЖ с инфузией лидокаина в/в и эпидуральной аналгезией.

Различие в методах обезбоживания не оказало значимого влияния на сроки послеоперационного лечения в реанимации ($p=0,342$) и длительность госпитализации ($p=0,178$). Время пребывания в ОРИТ и в стационаре пациентов с эпидуральной анальгезией составляло 16,1 ([14,8-19,5], 14-60) часов и 7,5 ([7-8], 6-21) суток, с инфузией лидокаина в/в 19,3 ([16,1-19,6], 14,3-20) часов и 8 ([7-8], 5-11) суток, при БВПМЖ 16,3 ([15,1-18,9], 12-41) часа и 8 ([7-10], 6-27) суток соответственно с момента выполнения операции (рис.9). Что не согласуется с данными других авторов, которые указывают короткие сроки пребывания в стационаре как одно из преимуществ ЭА, в/в инфузии лидокаина (Савушкин А.В., 2018; Kranke P., 2015; Salata K., 2020).

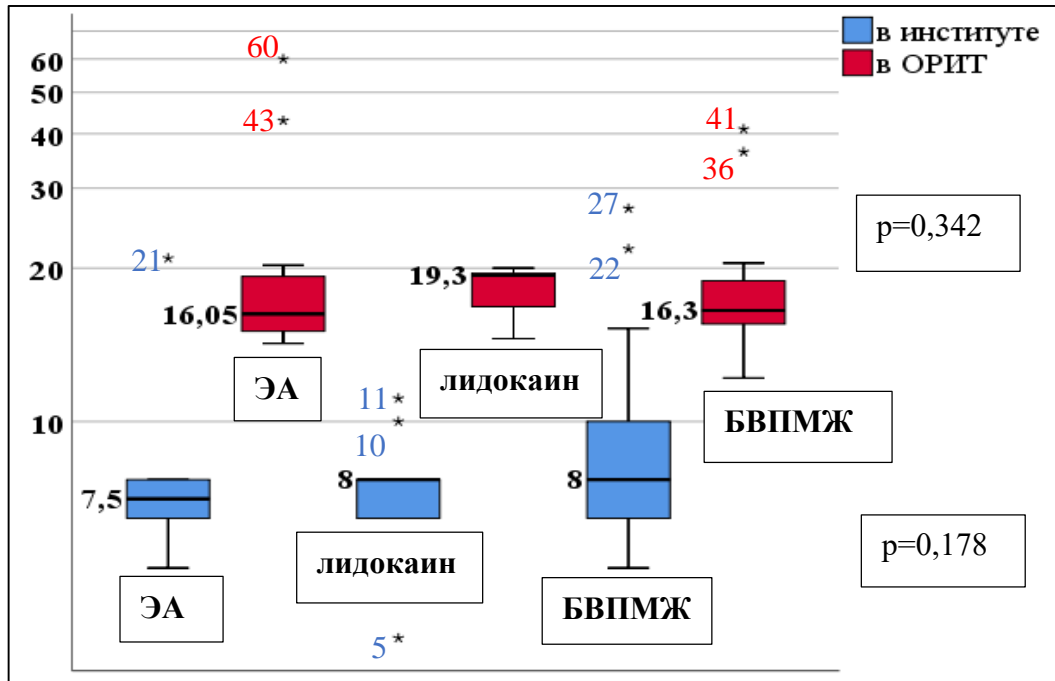


Рисунок 7. Длительность лечения в реанимации и госпитализации пациентов

Примечание: ЭА - эпидуральная анестезия. БВПМЖ – блокада влагалищ прямых мышц живота, ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии.

В группе с использованием лидокаина мы не увидели побочных эффектов, связанных с механизмом его действия, а именно – нарушений сердечного ритма, других проявлений токсического действия препарата, отмечавшихся некоторыми коллегами (Ho M.L.J., 2018; Kranke P., 2015). В литературе описаны ряд осложнений, присущих, в первую очередь, методике эпидуральной анестезии – эпидуральные гематомы, технические трудности удаления катетера (Odonkor P.N., 2019; Rosero E.V., 2016). В нашей практике подобных осложнений не отмечено.

