

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Олещенко Ирина Геннадьевна

ЛОКАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

3.1.5. Офтальмология

Диссертация на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор
Заболотский Дмитрий Владиславович

доктор медицинских наук, профессор
Юрьева Татьяна Николаевна

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕТОДАХ ВЫПОЛНЕНИЯ И МЕХАНИЗМАХ ДЕЙСТВИЯ КРЫЛОНЁБНОЙ БЛОКАДЫ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	17
1.1 Отдельные аспекты развития регионарной анестезии в офтальмохирургии	17
1.2 Виды боли в офтальмологии	21
1.2.1 Острая боль в офтальмологии	22
1.2.2 Нейропатическая боль в офтальмологии	26
1.3 Виды внутриорбитальных блокад в офтальмологии	28
1.3.1 Ретробульбарная блокада	28
1.3.2 Перibuльбарная блокада	30
1.3.3 Субтеноновая блокада	32
1.4 Внеорбитальные виды блокад в офтальмологии	34
1.4.1 Блокада по ван Линту	34
1.4.2 Крылонёбная блокада	35
1.5 Физические и химические воздействия на крылонёбный ганглий	42
1.5.1 Особенности действия различных местных анестетиков, применяемых для блокады крылонёбного узла	42
1.5.2 Абляция крылонёбного ганглия	44
1.5.3 Воздействие на крылонёбный узел ботулотоксином	46
1.5.4 Нейромодуляция крылонёбного ганглия	48
1.6 Осложнения интервенционных методов воздействия на крылонёбный узел	50
1.7 Показания к применению крылонёбной блокады	53
1.8 Заключение	60
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	62
2.1 Дизайн исследования	62

2.2 Критерии включения и исключения	63
2.3 Клиническая характеристика пациентов	63
2.4 Характеристика методов исследования	74
2.4.1 Методика сочетанной анестезии	75
2.4.2 Методика выполнения регионарных блокад.....	75
2.4.3 Методы исследования напряжения вегетативной нервной системы	81
2.4.4 Методы исследования уровня биологических маркеров боли, воспаления и оксидативного стресса	82
2.4.5 Оценка выраженности и характера боли.....	83
2.4.6 Оценка офтальмологического статуса.....	83
2.4.7 Оценка качества послеоперационного периода.....	85
2.4.8 Инфракрасная термометрия.....	86
2.5 Статистическая обработка полученного материала	87
ГЛАВА 3 ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ВЫПОЛНЕНИЯ КРЫЛОНЁБНОЙ БЛОКАДЫ ПРИ ОФТАЛЬМОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ	88
3.1 Сравнительная оценка технических особенностей, клинической эффективности и безопасности выполнения крылонёбной блокады надскуловым и задне-передним подскуловым доступами	88
3.1.1 Оценка технических особенностей выполнения крылонёбной блокады задне-передним подскуловым и надскуловым доступами под ультразвуковым контролем	88
3.1.2 Оценка клинической эффективности крылонёбной блокады задне-передним подскуловым и надскуловым доступами под ультразвуковым контролем	91
3.2 Сравнительная оценка технических особенностей, клинической эффективности и безопасности выполнения крылонёбной блокады интраназальным способом с помощью дозированной доставки местного анестетика и ватным аппликатором	95

3.2.1 Сравнительная оценка технических особенностей выполнения интраназальной крылонёбной блокады дозированным способом введения местного анестетика и ватным аппликатором.....	95
3.2.2 Сравнительная оценка клинической эффективности выполнения крылонёбной блокады интраназальным доступом.....	103
3.3 Обсуждение полученных результатов	108
ГЛАВА 4 КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РЕГИОНАРНЫХ БЛОКАД В ОФТАЛЬМОХИРУРГИИ	112
4.1 Оценка эффективности регионарных блокад при эписклеральной хирургии, сопряжённой с травматизацией зон высокой чувствительности на этапе интраоперационного обезболивания	113
4.2 Оценка эффективности крылонёбной блокады на этапе послеоперационного лечения пациентов с трансплантацией донорской роговицы, сочетанной с реконструктивной хирургией переднего отрезка глаза	130
4.3 Роль крылонёбной блокады в ограничении хирургического стресса и подавлении вегетативной реакции при внутриглазных витреоретинальных вмешательствах у пациентов детского возраста.....	137
4.4 Обсуждение полученных результатов	144
ГЛАВА 5 ВЕГЕТАТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ КРЫЛОНЁБНОЙ БЛОКАДЫ В ОФТАЛЬМОХИРУРГИИ	153
5.1 Сравнительная оценка выраженности роговичного синдрома и вегетативного статуса у пациентов при фоторефракционной кератэктомии на фоне интраназальной блокады крылонёбного ганглия.....	153
5.2 Обсуждение полученных результатов	163
ГЛАВА 6 СОЧЕТАННЫЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКИХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ КРЫЛОНЁБНОЙ БЛОКАДЫ ПРИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОМ ГЕРПЕС ЗОСТЕР	166

6.1 Крылонёбная блокада в ограничении болевого синдрома, ассоциированного с офтальмологическими проявлениями герпес зостер в острый период заболевания	166
6.2 Обсуждение полученных результатов	187
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	190
ВЫВОДЫ	198
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	200
ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ	202
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	203
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	205
ПРИЛОЖЕНИЕ А	247
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	248
ПРИЛОЖЕНИЕ В	249
ПРИЛОЖЕНИЕ Г	251

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Современные подходы эффективного обезболивания в офтальмохирургии предусматривают применение персонализированных алгоритмов – от инстилляционной до общей анестезии – в зависимости от видов хирургического вмешательства. При проведении анестезиологического обеспечения офтальмологических операций регионарные блокады сегодня используют в варианте моноанальгезии либо сочетанной анестезии [1–3]. Ретробульбарная блокада (РБ) многие десятилетия являлась золотым стандартом интраоперационного обезболивания. Осложнения, связанные с РБ, такие как образование ретробульбарной гематомы (от 0,03 до 1,7 %) и связанный с этим пролапс стекловидного тела, смещение иридо-хрусталиковой диафрагмы, способны привести к резкому измельчению передней камеры глаза и порой – к отмене оперативного вмешательства [4, 5]. Перфорация глазного яблока и травма зрительного нерва заканчиваются необратимой потерей зрительных функций [6–8].

Блокада крылонёбного ганглия, выполняемая вне орбиты глаза, эффективно подавляет ноцицептивную афферентную импульсацию, снижает количество болеутоляющих средств, а также полностью соответствует концептуальному подходу, предусматривающему раннюю реабилитацию пациента [9–11]. Местные анестетики (МА), используемые при выполнении регионарной анестезии (РА), обладают противовоспалительными эффектами, ингибируя миграцию и активацию нейтрофилов [12–15]. Клинические данные подтверждают, что применение РА уменьшает потребность в опиоидных анальгетиках интраоперационно, снижает интенсивность и длительность послеоперационного воспаления и улучшает восстановительный период [16–18].

Изучение эффектов крылонёбной блокады (КНБ) при болевых синдромах разных модальностей в оториноларингологии, при объёмных оперативных вмешательствах в челюстно-лицевой области, как интервенционного метода

лечения мигрени, кластерной и хронической лицевой боли, при лечении постпункционного болевого синдрома позволило расширить показания и при лечении глазных заболеваний [19–23]. Такие разнообразные клинические эффекты обусловлены сложным строением крылонёбного узла, состоящего из компонентов как чувствительной, так и вегетативной иннервации [24].

Несмотря на значительное количество исследований по применению КНБ, механизмы её действия в офтальмохирургии изучены недостаточно. Не определены последовательность и длительность лечебных эффектов КНБ в комплексном лечении офтальмологических заболеваний в зависимости от техники, времени выполнения блокады, объёма и состава анестетика. Не изучены различные доступы к крылонёбному ганглию с учётом анатомических особенностей, эффективности и безопасности её выполнения. [25, 26]. Всё это определило актуальность и цель данного научного исследования, направленного на выявление неизвестных ранее механизмов действия крылонёбной блокады в офтальмохирургии с учётом персонализированного подхода к её применению.

Степень разработанности темы

Изучение проблемы и теоретическое обоснование применения регионарных блокад с целью обезболивания в офтальмохирургии основывалось на отечественных и зарубежных исследованиях, большинство из которых были направлены на оценку эффекта анальгезии в интраоперационном периоде. Отсутствуют данные о влиянии анатомического строения придаточного аппарата глаза у пациентов с азиатским и европейским строением век, определяющего разную степень выраженности отёка при выполнении ретробульбарной блокады.

Сегодня отсутствует информация, позволяющая выявить статистически значимые различия безопасности выполнения КНБ при различных доступах, степень выраженности анальгетического, вегетативного, симпатолитического и противовоспалительного действия в периоперационном периоде. Необходимо учитывать, что применение продлённого эффективного обезболивания

обеспечивает профилактику рисков возникновения хронического болевого синдрома при многоэтапной хирургии.

Таким образом, безопасность и динамика обезболивания КНБ как единственного метода облегчения боли или как компонента анестезиологического обеспечения остаётся не до конца изученной.

Отсутствуют данные о преимуществах разных доступов к крылонёбному ганглию. В России не проводилось исследований аналгетической силы крылонёбной блокады при различных хирургических вмешательствах в офтальмологии. Неизвестен её вклад в вегетативную блокаду на периоперационных этапах. Место КНБ в комплексном лечении офтальмологического опоясывающего герпес зостер с целью купирования острого болевого синдрома и предупреждения развития нейропатической боли также до сих пор не определено.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения пациентов путём персонализированного применения блокады крылонёбного ганглия в офтальмохирургии.

