ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи

Алексеев Антон Александрович

Комбинированная регионарная блокада при оперативном лечении образований щитовидной и паращитовидных желез

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Яворовский Андрей Георгиевич

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 13
1.1 Обоснование изменения тактики анестезиологического обеспечения операций на щитовидной железе (от общей анестезии к регионарным блокадам) и современный взгляд на применение регионарной анестезии в хирургии 13
1.2 Лабораторные маркеры и клинические критерии оценки анестезии 23
1.3 Анатомические предпосылки к формированию гипотезы эффективности применения регионарных блокад при операциях на щитовидной железе 30
1.4 Регионарная анестезия при операциях на щитовидной железе 36
1.4.1 Цервикальная эпидуральная анестезия 37
1.4.2 Блокады шейного сплетения 38
1.4.2.1 Поверхностная блокада шейного сплетения 38
1.4.2.2 Глубокая блокада шейного сплетения 39
1.4.2.3 Промежуточная блокада шейного сплетения 41
1.4.3 Перикапсулярная (эндоцервикальная) блокада 42
1.4.4 Блокада фиксирующего аппарата щитовидной железы (связки Берри) 43
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 46
2.1 Дизайн экспериментальной части 46
2.2 Материалы и методы экспериментальной части 49
2.3 Методы статистической обработки экспериментальной части 51
2.4 Дизайн клинической части исследования 51
2.5 Материалы и методы клинической части 59
2.6 Методы статистической обработки данных 63
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ 67
3.1 Экспериментальная часть 67
3.1.1 Результаты экспериментальной части исследования 68
3.2 Результаты клинической части исследования 73

3.2.1 Разработанная методика комбинированной регионарной анестезии щитовидной железы с использованием УЗ-навигации 73
3.2.2 Билатеральная блокада чувствительных ветвей шейного сплетения под УЗ-навигацией 74
3.2.3 Блокада внутренней фасции шеи под УЗ-навигацией..... 75
3.2.4 Блокада паратрахеальной части эндоцервикальной фасции (связка Берри) под УЗ-навигацией 76
3.3 Периоперационная динамика лабораторных и гемодинамических показателей 77
3.3.1 Гемодинамические показатели (среднее артериальное давление, частота сердечных сокращений, насыщение капиллярной крови кислородом) 80
3.3.2 Биохимические показатели (кортизол, С-реактивный белок, лактат)..... 81
3.3.3 Показатели кислотно-основного состояния крови (pH, PvO2, PvCO2, BE) .. 83
3.3.4 Комплексная оценка показателей Цифровой рейтинговой шкалы, физиологических, когнитивных и нейрофизиологических функций, анестезиологических осложнений в послеоперационном периоде 85
3.3.4.1 Оценка значений Цифровой рейтинговой шкалы 85
3.3.5 Оценка расхода опиоидов и нестероидных противовоспалительных средств в периоперационном периоде 87
3.3.6 Оценка активизации и восстановления физиологических функций 89
3.3.7 Оценка когнитивных и нейропсихологических тестов..... 91
3.3.8 Оценка нежелательных послеоперационных явлений..... 92
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ 94
4.1 Экспериментальная часть..... 94
4.2 Клиническая часть..... 98
4.2.1 Обсуждение гемодинамических показателей 99
4.2.2 Обсуждение биохимических показателей крови (кортизол, С-реактивный белок, лактат)..... 100
4.2.3 Обсуждение значений оценки боли 103

4.2.4 Обсуждение интраоперационного расхода опиоидов, осложнений, ассоциированных с их использованием, и потребности в нестероидных противовоспалительных средствах в послеоперационном периоде 105
4.2.5 Обсуждение показателей активизации и восстановления физиологических функций 107
4.2.6 Оценка когнитивных и нейропсихологических тестов 109
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 112
ВЫВОДЫ 114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 116
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 117
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 119

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Во всем мире уже не первое десятилетие наблюдается неуклонный рост заболеваемости раком щитовидной железы, что является социально значимой проблемой. Рак щитовидной железы является самой встречающейся опухолью эндокринной системы, заболеваемость составляет 7,7 новых случаев на 100 тысяч населения в год [55,74,189]. Актуальное заболевание – также диффузный токсический зоб (далее – ДТЗ) или болезнь Грейвса. Например, по последним данным, в России заболеваемость ДТЗ составляет примерно 25–55 случаев на 10 тысяч населения в зависимости от региона [1].

В России, в отличие от западных стран, большинство пациентов после консервативной терапии подвергаются оперативному лечению, основным методом которого последние 30 лет является тиреодэктомия либо гемитериодэктомия под общей анестезией [7,46].

В настоящее время основой анестезиологического обеспечения является комбинированная эндотрахеальная анестезия, которая, обеспечивая реализацию всех составляющих компонентов (анальгезию, надлежащий уровень седации, релаксацию), имеет и ряд отрицательных последствий [28]. Например, известно, что мидазолам снижает плазменную концентрацию ИЛ-8, что способствует иммуносупрессии, поскольку ИЛ-8 является фактором, активирующим хемотаксис и адгезию нейтрофилов, обеспечивающих эффективную силу иммунного ответа на хирургическую агрессию [19,40]. Также негативную роль на иммунные свойства организма оказывают ингаляционные анестетики, барбитураты, кетамин, бензодиазепины, фентанил и неадекватное обезболивание в послеоперационном периоде [57]. Еще одной проблемой, возникающей после проведения общей анестезии, является послеоперационная когнитивная дисфункция и делирий, особенно у пациентов старше 65 лет [20,23,85].

Важной проблемой ближайшего постоперационного периода после комбинированной эндотрахеальной анестезии является послеоперационная тошнота и рвота (далее – ПОТР), частота которой составляет, по данным некоторых авторов, от 14 до 89% [98]. Доказано, что причины ПОТР многофакторны: артериальная гипотония, гипоксия и гиперкапния, гиповолемия, боль и, конечно, вид анестезии [122,182].

Все вышеперечисленные отрицательные моменты приводят к удлинению сроков послеоперационной реабилитации пациента.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время вектор развития анестезиологии направлен на уменьшение фармакологической нагрузки опиоидами и гипнотиками за счет внедрения различных вариантов хирургических доступов и активному внедрению методов регионарной анестезии под ультразвуковой навигацией [6,153,179,187]. В частности, это позволяет минимизировать количество опиоид-индуцированных побочных эффектов анестезии в раннем послеоперационном периоде и способствует более ранней активизации пациента [125,171]. Более того, регионарная анестезия местными анестетиками оказывает позитивное воздействие на иммунные свойства организма, что чрезвычайно важно при онкологических процессах [36].

При операциях на щитовидной железе применяются разные способы анестезии, среди которых проводниковые и комбинированные методы обезболивания [32,43,49,81]. Однако нерешенных вопросов по методикам проведения подобных блокад остается довольно много.

Научной информации о блокадах области шеи при хирургическом лечении заболеваний щитовидной железы мало, а имеющиеся исследования носят однотипный характер. Оперативные вмешательства в области шеи с точки зрения регионарных методов обезболивания представляют определенную сложность из-за

анатомического расположения щитовидной железы, фасциальных структур, которые ее окружают, топики иннервации [11,177]. Не решены вопросы о возможных вариантах распространения анестетика в перинервальных областях, его допустимом количестве и концентрации, анатомических ориентирах введения, контроле точности попадания анестетика в нужное место. [121,127]. Необходимо также решить вопросы, связанные с показаниями и противопоказаниями к проведению блокад при операциях на щитовидной железе, возможными осложнениями и их профилактикой. Кроме того, требуется уделить внимание алгоритмам обезболивания с использованием регионарных блокад в послеоперационном периоде.

Таким образом, данная работа будет посвящена решению вышеизложенных актуальных задач и разработке технологии регионарной анестезии при операциях на щитовидной железе.

Цель и задачи исследования

Цель: оптимизация анестезиологического обеспечения при операциях на области щитовидной железы с использованием перикапсулярного блока щитовидной железы в комбинации с блокадой поверхностных ветвей шейного сплетения и перстне-щитовидной связки (связка Берри) под ультразвуковой навигацией (комбинированная трехкомпонентная регионарная анестезия).

Задачи:

1. Разработать методику регионарной анестезии под ультразвуковой навигацией при операциях на щитовидной железе;
2. Оценить влияние разработанного метода анестезии на выраженность болевого синдрома в периоперационном периоде;
3. Провести сравнительную оценку расхода опиоидных анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств (далее – НПВС) в периоперационном периоде при проведении общей и сочетанной анестезии (общая

анестезия, дополненная трехкомпонентной комбинированной блокадой области щитовидной железы);

4. Изучить клинико-лабораторный профиль периоперационного периода в зависимости от метода применяемой анестезии при операциях на щитовидной железе;

5. Провести сравнительную оценку частоты побочных эффектов и скорости активизации пациентов при проведении общей и сочетанной анестезии.

Научная новизна

1. Впервые разработана методика трехкомпонентной блокады передней поверхности шеи под УЗ-навигацией в сочетании с общей анестезией при операциях на щитовидной железе;

2. Впервые изучен лабораторный и клинический профиль анестезии при операциях на щитовидной железе с использованием комбинированной блокады;

3. Изучено влияние блокады на течение послеоперационного периода у пациентов с хирургическими заболеваниями щитовидной железы;

4. Доказано, что сочетание регионарной анестезии шеи и общей анестезии позволяет существенно повысить качество анестезиологический защиты, минимизируя при этом потребность в наркотических анальгетиках.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработана и исследована методика комбинации блоков передней поверхности шеи при оперативном лечении узловых образований щитовидной железы, паращитовидных желез, диффузном токсическом зобе, гиперпаратиреозе. Доказано, что данная методика обеспечивает эффективную ноцицептивную защиту в течение всего периоперационного периода, снижает потребность в использовании наркотических анальгетиков и НПВС, способствует ранней

активизации пациента и минимизации послеоперационных нежелательных явлений, связанных с анестезией.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование на базе отделения патологической анатомии и отделения анестезиологии и реанимации Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) г. Москвы состояло из двух частей.

В экспериментальной части на базе патологоанатомического отделения случайным образом проводилось моделирование блокад (n=70) с топографо-анатомическим обоснованием их безопасности.

В клинической части в рандомизированном, проспективном, контролируемым, одноцентовом исследовании у 60 взрослых пациентов изучались эффективность и безопасность комбинированной блокады щитовидной железы. Пациенты были разделены на две группы: с общей анестезией и общей анестезией с комбинированной блокадой. Рандомизация проводилась методом запечатанных непрозрачных конвертов. Пациенты были разделены на группы 1:1.

Положения, выносимые на защиту

1. Предложенный способ комбинированной регионарной анестезии безопасен, что подтверждается управляемым межфасциальным распространением местного анестетика;
2. Сочетание общей анестезии с комбинированной регионарной блокадой области щитовидной железы позволяет повысить качество анестезиологической защиты, минимизируя при этом потребность в наркотических анальгетиках и НПВС;

3. Применение комбинированной регионарной блокады обеспечивает раннюю активизацию пациента.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология: п.1 – механизмы, методы, фармакологические и технические средства общей, регионарной и местной анестезии; п.2 – анестезиологическое обеспечение и периоперационное ведение пациентов в специализированных разделах медицины; п.3 – механизмы развития, эпидемиология, диагностика и лечение болевых синдромов.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов в диссертационной работе подтверждается достаточным объемом выборки, корректным методом применения статистического анализа, а также использованием современных клинических и лабораторных методов исследования. В ходе исследования была сформирована репрезентативная выборка пациентов, позволяющая получить статистически значимые данные. Для анализа результатов применялись адекватные методы математической статистики, включающие параметрические и непараметрические критерии, что обеспечивает надежность сделанных выводов. Кроме того, в работе использовались методы клинической и лабораторной диагностики, соответствующие современным стандартам, что гарантирует достоверность полученных клинических и лабораторных данных. Достоверность результатов также подтверждается экспериментальной частью исследования, проведенной на трупном материале, что позволило детально изучить анатомические особенности и пространственные взаимоотношения структур в зоне проведения регионарной анестезии.

Основные положения диссертации доложены на 8-ом Образовательном форуме «Ошибки, опасности и осложнения в анестезиологии и реаниматологии» (Москва, 2024), 12-ом Междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 2024), 10-й юбилейной конференции памяти академика Н.О. Миланова «Актуальные вопросы микрохирургии. Пластическая хирургия в России» (Москва, 2024), симпозиуме «Онкопрофилактика. Онкоскрининг. Онкореабилитация» (Москва, 2024), Форуме анестезиологов-реаниматологов России (ФАРР–2024) (Санкт-Петербург, 2024), 26-ой Всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2024).

Апробация результатов диссертационного исследования состоялась на заседании кафедры анестезиологии-реаниматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет, протокол №1 от 27 февраля 2025 г.

Личный вклад автора

Автором разработан метод трехкомпонентной блокады передней поверхности шеи при оперативном лечении заболеваний щитовидной железы и паращитовидных желез, что позволило повысить эффективность и безопасность оперативного лечения этих заболеваний, а также сократить период реабилитации прооперированных пациентов. Проведенное экспериментальное морфологическое исследование способствовало обоснованию применения данной методики и ее безопасности. Статистическая обработка результатов, выполненная автором, подтвердила достоверность полученных данных. Оформленная автором диссертационная работа содержит подробное описание разработанной методики, результаты проведенных исследований, выводы и перспективы ее применения в клинической практике.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 4 научные статьи в научных изданиях, включенных в международную индексируемую базу данных Scopus, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 иная публикация, получено 3 патента.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертации внедрены в учебный процесс кафедры анестезиологии и реаниматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского при изучении дисциплины «Анестезиология и реаниматология», читаемой студентам (аспирантам) по направлению подготовки (специальности): 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (акт № 596 от 24.02.2025 г.), а также в лечебный процесс отделения анестезиологии-реанимации УКБ № 1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (акт № 586 от 24.02.2025 г.).

Структура и объем диссертации

Диссертация написана и оформлена в виде рукописи в соответствии с национальным государственным стандартом Российской Федерации ГОСТ Р 7.0.11 2012 года. Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 190 источников, из них – 69 отечественных и 121 иностранных. Работа иллюстрирована 18 таблицами, 25 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Обоснование изменения тактики анестезиологического обеспечения операций на щитовидной железе (от общей анестезии к регионарным блокадам) и современный взгляд на применение регионарной анестезии в хирургии

Заболевания щитовидной железы (далее – ЩЖ) являются одними из самых распространённых заболеваний эндокринной системы. Их численность различается в разных странах, но постоянно увеличивается на протяжении последних трех десятилетий по всему миру [135,180]. Заболевания щитовидной железы занимают второе место после сахарного диабета среди всех заболеваний эндокринной системы [22]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), количество выявляемых случаев за последние 20 лет удвоилось, причем среди заболевших преобладают женщины. Эти изменения связаны с ростом числа заболевших и улучшением качества диагностики [73]. Заболеваемость раком ЩЖ в мире существенно варьируется в зависимости от географического положения [123,136]: так, среди населения Российской Федерации в 2018 г. она составила 114,1 на 100 тыс. населения, что на 52,5% выше показателя 2008 г. (74,8%) [75]. Также отмечается рост различных форм зоба и тиреотоксикоза, частота которого составляет во всем мире 0,2–1,3%, а в России, по данным 2018 г., 132 на 100 тыс. населения [71,180]. Соответственно увеличивается и хирургическая активность в отношении этих заболеваний.

Как правило, при операциях на щитовидной железе используется общая анестезия, включающая в себя ингаляционную и внутривенную анестезию [78]. Проведение общей анестезии при операциях на щитовидной железе связано с определенными рисками. Одним из ключевых анестезиологических аспектов таких вмешательств является высокий риск возникновения трудных дыхательных путей во время индукции в наркоз. Это преимущественно обусловлено увеличенными

размерами зоба, изменениями топографо-анатомических взаимоотношений органов шеи, короткой и толстой шеи, а также повышенной чувствительности слизистых к механическим повреждениям. Трудная интубация, согласно литературным данным [85,95], в среднем отмечается у 6–7,21% пациентов, что значимо выше общей популяции. Высокая частота трудных дыхательных путей ставит перед анестезиологом задачу тщательной предоперационной оценки и следования соответствующим протоколам. В недавнем метаанализе [95] были проанализированы шесть исследований, включающих 5853 операции на ЩЖ. Помимо общих факторов риска трудной интубации (оценка по шкале Маллампати ≥3, тиреоментальное расстояние в пределах <6,5–6 см, расстояние между резцами от <3,5 до <4,4 см, индекс массы тела >30 кг/м2) авторы выявили специфический для таких операций предиктор – наличие девиации трахеи (отношение шансов (ОШ) 2,06 [95% ДИ 1,58–2,69]).

Зачастую большие размеры ЩЖ у пациентов сочетаются с низкой приверженностью к лечению, длительными эндокринными нарушениями и свойственными для них сердечно-сосудистыми осложнениями. В такой ситуации следует уделять особое внимание протоколам трудных дыхательных путей и проводить плановую интубацию в сознании.

Наличие ракового зоба является основным фактором, предсказывающим трудную интубацию, вызванную инвазией трахеи и инфильтрацией тканей карциномой, связанной с фиброзом, что может снизить подвижность структур гортани и затруднить ларингоскопический обзор, в связи с чем оптоволоконная интубация в сознании также является предпочтительным методом. В раннем послеоперационном периоде также отмечается высокий риск нарушений проходимости дыхательных путей вследствие отека гортани, гематомы в области шеи, повреждения возвратного гортанного нерва и наружной ветви верхнего гортанного нерва, трахеомаляции [115].

Альтернативой эндотрахеальной интубации может быть использование ларингеальной маски. По сравнению с интубационной трубкой ларингеальная

маска обладает рядом несомненных преимуществ – таких, как быстрая и менее травматичная установка без необходимости использования ларингоскопа, отсутствие риска интубации пищевода и главного бронха. Кроме того, ларингеальная маска оказывает меньшее сопротивление дыханию благодаря более широкому просвету, обеспечивает легкую и безопасную процедуру перевода пациентов на спонтанное дыхание, способствует раннему восстановлению кашлевого рефлекса, оказывает меньшее влияние на гемодинамику [12,103].

Другой специфической задачей анестезиологического обеспечения операций на ЩЖ является необходимость периоперационного контроля и медикаментозной коррекции гормонального статуса: лечение тиреотоксикоза, контроль послеоперационного гипопаратиреоидизма и нарушений обмена кальция. Пациентам с длительным тиреотоксикозом свойственны периоперационные сердечно-сосудистые осложнения, вплоть до развития тиреотоксического криза, проявляющегося гипертермией, нарушениями ритма сердца, гипертонией или острой сердечной недостаточностью [141].

Известно, что проведение общей анестезии сопровождается значительной фармакологической нагрузкой для пациента, включающей нейролептики, транквилизаторы бензодиазипинового ряда, холиноблокаторы, наркотические анальгетики, мышечные релаксанты, ингаляционные анестетики [7,117]. Использование этих средств в периоперационном периоде может привести к постоперационной когнитивной дисфункции, гемодинамической нестабильности, нарушению оксигенирующей функции легких, продолжительному пробуждению, послеоперационной тошноте и рвоте, эффекту гиперальгезии и в конечном итоге к увеличению сроков реабилитации [27,58].

Послеоперационная когнитивная дисфункция (далее – ПОКД) – это одно из нежелательных явлений, связанных с применением общей анестезии. У 30% пациентов, проходящих операцию, наблюдается ранняя ПОКД, в то время как 10% пациентов страдают от стойких когнитивных нарушений, длительность которых превышает трехмесячный период [20,23,85]. В развитии ПОКД участвуют

различные факторы общей анестезии, включая метаболические, гемореологические, гипоксические, токсические [99,161]. Эти факторы приводят к повреждению стенок церебральных сосудов на микроуровне, апоптозу нервных клеток, нарушению обмена внутриклеточного кальция, а также к разъединению ассоциативных и межнейронных связей в различных структурах головного мозга [86]. В настоящее время для оценки когнитивного статуса наиболее распространена шкала Mini-Mental State Examination (MMSE) и шкала Монреальской когнитивной оценки (MoCA) [124,184].

Послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР) представляют собой наиболее распространенные побочные эффекты анестезии, которые оказывают значительное воздействие на комфорт пациентов. Помимо выраженного дискомфорта для пациента и рисков аспирации, рвота после тиреоидэктомии может увеличить частоту и тяжесть таких осложнений, как несостоятельность хирургического шва, послеоперационного кровотечения и гематомы в области шеи с возможной обструкцией дыхательных путей. В среднем ПОТР наблюдается у 30% лиц после общей анестезии [107]. При этом частота развития тяжелых случаев рвоты составляет 1 на 1 000 (0,1%) анестезий. Однако без медикаментозной профилактики у пациентов после тиреоидэктомии риск увеличивается до 60–84% [3,143], что может объясняться интенсивной стимуляцией n. vagus во время операции, а также общим высоким риском у женщин молодого и среднего возраста – наиболее частой группы пациентов

Эффективными мерами, снижающими риск ПОТР при выполнении операций на ЩЖ, являются медикаментозная профилактика (дексаметазон, антиэметики) [148,185], применение внутривенной анестезии на основе пропофола [24], а также периоперационной мультимодальной аналгезии, в том числе с использованием регионарных методов. Мультимодальные подходы к обезболиванию способствуют снижению необходимости применения опиоидных анальгетиков – основного фактора риска ПОТР [10,104,106].

Несколько метаанализов прошлых лет, изучающих влияние регионарной анестезии на тошноту и рвоту у пациентов после операций на ЩЖ, несмотря на положительную тенденцию, не показали значимого снижения риска [133]. Вероятно, это связано с низкой статистической мощностью, недостаточным количеством исследований, включенных в метаанализ. В подтверждение этому приведем результаты двух недавних систематических обзоров с метаанализом [87]. Y. Cai и соавторы (2023 г.) на основе анализа 12 РКИ (866 пациентов) сделали вывод, что применение поверхностной блокады шейного сплетения (далее – ПовБШС) при проведении тиреоидэктомии способствует снижению ПОТР в два раза (ОР 0,50; 95% ДИ 0,29–0,87). Схожие результаты получены в обзоре 31 исследования L. Wilson и соавторов: сделан вывод о снижении частоты ПОТР (ОШ 0,62; p=0,02) на фоне ПБШС, выполненной с применением различных регионарных техник [183]. Регионарные методы анестезии считаются наиболее безопасными с точки зрения возможного развития синдрома ПОТР, поскольку при использовании регионарной анестезии существенно снижается потребность в опиоидных анальгетиках, которые в значительной степени могут способствовать развитию ПОТР [3,72,122].

Проблема болевого синдрома после операций на ЩЖ остается актуальной. Болевые ощущения после окончания действия общей анестезии представляют собой серьезную проблему для большинства пациентов, требующую дополнительного обезболивания. Кроме того, боль первоначально активирует симпатическую нервную систему, что проявляется увеличением частоты сердечных сокращений и сосудистого сопротивления, негативно влияя на психический статус, и может привести к сердечно-сосудистым осложнениям в периоперационном периоде [33,40]. По данным большого ретроспективного исследования (с включением 259115 пациентов после эндокринных операций на шее), выполненного в США, потребность в опиоидах в раннем послеоперационном периоде составляла 54,6%. Пролонгированное назначение опиоидов требовалось 7,4% пациентов. Факторами риска являлись злокачественное заболевание, большой

объем хирургического вмешательства, более молодой возраст, депрессия или злоупотребление психоактивными препаратами. Боковое рассечение шеи и формирование хронического болевого синдрома стали наиболее значимыми факторами риска стойкого употребления опиоидов (p <0,01) [125].

Стратегия мультимодальной периоперационной аналгезии направлена на снижение острой и хронической послеоперационной боли, потребности в опиоидных анальгетиках. За последние пять лет вышло три систематических обзора, оценивающих эффективность различных анальгетиков при операциях на ЩЖ [138,142,174], выводы авторов которых преимущественно схожи с принципами, устоявшимися в других областях хирургии. Во всех работах отражена высокая эффективность НПВС и парацетамола в периоперационном периоде. Среди препаратов этой группы также часто используются кеторолак, кетопрофен, диклофенак, ибупрофен. Эти препараты представляют собой неселективные ингибиторы ЦОГ1 и ЦОГ2, вызывающие боль, отек, гиперемию, гипертермию. Группа НПВС не оказывает воздействия на опиатные рецепторы, что придает ей ряд преимуществ перед опиоидами. Она оказывает минимальное влияние на системы кровообращения и дыхания, моторику желудочно-кишечного тракта и тонус сфинктеров, а также не вызывает зависимости. Большинство исследователей замечают эффективное действие этих препаратов как в монотерапии, так и в сочетании с другими анальгетиками для предупреждения боли во время или перед анестезией [39,40]. Однако некоторые нежелательные явления этой фармакологической группы также известны. Побочные эффекты связаны с их неселективным ингибированием как ЦОГ1, так и ЦОГ2, что может привести к осложнениям в виде перфорации и кровотечения. Также отмечается нарушение высшей нервной деятельности, проявляющееся в основном астеническим симптомокомплексом, головокружением, головными болями и расстройствами сна и даже развития делирия [50]. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в умеренной терапевтической дозе в течение более пяти дней в послеоперационном периоде может вызвать изменение показателей функции

почек, приводящее к развитию нефропатии и отеков в пределах от 19,23% до 23,07%, независимо от метода анестезии [13]. Следовательно, с целью минимизации рисков в послеоперационном периоде при назначении препаратов из группы НПВП необходимо учитывать планируемую продолжительность приема пациентом препарата, его дозировку, частоту применения, а также исходное соматическое состояние пациента.

В качестве анальгетиков-адъювантов в исследованиях, посвященных операциям на ЩЖ, авторами рассматривались кетамин, дексмедетомидин, габапентиноиды и внутривенное введение лидокаина.

В РКИ, выполненном J. Xing и соавторами [185], в котором изучалось применение дексмедетомидина как компонента аналгезии, пациенты были разделены на три группы: в группе контроля проводилась общая анестезия (n=30), второй группе пациентов (n=30) помимо этого была выполнена поверхностная блокада шейного сплетения (ПБШС), а третьей (n=30) проводилась постоянная инфузия дексмедетомидина до конца операции. В группах воздействия отмечались более низкие значения боли по ВАШ в покое через час после экстубации (p <0,05) и при движении через 24 часа (p <0,05). Различия в показателях боли между группами, получившими дексмедетомидин и ПБШС, не отмечались.

Кетамин часто используется для предотвращения формирования гипералгезии, вызванной опиоидами, благодаря его конкурентному ингибированию NMDA-рецепторов. Введение его в виде болюса перед операцией или инфузии во время операции сопровождается снижением частоты и интенсивности острой боли, в том числе после операций на ЩЖ [138,142].

J.-Y. Jo и соавторы [111] сравнивали два анестезиологических подхода при тиреоидэктомии: тотальную внутривенную анестезию (ТВВА) на основе пропофола и ремифентанила (n=35) и ингаляционную анестезию (ИА) на основе десфлурана и закиси азота (n=37). Интенсивность боли по нумерологической шкале при пробуждении соответствовала 5,7±1,7 в группе ТВВА и 4,7±2,3 в группе ИА (p=0,034). Общая потребность в анальгетиках была выше в группе ТВВА (16,7±3,8

мг эквивалентно морфину против 14,1±5,9 мг, p=0,027). Не было выявлено различий в частоте осложнений непосредственно после операции. В заключении авторы отмечают, что эти результаты противоречат результатам метаанализов, сравнивающих влияние ингаляционных анестетиков и пропофола на интенсивность послеоперационной боли [155]. Вероятно, это связано с тем, что в группе ИА не применялась инфузия ремифентанила, а обезболивание достигалось путем применения закиси азота. Возникновение опиоид-индуцированной гипералгезии в группе ТВВА способствовало увеличению потребности в аналгезии после операции. Эти данные еще раз подтверждают необходимость использования мультимодальной аналгезии, способствующей снижению потребности в использовании опиоидных анальгетиков.

Локальные повреждения, полученные в процессе операции, вызывают изменения в центральной нервной системе, расширяющие зону повышенной чувствительности вокруг операционной раны и приводящие к возникновению зоны вторичной гиперальгезии, что приводит к активации структур центральной нервной системы, и в дальнейшем может способствовать хронизации боли. В проспективном наблюдательном исследовании J.-M. Wattier и соавторы [180] отметили частоту ХПБС после тиреоидэктомии – 12% через три месяца и 9% через шесть месяцев, критерием являлась оценка по шкале DN4 более трех баллов. Исследование охватило 251 пациента. Средняя интенсивность хронической боли оставалась низкой или умеренной. Авторы обратили внимание на меньшую частоту хронической боли у пациентов, которым применяли двухстороннюю ПБШС. Многофакторный анализ показал, что тип анестезии влияет на риск отсроченной боли после тиреоидэктомии: риск ХПБС у пациентов без применения регионарной анестезии был почти в три раза выше (ОР 2,647; 95% ДИ 1,198–5,848) [181].

Многие авторы [24,37,44,45,46,81] отдают предпочтение выполнению операций в условиях регионарной анестезии с сохранением самостоятельного дыхания, решая таким образом и проблему влияния общих анестетиков на сердечно-сосудистую систему. Регионарные блокады и инфильтрационная

анестезия могут быть использованы как самостоятельный метод обезболивания, так и в сочетании с общей или внутривенной анестезией [4,9,29,38]. Их применение обеспечивает адекватную послеоперационную анальгезию.

Следует отметить, что периферические регионарные блокады уменьшают фармакологическую нагрузку во время операции, снижают потребность в наркотических анальгетиках, гипнотиках, релаксантах и обеспечивают хороший анальгетический эффект в послеоперационном периоде, не оказывая существенного влияния на дыхание и гемодинамику и не вызывая помутнения сознания.

В этом аспекте интерес представляет использование методик регионарной анестезии, сочетающих повышение качества анестезии в целом с системным действием местных анестетиков. По данным литературы, чаще всего используют местную инфильтрационную анестезию и поверхностную блокаду шейного сплетения (ПБШС). Обе методики показали высокую эффективность в снижении интенсивности послеоперационной боли и потребности в опиоидных анальгетиках [138,142]. Главными преимуществами инфильтрационного метода являются его безопасность и легкость выполнения. Наиболее эффективным анестетиком для инфильтрации операционной раны является бупивакаин за счет продолжительности действия до шести часов после инъекции.

К преимуществам ПБШС можно отнести более обширную область анестезии и ее превентивный характер, обеспечивающий наиболее полноценную блокаду афферентной иннервации к моменту хирургических манипуляций. Несколько систематических обзоров и метаанализов отдельно оценивали эффективность ПБШС при операциях на ЩЖ [87,133,182]. Последний обзор, выполненный в 2023 г. [182], включил исследования предыдущих работ L. Wilson и соавторов, проанализировав в общей сложности 31 исследование, и в окончательный анализ вошли 2273 случая. Основные результаты данного метаанализа продемонстрировали снижение общего потребления опиоидных анальгетиков в первые 24 часа после операции на ЩЖ у пациентов с двухсторонней ПБШС

(SMD=-1,81, 95% ДИ=-2,37 и -1,24, p <0,00001). Межгрупповой анализ не показал значимых различий между различными методиками выполнения ПБШС, все они – одно-, двух- и трехточечная инъекция, введение под контролем ультразвука или по анатомическим ориентирам – продемонстрировали высокую эффективность. Также авторы отметили в группе интервенции снижение интенсивности боли по ВАШ сразу после операции (SMD=-1,31, p <0,0001), через 4 часа (SMD=-1,58, p=0,0003), 12 часов (SMD=-0,66, p=0,002) и 24 часа после операции (SMD=-0,72, p <0,0001).

Таким образом, можно предположить, что единой мерой профилактики всех ранее указанных осложнений будет являться выбор в пользу уменьшения использования наркотических анальгетиков и НПВП, разработка, внедрение и применение методик регионарной анестезии. Важно отметить, что регионарная анестезия соответствует принципам ERAS, которая представляет собой многофакторный подход к улучшению результатов операций и ускорению процесса восстановления пациента [37,154].

В современных условиях использование ультразвуковой навигации стало неотъемлемым условием для безопасного и эффективного проведения регионарных блокад [24]. Многие исследователи отмечают преимущества использования ультразвуковой навигации при выполнении нейроаксиальных блокад, блокад периферических нервов и сплетений в плане точности и безопасности, по сравнению с блокадами, проводимыми только по анатомическим ориентирам – «вслепую» [178]. Кроме того, ультразвуковой контроль при выполнении регионарных блокад существенно снижает риск случайной пункции сосудов до 18,9%.