Был проведен статистический анализ значений ANI-мониторинга (%) до и при пробуждении. Изменения значений ANI-монитора до операции 67 ± 13 , (63-71) ($M \pm SD$, (95% ДИ)) и после оперативного вмешательства при пробуждении 58 ± 16 , (53-63) ($M \pm SD$, (95% ДИ)) были статистически не значимы $p=0,164$. Проведенный анализ между значениями ANI и уровнем болевого синдрома по ВАШ 3 [1-5], (0-10) (Me [Q_1 - Q_3], (Min-Max)) по окончании операции после пробуждения не выявил

статистически значимую корреляционную связь между параметрами ($p=0,669$). Полученные результаты исследования делают сомнительным использование ANI-мониторинга у данной группы пациентов с целью оценки уровня боли. Мы предполагаем, что это связано с применением пациентами до операции базовых гипотензивных препаратов и бета-блокаторов, а интраоперационно – использованием адреномиметиков (норадреналин). О таких же недостатках методики контроля болевого синдрома с помощью ANI-мониторинга свидетельствуют и другие авторы (*Шолин И.Ю., 2018; Lee J.H., 2020*).

Также проведен статистический анализ амилазы слюны, уровня кортизола в крови, глюкозы, АД среднего, ЧСС до и после окончания операции при пробуждении. Изменения значений амилазы слюны (Ед/мл) до операции 118360 ([86183-345500], (19600-2374280)) и после оперативного вмешательства при пробуждении 108103 ([35090-345801], (1900-1639051)) статистически не значимы ($p=0,2$). К сожалению, малоинвазивная методика определения уровня альфа-амилазы слюны не показала значимых результатов связи с болевым синдромом, о чем убедительно говорят некоторые авторы (*Christidis N., 2020; Contreras-Aguilar M.D., 2018; Vahedi M., 2018*).

Повышение уровня кортизола в крови после оперативного вмешательства наблюдалось у 91,2% пациентов. До операции уровень кортизола в крови 246 [188-330] (129-632), после оперативного вмешательства при пробуждении 638 [429-837] (188-1240) нмоль/л ($p<0,001$), что соответствует результатам, полученным другими авторами (*Осипенко Д.В., 2018; Krog A.H., 2017*). Статистический анализ данных этих маркеров проводился у 34 пациентов (рис.8). Уровень кортизола в группе при в/в инфузии лидокаина 495 ± 209 , (362-629) ($M\pm SD$, (95% ДИ)) был статистически ниже, чем в группе с БВПМЖ 800 ± 244 , (636-964) ($M\pm SD$, (95% ДИ)) ($p=0,039$), что ранее в предыдущих исследованиях не оценивалось.

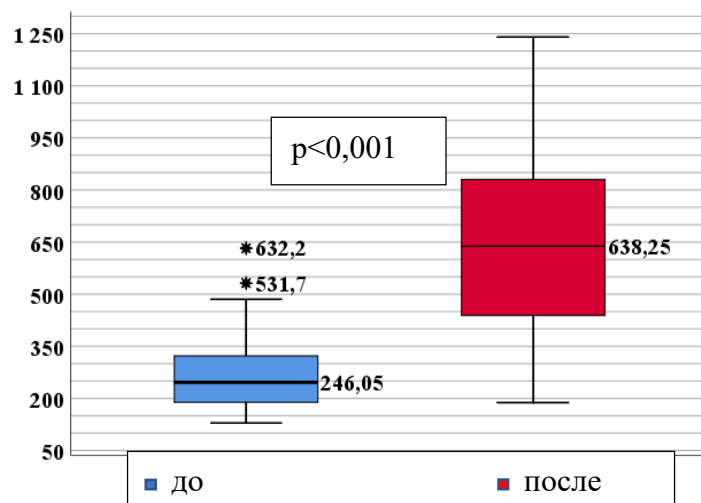


Рисунок 8. Результат сравнения уровня кортизола до и после оперативного вмешательства

Примечание: p – при сравнении уровня кортизола до и после оперативного вмешательства.

Получены статистически значимые ($p<0,001$) изменения уровня глюкозы (ммоль/л) у пациентов до операции 5,8 [5,4-6,7] (4,7-10,3) и после окончания 8,7 [8,1-9,7], (5,5-11,5) (рис.9).