Основные задачи исследования

1. Оценить эффективность и безопасность выполнения крылонёбной блокады надскуловым и задне-передним подскуловым способами на основании сравнительного анализа технических особенностей проведения блокады.
2. Разработать оптимальный способ выполнения крылонёбной блокады безинъекционным назальным доступом с использованием дозированной доставки местного анестетика, доказать его эффективность и безопасность.
3. Обосновать комбинированное применение крылонёбной и ретробульбарной блокад и оценить их эффективность при хирургии отслойки сетчатки.

4. Разработать прогностическую модель для определения потребности в применении дополнительных наркотических анальгетиков у пациентов после регионарного обезболивания.

5. Провести анализ корреляционной зависимости между показателями, характеризующими анальгетический, вегетативный, гипотензивный эффекты и концентрацией регуляторных белков слёзной жидкости у больных после сквозной трансплантации роговицы с применением и без применения крылонёбной блокады.

6. Оценить степень подавления метаболического ответа на хирургическую травму при применении крылонёбной блокады с учётом её противовоспалительного, гипотензивного и стресс-протекторного эффектов.

7. Оценить эффективность крылонёбной блокады, выполняемой разработанным способом, на основании сравнительной оценки вегетативных реакций в ходе выполнения и после фоторефракционной кератэктомии.

8. Обосновать применение крылонёбной блокады при лечении офтальмологического герпес зостер и постгерпетической невралгии.

9. Разработать алгоритм персонализированной предоперационной подготовки, интраоперационного обезболивания и послеоперационного купирования вегетативных реакций с помощью блокады крылонёбного ганглия.

Научная новизна

Определены и обоснованы роль и место КНБ в офтальмохирургии на различных этапах периоперационного периода.

Доказаны преимущества выполнения крылонёбной блокады задне-передним подскуловым способом в условиях ультразвуковой навигации, а также эффективность и безопасность разработанного безинъекционного способа выполнения крылонёбной блокады с использованием интраназальной дозированной доставки местного анестетика (патент РФ № 2835119 «Способ интраназальной крылонёбной блокады»).

Получены новые данные об эффективности комбинации регионарных блокад у пациентов с различными вариантами анатомо-топографического строения верхнего века при витреоретинальных операциях (патент РФ № 2850621 «Способ постановки ретробульбарной блокады пациентам с азиатским разрезом глаз»).

Впервые разработана математическая модель прогнозирования необходимости дополнительного интраоперационного обезболивания у пациентов с азиатским строением век (заявка на изобретение № 2025114946 «Способ прогнозирования использования дополнительного наркотического обезболивания во время проведения эписклеральной хирургии у пациентов с азиатским разрезом глаз»).

Клинически важными являются данные о корреляционных взаимосвязях между биологическими регуляторами воспаления, уровнем внутриглазного давления, степенью отёка трансплантата после сквозной кератопластики у пациентов с применением и без применения крылонёбной блокады в послеоперационном периоде.

Научно обосновано, что КНБ способствует подавлению вегетативных реакций у пациентов детского возраста с отслойкой сетчатки (патент РФ № 2678367 «Способ обезболивания при офтальмохирургических вмешательствах у детей»; патент РФ № 2713133 «Способ обезболивания при витреоретинальной и эписклеральной хирургии»).

Установлены ключевые преимущества крылонёбной блокады в ограничении вегетативных реакций у пациентов после фоторефракционной кератэктомии.

Доказаны симпатолитический и противовоспалительный эффекты крылонёбной блокады, на что указывает снижение концентрации фактора некроза опухоли α и восстановление уровня серотонина в острой фазе офтальмологического герпес зостер.

Разработаны и научно обоснованы алгоритмы и методологические подходы предоперационной подготовки, интраоперационного обезболивания и послеоперационного купирования вегетативных реакций с помощью блокады крылонёбного ганглия.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость исследования заключается в расширении и углублении научных знаний и представлений об эффективности КНБ как компонента анестезии при различных офтальмологических вмешательствах: доказаны преимущества выполнения крылонёбной блокады задне-передним подскуловым способом, возможность ограничения вегетативных реакций у пациентов после фоторефракционной кератэктомии, эффективность комбинации регионарных блокад у пациентов с различными вариантами анатомо-топографического строения верхнего века; установлены корреляционные взаимосвязи между биологическими регуляторами воспаления и состоянием трансплантата и окружающих тканей после сквозной кератоспластики; обоснованы симпатолитические эффекты КНБ и выявлен эффект подавления выработки фактора некроза опухоли α (ФНО- α) в острой фазе офтальмологического герпес зостер.

Практическая значимость заключается в том, что определены особенности различных техник выполнения КНБ в условиях ультразвуковой навигации, установлена эффективность комбинации регионарных блокад при витреоретинальных операциях и различных вариантах анатомо-топографического строения верхнего века. Предложена математическая прогностическая модель, определяющая необходимость в дополнительном обезболивании во время хирургии. Разработан и предложен детальный протокол выполнения интраназальной КНБ дозированным введением местного анестетика. Предложен алгоритм использования КНБ с целью ограничения воспалительного хирургического ответа и снижения офтальмогипертензии после трансплантации донорской роговицы. Предложены методологические подходы применения крылонёбной блокады с целью лечения болевого синдрома в острый период герпес зостер, а также с целью профилактики постгерпетической невралгии.

Методология и методы исследования

При проведении исследования и написании текста диссертации основой явилось последовательное применение методов научного познания

с использованием принципов доказательной медицины. Сбор и обработка данных, полученных в ходе исследования, проводились в соответствии с разработанным автором дизайном исследования. Использовались лабораторные, клинические, инструментальные и статистические методы. Объект исследования – пациенты офтальмологического профиля; предмет исследования – крылонёбная блокада в комплексе анестезиологического обеспечения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Подскуловой доступ является наиболее безопасным и эффективным при выполнении крылонёбной блокады за счёт технической доступности, полного ультразвукового контроля продвижения иглы, снижения геморрагических и травматических осложнений, а также получения быстрого анальгетического эффекта.

2. Разработанный безинъекционный способ блокады крылонебного ганглия является наименее травматичным, безболезненным и высокоэффективным для снижения вегетативных реакций интраоперационно и роговичного синдрома после фоторефракционной кератэктомии.

3. Методика комбинированного применения ретробульбарной и крылонёбной блокад с целью адекватного обезболивания и профилактики компрессионной офтальмогипертензии является приоритетной при витреоретинальной хирургии. К ключевым предикторам, определяющим необходимость в дополнительном наркотическом обезболивании, относятся: толщина верхнего века после блокады, уровень акинезии и внутриглазное давление.

4. Лечебный курс крылонёбной блокады после трансплантации донорской роговицы обеспечивает выраженный анальгетический, гипотензивный и противовоспалительный эффект, о чём свидетельствует снижение силы и направления корреляционных взаимосвязей переменных, характеризующих болевой синдром, офтальмогипертензию и концентрацию белковых регуляторов воспаления в слезе.

5. Крылонёбная блокада в алгоритме послеоперационного обезболивания у детей при глазной хирургии, сопряжённой с травматизацией зон высокой

чувствительности, обеспечивает высокоэффективную анальгезию, ограничение хирургического стресса, послеоперационной тошноты и рвоты, позволяет уменьшить расход анальгетиков.

6. Крылонёбная блокада в комплексном лечении офтальмологического герпес зостер является эффективным способом купирования болевого синдрома и профилактики постгерпетической невралгии, на что указывают восстановление уровня серотонина в сыворотке крови, снижение концентрации фактора некроза опухоли α , улучшение субъективных и объективных характеристик офтальмологического статуса.

7. Разработанный алгоритм и методологические подходы существенно повышают эффективность анестезиологического обеспечения в офтальмохирургии за счёт персонализированных стратегий, основанных на применении крылонёбной блокады на различных этапах периоперационного периода в зависимости от поставленных задач.

Степень достоверности и апробация результатов

Методы исследования связаны с поставленной целью и задачами работы. Статистический анализ данных включал методы описательной статистики – расчёт параметров центральных тенденций и вариабельности числовых показателей, оценку абсолютных и относительных частот в случае показателей категориального и бинарного типов. Тестирование гипотезы о различии средних двух групп проводилось с помощью t-критерия Стьюдента. В случае статистически значимого отклонения выборочного распределения от нормального для проверки значимости межгруппового различия использовались непараметрические методы (Манна – Уитни или Краскела – Уоллиса). Гипотеза о статистической значимости межгруппового различия частот проверялась с помощью критерия χ^2 . Уровень статистической значимости был принят равным 0,05.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: 1-м Российском съезде детских анестезиологов-реаниматологов (Москва, 2019); 37th Annual ESRA Congress (Дублин, Ирландия, 2019); 11th European Congress

for Paediatric Anaesthesiology (Роттердам, Голландия, 2019); 5th World Congress of Ophthalmic Anaesthesia (Джакарта, Индонезия, 2020); ежегодной научно-практической конференции «Турнеровские чтения. Анестезиология и интенсивная терапия детского возраста» (Санкт-Петербург, 2020); ESCRS 2020 – The 38th Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons (Амстердам, Нидерланды, 2020); II Международном Московском конгрессе Ассоциации офтальмологов-страбизмологов «Новые технологии в диагностике и лечении глазодвигательной патологии» (Москва, 2021); ESRA-2021 Virtual Congress (Женева, Швейцария, 2021); Всероссийской конференции с международным участием «Воспаление глаза» (Москва, 2021); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Sochi-Cornea 2021» (Сочи, 2021); XIX Всероссийской научно-образовательной конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Краснодар, 2022); I Дальневосточном офтальмологическом саммите (Владивосток, 2022); 22-м Всероссийском научно-практическом конгрессе с международным участием «Современные технологии катарактальной, рефракционной и роговичной хирургии» (Москва, 2022); II Всероссийской конференции с международным участием «Воспаление глаза» (Москва, 2022); Евроазиатской-конференции ЕАКО (Екатеринбург, 2023); X Беломорском конгрессе 2024 и Конгрессе с международным участием ТИОС (Грузия, 2025); Форуме анестезиологов и реаниматологов России (Москва, 2020, 2021, 2022; Санкт-Петербург, 2023, 2024, 2025).