Региональные блокады в анестезиологическом обеспечении хирургических операций демонстрируют ряд преимуществ по сравнению с общей анестезией. Эти преимущества являются привлекательными как для пациентов, так и для анестезиологов, стремящихся обеспечить максимально эффективное и безопасное течение анестезии. Региональные блокады позволяют минимизировать

фармакологическую нагрузку, снизить влияние на гомеостаз организма и предоставляют возможности для проведения адекватного, управляемого обезболивания путем более точечного воздействия на автономную нервную систему через блокирование специфических нервных структур. Такой подход расширяет спектр инструментов и опций, доступных анестезиологу для обеспечения адекватной анестезии, контроля болевого синдрома и поддержания стабильности физиологических функций организма.

1.2 Лабораторные маркеры и клинические критерии оценки анестезии

Современная медицина представляет собой многогранное поле исследований, одной из важнейших областей которых является изучение ответа стресс-реакции на хирургическое вмешательство. Данный процесс проявляется в изменениях клеточного, иммунологического, нейроэндокринного и метаболического характера, уровни которых зависят от индивидуальных особенностей пациента, типа и продолжительности операции [14,60,151]. Операционная травма, будучи формой асептического воспаления, вызывает деструкцию тканей и усиление обмена веществ [37,173]. В результате происходят физико-химические изменения в воспаленной ткани, среди которых – накопление кислотных продуктов обмена, увеличение осмотического давления, повышение коллоидно-осмотического давления, а также уровня лабораторных маркеров стресса в плазме крови, таких как глюкозы, лактата, кортизола, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, таких как IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли [18]. В исследовании D. Du и соавторы [100] оценивали модуляцию хирургического стресс-ответа у пациентов с раком ЩЖ. Авторы исследовали сочетание общей ингаляционной анестезии с блокадой шейного сплетения и введением дексмедетомидина. В группе сочетанной анестезии (n=49) в сравнении с группой контроля (n=49) отмечались более низкие концентрации маркера воспаления (моноцитарного хемотаксического белка-1) и

более высокие концентрации антиоксидантов (глутатионпероксидазы) во время операции (p <0,001). Уровни адренокортикотропного гормона и норэпинефрина в сыворотке крови в экспериментальной группе были значимо ниже через 1 и 12 часов после операции (p <0,001).

Недавно выполненный систематический обзор и метаанализ 18 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), включающих 1211 пациентов, также указывает на эффективность сочетания блокады шейного сплетения с электроакупунктурой [190]. В исследовании W. Zhang и соавторы оценивали гормоны и маркеры стресса у пациентов с тиреоидэктомией, выполненной в условиях блокады шейного сплетения в сочетании с электроакупунктурой. Авторы подчеркнули, что применение электроакупунктуры может подавлять секрецию адренокортикотропного гормона и С-реактивного белка, способствовать высвобождению β-эндорфина, снижать выраженность боли в периоперационном периоде и подавлять реакцию организма на стресс.

На основе изложенных работ сложно оценить влияние методик регионарной анестезии на модуляцию хирургического стресс-ответа при операциях на ЩЖ. В большинстве работ, посвященных проблемам анестезиологической защиты от хирургической травмы, в качестве критериев оценки используются не уровни стрессовых гормонов и медиаторов воспаления, а косвенные параметры: гемодинамическая стабильность во время операции, выраженность болевого синдрома в периоперационном периоде, частота осложнений со стороны различных органов и систем, хронизации боли и скорость послеоперационного восстановления [40].

Выраженность боли различна у разных пациентов и во многом связана с их эмоциональным состоянием, устойчивыми чертами личности и отношением к болезни [33]. Для количественной оценки интенсивности болевого синдрома наиболее широко используются числовые рейтинговые шкалы, такие как цифровая рейтинговая шкала (Numerical Rating Scale, NRS), визуально-аналоговая (Visual Analog Scale for pain rating (VAS), которые не только помогают оценить величину

боли, но и упрощают взаимодействие между медицинскими специалистами и пациентами.

Цифровая рейтинговая шкала (NRS) является важным инструментом в диагностике уровня боли и подборе необходимой дозировки анальгетиков. В традиционной форме данная шкала представлена отрезком линии длиной 10 см (100 мм), где левый конец соответствует отсутствию боли (0 мм), а правый конец – самой интенсивной (нестерпимой) боли (100 мм). Пациенту предлагается отметить участок шкалы, который соответствует его ощущениям. Визуально-аналоговая шкала (VAS) тоже измеряет боль в сантиметрах от 0 до 10 см, где каждый пройденный сантиметр соответствует баллу. Расстояние между началом отрезка («боли нет») и сделанной отметкой измеряют в сантиметрах и округляют до целого. Каждый сантиметр на линии соответствует 1 баллу. При отметке до 2 см боль классифицируется как слабая, от 2 до 4 см – умеренная, от 4 до 6 см – сильная, от 6 до 8 см – сильнейшая и до 10 см – невыносимая.

Рассчитывая уровень боли с помощью болевой шкалы, специалист может определить необходимость и подбор дозировки анальгетиков. Обычно анальгетики назначаются при значении уровня боли от трех и выше. Точное определение уровня боли позволяет эффективно контролировать боль и предоставлять пациенту соответствующее облегчение.

Операции на ЩЖ считаются безопасными процедурами с низким уровнем частоты осложнений и смертности. Тем не менее все большее внимание уделяется анализу послеоперационных результатов, особенно в том, что касается качества жизни пациентов после операции, в первую очередь определяющегося обезболиванием [126].

Исследования показывают, что степень травматичности операции прямо связана с уровнем провоспалительных цитокинов-hsCRP, IL-6 и активностью иммунокомпетентных клеток [119]. Однако также важно отметить, что компенсаторная противовоспалительная реакция может вызвать депрессию

иммунитета, что в свою очередь повышает риск инфекционных осложнений и смертности у пациентов с инфекцией [25].

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что провоспалительные цитокины могут участвовать в формировании гиперальгезии и аллодинии на уровне задних рогов спинного мозга, а также активировать антиноцицептивную систему на супраспинальном уровне. Боль вызывает активацию симпатической нервной системы, что проявляется в увеличении плазменных уровней катехоламинов – адреналина и норадреналина, и, в свою очередь, приводит к иммунной дисфункции и активации иммунокомпетентных клеток, что может способствовать развитию синдрома системной воспалительной реакции и дальнейшему возникновению полиорганной недостаточности. Недавние исследования также показывают, что системные воспалительные и иммунологические изменения, вызванные операцией и стресс-ответом, могут увеличить риск метастазирования злокачественных опухолей [150,166]. При этом исследователи полагают, что у большинства пациентов может свидетельствовать о сохранении определенного баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами. Регионарные методы анестезии, согласно имеющимся данным, существенно ограничивают увеличение концентрации цитокинов после операции, что может иметь важное значение для предотвращения негативных последствий операций на иммунную систему. Однако стоит учитывать, что стресс-ограничивающий эффект анестетиков действует только во время их введения, и в раннем послеоперационном периоде эндокринно-метаболическая реакция может резко усиливаться, если введение не продолжается дальше [76]. Таким образом, управление воспалительными и иммунологическими изменениями, вызванными хирургическими вмешательствами, играет важную роль в предотвращении осложнений после операций. Продолжение исследований в этой области поможет развить более эффективные методы предотвращения и управления иммунным ответом во время оперативного лечения.

В современной медицине уровень кортизола становится объектом все более глубокого изучения в связи с его важной ролью в стрессовых реакциях [176]. Особенно важно изучение влияния уровня кортизола на организм в период операции и того, как различные методы обезболивания могут влиять на его концентрацию и связанные с ним биохимические реакции. При хирургическом вмешательстве соматические сигналы, исходящие из раны, достигают гипоталамуса, что приводит к выделению гипоталамических рилизинг-гормонов, активирующих выработку гормонов гипофиза. Под действием АКТГ выработка кортизола надпочечниками быстро усиливается после начала операции. Уровень кортизола, который изначально составляет около 400 нмоль/л, может увеличиться до максимального значения в течение 4–6 часов и достигнуть более 1500 нмоль/л в зависимости от тяжести хирургической травмы [35]. Повышенная концентрация кортизола и тиреоидных гормонов стимулирует разрушение белков, преимущественно в скелетных мышцах, что клинически проявляется в снижении массы тела, астении, наличии гипопротеинемии и отрицательном азотистом балансе. Однако при использовании регионарных методов обезболивания концентрация кортизола не меняется или становится достоверно ниже к концу операции [9]. Это действительно критически важно для операций, при которых широко используются методы региональной анестезии, поскольку понимание влияния хирургических вмешательств на стресс-лимитирующие факторы, может привести к разработке более эффективных стратегий по управлению обезболиванием [149,179,177].

Стоит упомянуть, что активизация симпатоадреналовой системы в ответ на боль и стресс может привести к гемодинамическим изменениям, повышающим потребность миокарда в кислороде и способным вызывать его ишемию, равно как и снижение артериального давления, может вызывать компенсаторный выброс катехоламинов [40,56]. Неслучайно, из более чем 200 млн несердечных операций, проводимых в мире, довольно большой процент сопровождается симпатической активацией и нарушениями гемодинамики, что приводит к ишемическим

повреждениям миокарда и другим сердечно-сосудистым осложнениям (ССЗ) [97]. Данные национального регистра США показали, что периоперационный ИМ возникает у 0,9% пациентов, которым проводят большие несердечные операции, и четко связан с риском смерти после операции [159]. Кроме того, катехоламины вызывают гликогенолиз в печени и мышцах в условиях симпатической адренергической стимуляции, повышая концентрацию лактата и глюкозы в крови и активируя мобилизацию свободных жирных кислот из жировых депо [76]. Исследования И.А. Тарасовой (2017) и T. Sato (2022) также указывают на то, что катехоламины могут препятствовать потреблению глюкозы периферическими тканями и способствовать развитию послеоперационной инсулинорезистентности [68,146].

Уровень глюкозы в плазме как индикатор тяжести хирургического стресс-ответа привлекает внимание многих исследователей. Подъем уровня глюкозы во время и после операции напрямую связан с тяжестью хирургической травмы, что делает его простым, но информативным критерием оценки состояния пациента. Высокие уровни глюкозы после операции могут замедлить процессы заживления, увеличить риск инфицирования раны, а также повысить смертность и возникновение послеоперационных осложнений [76]. Исследования показывают, что использование эпидуральной или регионарной анестезии в комбинации с другими методами анестезии связано с более низким уровнем гипергликемии и сопряженной с ней инсулинорезистентностью после операции по сравнению с общей анестезией.

В научных исследованиях уделяется большое внимание изучению изменений уровня С-реактивного белка (CRP) в периоперационном периоде. CRP – это маркер неспецифического воспаления, уровень которого повышается после хирургических вмешательств и начинает быстро снижаться при отсутствии инфекционных осложнений. Нормальное восстановление тканей сопровождается пиком концентрации CRP на второй день после операции, возвращаясь к норме на 4–6 день. Постоянное повышение уровня CRP указывает на продолжение

патологического процесса или наличие осложнений [82,172]. Динамика содержания CRP у пациентов с изначально низким уровнем при плановых операциях может рассматриваться как биохимический критерий травматичности хирургических вмешательств [29,168]. Интересно отметить, что использование пролонгированной паравертебральной блокады после операции на тазобедренном суставе, проведенной с предварительной интраоперационной спинальной анестезией, сопровождается меньшим возрастанием уровня CRP по сравнению с использованием только спинальной анестезии [35]. Исследования также выявили связь между интенсивностью болевого синдрома и уровнем высокочувствительного CRP (hsCRP): чем сильнее болевой синдром и воспалительная реакция, тем выше уровень hsCRP. В работе K. Amano и соавторов также сообщается о прямой взаимосвязи между CRP и показателями боли по цифровой рейтинговой шкале [82]. Таким образом, изучение изменений уровня С-реактивного белка в периоперационном периоде имеет важное значение для оценки хирургических вмешательств, обезболивания после операции и оценки интенсивности болевого синдрома.

В настоящее время медицинская наука активно занимается изучением влияния регионарной анестезии на процессы, происходящие в организме в периоперационном периоде. Многие исследования позволили выявить связь лабораторных маркеров с травматичностью операции и нейровегетативной защитой. Это дает возможность более точно оценивать состояние пациента и принимать более обоснованные решения при выборе метода обезболивания. Одним из важных последствий применения регионарной анестезии является ее стресс-ограничивающее действие. Исследования показали, что регионарная анестезия способна снизить уровень стресса у пожилых пациентов в периоперационном периоде, что приводит к улучшению общего состояния и более благоприятным результатам операции [53].

Клиническими критериями оценки современной анестезии является быстрая активизация и быстрая послеоперационная реабилитация пациента. Разные

источники литературы указывают на то, что состояние физиологической активности пациента в послеоперационном периоде напрямую связано с выбором вида анестезиологического пособия, и регионарная анестезия потенциально отвечает вышеуказанным требованиям [16,53]. Для клинической оценки степени активизации пациента в послеоперационном периоде широко используются различные методики, такие как шкала Альдрете, Ричмондская шкала оценки возбуждения и седации (RASS), тест вертикализации и проба с глотком воды. В целом исследования в области регионарной анестезии продемонстрировали значительные достижения в понимании и оптимизации периоперационного периода, эти результаты открывают новые возможности для улучшения качества медицинской помощи и повышения безопасности оперативных вмешательств [54]. Таким образом, важно учитывать комплексный характер ответа организма на хирургическое вмешательство и возможные последствия таких изменений, информация об этих процессах может помочь развивать более эффективные методы управления стресс-реакцией во время и после операций, что в конечном итоге может улучшить исходы лечения и качество жизни пациентов.

1.3 Анатомические предпосылки к формированию гипотезы эффективности применения регионарных блокад при операциях на щитовидной железе

При проведении операций на щитовидной железе, помимо общей анестезии, существуют методы местной инфильтрационной и регионарной анестезии, которые основаны на взаимоотношении фасциально-клетчаточных пространств и специфике иннервации данной области [11,169]. Изучение иннервации области передней поверхности шеи и расположенных там органов показывает, что иннервация осуществляется несколькими нервными образованиями, включая ветви шейного сплетения, симпатический ствол и возвратный гортанный нерв. В

свою очередь, фасциальная структура области шеи, как предложено В.Н. Шевкуненко (1935), выделяет пять фасций, из которых поверхностная фасция шеи, предтрахеальная фасция шеи, внутришейная фасция и предпозвоночная фасция имеют важное клиническое значение [34]. Через них проходят проводящие нервные пути, иннервирующие органы шеи от позвоночника до кожи. Межфасциальные пространства могут быть замкнутыми или иметь сообщение с соседними анатомическими областями, что влияет на распространение местного анестетика и его концентрацию при регионарной анестезии [2]. Если смотреть изнутри наружу, то иннервация передней поверхности шеи осуществляется шейным сплетением, которое сформировано передними ветвями четырех верхних спинномозговых нервов шейного отдела спинного мозга. Они располагаются сразу за предпозвоночной фасцией и сообщаются в межфасциальном пространстве с плечевым сплетением посредством отрогов предпозвоночной фасции, что имеет важное значение при распространении анестетика во время выполнения блокады шейного сплетения [34]. Такое анатомическое строение может способствовать развитию нежелательных побочных эффектов: включения в блокаду ненужных анатомических образований (таких как плечевое сплетение, блуждающий нерв, звездчатый узел, сонный сосудисто-нервный пучок), вызова блокады диафрагмального нерва, способствования образованию высокого спинального блока. По данным исследователя J.J. Pandit (2007), при блокаде глубоких ветвей шейного сплетения осложнения развиваются в 2,1 раза чаще, чем при блокаде поверхностных ветвей шейного сплетения [140]. Чувствительные нервы шейного сплетения выходят из-под заднего края грудино-ключично-сосцевидной мышцы и иннервируют кожу шеи, затылочной области головы и надключичного пространства. Таким образом в состав чувствительных кожных ветвей шейного сплетения входит поперечный нерв шеи, ответственный за иннервацию кожи шеи, и подключичные нервы, которые иннервируют кожу в области ключицы, большой ушной и малый затылочный нервы. Поверхностные ветви шейного сплетения играют ключевую роль в иннервации доступа к щитовидной железе и являются

важной точкой в проведении регионарной блокады. Однако процедура блокады этих ветвей может быть технически сложной и требовать высокой точности, что создает риск возможного повреждения окружающих тканей и сосудов. Существует классическая блокада шейного сплетения по методу Winnie, предусматривающая монолатеральное введение 10–15 мл раствора анестетика к боковой поверхности поперечного отростка IV шейного позвонка. Однако большой объем анестетика, используемый при данном методе, делает трудным проведение двусторонней блокады и может привести к развитию вышеперечисленных осложнений. Такие блокады не рекомендовано выполнять билатерально в виду высокого риска развития осложнений. Однако с развитием медико-технических возможностей существуют успешные попытки исследовать двустороннюю блокаду шейного сплетения. Данный метод обезболивания успешно применяется зарубежными авторами и исследуется как раз при операциях на щитовидной и паращитовидной железах [113,158,162]. В зарубежной литературе есть и неуспешный опыт A. Herbland и соавторов, который не подтвердил эффективности блокады шейного сплетения при операциях на щитовидной железе [112]. Многое определяется навыком проведения блокад и точности идентификации нервных стволов. Так, одна из отечественных методик включает использование электромиостимулятора, который генерирует однофазные прямоугольные импульсы частотой 60 в минуту и силой тока 6 мА [42]. Однако при использовании анестезии глубоких ветвей шейного сплетения, даже при наличии миостимуляции, без прямого визуального контроля могут возникнуть риски внутрисосудистого введения анестетика, например, в позвоночную артерию и в эпидуральное и субарахноидальное пространство, особенно в случае измененной патологическим процессом анатомии.

Для обеспечения безболезненного хирургического доступа важное значение имеет не только поверхность кожи, но и анестезия нижележащих слоев, например, внутришейной фасции, которая состоит из висцеральной и париетальной пластинок [59]. При данном подходе фасциальное влагалище щитовидной железы определяется как отдельная структура, составленная из срединного листка

глубокой фасции шеи, охватывающая орган на всем его протяжении [57]. Железа окутана фасциальным влагалищем, формирующим чехол, который примыкает к переднебоковым поверхностям гортани и трахеи. Тонкое послойное препарирование внутренней фасции шеи подтвердило наличие двух соединительнотканных пластинок, сращенных друг с другом, собственную капсулу железы и фасциальное влагалище, которые сливаются друг с другом на задневнутренней поверхности. Собственная капсула щитовидной железы тесно связана с тканью железы и неотделима от нее [59]. Между этими пластинками располагается свободное клетчаточное пространство, в котором находятся нервные проводящие пути и сосуды, иннервирующие капсулу щитовидной железы [57]. Таким образом, внутренняя фасция шеи или эндоцервикальная фасция формирует закрытое клетчаточное пространство, что имеет важное значение для введения местного анестетика в область между пластинками щитовидной железы, поскольку его распространение будет ограничено. Принцип инфильтрации этого замкнутого пространства используется при проведении инфильтрационной анестезии по методу А.В. Вишневского [8]. После разреза кожи, подкожной жировой ткани и подкожной мышцы шеи вводится раствор новокаина объемом 20–30 мл с обеих сторон вверх и вниз вдоль средней линии шеи под область соединения щитоподъязычных мышц. Дополнительные инъекции новокаина проводятся в местах натяжения тканей на полюсах и задней поверхности щитовидной железы. Новокаиновый инфильтрат окружает щитовидную железу со всех сторон, что облегчает ее извлечение после разделения мышц. Среди недостатков данного метода можно выделить следующие: большой объем вводимого анестетика, изменение топографии щитовидной железы при подкапсульном введении, риски резорбционно-токсических реакций на анестетик, риски внутрисосудистого введения.

В продолжение описания анатомических особенностей необходимо упомянуть о том, что капсула и фасциальное влагалище щитовидной железы в месте их крепления к трахее срастаются и формируют lig. suspensorium glandulae

thyroideae, которая также называется связкой Berry. Возвратный гортанный нерв, являющийся частью блуждающего нерва, окружен задними отделами фасциального влагалища и проходит под этой связкой или в ее толще [7,34]. По заднемедиальной поверхности долей щитовидной железы, в промежутке между трахеей и пищеводом справа, а также по передней стенке пищевода слева проходят возвратный правый и левый гортанные нервы. Этот нерв отвечает за чувствительную иннервацию гортани с помощью наружной ветви и обеспечивает моторную иннервацию перстневидно-щитовидной мышцы с помощью внутренней ветви. Связка Берри, являющаяся важным элементом анатомии щитовидной железы, также требует учета при проведении регионарной блокады. С учетом того, что процесс выделения железы сопровождается механическим раздражением и давлением на окружающие ткани и мышцы гортани, для уменьшения болевых афферентных стимулов, возникающих при вывихе и тракции щитовидной железы, необходимо, чтобы анестетик оказывал воздействие и на нее, и на проходящие через рядом с ней нервы. Например, необходимо осуществлять блокаду возвратного гортанного нерва, но с ускоренным восстановлением его функции без моторного блока мышц гортани. Однако блокада данной структуры также не лишена рисков и может быть связана с возможностью возникновения осложнений. Например, при выполнении инфильтрационной анестезии по А.В. Вишневскому в момент вывиха железы анестетик вводится в связку Берри фракционно, параллельно с выделением железы, что может привести к повреждению возвратного гортанного нерва. В патенте В.А. Рощенко с соавторами «Метод комбинированной регионарной анестезии щитовидной железы» одним из компонентов является паратрахеальная блокада [42]. Согласно разработанной технике, иглу располагают на 0,5 см выше верхнего края рукоятки грудины и вводят перпендикулярно коже на глубину 1,5–4 см до достижения трахеи. Анестетик распространяется вверх и вниз в предтрахеальном пространстве, охватывая медиальные поверхности долей щитовидной железы, а также вилочковую железу. Однако такой метод анестезии может привести к

нежелательным побочным действиям, например, к нецеленаправленному блокированию таких анатомических структур, как блуждающий нерв и звездчатый узел, повреждению возвратного гортанного нерва. В настоящее время рекомендуется проводить мониторинг функции возвратного гортанного нерва во время тирео- или гемитиреодэктомии [5,30].

Методы регионарных блокад и инфильтрационной анестезии, используемые при комплексном обезболивании щитовидной железы, имеют свою важность и значимость в обеспечении обезболивания. Однако, несмотря на их важность, следует отметить, что все эти методики содержат существенные недостатки, присущие всем регионарным и инфильтрационным методам анестезии, которые следует учитывать и минимизировать при практическом применении. Одними из недостатков, которые необходимо особо отметить, являются непреднамеренное блокирование анатомических структур (таких как симпатический ствол, блуждающий нерв, звездчатый узел и диафрагмальный нерв) с остановкой дыхания, возможное развитие высокого спинального блока, эпидуральной блокады. Другими являются резорбционно-токсические реакции на анестетик. Поскольку необходимо провести анестезию сразу нескольких нервных образований, как правило, ее приходится проводить билатерально. Также существуют осложнения, связанные с возможным повреждением возвратного гортанного нерва. К сожалению, статистические данные о связи регионарной анестезии с развитием дисфагии и пареза голосовых связок в ходе оперативного вмешательства отсутствуют, но в целом, по разным источникам, недифференцированные повреждения возвратного гортанного нерва, возникшие в ходе операции, колеблются от 3% до 18%, [7,130]. И, наконец, возможные механические повреждения сосудов и нервов, плевральной полости в процессе проведения блокад также могут присутствовать и привести к серьезным осложнениям для пациента.

Таким образом, разработка новых методик и технологий регионарных блокад в хирургии щитовидной железы, направленных на устранение или снижение

вышеуказанных недостатков, является актуальной задачей для совершенствования способов анестезии и обеспечения ее безопасности и эффективности.

1.4 Регионарная анестезия при операциях на щитовидной железе

Подводя итоги вышесказанному, считаем важным задуматься об использовании методик регионарной анестезии в качестве компонента комбинированной общей анестезии при операциях на ЩЖ. К преимуществам сочетанной анестезии стоит отнести снижение интенсивности послеоперационной боли, тошноты и рвоты, частоты формирования хронического послеоперационного болевого синдрома. Согласно последним данным, применение регионарных блокад при таких операциях значимо улучшает прогнозы каждого третьего пациента, NNT (Number Needed to Treat – число пациентов, которых необходимо лечить) при выполнении ПБШС соответствует 3,2 [183].

В связи с этим в протоколы ускоренного восстановления после операций на ЩЖ включены различные регионарные методики [187]. Их применение способствует уменьшению сроков госпитализации и стоимости лечения. Стоит отметить, что разные авторы используют в этих протоколах различные методики, преимущественно инфильтрационную анестезию и ПБШС [91,126], хотя имеет место тенденция в пользу блокады сплетения. Так, например, в последнем систематическом обзоре степень убедительности доказательств применения инфильтрационной анестезии оценивается как низкая, а блокады шейного сплетения – как высокая [142].

Высокая популярность ПБШС, вероятно, связана с безопасностью её выполнения. Несмотря на это, многие авторы сообщают о необходимости блокады более глубоких нервных структур шеи для обеспечения полноценной анестезии и аналгезии [163]. Однако при этом появляется риск таких осложнений, как внутрисосудистого введения местного анестетика и развития системной

токсичности, субарахноидального введения с развитием тотального спинального блока, блокады диафрагмального и возвратного гортанного нервов с развитием дыхательной недостаточности и нарушения функции гортани [167].

Рассмотрим более подробно различные методики регионарной анестезии, используемые при операциях на ЩЖ. Учитывая особенности иннервации ЩЖ, можем выделить три важных структуры, которые, на наш взгляд, должны быть блокированы для более полноценного прерывания афферентной иннервации: ветви шейного сплетения, фасциальное влагалище железы (образованное эндоцервикальной фасцией) и связка, поддерживающая ЩЖ (связка Берри).

1.4.1 Цервикальная эпидуральная анестезия

Цервикальная эпидуральная анестезия (далее – ЦЭА) применяется при различных типах операций на голове и шее, однако наиболее часто она используется при операциях на сонных артериях в связи с возможностью контролировать неврологический дефицит во время операции [157].

К преимуществам ЦЭА при операциях на ЩЖ относят более надежную защиту в сравнении с местной анестезией при обширной хирургической ране, адекватную периоперационную аналгезию, отсутствие проблемы трудных дыхательных путей и влияния общих анестетиков на сердечно-сосудистую систему, возможность интраоперационного контроля состояния голосовых связок пациента. В связи с этим ее часто применяют при больших объемах зоба и недостаточном эндокринологическом контроле [120,147]. Авторы отмечают низкий риск пареза диафрагмальных нервов (берущих начало от С3-С4 сегментов спинного мозга), верхнего и возвратного гортанных нервов (ветви блуждающего нерва) за счет более краниального расположения их ядер. В исследовании A.K. Prasad выполняли эпидуральную анестезию на уровне C7-Th1 с использованием 5 мл 1% лидокаина и аналгезию в послеоперационном периоде с использованием 5

мл 0,125% раствора бупивакаина. Верхняя граница сенсорного блока была оценена в дерматоме С2 у всех пациентов, а медиана нижней границы сенсорного блока составила Th2 (минимальное распространение блокады – С2-Th1, максимальное – С2-Th10). Пациенты не испытывали дискомфорт во время операции и не жаловались на одышку во время процедуры [147].

К сожалению, в литературе не так много работ, посвященных применению ЦЭА. Единственный систематический обзор на эту тему выполнен в 2016 году и включает 73 исследования, из них всего пять РКИ, остальные – описания клинических случаев, что во многом ограничивает оценку риска потенциальных осложнений. В обзоре отражено, что в трех работах сообщается о пункции твердой мозговой оболочки с частотой до 6,7%, в четырех – о нарушении дыхания, связанном с эпидуральной блокадой, в четырех – о развитии неврологического дефицита, в пяти работах – о серьезных гемодинамических нарушениях. Не сообщалось о смерти пациентов вследствие ЦЭА, но имелись сообщения об остановке сердца и долгосрочных осложнениях [157].

Таким образом, методика ЦЭА потенциально опасна, не используется рутинно, и большинство анестезиологов не имеют опыта ее применения.

1.4.2 Блокады шейного сплетения

1.4.2.1 Поверхностная блокада шейного сплетения

Поверхностная блокада шейного сплетения – метод блокады поверхностных ветвей шейного сплетения: малого затылочного нерва (С2), большого ушного нерва (С2-С3), поперечного нерва шеи (С2-С3) и надключичного нерва (С3-С4). Эти нервы обеспечивают чувствительную иннервацию кожи, начиная с основания черепа и охватывая переднюю и боковую части шеи от нижней челюсти до ключицы.

ПБШС обычно выполняется посредством подкожного введения местного анестетика (5–10 мл) в область средней части задней границы SCM, часто эта точка соответствует месту пересечения наружной яремной вены. Местный анестетик вводится под фасцию вдоль границы SCM [132,140]. Этот традиционный метод подкожной инфильтрации поверхностного цервикального сплетения может быть выполнен с использованием метода ультразвукового контроля [127], и в зависимости от объема хирургических вмешательств возможно выполнить блокаду с одной или двух сторон.

В систематическом обзоре, посвященном оценке осложнений поверхностного и глубокого блока шейного сплетения [140], проанализировано всего три РКИ и 11 обсервационных исследований, включавших всего 2480 пациентов, которым выполнялась ПБШС. Ни в одном из этих случаев не сообщается о серьезных осложнениях, связанных с методикой анестезии, у 10 пациентов возникла необходимость перехода на общую анестезию во время операции на сонных артериях. Таким образом, ПБШС, выполненная «вслепую» или под контролем ультразвуковой навигации, является простым в исполнении и безопасным методом и, вероятно, в связи с этим наиболее исследованным. Его высокая эффективность доказана на основе больших метаанализов и описана нами выше [133,173, 183].

1.4.2.2 Глубокая блокада шейного сплетения

Глубокая блокада шейного сплетения (ГБШС) описывается как паравертебральная блокада, направленная на спинномозговые нервы C2-C4. Среди методик, выполняемых по анатомическим ориентирам, наиболее популярен метод Winnie, предусматривающий введение 10–15 мл раствора анестетика к боковой поверхности поперечного отростка C4 шейного позвонка, определяющегося по верхней границе щитовидного хряща [140,144]. При необходимости выполняют три введения в области C2-C4. Для ориентира обычно иглу проводят до

поперечного отростка, упираясь в него, а потом, немного отступая, вводят анестетик.

ГБШС способна блокировать не только поверхностные, но и глубокие ветви шейного сплетения, что может сопровождаться расслаблением мышц шеи и блокадой афферентной иннервации из органов шеи.

В некоторых исследованиях, посвященных анестезии при операциях на ЩЖ, к поверхностной блокаде добавлялась ГБШС. В работе Y.J. Suh и соавторов комбинация поверхностной и глубокой блокад шейного сплетения позволяла уменьшить использование опиоидов в первые сутки после операции, пациенты в группе ПБШС без блокады глубоких ветвей отметили большую удовлетворенность [163].

Ограничениями этого и аналогичных встречающихся исследований являются малые объемы выборки и выполнение глубокой блокады без применения ультразвукового контроля, который может способствовать снижению риска осложнений.

В систематическом обзоре J.J. Pandit и соавторы выполнили детальный анализ специфических осложнений ГБШС [140]. Об осложнениях сообщалось в 20 публикациях (среди которых были как обсервационные исследования, так и доклады о клинических случаях), всего включающих 2463 пациента. Общее количество осложнений составило два случая субарахноидального введения анестетика, 10 случаев развития дыхательной недостаточности на фоне пареза диафрагмы или голосовых связок и пять случаев развития системной токсичности местных анестетиков. В заключении авторы делают вывод о том, что общее количество осложнений низкое, но их риск более чем в два раза выше в сравнении с выполнением ПБШС.

В этом систематическом обзоре были проанализированы работы, выполненные с 1966 по 2005 год, до широкого внедрения ультразвуковой навигации при выполнении проводниковой анестезии. Используя ультразвуковой контроль, одни авторы предлагают вводить местный анестетик в пространство

между поперечными отростками позвонков и предпозвоночной фасцией, создающей футляр для длинных мышц головы и шеи (5-я фасция по Шевкуненко) [34]. Другие авторы предлагают вводить местный анестетик после того, как игла коснулась целевого поперечного отростка позвонка [153]. Ультразвуковой контроль, вероятно, способствует снижению риска осложнений, но работ, отражающих это при выполнении ГБШС, нет.

1.4.2.3 Промежуточная блокада шейного сплетения

J.J. Pandit и соавторы [140] в своем исследовании продемонстрировали, что местный анестетик, введенный глубже поверхностного листка глубокой фасции шеи (2-я фасция по Шевкуненко), диффундирует в более глубокие слои, в то время как инъекции, выполненные подкожно, этого не делают. Они назвали такое введение промежуточной блокадой шейного сплетения (ПрБШС).

Классическая техника ПрБШС предполагает введение 10–20 мл местного анестетика перпендикулярно плоскости шеи в средней точке задней границы SCM до тех пор, пока не почувствуется потеря сопротивления, на глубину ≈1–2 см [90, 114].