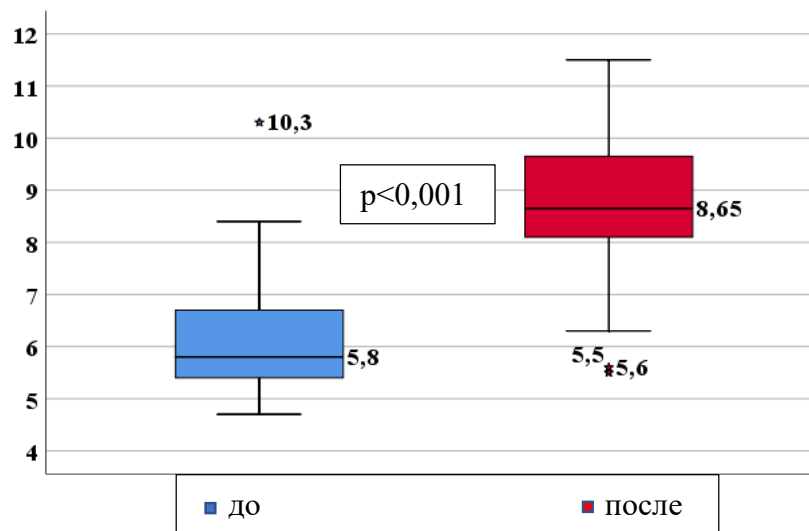


Рисунок 9. Результат сравнения уровня глюкозы до и после оперативного вмешательства

Примечание: p – при сравнении уровня кортизола до и после оперативного вмешательства.

Изменения значений АД ср. до операции 109 ± 13 (106-113) и после оперативного вмешательства при пробуждении 93 ± 16 (89-97) были статистически не значимы ($p=0,765$). Изменения значений ЧСС до операции 65 ± 12 (62-69) и после оперативного вмешательства при пробуждении 72 ± 13 (46-113) не значимы ($p=0,244$).

С целью выявления связи между значениями ЧСС, глюкозы, амилазы слюны и уровнем болевого синдрома по ВАШ по окончании операции после пробуждения провели корреляционный анализ, который не выявил статистически значимую связь между ВАШ и ЧСС ($p=0,9$); уровнем глюкозы ($p=0,98$); уровнем альфа-амилазы слюны ($p=0,09$). Отмечалась связь между уровнем болевого синдрома по ВАШ и АД ср. ($p=0,004$; $p=0,381$), САД ($p=0,009$; $p=0,347$), а также уровнем кортизола в крови ($p=0,019$; $p=0,401$). Все выявленные связи имели умеренную тесноту по шкале Чеддока. Суммарно данные корреляционного анализа представлены в табл. 3

Таблица 3. Взаимосвязь между оценкой боли по ВАШ, ЧСС, АД средним, АД систолическим и уровнями биохимических маркеров боли на этапах вмешательства

Параметры	Этап	ρ -Спирмена	p	Связь
ВАШ/ЧСС	Пробуждение	0,012	0,932	отсутствует
	1-е сутки	0,047	0,731	отсутствует
ВАШ/САД	Пробуждение	0,347	0,009*	умеренная
	1-е сутки	0,007	0,958	отсутствует
ВАШ/АДср.	Пробуждение	0,381	0,004*	умеренная
	1-е сутки	-0,068	0,620	отсутствует
ВАШ/Глюкоза	Пробуждение	-0,004	0,978	отсутствует
	1-е сутки	0,112	0,410	отсутствует
ВАШ/Кортизол	Пробуждение	0,401	0,019*	умеренная
	1-е сутки	0,318	0,072	отсутствует
ВАШ/Амилаза	Пробуждение	-0,292	0,093	отсутствует
	1-е сутки	0,032	0,862	отсутствует

Примечание: * -статистически значимая корреляционная связь

Учитывая важность прогнозирования и лечения острого болевого синдрома при открытых реконструктивных вмешательствах на брюшном отделе аорты, нами разработана прогностическая модель вероятности развития болевого синдрома >3 баллов по ВАШ в зависимости от различных факторов. Изучали 27 потенциальных прогностических параметров. Итоговая прогностическая модель получена на 21 шаге и включала 7 прогностических параметров (Табл.4).

Таблица 4. Параметры многофакторной прогностической модели для вероятности возникновения боли после операции

Исследуемая переменная	Коэффициент регрессии β	Стандартная ошибка	Критерий Вальда χ^2
Диурез за время операции	-1,451	0,632	5,261
Значения ANI-мониторинга	-0,068	0,033	4,322
Наличие сахарного диабета	4,834	2,438	3,931
Общий белок крови до операции	-0,208	0,111	3,499
Фентанил интраоперационно	3,73	2,063	3,269
Курение	1,56	0,886	3,101
Прием β -блокаторов	-1,814	1,064	2,910
Константа	18,013	8,854	

Примечание: коэффициент регрессии β с отрицательным значением приводит к уменьшению риска развития острого болевого синдрома >3 баллов по ВАШ, с положительным к увеличению риска