Апробация диссертации проведена 02.04.2026 на заседании кафедр анестезиологии-реаниматологии и глазных болезней ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практическую работу отделения анестезиологии факультетских клиник ФГБОУ ВО «Иркутский государственный

медицинский университет» Минздрава России и ОГАУЗ «Городская Ивано-Матрёнинская детская клиническая больница» (Иркутск).

Материалы работы используются в учебном процессе на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии имени проф. В. И. Гордеева ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург) и на кафедрах анестезиологии-реаниматологии и глазных болезней ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск).

Публикации по теме исследования

По теме диссертационного исследования опубликовано 20 печатных работ в журналах и сборниках, из них 12 статей – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации для публикации результатов диссертационных работ, из них 4 статьи входят в библиографическую базу Scopus. Получено 4 патента.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология. Область науки: 3. Медицинские науки. Группа научных специальностей: 3.1. Клиническая медицина. Направления исследований: 1. Механизмы, методы, фармакологические и технические средства общей, регионарной и местной анестезии. 2. Анестезиологическое обеспечение и периоперационное ведение пациентов в специализированных разделах медицины. 3. Механизмы развития, эпидемиология, диагностика и лечение болевых синдромов.

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.5. Офтальмология. Область науки: 3. Медицинские науки. Группа научных специальностей: 3.1. Клиническая медицина. Направление исследований: 2. Усовершенствование известных и разработка новых методов

диагностики органа зрения и его придаточного аппарата. 3. Разработка методов профилактики заболеваний глаза и его придаточного аппарата. 6. Разработка, экспериментальная и клиническая апробация новых лекарственных препаратов, методов и схем фармакотерапии, генной и клеточной терапии заболеваний глаза.

Структура и объём диссертации

Диссертация включает введение, аналитический обзор литературы, материалы и методы исследования, шесть глав собственных результатов и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы и приложения. Машинописный текст изложен на 251 странице, иллюстрирован 68 рисунками и 32 таблицами. Библиографический список представлен 405 источниками, из них 68 на русском языке и 337 – на иностранных языках.

Личный вклад автора в проведение исследования

Автором лично разработаны цель, задачи и дизайн исследования. Соискатель лично занималась лечением всех пациентов, включённых в исследование, выполняла инструментальные и нейрофизиологические исследования у пациентов, страдающих болью. Автором произведён обзор литературных источников по тематике исследования; проведены набор, анализ и интерпретация фактического материала. Автор лично проводила статистический анализ полученных цифровых данных. Соискатель лично сформулировала выводы работы и практические рекомендации.

ГЛАВА 1

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕТОДАХ ВЫПОЛНЕНИЯ И МЕХАНИЗМАХ ДЕЙСТВИЯ КРЫЛОНЁБНОЙ БЛОКАДЫ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Отдельные аспекты развития регионарной анестезии в офтальмохирургии

Роль регионарных блокад в медицине на сегодняшний день определена не только в купировании болевого синдрома, но и в ускорении реабилитации пациентов после различных хирургических вмешательств [27–31].

С открытия анестезирующего действия кокаина на роговицу, совершённого в 1884 г. офтальмологом Карлом Коллером, методы регионарной анестезии стали применяться не только в офтальмохирургии, но и в общехирургической практике [32–37]. Периферические блокады в офтальмологии долгое время были основными методами обезболивания. В 1914 г. Август ван Линт предложил блокаду лицевого нерва для устранения моргания во время внутриглазных операций [38, 39]. В 1927 г. Генри О’Брайен ввёл анестетик в область лицевого нерва у мышечкового отростка нижней челюсти для предотвращения сокращения круговой мышцы глаза. Основной прорыв в обезболивании офтальмологических операций был сделан в 1936 г. Уолтером С. Аткинсоном. Идея введения местного анестетика в конус мышц глаза – ретробульбарный блок – стала основой для обезболивания многих офтальмохирургических вмешательств за счёт выраженной аналгезии и акинезии. С годами стали накапливаться опыт и понимание механизмов возникновения осложнений при проведении данной блокады, таких как перфорация глаза, ретробульбарная гематома, травма нерва [8, 40–42].

Наличие угрожающих для глаза осложнений послужило отправной точкой для поиска и реализации в практическую деятельность других видов блокад. В конце 1980-х доктора David A. Davis и Michael Mandel предложили

перibuльбарную блокаду как более безопасную альтернативу ретробульбарной анестезии [43]. Однако перibuльбарная анестезия требует введения большего объёма МА, что может вызвать офтальмогипертензию и ограничение площади хирургического поля [44]. Положительным моментом техники выполнения экстраконусной блокады является снижение частоты возникновения перibuльбарных гематом и перфорации глаза по сравнению с интраконусной РБ [45, 46].

Исследования, посвящённые изучению причин и механизмов осложнений инъекционных методик, выявили, что большая осевая длина глаза является одним из ведущих факторов риска возникновения непреднамеренной перфорации глаза [47]. В своих исследованиях Ahmed Samir (2012) доказал, что задний полюс при длине глаза более 26 мм находится в проекции траектории движения иглы при ретробульбарной блокаде [48, 49]. Вследствие этого появляется необходимость корректировки техники блокады и выбора оптимального объёма и глубины введения анестетика для пациентов с миопией и большой аксиальной длиной глаза, чтобы минимизировать возможные осложнения. С целью снижения рисков техники выполнения ретробульбарной блокады она была дополнена поворотом глаза «в противоположную сторону и вверх», отводя зрительный нерв и сосуды от контакта с иглой [50]. W. Raid в 2008 г. опубликовал результаты исследования, в котором использовал иглы 25 мм для выполнения перibuльбарной блокады с целью ограничения глубины продвижения иглы в ретробульбарное пространство по сравнению со стандартной иглой длиной 38 мм, использование которой может привести к непосредственному контакту с глазным яблоком и его повреждению, особенно у пациентов с небольшими размерами орбиты [51].

Помимо применения игл меньшей длины с целью снижения риска осложнений, для выполнения РБ начали использовать специальные иглы с затупленным кончиком. Такое конструктивное решение повышает тактильное сопротивление тканей и существенно улучшает контроль анестезиолога над движением иглы. Благодаря этому снижается вероятность травматизации структур глазницы, включая сосуды и нервы, повышая безопасность процедуры [40, 52].

На сегодняшний день ультразвуковая (УЗ) навигация широко используется при выполнении регионарных блокад с целью визуализации нейрональных структур, окружающих тканей, контроля за продвижением иглы и распространением местного анестетика в режиме реального времени [53, 54]. Применение УЗ-навигации при РБ позволяет снизить количество осложнений, повышая эффективность анальгезии, особенно у детей [55].

Кроме механических осложнений, связанных с техникой выполнения РБ, существуют и системные осложнения в виде непреднамеренного введения местного анестетика в сосудистое русло, что сопровождается нарушениями как лёгкой, так и тяжёлой степени: от головной боли и головокружения до судорог, угнетения сознания и остановки сердца [56]. Профилактика системной токсичности МА – это неукоснительное соблюдение методики выполнения блокады с расчётом дозы и использованием аспирационной пробы [57].

Непреднамеренная анестезия центральных структур мозга при РБ может возникать и в случае распространения местного анестетика через муфту зрительного нерва [58].

Другие системные осложнения при выполнении блокад в офтальмоанестезиологии включают вазовагальные реакции (окуло-кардиальные и окуло-вазомоторные рефлексы). Частота возникновения окулокардиальных рефлексов варьирует в широких пределах – от 32 % до 60 %; особенно часто они регистрируются при операциях на экстраокулярных мышцах глаза, таких как медиальная прямая мышца [59]. Этот тригеминовагальный рефлекс, или рефлекс Даньини – Ашнера, был впервые описан в 1908 г. как снижение частоты сердечных сокращений от прямого давления на глазное яблоко или периорбитальные структуры и включает в себя нарушения ритма сердца – от брадикардии до асистолии [60]. Окулокардиальный рефлекс представляет собой нейрофизиологический механизм, при котором давление или раздражение глазного яблока активируют афферентные пути *n. ophthalmicus* (V пара черепных нервов). Эти афферентные импульсы проходят к чувствительным ядрам *n. trigeminus* и затем передаются на висцеральное двигательное ядро *n. vagus* (X пара черепных нервов),

находящееся в ретикулярной формации ствола мозга. Затем эфферентные парасимпатические импульсы блуждающего нерва (*n. vagus*) идут к сердцу, в частности к синоатриальному узлу, вызывая снижение его автоматизма, что ведёт к снижению частоты сердечных сокращений (брадикардии) [61, 62].

Наличие угрожающих для глаза осложнений послужило отправной точкой для поиска и реализации в практическую деятельность других видов блокад [63, 64]. Так, в конце 1990-х гг. шведский офтальмолог Anders Behndig описал методику катетеризации субтенонового пространства, появилась субтеноновая блокада – метод доставки анестетика к заднему полюсу глаза путём канюлирования под конъюнктиву через небольшой разрез в нижне-носовом сегменте глаза на расстоянии 6 мм от лимба [65, 66]. Использование тупых канюль снижает риск перфорации глазного яблока и других серьёзных осложнений, однако наиболее частыми осложнениями при субтеноновой блокаде остаются хемоз и субконъюнктивальные гематомы, связанные с объёмом вводимого препарата [67, 68]. При выборе квадранта для разреза и введения иглы предпочтение традиционно отдаётся нижним квадрантам, обеспечивающим более предсказуемое распространение анестетика в субтеноновом пространстве [69]. Таким образом, методики претерпевали изменения в направлении максимальной безопасности пациента и минимизации рисков травм.