Несмотря на многообразие исследований, посвященных ПрБШС, выполненных при операциях на сонных артериях [140], есть работы, отражающие эффективность этой блокады при операциях на ЩЖ. Так, в РКИ K. Syal и соавторы сравнивали ПБШС и ПрБШС как компоненты комбинированной общей анестезии при тиреоидэктомии [91]. Авторы отметили более эффективную аналгезию в группе ПрБШС, которая отражалась в снижении потребности в дополнительных анальгетиках и более низких оценках боли по ВАШ.

В 2023 г. Z. Liu и соавторы исследовали методику безопиоидной анестезии на основе ПрБШС в сравнении со стандартной общей анестезией [171]. Для индукции и поддержания анестезии использовалось сочетание пропофола,

дексмедетомидина, внутривенного лидокаина, после индукции выполнялась ПрБШС. Авторы подчеркивают, что в сравнении с анестезией на основе опиоидов эта комбинированная стратегия способствует значимому снижению частоты ПОТР, сопровождается более стабильной гемодинамикой во время операции, обеспечивает более эффективную послеоперационную аналгезию и лучшее качество восстановления через 24 часа после вмешательства.

К сожалению, работ, посвященных безопасности промежуточного блока, нет, в том числе нет описанных клинических случаев серьезных осложнений, что, вероятно, связано с их низкой частотой.

1.4.3 Перикапсулярная (эндоцервикальная) блокада

Эндоцервикальная фасция (4-я фасция по Шевкуненко) образует фасциальный футляр для ЩЖ, в клетчаточном пространстве которого располагаются симпатические и парасимпатические волокна и сплетения, транспарентно иннервирующие ЩЖ [143].

Принцип инфильтрации этого пространства используется при проведении анестезии по методу А.В. Вишневского [8]: после разреза кожи, подкожной жировой ткани и подкожной мышцы шеи вводится раствор новокаина в объёме 20–30 мл с обеих сторон вверх и вниз вдоль средней линии шеи в области соединения щитоподъязычных мышц. Среди недостатков этого метода следует отметить использование большого объема анестетика, возможные изменения топографии ЩЖ при подкапсульном введении, нарушение принципов упреждающей аналгезии.

Q. Wang и соавторы разработали методику перикапсулярной блокады под ультразвуковым контролем [179]. Для этого было осуществлено экспериментальное и обсервационное клиническое исследование. В анатомическом эксперименте, выполненном на здоровых добровольцах, авторы

исследовали распространение контрастного раствора (10 мл), введенного под эндоцервикальную фасцию. По данным компьютерной томографии, раствор распространялся по замкнутому пространству, в том числе кзади, окутывая всю ЩЖ. В клиническую часть исследования были включены 78 пациентов, которым выполняли ПБШС и перикапсулярную блокаду под контролем ультразвука, операции проводились в условиях легкой седации мидазоламом. Перед выполнением блокады для аналгезии во время процедуры всем пациентам вводился фентанил. В целом авторы отмечают удовлетворительную аналгезию у всех пациентов, повторное введение фентанила во время операции потребовалось 31 пациенту (39,7%), его доза не превышала 100 мкг. У двоих пациентов потребовался переход на общую анестезию: в одном случае – в связи с необходимостью проведения расширенной лимфодиссекции, во втором – в связи с жалобами на боль. Авторы не отметили серьезных осложнений после операции. У четырех пациентов отмечалась тошнота, у одного пациента – рвота, у четырех – головокружение, у двух – головная боль. Стоит отметить, что в дальнейшем, по данным биопсии, местный анестетик был обнаружен в тканях удаленной ЩЖ [179].

К сожалению, других работ, посвященных перикапсулярной блокаде, мы не нашли. Отсутствие РКИ по данной теме не дает возможности полноценно оценить эффективность этой методики.

1.4.4 Блокада фиксирующего аппарата щитовидной железы (связки Берри)

При осуществлении инфильтрационной анестезии по методике, предложенной А.В. Вишневским, рекомендуется выполнять дополнительную инфильтрацию местным анестетиком в местах натяжения тканей ЩЖ, у ее полюсов и задней поверхности [8]. Вывих и тракция ЩЖ являются наиболее болезненными этапами операции.

Капсула и фасциальное влагалище ЩЖ в месте их крепления к трахее срастаются и формируют поддерживающую связку ЩЖ (lig. suspensorium glandulae thyroideae), которая также называется связкой Берри. Она плотно соединяет железу с трахеей и пищеводом. Правый и левый возвратные гортанные нервы (ВГН) окружены задними отделами фасциального влагалища и проходят под этой связкой или в ее толще [178]. Было установлено, что ВГН содержат не только вегетативные и двигательные волокна (к крикотиреоидной мышце), но и чувствительные [98], которые следует блокировать для уменьшения болевой афферентной иннервации.

Несмотря на анатомо-физиологическое обоснование этой блокады, методики ее выполнения и исследований эффективности до сих пор не представлено в литературе. Анестезия этой области долго оставалась прерогативой хирурга, тем не менее с широким внедрением ультразвуковых технологий в практике анестезиолога появилась возможность визуализировать связку Берри и выполнить анестезию до хирургического разреза.

К возможным осложнениям можно отнести блокаду возвратного нерва с нарушением фонации и разделительной функции гортани. Предотвратить такое осложнение можно, используя низкую концентрацию и небольшие объемы местного анестетика [94,131,134], добившись избирательной блокады безмиелиновых нервных волокон типа С и В и тонких миелиновых волокон типа Аδ, при этом сохранив моторную активность голосовых связок.

Операции на ЩЖ традиционно выполняются в условиях общей анестезии, тем не менее использование методик регионарной анестезии способствует улучшению результатов лечения за счет снижения частоты ПОТР, более эффективной периоперационной аналгезии, раннего восстановления после операции и профилактики хронического послеоперационного болевого синдрома. Хорошо изученной, простой и безопасной методикой можно считать поверхностную блокаду шейного сплетения, менее изученной, но тоже безопасной – промежуточную блокаду шейного сплетения. С развитием ультразвуковых технологий появилась возможность исследовать ранее малодоступные методы;

среди потенциально полезных, но требующих изучения методов можно выделить перикапсулярную блокаду и блокаду связки Берри.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) протокол № 06-23 от 06.04.2023 и № 2 от 03.04.2024

2.1 Дизайн экспериментальной части

Название исследования: «Топографо-анатомическое обоснование безопасности проведения билатерального регионарного обезболивания при операциях на щитовидной и паращитовидных железах в эксперименте на трупном нефиксированном материале».

Исследование посвящено топографоанатомическому обоснованию безопасности блокад (всего 70 блокад и проводилось на базе патологоанатомического отделения). Данное исследование являлось проспективным, контролируемым, одноцентовым с параллельными группами.

Задачи экспериментальной части – установить направление и площадь распространения контраста с анестетиком в межфасциальном пространстве, в том числе на нервные структуры – блуждающий нерв, симпатический ствол, диафрагмальный нерв, возвратный гортанный нерв при проведении трех типов блокад: промежуточной блокады шейного сплетения, преикапсулярного блока щитовидной железы (блокада эндоцервикальной фасции) и блокады связки Берри.

Дизайн разработан в соответствии с рекомендациями CONSORT 2010 для исследований в параллельных группах. Мощность исследования определена на основании нулевых гипотез в выбранных конечных точках контроля.

Анатомические модели были разделены на группы случайным образом. Группа 1 – промежуточная блокада шейного сплетения, группа 2 – перикапсулярная блокада, группа 3 – блокада связки Берри. Затем каждая группа

была разделена на подгруппы, в зависимости от объема вводимого анестетика с красителем.

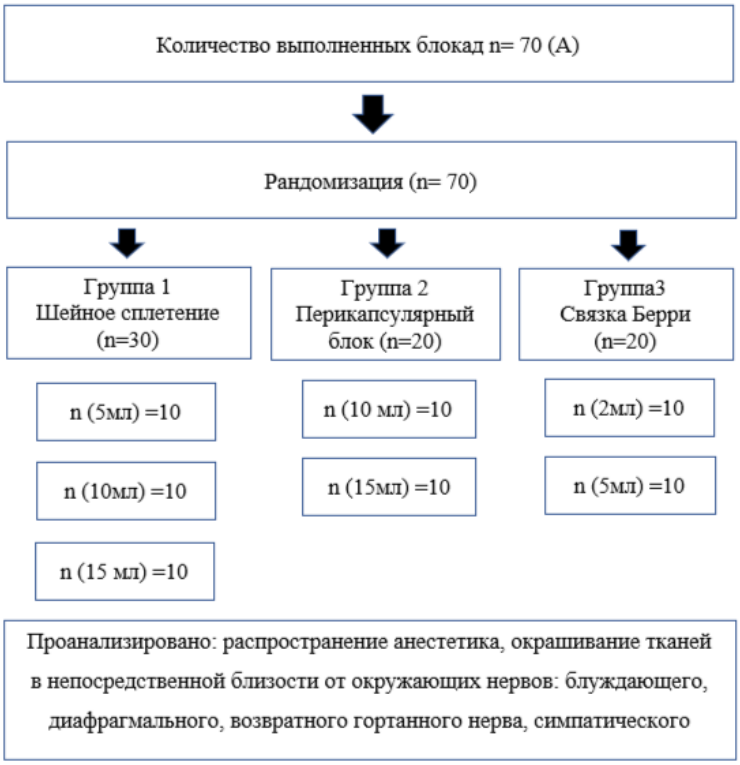


Рисунок 1 – Деление исследуемых на группы

Исследование было разделено на 3 этапа:

I этап: на первом этапе решался вопрос включения (или исключения) трупа в исследование и рандомизация по группам в зависимости от выполняемых блокад.

Критерии включения:

1. Наличие невостребованного трупа
2. Верифицированный установленный посмертный диагноз
3. Образования или их отсутствие в области щитовидной и паращитовидных желез

Критерии невключения:

Младше 18 лет.

Критерии исключения:

Опухоли шеи с прорастанием в средостение, пищевод.

Утром в анатомическом зале при наличии невостребованного тела выполняется ультразвуковое исследование шеи. Далее в случайном порядке проводятся введения окрашенного анестетика под УЗ-навигацией – не более двух введений на одну сторону, чтобы избежать смешивания красителя, например, введение под SCM и введение в связку Берри. Отдельно проводится введение анестетика с красителем в эндоцервикальную фасцию.

II этап: оценка и фотофиксация ультразвуковой картинки до и после введения и распространения анестетика. Экспозиция – 15 минут (рисунок 2).

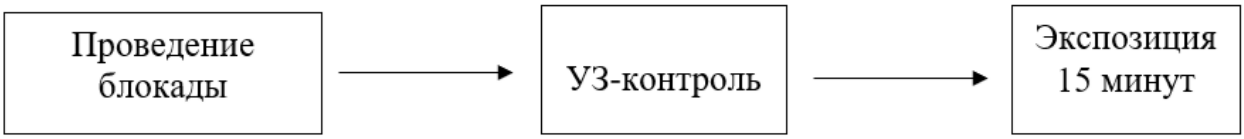


Рисунок 2 – II этап исследования

III этап: на этом этапе при танатологическом исследовании окрашенных красителем зон важно провести фиксацию проникновения красителя к расположенным стволам блуждающего, диафрагмального, возвратного гортанного нервов, симпатического ствола, плечевого сплетения (рисунок 3).

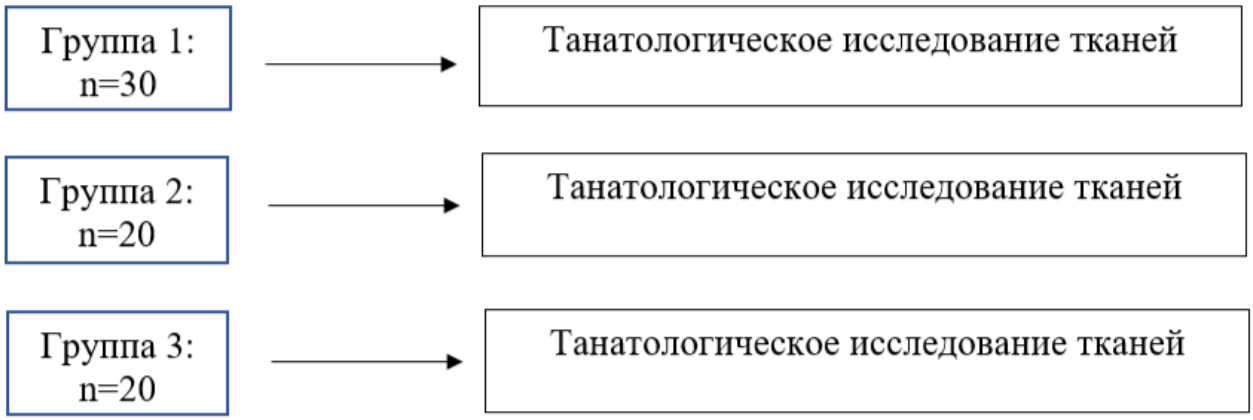


Рисунок 3 – III этап исследования

2.2 Материалы и методы экспериментальной части

Во всех случаях введение анестетика с красителем проводилось под УЗ-навигацией (аппарат «АНГИОДИН-Соно/п-ультра» РУ РЗН ФСР 2012/13018) инъекционной иглой 21G со скоростью 5 мл в минуту.

Время экспозиции, обычно определяемое как «латентный период», составляло 15 минут при проведении каждой блокады. После вскрытия трупа в области шеи проводили анализ площади распространения красителя и определение степени его диффузии на область расположения блуждающего нерва, симпатического ствола и диафрагмального нерва.

Группа 1: введение контрастного раствора анестетика Артикаина с адреналином 20 мг/мл + 0,005 мг/мл осуществлялось в область локализации поверхностных ветвей шейного сплетения (промежуточная блокада ветвей шейного сплетения – ПрБШС) (рисунок 4): «Подгруппа 5 мл» – 10 блокад, «Подгруппа 10 мл» –10 блокад, «Подгруппа 15 мл» –10 блокад;

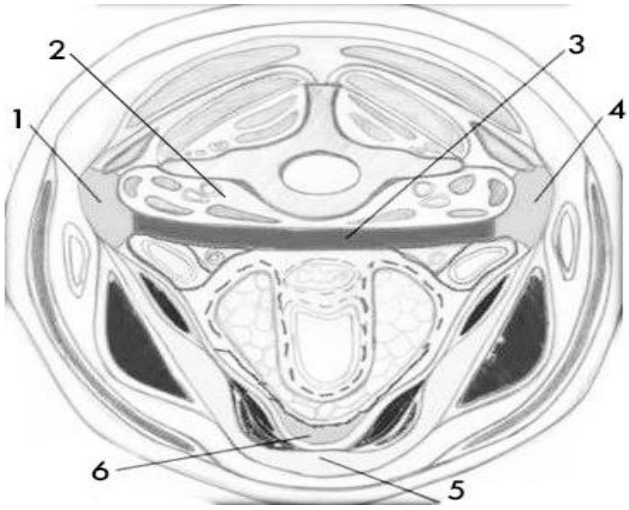


Рисунок 4 – Основные фасциальные пространства шеи (схема)

1, 4 – место инъекции латеральное (заднее) пространство шеи при ПрБШС,
2 – предпозвоночное пространство,
3 – предпозвоночная фасция,
5 – надгрудинное межфасциальное пространство,
6 – место инъекции в превисцеральное клетчаточное пространство железы

Группа 2: введение контрастного раствора анестетика Артикаина с адреналином 5 мг/мл + 0,00125 мг/мл осуществлялось в область превисцерального клетчаточного пространства (перикапсулярный блок) в различных объемах (рисунок 4): «Подгруппа 10мл» – 10 блокад, «Подгруппа 15 мл» – 10 блокад;

Группа 3: ведение контрастного раствора анестетика Артикаина 5 мг/мл осуществлялось в паратрахеальную область место локализации связки Берри (рисунок 5): «Подгруппа 2мл» – 10 блокад, «Подгруппа 5 мл» – 10 блокад.

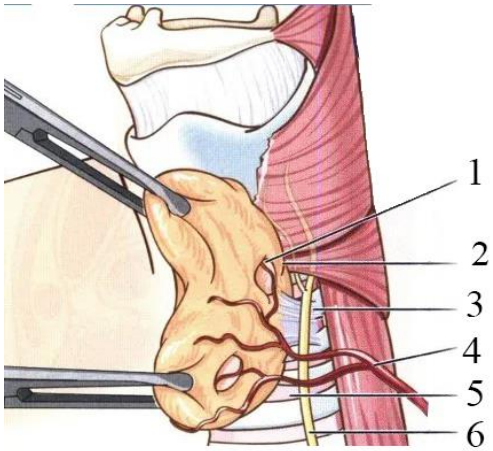


Рисунок 5 – Анатомия перстнещитовидной связки (связка Берри)

1 – верхняя паращитовидная железа,
2 – мышцы гортани,
3 – место инъекции в перстнещитовидную связку (связка Берри),
4 – нижняя щитовидная артерия,
5 –трахея,
6 – возвратный гортанный нерв

Время экспозиции, обычно определяемое как «латентный период», составляло 15 минут при проведении каждой блокады. После вскрытия трупа в области шеи проводили анализ площади распространения красителя и определение степени его диффузии на область расположения блуждающего нерва, симпатического ствола и диафрагмального нерва.

2.3 Методы статистической обработки экспериментальной части

Для проведения сравнительного анализа частоты окрашивания нервных структур между группами с разным объемом анестетика был использован двухсторонний точный критерий Фишера. Расчет проводился на основе построения таблиц сопряженности с использованием онлайн-калькулятора https://medstatistic.ru/.

2.4 Дизайн клинической части исследования

Данное исследование являлось рандомизированным, проспективным, ослепленное, контролируемым, одноцентовым. Исследование было запланировано таким образом, что пациенты были разделены на две группы (рисунок 6). Во время операции у первой группы пациентов проводилась общая анестезия с использованием ИВЛ, блокадой внутренней фасции шеи в комбинации с двусторонней блокадой поверхностных ветвей шейного сплетения и связки Берри под ультразвуковой навигацией. У второй группы пациентов проводилась общая анестезия с использованием ИВЛ.

Ослепление заключается в том, что пациенты не знают, какой вариант анестезии для них использовался, что обеспечивает корректность в проведении опроса послеоперационного состояния. Дизайн исследования разработан в соответствии с рекомендациями CONSORT 2010 для исследований в параллельных группах.

Исследование выполнено в отделении анестезиологии-реанимации Университетской клинической больницы № 1 и одобрено локальным этическим комитетом (Протокол № 06-23 от 06.04.2023) ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

Рисунок 6 – Дизайн исследования

Исследование условно разделено на три этапа.

I этап: решался вопрос включения (или исключения) пациента в исследование и рандомизации по группам. В соответствии с целями и задачами исследования в группу подбирались пациенты с узловыми заболеваниями щитовидной железы разных размеров, плотности и морфологии, которым планировались различные виды оперативных вмешательств: гемитиреоидэктоми, тиреоидэктомии, тиреоидэктомии с лимфодессекция, паратиреоидэктомия. Хирургический доступ: шейный.

Критерии включения:

1. Письменное добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании;

2. Наличие доброкачественного или злокачественного новообразования щитовидной и паращитовидных желез с хирургическими показаниями к оперативному лечению в плановом порядке;

3. ДТЗ в эутиреоидном состоянии, компенсированный гипопаратиреоз.

Критерии невключения:

1. Нарушения свертывающей системы крови (коагулопатии), прием антикоагулянтов;

2. Опухоли щитовидной железы с прорастанием в пищевод, трахею и средостение, метастазы в шейные лимфатические узлы, увеличение щитовидной железы, расположение загрудинного зоба в средостении;

3. Наличие декомпенсированного статуса (сердечно-сосудистая система, дыхательная система (ДН), эндокринная (тиреотоксикоз)), препятствующего проведению плановой операции.

Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании (в процессе исследования ни один пациент из него исключён не был).

Отбор участников в исследование осуществлялся методом запечатанных непрозрачных конвертов. Конверты были подготовлены до начала набора пациентов в исследование, их количество соответствовало расчетному размеру выборки. Каждый конверт содержал одно кодовое слово с названием группы исследования. Утром в день операции один слепо выбранный конверт вскрывался анестезиологом, содержимое конверта не разглашалось. Таким образом, пациенты с необходимой нозологией и объемом операции слепо включались в группы.

II этап: сбор клинико-лабораторного материала в периоперационном периоде.

А. Предоперационный период. Оценка исходного когнитивного статуса (MMSE, MOCA): Mini-Mental State Examination (MMSE – рисунок 7) и монреальская шкала оценки когнитивной оценки (MOCA – рисунок 8), в соответствии с которыми уровень когнитивных возможностей характеризуется суммарным клиническим баллом. Опросники, применяемые при проведении тестов MMSE и MOCA включают тесты, оценивающие функции ориентации, запоминания, внимание и счет, речь, конструктивный праксис.

≥25 баллов – норма.

21–24 балла – легкая степень нарушения когнитивной функции.

10–20 баллов – умеренная степень нарушения когнитивной функции.

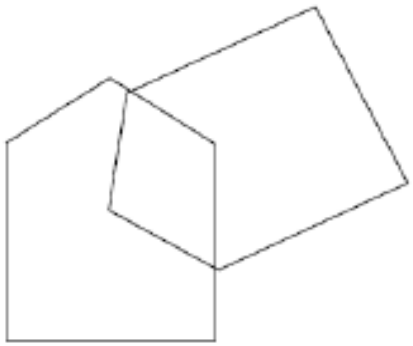
≤9 баллов – тяжелая степень нарушения когнитивной функции.

Краткое Исследование Психического Состояния
(Mini-Mental State Examination – MMSE)

Краткое Исследование Психического Состояния является наиболее широко распространенной методикой для скрининга и оценки тяжести деменции

ОЦЕНКА КОГНИТИВНОЙ СФЕРЫ
(баллы)

1. Ориентировка во времени: 0 – 5
Назовите дату (число, месяц, год, день недели)
2. Ориентировка в месте: 0 – 5
Где мы находимся? (страна, область, город, клиника, комната)
3. Восприятие: 0 – 3
Повторите три слова: карандаш, дом, копейка
4. Концентрация внимания: 0 – 5
Серийный счет («от 100 отнять 7») - пять раз
Либо: Произнесите слово «земля» наоборот
5. Память 0 – 3
Припомните 3 слова (см. п. 3)
6. Речь 0 – 2
Называние (ручка и часы)
Повторите предложение: «Никаких если, и или но»
7. 3-этапная команда: 0 – 1
«Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол»
8. Чтение: «Прочтите и выполните» 0 – 3
а) Закройте глаза
б) Напишите предложение
9. Срисуйте рисунок 0 – 3



ОБЩИЙ БАЛЛ: 0 – 30
Рисунок 7 – Mini-Mental State Examination (MMSE)

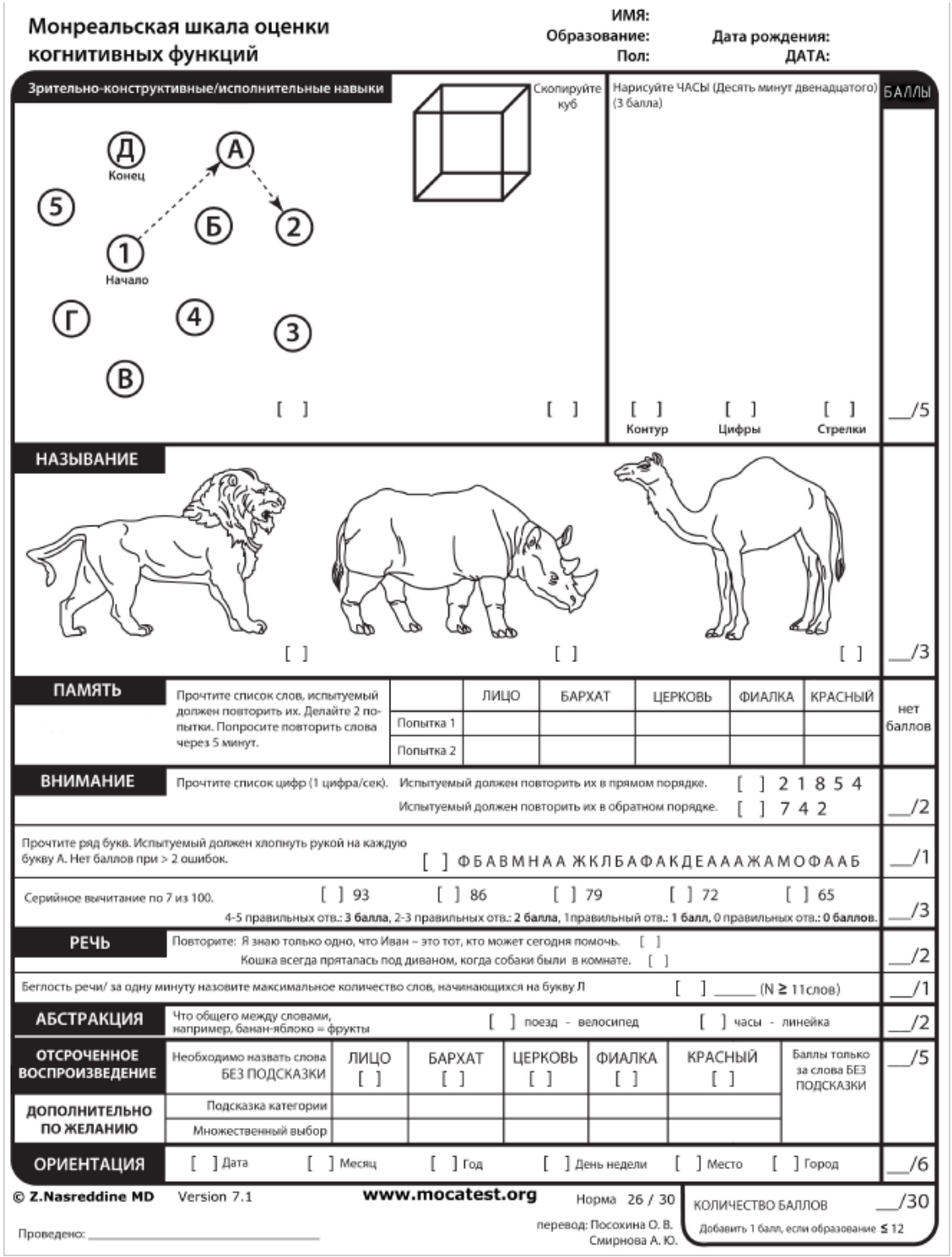


Рисунок 8 – Монреальская шкала оценки когнитивной оценки (МОСА)

1. Сбор лабораторных показателей перед операцией до индукции в анестезию (Кортизол, глюкоза, лактат, СРБ, КЩС вена (pH, BE, pCO2).

Интраоперационный лабораторный мониторинг в рамках исследования совпадает и соответствует стандартному лабораторному мониторингу при

выполнении операций – клинический анализ крови, КЩС и лактат венозной крови и выполняется в экспресс лаборатории УКБ № 1 Сеченовского университета на аппарате ABL 800 Flex (регистрационный номер медицинского изделия РЗН 2015/2415). В централизованной лабораторно-диагностической клинической службе Сеченовского университета исследовали уровень кортизола на аппарате Cobas 411e, СРБ – на аппарате AU 5800 Beckham Coulter 3.

2. Мониторинг жизненных показателей (АД, ЧСС, SpO2) перед операцией и на протяжении всего времени пребывания пациента в операционной обеспечивается с помощью монитора пациента GE CARESCAPE B650 (регистрационный номер медицинского изделия ФСЗ 2011/10034).

B. Интраоперационный период

1. Проведение межфасциальной блокады щитовидной железы исследуемой группе пациентов, выбранных в соответствии с порядком рандомизации;

2. Забор лабораторных показателей в момент основного этапа операции (кортизол, глюкоза, лактат, СРБ, pH, BE, pCO2);

3. Измерение показателей системной гемодинамики в течение операции: в момент выделения железы, перед переводом в отделение, АД, ЧСС, SpO2;

4. Расход опиоидов.

C. Ранний послеоперационный период

1. Оценка степени активизации по модифицированной шкале Aldrete при переводе из операционной (таблица 1), где результат менее 9 баллов, требовал наблюдение врача-анестезиолога в палате пробуждения, а результат более 9 баллов указывал на возможность перевода пациента в профильное отделение.

Таблица 1 – Шкала оценки степени активизации Aldrete

Активность	Движения всеми конечностями по команде	2
	Движение двумя конечностями по команде	1
	Движения конечностями по команде отсутствуют	0
Дыхание	Глубокое дыхание, хороший кашлевой рефлекс	2
	Одышка	1
	Апноэ	0

Продолжение Таблицы 1

Артериальное давление	В пределах 20% от исходного	2
	В пределах 20–49% от исходного	1
	В пределах 50% и более	0
Сознание	Ясное	2
	Пробуждение в ответ на стимул	1
	Сознание угнетено	0
SpO2	Более 92%	2
	Более 90% на фоне инсуффляции кислорода	1
	Менее 90% на фоне инсуффляции кислорода	0

2. Для оценки степени остаточной седации по окончании операции сразу после экстубации применяли Ричмондскую шкалу оценки ажитации и седации (RASS), таблица 2.

Таблица 2 – Ричмондская шкала оценки ажитации и седации (RASS)

+4	Агрессия	Пациент агрессивен, возникают эпизоды выраженного психомоторного возбуждения, возможно нанесение физического ущерба медицинскому персоналу
+3	Выраженная ажитация	Пациент агрессивен, удаляет катетеры, зонды, дренажи, трубки
+2	Ажитация	Частая нецеленаправленная двигательная активность, «борьба» с респиратором при проведении ИВЛ
+1	Беспокойство	Пациент беспокоен, иногда испуган, но неагрессивен, а двигательная активность не имеет деструктивной направленности
0	Спокойствие и внимательность	
-1	Сонливость	Недостаточно внимателен, пробуждается на оклик отсроченно: открывает глаза, фиксирует взор более 10 секунд
-2	Легкая седация	Пробудим на оклик (открывает глаза, но фиксирует взор менее 10 секунд)
-3	Умеренная седация	Двигательная активность или открывание глаз в ответ на оклик без фиксации взора

Продолжение Таблицы 2

-4	Глубокая седация	Нет реакции на оклик, но двигательная активность или открывание глаз на проприоцептивные и ноцицептивные раздражители
-5	Отсутствие пробуждения	Нет реакции ни на оклик, ни на проприцептивные и ноцицептивные раздражители

3. По окончании операции после экстубации (по общепринятым правилам) оценивали время ответов на элементарные вопросы (имя, фамилия, возраст), способность сделать глоток воды без поперхивания, а также проводили оценку «теста вычитания из 100» по Блэйхеру, заключающегося в повторном вычитании одной и той же цифры «7» из 100 (100-7=93, 93-7=86, 86-7=79 и т.д).

В операционной в течение 15 минут после окончания операции оценивали способность пациента находиться в сидячем положении в течение одной минуты без помощи персонала. При возникновении неприятных ощущений, головокружения тест прекращали и проводили повторную попытку уже в палате через 15–30 минут после проведения теста.

4. Сбор лабораторных показателей (кортизол, глюкоза, лактат, СРБ, pH, BE, pCO2) осуществлялся через 3, 12 часов после окончания операции.

5. Оценка осложнений в ближайшем послеоперационном периоде (в течение первых 12 часов после окончания операции) головокружения, тошноты, рвоты. Каждое возникающее осложнение отмечалось у пациента и вводилось в карту регистрации исходов.

6. Оценка интенсивности боли (в течение 15 минут после экстубации и спустя 3, 12 часов после нее) по NRS. Каждый̆ сантиметр (10 мм) на линии соответствует 1 баллу. При отметке до 2 см (20 мм) боль классифицируется как слабая, от 2 до 4 см (20–40мм) – умеренная, от 4 до 6 см (40–60 мм) – сильная, от 6 до 8 см (60–80

мм) – сильнейшая и до 10 см (100мм) – невыносимая. Оценку проводили в течение 15 минут после экстубации и через 3 и 12 часов

7. Оценка психоневрологического статуса (MMSE MOCA) спустя 12 часов после операции.

III Этап: статистическая обработка результатов (подробно рассказано в главе 2.5)

Оцениваемые исходы (первичные и вторичные конечные точки):

Первичная конечная точка: интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде (шкала – NRS).

Вторичные конечные точки: гормональный и гемодинамический профиль в периоперационном периоде, активизация в ближайший послеоперационный период, частота послеоперационных осложнений в ближайший послеоперационный период (ПОТР), частота снижения когнитивной функции в ближайший послеоперационный период – 12 часов, интраопераоперационный расход опиоидов.