Получена итоговая прогностическая модель:

$$Z = 18,013 - 1,451 * X_{д} - 0,068 * X_{ANIл} + 4,834 * X_{сд} - 0,208 * X_{о.б} + 3,73 * X_{ф} + 1,56 * X_{к} - 1,814 * X_{\beta-бл}$$

$X_{д}$ - диурез интраоперационно (мл/кг/час), $X_{ANIл}$ - значение индекса по ANI-мониторингу при лапаротомии (%), $X_{сд}$ - наличие сахарного диабета у пациента (0-отсутствует, 1-имеется сахарный диабет), $X_{о.б}$ - значения уровня общего белка в биохимическом анализе при поступлении перед операцией (г/л), $X_{ф}$ - количество фентанила введенного за время операции (мг), $X_{к}$ - курение (0-пациент не курит, 1- пациент курит), $X_{\beta-бл}$ - применение пациентом β -блокаторов перед операцией (0-не принимает, 1-принимает).

$$P = 1 / (1 + 2,718^{-(18,013 - 1,451 * X_{д} - 0,068 * X_{ANIл} + 4,834 * X_{сд} - 0,208 * X_{о.б} + 3,73 * X_{ф} + 1,56 * X_{к} - 1,814 * X_{\beta-бл})}) * 100\%$$

Согласно коэффициентам регрессии, наличие в анамнезе курения, сахарного диабета и применение высоких доз фентанила во время операции сопровождалось ростом вероятности развития

острого болевого синдрома более 3 баллов по шкале ВАШ. Наличие приема β -блокаторов, а также активный диурез во время операции, высокие значения ANI-мониторинга при лапаротомии, общего белка в крови при поступлении сопровождается уменьшением уровня боли.

Модель реализована как калькулятор в MS Excel.

Полученная модель была статистически значимой ($p=0,005$). Исходя из коэффициента детерминации R^2 , в модели были учтены 54,8% факторов, оказывающих влияние на вероятность развития болевого синдрома более 3 баллов при пробуждении.

Характеристики факторов, используемых в модели, представлены в табл.5., рис.10.

Таблица 5. Характеристики факторов выявления уровня боли >3 баллов по ВАШ

Наименование фактора	p	ОШ; 95% ДИ
Диурез за время операции	0,022	0,23; 0,068-0,81
Значения ANI-мониторинга	0,038	0,93; 0,88-0,996
Наличие сахарного диабета	0,047	126; 1-14945
Общий белок крови до операции	0,061*	0,812; 0,65-1,01
Фентанил интраоперационно	0,071*	41,7; 0,73-2379,7
Курение	0,078*	4,76; 0,84-27
Прием β -блокаторов	0,088*	016; 0,02-1,31

Примечание: p*- статистическая значимость ($p<0,1$). ОШ-отношение шансов. ДИ-доверительный интервал

Пороговое значение логистической функции P составило 50%. При значениях P, равных или выше 50%, делался вывод о наличии высокого риска развития болевого синдрома при пробуждении >3 баллов, а при значениях $P<50\%$ предполагалось, что наличие болевого синдрома < 3 баллов по ВАШ. Чувствительность и специфичность модели составили при выбранном пороговом значении 75% и 80%, соответственно. Общая диагностическая эффективность модели составила 77,8%.

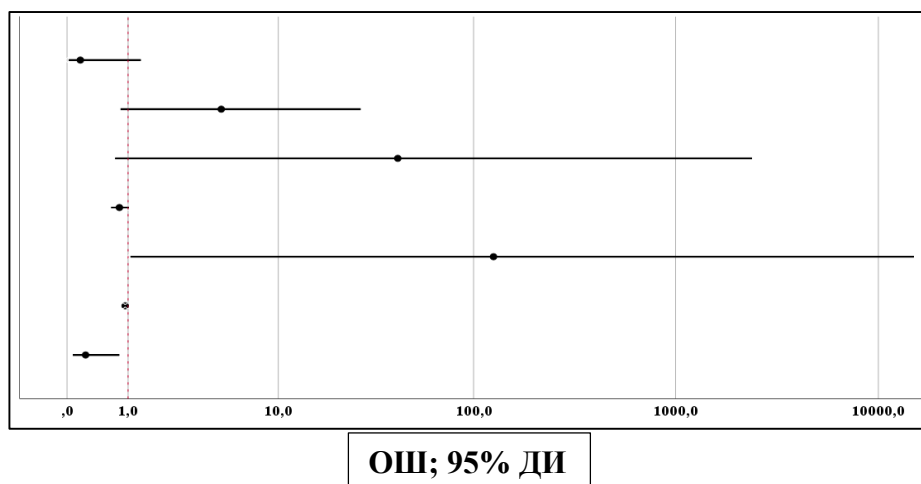


Рисунок 10. Характеристика рисков возникновения боли >3 баллов

Примечание: линии сверху вниз: Прием β -блокаторов, курение в анамнезе, фентанил (мг) введенный интраоперационно, общий белок крови (г/л) до операции, наличие сахарного диабета, значения ANI-мониторинга, диурез.