Впервые КНБ была выполнена в 1908 г. Г. Сладером для лечения получившего его имя синдрома. Она включала в себя введение 20%-го раствора кокаина интраназально, после этого через ноздрю вводили иглу длиной 4,5 дюйма (11,7 см) и инъецировали 2%-й раствор нитрата серебра, 0,4%-й раствор газообразного формальдегида и 5%-й раствор фенола с 1%-м раствором йода [70]. В начале 1924 г. С.Н. Вайсблат выполнил КНБ через нёбное отверстие, а в 1962 г. вышла его книга, где были описаны несколько методик выполнения блокады различными доступами [71]. J. Devoghel и соавт. в 1981 г. впервые продемонстрировали эффективность купирования болевого синдрома у пациентов с кластерной головной болью при введении МА с алкоголем к крылонёбному ганглию (КГ) надскуловым доступом [72]. В 1995 г. L. Kudrow и M. Maizels

в независимых друг от друга исследованиях описали успешное применение интраназального введения лидокаина при остром лечении мигрени [73, 74].

Появление портативных УЗ-аппаратов позволило выполнять регионарные блокады под УЗ-навигацией, что снизило риски, связанные с выполнением «слепых» манипуляций, и осложнения, такие как повреждение нерва или непреднамеренное внутрисосудистое введение раствора МА [75–77]. В настоящее время отсутствуют данные об идеальном подходе к КГ с использованием УЗ-навигации из-за глубокого расположения нервно-сосудистых структур. После проведённых исследований на трупах были внедрены два основных подхода при выполнении КНБ – надскуловой и подскуловой [78–80].

Таким образом, эволюция регионарных блокад в офтальмохирургии от ретробульбарных и перibuльбарных методов к субтеноновой блокаде обусловлена стремлением минимизировать осложнения – от механических повреждений глаза и системной токсичности до окулокардиальных рефлексов – за счёт улучшения техник, использования УЗ-навигации, коротких затупленных игл и канюль. КНБ, впервые описанная в 1908 г. и усовершенствованная в последующие десятилетия, доказала эффективность в купировании боли, воспаления и вегетативных реакций при различных этапах хирургии (пред-, интра- и послеоперационных).

1.2 Виды боли в офтальмологии

Боль является наиболее частой и сложной по субъективному восприятию жалобой пациентов. Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли, «боль – это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое человеком в терминах такого повреждения» [81].

Офтальмологическая боль возникает в результате активации чувствительных афферентов тройничного ганглия, при этом глаз и околоокулярные ткани служат основными источниками болевых и зудящих ощущений, вызванных

патологическими процессами [82]. Активация ноцицептивного стимула происходит в результате его трансформации в электрический нервный импульс, сопровождающейся деполяризацией терминальных ноцицепторов и последующим проведением потенциала действия по афферентным волокнам. Наиболее частым клиническим проявлением при обращении к офтальмологу служит боль, возникающая в переднем отрезке глаза, преимущественно связанная с поражением роговицы. Это обусловлено тем, что роговица является одной из наиболее богато иннервированных тканей человеческого организма. Плотность свободных нервных окончаний в центральной зоне достигает $7000/\text{мм}^2$, что в 300–600 раз превышает плотность ноцицепторов кожи [83]. Периферические чувствительные нервы роговицы проникают в эпителий роговицы и слой Боумена радиально в 1 мм от лимба, теряя миелинизацию. Далее под углом 90° они проходят параллельно эпителиальной поверхности, образуя суббазальное нервное сплетение роговицы, нервы которого идут к центру роговицы по центростремительной схеме (по часовой стрелке) [84]. Чувствительные волокна роговицы и конъюнктивы проходят через назоцилиарный нерв (*n. nasociliaris*) к глазному нерву (*n. ophthalmicus*), а далее – по длинным цилиарным нервам (*nn. ciliares longi*), которые связаны с цилиарным узлом (*ganglion ciliare*). Цилиарный узел даёт начало коротким цилиарным нервам (*nn. ciliares breves*), содержащим как чувствительные, так и вегетативные волокна. Длинные и короткие цилиарные нервы пронизывают склеру в задней части глаза и проходят к переднему отрезку глаза в супрахориоидальном пространстве [85].

Таким образом, высокая плотность иннервации роговицы и сложная анатомия афферентных путей определяют её ведущую роль в генезе офтальмологической боли.

1.2.1 Острая боль в офтальмологии

Острая боль – нормальная, предсказуемая физиологическая реакция на неблагоприятные химические, термические, механические повреждающие

стимулы, связанные с хирургическим вмешательством, травмой или острым заболеванием.

В глазу заболевания, приводящие к ухудшению зрения, такие как катаракта, отслоение или дегенерация сетчатки, протекают без боли, несмотря на сопутствующее повреждение важных структур глаза. Тем не менее, боль является симптомом при другой офтальмологической патологии, в частности, поражающей ткани переднего отрезка глаза и глазницы. Острая офтальмологическая боль дополнительно запускает ряд стереотипных защитных реакций, которые включают рефлекторное моргание и слезотечение, защитное двигательное поведение (закрытие глаз, отдёргивание головы, потирание глаз) [86]. Наиболее очевидным источником боли в глазу является острое локальное повреждение. Внешние физические или химические стимулы, воздействующие на рецепторы глаза с интенсивностью, близкой к уровню, необходимому для повреждения клеток, или превышающей его, вызывают болевые ощущения и неприятные чувства, которые сохраняются до заживления [87–89]. Ноцицепторы роговицы функционально неоднородны. Их дифференцированная чувствительность к разным стимулам определяется классом ионных каналов, задействованных в формировании потенциала действия в ответ на раздражение. В функциональных типах ноцицепторов тройничных нейронов были идентифицированы несколько классов трансдуцирующих каналов. Механочувствительные ионные каналы Piezo2 составляют около 20 % периферических рецепторов, реагируют на механические деформации (давление, растяжение), обеспечивая чувствительность к механическим стимулам и иницируя колющую боль [90]. Основную долю (70 %) чувствительных рецепторов роговицы составляют полимодальные ноцицепторы, активируемые мембранными рецепторами TRPV1 и TRPA1 под влиянием воспалительных медиаторов, экзогенных химических раздражителей, сильного холода, а также эндогенных агентов – активных форм кислорода и продуктов перекисного окисления липидов [91]. Так, холодовые терморецепторы TRPM8 реагируют на умеренные изменения температуры при испарении слезы, изменения

осмолярности на поверхности роговицы – инициируют ощущение сухости [92]. Активность ноцицепторов поверхности глаза и роговицы формирует ноцицептивный поток, который проходит все этапы формирования острой боли – от трансдукции до перцепции. Патофизиологический подход к обезболиванию острого болевого синдрома предполагает целенаправленное воздействие на все этапы его формирования с целью прерывания ноцицептивной дуги на нескольких уровнях [93]. Для прерывания активации ноцицепторов (Piezo2, TRPV1, TRPA1) механическими, термическими или химическими стимулами и медиаторами боли на этапе трансдукции применяют местные анестетики и нестероидные противовоспалительные средства [93]. Инстилляционная анестезия широко используется в офтальмологии; с её помощью выполняются диагностические исследования, катарактальные и лазерные операции, интравитреальное введение лекарственных препаратов [94–96]. Местные анестезирующие капли, применяемые в офтальмологии и относящиеся как к эфирам (проксиметкаин, тетракаин), так и к амидам (оксibuпрокаин), осуществляют целенаправленную блокаду активации ноцицепторов на уровне трансдукции, предотвращая деполяризацию терминальных окончаний чувствительных нейронов и последующую трансмиссию болевого сигнала по афферентным волокнам к центральной нервной системе [97]. Применение капель за 11–15 мин до хирургического вмешательства является оптимальным временем для обезболивания интравитреальной инъекции [98]. Местные анестетики применяются внутрикамерно при хирургии катаракты, повышая интраоперационный комфорт пациента [99]. В то же время длительное злоупотребление местными анестезирующими каплями может привести к развитию анестезирующей кератопатии или язвенного кератита [100, 101]. Исследование, проведённое N. Waldman и соавт. (2014), подтвердило гипотезу о том, что тетракаин безопасен для использования в течение 24 часов и не влияет на заживление дефектов роговицы [102].

С целью анальгезии за счёт снижения сенсibilизации полимодальных ноцицепторов TRPV1/TRPA1 и противовоспалительного действия через ингибирование циклооксигеназ COX-1/2 с уменьшением синтеза простагландинов

на этапе трансдукции широко используют глазные капли нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС), такие как диклофенак 0,1 %, кеторолак 0,5 %, непафенак 0,1 % и бромфенак 0,09 % [103, 104].

Основными методами анестезии, прерывающими боль на этапе модуляции, являются ретробулбарная, перибулбарная (ПБ) и субтеноновая (СБ) блокады. Эти методики обеспечивают блокаду проведения болевых сигналов при выраженном физическом или химическом воздействии на ткани поверхности глаза. Прерывание ноцицептивного потока на этапе модуляции достигается за счёт подавления передачи сенсibilизированных афферентных импульсов в тригеминальный ганглий и центральную нервную систему. Прерывание модуляции особенно важно для профилактики перехода острой воспалительной боли в хроническую форму при длительном повреждении поверхности глаза [105]. Развитие нейровоспалительного каскада приводит к сенситизации TRPV1- и TRPA1-рецепторов на периферических ноцицепторах [106]. Боль, связанная с воспалительным процессом, основана на периферической сенсibilизации, когда воспалительные медиаторы индуцируют спонтанную активность ноцицепторов, снижают порог стимуляции и усиливают импульсную разрядку при сверхпороговых стимулах, что клинически проявляется спонтанной болью, аллодинией и гипералгезией [107].