2.5 Материалы и методы клинической части

Клиническая характеристика групп пациентов и методика проведения анестезии

В соответствии с дизайном в данное рандомизированное, перспективное, контролируемое, одноцентровое исследование было включено 60 больных в возрасте от 20 до 78 лет. 60 пациентов случайным образом разделили на две группы по 30 пациентов – группу 1 и группу 2, для которых проводили два разных варианта анестезии (подробнее – глава 2.1).

В таблице 3 представлены демографические характеристики пациентов в изучаемых группах. Как видно из таблицы по полу, возрасту и массе тела пациенты обеих групп статистически значимо между собой не различались (p>0,05).

Таблица 3 – Антропометрические данные исследуемых групп

Показатель	Группа I (N=30)	Группа II (N=30)	P
Возраст, лет	49,5 [41,0: 62,75]	54,0 [47,25; 62,75]	0,4684
Мужской пол, n (%)	3 (10,0)	3 (10,0)	1,0
Женский пол, n (%)	27 (90,0)	27 (90,0)	
Рост, см	165 [162,25; 168,75]	164,0 [160,0; 166,5]	0,1393
Вес, кг	74,50 [66,5; 95,5]	70,0 [65,25; 81,25]	0,1533
ИМТ, кг/м^2	27,00 [24,0; 34,75]	26,5 [23,5; 29,75]	0,3621
Примечание: Сравнение непрерывных величин с помощью U-критерия Манна-Уитни; сравнение дискретных величин методом χ2 Пирсона			

Все пациенты с диффузным токсическим зобом, которые участвовали в исследовании, находились в компенсированном эутиреоидном состоянии. Пациенты, страдающие сахарным диабетом, гипертонической болезнью, получали медикаменты в плановом режиме, перед операцией были осмотрены терапевтом и эндокринологом. Каждому пациенту, участнику исследования, в плане предоперационного обследования была выполнена эзофагогастродуоденоскопия и УЗИ нижних конечностей, проведено исследование свертываемости крови – МНО, протромбиновый индекс, АЧТВ.

По сопутствующей патологии (таблица 4) и анестезиологическим рискам (таблица 5) пациенты обеих групп статистически значимо между собой не различались (p>0,05).

Таблица 4 – Характеристика больных относительно сопутствующей патологии

Сопутствующая патология	Группа I (N=30)	Группа II (N=30)	P
Сердечно-сосудистая система	14 (46,6)	12 (40,0)	0,6054
Желудочно-кишечный тракт	11 (36,7)	10 (33,3)	0,7884
Сахарный диабет	14 (46,7)	15 (50,0)	0,7978
Органы дыхания	5 (16,7)	6 (20,0)	0,7408
ИМТ (ожирение > 1 ст.)	9 (30,0)	10 (33,3)	0,7832
Примечание: Сравнение дискретных величин методом χ2 Пирсона			

Таблица 5 – Распределение больных по степени операционно-анестезиологического риска по шкале американского общества анестезиологов (ASA)

ASA	Группа I (N=30)	Группа II (N=30)	P
1	9 (30,0)	7 (23,3)	0,5626
2	9 (30,0)	10 (33,3)	0,7832
3	12 (40,0)	13 (43,3)	0,7951
Примечание: Сравнение дискретных величин методом χ2 Пирсона			

Таблица 6 – Характеристика гемодинамики и когнитивной функции пациентов в предоперационном периоде

Показатель	Группа I (N=30)	Группа II (N=30)	P
АДС мм рт.ст.	127,5 [120,0; 140,0]	134,5 [117,75; 148,5]	0,2576
АДД, мм рт.ст.	80,0 [70,0; 82,75]	77,0 [68,5; 88,0]	0,4328
САД, мм рт.ст.	94,0 [85,00; 103,75]	97,5 [87,0; 106,75]	0,3706
ЧСС, уд/мин	77,5 [73,25; 86,5]	76,0 [66,5; 85,5]	0,3072
SpO_2, %	99,5 [99,0; 100,0]	99,0 [98,25; 100,0]	0,5412
MMSE, баллов	27,0 [26,0; 29,0]	27,0 [26,0; 28,0]	0,7817
MoCA, баллов	26,5 [25,0; 27,0]	26,5 [26,0; 27,0]	0,7292
Примечание: Сравнение непрерывных величин с помощью U-критерия Манна-Уитни)			

Таблица 7 – Данные лабораторных исследований пациентов в предоперационном периоде

Показатель	ГруппаI (N=30)	ГруппаII (N=30)	P
Кортизол, нмоль/л	355,0 [261,0; 429,75]	364,5 [289,75; 488,25]	0,5493
СРБ, мг/л	1,25 [0,52; 4,32]	1,6 [0,6; 4,22]	0,6624
Глюкоза, ммоль/л	4,45 [4,12; 4,80]	4,75 [4,35; 5,38]	0,1002
pH	7,38 [7,36; 7,4]	7,38 [7,35; 7,4]	0,7666
Лактат, ммоль/л	1,25 [0,9; 1,72]	1,3 [1,0; 1,85]	0,7850
PvO_2, мм рт.ст.	34,5 [27,5; 56,0]	38,0 [31,0; 49,0]	0,6343
$PvCO_2$, мм рт.ст.	46,5 [41,0; 50,0]	44,0 [39,25; 48,0]	0,4412
BE, ммоль/л	0,4 [-2,0; 2,6]	0,5 [-1,92; 2,18]	0,9351
Примечание: Сравнение непрерывных величин с помощью U-критерия Манна-Уитни			

Следует отметить, что в группе I доля пациентов с эндокринной аутоиммунной этиологией поражения оказалась достоверно выше 80,0% (n=24) по сравнению с группой II – 53,3% (n=16) (p=0,02855) (рисунок 9А).

Оперативное лечение в объеме тиреоидэктомии выполнялось 32 пациентам (в группе I – 43,3% (n=13), в группе II – 63,3% (n=19)), гемитиреоидэктомия выполнялась 21 пациенту (в группе I – 43,3% (n=13), в группе II – 26,7% (n=8)), парааденомэктомия – семи пациентам (в группе I – 13,3% (n=4), в группе II – 10,0% (n=3)) (рисунок 9Б), различия между группами статистически не значимы (p=0,2925). Хирургические вмешательства выполнялись через одинаковый доступ на шее. Операции выполнялись постоянным составом хирургов и анестезиологов.

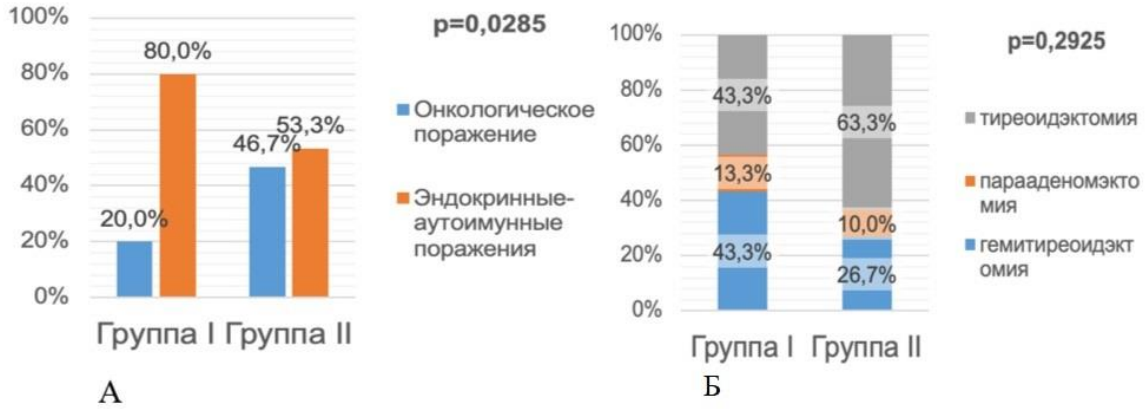


Рисунок 9 (А и Б) – Характеристика пациентов по видам оперативного вмешательства и патологии (сравнение дискретных величин методом $\chi 2$ Пирсона)

Накануне операции с целью премедикации пациентам назначали 1 мг феназепама. Начало анестезии у обеих групп было одинаковым. Премедикация осуществлялась введением атропина 0,5–1мг и дексаметазона 4 мг, с целью индукции применяли фентанил 0,5–2 мкг/кг, пропофол 1,5–2мг/кг. Релаксация достигалась введением рокурония бромида 0,6–0,9 мг/кг. По достижении эффекта нейромышечного блока проводилась интубация трахеи либо установка ларингеальной маски 36,7% (n=11), подключение к ИВЛ с ДО из расчета 6 мл/кг, PEEP 4 см вд.ст., FiO2= 50%. Соотношение воздуха к кислороду = 1л/мин:1л/мин соответственно, Севофлуран (Sevoran Abbott) до достижения МАК 1,0. В обеих группах эндотрахеальная подача Севофлурана прекращалась с момента наложения швов на кожу

В группе 1 после вводной анестезии под УЗ-навигацией билатерально проводилась комбинированная трехкомпонентная регионарная блокада области щитовидной железы. Время от момента проведения блокады до начала операции составило 15 минут. Отсутствие чувствительности проводилось путем теста pin pirck – отсутствием гемодинамической реакции на укол скальпелем или начало разреза. Интраоперационно на фоне ингаляционной анестезии севофлюраном для обеспечения анальгезии использовался фентанил 0,5–2 мкг/кг, поддержание релаксации осуществлялось рокуронием бромидом 0,6–0,9 мг/кг.

В группе 2 поддержание анестезии осуществлялось дробным введением фентанила 0,5–2 мкг/кг, релаксации осуществлялась рокуронием бромидом 0,3–0,5 мг/ на фоне ингаляционной анестезии севофлураном (МАК 1,0).

В обеих группах ИВЛ проводилась с помощью наркозно-дыхательного аппарата S/5 Avance (регистрационный номер медицинского изделия РЗН 2015/2571).

2.6 Методы статистической обработки данных

При определении мощности исследования была использована методология «нулевых гипотез», где для получения статистически достоверных различий нужно, чтобы ожидаемый эффект был по крайней мере в два раза больше статистической погрешности среднего по каждой группе исследуемых параметров, основанная на данных клинических исследований и собственных клинических наблюдениях [5,65]. При расчете размера выборки исследования учитывалось, что статистическая погрешность среднего каждого контролируемого параметра по группе из N пациентов в корень из N раз меньше вариации внутри группы. Такой подход к количеству выборки применен по каждому критерию оценки (таблица 8). Таким образом, было сформировано две

группы по 30 человек в каждой, между которыми проводилось сравнение лабораторных, когнитивных, гемодинамических, сенсорных параметров.

Предоперационное сопоставление параметров и реакции организма на стрессовые факторы при относительно одинаковом по объему оперативном вмешательстве и схожем варианте анестезии дают возможность оценить влияние именно выбранного компонента обезболивания на статус пациента.

Таблица 8 – Ожидаемые эффекты, определяющие размер выборки

N	Критерии оценки (по сравнению с контрольной группой)	Ожидаемый эффект по группе в % (X)	Вариация внутри опытной группы в % (Y)	Корень из (n) 30 (Z)	Ожидаемая статистическая погрешность среднего Y/Z=Q	Статистически достоверные различия (более или равно 2) X/Q	Комментарий 1	Комментарий 2
1	Ожидаемое снижение NRS	50	20	5,5	3,6	13,75	Так как ожидаемый эффект в 4 раза превышает статистические погрешности показателей в сравниваемых группах, то ожидается получение статистически значимых различий	
2	Ожидаемая динамика уровня кортизола, глюкозы и СРБ, стабильность гемодинамического профиля	10	25	5,5	4,5	2,2	Ожидаемое значение внутригрупповой вариации относится к единомоментному сравнению групп, тогда как в исследовании планируется четырехкратное измерение показателей. Например, если считать, что 50% дисперсии у послеоперационных показателей являются следствием вариации значений до операции, то в этом случае отношение величины	К сожалению, провести более точные расчеты не удается в виду отсутствия необходимых данных об индивидуальной динамике величины кортизола, глюкозы и СРБ у испытуемых. Для кортизола, глюкозы и СРБ размер группы в 30 человек представляется близким к

Продолжение Таблицы 8

							изменения уровня кортизола или СРБ по сравнению с дооперационным к величине статистической погрешности будет составлять 0,112, что дает p=0,045 (N p=0?05)	возможному для получения статистически значимых различий. Также с учетом индивидуальных значений уровня кортизола, глюкозы и СРБ вполне возможно, что при единомоментномсравнении достоверных различий не будет, а в динамике – будут
3	Ожидаемый эффект случаев более ранней активизации	25	10	5,5	1,8	13,75	Статистическая погрешность среднего по группе 1,8 %. Для получения достоверных различий ожидаемый эффект более чем в 6 раз больше статистической погрешности. Следовательно, здесь группы в 30 хватит с запасом	
4	Ожидаемый эффект возникновения маркеров когнитивной дисфункции в первые сутки послеоперационного периода	10	10	5,5	1,8	5,5	На группах в 30 человек дает ожидаемую статистическую погрешность в 5,5%, то есть близкую к ожидаемому эффекту, что не будет статистически значимо. Для получения достоверных различий необходимо, чтобы ожидаемый эффект был в 2 раза больше ожидаемой статистической погрешности, у нас же получается 10%/1,8%=5,5. Для выявления статистически значимых когнитивных нарушений в ранний послеоперационный период групп в 30 человек должно хватить	Также при получении статистически значимых различий по уровню боли в ранний послеоперационный период и динамике стрессовых маркеров (кортизол, глюкоза, СРБ) доказательство различий в других перечисленных характеристиках не является критически важным, то планируется для данного пилотного исследования остановиться на группах в 30 пациентов
5	Ожидаемый эффект снижения случаев послеоперационных осложнений (ПОТР)	25	20	5,5	3,6	6,875	Статистическая погрешность среднего по группе 3,6%, это более чем в 2 раза больше ожидаемого эффекта (6,9). Следовательно, здесь группы в 30 хватит с запасом	
Примечание: Опытная группа N=30, общая анестезия с блокадой								

Статистическая обработка данных производилась с использованием прикладного программного обеспечения Excel 2019 (Microsoft, США), SPSS Statistica v. 26 (IBM, США) и JMP Pro 17 (SAS, США).

Для проверки распределения количественных показателей на нормальность применялся критерий Шапиро-Уилка. Показатели с распределением, отличным от нормального описывались в виде медианы и межквартильного размаха «Me [Q25%; Q75%]».

Достоверность различия между двумя несвязанными группами по количественным признакам оценивалась с помощью непараметрического критерия U-Манна-Уитни. Для оценки статистической значимости изменений показателей в динамике в связанных группах для двух последовательных измерений применялся критерий Уилкоксона, для трех и более – критерий Фридмана.

Качественные данные представлены в виде абсолютного и относительного значения – n (%). Достоверность различия между изучаемыми группами для качественных показателей выполнялась с использованием критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера для малых выборок.

Уровень значимости при проверке статистических гипотез был зафиксирован на уровне $p<0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Экспериментальная часть

Топографо-анатомическое обоснование безопасности проведения билатерального регионарного обезболивания при операциях на щитовидной и паращитовидных железах в эксперименте на трупном нефиксированном материале.

Щитовидная железа является органом, имеющим богатую иннервацию, исходящую преимущественно из симпатического ствола и возвратного гортанного нерва, являющегося частью блуждающего. В связи с вопросами, связанными с межфасциальным распространением анестетика на уровне шеи и возможной непреднамеренной блокадой блуждающего, диафрагмального, возвратного гортанного нервов, симпатического ствола, было инициировано и проведено исследование вариантов распространения различных объемов анестетика по фасциальным пространствам области шеи. Оно проходило на трупном нефиксированном материале (35 трупов, 70 блокад), без выявленной при жизни патологии щитовидной железы. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ПМГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский университет) (протокол №2 от 03.04.2024). В исследовании оценивали диффузию различных объемов анестетика, окрашенного метиленовым синим, в окружающие нервные структуры (блуждающий нерв, симпатический ствол, диафрагмальный нерв, ВГН). Введение анестетика с красителем проводилось под УЗ-навигацией инъекционной иглой 21G с использованием аппарата «АНГИОДИН-Соно/п-ультра» компании АО «Калугаприбор» (регистрационный номер медицинского изделия РЗН ФСР 2012/13018) со скоростью 5 мл в минуту. При моделировании каждой блокады время экспозиции, обычно определяемое как латентный период, составляло 15 минут. После вскрытия трупа проводили анализ площади распространения красителя и определение степени его диффузии на область

блуждающего нерва, симпатического ствола и диафрагмального нерва. Техника реализации блокад описана в главе 2.2.

3.1.1 Результаты экспериментальной части исследования

Результаты оценки распространения местного анестетика при моделировании ПрБШС представлены в таблице 9**.** В группах ПрБШС (5) и ПрБШС (10) окрашивания близлежащих структур не было выявлено ни в одном из случаев. Анестетик распространялся в межфасциальном пространстве под m. sternocleidomastoideus, вдоль m. sternocleidomastoideus анестетик не имел тенденции к фронтальному распространению по предпозвоночной фасции в направлении диафрагмального нерва и симпатического ствола, блуждающий нерв так же не был окрашен (рисунок 10).

В группе ПрБШС (15) зафиксированы три случая слабого окрашивания блуждающего нерва и два случая слабого окрашивания диафрагмального нерва.

Рисунок 10 – Площадь окрашивания анатомических структур в результате инъекции 10 мл раствора краситель-анестетик при промежуточной блокаде шейного сплетения

1 – m. sternocleidomastoideus 2 и 3 – ветви шейного сплетения

В группе С (объем 15 мл) зафиксированы единичные случаи слабого окрашивания блуждающего нерва и один случай слабого окрашивания диафрагмального нерва.

Таблица 9 – Влияние объема местного анестетика на степень его распространения на близлежащие нервные структуры при моделировании промежуточной блокады шейного сплетения

Объем, мл	Количество случаев	Блуждающий нерв	Симпатический ствол	Диафрагмальный нерв	Возвратный гортанный нерв
5	10	0	0	0	0
10	10	0	0	0	0
15	10	3 (33,3%)*	0	2 (20%)	0
Примечание: Сравнение дискретных величин группы пациентов с использованием низкой дозы анестетика (≤10 мл, n=20) и группы ПрБШС (15мл, n=10) с использованием двухстороннего точного критерия Фишера; *блуждающий нерв p= 0.02956; **Диафрагмальный нерв p= 0.10345					

В связи с тем, что в группах ПрБШС (5мл) и ПрБШС (10мл) не отмечалось окрашивания близлежащих нервных структур, для повышения статистической мощности при оценке влияния дозы анестетика выполнено сравнение группы пациентов с использованием низкой дозы анестетика ≤10 мл, n=20 и группы ПрБШС (15). В группе ПрБШС (15) отмечалось значимое влияние дозы анестетика на окрашивание блуждающего нерва (p= 0.02956), также отмечена тенденция к увеличению частоты окрашивания диафрагмального нерва (p=0.10345), не достигшая статистической значимости, что вероятно в связи с недостаточным объёмом выборки.

Результаты моделирования ПКБ представлены в таблице 10. Во всех случаях анестетик распространялся под всей поверхностью эндоцервикальной фасции в продольном и поперечном направлении, окутывая доли ЩЖ в переднем и латеральном направлении, а также в области верхних полюсов железы. Каротидная оболочка и паравертебральная фасция оказались не проницаемы для анестетика с контрастом (рисунок 11, рисунок 12).

Единственный случай прокрашивания блуждающего нерва отмечался в группе ПКБ (15), p=1,0. В группе ПКБ (10) окрашивания нервов не было отмечено.

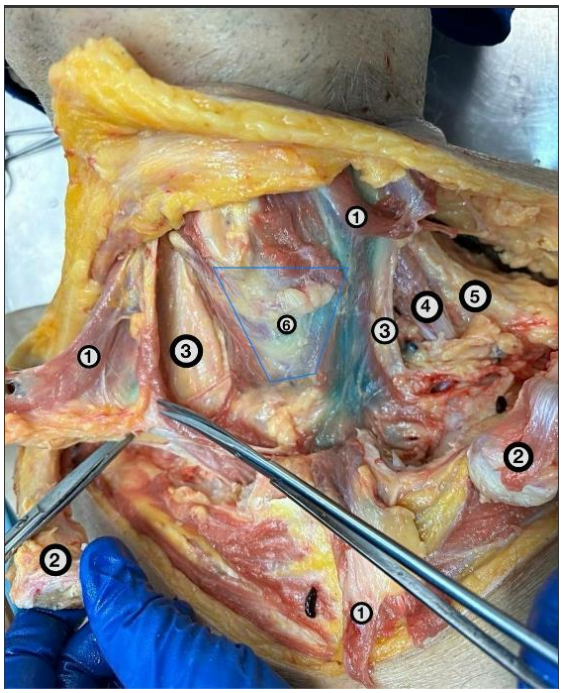


Рисунок 11 – Площадь окрашивания анатомических структур в результате инъекции 10 мл раствора краситель-анестетик в превисцеральное пространство (ПКБ-вид спереди)

1 – m. sternocleidomastoideus,
2 – ключица,
3 – главный сосудисто-нервный пучок,
4 – m. scalenus anterior,
5 – плечевое сплетение,
6 – ЩЖ

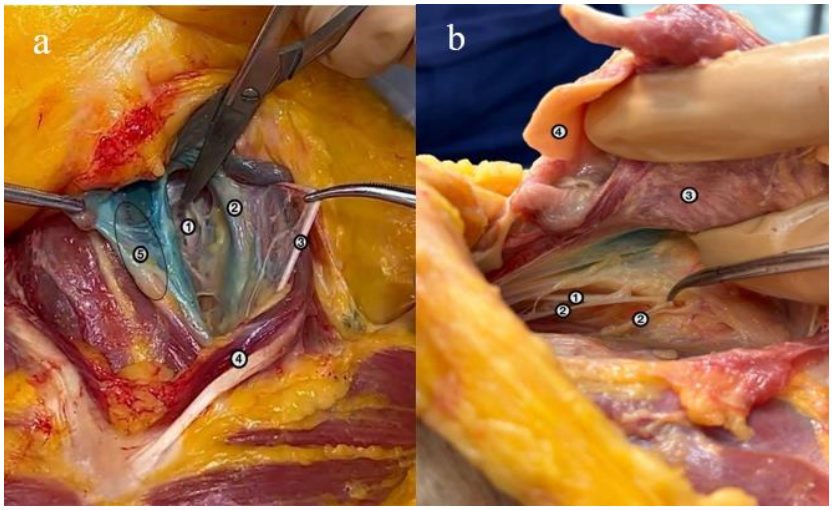


Рисунок 12 – Площадь распространения 10 мл раствора краситель-анестетик при блокаде висцерального листка внутренней фасции

a – диафрагмальный и блуждающий нервы не прокрашены:
1 – диафрагмальный нерв,
2 – сонная артерия,
3 – левый блуждающий нерв,
4 – m. sternocleidomastoideus,
5 – область ЩЖ и превисцеральное пространство;

b – ссимпатический ствол не прокрашен:
1 – шейная часть симпатического ствола,
2 – симпатические ветви,
3 – задняя часть глотки с эндоцервикальной фасцией,
4 – надгортанник

Единственный случай перекрашивания отмечался в группе В2 (объем 15 мл) анестетика. В группе А2 (объем 10 мл) окрашивания нервов не было отмечено.

Таблица 10 – Влияние объема местного анестетика на степень его распространения на близлежащие нервные структуры при моделировании перикапсулярной блокады ЩЖ

Объем, мл	Количество случаев	Блуждающий нерв	Симпатический ствол	Диафрагмальный нерв	Возвратный гортанный нерв
10	10	0	0	0	0
15	10	1 (10%)*	0	2 (20%)	0
Примечание: сравнение дискретных величин группы пациентов с использованием низкой дозы анестетика (10 мл, n=10) и группы ПКБ (15 мл, n=10) с использованием двухстороннего точного критерий Фишера, *блуждающий нерв p>1,0					

Результаты моделирования БСБ представлены в таблице 11. При введении в связку анестетика объёмом 2 мл и 5 мл во всех случаях происходило окрашивание ВГН и задней части поверхности железы, окрашивалась также стенка пищевода (рисунок 13).

Анестетик проникал в связку Берри и распространялся вокруг нее, диффундируя в расположенный рядом со связкой ВГН.

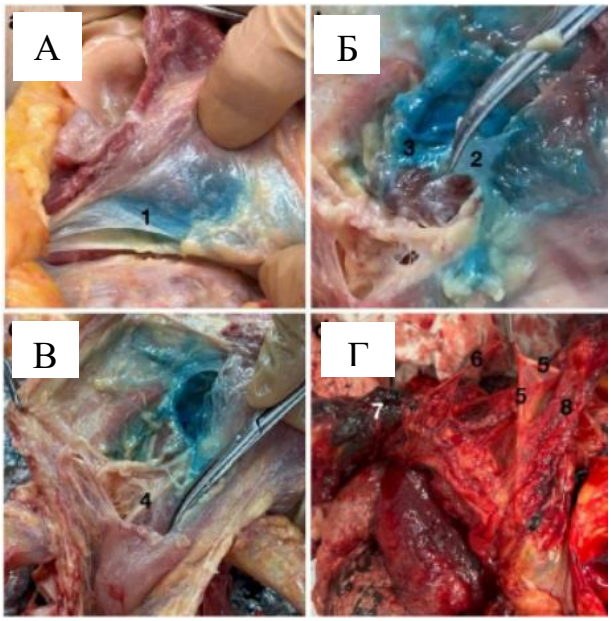


Рисунок 13 – Площадь окрашивания анатомических структур в результате инъекции 2 мл раствора краситель-анестетик при блокаде связки Берри

А: 1 – задняя часть висцерального листка внутренней фасции шеи;
Б: 2 –эндоцервикальная фасция,
3 – щитовидная железа;
В: произведена отсепаровка ЩЖ до пищеводно-трахеальной борозды:
4 – ВГН;
Г: краситель фиксируется в околосвязочном пространстве возле связки Берри:
5 – левый блуждающий нерв,
6 – окрашенный ВГН,
7 – окрашенная ЩЖ,
8 – каротидный сосудисто-нервный пучок

Анестетик проникал в связку Берри и распространялся вокруг нее, диффундируя в расположенный рядом со связкой ВГН.

Таблица 11 – Влияние объема местного анестетика на степень его распространения на близлежащие нервные структуры при моделировании блокады связки Берри

Объем, мл	Количество случаев	Блуждающий нерв	Симпатический ствол	Диафрагмальный нерв	Возвратный гортанный нерв
2	10	0	0	0	10 (100%)*
5	10	0	0	0	10 (100%)

Таким образом, при проведении исследования было установлено, что:

1. При выполнении ПрБШС безопасный объем анестетика при введении ниже уровня бифуркации сонной артерии на 2 см не должен превышать 10 мл. При

работе с большими объемами анестетика при проведении промежуточных блокад шейного сплетения следует избегать билатеральных блоков.

2. Выполнение ПКБ в объеме 10 мл анестетика не сопровождается риском вовлечения нервных структур, в то время как объем 15 мл в единичных случаях окрашивал блуждающий нерв и диафрагмальный. Поэтому при работе с объемами более 10 мл следует учитывать риски потенциальных осложнений, связанных с блокадой указанных нервов.

3. В ходе эксперимента мы зафиксировали, что любой объем анестетика окрашивает зону ВГН, и он скорее всего будет вовлечен в процесс блокады. Избежать этого осложнения в клинической практике поможет использование анестетика в низкой концентрации, чтобы исключить вовлечение моторных волокон, отвечающих за двигательную функцию голосовых связок.

3.2 Результаты клинической части исследования

3.2.1 Разработанная методика комбинированной регионарной анестезии щитовидной железы с использованием УЗ-навигации

Для удобства и психологического комфорта пациента блокада выполнялась после вводной анестезии. Комбинированная регионарная анестезия щитовидной железы состоит из трех компонентов: билатеральной промежуточной блокады чувствительных ветвей шейного сплетения (ПрБШС), перикапсулярного блока (ПКБ) щитовидной железы и блокады связки Берри. Все манипуляции проводятся в условиях асептики и антисептики. Расчет дозы анестетиков не превышал предельно допустимых значений, блокада проводилась с обязательным использованием аспирационной пробы. Ультразвуковая навигация при проведении блокады проводилась при помощи прибора «АНГИОДИН-Соно/п-ультра»

компании АО «Калугаприбор» (регистрационный номер медицинского изделия РЗН ФСР 2012/13018).

3.2.2 Билатеральная блокада чувствительных ветвей шейного сплетения под УЗ-навигацией

Врач располагается у изголовья пациента. Голова пациента поворачивается набок на 45 градусов. Под контролем ультразвуковой навигации в область глубокого листка поверхностной шейной фасции, в область наилучшей визуализации ветвей шейного сплетения, которую замеряли в 2 см от бифуркации сонной артерии, под латеральный край m. sternocleidomastoideus, вводили раствор анестетика Артикаин-Бинергия с Адреналином 20 мг/мл + 0,005 мг/мл – 5 мл (рисунок 14).

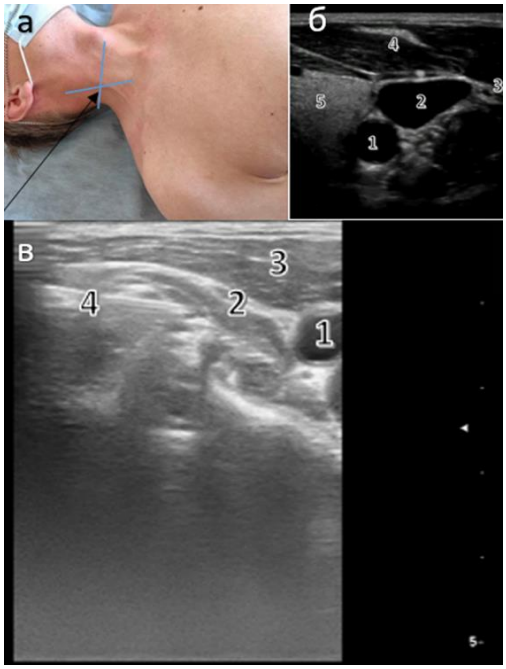


Рисунок 14 – Промежуточная блокада шейного сплетения

а – место вкола иглы;

б – обзор зоны каротидного сосудисто-нервного пучка:

1 – артерия,
2 – внутренняя яремная вена,
3 – глубокий листок собственной фасции шеи,
4 – m. sternocleidomastoideus,
5 – правая доля ЩЖ;

в – распространение анестетика под собственной фасцией шеи:
1 – сонная артерия,
2 – глубокий листок собственной фасции шеи,
3 – m. sternocleidomastoideus,
4 – игла

3.2.3 Блокада внутренней фасции шеи под УЗ-навигацией

Врач также располагается у изголовья пациента. Голова пациента поворачивается набок на 45 градусов. Под УЗ-навигацией в область висцерального листка внутренней фасции, расположенной позади грудинно-подъязычных мышц, игла фиксировалась на уровне предщитовидного пространства, прямо над долей ЩЖ в толще эндоцервикальной фасции вводили раствор анестетика Артикаин-Бинергия с Адреналином 5 мг/мл + 0,00125 мг/мл 10 мл (рисунок 15).

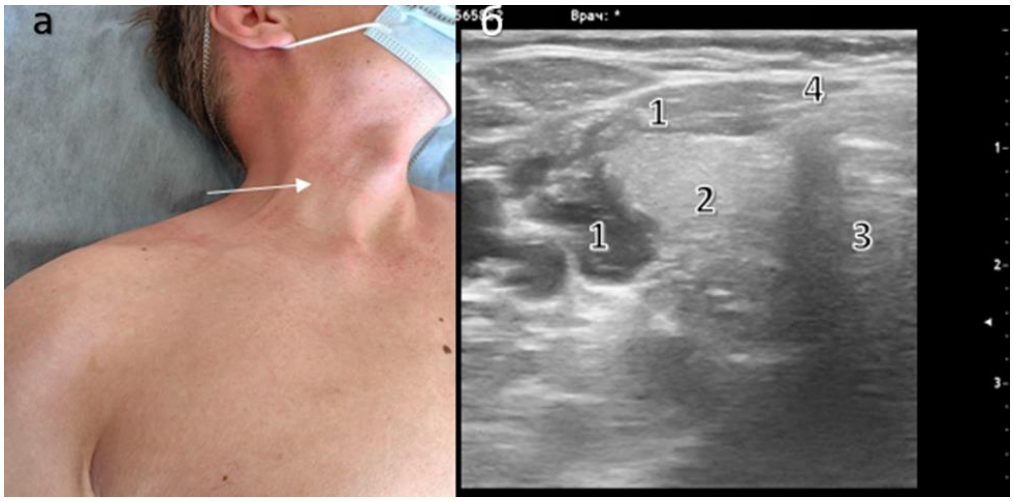


Рисунок 15 – Иллюстрация перикапсулярного блока (ПКБ) щитовидной железы

а – место вкола иглы;
б – введение анестетика между листками эндоцервикальной фасции:

1 – межфасциальное пространство, заполненное анестетиком (анэхогенное),
2 – левая доля ЩЖ,
3 – трахея, 4 – игла

3.2.4 Блокада паратрахеальной части эндоцервикальной фасции (связка Берри) под УЗ-навигацией

Под контролем ультразвуковой навигации в горизонтальном положении линейного датчика определяем с каждой стороны трахею, доли щитовидной железы, трахеальную часть эндоцервикальной фасции или связку Берри. В асептических условиях под УЗ-навигацией транстиреоидально, по направлению к трахее до ощущения сопротивления трахеи иглой в гиперэхогенную зону, вводился с большим сопротивлением окрашенный раствор анестетика Артикаина с адреналином 5 мг/мл + 0,00125 мг/мл – 2мл. Попадание в связку обусловливало большое сопротивление (рисунок 16).