На основе полученных результатов разработанная нами с помощью бинарной логистической регрессии с отбором факторов методом исключения прогностическая модель вероятности развития выраженного болевого синдрома (>3 баллов по ВАШ) позволяет прогнозировать и корректировать обезболивание не только во время анестезии, но и определять тактику на догоспитальном этапе, для обеспечения адекватной анальгезии пациента после операции.

ВЫВОДЫ

1. Применение альтернативных методик мультимодальной анальгезии в сравнении со стандартной методикой (эпидуральной анальгезией (ЭА)) не отличается по эффективности купирования болевого синдрома ($p=0,613$), уровню амилазы слюны ($p=0,779$), нет различий в частоте осложнений ($p>0,05$), при этом наиболее гемодинамически нестабильной является эпидуральная анальгезия в сравнении с внутривенной инфузией лидокаина ($p=0,02$), уровень же маркера стресса (кортизола) был наиболее высоким в группе блокады влагилиц прямых мышц живота (БВПМЖ) по сравнению с внутривенной инфузией лидокаина ($p=0,039$).

2. Сравнительный анализ результатов мониторинга анальгезии-ноцицепции (ANI-мониторинга) с субъективной оценкой степени выраженности болевого синдрома при пробуждении не выявил значимой корреляционной связи ($p=0,669$) – влияние на значения мониторинга анальгезии-ноцицепции (ANI-мониторинга) оказало применение пациентами β -блокаторов и гипотензивной терапии до операции, интраоперационное введение норадреналина и применение вазодилляторов на основном этапе.

3. Разработанная прогностическая модель, выраженная уравнением, является статистически значимой ($p<0,005$) и учитывает 54,8% факторов вероятности оценки боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) более 3 баллов при пробуждении. Анамнестические данные (табакокурение, сахарный диабет (СД)) и применение интраоперационно высоких доз фентанила сопровождается ростом вероятности боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) >3 баллов в 4,76; 126 и 41,7 раз соответственно ($p<0,1$), а прием β -блокаторов, увеличение диуреза на 1 мл/кг/час от исходного, увеличение значений индекса анальгезии-ноцицепции (ANI) на 1 и адекватный уровень общего белка крови отражается уменьшением уровня боли в 6,25; 4,35; 1,1 и 1,23 раза соответственно ($p<0,1$).