Перцепция – финальный этап формирования боли, представляющий кортикальную обработку ноцицептивных сигналов с формированием субъективного ощущения боли и эмоционального компонента. Общая анестезия полностью подавляет кортикальную интеграцию, устраняя сознание и перцептивный опыт боли и используется при сложной реконструктивной хирургии глазницы, кератопластики, энуклеации глаза и хирургии заднего отрезка [108–110].

Таким образом, мультимодальный патофизиологический подход к обезболиванию острой боли в офтальмохирургии позволяет целенаправленно прерывать ноцицептивную дугу на всех этапах – трансдукции (местные анестетики, НПВС), модуляции (регионарные блокады) и перцепции (общая

анестезия). Комплексное воздействие на периферическую сенсibilизацию ноцицепторов роговицы и центральную обработку боли обеспечивает оптимальный интра- и послеоперационный комфорт пациента, минимизируя риск хронизации боли.

1.2.2 Нейропатическая боль в офтальмологии

Международная ассоциация по изучению боли определяет нейропатическую боль как «боль, инициированную или вызванную первичным поражением или дисфункцией нервной системы» [111]. Диагноз нейропатической боли требует подтверждения травмы или заболевания, затрагивающего соматосенсорные пути периферической и/или центральной нервной системы (ЦНС). Офтальмологическая нейропатическая боль чаще всего возникает в роговице, наиболее богатой иннервацией ткани организма [112]. Она может восприниматься как боль, дискомфорт, фотоаллодиния, жжение, раздражение, сухость и ощущение песка в глазах, и эти симптомы могут совпадать с таким заболеванием, как синдром сухого глаза [113–115]. Их главное дифференциальное отличие – это несовпадение субъективных жалоб с клиническими признаками. Нейропатическая боль возникает, когда ноцицепторы роговицы становятся дисфункциональными. У них развивается повышенная чувствительность к физиологическим или ноцицептивным стимулам. Несколько исследований послеоперационной боли, постгерпетической невралгии (ПГН) и центральной нейропатической боли предполагают, что острая длительная боль или гиперчувствительность предсказывают последующее развитие нейропатической боли, что предполагает наличие общих лежащих в основе механизмов [116, 117]. Спонтанная нейропатическая боль может быть вызвана эктопической генерацией импульсов в соматосенсорных путях, обусловленной стимулами повседневной деятельности, при наличии периферической и центральной сенсibilизации [93, 118].

Клиническая картина нейропатической боли после офтальмологического герпес зостер на фоне изменения чувствительности нервов, поражённых вирусом,

включает стойкую жгучую, колющую или стреляющую боль в зонах иннервации I–III ветвей (преимущественно V1–V2) с выраженной аллодинией, гиперестезией, иногда сочетающуюся с парестезиями. Приступы могут быть пароксизмальными или постоянными, с выраженной интенсивностью, что существенно ухудшает качество жизни. Болевым ощущениям сопутствуют вегетативные симптомы слезотечения, слюнотечение [119]. Функциональные нарушения тройничного нерва изменяют механизмы моргания и слезоотделения, а также уровень нейромедиаторов и факторов роста. Эти изменения влияют на процессы заживления роговицы, приводя к потере защитных механизмов и трофической поддержки [120]. Результаты конфокальной микроскопии показали, что снижение плотности суббазального нервного сплетения было связано со снижением чувствительности роговицы [121]. Р. Hamrah и соавт. (2013) сообщали, что у пациентов с офтальмологическим герпес зостер наблюдалось значительное снижение общей длины нервов, их общего количества, ветвления и чувствительности роговицы [122].

Стойкая хроническая нейропатическая боль на фоне периферической и центральной сенситизации резистентна к традиционным методам лечения острой боли. Основные подходы в лечении постгерпетической невралгии тройничного нерва включают использование обезболивающих препаратов, блокаду нервов, радиочастотную терапию. [123–125]. Прегабалин и габапентин признаны средствами первой линии за счёт селективного связывания с трансмембранным белком альфа-2-дельта ($\alpha 2$ - δ) вольтаж-зависимых кальциевых каналов в ЦНС, уменьшая высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров боли – глутамата, норадреналина, субстанции P и дофамина – и подавляя гипервозбудимость, включая первый (ядро спинномозгового пути тройничного) и второй (вентролатеральное ядро таламуса VI–VII пары) нейроны [126].

Таким образом, стойкая нейропатическая боль в соматомах глазной и верхнечелюстной ветвей тройничного нерва с аллодинией, гиперестезией и денервацией роговицы остаётся актуальной проблемой из-за

периферической/центральной сенситизации и резистентности к анальгетикам и существенно ухудшает качество жизни пациента.

1.3 Виды внутриорбитальных блокад в офтальмологии

К внутриорбитальным блокадам в офтальмохирургии относят ретробульбарную (инъекция МА в интракональное пространство), перibuльбарную (введение МА в экстраконусное пространство, между надкостницей и мышечной воронкой) и субтенозовую (МА в субтенозовое пространство).

1.3.1 Ретробульбарная блокада

Ретробульбарная блокада применяется в офтальмохирургии при сложных хирургических вмешательствах, требующих полной акинезии и глубокой анальгезии, таких как витреоритенальная хирургия, операции по поводу глаукомы, косоглазия и кератопластика [127, 128]. В настоящее время РБ остаётся актуальной при факоэмульсификации катаракты высокой плотности (III–IV), когда необходима стабильная иммобилизация глаза [7]. Эта блокада также используется у детей, особенно при хирургии заднего отрезка глаза, как компонент сочетанной анестезии, не только с целью анальгезии, но и с целью купирования окулокардиального рефлекса с учётом гиперрефлекторности детского организма [129, 130].

Общеизвестными осложнениями РБ являются ретробульбарная гематома и перфорация глазного яблока, частота встречаемости которых, по данным G. Parness и соавт. (2005), составляет 1–1,7 % и 0,1 % соответственно [131]. Также описано и токсическое воздействие местных анестетиков на экстраокулярные мышцы, приводящее к временному или стойкому косоглазию (диплопия, ограничение подвижности глаза). Миотоксичность возникает при использовании высокой концентрации анестетиков или при их непреднамеренной инъекции

непосредственно в мышцы орбиты, что вызывает нарушение целостности сарколеммы, некроз миофибрилл и их воспаление [132–134].

Гемморагические осложнения стимулировали разработку ультразвуковой навигации с целью повышения безопасности техники выполнения ретробульбарной блокады. Эхогенные характеристики орбиты облегчают визуализацию ключевых структур глаза, поскольку стекловидное тело и орбитальный жир имеют существенно различное акустическое сопротивление. Стекловидное тело, составляющее большую часть содержимого глазного яблока, выглядит анэхогенным, тогда как орбитальный жир более эхогенен, сильно отражает звуковые волны [135].

Ультразвуковое исследование позволяет превентивно изменить методику анестезии, особенно у пациентов с миопией, стафиломой и выполненным круговым пломбированием склеры, меняющим размер и форму глазного яблока, снижая риски перфорации. Кроме того, можно отслеживать движение иглы, чтобы убедиться, что она остаётся на безопасном расстоянии от зрительного нерва, тем самым минимизируя потенциальную анестезию ствола головного мозга и повреждение зрительного нерва иглой [136, 137].

Вместе с этим работы О. Findl и соавт. (1999) продемонстрировали значимое статистически снижение глазного кровотока через 1 мин после ретробульбарной инъекции анестетика [138]. Это снижение глазного кровотока сохранялось в течение 10 мин. В контексте данного исследования глазной кровотоки могут быть нарушены двумя механизмами: 1) фармакологически опосредованными изменениями калибра сосудов; 2) сдавлением ретробульбарных сосудов болюсом МА, что имеет особое значение при исходных низких показателях глазного кровотока [139].

У пациентов азиатского фенотипа РБ осложнена анатомией верхнего века: выраженная пред-/постсептальная жировая клетчатка и слабая фиксация апоневроза *m. levator palpebrae* к тарзальной пластине/перегородке также влияют на эффективность РБ [140]. Работы А. Dosan и соавт. (2021) и I. K. Kachkinbaev

и соавт. (2021) указали на внутренние анатомические различия в сочетании с классическими внешними характеристиками [141, 142].

Таким образом, ретробульбарная блокада сохраняет статус «золотого стандарта» в офтальмохирургии благодаря высокой анальгетической эффективности, надёжной акинезии и малому проценту осложнений, которые можно предотвратить с помощью ультразвуковой навигации.