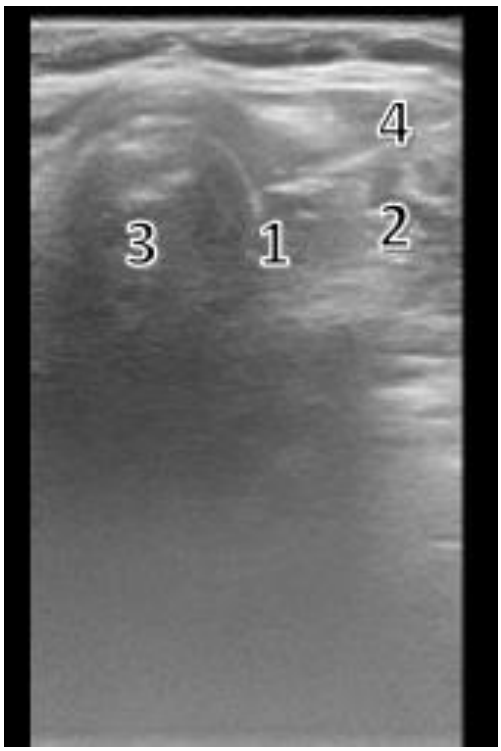


Рисунок 16 – Блокада связки Берри

1 – пространство между трахеей и висцеральным листком внутренней шейной фасции, заполненное анестетиком (анэхогенное),
2 – правая доля ЩЖ,
3 – трахея,
4 – игла

3.3 Периоперационная динамика лабораторных и гемодинамических показателей

Пациенты обеих групп в предоперационном периоде оказались сопоставимы и статистически значимо между собой не различались по исследуемым гемодинамическим, лабораторным показателям (таблица 12 и таблица 13).

Таблица 12 – Результаты наблюдения на предоперационном и травматичном этапе операции

Точки контроля	Предоперационный этап			Этап: Травматичный момент операции						
	MeI [Q1:Q3]	MeII [Q1:Q3]	p*	MeI [Q1:Q3]	MeII [Q1:Q3]	1p*	1ΔI, %	1pI**	1ΔII, %	1pII**
САД	94,00 [85,00; 103,75]	97,50 [87,00; 106,75]	0,3706	77,00 [62,25; 83,00]	74,00 [65,00; 86,75]	0,9705	-18,09	0,0018	-24,1	0,0220
ЧСС, уд/мин	77,50 [73,25; 86,50]	76,00 [66,50; 85,50]	0,3072	72,00 [67,25; 78,25]	72,50 [65,25: 82,25]	0,0041	-7,1	0,0072	-4,61	0,9229
SpO_2, %	99,50 [99,00; 100,00]	99,00 [98,25; 100,00]	0,5412	99,00 [98,25; 100,00]	100,00 [98,25; 100,00]	0,0850	-0,5	0,6823	1,01	0,9828
NRS, мм**				14,50 [7,00; 22,50]	29,50 [10,50; 51,75]	0,0190				
MMSE, баллов	27,00 [26,00; 29,00]	27,00 [26,00; 28,00]	0,7817							
MoCA, баллов	27,00 [25,00; 28,00]	26,50 [26,00; 27,00]	0,7292							
Кортизол, нмоль/л	355,00 [261,00; 429,75]	364,50 [289,75; 488,25]	0,5493	225,50 [194,00; 329,50]	267,50 [172,75; 354,75]	0,4553	-36,48	0,4459	-26,61	0,6823
СРБ, мг/л	1,25 [0,52; 4,32]	1,60 [0,60; 4,22]	0,6624	1,00 [0,50; 4,47]	1,40 [0,50; 3,80]	0,6303	-20	0,6823	-12,5	0,2613

Продолжение Таблицы 12

Глюкоза, ммоль/л	4,45 [4,12; 4,80]	4,75 [4,35; 5,38]	0,1002	4,75 [4,20; 5,22]	5,05 [4,53; 5,55]	0,3037	6,75	0,9347	6,32	0,9347
pH	7,38 [7,36; 7,40]	7,38 [7,35; 7,40]	0,76666	7,40 [7,36; 7,42]	7,42 [7,39; 7,46]	0,0331	0,27	0,7051	0,54	0,1823
Лактат, ммоль/л	1,25 [0,90; 1,72]	1,30 [1,00; 1,85]	0,7850	0,70 [0,60; 0,80]	0,80 [0,70; 0,90]	0,1325	-44	0,2587	-38,46	0,1559
PvO_2, мм рт.ст.	34,50 [27,50; 56,00]	38,00 [31,00; 49,00]	0,6343	108,00 [59,00; 156,50]	92,50 [65,75; 162,00]	0,8766	213,04	0,0004	143,42	0,0026
$PvCO_2$, мм рт.ст.	46,50 [41,00; 50,00]	44,00 [39,25; 48,00]	0,4411	38,50 [32,75; 41,00]	36,00 [29,00; 39,00]	0,2055	-17,2	0,1022	-18,18	0,0055
BE, ммоль/л	0,40 [-2,00; 2,60]	0,50 [-1,92; 2,18]	0,9351	1,00 [-2,00; 0,48]	0,00 [-2,00; 2,20]	0,2968	-350	0,2980	-100	0,6355

Примечание: Me I (II) – медианные значения признака I (II); [Q1:Q3] – межквартальный интервал (доверительный интервал); p – статистическая значимость (достоверность); 1(2,3)p – номер этапа получения данных (перед значением p); pI (II) – статистическая значимость изменений I (II) группы в сравнении с предоперационнным периодом; Δ – % отклонения Me группы от медианного значения предоперационного периода; * – сравнение непрерывных величин с помощью U-критерия Манна – Уитни; ** – сравнение непрерывных величин в связанных выборках с помощью критерия Вилкоксона; *** – для NRS в разделе «Травматичный момент операции» внесены данные «после экстубации»

Таблица 13 – Результаты наблюдения спустя 3 и 12 часов после операции

Точки контроля	Этап: спустя 3 часа после операции							Этап: спустя 12 часов после операции						
	MeI [Q1: Q3]	MeII [Q1: Q3]	2p*	2ΔI, %	2pI	2ΔII, %	2pII	MeI [Q1: Q3]	MeII [Q1: Q3]	3p*	3ΔI, %	3pI	3ΔII, %	3pII
САД	95,00 [89,75; 98,75]	102,00 [93,25; 109,00]	0,0190	1,06	0,0021	4,62	0,0003	93,00 [87,50; 97,00]	97,00 [93,25; 103,25]	0,0104	-1,06	0,9939	-0,51	0,8109

Продолжение Таблицы 13

ЧСС, уд/мин	77,00 [74,25; 81,00]	74,50 [70,00; 83,25]	0,4681	-0,65	0,4232	-1,97	0,7706	74,00 [68,25; 81,75]	76,00 [68,25; 80,75]	0,9882	-4,52	0,6590	0	0,8649
SpO_2, %	99,00 [99,00; 100,00]	99,00 [98,00; 100,00]	0,6239	-0,5	0,9634	0	0,7912	99,00 [99,00; 100,00]	99,00 [98,00; 100,00]	0,6239	-0,5	-	0	-
NRS, мм**	10,00 [5,00; 20,00]	49,50 [20,00; 55,00]	<0,0001	-31,03	0,8565	67,8	0,8338	0,00 [0,00; 6:00]	14,00 [5,00; 20,00]	<0,0001	-100	0,0303	-52,54	0,0069
MMSE, баллов								27,00 [26,00; 28,00]	26,50 [26,00; 28,00]	0,3103	0	0,3560	-1,85	0,0119
МоСА, баллов								26,50 [25,25; 28,00]	26,00 [25,00; 27,00]	0,0114	1,89	0,0511	-1,89	0,0021
Кортизол, нмоль/л	338,50 [139,75; 524,00]	313,00 [129,75; 764,50]	0,4918	-4,65	0,8810	-14,13	0,9708 87357	29,00 [24,00; 48,00]	45,00 [29,00; 79,00]	0,0439	-91,83	0,0004	-87,65	0,0021
СРБ, мг/л	1,15 [0,50; 5,05]	1,55 [0,72; 4,22]	0,5589	-8	0,3373	-3,13	0,1559	9,00 [5,90; 17,40]	7,40 [3,70; 13,40]	0,2049	620	0,0345	362,5	0,0384
Глюкоза, ммоль/л	5,90 [5,10; 6,55]	6,50 [5,70; 7,30]	0,1163	32,58	0,1116	36,84	0,0580	5,70 [4,60; 7,70]	5,75 [5,12; 6,20]	0,6654	28,09	0,9347	21,05	0,8511

Продолжение Таблицы 13

pH	7,35 [7,33; 7,37]	7,37 [7,34; 7,40]	0,0972	-0,34	0,0196	-0,14	0,0037	7,40 [7,36; 7,43]	7,40 [7,37; 7,42]	0,8193	0,34	0,0247	0,27	0,1888
Лактат, ммоль/л	1,10 [0,82; 1,58]	1,00 [0,80; 1,40]	0,4028	-12	0,1324	-23,08	0,8298	1,70 [1,50; 2,20]	1,75 [1,12; 2,28]	0,6162	36	0,4924	34,62	0,0296
PvO_2, мм рт.ст.	47,00 [36,50; 60,75]	45,00 [31,00; 60,00]	0,9698	36,23	0,0309	18,42	0,0107	39,00 [29,00; 54,00]	43,00 [27,00; 57,00]	0,8519	13,04	0,8109	13,16	0,9963
$PvCO_2$, мм рт.ст.	41,50 [36,00; 45,00]	42,00 [37,00; 49,00]	0,2022	-10,75	0,5638	-4,55	0,0384	39,00 [33,00; 43,00]	41,00 [36,00; 47,25]	0,0863	-16,13	0,4690	-6,82	0,9643
BE, ммоль/л	-2,00 [-2,68; 0,02]	=1,00 [-2,00; 0,50]	0,0702	=600	0,3373	-300	0,7276	-1,40 [-2,10; 1,90]	-0,35 [-2,68; 1,85]	0,7848	-450	0,2980	-170	0,8148

Примечание: Me I(II) – медианные значения признака I (II); [Q1:Q3] – межквартальный интервал (доверительный интервал); p – статистическая значимость (достоверность); 1(2,3)p – номер этапа получения данных (перед значением p); pI (II) – статистическая значимость изменений I (II) группы в сравнении с предоперационнным периодом; Δ – % отклонения Me группы от медианного значения предоперационного периода; * – сравнение непрерывных величин с помощью U-критерия Манна – Уитни; ** – сравнение непрерывных величин в связанных выборках с помощью критерия Вилкоксона; *** – для NRS в разделе «Травматичный момент операции» внесены данные «после экстубации»

3.3.1 Гемодинамические показатели (среднее артериальное давление, частота сердечных сокращений, насыщение капиллярной крови кислородом)

Во время травматичного этапа операции по сравнению с предоперационным периодом отмечалось статистически значимое снижение уровня САД как в I, так и

во II группе (1ΔI –18,09%, 1pI **<0,05; 1ΔII –24,1%, 1pII **<0,05 соответственно), при этом следует подчеркнуть, что уровень САД между I и II группой достоверно не различался (1p*>0,05). Через три часа у пациентов I группы наблюдалось статистически значимое снижение показателей САД по сравнению с предоперационным периодом (2pI=0,0021). Такая же динамика отмечалась и у пациентов II группы (2pII=0,0003). При межгрупповом сравнении на этом этапе была зафиксирована достоверная разница относительно показателей САД. Уровень САД в I группе был значимо ниже, чем у пациентов II группы (2p*=0,0019). Через 12 часов после экстубации у пациентов I группы не было отмечено достоверных изменений САД по сравнению с предоперационным периодом (3pI=0,9939). Во II группе отмечалась такая же динамика САД (3pII=0,8109), тем не менее появилась достоверная разница относительно уровня САД между группами. Уровень САД в I группе был значимо ниже, чем у пациентов II группы (3p*=0,0104)

На момент операционной травмы показатели ЧСС в обеих группах были сопоставимы (1p*>0,05), однако в I группе наблюдалось статистически значимое снижение ЧСС (1ΔI –7,1%; 1pI =0,0072) по сравнению с результатами предоперационного этапа, в группе II подобных изменений не отмечалось. В последующем средние значения ЧСС у пациентов обеих групп были сопоставимы (2p*>0,05, 3p*>0,05).

Показатели SpO2 в обеих группах на всех этапах были сопоставимы и не имели статистически значимых различий на всех этапах исследования (p*>0,05).

3.3.2 Биохимические показатели (кортизол, С-реактивный белок, лактат)

В травматичный момент операции уровень кортизола в обеих группах оказался сопоставим и статистически значимо не различался (1p*>0,05). Спустя три часа после экстубации как при межгрупповом сравнении, так и внутри групп не было отмечено динамики медианных показателей.

Однако через 12 часов после экстубации в обеих группах было зарегистрировано достоверное снижение медианных значений уровня кортизола в I группе (3ΔI –91,83%; 3pI <0,0004) и во II группе (3ΔII –87,65%; 3pII =0,0021). При межгрупповом сравнении через 12 часов после окончания операции пациенты группы I характеризовались более низким статистически значимым уровнем кортизола: 29,00 [24,00; 48,00] нмоль/л (среднее значение по группе 56,78 нмоль/л) по сравнению с группой II – 45,00 [29,00; 79,00] нмоль/л (среднее значение по группе 119,41 нмоль/л) 3p*=0,0439.

У пациентов I и II группы на травматичном этапе операции и спустя три часа после экстубации уровень СРБ по сравнению с предоперационными значениями достоверно не изменялся (p>0,05). Через 12 часов у пациентов I группы было отмечено увеличение уровня СРБ до значения 9,0 [5,90; 17,40] мг/л (3ΔI +620%, 3pI =0,0345). Во II группе через 12 часов динамика СРБ была аналогичной, показатели СРБ составили 7,4 [3,7; 13,4] мг/л (3ΔII +362,5%) и были достоверно выше по сравнению с предоперационным этапом (3pII =0,0384). При межгрупповом сравнении через 12 часов после экстубации значения СРБ были сопоставимы (3p*=0,2049).

В I группе уровень лактата на травматичном этапе операции и спустя 3 и 12 часов после экстубации статистически значимо не изменялся по сравнению с значениями предоперационного периода (1pI**=0,2587; 2pI=0,1324; 3pI=0,4924). Во II группе на травматичном этапе операции и спустя три часа после экстубации он также не изменялся (1pII**=0,1559; 2pII=0,8298), однако его значение статистически значимо выросло на этапе 12 часов поле экстубации (3ΔII +34,62%, 3pII =0,0296). При этом, между пациентами разных групп ни на этом этапе, ни на предыдущих, достоверных различий получено не было (1p*=0,1325; 2p*0,4028; 3p*=0,6162).

Особого внимания заслуживает интраоперационный период в фазу своей максимальной травматичности. На рисунке 17 представлено сопоставление изменений уровня биохимических показателей у больных в изучаемых группах в

момент наибольшей травматичности – момент выделения железы. На данном этапе пациенты группы I характеризовались более выраженным снижением уровня кортизола, СРБ и лактата по сравнению с пациентами группы II.

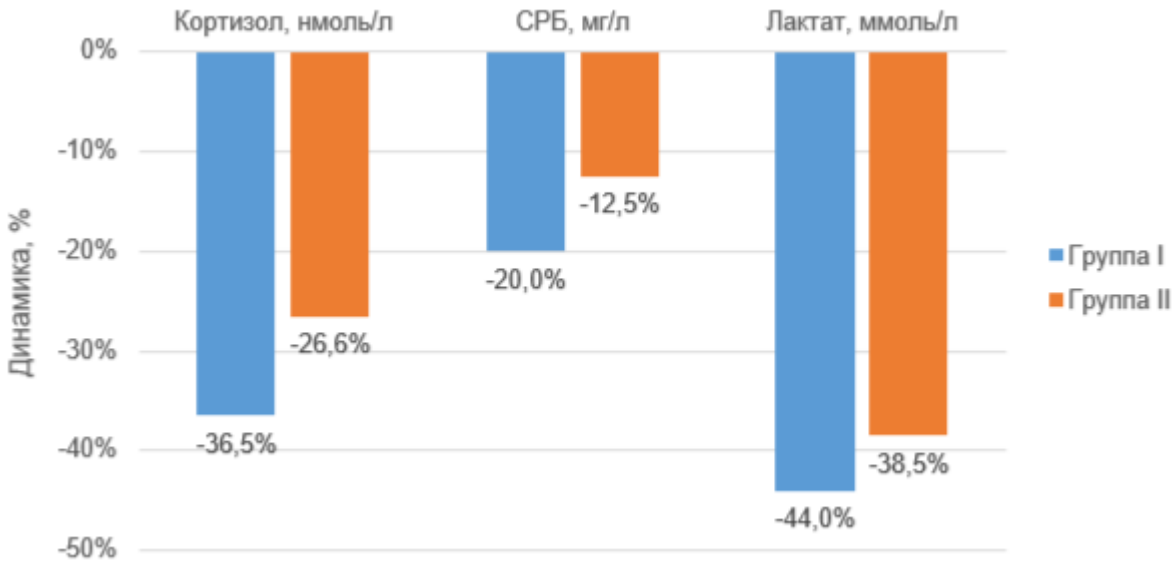


Рисунок 17 – Динамика лабораторных показателей в травматичный момент операции у пациентов в изучаемых группах (критерий Вилкоксона для сравнения связанных (зависимых) выборок)

Что касается глюкозы, то в периоперационном периоде ее уровень в обеих группах статистически не различался (p>0,05).

3.3.3 Показатели кислотно-основного состояния крови (pH, PvO2, PvCO2, BE)

В травматичный момент в группе I уровень pH крови был несколько ниже и составил 7,4 [7,36; 7,42], тогда как в группе II значение pH составило 7,42 [7,39; 7,46] (1p*=0,0331), несмотря на достигнутую статистическую значимость различий, медианные значения показателей находились в пределах общепринятых референсных интервалов. Через три часа после операции в обеих группах

произошло статистически значимое снижение pH относительно предоперационного периода (в I группе 2ΔI –0,34%, 2pI =0,0196; во II группе 2ΔII –0,14%, 2pII =0,0037). Через 12 часов после операции уровень pH в обеих группах составил 7,4, достигнув статистической значимости в I группе при попарном сравнении с предоперационным периодом (3ΔI +0,34%, 3pI =0,0247).

На всех этапах наблюдения уровень PvO2 обеих групп оказался сопоставим между собой (p>0,05). В двух группах статистически значимо уровень PvO2 повышался при попарном сравнении значений предоперационного периода и травматического момента (1ΔI +213,04%, 1pI =0,0004 в I группе, 1ΔII +143,42%, 1pII =0,0026 во II группе), предоперационного периода и 3 часов после окончания операции (2ΔI +36,23%, 2pI =0,0309 в I группе, 2ΔI +18,42%, 2pII =0,0107 во II группе).

На всех этапах наблюдения уровень PvCO2 обеих групп оказался сопоставим между собой (p>0,05). Статистически значимое снижение показателя наблюдалось при попарном сравнении во II группе: между предоперационным периодом и травматическим моментом (1ΔII –18,18%, 1pII =0,0055), между предоперационным периодом и тремя часами после операции (2ΔII –4,55%, 2pII =0,0384).

Значения BE на всех этапах наблюдения статистически не различались (p>0,05).

3.3.4 Комплексная оценка показателей Цифровой рейтинговой шкалы, физиологических, когнитивных и нейрофизиологических функций, анестезиологических осложнений в послеоперационном периоде

3.3.4.1 Оценка значений Цифровой рейтинговой шкалы

Уменьшение болевого синдрома на протяжении 12 часов отмечалось в обеих группах (таблица 13, рисунок 21).

В I группе после экстубации выраженность болевого синдрома по шкале NRS составляла 14,50 [7,00; 22,50]. Через три часа после экстубации отмечалась тенденция к уменьшению болевого синдрома NRS 10,00 [5,00; 20,00], но достоверного уменьшения боли по сравнению с предыдущим этапом зафиксировано не было (2ΔI –31,03%; 2pI=0,8565). Через 12 часов болевой синдром исчез (2ΔI –100%; 3pI=0,0303).

Во II группе после экстубации выраженность болевого синдрома по шкале NRS составлял 29,50 [10,50; 51,75]. Через три часа после экстубации отмечалась тенденция к возрастанию болевого синдрома NRS 49,50 [20,00; 55,00]. Через 12 часов выраженность болевого синдрома составляла NRS 14,00 [5,00; 20,00].

При попарном сравнении на этапе «сразу после экстубации» медиана выраженности болевого синдрома по шкале NRS у пациентов группы I была статистически значимо ниже по сравнению с пациентами группы II (14,50 [7,00; 22,50] мм против 29,50 [10,50; 51,75] мм; 1p*<0,05) (таблица 12, рисунок 18). Еще более выраженные отличия в значениях боли по NRS отмечаются на этапе через три часа после экстубации (I группа 10,0 [5,0; 20,0] мм против показателя II группы 49,5 [20,0; 55,0] мм; 2p*<0,0001) (таблица 12, рисунок 19). Через 12 часов после экстубации выраженность боли в обеих группах уменьшилась с сохранением статистически значимой разницы между группами I и II (0,0 [0,0; 6,0] мм. против 14,0 [5,0; 20,0] мм; 3p*<0,0001) (таблица 13, рисунок 20).

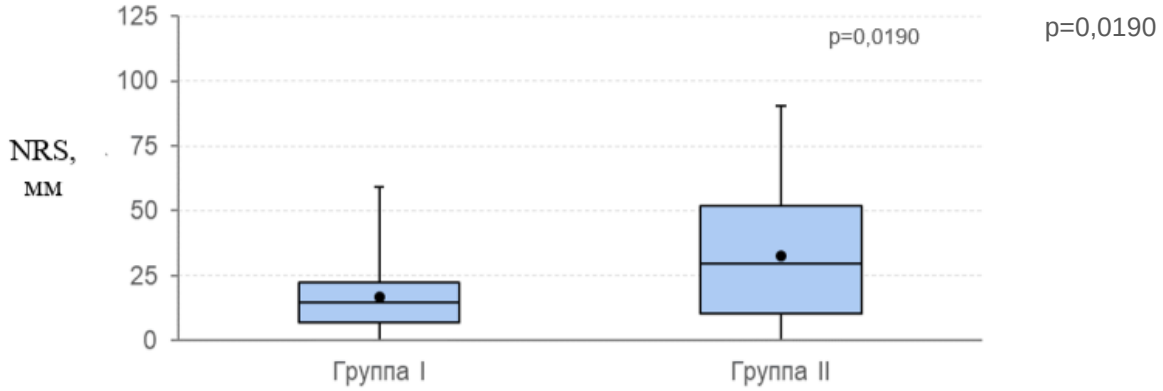


Рисунок 18 – Выраженность болевого синдрома по NRS у пациентов в изучаемых группах после экстубации (использовался критерий Манна-Уитни)

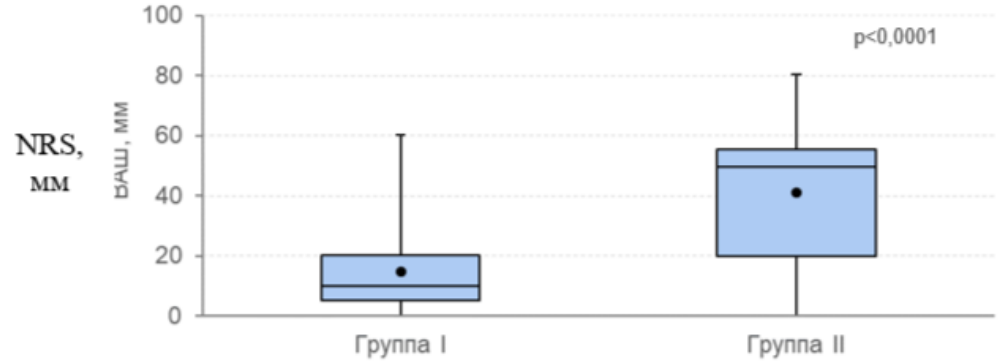


Рисунок 19 – Медианные значения выраженности болевого синдрома по NRS у пациентов в изучаемых группах через 3 часа после экстубации (использовался критерий Манна-Уитни)

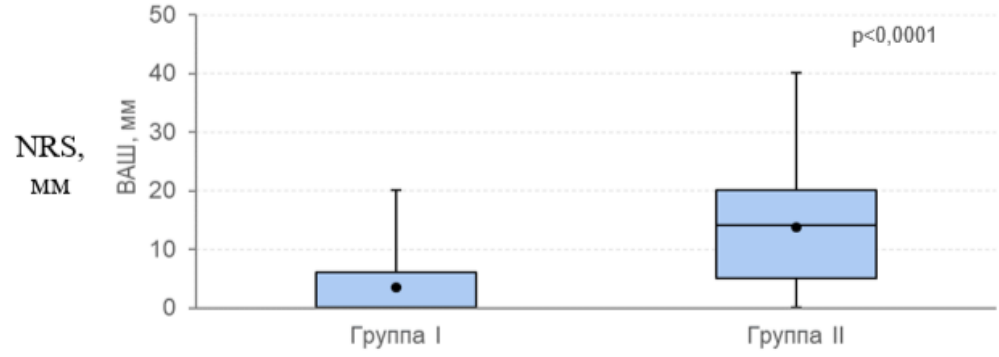


Рисунок 20 – Медианные значение выраженности болевого синдрома по NRS через 12 часов после экстубации пациентов в изучаемых группах (использовался критерий Манна-Уитни)

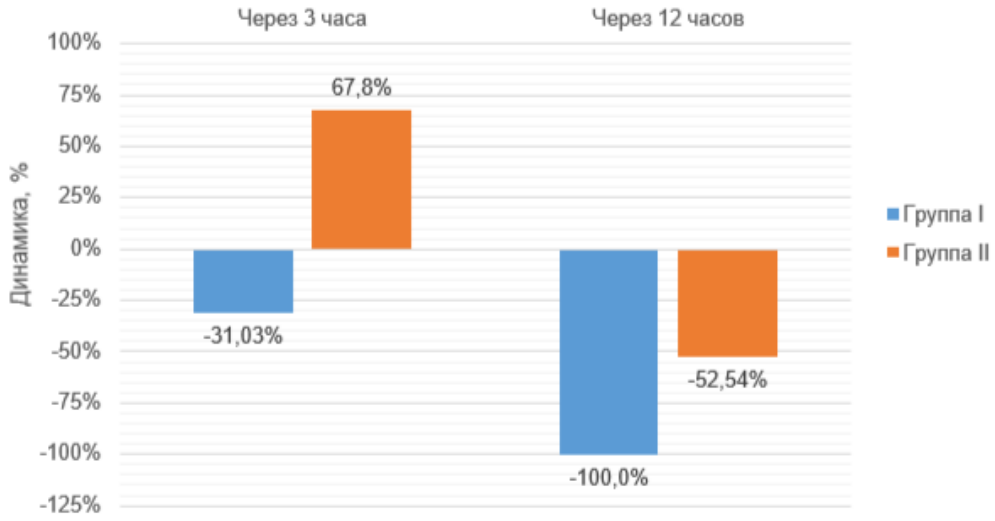


Рисунок 21 – Относительная динамика значений NRS у пациентов исследуемых групп через 3 и 12 часов после экстубации (применялся критерий Вилкоксона для сравнения связанных (зависимых) выборок)

3.3.5 Оценка расхода опиоидов и нестероидных противовоспалительных средств в периоперационном периоде

Для статистического анализа данных оценки потребности фентанила был использован критерий Манна-Уитни (или U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни).

Медианное количество фентанила, потребовавшегося для адекватного обезболивания пациентов группы I, было статистически значимо меньше 3,12 [2,68; 3,75] мкг/кг по сравнению с группой II, в которой расход фентанила составил 5,93 [4,48; 7,21] мкг/кг ($p < 0,0001$) (рисунок 22).

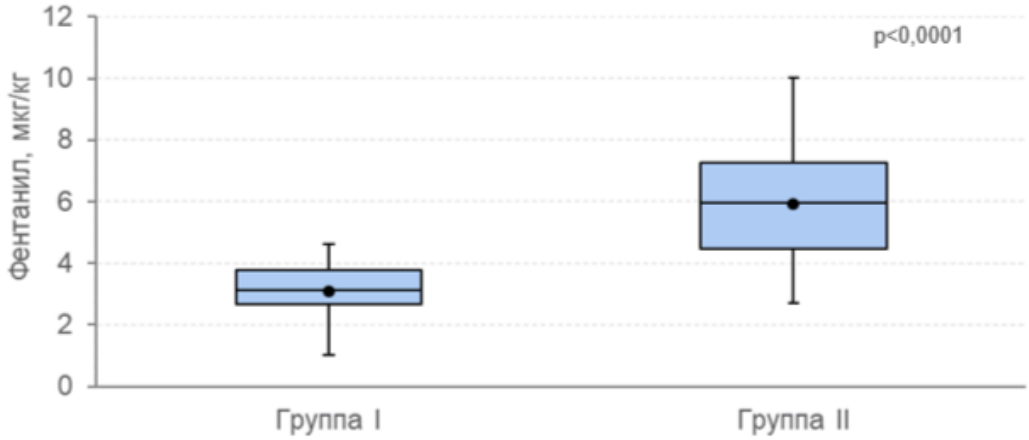


Рисунок 22 – Интраоперационный расход фентанила в изученных группах (использовался критерий Манна-Уитни)

Для сравнения долей (частот) пациентов, которым потребовалось введение кеторолака, применялся критерий хи-квадрат (χ^2). Для сравнения медианных значений расхода кеторолака между группами использовался критерий Манна-Уитни. Таким образом, в расчете потребления НПВС были применены два непараметрических метода статистической обработки.

В отличие от метода Пирсона, который является параметрическим, в этом случае использовались непараметрические критерии, соответствующие характеру распределения данных.

23,3% (n=7) пациентам группы I в послеоперационном периоде с целью купирования болевого синдрома потребовалось введение кеторолака, тогда как в группе II НПВС применялись в 93,3% (n=28) случаев (p <0,0001). Медианный расход кеторолака в группе I составил 1,85 [1,30; 2,02] мг/кг, в группе II – 3,19 [2,58; 5,97] мг/кг (p=0,0015) (рисунок 23).

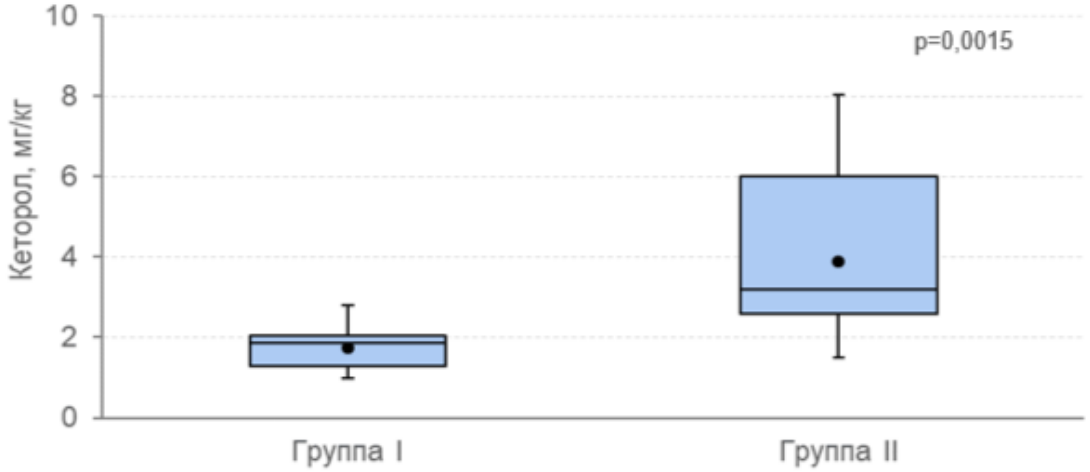


Рисунок 23 – Расход кеторолака у пациентов изученных групп в послеоперационном периоде (использовался критерий Манна-Уитни)

3.3.6 Оценка активизации и восстановления физиологических функций

Одним из важных критериев активизации пациента является оценка уровня седации после окончания операции. Было отмечено, что у пациентов группы II статистически значимо чаще отмечался RASS –2 и –3 по сравнению с пациентами группы I (p=0,0034) (таблица 14).