4. Альтернативные методики обезболивания в схеме мультимодальной анальгезии, такие, как блокада ВПМЖ, лидокаин внутривенно могут безопасно и эффективно применяться в схеме обезболивания пациентов при невозможности применения стандартных методик обезболивания. Внедрение в практику альтернативных методик позволяет учитывать сопутствующую патологию пациентов, делая подход к анальгезии пациент-ориентированным и безопасным с сохранением эффективности лечения острой боли при открытых реконструктивных операциях на брюшном отделе аорты.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для улучшения качества лечения пациентов с предполагаемой открытой хирургией брюшного отдела аорты с позиции периоперационной аналгезии необходима предоперационная командная (в сотрудничестве со смежными специалистами) подготовка пациентов.
2. Для адекватной периоперационной аналгезии у пациентов при открытой реконструктивной операции на брюшной аорте и ее ветвях необходимо учитывать данные анамнеза пациента (никотинозависимость) и, при возможности, проводить дооперационную коррекцию отдельных биохимических параметров (уровень гликемии, общего белка), с последующим использованием результатов в построении прогностической модели риска развития острого болевого синдрома.
3. При открытых хирургических вмешательствах на брюшном отделе аорты и ее ветвях необходимы инвазивный контроль параметров гемодинамики, поддержание адекватного перфузионного давления с сохраненным диурезом. Выбор метода аналгезии с целью снижения интраоперационной опиоидной нагрузки и введение опиоидов под контролем не только гемодинамических реакций организма на боль, но индекса аналгезии-ноцицепции. Это улучшит результаты лечения послеоперационного острого болевого синдрома и удовлетворенность пациентов.
4. Для выработки тактики лечения болевого синдрома необходимо использование разработанной прогностической модели, которая позволяет реализовать вышеуказанные аспекты на всех этапах периоперационного периода.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Лечение острой послеоперационной боли при открытых реконструкциях абдоминального отдела аорты (современное состояние проблемы) / **А.В. Кожанова**, Г.П. Плотников // Региональная анестезия и лечение острой боли. - 2022. - № 1. - С. 45-58. - doi: 10.17816/1993-6508-2022-16-1-45-58.
2. Варианты мультимодальной аналгезии при открытых хирургических реконструкциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях / **А.В. Кожанова**, Г.П. Плотников // Высокотехнологическая медицина. - 2022. - № 3. - С. 29-37. - doi: 10.52090/2542-1646_2021_9_3_29.
3. Резекция аневризмы брюшного отдела аорты у пациентов с пересаженной почкой / А.Е. Зотиков, З.А. Адырхаев, **А.В. Кожанова** [и др.] // Трансплантология. - 2017. - № 2. - С. 108-112.
4. Патент Российской Федерации, приоритетная справка № 2022131594 от 04.12.2022 «Способ прогнозирования уровня ранней послеоперационной боли у пациентов после вмешательств на брюшном отделе аорты» / **А.В. Кожанова**, Г.П. Плотников; заявитель ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. — 16 с.: ил. — Текст: непосредственный.
5. Особенности предоперационной подготовки и анестезиологического пособия у пациентов с аневризмами брюшной аорты, ведение в раннем послеоперационном периоде при открытой

- хирургии аорты / **А.В. Кожанова**, Г.П. Плотников // Книга: Сосудистая хирургия в России: настоящее, будущее. Диагностика и лечение аневризм брюшной аорты. – Москва: «Буки Веди», 2022. – С. 131-142. – ISBN 978-5-4465-3702-0.
6. The comparison of the effectiveness of the various methods of pain management after abdominal open surgery / **A.V. Kozhanova**, G.P. Plotnikov // Clinical Anesthesiology and Intensive care. – 2019. - № 1. – P. 14-21. – doi:10.31379/2411.2616.13.1.2.
7. Случай успешного хирургического лечения разрыва гигантской аневризмы инфраренального отдела аорты у пациентки старческого возраста / А.Е. Зотиков, М.Р. Хоконов, **А.В. Кожанова** [и др.] // Атеротромбоз. - 2021. - № 1. - С. 157-163. - doi: 10.21518/2307-1109-2021-11-1-157-163.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АВ-блокада - атриовентрикулярная блокада;
- АД ср. - среднее артериальное давление;
- БВПМЖ - блокада влагалищ прямых мышц живота;
- ВАШ – визуально-аналоговая шкала;
- В/в – внутривенно;
- Г – грамм;
- Г/л – грамм на литр;
- Ед/мл – единиц на миллилитр;
- КЩС - кислотно-щелочное состояние;
- мг/кг/ч - миллиграмм на килограмм в час;
- мл/ч – миллилитр в час;
- ммоль/л - миллимоль на литр;
- мм рт.ст. - миллиметры ртутного столба;
- нмоль/л - наномоль на литр;
- ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии;
- ОШ - отношение шансов;
- рис. - рисунок;
- Табл. – таблица;
- ЧСС - частота сердечных сокращений;
- ЭА - эпидуральная анальгезия;
- ЭКГ – электрокардиография;
- 95 % ДИ - доверительный интервал;
- ANI - analgesia nociception index (индекс анальгезии-ноцицепции);
- ASA - классификация физического статуса Американского общества анестезиологов;
- BIS - Bispectral Index;
- HADS - hospital anxiety and depression scale (Госпитальная шкала тревоги и депрессии);
- IASP - Международная ассоциация по изучению боли;
- М - mean (средняя арифметическая);
- MAC - minimum alveolar concentration (минимальная альвеолярная концентрация);
- Me - median (медиана);
- Min-Max - минимум-максимум;
- MMSE - mini-mental state examination (Оценка психического статуса);
- n - number (число, количество);
- p - уровень статистической значимости;

PO_2/FiO_2 - индекс оксигенации;

Q_1-Q_3 - межквартильный интервал;

SD - standard deviation (стандартное отклонение);

SPV - systolic pressure variation (вариабельность АД систолического);

TOF - train-of-four (нейромышечный мониторинг);

ρ - коэффициент корреляции Спирмена.