1.3.2 Перibuльбарная блокада

Перibuльбарная блокада, с точки зрения безопасности, предпочтительнее ретробульбарной, поскольку частота осложнений при ней достоверно ниже [40]. Принципиальное отличие заключается в том, что независимо от способа введения иглы (через конъюнктиву либо через кожу) введение местного анестетика намеренно происходит вне мышечного конуса глаза, что минимизирует риск повреждения зрительного нерва, сосудов и других интраконусных структур, в отличие от ретробульбарного блока. Место вкола иглы такое же, как и при ретробульбарной анестезии; игла проводится вдоль нижнего края глазницы на глубину 25 мм, и после отрицательной аспирационной пробы вводится 5–7 мл местного анестетика, который распространяется в жировой клетчатке орбиты [143]. ПБ, как правило, требует большего количества анестетика и развивается медленнее. При выполнении перibuльбарной блокады не всегда удаётся достигнуть полной акинезии. Для решения этой проблемы часто требуется повторная инъекция, которая известна как медиальная ПБ с целью блокады верхней косой мышцы глаза и носоресничного нерва для достижения полной акинезии [127]. Ограничение глубины введения иглы (обычно 20 мм) является ключевым критерием перibuльбарной блокады, поскольку дальнейшее продвижение иглы превращает её в ретробульбарную блокаду. Это обусловлено анатомическим строением, так как на уровне заднего полюса глазного яблока прямые мышцы контактируют со стенками орбиты, и экстраконусное пространство сужается. Некоторые специалисты используют медиальный подход

для перибульбарной блокады как моноанестезию, особенно при большой осевой длине глаза [144].

Отсутствие чётких критериев необходимости дополнительных инъекций при перибульбарном подходе инициировало изучение распространения местного анестетика внутри орбиты. Исследование С. Luyet и соавт. (2012) посвящены применению ультразвуковой навигации во время перибульбарной инъекции; ультразвуковая визуализация позволяет оценить распространение анестетика в периорбитальном пространстве и прогнозировать эффективность [145].

Осложнения перибульбарной блокады весьма схожи с осложнениями после ретробульбарной блокады, но частота их встречаемости значительно меньше [146]. Описаны случаи перфорации глазного яблока, которые по условиям возникновения также связаны с наличием миопии или стафиломы [147].

По данным Е. Calenda и соавт. (2014), частота геморрагических осложнений, включая перибульбарные гематомы, при ПБ составляет 1,73 %, а у пациентов, получающих пероральные антикоагулянты, – 2 % [148]. Частота возникновения субконъюнктивального кровоизлияния составляет 1,2 % [149]. Антикоагулянты, применяемые для профилактики и лечения тромботических и эмболических осложнений, повышают риск геморрагических нежелательных явлений, поэтому перед офтальмохирургическими вмешательствами рекомендуется отмена пероральных антикоагулянтов за 1 сутки или переход на гепариновую мост-терапию [150, 151]. Ещё одно из возможных осложнений при ПБ, как и при ретробульбарной блокаде, – это развитие диплопии при непреднамеренном повреждении нижней прямой мышцы глаза [152].

Перибульбарная блокада применяется при различных офтальмохирургических вмешательствах продолжительностью до 2 часов, обеспечивая эффективную аналгезию и частичную акинезию. Наиболее распространена ПБ при факоэмульсификации осложнённой катаракты [153]. В работе М. В. Alhassan и соавт. (2015) было доказано отсутствие разницы в скорости полной анестезии при ПБ по сравнению с ретробульбарной блокадой во время операции по удалению катаракты, что согласовывалось с исследованием

D. S. Friedman и соавт. [154, 155]. При витреоретинальной хирургии ПБ используется и как моноанестезия, и в качестве компонента при общей анестезии [156–158]. Перibuльбарная блокада эффективна также при сквозной кератопластике [159].

Таким образом, перibuльбарная блокада представляет собой безопасную и эффективную альтернативу ретробульбарной анестезии в офтальмохирургии, благодаря экстраконусному введению анестетика, минимизирующему риск повреждения ретробульбарных структур. Несмотря на необходимость дополнительных инъекций в 20–32 % случаев и более медленное начало действия по сравнению с ретробульбарной блокадой, ПБ широко применяется при факоэмульсификации катаракты, витреоретинальной хирургии и кератопластике, обеспечивая адекватную аналгезию и частичную акинезию. Перспективы развития метода связаны с ультразвуковой навигацией и оптимизацией критериев успеха блокады.

1.3.3 Субтеноновая блокада

Субтеноновая блокада – относительно безопасный метод региональной анестезии в офтальмохирургии, обеспечивающий анальгезию, а при введении МА в объёме 2–5 мл – и акинезию глазного яблока [127]. Техника блокады заключается в разрезе конъюнктивы на расстоянии 3–5 мм от лимба с последующим тупым расслоением тканей и введением МА в субтеноновое пространство за экватор глазного яблока через изогнутую канюлю в нижнем квадранте [160]. Сенсорная блокада при субтеноновой анестезии достигается за счёт блокады коротких цилиарных нервов (*nervi ciliares breves*), проходящих через капсулу Тенона. Они входят в глазное яблоко за экватором, проникая через склеру в 12–20 точках, и введение местного анестетика обеспечивает диффузию к этим нервам [161]. Субтеноновое пространство является приоритетным не только для введения МА, но и для лекарственных препаратов с лечебной целью [162]. Для выполнения субтеноновой анестезии используют несколько

типов различных канюль в зависимости от операции и навыков врача, выполняющего блокаду. Они могут быть металлическими или пластиковыми, различаться по калибру, длине, кривизне и расположению отверстий на конце. В опубликованных исследованиях наиболее часто упоминаемый тип – это задняя металлическая и ультракороткая канюля [64, 163].

Субтеноновая блокада превосходит инстилляционную анестезию по силе обезболивания. СБ считается более безопасной альтернативой инъекционным блокадам; при ней отсутствуют риски перфорации глаза, повреждения зрительного нерва. К нежелательным явлениям относят болезненность при выполнении, связанную с конструкцией канюли. Так, в исследовании М. Davison и соавт. (2007) 46 % пациентов сообщали об умеренной боли во время инъекции, однако использование канюль меньшего диаметра снижало выраженность болевых ощущений [164]. Как было показано в исследовании С. S. Tan и соавт. (2005), пациенты также сообщают о вспышках света, цветах, разноцветных вихрях, «чёрных трубках», красном цвете во время выполнения блокады. Предоперационное информирование о субъективных зрительных ощущениях эффективно снижает тревогу и повышает комфорт пациентов при выполнении СБ [165].

К незначительным осложнениям субтеноновой блокады относится хемоз, возникающий главным образом при объёме местного анестетика более 2 мл [166]. Обычно это разрешается локальной окулопрессией и не вызывает интра- или послеоперационных проблем [167]. Частота возникновения хемоза, по данным С. М. Kumar и соавт. (2001), составляет 39,4 % случаев [168, 169]. Несмотря на то, что хемоз разрешается самостоятельно за 1–2 дня, он может затруднять доступ к лимбу при хирургии глаукомы, препятствуя визуализации и манипуляциям в углу передней камеры – ключевой зоне при антиглаукоматозных операциях [170].

Субконъюнктивальное кровоизлияние – ещё одно осложнение СБ, часто возникающее из-за повреждения мелких сосудов при расслаивании конъюнктивы; его частота варьирует от 20 % до 80 % [171] Риск этого осложнения выше у пожилых пациентов, получающих НПВС и антиагреганты [172].

Меньший риск осложнений СБ особенно выражен у пациентов с осевой миопией и задними стафиломами по сравнению с пациентами, при лечении которых использовались инъекционные методики. Изменение диаметра зрачка (мидриаз), описанное G. Savino и соавт. в 2010 г., является ещё одним преимуществом этой блокады при хирургии катаракты [173]. На сегодняшний день субтенозная блокада используется чаще всего при хирургии катаракты [174]. Использование анестетиков с повышенной анальгетической активностью и длительностью действия, таких как артикаин (4 %) и ропивакаин, расширяет показания к применению субтенозной блокады и при хирургии косоглазия у взрослых, и при некоторых витреоретинальных вмешательствах [175].

Таким образом, субтенозная блокада сочетает высокую эффективность и безопасность в офтальмохирургии. Метод минимизирует серьёзные осложнения по сравнению с инъекционными техниками. Субтенозное пространство остаётся универсальной зоной не только для анестезии, но и для терапевтической доставки лекарств.

1.4 Внеорбитальные виды блокад в офтальмологии

1.4.1 Блокада по ван Линту

К внеорбитальным блокадам в офтальмоанестезиологии относится блокада лицевого нерва по ван Линту. Игла 25–27 G вводится в точку, расположенную на 2 см позади латерального угла глазной щели с последующим введением 1–2 мл МА горизонтально в передневисочном и переднескуловом направлении [176]. Безопасность этого блока высокая благодаря поверхностной технике без орбитального введения.

В офтальмохирургии блокада по ван Линту применяется для устранения моргательного рефлекса, акинезии век при факэмульсификации осложнённой катаракты, коррекции косоглазия у детей, для установки векорасширителя, часто в комбинации с ретробульбарной, инфраорбитальной или крылонёбной блокадой

в мультимодальных протоколах [38, 177]. В работе Л. С. Коробовой и соавт. (2017) блокада по ван Линту раствором наропина 0,75 % из расчёта $V \text{ (мл)} = \text{возраст в годах} / 10$ использовалась наряду с инфраорбитальной блокадой как компонент сочетанной анестезии [178].

Таким образом, блокада лицевого нерва по ван Линту представляет собой безопасный внеорбитальный метод в офтальмоанестезиологии, эффективно устраняющий моргательный рефлекс и обеспечивающий акинезию век при различных хирургических вмешательствах, включая факоэмульсификацию катаракты, коррекцию косоглазия у детей и мультимодальные протоколы анестезии.

1.4.2 Крылонёбная блокада

Крылонёбная блокада приобретает особую значимость благодаря уникальному строению крылонёбного узла – конвергенции сенсорных волокон тройничного нерва, крылонёбного ганглия и симпатических волокон из внутреннего сонного сплетения, – обеспечивая мультимодальное обезболивание.

1.4.2.1 Анатомия крылонёбной ямки и характеристика доступов к крылонёбному ганглию

Доступность различных подходов к КГ позволяет использовать безопасные и эффективные методы РА с учётом индивидуальных особенностей пациентов и клинических задач [2, 19, 179, 180].