Таблица 14 – Глубина седации пациентов в изучаемых группах сразу после окончания операции

Показатель	Группа I (N=30)	Группа II (N=30)	P
RASS 0, n (%)	12 (40,0)	6 (20,0)	0,0034
RASS -1, n (%)	17 (56,7)	11 (36,7)	
RASS -2, n (%)	1 (3,3)	10 (33,3)	
RASS -3, n (%)	(0,0)	3 (10,0)	
Примечание: Сравнение дискретных величин методом $\chi 2$ Пирсона			

Таким же важным критерием активизации является и скорость восстановления самостоятельного дыхания. Медиана времени до экстубации в

группе I составила 8,35 [5,20; 12,68] часа и была достоверно ниже по сравнению с группой II – 14,7 [10,22; 18,25] часа (p=0,0001) (рисунок 24).

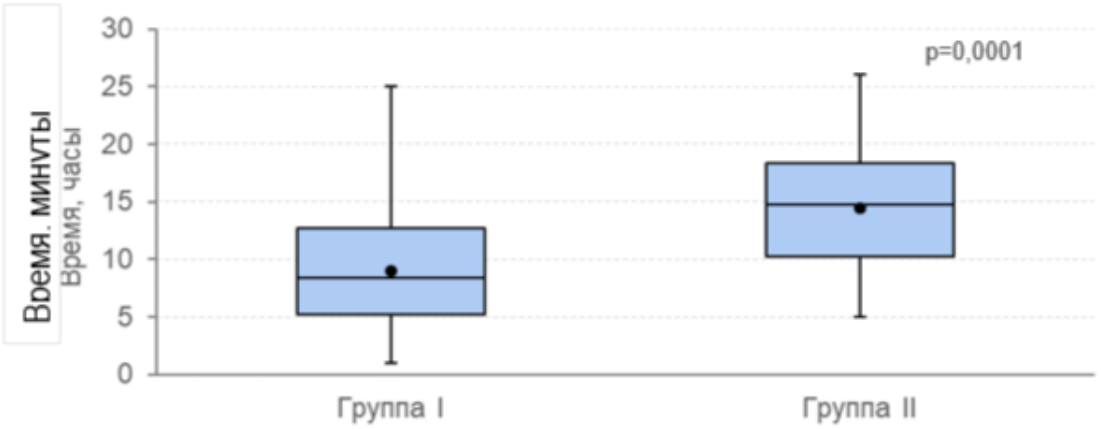


Рисунок 24 – Время до экстубации пациентов в изучаемых группах (использовался критерий Манна-Уитни)

Также было установлено, что после пробуждения количество пациентов имеющих оценку 9 баллов и выше по шкале Aldrete было достоверно выше у пациентов группы I (p=0,0114) (таблица 15).

Таблица 15 – Частота зарегистрированных осложнений у пациентов в изучаемых группах после пробуждения

Показатель	Группа I (N=30)	Группа II (N=30)	P
Шкала Aldrete ≥ 9, n (%)	29 (96,7)	22 (73,3)	0,0114
Примечание: Сравнение дискретных величин методом χ2 Пирсона			

Результаты тестов оценки восстановления физиологических показателей представлены в таблице 16. Скорость восстановления физиологических функций после пробуждения была достоверно выше у пациентов I группы (p>0,05).

Таблица 16 – Восстановление физиологических показателей у пациентов в изученных группах после пробуждения

Показатель	Группа I (N=30)	Группа II (N=30)	P
Глотание воды, n (%)			
Нет поперхивания	27 (90,00%)	19 (63,33%)	0,0357
Есть поперхивания	3 (10,00%)	8 (26,67%)	
Не смог пройти тест	0 (0,00%)	3 (10,0%)	
Вертикализация, n (%)			
Через 15 минут после операции	24 (80,00%)	16 (53,33%)	0,0357
Через 30 минут после операции	6 (20,00%)	11 (36,67%)	
Через час после операции	0 (0,00%)	3 (10,00%)	
Примечание: Сравнение дискретных величин методом χ2 Пирсона			

3.3.7 Оценка когнитивных и нейропсихологических тестов

По результатам нейрофизиологического тестирования, проведенного с помощью шкал MMSE и MoCA, пациенты обеих групп в предоперационном периоде оказались сопоставимы между собой (p>0,05).

Спустя 12 часов во II группе отмечалось значимое снижение когнитивных функций (ЗΔII –1,89%, ЗpII=0,0021). При попарном сравнении пациенты группы I характеризовались более высоким значением медианы (суммы баллов по шкале MoCA) –26,50 [25,25; 28,00] против группы II 26,00 [25,00; 27,00], что явилось статистически значимым (Зp*=0,0114).

По шкале MMSE спустя 12 часов у пациентов I группы изменений отмечено не было. Во II группе зарегистрировано статистически значимое снижение когнитивной функции относительно предоперационного периода (ЗΔII –1,85%, ЗpII=0,0119). При межгрупповом сравнении статистически значимых изменений обнаружено не было.

Результат теста «вычитания из 100 по 7»

В группе I группе количество пациентов прошедших тест без ошибок составило 16 (53,3%), тогда как у II группы количество пациентов, прошедших

тест, было значительно меньше – 10 (33,3%), это говорит о более высокой скорости восстановления нейропсихологических функций (таких как устойчивость внимания и подвижность интеллектуальных процессов) у больных исследуемой группы (таблица 17, рисунок 25)

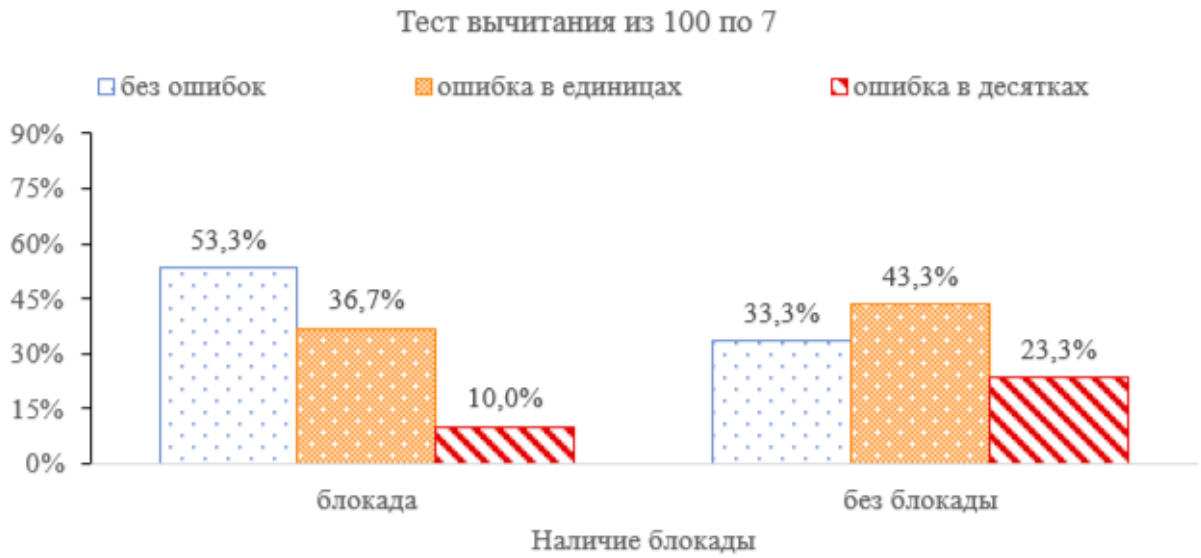


Рисунок 25 – Динамика значений теста «вычитания из 100 по 7»

Таблица 17 – Скорость восстановления нейропсихологических функций при проведении теста «Вычитание из 100» при межгрупповом сравнении

Показатель	Группа I (N=30)	Группа II (N=30)	P
Счет без ошибок	16 (53,33%)	10 (33,33%)	0,0207
Счет с ошибками в единицах	11 (36,67%)	13 (43,33%)	
Счет с ошибками в десятках	3 (10,00%)	7 (23,33%)	
Примечание: Сравнение дискретных величин методом χ2 Пирсона			

3.3.8 Оценка нежелательных послеоперационных явлений

Частота возникновения головокружение и ПОТР в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов группы II составила 30% (n=12), тогда как в I группе – только 6,6 % (n=2) (p=0,0081) (таблица 18).

Таблица 18 – Частота головокружения и ПОТР в послеоперационном периоде у пациентов исследуемых групп

Показатель	Группа I (N=30)	Группа II (N=30)	P
Головокружение и ПОТР, n (%)			
Отсутствуют головокружение, тошнота и рвота	28 (93,33%)	18 (60,00%)	0,0081
Присутствуют головокружение, тошнота и рвота	2 (6,67%)	12 (30,00%)	
Примечание: Сравнение дискретных величин методом $\chi 2$ Пирсона			

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

4.1 Экспериментальная часть

Выбор метода анестезии при операциях на щитовидной железе (общая анестезия + трехкомпонентная блокада щитовидной железы) был основан на потенциальных возможностях такой комбинации реализовать программу безопасного ускоренного выздоровления пациентов (Fast track, ERAS) [153]. Это достигается преимущественно за счет опиоидсберегающего действия, минимизации влияния на когнитивную функцию, а также адекватного послеоперационного обезболивания [90,129,182].

Исследование рисков непреднамеренного распространения анестетика в зоны, которые не предназначены для блокады, является важным вопросом, так как нежелательное попадание анестетика в другие области может привести к опасным осложнениям. Их изучение помогает повысить безопасность и эффективность анестезиологических процедур.

В связи с этим нами было проведено в общей сложности 70 моделирований блокад трех межфасциальных пространств шеи (переднелатерального – 21, предщитовидного – 20, паратрахеального – 20) раствором синьки на 31 трупном нефиксированном материале.

Согласно результатам нашего исследования, при введении анестетика в переднелатеральное пространство шеи (имитируя блокаду чувствительных ветвей шейного сплетения промежуточным способом) и перикапсулярное пространство щитовидной железы (имитируя блокаду эндоцервикальной фасции шеи) в объеме до 10 мл мы не наблюдали окрашивания прилегающих дополнительных нервных структур, расположенных рядом с межфасциальными пространствами, куда вводился окрашенный синькой раствор анестетика (блуждающий, симпатический ствол, диафрагмальный и возвратный гортанный нервы). Подобные данные о безопасности проведения блокад были опубликованы в работах, в которых

упоминалось о низком риске развития осложнений [115,144]. Кроме того, согласно метаанализу различных методов блокады при операциях в области сонной зоны, проведенному J.J. Pandit и соавторами в 2007 году, за 30 лет анализируемых данных не было зафиксировано ни одного серьезного осложнения [140]. По имеющимся исследовательским данным, с внедрением ультразвукового контроля блокада чувствительных ветвей шейного сплетения стала относительно безопасной и простой процедурой, что позволило реализовать ее двусторонним (билатеральным) способом [144,153]. Двусторонние поверхностные и промежуточные блокады шейного сплетения могут использоваться для послеоперационного обезболивания после различных хирургических вмешательств на шее, таких как тиреоидэктомия и гемитериодэктомия [3,114,116]. Согласно данным метаанализов, проведенных D. Mayhew (2018) и L. Wilson (2023), блокада шейного сплетения является эффективным методом послеоперационного обезболивания при тиреоидэктомиях (p=0,04) [133,139].

Тем не менее, исходя из результатов нашего исследования, следует проявлять осторожность при введении объема красителя 15 мл в переднелатеральное пространство шеи, так как в отдельных случаях было отмечено окрашивание блуждающего и диафрагмального нервов. Это может привести к нежелательным побочным явлениям, таким как нарушение дыхания и сердечного ритма.

Следует также по возможности остерегаться введения высоких концентраций анестетиков. В одном из наиболее близких исследований C. Han, P. Shao, H. Li, R. Shi, Y. Wang (Effects of Unilateral Intermediate Cervical Plexus Block on the Diaphragmatic Function in Patients Undergoing Unilateral Thyroidectomy: A Randomized Controlled Study) изучалась диффузия различных концентраций раствора ропивакаина 0,3% и 0,5% при односторонней блокаде шейного сплетения. Был сделан вывод, что более высокая концентрация ропивакаина приводит к более высокой частоте диафрагмальной дисфункции через 40 минут, поэтому необходимо принимать во внимание диффузионные взаимодействия локальных анестетиков [111].

Таким образом, выбор концентрации и объема анестетика является ключевым фактором. Использование высоких концентраций следует по возможности избегать, так как это повышает риск развития серьезных осложнений, таких как токсические реакции или нарушение функций жизненно важных органов.

Оптимальным подходом, согласно данным нашего исследования, для выполнения билатеральной блокады промежуточной блокады шейного сплетения является использование высококонцентрированного раствора анестетика с малым объемом, например, Артикаин 2% или Ропивокаин 0,5% в объеме 5–7,5 мл. Данный подход позволяет достичь эффективной анестезии передней поверхности шеи при ограниченной диффузии в окружающие межфасциальные пространства с минимальными рисками для пациента. Постоянный мониторинг состояния пациента в ходе и после процедуры также является неотъемлемой частью обеспечения безопасности.

Строгое соблюдение этих принципов позволит минимизировать риски и обеспечить успешное и безопасное выполнение данной анестезиологической процедуры.

Для блокады вегетативных симпатических и парасимпатических волокон, иннервирующих щитовидную железу, необходимо применение блокады капсулы щитовидной железы.

В ходе этого эксперимента также рассматривались вопросы, связанные с возможностью непреднамеренного распространения анестетика и его нежелательного попадания в другие области, что могло бы привести к опасным осложнениям. Нами при помощи раствора анестетика, окрашенного синькой, были смоделированы 20 блокад, аналогичных ранее выполненному исследованию Q. Wang (2015), где исследовалось распределение рентген контрастной среды в водимое пространство капсулы железы под ультразвуковой навигацией (5 мл) [179].

Согласно нашему исследованию, при выполнении блокады висцерального листка внутренней фасции шеи объемом 10 мл анестетика не наблюдалось риска блокады возвратного гортанного нерва, блуждающего, диафрагмального нерва и

симпатического ствола. Анестетик распространялся вертикально вверх до подъязычной кости и вниз к загрудинному пространству, окутывая щитовидную железу от верхнего до нижнего полюса, затрагивая даже межмышечное пространство и фасции окружающих его мышц. Использование большего объема анестетика (15 мл) приводило к случайному распространению в переднее средостение и окрашиванию блуждающего нерва, что указывает на необходимость учета рисков потенциальных осложнений при работе с объемами более 10 мл. Результаты исследования продемонстрировали, что блокада капсулы железы в объеме 10–15 мл под ультразвуковой навигацией показывает безопасность обезболивания при отсутствии осложнений в виде отсутствия диффузии анестетика в окружающие ткани.

Хирургическое вмешательство на щитовидной железе (ЩЖ) и околощитовидных железах (ОЩЖ) нередко сопровождается болевыми ощущениями и риском повреждения возвратного гортанного нерва (ВГН). Данное утверждение обосновывается топографо-анатомическими особенностями области, а также экспериментальными и клиническими исследованиями. ВГН является ветвью блуждающего нерва, содержит волокна различной толщины и степени миелинизации, что обуславливает его смешанную, сенсомоторную функцию, и тесно прилегает к связке Берри [134,178]. Экспериментальные исследования, в том числе выполненные нами, показали, что введение окрашенного синькой анестетика в зону связки Берри неизбежно приводит к его проникновению в зону ВГН и его окрашиванию, что потенциально может вызвать моторную и сенсорную блокаду голосовых связок с возникновением стридорозного дыхания и дисфонии [3]. Однако некоторые исследования [94,120,131] демонстрируют возможность селективной блокады ноцицептивных (болевых) волокон местным анестетиком в низкой концентрации, оставляя моторную функцию неповрежденной. В клинической части нашего исследования мы использовали билатеральную и монолатеральную блокаду связки Берри раствором анестетика средней продолжительности действия – Артикаином 0,5 %. Результаты подтвердили

обезболивание зоны вмешательства без пареза голосовых связок и окружающих мышечных структур. Низкая концентрация анестетика обеспечила анальгетический эффект (сенсорную блокаду) без моторного блока.

Таким образом, использование блокады связки Берри низкими концентрациями местного анестетика, обладающего преимущественно сенсорным действием, является перспективным методом обезболивания при операциях на ЩЖ и ОЩЖ, обеспечивающим комфорт пациента во время операции.

4.2 Клиническая часть

В ходе клинического исследования были изучены результаты хирургического вмешательства на щитовидной железе, проведенного под общей анестезией у 60 пациентов, которые были разделены на две группы:

Группа I: пациенты, получавшие комбинированную анестезию, включающую общую анестезию и трехкомпонентную блокаду передней поверхности шеи и области щитовидной железы.

Группа II: пациенты, получавшие только общую анестезию.

На предоперационном этапе обе группы демонстрировали схожие характеристики, включая соматический и нейропсихологический статус, а также результаты лабораторных исследований (кислотно-щелочное равновесие, уровень лактата, С-реактивного белка). Объем хирургического вмешательства также был сопоставим. В группе комбинированной анестезии была выявлена более высокая доля пациентов с эндокринной аутоиммунной патологией щитовидной железы. Несмотря на это, все пациенты находились в эутиреоидном состоянии, что гарантировало однородность групп.

Гемодинамические, лабораторные и нейрофизиологические показатели оценивались на различных этапах периоперационного периода: до, во время операции, а также через три и 12 часов после экстубации.

Особое внимание уделялось оценке уровня болевого синдрома с использованием шкалы NRS в течение 12 часов после операции и анализу потребности в опиоидных анальгетиках во время операции, а также в нестероидных противовоспалительных препаратах (НПВС) в послеоперационном периоде.

После операции не было зарегистрировано никаких осложнений, связанных с кровотечением, инфекцией раны или места пункции, парезом голосовой функции, мышц гортани или глотки. Все пациенты были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

Данное клиническое исследование демонстрирует, что комбинированная анестезия с применением трехкомпонентной блокады является безопасным и эффективным методом, который может улучшить послеоперационное состояние пациентов, подвергающихся хирургическому вмешательству на щитовидной железе [34,76].

4.2.1 Обсуждение гемодинамических показателей

Регионарная анестезия, в частности блокада шейного сплетения, широко применяется в тиреоидной хирургии, так как позволяет обеспечить адекватную анестезию и миорелаксацию, а также стабильную гемодинамику в ходе операции [5,9]. Однако особенности анатомии и иннервации щитовидной железы, а также влияние предоперационного статуса пациента могут обуславливать изменения гемодинамических показателей во время операции, что требует дополнительного мониторинга.

В нашем собственном исследовании обе группы демонстрировали стабильную гемодинамику, однако имело место статистически значимое снижение систолического артериального давления (САД) относительно предоперационного уровня в обеих группах, но при этом медианы значений САД находились в пределах референсных (группа I 77,00 [62,25; 83,00] и группа II 74,00 [65,00; 86,75],

1p*=0,9705). Через три часа после экстубации отмечалось восстановление САД (I: +1,06%, II: +4,62%, 2p*=0,0019), а к 12 часам различия хоть и были статистически значимыми, но так же находились пределах нормальных референсных значений (группа I – 93,00 [87,50; 97,00] и группа II – 97,00 [93,25; 103,25], (3p*=0,0104).

При попарном сравнении в группе с блокадой было отмечено статистически значимое снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) во время травматичного этапа операции (–7,1%; 1pI=0,0072). Данные эффекты, вероятно, можно связать с влиянием регионарной анестезии на системное сосудистое сопротивление. Результаты гемодинамики, полученные в ходе исследования, согласуются с литературными данными, указывающими на аналогичные эффекты регионарных методик анестезии в тиреодной хирургии [22,30,53,55,92].

Согласно опубликованным сообщениям коллег из Пакистана Akhtar & Abbas, 2013, регионарная анестезия является более безопасной альтернативой для пациентов с серьезными сердечными заболеваниями, поскольку гемодинамика стабильна на протяжении всей процедуры тиреодэктомии [137].

4.2.2 Обсуждение биохимических показателей крови (кортизол, С-реактивный белок, лактат)

В ходе нашего исследования мы также провели анализ показателей периоперационного стресса, таких как уровни глюкозы, лактата и С-реактивного белка (СРБ) и кортизола.

Лактат все чаше признается важным метаболитом, участвующим в реакции на стресс и восприятие боли. Его уровень повышается во время стресса и боли, оказывая влияние на различные физиологические процессы [164]. По данным С.В. Чепур, лактат является метаболитом, опосредованно участвующим в стресс-реакции и повышающимся во время боли [36].

В нашем исследовании уровень лактата у пациентов различных групп находился в пределах референсных значений, и статистически значимых различий между группами на всех этапах периоперационного периода выявлено не было (1p*=0,13; 2p*=0,4; 3p*=0,6). Однако при внутригрупповом сравнении в группе без блокады был зарегистрирован статистически значимый рост уровня лактата на этапе «12 часов после экстубации» (3ΔII +34,62%, 3pII =0,0296). Это не исключает наличия тенденции к более высокой стрессовой реакции в данной группе.

Уровень С-реактивного белка (CRP) является важным маркером воспаления в организме, который часто используется для оценки хирургической травмы. Согласно исследованию Boekel и соавторов (2022), уровни CRP значительно повышаются в течение первых двух дней после операции, независимо от наличия инфекции, как реакция на хирургическое вмешательство [172].

В проведенном нами исследовании было показано, что у пациентов I и II группы уровень CRP на травматичном этапе операции и спустя три часа после экстубации достоверно не отличался от предоперационных значений (p>0,05). Это указывает на отсутствие выраженной воспалительной реакции в ранние сроки после хирургического вмешательства.

Однако через 12 часов после операции была отмечена статистически значимая динамика уровня CRP в обеих группах: в I группе p=0,034 и во II группе p=0,038. При сравнении групп через 12 часов после экстубации значения CRP были сопоставимы (p=0,204), что свидетельствует о схожем характере воспалительной реакции в ответ на травматическое воздействие в обеих группах. По данным Jian, Chen-xing и соавторов (2020), при операциях на щитовидной железе повышение уровня CRP менее выражено и характеризуется отсроченным пиком, что продемонстрировало и наше исследование [145].

Согласно данным публикаций, физиологический ответ организма на хирургическое вмешательство, проявляющийся в колебаниях концентрации кортизола, является многокомпонентным и обусловлен целым рядом факторов, ключевыми из которых являются степень инвазивности и травматичности

хирургического вмешательства, применяемые методы анестезии, возраст и другие демографические характеристики пациента [10,149]. Например, Prete и соавторы (2018) считают, что тип анестезии не оказывает значительного влияния на уровень кортизола, а ключевым фактором выступает стресс, связанный с самой процедурой, и повышение периоперационных значений кортизола является стресс-нормой, повышающей адаптационные возможности организма [170]. Однако Khoo и соавторы (2017) указывают, что современные хирургические и анестезиологические техники могут снижать пиковые уровни кортизола [149], а также подавлять его выработку, теоретически такое возможно, особенно если применяется Дексаметазон, который угнетает гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Данный феномен подтверждается рядом исследователей (T Oyama и соавторы, 1968; J.P. Desborough, 1993), которые показали, что как общая, так и регионарная анестезия, вызывая блокаду симпатической нервной системы, подавляют деятельность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, ослабляют стрессовую реакцию организма и, соответственно, снижают секрецию кортизола, а сочетанное применение общей и регионарной анестезии более эффективно подавляет воспалительный ответ, что отражается на снижении секреции кортизола в послеоперационном периоде [96,103]. M. Karanikolas и соавторы (2008) и S. Schulze и соавторы (2001) наблюдали снижение уровня кортизола во время тиреоидэктомий, особенно к концу операции и в послеоперационном периоде [83,1556].

В проведенном исследовании предоперационные уровни кортизола в группах с регионарной (Me = 355,00 нмоль/л, Q1:Q3 = 261,00; 429,75) и общей анестезией (Me = 364,50 нмоль/л, Q1:Q3 = 289,75; 488,25) были сопоставимы (p*=0,3706). Интраоперационное снижение уровня кортизола было приблизительно одинаковым в обеих группах (около 30%: ΔI = –36,41%, ΔII = –29,1%). Однако через 12 часов после экстубации наблюдалось статистически значимое различие: медиана уровня кортизола в группе с регионарной анестезией составила 29,00

нмоль/л (Me [Q1:Q3] = 24,00; 48,00), а в группе с общей анестезией – 45,00 нмоль/л (Me [Q1:Q3] = 29,00; 79,00) (p <0,439). Снижение нормативных показателей кортизола через 12 часов подтверждает данные по применению Дексаметазона с учетом того, что пик его эффективности приходится на период после 8–12 часов после его введения (время последней контрольной точки).

Таким образом, полученные результаты согласуются с ранее опубликованными данными различных исследователей.

Хирургическая травма вызывает сложные метаболические и гормональные изменения в организме, ключевым проявлением которых является динамика уровня глюкозы в крови [109,154,175]. В данном исследовании, вероятно, ввиду недостаточного объема выборки, уровень глюкозы не показал статистически значимых изменений ни на одном из этапов.

4.2.3 Обсуждение значений оценки боли

Для оценки интенсивности боли использовалась цифровая рейтинговая шкала оценки боли (Numeric Rating Scale, NRS). Измерения осуществлялись в трех временных точках: сразу после экстубации, через три часа и через 12 часов после операции. Результаты анализа показали значимые различия в динамике болевого синдрома между двумя группами. Пациенты в группе I (исследуемая группа) продемонстрировали почти в два раза меньшую среднюю оценку боли по NRS сразу после экстубации по сравнению с группой II (контрольная группа) (1p*=0,0190). Через три часа после операции у пациентов в группе I отмечалось снижение среднего значения боли на 31%, в то время как у пациентов в группе II наблюдалось значительное увеличение среднего значения боли на 67,8% (2p*<0,0001). Спустя 12 часов после вмешательства пациенты в группе I показали практически нулевой уровень болевого синдрома по шкале NRS, в то время как в группе II этот показатель был статистически значимо выше (p*<0,0001).Согласно

систематическому обзору и метаанализу, проведенному L. Wilson в 2023 году, использование двусторонней блокады поверхностного шейного сплетения (BSCPB) в хирургии щитовидной железы демонстрирует анальгетические преимущества, значительно снижая потребность в опиоидах [182]. Данные исследования Yang и соавторов (2024) и Alsamahy и соавторов (2023) также показывают, что пациенты, получающие ПовБШС (поверхностную блокаду шейного сплетения), отмечают более высокие показатели удовлетворенности медицинской помощью и испытывают меньший уровень боли [80,102]. Однако, согласно Sharma и соавторам (2023) и Cai и соавторам (2023), в некоторых исследованиях были выявлены потенциальные побочные эффекты, такие как хрипота и симпатические реакции, требующие дальнейшего изучения [90,101].

Результаты представленных исследований согласуются с данными систематического обзора и метаанализа, проведенного P.E. Andersen и соавторами в 2014 году и продемонстрировавшего, что применение местной анестезии шейного сплетения снижает интенсивность послеоперационной боли после тиреоидэктомии [84]. Аналогичные выводы были сделаны в исследовании A. Rai в 2016 году, где было показано, что использование двустороннего блока поверхностного шейного сплетения уменьшает интенсивность послеоперационной боли и потребность в анальгетиках после тиреоидэктомии [105].

Таким образом, результаты проведенного исследования, а также данные из ряда других научных работ свидетельствуют о том, что применение регионарной анестезии оказывает значимое влияние на выраженность боли в послеоперационном периоде благодаря своему пролонгированному эффекту [46].

4.2.4 Обсуждение интраоперационного расхода опиоидов, осложнений, ассоциированных с их использованием, и потребности в нестероидных противовоспалительных средствах в послеоперационном периоде

Исследования показывают, что билатеральная поверхностная блокада шейного сплетения (ПовБШС) значительно снижает потребление опиоидов в послеоперационном периоде (P < 0,001) и увеличивает продолжительность анальгезии [178]. Исследование Lide и соавторов (2021) [127] продемонстрировало, что после принятия протокола ERAS количество назначаемых опиоидов снизилось в среднем со 163 миллиграммов морфина (ММЕ) до 72 ММЕ (p <0,001), а сочетание регионарной анестезии с неопиоидными анальгетиками, такими как ацетаминофен и ибупрофен, еще больше снижает зависимость от опиоидов. Результаты проведенного нами исследования, где решение о применении фентанила основывалось на клинических рекомендациях, на правилах выполнения анестезиологического пособия, показало, что медианное количество фентанила, потребовавшегося для адекватного обезболивания пациентов группы I, было статистически значимо меньше 3,12 [2,68; 3,75] мкг/кг, по сравнению с группой II, в которой расход фентанила составил 5,93 [4,48; 7,21] мкг/кг (p <0,0001), что, вероятно, повлияло на активизацию и частоту ПОТР и ПОКД в раннем послеоперационном периоде: частота возникновения головокружения и ПОТР у пациентов группы II составила 30%, в то время как в I группе – только 6,6 % (p=0,0081). По данным Wilson и соавторов (2023), пациенты, получавшие БПовБШС, также сообщили о снижении частоты послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) [178]. Необходимо дополнить, что в то время, как методы регионарной анестезии перспективны в снижении употребления опиоидов, некоторые исследования показывают, что вариабельность интенсивности боли и реакции на анальгезию у отдельных пациентов может потребовать применения индивидуальных подходов к лечению боли, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этой области.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) широко используются в хирургии для облегчения боли и уменьшение воспаления. Несмотря на их распространенность и эффективность, НПВС могут оказывать вредное воздействие, увеличивая риск развития целого ряда нежелательных побочных эффектов, таких как желудочно-кишечное кровотечение, нефропатии, артериальная гипертензия и другие. Уменьшение потребления нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) во время операций на щитовидной железе может быть эффективно достигнуто за счет применения методов регионарной анестезии. Согласно исследованиям Saber (2019) и Ozgun (2022), билатеральная поверхностная блокада шейного сплетения (БПовБШС) значительно снижает показатели послеоперационной боли и потребность в анальгетических препаратах по сравнению с использованием только опиоидов и минимизируя их побочные эффекты [139,152]. Более того, пациенты, получающие BSCPB, демонстрируют более быстрое время восстановления и общую удовлетворенность лечением боли, что, согласно Ozgun и соавторам (2022), способствует дальнейшему сокращению использования НПВП [139].

В ходе проведенного исследования было установлено, что в послеоперационном периоде потребность в применении нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) для купирования болевого синдрома была статистически значимо ниже в группе I по сравнению с группой II. Так, НПВС (кеторолак) назначались 23,3% (n=7) пациентам группы I, в то время как в группе II данная терапия потребовалась в 93,3% (n=28) случаев (p <0,0001). Более того, медианная доза вводимого кеторолака в группе I составила 1,85 [1,30; 2,02] мг/кг, в то время как в группе II этот показатель был существенно выше – 3,19 [2,58; 5,97] мг/кг (p=0,0015). Результаты исследования указывают на более продолжительный анальгетический эффект комбинированной регионарной анестезии в группе I по сравнению с группой II. Таким образом, результаты проведенного исследования и накопленные научные данные свидетельствуют о том, что включение регионарных блокад в схему обезболивания оказывает значительный положительный эффект на

управление послеоперационной болью, сокращение потребности в анальгетических препаратах и улучшение общих результатов лечения. Однако при планировании обезболивания необходимо учитывать индивидуальные особенности пациентов и потенциальную потребность в НПВП и опиоидах, чтобы обеспечить оптимальные стратегии купирования болевого синдрома в послеоперационном периоде.

4.2.5 Обсуждение показателей активизации и восстановления физиологических функций

Послеоперационный период является критическим этапом в процессе лечения и выздоровления пациента. Именно в этот период важно уделять особое внимание активизации и восстановлению физиологических функций организма, чтобы обеспечить наиболее благоприятные условия для полного выздоровления.

Ранняя экстубация пациента – это важный и актуальный вопрос в современной медицине, решение которого позволяет не только улучшить медицинские исходы, но и повысить качество жизни пациентов, а также оптимизировать работу медицинских учреждений. Это направление требует пристального внимания со стороны врачебного сообщества. По данным нашего исследования, медиана времени до экстубации в группе I составила 8,35 [5,20; 12,68] часов и была достоверно ниже по сравнению с группой II – 14,7 [10,22; 18,25] часов (p=0,0001).