Крылонёбная ямка лежит в глубине между верхней челюстью и крыловидным отростком, внутри от подвисочной ямки. Размеры ямки у взрослых незначительны: 18,6 мм в высоту, 9,1 мм в поперечном направлении и 6,2 мм в сагиттальном направлении [181]. Проекцией крылонёбной ямки на кожу является равносторонний треугольник, основание которого – средняя треть линии, проведённой по верхнему краю скуловой дуги от верхнего края козелка уха

к наружному углу глаза. Это углубление кнутри крыловидно-верхнечелюстной щели узкого пространства между крыловидным отростком клиновидной кости и бугром верхней челюсти, которое соединяет крыловидно-нёбную ямку и подвисочную ямку [182]. Типовая изменчивость крылонёбной ямки в зависимости от формы черепа была изучена в работах И. А. Полкова и соавт. для разработки инновационных диагностических и оперативных методов в нейрохирургии [183]. Было установлено, что средне- и узколицие черепа сочетаются с узко-высоким и средним типами крыловидно-верхнечелюстной щели; средне- и широколице – с широко-низким типом щели.

Ямка представляет собой перевёрнутую четырёхстороннюю пирамиду, с наружной стороны не имеющую костной стенки. Верхняя стенка крылонёбной ямки образована нижнебоковой поверхностью тела и основанием большого крыла клиновидной кости. Передняя стенка включает бугор верхней челюсти с задними альвеолярными отверстиями, через которые проходят верхние задние альвеолярные сосуды и нервы, иннервирующие верхнюю челюсть, альвеолы, зубы и дёсны. Задняя стенка сформирована основанием крыловидного отростка клиновидной кости. Медиальной границей является перпендикулярная пластинка нёбной кости. Латеральная граница – это крыловидно-верхнечелюстная щель, через которую ямка сообщается с подвисочной ямкой. В проекции нижней границы крылонёбная ямка постепенно сужается и переходит в большой нёбный канал (*canalis palatinus major*), образованный верхней челюстью (латерально) и перпендикулярной пластинкой нёбной кости (медиально) [184].

В крылонёбной ямке располагаются отверстия и щели, имеющие тесные связи с глазницей, черепной ямкой, носовой полостью и ротовой полостью, через которые проходят сосуды и нервы, обеспечивая связь ямки с соседними анатомическими областями. Вверху через нижнюю глазничную щель (*fissura orbitalis inferior*) она сообщается с глазницей, через неё проходят подглазничная артерия (*a. infraorbitalis*), венозные анастомозы между венами глазницы и венозным сплетением крыловидно-нёбной ямки, подглазничный (*n. infraorbitalis*) и скуловой (*n. zygomaticus*) нерв. Через клиновидно-нёбное отверстие (*foramen*

sphenopalatinum) в носовую полость проходят клиновидно-нёбная артерия и вены *a. sphenopalatina* и *v. Sphenopalatina*, а также носонёбные нервы (*n. nasopalatinus*). Отверстие расположено на боковой стенке носа и может иметь овальную, квадратную, треугольную или грушевидную форму; его средний горизонтальный диаметр составляет 5,1 мм, средний вертикальный диаметр – 6,2 мм [185]. Сзади через круглое отверстие (*foramen rotundum*) из средней черепной ямки проходит верхнечелюстной нерв (*n. maxillaris*), входящий в крылонёбную ямку. Через крыловидный канал (*canalis pterygoideus*) проходят глубокий каменистый нерв (*n. petrosus profundus*, симпатические волокна) и сосуды. Через большой нёбный канал (*canalis palatinus major*) в ротовую полость проходят большой нёбный нерв и нёбные сосуды. В научных исследованиях была определена средняя длина большого нёбного канала (29 ± 3 мм) и морфологические вариации его формы (волнообразные, с изгибами), которые могут создавать анатомические трудности при проведении анестезии [186, 187].

Крыловидно-верхнечелюстная щель (*fissura pterygomaxillaris*) соединяет крылонёбную ямку с подвисочной, через которую проходят ветви верхнечелюстного нерва (*n. maxillaris*) и кровеносные сосуды. Подвисочная ямка является единственным акустическим «окном» для выполнения УЗ-визуализации КГ [54].

Существуют несколько подходов к КГ – чрескожный, интраназальный и внутриротовой. Исторически первый, простой и менее затратный способ выполнения КНБ – интраназальный. На сегодняшний день существует несколько модификаций его выполнения. Традиционный метод заключается в том, что аппликатор с ватным наконечником, смоченным местным анестетиком, прикладывают к слизистой оболочке носоглотки позади средней носовой раковины [188]. С целью повышения общего количества МА в зоне контакта S. Cohen и соавт. использовали полый тампон и инъецировали дополнительно 0,5 мл МА во время выполнения блокады [189]. S. Kent и соавт. инъецировали вязкий лидокаин в носовой ход, после чего пациента просили быстро вдохнуть для продвижения анестетика к задней части носоглотки [190]. Интраназальные

устройства для выполнения КНБ были достаточно дорогостоящими, что ограничивало их широкое применение. Стоимость подобных устройств обусловлена использованием специализированных материалов и технологий [22, 191]. Методика выполнения интраназальной блокады инъекционным способом сопровождается повышенным риском массивных кровотечений из-за богатой васкуляризации слизистой оболочки носа, что подтверждается рядом клинических исследований [192]. Повреждение слизистой оболочки носа иглой способствовало развитию трансназальной эндоскопической техники с помощью жёсткого синускопа [70]. Впервые трансназальное эндоскопическое введение иглы было описано в 1993 г. А. Prasanna и соавт., которые сосредоточили внимание на задне-верхней части средней носовой раковины [193]. G. Felisati и соавт. (2006) приблизились к крылонёбному отверстию с помощью эндоскопии через боковую стенку носа между средней и нижней носовыми раковинами. Основным ориентиром они описали «точку схода», которая является местом исчезновения некоторых сосудов боковой стенки в клиновидно-нёбном отверстии [194].

Таким образом, крылонёбная ямка представляет собой сложное трёхмерное образование с чётко определёнными костными границами, многочисленными сообщениями с окружающими анатомическими структурами. Эти отверстия образуют важные анатомические коммуникации, позволяющие проходить сенсорным, парасимпатическим и симпатическим нервным волокнам, а также артериям и венам, обеспечивая иннервацию и кровоснабжение носовой полости, глазницы, ротовой полости и близлежащих структур, что подчёркивает функциональную значимость крылонёбной ямки как центра интеграции вегетативной и сенсорной иннервации лица и головы.

1.4.2.2 Нейроанатомия крылонёбного ганглия

Крылонёбный ганглий, или ганглий Мекеля, – это самый большой ганглий сенсорной, симпатической и парасимпатической нервной системы. Он расположен внутри крылонёбной ямки, рядом с клиновидно-нёбным отверстием [195]. Ганглий имеет треугольную, коническую или фигурную форму размерами примерно 3 мм

по вертикали, 4 мм в сагиттальной плоскости и 2 мм в поперечном направлении и находится под тонким (1–2 мм) слоем слизистой оболочки [196]. Недавние исследования показали, что КГ может быть двудольным, а также рядом с ним может присутствовать ряд микроганглиев [197].

Сенсорные волокна КГ исходят из верхнечелюстного нерва (CN V2), который связан с ганглием ганглионарными ветвями (*rr. ganglionares*). Морфологически верхнечелюстной нерв представляет собой средние или мелкие нейроны с тонкими миелинизированными (А-дельта) или безмиелинизированными (С) аксонами. Небольшая группа нейронов, иннервирующих лимб и конъюнктиву, имеет толстые миелинизированные аксоны. Они содержат несколько нейропептидов, в частности пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP; 60 %) и субстанцию Р (SP; 20 %), действуют как рецепторные молекулы для нейротрансмиттеров, нейромодуляторов, цитокинов и факторов роста, а также белков ионных каналов, которые регулируют нейрональную возбудимость [198]. Верхнечелюстной нерв передаёт сенсорные сигналы в узел первого порядка – тройничный узел (*ganglion trigeminale*), оттуда – к нейронам второго порядка, в дорсолатеральную часть области моста и продолговатого мозга [199]. Ядро тройничного нерва (нейрон второго порядка) состоит из трёх субъядер (оральное, интерполярное, каудальное), участвующих в обработке болевых сигналов, связанных с поражением роговицы [200, 201]. Сенсорную информацию от глаза и периокулярных структур обеспечивает область перехода между интерполярным и каудальным субъядрами. Соединение между каудальным субъядром и верхним шейным отделом спинного мозга служит связующим звеном для симпатических и обезболивающих эффектов крылонёбной блокады, передаваемых афферентами глубокого каменистого нерва. Эти эффекты влияют не только на ноцицептивные пути, но и на чувствительность к уровню степени увлажнения глаза. [202, 203]. Повышенная возбудимость нейронов первого и второго порядка приводит к формированию центральной сенситизации – феномена усиленного ответа на повторную стимуляцию на фоне облегчения образования постсинаптических токов и волны деполяризации [93, 204].