Во время операции организм пациента испытывает значительный стресс, связанный с анестезией, травмой тканей и другими факторами. Для того чтобы минимизировать негативное воздействие этого стресса и восстановить нормальное функционирование организма, необходимо как можно скорее активизировать основные физиологические процессы. Согласно Navaid Akhtar и S. Akbar Abbas,

(2013), пациенты, перенесшие операцию на щитовидной железе под местной и регионарной анестезией, чаще демонстрируют более низкий уровень седации по шкале RASS в связи с минимальной опиоидной нагрузкой во время операции [137]. В нашем исследовании при использовании трехкомпонентной блокады щитовидной железы глубина седации в послеоперационном периоде, оцениваемая по RASS, в группе II статистически значимо ниже по сравнению с группой I($p=0,0034$). Также было установлено, что после пробуждения количество пациентов, имеющих оценку 9 баллов и более по шкале, было достоверно выше в группе I ($p=0,0114$). Сокращение времени восстановления и более высокие баллы по шкале Aldrete связывают с применением регионарной анестезии как российские, так и зарубежные исследователи А.А. Леонов (2021) и Acar (2021) [32,79].

После пробуждения скорость восстановления физиологических функций, таких как глотание и вертикализация, в проведенном нами исследовании была достоверно выше у пациентов в группе с блокадой ($p>0,05$).

Аналогичные данные были получены в исследованиях, проведенных А.А. Ивановым (2021) и В.С. Петровой (2022), они свидетельствуют о том, что применение регионарной анестезии при тиреоидэктомиях может оказывать положительное влияние на восстановление функции глотания и сроки вертикализации у пациентов после тиреоидэктомии [21,56]. Это может быть связано с тем, что регионарная анестезия не влияет на центральные нервные структуры и структуры, обеспечивающие нервно-мышечную передачу, которые ответственны за акт глотания и поддержание вертикального положения тела. В отличие от общей анестезии, воздействующей на данные нейрональные механизмы, регионарная анестезия оказывает избирательное влияние на ограниченные периферические нервные структуры, что способствует сохранению целостности центральных систем, координирующих процессы глотания и вертикализации. Таким образом, использование регионарной анестезии у пациентов, перенесших тиреоидэктомию, может способствовать более быстрому восстановлению функции глотания и раннему началу вертикализации в послеоперационном периоде.

4.2.6 Оценка когнитивных и нейропсихологических тестов

Тиреоидэктомия является распространенным хирургическим вмешательством, при котором пациенты часто сталкиваются с когнитивными нарушениями в послеоперационном периоде [160]. Понимание влияния типа анестезии (регионарной или общей) на когнитивные функции пациентов является важным вопросом для обеспечения качественной медицинской помощи [186].

Для оценки когнитивных функций у пациентов, перенесших тиреоидэктомию, широко используются инструменты, такие как Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), Монреальская шкала оценки послеоперационных когнитивных нарушений (MOCA-MOSA) и шкала MMSE (Mini-Mental State Examination) – краткий тест для оценки когнитивных функций. Он применяется для выявления когнитивных нарушений [124,184].

В ряде исследований в последние годы сравнивали влияние регионарной и общей анестезии на когнитивные функции пациентов после тиреоидэктомии. В исследовании Abdel-Aziz и соавторов (2018) изучалось влияние регионарной и общей анестезии на когнитивные функции у 80 пациентов, перенесших тиреоидэктомию. Результаты показали, что пациенты, получавшие регионарную анестезию, имели значительно лучшие показатели по шкале MoCA в послеоперационном периоде по сравнению с группой общей анестезии [78]. Аналогичные выводы были сделаны в исследовании Garcia-Hernandez и соавторов (2019), которые наблюдали 90 пациентов, перенесших тиреоидэктомию. Они обнаружили, что пациенты, получавшие регионарную анестезию, демонстрировали более высокие баллы по шкале MoCA-MOSA в послеоперационном периоде по сравнению с группой общей анестезии [88]. Кроме того, J.C. Smith и Santos (2020) в своих исследованиях с участием пациентов, перенесших тиреоидэктомию, также обнаружили, что регионарная анестезия была связана с меньшей частотой и выраженностью когнитивной дисфункции по данным шкалы MoCA [89].

В исследовании на базе УКБ № 1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» при оценке когнитивной дисфункции через 12 часов в попарном сравнении пациенты группы с блокадой характеризовались более высоким значением суммы баллов (по шкале MoCA) против группы с общей анестезией, что явилось статистически значимым (3p*=0,0114). При оценке по шкале MMSE через 12 часов в группе с общей анестезией зарегистрировано достоверно значимое снижение когнитивной функции относительно предоперационного периода (-1,85%, 3pII=0,0119). Однако при межгрупповом сравнении статистически значимых изменений обнаружено не было.

При проведении экспресс-когнитивного теста, теста «вычитания 7 из 100» сразу после операции, по данным нашей экспериментальной работы, в группе с блокадой количество пациентов, прошедших тест без ошибок, составило 16 (53,3%), тогда как в группе с общей анестезией, количество пациентов, прошедших тест, было значительно меньше – 10 (33,3%).

В группе с блокадой такие значения были связаны с более быстрым восстановлением нейропсихологических функций, таких как устойчивость внимания и гибкость интеллектуальных процессов, что ассоциировалось с более низким потреблением гипнотических и опиоидных препаратов, которые обычно применяются при общей анестезии. В целом данные свидетельствуют о преимуществах этого подхода в плане более быстрого восстановления нейропсихологических функций и меньшей потребности в анестетиках у пациентов [188]. Тем не менее есть исследователи, которые не обнаружили отличий в изменении когнитивной функции при сравнении регионарной и общей анестезии при тиреоидэктомиях. Например, J. Sprung и соавторы (2019), сравнивая две группы пациентов, оперированных под регионарной и общей анестезией, пришли к выводу, что пожилые люди, проходящие операцию с регионарной анестезией, испытывают снижение когнитивных функций аналогично тем, кто получает общую анестезию [161].

Проводились исследования влияния только регионарной анестезии на когнитивные функции пациентов в послеоперационном периоде [116,161]. По данным A.R.Johnson (2021) и J.C. Smith (2020), сразу после операции пациенты демонстрировали значительное снижение количества правильных ответов и увеличение времени выполнения теста вычитания 7 из 100 по сравнению с дооперационными показателями ($p < 0,01$) (1). Через 24 часа после операции показатели когнитивных функций улучшались, но все еще оставались ниже дооперационного уровня ($p < 0,05$). Авторы делают заключение, что результаты когнитивных тестов показывают: регионарная анестезия при тиреодэктомии может вызывать временное снижение когнитивных функций пациентов в послеоперационном периоде, и, по их мнению, это может быть связано с токсическим влиянием местных анестетиков на ЦНС. Тем не менее результаты последних исследований больше склоняются к тому, что использование регионарной анестезии при тиреоидэктомии может быть предпочтительнее общей анестезии с точки зрения сохранения когнитивных функций пациентов в послеоперационном периоде [78,88,89]. Дальнейшие исследования в этой области помогут больше изучить понимание влияния различных анестезиологических подходов на когнитивные исходы у пациентов, перенесших тиреоидэктомию. Тем не менее важно учитывать влияние любого вида анестезии на функции мозга и нервной системы и своевременно проводить мероприятия, направленные на восстановление когнитивных функций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для изучения рисков и повышения безопасности анестезиологических процедур было проведено моделирование блокады трех межфасциальных пространств шеи на нефиксированном трупном материале (35 трупов, 70 блокад). Было установлено, что для эффективной анестезии передней поверхности шеи с минимальными рисками оптимальный объем высококонцентрированного раствора анестетика не должен превышать 10 мл на одну сторону (Артикаин 20 мг/мл + эпинефрин 0,005 мг/мл). Результаты также продемонстрировали, что для безопасной блокады капсулы щитовидной железы на одну сторону (Артикаин 5 мг/мл + эпинефрин 0,00125 мг/мл) объем анестетика не должен превышать 15 мл. Блокада связки Берри возможна при использовании низкой концентрации анестетика в объеме до 2 мл на одну сторону (Артикаин 5 мг/мл + эпинефрин 0,00125 мг/мл). Данное исследование также легло в основу трех патентов, связанных с разработкой методики трехкомпонентной регионарной анестезии для обезболивания операций на щитовидной железе [50,51,52].

Результаты проведенного клинического исследования с включением 60 пациентов показали, что применение трехкомпонентной регионарной блокады (группа I, n=30) обеспечивало более эффективное обезболивание в послеоперационном периоде по сравнению с общей анестезией (группа II, n=30). Медиана оценки боли по шкале NRS была значительно ниже в группе I на всех этапах контроля ($p < 0,05$).

Согласно полученным результатам, у пациентов, которым была проведена трехкомпонентная регионарная блокада (группа I), наблюдалось статистически значимое снижение уровня кортизола в сыворотке крови через 12 часов после оперативного вмешательства по сравнению с контрольной группой II ($p < 0,0439$). Это предполагает, что применение регионарной анестезии способно оказывать модулирующее влияние регионарной анестезии на активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси в послеоперационном периоде. Регионарная

анестезия также привела к снижению потребности в периоперационной анальгезии: доза фентанила интраоперационно снизилась с 5,93 мкг/кг до 3,12 мкг/кг ($p < 0,05$), а частота назначения НПВС в послеоперационном периоде – с 93,3% до 23,3% ($p=0,0015$) [234,235].

Гемодинамические показатели в группе I оставались стабильными в пределах нормальных значений, что свидетельствует о безопасности регионарной анестезии для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Применение регионарной анестезии приводило к более быстрому восстановлению когнитивных функций (53,3% против 33,3% в группе II, $p < 0,05$) и снижению частоты послеоперационной тошноты и рвоты (6,6% против 30%, $p=0,0081$) [202,251,252].

Дальнейшие исследования могут быть направлены на оценку результатов трехкомпонентной регионарной анестезии с полным отказом от общей анестезии, на изучение динамики маркеров стресса, а также возможности применения методики для других малоинвазивных вмешательств в шейно-лицевой области.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная методика трёхкомпонентной регионарной анестезии, включающая блокаду перикапсулярных нервов щитовидной железы, поверхностных ветвей шейного сплетения и связки Берри, обеспечивает безопасное и эффективное обезболивание при операциях на щитовидной и околощитовидных железах.

2. Медиана оценки боли по шкале NRS в группе с трехкомпонентной регионарной блокадой была значительно ниже (0–22,5 мм), чем в группе с общей анестезией (14,0–55,0 мм) на всех этапах контроля $p < 0,05$.

3. Применение трехкомпонентной регионарной блокады достоверно снизило интраоперационную потребность в опиоидах (фентанил) в исследуемой группе по сравнению с контрольной (3,12 мкг/кг против 5,93 мкг/кг, $p < 0,0001$), а также уменьшило частоту послеоперационного использования НПВС (23,3% против 93,3%, $p=0,0015$).

4. Трехкомпонентная регионарная анестезия обеспечивает стабильность гемодинамики и способствует снижению выраженности стресс-реакции, наблюдаемой спустя 12 часов после вмешательства. Это подтверждается динамикой САД и более низким уровнем концентрации кортизола в крови в исследуемой группе (MeI= 29,00) по сравнению с контрольной (Me II 45,00, $p < 0,043$).

5. Применение метода трехкомпонентной регионарной анестезии обеспечивает более быструю активизацию пациентов. В исследуемой группе 96,7% пациентов достигли оценки по шкале Aldrete выше 9 баллов против 73,3% в контрольной группе ($p=0,0114$).

6. Трехкомпонентная регионарная блокада обеспечивает более быстрое восстановление когнитивных функций: 53,3% пациентов успешно выполнили тест на вычитание против 33,3% в группе без блокады, а медиана по шкале MoCA была выше в группе I (26,50 [25,25; 28,00] против 26,00 [25,00; 27,00], $3p^*=0,0114$).

7. Применение трехкомпонентной регионарной анестезии (группа I) достоверно снизила частоту головокружения и ПОТР в послеоперационном периоде по сравнению с группой общей анестезии (6,6% против 30%, p=0,0081).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Методика трехкомпонентной регионарной анестезии может быть рекомендована для обеспечения безопасного и эффективного обезболивания при операциях на щитовидной и околощитовидных железах.

2. Для предотвращения непреднамеренного распространения анестетиков в межфасциальных пространствах шеи рекомендуется:

А. При билатеральной блокаде шейного сплетения объем: Артикаина с адреналином (2%) 20 мг/мл + 0,005 мг/мл не должен превышать 10 мл (по 5мл на каждую сторону);

Б. При проведении перикапсулярного блока щитовидной железы: объем Артикаин с адреналином (0,5%) 5 мг/мл + 0,00125 мг/мл не должен превышать 10 мл;

В. При блокаде связки Berry: объем Артикаина (0,5%) 5мг/мл не должен превышать 2 мл.

3. Применение ультразвуковой навигации является необходимым условием реализации данной методики в клинической практике.

4. Трехкомпонентная регионарная анестезия шеи может быть альтернативой общей анестезии у пациентов высокого риска при операциях на щитовидной и паращитовидных железах.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АДД – артериальное давление диастолическое

АДС – артериальное давление систолическое

АКТГ – адренокортикотропный гормон

АЧТВ – активированное частичное тромбиновое время

БПовБШС – билатеральная поверхностная блокада шейного сплетения

БСБ – блокада связки Берри

ВГН – возвратный гортанный нерв

ГБШС – глубокая блокада шейного сплетения

ДТЗ – диффузный токсический зоб

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КЩС – кислотно-щелочное состояние

МНО – международное нормализованное отношение

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОЩЖ – околощитовидная железа

ПБШС/ПовБШС – поверхностная блокада шейного сплетения

ПКБ – перикапсулярная блокада щитовидной железы

ПОКД – послеоперационная когнитивная дисфункция

ПОТР – послеоперационная тошнота и рвота

ПрБШС – промежуточная блокада шейного сплетения

САД – среднее артериальное давление

СРБ – С-реактивный белок

ТВВА – тотальная внутривенная анестезия

УЗ – ультразвук

ХПБС – хронический послеоперационный болевой синдром

ЦОГ – циклооксигеназа

ЦЭА – цервикальная эпидуральная анестезия

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЩЖ – щитовидная железа

BSCPB – Bilateral Superficial Cervical Plexus Block

CRP – C-Reactive Protein

HSCRP – High Sensitive Reactive Protein

MMSE – краткая шкала оценки психического статуса

MoCA – Монреальская когнитивная оценка

SpO2 – насыщение капиллярной крови кислородом

SCM – m. sternocleidomastoideus

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллин, И.Д. Современные тенденции лечения диффузного токсического зоба / И.Д. Абдуллин, Е.А. Кропотина // Modern Science. – 2022. – № 4–1. – С. 171–173.

2. Алексеев, М.А. Особенности анестезиологического пособия при проведении операций с нейромониторингом возвратных гортанных нервов в тиреоидной хирургии / М.А. Алексеев, В.А. Макарьин, О.В. Кулешов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14. – № 1. – С. 51–57.

3. Анатомия человека: в 2 т. 5-е изд. / М.Р. Сапин, В.Я. Бочаров, Д.Б. Никитюк, Г.С. Сатюкова, Ю.М. Селин, Б.А. Мпирин // Москва.: Медицина, 2001. – Т. 2. – С. 168–172. – ISBN 5-225-04586-3.

4. Анестезиологическое обеспечение при операциях на щитовидной железе» / И.Е. Голуб, С.Б. Пинский, О.В. Колбасеева, Е.Н. Иванкова // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск. – 2011. – Т. 100. – № 1. – С. 93–95.

5. Анестезия при операциях на щитовидной железе и возможности регионарных блокад в качестве её компонента (обзор) / Алексеев А.А., Политов М.Е., Овечкин А.М., Созонова Е.А., Яворовский А.Г. // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2024. – № 3. – С. 201–216.

6. Ахмадалиев, Ш.Ш. Проведение блокады плечевого сплетения под контролем ультразвуковой визуализации // Мировая наука. – 2020. – № 4 (37). – С. 548–554.

7. Баженов, Д.В. Клиническая анатомия и оперативная хирургия головы и шеи. Под ред. А.А. Воробьёва, А.Г. Коневского, С.В. Дмитриенко и А.И. Краюшкина. – СПб., Элби-СПб. – 2008. – 256 с. / Д.В. Баженов, С.И. Волков // Морфология. – 2008. – Т. 134. – № 6. – С. 106–107.

8. Баскаков, Д.С. Адьювантные препараты анестезиологического пособия в профилактике и лечении послеоперационной тошноты и рвоты / Д.С. Баскаков, В.Э. Хороненко // Общая реаниматология. – 2013. – Т. 9. – № 4. – С. 36–41.

9. Берельковская, Л.Д. Регионарная анестезия в хирургии щитовидной железы / Л.Д. Берельковская, Е.А. Баландина, А.А. Булатов // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61. – № 4. – С. 272–277.

10. Булгакова, С.В. Участие гормонов в процессах когнитивного и социально-эмоционального старения / С.В. Булгакова, Н.П. Романчук // Бюллетень науки и практики. – 2020. –Т. 6. – № 8. – С. 97–129.

11. Ветшев, П.С. «Ахиллесова пята» в хирургии щитовидной железы / П.С. Ветшев, О.Ю. Карпова, М.Б. Салиба // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 53. – № 2. – С. 3–8.

12. Вишневский, А.В. Местное обезболивание по методу ползучего инфильтрата. / А.В. Вишневский // Издание 5-е, переработанное и дополненное. Москва: Медгиз. – 1956. – 352 с.

13. Волчков, В.А. Современные аспекты послеоперационного обезболивания (обзор литературы) / В.А. Волчков, С.В. Ковалев, А.Н. Кубынин // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2018. – Т. 13. – № 3. – С. 245–270.

14. Гавриленко, Г.В. Анализ эпизодов тошноты и рвоты после операций на щитовидной железе / Г.В. Гавриленко, Ю.В. Струк // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. 5. – № 2. – С. 409–410.

15. Гармаева, Д.К. Анатомия и физиология щитовидной железы с региональными особенностями : учебное пособие / Д.К. Гармаева, Л.И. Аржакова. – Якутск: Государственное казенное учреждение Республики Саха (Якутия) «Национальная библиотека Республики Саха (Якутия)». – 2022. – 80 с.

16. Гасанов, Ф.Д. Сравнительная динамика уровня кортизола при проведении общей анестезии с применением ларенгиальной маски и интубации

трахеи у больных, оперированных по поводу узловых образований щитовидной железы / Ф.Д. Гасанов, Н.М. Мурадов, А.Н. Исаева // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 6 (161). – С. 73–76.

17. Грачев, С.С. Анализ нефротоксичности НПВС у пациентов хирургического профиля / С.С. Грачев, В.В. Анисенко // Евразийский союз ученых. – 2015. – № 5–5 (14). – С. 26–28.

18. Дудина, М.А. Уровни регуляторных Т-лимфоцитов и В-клеток у пациенток с болезнью Грейвса после тиреоидэктомии / М.А. Дудина, С.А. Догадин, А.А. Савченко // Доктор.Ру. – 2023. – Т. 22. – № 4. – С. 70–76.

19. Дудко, В.А. Динамика содержания С-реактивного белка в сыворотке крови при анестезиологическом обеспечении хирургических вмешательств / В.А. Дудко, Е.А. Субботина, И.В. Политов // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2020. – Т. 19. – № 1. – С. 59–65.

20. Жониев, С.Ш. Количественная оценка факторов риска анестезии при операциях на щитовидной железе // Жизнеобеспечение при критических состояниях: XXIV Всероссийская конференция с международным участием: сборник тезисов, Москва, 11–12 ноября 2022 года. – Москва: Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). – 2022. – С. 101–102.

21. Иванов, А.А. Влияние регионарной анестезии на восстановление функции глотания и вертикализацию у пациентов после тиреоидэктомии / А.А. Иванов, В.С. Петрова // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. — 19(3). – С. 45–52.

22. Иванов, К.П. Современные подходы к анестезии при хирургических вмешательствах на щитовидной железе / К.П. Иванов // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – Т. 63. – № 4. – С. 315–321.

23. Илюкевич, Г.В. Наркоз и иммунитет в онкохирургии: соратники или враги? / Г.В. Илюкевич, Л.Р. Колошко, А.Е. Гончаров // Экстренная медицина. – 2017. – Т. 6. – № 2. – С. 220–228.

24. Камбаров, З.Г. Современные представления об этиологии и патогенезе послеоперационных когнитивных расстройств, послеоперационном делирии, методах диагностики, профилактики и лечения (обзор литературы) / З.Г. Камбаров, Б.Э. Муминов // Экономика и социум. – 2023. – № 2 (105). – С. 669–681.

25. Клинический случай тиреоидэктомии при диффузно-узловом зобе IV степени с учетом коморбидной патологии / С.Н. Стяжкина, А.А. Муллахметова, А.С. Падерина, А.И. Тазетдинов // Modern Science. – 2020. – № 4–3. – С. 283–286.

26. Клиническое наблюдение длительного лечения Вандетанибом пациента с диссеминированным медуллярным раком щитовидной железы / А.И. Хасанова, З.Ф. Гильфанова, З.А. Афанасьева, А.И. Билялов, С.В. Зинченко // Поволжский онкологический вестник. – 2021. – Т. 12. – № 1(45). – С. 60–63.

27. Ковальчук, В.В. Когнитивная дисфункция. Современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и терапию / В.В. Ковальчук // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16. – № 31. – С. 40–52.

28. Корячкин, В.А. Блокады периферических нервов и ультразвуковая навигация // Регионарная блокада инфекционных осложнений / В.А. Кубышкин, Л.М. Самоходская, Ю.М. Королев // Актуальные вопросы хирургии: Сборник статей, посвященный 90-летию со дня рождения почетного профессора анестезия и лечение острой боли. – 2020. – Т. 14. – № 1. – С. 4–5.

29. Кубышкин, В.А. Значимость маркеров воспалительного ответа в диагностике послеоперационных инфекционных осложнений / В.А. Кубышкин // Сборник статей, посвященный 90-летию со дня рождения почетного профессора КрасГМУ им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России Маркса Израилевича Гульмана. Министерство здравоохранения Красноярского края;

Красноярское региональное отделение Российского общества хирургов. Красноярск. – Издательство: типография «Версо». – 2021. – С. 25–44.

30. Лебедева, А.С. Влияние регионарной анестезии на гемодинамические параметры при операциях на щитовидной железе / А.С. Лебедева, А.Г. Петров, В.В. Киселев // Российский медицинский журнал. – 2023. – Т. 31. – № 1. – С. 12–17.

31. Легеза, В.И. Эметический синдром (этиология, патогенез, профилактика и терапия) / В.И. Легеза, И.С. Драчев, А.Б. Селезнев. – 2-е издание, переработанное и дополненное. – Санкт-Петербург: Общество с ограниченной ответственностью «Издательство "СпецЛит"». – 2021. – С. 223.

32. Леонов, А.А. Применение методов регионарной анестезии в общехирургической практике как компонента fast-truck / А.А. Леонов, В.А. Корячкин, Д.В. Заболоцкий // Актуальные вопросы медицины критических состояний: III Всероссийский конгресс с международным участием, Санкт-Петербург, 11–13 мая 2021 года. – Москва: ООО «Московское Конгрессное Бюро», 2021. – С. 45–46.

33. Мартынов, Д.В. Сравнение традиционной и низкоопиоидной анестезии при операциях на щитовидной железе / Д.В. Мартынов, Ж.А. Руденко, А.И. Вовкочин // Военная и тактическая медицина, медицина неотложных состояний. – 2022. – № 3(6). – С. 83–84.

34. Методика трехкомпонентной регионарной блокады передней области шеи в качестве компонента анестезии при операциях на щитовидной и паращитовидных железах / Алексеев А.А., Яворовский А.Г., Праздников Э.Н., Овечкин А.М., Доспехов Д.В., Вахромкин В.С., Созонова Е.А., Батулина Е.В., Максимова А.А. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2024. – № 6. – С. 32–41.

35. Можно ли использовать лидокаин при операциях на щитовидной и околощитовидных железах с использованием электромиографического

нейромониторинга? / А.Ю. Куликов, В.А. Макарьин, О.В. Кулешов [и др.] // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2022. – № 3. – С. 40–45.

36. Молочная кислота: динамика представлений о биологии лактата / С.В. Чепур, Н.Н. Плужников, О.В. Чубарь [и др.] // Успехи современной биологии. – 2021. – Т. 141. – № 3. – С. 227–247.

37. Молчанов, И.В. Пролонгированное обезболивание ропивакаином после оперативных вмешательств на щитовидной железе / И.В. Молчанов // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. – 2013. – № 13(4). – С. 13.

38. Морозов, А.М. Хронический болевой синдром, факторы риска развития на этапах хирургического вмешательства / А.М. Морозов, А.Н. Сергеев, В.А. Кадыков // Сибирское медицинское обозрение. – 2021. – № 5(131). – С. 5–13.

39. Недбайло, И.Н. Сравнительный анализ влияния нейроаксиального блока и комбинированной анестезии на основные показатели физикального статуса и «рутинные» лабораторные показатели в раннем послеоперационном периоде / И.Н. Недбайло // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 5. – С. 105.

40. Неймарк, М.И. Влияние методов анестезии на иммунную систему у больных с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости / М.И. Неймарк, С.З. Танатаров // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2020. – Т. 14. – № 4. – С. 185–192.

41. Обоснование минимально инвазивных операций на околощитовидных железах / П.Н. Ромащенко, Н.Ф. Фомин, Д.О. Вшивцев [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2021. – Т. 24. – № 2. – С. 127–134.

42. Овечкин, А.М. Безопиоидная анестезия и анальгезия – дань моде или веление времени? / А.М. Овечкин, С.В. Сологорский, М.Е. Политов // Новости хирургии. – 2019. – Т. 27. – № 6. – С. 700–715.

43. Овечкин, А.М. Ибупрофен для внутривенного введения: новые возможности применения НПВС в схемах послеоперационного обезболивания / А.М. Овечкин, М.Е. Политов, С.В. Сокологорский // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2022. – Т. 16. – № 2. – С. 91–101.

44. Овечкин, А.М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции / А.М. Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Т. 2. – № 2. – С. 49–62.

45. Ограничение метаболических и воспалительных изменений в послеоперационном периоде: роль регионарной анестезии и анальгезии / П.А. Любошевский, А.В. Забусов, А.Л. Тимошенко, Д.В. Коровкин // Российский медицинский журнал. – 2013. – № 5. – С. 15–19.

46. Оценка периоперационного уровня кортизола, гемодинамики и ВАШ при операциях на щитовидной и паращитовидных железах, с использованием комбинированной регионарной анестезии шеи / Алексеев А.А., Яворовский А.Г., Святославов Д.С., Усеинов А.В. // Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2024. – № 3. – С. 50–56.

47. Патент N 2177740 Российская Федерация. МПК A61M 19/00 (2006.01), A61B 17/00 (2006.01). Способ комбинированной проводниковой анестезии при операции на щитовидной железе: N 97113259/14: заявл. 31.07.1997: опубл. 10.01.2002 / В.А. Рощенко, Ф.С. Галеев, Х.М. Мустафин [и др.] // Патентон.ру : база патентов и произведений, зарегистрированных в России и Советском Союзе. URL: https://patenton.ru/patent/RU2177740C2 (дата обращения 27.04.2025).

48. Патент N 2705626 Российская Федерация. МПК A61B 5/00 (2006.01), A61P 23/00 (2006.01). Способ купирования острой боли в раннем послеоперационном периоде после радикального хирургического лечения онкологических больных: N 2019116050 : заявл. 23.05.2019 : опубл. 11.11.2019 / Д.А. Розенко, С.В. Туманян, Н.Н. Попова [и др.] // Google Patents. URL: https://patents.google.com/patent/RU2705626C1/ru (дата обращения 27.04.2025).

49. Патент N 2797299 Российская Федерация. МПК A61M 19/00 (2006.01), A61K 31/167 (2006.01). Способ проведения продленной блокады плечевого сплетения надключичным доступом: N 2022130142 : заявл. 21.11.2022 : опубл. 01.06.2023 / О.Н. Ямщиков // Патентон.ру : база патентов и произведений, зарегистрированных в России и Советском Союзе. URL: https://patenton.ru/patent/RU2797299C1 (дата обращения 27.04.2025).

50. Патент N 2808375 Российская Федерация. МПК A61M 19/00 (2006.01), A61B 8/00 (2006.01. Способ проводниковой анальгезии/анестезии при операциях на передней поверхности шеи : N 2023120386 : заявл. 03.08.2023 : опубл. 28.11.2023 / Алексеев А.А., Яворовский А.Г., Багдасаров П.С., Алексеев П.А., Салиба М.Б. [и др.] // Elibrary.ru: научная электронная библиотека. URL: https://elibrary.ru/whurck (дата обращения 01.05.2025).

51. Патент N 2818449 Российская Федерация. МПК A61M 19/00 (2006.01), A61B 8/00 (2006.01). Способ регионарной анестезии/анальгезии при операциях на щитовидной и паращитовидных железах : N 2023121947 : заявл. 23.08.2023 : опубл. 02.05.2024 / Алексеев А.А., Яворовский А.Г., Багдасаров П.С., Салиба М.Б., Рассадина Э.С. [и др.] // Патентон.ру : база патентов и произведений, зарегистрированных в России и Советском Союзе. URL: https://patenton.ru/patent/RU2818449C1 (дата обращения 27.04.2025).

52. Патент N 2821830 Российская Федерация. МПК A61M 16/01 (2006.01), A61M 5/32 (2006.01). Способ регионарной анестезии при геми- или тиреоидэктомии : N 2023122914 : заявл. 04.09.2023 : опубл. 26.06.2024 / Алексеев А.А., Яворовский А.Г., Багдасаров П.С., Васильев Б.Е., Сунцов Н.Т. [и др.] // Патентон.ру : база патентов и произведений, зарегистрированных в России и Советском Союзе. URL: https://patenton.ru/patent/RU2821830C1 (дата обращения 27.04.2025).

53. Пашкевич, А.С. Регионарная анестезия на щитовидной железе: влияние на гемодинамику / А.С. Пашкевич // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17. – № 2. – С. 24–30.

54. Переверзев, А.П. Центральные нежелательные реакции НПВС / А.П. Переверзев // Медицинский алфавит. – 2021. – № 36. – С. 18–24.

55. Петров, В.И. Сравнительная оценка регионарной и общей анестезии при операциях на щитовидной железе / В.И. Петров // Российский медицинский журнал. – 2019. – Т. 25. – №3. С. 149–155.

56. Петрова, В.С. Особенности применения регионарной анестезии у пациентов после тиреоидэктомии / В.С. Петрова // Анналы хирургии. – 2021. – № 26(4). – С. 12–18.

57. Разумовская, К.Р. Когнитивные функции у пожилых пациентов и их стресс-проблема при различных видах анестезии / К.Р. Разумовская, А.О. Гайворонская, Е.А. Кучеренко // Военная и тактическая медицина, медицина неотложных состояний. – 2023. – № 1(8). – С. 56–60.

58. Регионарные методики в практике анестезиолога при кардиохирургических вмешательствах: стоит ли отказываться? / К.В. Паромов, Д.А. Свирский, Е.Ф. Дроботова, М.Ю. Киров // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2022. – № 2. – С. 66–72.

59. Резолюция экспертного совета по теме «Клиническая практика лекарственной терапии рака щитовидной железы» / И.С. Романов, Л.Г. Жукова, Д.Г. Бельцевич [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2022. – Т. 12. –№ 2. – С. 132–138.

60. Рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях 2023 / А.Н. Сумин, Д.В. Дупляков, Ф.И. Белялов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28. – № 8. – С. 136–208.

61. Романчишен, А.Ф. Хирургическая анатомия капсулы и фасциального влагалища щитовидной железы / А.Ф. Романчишен, А.В. Гостимский, И.В. Карпатский // Медицина: теория и практика. – 2017. – Т. 2. – № 4. – С. 10–18.

62. Русских, И.С. Фармакологические вещества, применяемые для общего обезболивания / И.С. Русских, А.И. Черемных // Международный студенческий научный вестник. – 2021. – № 6. – С. 26.

63. Сергиенко, В.И. Топографическая анатомия и оперативная хирургия: в 2 т. / под общ. ред. акад. РАМН Ю.М. Лопухина // М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2001. – Т. 1. – С. 623–625. – ISBN 5-9231-0239-0.

64. Синцова, С.В. Психологические аспекты отношения к боли при соматических заболеваниях / С.В. Синцова, А.Е. Вотинцев // Российский журнал боли. – 2020. – Т. 18. – № 5. – С. 90–91.

65. Способ билатеральной анестезии шейного сплетения при операциях на передней поверхности шеи / Алексеев А.А., Яворовский А.Г., Шаробаро В.И., Доспехов Д.В., Усеинов А.В., Авдеев А.Е., Борисенко А.С., Иванов Ю.В. // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. 2025. – № 1. – С. 39–43.

66. Способ индивидуального подбора премедикации перед оперативным вмешательством на щитовидной железе / К.А. Бадикова, В.М. Женило, Е.А. Лебедева, В.В. Бадиков // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 5. – С. 109.

67. Статистический анализ медицинских данных. Сравнение клинических групп по дихотомическому признаку и проверка нулевой гипотезы с помощью точного метода Фишера (ТМФ): Учебно-методическое пособие к практическим занятиям для студентов медицинских вузов / С.А. Муслов, А.А. Корнеев, П.Л. Салманов, В.Я. Беляев. – Москва: Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2012. – 42 с.

68. Статистический анализ моделей с переменной структурой / С.А. Айвазян, А.Н. Березняцкий, Б.Е. Бродский, Б.С. Дарховский // Прикладная эконометрика. – 2015. – № 3(39). – С. 84–105.

69. Тарасова, И.А. Инсулинорезистентность после хирургических вмешательств / И.А. Тарасова, А.Л. Шестаков, В.В. Никода // Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20. – № 2. – С. 119–125.

70. Трошина, Е.А. Динамика эпидемиологических показателей тиреоидной патологии у населения Российской Федерации: аналитический отчёт за период 2009–2018 гг. / Е.А. Трошина, Н.М. Платонова, Е.А. Панфилова // Проблемы эндокринологии. – 2021. – Т. 67. – № 2. – С. 10–19.

71. Чапыев, М.Б. Профилактика и лечение послеоперационных эметогенных реакций в хирургии щитовидной железы / М.Б. Чапыев // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2021. – № 3. – С. 19–23.

72. Шаталова, Л.С. Диагностика раннего рака щитовидной железы / Л.С. Шаталова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2020. – Т. 10. – № 2. – С. 61–63.

73. Шахзадова, А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / А.О. Шахзадова, В.В. Старинский, И.В. Лисичникова // Сибирский онкологический журнал. – 2023. – Т. 22. – № 5. – С. 5–13.

74. Шургая, М.А. Эпидемиологические аспекты заболеваемости раком щитовидной железы в Российской Федерации / М.А. Шургая // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2020. – Т. 23. – № 2. – С. 27–32.

75. Шуров, А.В. Влияние различных методов анестезии на эндокринно-метаболическое звено хирургического стресс-ответа / А.В. Шуров // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Т. 2. – № 1. – С. 21–27.

76. Эффективность применения сочетанной анестезии в сравнении с общей анестезией при операциях на щитовидной и паращитовидных железах: одноцентровое проспективное рандомизированное исследование / Алексеев А.А., Овечкин А.М., Яворовский А.Г., Усеинов А.В., Максимова А.А. // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2024. – № 3. – С. 261–271.

77. A prospective randomized comparison of postoperative pain and complications after thyroidectomy under different anesthetic techniques: volatile anesthesia versus total intravenous anesthesia / J.-Y. Jo, Y.J. Kim, S.S. Choi [et al.] // Pain Research and Management. – 2021. – Vol. 2021. – P. 1–7. Был 77

78. Abdel-Aziz, A. Comparison of regional versus general anesthesia on postoperative cognitive dysfunction after thyroidectomy: A randomized controlled trial. / A. Abdel-Aziz, M. Hussein, M. Mohamad // Anesthesia and Analgesia — 2019. – № 126(6). – P. 1996–2003. Был 78

79. Acar, H.Z. Local Regional Anaesthesia in Toxic Goitre Surgery / H.Z. Acar // Indian Journal of Surgery. – 2021. Был 79

80. Alsamahy, F.A.I. Role of Bilateral ultrasound guided superficial cervical plexus block as a part of enhanced recovery after thyroid surgery / F.A.I. Alsamahy, S.M. Amin, M.E. Afandy // International journal of medical anesthesiology. – 2023. Был 80

81. Altaiey, A.M.H. Cervical Epidural Anesthesia for Large Goiter with Tracheal Deviation / A.M.H. Altaiey // HIV Nursing. – 2023. – № 23(1). – P. 822–824. Был 81

82. C-reactive protein and its relationship with pain in patients with advanced cancer cachexia: secondary cross-sectional analysis of a multicenter prospective cohort study / K. Amano [et al.] // Palliat. Med. Rep. – 2021. – Vol 2. – № 1. – P. 122–131. Был 82

83. A comparison of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of bupivacaine, ropivacaine (with epinephrine) and their equal volume mixtures with lidocaine used for femoral and sciatic nerve blocks: a double-blind randomized study / P. Cuvillon [et al.] //Anesthesia & Analgesia. – 2009. – Vol. 108. – №. 2. – С. 641–649. Был 94

84. Analgesia and Stress Response After Total Thyroidectomy: Comparison of Fentanyl, Remifentanil, and No Opioid Analgesic. / M. Karanikolas, R.A. Swarm, L.L. Storms [et al.] // Anesth Analg. – 2008. – № 107(5). – P. 1550–1556. Был 83

85. Anaesthesia for thyroid surgery: perioperative management / Bacuzzi A. [et al.] // International Journal of Surgery. – 2008. – Vol. 6. – P. S82–S85. Был 85

86. Analgesic efficacy of bilateral superficial cervical plexus block for thyroid surgery: meta-analysis and systematic review / D. Mayhew [et al.] // British journal of anaesthesia. – 2018. – Vol. 120. – № 2. – P. 241–251. Был 133

87. Andersen, P.E. Postoperative pain after thyroid and parathyroid surgery: a systematic review. / P.E. Andersen, A.D. Kjeldsen, C.B. Pedersen // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2014. – № 271(7). – P. 1991–2001. Был 84

88. Bosnjak, Z.J. Emerging Role of Long Noncoding RNAs in Perioperative Neurocognitive Disorders and Anesthetic-Induced Developmental Neurotoxicity / Z.J. Bosnjak, T. Pant, J.K. Distefano // Anesthesia and Analgesia. – 2021. – P. 1614–1625. Был 86

89. Cai, Y. Effect of bilateral superficial cervical plexus block on postoperative pain, nausea, and vomiting in thyroid surgery: a systematic review and meta-analysis / Y. Cai, L. Nong, H. Li // APS. – 2023. – Vol. 1. – № 2. – P. 13. Был 87

90. Cognitive dysfunction after thyroidectomy: Comparison of regional versus general anesthesia. / P. Garcia-Hernandez, J. Pena-Julio, M. Moreno-Azcoitia, R. Sanchez-Perez // Revista Española de Anestesiología y Reanimación. – 2019. – № 66(4). – P. 189–196. Был 88

91. Cognitive dysfunction after thyroidectomy: Impact of anesthetic technique / L. Santos, J. Oliveira, A. Ferreira, M. Carvalho // Revista Brasileira de Anestesiologia. – 2020. – № 70(3). – P. 277–284. Был 89.

92. Comparison of ultrasound guided bilateral intermediate cervical plexus block and superficial cervical plexus block in patients undergoing thyroid surgery under general anaesthesia / S. Abhinav, C. Anjolie, B. Debesh, R.R. Bikash, K. Rakesh, S. Anurag, M. Karan, M. Kalaivani. – 2023. Был 90

93. Comparison of ultrasound-guided intermediate vs subcutaneous cervical plexus block for postoperative analgesia in patients undergoing total thyroidectomy: A

randomised double-blind trial / K. Syal, A. Chandel, A. Goyal, A. Sharma // Indian Journal of Anaesthesia. – 2020. – Vol. 64. – № 1. – P. 37. Был 91

94. Compton, P.D. Hemodynamic changes during thyroidectomy under cervical plexus block: a prospective observational study / P.D. Compton, G.P. Smith, M.J. Hargett // J Clin Anesth. – 2024. – Vol. 56. – P. 85–91. Был 92

95. Cunningham, D.J. Beware the rebound effect: regional anesthesia increases opioid utilization after humerus fracture surgery / D.J. Cunningham // Shoulder Elbow. – 2022. – Vol. 14. – № 6. – P. 648–656. Был 93

96. De Cassai, A. Predictive parameters of difficult intubation in thyroid surgery: a meta-analysis. / A. De Cassai, A. Boscolo, K. Rose // Minerva Anestesiologica. – 2020. – Vol. 86. – № 3. – P. 317–326. Был 95

97. Desborough, J.P. Endocrine response to surgery / J.P. Desborough, G.M. Hall // Br J Anaesth. – 1993. – № 71(4). – P. 510–518. Был 96

98. Devereaux, P.J. Cardiac Complications in Patients Undergoing Major Noncardiac Surgery / P.J. Devereaux, D.I. Sessler // N Engl J Med. – 2015. – Vol. 373. – № 23. – P. 2258–2269. Был 97

99. Diamond, A.J. The intramuscular nerve supply of the posterior cricoarytenoid muscle of the dog / A.J. Diamond, N. Goldhaber, B.L. Wu // The Laryngoscope. – 1992. – Vol. 102. – № 3. – P. 272–276. Был 98

100. Ding, L. Effects of electroencephalography and regional cerebral oxygen saturation monitoring on perioperative neurocognitive disorders: a systematic review and meta-analysis / L. Ding, D. Xu. Chen, Q. Li // BMC Anesthesiology. – 2020. – Vol. 20. – № 1. – P. 1–13. Был 99

101. Du, D. Combined sevoflurane- dexmedetomidine and nerve blockade on post-surgical serum oxidative stress biomarker levels in thyroid cancer patients / D. Du, Q. Qiao, Z. Guan // WJCC. – 2022. – Vol. 10. – № 10. – P. 3027–3034. Был 100

102. Effect of bilateral superficial cervical plexus block on postoperative pain, nausea, and vomiting in thyroid surgery: a systematic review and meta-analysis. / C. Yujing, N. Lidan, L. Haifeng, Q.H. Luo, Z. Yi, S. Haihua. – 2023. Был 101

103. Effect of ultrasound-guided bilateral superficial cervical plexus block versus perioperative intravenous lidocaine infusion on postoperative quality of recovery in patients undergoing thyroidectomy: A randomised double-blind comparative trial / Y. Xiaoqian, Y. Hui, L. Mengci, Z. Kairun, S. Lulu, X. Chenglan // Indian Journal of Anaesthesia. – 2024. Был 102

104. Effects of anesthetic agents on adrenocortical function / T. Oyama, M. Takiguchi, T. Kudo, H. Nakazawa, A. Matsuki // Anesth Analg. – 1968. – № 47(6). – P. 735–743. Был 103

105. Engl, N.A. Factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting / N.A. Engl // J. Med. – 2024. – Vol. 350. – № 24. – P. 2441–2451. Был 104

106. Evaluation of postoperative pain relief by bilateral superficial cervical plexus block in thyroid surgery / A. Rai, A. Kumar, S. Misra, M.K. Misra. // Egypt J Anaesth. – 2016. – № 32(3). – P. 387–392. Был 105

107. Fang, J. The effect of perineural dexamethasone on rebound pain after ropivacaine single-injection nerve block: a randomized controlled trial / J. Fang, Y. Shi, F. Du // BMC Anesthesiology. – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 1–10. Был 106

108. Gan, T.J. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting / T.J. Gan, K.G. Belani, S. Bergese // Anesthesia & Analgesia. – 2020. – Vol. 131. – № 2. – P. 411–448. Был 107

109. Gong, Y. Laryngeal mask airway reduces incidence of post-operative sore throat after thyroid surgery compared with endotracheal tube: a single-blinded randomized controlled trial / Y. Gong, X. Xu, J. Wang // BMC Anesthesiology. – 2020. – Vol. 20. – № 1. – P. 1–7. Был 108

110. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations 2018 / U.O. Gustafsson, M.J. Scott, M. Hubner, J. Nygren, N. Demartines, N. Francis, O. Ljungqvist // World Journal of Surgery. – 2021. – № 45(3). – P. 759–778. Был 109

111. Han, C. Effects of Unilateral Intermediate Cervical Plexus Block on the Diaphragmatic Function in Patients Undergoing Unilateral Thyroidectomy: A Randomized Controlled Study / C. Han // Journal of Pain Research. – 2022. – P. 2663–2672. Был 111

112. Herbland, A. The bilateral superficial cervical plexus block with 0.75% ropivacaine administered before or after surgery does not prevent postoperative pain after total thyroidectomy / A. Herbland // Regional anesthesia and pain medicine. – 2006. – Vol. 31. – № 1. – P. 34–39. Был 112

113. Hu, S. Ultrasound-guided bilateral superficial cervical plexus block enhances the quality of recovery of uremia patients with secondary hyperparathyroidism following parathyroidectomy: a randomized controlled trial / S. Hu, T. Shu, S. Xu // BMC Anesthesiology. – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 19. Был 113

114. Impact of an Intermediate Cervical Plexus Block on Per and Post Operative Opioids Consumption in Patients Scheduled for Total Thyroidectomy under General Anaesthesia / Y. Meksi, I. Bannour, M. Ouaz, T.C. Zaouali, B. Haddad, A. Majdoub // A Randomized Study. – 2018. Был 114

115. Jin, S. Narrative review of management of thyroid surgery complications / S. Jin, I. Sugitani // Gland Surg. – 2021. – Vol. 10. – № 3. – P. 1135–1146. Был 115

116. Johnson, A.R. Cognitive outcomes in patients undergoing thyroidectomy with regional anesthesia. / A.R. Johnson, S.K. Patel, A. Gupta // Annals of Endocrine Surgery. – 2021. – № 17(2). – P. 85–92. Был 116

117. Joniev, S. Determining the level of preoperative preparation and conducting anesthesia in patients with thyroid pathologies / S. Joniev // Danish Scientific Journal. – 2022. – № 59. – P. 19–22. Был 117

118. Kannan, S. Effects of bilateral superficial cervical plexus block on sevoflurane consumption during thyroid surgery under entropy-guided general anesthesia: a prospective randomized study / S. Kannan, N.S. Surhonne // Korean J Anaesthesiol. – 2018 – Vol. 71. – P. 141–148. Был 118

119. Khalili, A. Effect of L-carnitine on troponin, IL-6 and HS-CRP levels after coronary artery bypass graft surgery / A. Khalili, K. Fani, A. Dabbagh // Journal of Cellular and Molecular Anesthesia. – 2019. – Vol. 4. – № 2. – P. 41–48. Был 119

120. Khanna, R. Cervical epidural anaesthesia for thyroid surgery / R. Khanna, D.K. Singh // Kathmandu Univ Med J. – 2009. – Vol. 7. – № 27. – P. 242–245. Был 120

121. Kim, H.Y. Incidence of hemi-diaphragmatic paresis after ultrasound-guided intermediate cervical plexus block: a prospective observational study / H.Y. Kim, E.Y. Soh, J. Lee // Journal of Anesthesia. – 2020. – Vol. 34. – № 4. – P. 483–490. Был 121

122. Kim, J.H. Effect of the preoperative physical status on postoperative nausea and vomiting risk: a matched cohort study / J.H. Kim, H. Kim, K. Yoo // Perioperative Medicine. – 2022. – Vol. 11. – № 1. – P. 1–12. Был 122

123. Kitahara, C.M. Epidemiology of thyroid cancer / C.M. Kitahara, A.B. Schneider // Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. – 2022. – Vol. 31. – № 7. – P. 1284–1297. Был 123

124. Kreyndelin, V.B. An Analysis of Computational Complexity of Various Implementation Techniques of MMSE Demodulation Algorithm / V.B. Kreyndelin, E.D. Grigorieva // Systems of Signal Synchronization, Generating and Processing in Telecommunications. – 2022. – Vol. 5. – № 1. – P. 115–119. Был 124

125. Kuo, J.H. Use and misuse of opioids after endocrine surgery operations / J.H. Kuo, Y. Huang, M.D. Kluger // Annals of Surgery. – 2021. – Vol. 274. – № 6. – P. 1144. Был 125

126. Levashova, A.I. Immunochemical and Electromyographic Indicators for Assessment of Pain Status in Reflex Syndrome / A.I. Levashova, M.A. Myagkova, I.A.

Moseikin // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2021. – Vol. 51. – № 8. – P. 1066–1072. Был 126

127. Li, J. Ultrasound-guided nerve blocks in the head and neck for chronic pain management: The anatomy, sonoanatomy, and procedure / J. Li, A. Szabova // Pain Physician. – 2021. – Vol. 24. – № 8. – P. 533–548. Был 127

128. Lide, R.C. Opioid reduction in ambulatory thyroid and parathyroid surgery after implementing enhanced recovery after surgery protocol / R.C. Lide // Head and Neck-journal for The Sciences and Specialties of The Head and Neck. – 2021. Был 128

129. Marchand, K. Improving Treatment Together: a protocol for a multi-phase, community-based participatory, and co-design project to improve youth opioid treatment service experiences in British Columbia / K. Marchand, C. Tallon, Ch. Katan // Addiction Science & Clinical Practice. – 2021. – Vol. 16. – № 1. – P. 1–11. Был 129

130. Margolick, J. Systematic Review and Meta-Analysis of Unplanned Reoperations, Emergency Department Visits and Hospital Readmission After Thyroidectomy / J. Margolick, W. Chen, S.M. Wiseman // Thyroid. – 2018. – Vol. 28. – № 5. – P. 624–638. Был 130

131. Markham, A. Ropivacaine: a review of its pharmacology and therapeutic use in regional anaesthesia / A. Markham, D. Faulds // Drugs. – 1996. – Vol. 52. – P. 429–449. Был 131

132. Masters, R.D. Superficial and deep cervical plexus block: technical considerations / R.D. Masters, E.J. Castresana, M.R. Castresana // AANA J. – 1995. – Vol. 63. – № 3. – P. 235–243. Был 132

133. Miledi, R. Induction of the action potential mechanism in slow muscle fibers of the frog / R. Miledi, E. Stefani, A.B. Steinbach // The Journal of Physiology. – 1971. – Vol. 217. – № 3. – P. 737–754. Был 134

134. Mohammed, S.J. Thyroidectomy Under Regional Anaesthesia: An ORL Perspective / S.J. Mohammed, N.J. Pereira, S. Gupta // Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. – 2015. Был 136

135. Motor innervation of the cricopharyngeal muscle by the recurrent laryngeal nerve / C.S. Hammond et al. // Journal of applied physiology. – 1997. – Vol. 83. – № 1. – P. 89–94. Был 110

136. Navaid, A. Regional anaesthesia in thyroid surgery / A. Navaid // Jcpsp-journal of The College of Physicians and Surgeons Pakistan. – 2013. Был 137

137. Nguyen, B.K. Perioperative analgesia for patients undergoing thyroidectomy and parathyroidectomy: An evidence-based review / B.K. Nguyen // Ann Otol Rhinol Laryngol. – 2020. – Vol. 129. – № 10. – P. 949–963. Был 138

138. Ozgun, M. Effect of Bilateral Superficial Cervical Plexus Block on Postoperative Analgesic Consumption in Patients Undergoing Thyroid Surgery / M. Ozgun, T. Hoşten, M. Solak // Cureus. – 2022. Был 139

139. Pandit, J.J. Superficial or deep cervical plexus block for carotid endarterectomy: a systematic review of complications / J.J Pandit, R. Satya-Krishna, P. Gration // Br. J. Anaesth. – 2007. – Vol. 99. – № 2. – P. 159–169. Был 140

140. Patel, K.N. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for the Definitive Surgical Management of Thyroid Disease in Adults / K.N. Patel, L. Yip, C.C. Lubitz // Annals of Surgery. – 2020. – Vol. 271. – № 3. – P. 21–93. Был 141

141. Perioperative pain management for thyroid and parathyroid surgery: A systematic review / J.E. Ochoa, A.J. Socik, M.W. Yeh, J.X. Wu // The American Journal of Surgery. – 2022. – Vol. 223. – № 4. – P. 641–651. Был 142

142. Pharmacologic interventions for postoperative nausea and vomiting after thyroidectomy: A systematic review and network meta-analysis / Y.J. Cho, G.J. Choi, E.J. Ahn, H. Kang // PLoS ONE. – 2021. – Vol. 16. – № 1. – P. 243865. Был 143

143. Pintaric, T.S. A prospective, randomized comparison between combined (deep and superficial) and superficial cervical plexus block with levobupivacaine for minimally invasive parathyroidectomy. / T.S. Pintaric, M. Hocevar, S. Jereb // Anesth Analg. – 2007. – Vol. 105. – № 4. – P. 1160–1163. Был 144

144. Postoperative C-reactive protein levels in patients undergoing different thyroid surgeries. /C.-X. Jian, X.-B. Liu, F.-X. Zhu, X.-S. Zhang // World Journal of Clinical Cases. – 2020. – № 8(19). – P. 4448–4455. Был 145

145. Postoperative transient hypoglycemia after major abdominal surgery / T. Sato, K. Tanaka, T. Uchihara, K. Yokoyama // Annals of Surgery. – 2022. – № 275(1). – P. 113–119. Был 146

146. Prasad, A.K. Comparative study of safety, effectiveness and ease of thyroidectomy under cervical epidural and general anaesthesia / A.K. Prasad // IOSR Journal of Dental and Medical Sciences. – 2018. – Vol. 17. – № 7. – P. 56–60. Был 147

147. Preoperative dexamethasone administration in reducing the incidence of nausea and vomiting after thyroidectomy: a systematic review and meta-analysis of drug dosage / H. Ye, J. Gou, S. Li, Q. Ji // Gland Surg. – 2024. – Vol. 13. – № 2. – P. 189–198. Был 148

148. Randomized controlled trial of bilateral superficial cervical plexus block versus placebo in thyroid surgery / T. Steffen et al. // Journal of British Surgery. – 2010. – Vol. 97. – № 7. – P. 1000–1006. Был 162

149. Redefining the stress cortisol response to surgery / B. Khoo, P.R. Boshier, Al. Freethy, G. Tharakan, S. Saeed, N.E. Hill, E.L. Williams, K. Moorthy, N. Tolley, L.R. Jiao, D. Spalding, F. Palazzo, K. Meeran, T. Tan // Clinical Endocrinology. – 2017. Был 149

150. Regional anesthesia might reduce recurrence and metastasis rates in adult patients with cancers after surgery: a meta-analysis / S. Xie, L. Li, F. Meng, H. Wang // BMC Anaesthesiol. – 2024. – Vol. 24. – № 1. – P. 19. Был 150

151. Role of oxidative stress in the relationship between periodontitis and systemic diseases / J. Shang, H. Liu, Y. Zheng, Zh. Zhang // Frontiers in Physiology. – 2023. – Vol. 14. – P. 1210449. Был 151

152. Saber, E.I. Comparison between superficial cervical block and morphine to reduce analgesic requirements during and after total thyroidectomy operationoperation /

E.I. Saber, W.M. El Mahdi Ibrahim, M. Mohamed Abd El-Hakeam // Al-azhar medical journal. – 2019. Был 152

153. Saranteas, T. A simple method for blocking the deep cervical nerve plexus using an ultrasound-guided technique / T. Saranteas, G.G. Kostopanagiotou, S. Anagnostopoulou // Anaesth Intensive Care. – 2011. – Vol. 39. – P. 971–972. Был 153

154. Schneider, S. Prehabilitation programs and ERAS protocols in gynecological oncology: a comprehensive review / S. Schneider, R. Armbrust, C. Spies // Archives of Gynecology and Obstetrics. – 2020. – Vol. 301. – № 2. – P. 315–326. Был 154

155. Schraag, S. Propofol vs. inhalational agents to maintain general anaesthesia in ambulatory and in-patient surgery: a systematic review and meta-analysis / S. Schraag, L. Pradelli, A.J.O. Alsaleh // BMC Anesthesiol. – 2018. – Vol. 18. – № 1. – P. 162. Был 155

156. Schulze, S. Risk factors associated with the adrenocortical response to major surgical stress. / S. Schulze, O. Roikjaer, L. Hasselström // Endocr Res. – 2001. – № 27(1–2). – P. 237–241. Был 156

157. Shanthanna, H. Cervical epidural analgesia in current anaesthesia practice: systematic review of its clinical utility and rationale, and technical considerations / H. Shanthanna, N. Mendis, A. Goel // British Journal of Anaesthesia. – 2016. – Vol. 116. – № 2. – P. 192–207. Был 157

158. Shih, M.L. Bilateral superficial cervical plexus block combined with general anesthesia administered in thyroid operations / M.L. Shih // World journal of surgery. – 2010. – Vol. 34. – P. 2338–2343. Был 158

159. Smilowitz, N.R. Perioperative acute myocardial infarction associated with non-cardiac surgery / N.R. Smilowitz, N. Gupta, Y. Guo // Eur Heart J. – 2017. – Vol. 38. – № 31. – P. 2409–2417. Был 159

160. Smith, J.C. Cognitive function after regional anesthesia for thyroidectomy / C.J. Smith, E.F. Williams, P.J. Davis // Journal of Endocrine Surgery. – 2020. – № 16(1). – P. 45–52. Был 160

161. Sprung, J. Cognitive function after surgery with regional or general anesthesia: A population-based study / J. Sprung // Alzheimers Dement. – 2019. – № 15(10). – P. 1243–1252. Был 161

162. Suh, Y.J. Comparison of analgesic efficacy between bilateral superficial and combined (superficial and deep) cervical plexus block administered before thyroid surgery / Y.J. Suh, Y.S. Kim, J.H. In // European Journal of Anaesthesiology. – 2009. – Vol. 26. – № 12. – P. 1043–1047. Был 163

163. Sule, R.O. A Common Feature of Pesticides: Oxidative Stress – The Role of Oxidative Stress in Pesticide-Induced Toxicity / R.O. Sule, L. Condon, A.V. Gomes // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2022. – Vol. 2022. – P. 5563759. Был 164

164. Superficial selective cervical plexus block following total thyroidectomy: a randomized trial / I. Kesisoglou, T. Papavramidis, N. Michalopoulos et al. // Head Neck. – 2010. – Vol. 32. – P. 984–988. Был 165

165. Suri, K.B. Postoperative Recovery Advantages in Patients Undergoing Thyroid and Parathyroid Surgery Under Regional Anesthesia / K.B. Suri, C.W. Hunter, T. Davidov // Semin Cardiothorac Vasc Anesth. – 2010. Vol. 14. – № 1. – P. 49–50. Был 166

166. Tan, H.S. The next generation of antiemetics for the management of postoperative nausea and vomiting / H.S. Tan, G. Dewinter, A.S. Habib // Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. – 2020. – Vol. 34. – № 4. – P. 759–769. Был 167

167. Tarasov, D.A. C-reactive protein as marker of post-operative analgesic quality after primary total knee arthroplasty / D.A. Tarasov, A.V. Lychagin, A.G. Yavorovskiy // International Orthopaedics. – 2020. – Vol. 44. – № 9. – P. 1727–1735. Был 168

168. Taterra, D. The prevalence and anatomy of parathyroid glands: a meta-analysis with implications for parathyroid surgery / D. Taterra, L.M. Wong, J. Vikse // Langenbeck's Archives of Surgery. – 2019. – Vol. 404. – № 1. – P. 63–70. Был 169

169. The analgesic effects of bilateral superficial cervical plexus block in thyroid surgery: A systematic review and meta-analysis / L. Wilson et al // Indian journal of anaesthesia. – 2023. – Vol. 67. – № 7. – P. 579–589. Был 182

170. The cortisol stress response induced by surgery: A systematic review and meta-analysis / Al. Prete, Y. Qi, Kh. Al-Tarrah, H.K. Akturk, L.J. Prokop, F. Alahdab, M.A. Foster, J.M. Lord, N. Karavitaki, J. Wass, M.H. Murad, W. Arlt, I. Bancos // Clinical Endocrinology. – 2018. Был 170

171. The efficacy and safety of opioid-free anesthesia combined with ultrasound-guided intermediate cervical plexus block vs. opioid-based anesthesia in thyroid surgery — a randomized controlled trial / Z. Liu, C. Bi, X. Li, R. Song // J Anesth. – 2023. – Vol. 37. – № 6. – P. 914–922. Был 171

172. The role of C-reactive protein in predicting surgical site infections: a systematic review and meta-analysis. / R.L. Boekel, R. Buonocore, C.E. Heim, A. Qureishi, A. Chari // European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. – 2022. – № 41(1). – P. 1–10. Был 172

173. Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: a population-based study / A. Miranda-Filho et al. // The lancet Diabetes & endocrinology. – 2021. – Vol. 9. – № 4. – P. 225–234. Был 135

174. Transoral robotic thyroidectomy versus transoral endoscopic thyroidectomy: a propensity-score-matched analysis of surgical outcomes / Yu.H. Chen, H.Yu. Kim, A. Anuwong et al. // Surgical Endoscopy. – 2021. – Vol. 35. – № 11. – P. 6179–6189. Был 173

175. Uhlmann, R.A. A review of postoperative pain management for thyroid and parathyroid surgery / R.A. Uhlmann, H.A. Reinhart, E. Postevka // J Surg Res. – 2019. – Vol. 241. – P. 107–111. Был 174

176. Umpierrez, G.E. Stress hyperglycemia: historical aspects and recent advances in its diagnosis and treatment / G.E. Umpierrez, D.C. Klonoff, L.G. Moss // Endocrine Reviews. – 2021. – № 42(2). – P. 260–288. Был 175

177. Venero, C. Increased morning salivary cortisol levels in older adults with nonamnestic and multidomain mild cognitive impairment / C. Venero // Psychoneuroendocrinology. – 2013. – Vol. 38. – № 4. – P. 488–498. Был 176

178. Vorländer, C. Effects of Regional and General Anesthesia on the Therapeutic Outcome of Benign Thyroid Nodules Treated with High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) / C. Vorländer, A. Fischer, H. Korkusuz // World Journal of Surgery. – 2022. – Vol. 46. – № 5. – P. 1076–1081. Был 177

179. Wadie, M. Development, anatomy, and physiology of the larynx / M. Wadie, S.I. Adam, C.T. Sasaki // Principles of deglutition: a multidisciplinary text for swallowing and its disorders. – 2013. – P. 175–197. Был 178

180. Wang, Q. Feasibility of ultrasound-guided capsule-sheath space block combined with anterior cervical cutaneous nerves block for thyroidectomy: an observational pilot study / Q. Wang, Z. Li, S. Xu // BMC Anaesthesiol. – 2015.– Vol. 1. – № 1. – P. 4. Был 179

181. Wattier, J.-M. Chronic post- thyroidectomy pain: Incidence, typology, and risk factors / J.-M. Wattier, R. Caïazzo, G. Andrieu // Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine. – 2016. Vol. 35. – № 3. – P. 197–201. Был 180

182. Wiersinga, W.M. Hyperthyroidism: aetiology, pathogenesis, diagnosis, management, complications, and prognosis / W.M. Wiersinga, K.G. Poppe, G. Effraimidis // The Lancet Diabetes & Endocrinology. – 2023. – Vol. 11. – № 4. – P. 282–298. Был 181

183. Woldegerima, Y.B. The analgesic efficacy of bilateral superficial cervical plexus block for thyroid surgery under general anesthesia: a prospective cohort study / Y.B. Woldegerima, A.G. Hailekiros, G.L. Fitiwi // BMC Research Notes. – 2020. – Vol. 13. – № 1. – P. 1–6. Был 183

184. Wong R.M.Y. Montreal cognitive assessment (MoCA) is highly correlated with 1-year mortality in hip fracture patients / R.M.Y. Wong, W. Chau // Osteoporosis International. – 2022. – Vol. 33. – № 10. – P. 2185–2192. Был 184

185. Xing, J. Comparison of the analgesic effects of intravenous infusion of Dexmedetomidine versus bilateral superficial cervical plexus block after thyroidectomy: a randomized controlled trial / J. Xing, R. Wu, L. Liang // Clinical Journal of Pain. – 2021. – Vol. 37. – № 8. – P. 623– 628. Был 185

186. Yang, S. Management Based on Multimodal Brain Monitoring May Improve Functional Connectivity and Post-operative Neurocognition in Elderly Patients Undergoing Spinal Surgery / S. Yang, W. Xiao, Y. Liu // Frontiers in Aging Neuroscience. – 2021. – Vol. 13. – P. 705287. Был 186

187. Yılmaz, F. Carotid Endarterectomy Under Carotid Sheath Block Combined with Superficial Cervical Plexus Block by Ultrasound Guidance / F. Yılmaz, K. Bas, I. Erdinc // Indian Journal of Surgery. – 2021. Был 187

188. Yip, L. A specific enhanced recovery protocol decreases opioid use after thyroid and parathyroid surgery / L. Yip, S.E. Carty, J.M. Holder-Murray // Surgery. – 2021. – Vol. 169. – № 1. – P. 197–201. Был 188

189. Zaridze, D. Thyroid cancer overdiagnosis revisited / D. Zaridze // Cancer Epidemiology. – 2021. – Vol. 74. – P. 102014. Был 189

190. Zhang, W. Combined acupuncture- medicine anesthesia used in thyroid surgery: A systematic review and meta-analysis / W. Zhang // Medicine. – 2023. – Vol. 102. – № 1. – P. 32582. Был 190