Увеличение высвобождения глутамата и нейрокининов (субстанция Р и нейрокинин А) из центральных терминалей ноцицепторов в дорсальных рогах спинного мозга приводит к долгосрочным изменениям синаптической передачи, включающим усиление NMDA-рецепторной активности. Это приводит к нарушению баланса возбуждения и торможения нейронов и формированию хронической боли за счёт динамического и функционального изменения нейрональных сетей [205]. Центральная сенситизация обычно развивается после первоначального повреждения периферических нервов и, однажды сформировавшись, может поддерживаться даже при низкой периферической активности. Концепция, согласно которой первоначальное повреждение вызывает усиление чувствительности болевых путей в головном мозге, применима и к синдрому сухого глаза, при котором различные периферические патологические факторы поверхности глаза способны активировать чувствительные нервы роговицы [206–208]. В настоящее время остаётся неизвестным, какие именно факторы или их сочетания, а также длительность воздействия необходимы для развития центральной сенситизации и хронической боли в рамках этого синдрома [209]. Хроническая и персистирующая эктопическая активность повреждённых или дисфункциональных нервов роговицы, в свою очередь, приводит к дискомфорту в ответ на безобидные стимулы (аллодиния) и усилению дискомфорта на болевые стимулы (гиперальгезия) [210]. Симпатические волокна, проходящие через крылонёбную ямку, не образуют в ней синапсов. Они идут из верхнего шейного ганглия, проходят через внутреннее сонное сплетение, а затем через глубокий каменистый нерв, который соединяется с большим каменистым нервом, образуя нерв крыловидного канала (видиев нерв) [211]. В исследовании М. Rusu и соавт. (2010) было выявлено дополнительное симпатическое взаимодействие КГ с цилиарным ганглием, что расширяет понимание широкого спектра симпатических эффектов крылонёбной блокады [212]. Активация постганглионарных симпатических волокон влияет на ноцицептивные волокна, приводя к усилению болевой передачи. Кроме того, постганглионарные волокна

КГ и верхних шейных ганглиев играют важную роль в регуляции внутриглазного давления за счёт вегетативного контроля сосудов цилиарного тела. Эти сосуды являются ключевыми факторами, определяющими образование водянистой влаги, функцию трабекулярной сети и эписклеральных венозных сосудов, обеспечивающих отток водянистой влаги [213].

Парасимпатические импульсы КГ получает из верхнего слюноотделительного ядра (SSN, superior salivatory nucleus) в стволе мозга. Эфферентные волокна этого ядра проходят через промежуточный нерв, компонент лицевого нерва и через коленчатый ганглий, образуют большой каменистый нерв. Большинство этих волокон затем образуют синапсы с постганглионарными волокнами, обеспечивая секретomotorную функцию слизистой оболочки носа, мягкого нёба, миндалин, язычка, нёба, верхней губы и дёсен, верхней части глотки, слёзной железы и менингеальных сосудов [214]. Кроме того, было показано, что многочисленные постганглионарные парасимпатические ветви от КГ в орбитальную полость, обеспечивают парасимпатическую иннервацию мозговых и церебральных кровеносных сосудов [215]. Одним из вегетативных эффектов КНБ, основанном на ингибировании парасимпатического оттока и снижении активации периваскулярных болевых рецепторов в черепных и оболочечных кровеносных сосудах, является снижение высвобождения нейровоспалительных медиаторов (ацетилхолина, оксида азота, вазоактивного кишечного пептида, субстанции P, а также пептидов, обеспечивающих кровоснабжение сосудистых генов и мозговых волокон кальцитонина) при купировании кластерной и мигренеподобной боли [216–218]. В то же время активация КГ во время электростимуляции вызывала нейрогенное воспаление в мозговых оболочках у крыс, что является дополнительным доказательством участия КГ в этих процессах [219].

Таким образом, крылонёбный ганглий в крылонёбной ямке интегрирует сенсорные (V2), симпатические и парасимпатические волокна, обеспечивая ноцицептивную передачу, регуляцию слезоотделения. КНБ модулирует центральную сенситизацию, аллодинию и гиперальгезию при патологиях

роговицы через блокаду афферентов глубокого каменистого нерва, ингибируя высвобождение глутамата, субстанции Р и нейровоспалительных медиаторов. Это обосновывает эффективность блокады в купировании боли, воспаления и вегетативных дисфункций в офтальмохирургии.

1.5 Физические и химические воздействия на крылонёбный ганглий

Крылонёбный ганглий – это самая большая совокупность нейронов свода черепа за пределами головного мозга. За последнее столетие он стал объектом интервенционного лечения головной и лицевой боли из-за лёгкости доступа с использованием фармакологических и нефармакологических методов. Блокаду МА, радиочастотную абляцию, воздействие ботулотоксином и нейростимуляцию применяли для лечения болевых синдромов различного генеза

1.5.1 Особенности действия различных местных анестетиков, применяемых для блокады крылонёбного узла

Блокада КГ локальными анестетиками – это временная блокада проведения нервных импульсов путём блокировки вольтаж-зависимых натриевых (Na^+) каналов в мембранах нервных клеток, что препятствует генерации и передаче ноцицептивных сигналов к головному мозгу. При этом сам анестетик со временем метаболизируется и выводится, а функция проведения импульсов полностью восстанавливается. На сегодняшний день существует множество МА с разной силой действия, длительности и уровня безопасности.

Наиболее часто используемый МА для КНБ – лидокаин, амидный анестетик короткого действия, широко применяемый для периферических блокад с целью операционного и послеоперационного обезболивания. Лидокаин легко проникает в нервную ткань и быстро начинает действие, обеспечивая эффективную блокаду чувствительных и моторных волокон, обладает хорошим профилем безопасности и предсказуемости. При его применении характерно быстрое начало действия –

от 1 до 5 минут после введения; длительность эффекта составляет от 60 до 150 мин в зависимости от дозы и концентрации препарата [220].

При выполнении интраназальной КНБ используют 2%-й лидокаин как у взрослых, так и у детей [22, 221–223]. При лечении постпункционной головной боли чаще применяют 4%-й лидокаин [224]. В работе S. H. Lee и соавт. (2010) описано применение вязкого 4%-го лидокаина, который способствует локальному более длительному сохранению концентрации анестетика в зоне воздействия [225]. У детей, учитывая их тревожность при выполнении медицинских манипуляций, использовали аэрозольный лидокаин в каждую ноздрю до выполнения блокады.

В отличие от лидокаина, амидный анестетик ропивакаин имеет более длительное время действия, обеспечивая продолжительную анальгезию от 2 до 6 часов. Ропивакаин интенсивнее связывается с белками плазмы, а его метаболиты характеризуются слабым местноанестезирующим действием, что снижает риск системных осложнений, включая кардиотоксичность и неврологические нарушения. Кроме того, ропивакаин чаще позволяет использовать меньшие дозы для достижения эффективной блокады, что дополнительно повышает безопасность [226].

Ропивакаин для КНБ зарекомендовал себя при лечении постпункционной головной боли как в качестве моноанестетика, так и совместно с лидокаином [189, 227, 228]. A. Parameswaran и соавт. (2018) в своём рандомизированном исследовании отметили высокую анальгетическую эффективность 0,75%-го ропивакаина при выполнении инъекционной интраназальной блокады у детей при первичной нёбной пластике [229].

Левобупивакаин – амидный МА, который обеспечивает более продолжительную сенсорную и моторную блокаду (около 540 и 189 мин соответственно) по сравнению с ропивакаином [230, 231]. Он широко применяется не только для купирования постпункционной головной, но и при стойкой лицевой боли и послеоперационном обезболивании септопластики. Более длительная блокада сочетается с меньшей токсичностью и хорошим обезболивающим

эффектом, что делает его оптимальным выбором при необходимости продолжительной анальгезии [232–234].

Крылонёбная блокада проявляет противовоспалительные свойства после операции катаракты, уменьшая воспаление в раннем послеоперационном периоде и риск развития вторичной катаракты через 18 мес. по сравнению с другими методами анестезии [235].

Редкость подобных исследований как в отечественной, так и в зарубежной литературе подчёркивает актуальность оценки её противовоспалительного эффекта в офтальмологии.

Таким образом, выбор МА при проведении КНБ должен основываться на балансе между эффективностью и безопасностью с учётом клинической ситуации. Персонализация алгоритмов анестезии с учётом фармакологических свойств каждого МА позволяет оптимизировать управление болью и минимизировать риск осложнений, что особенно важно в современной офтальмоанестезиологии.

1.5.2 Абляция крылонёбного ганглия

Абляция КГ – это метод минимально инвазивной термической деактивации нервного узла, направленный на прерывание передачи болевых или патологических импульсов с помощью радиочастотного или другого вида термокоагуляции. Процедура проводится пациентам со стойким болевым синдромом, у которых наблюдалось снижение интенсивности боли после блокады КГ локальным анестетиком. Для этого используют иглу, кончик которой проводит высокочастотное (300–500 кГц) электромагнитное излучение площадью 5–15 мм, генерирующее тепло. Температура приводит к повреждению местных тканей и потере миелинизированных нервных волокон. При нагреве наконечника иглы до 80 °С в течение 60–90 с создаётся зона абляции диаметром 8–10 мм. Во время процедуры электрод направляется к анатомическому участку, нагревая ткани до заданной температуры, что приводит к избирательному разрушению нервных

волокон и уменьшению болевого синдрома. Метод применяется при лечении стойких болевых синдромов, в том числе тригеминальной невралгии и других нейропатий [236].

Наиболее широкое применение абляция КГ получила при кластерной головной боли. Это связано с тем, что она трудно поддаётся лечению и вызывает устойчивость к анальгетикам из-за специфического патогенеза, связанного с нарушением нейрорегуляции сосудистого тонуса и центральной нервной системы, где основную роль играет патологическая активность гипоталамуса, которая приводит к активации тройничного нерва [237, 238]. Кластерная боль в своей основе имеет нейровегетативную дисфункцию [239]. Характерный быстрый пик болевого приступа делает стандартные анальгетики неэффективными из-за медленного начала действия, а опиоидные препараты оказывают лишь слабый эффект, что способствует развитию резистентности и лекарственного абзуса у пациентов с хронической формой [240]. В связи с этим чрескожная радиочастотная абляция КГ является эффективным методом лечения пациентов с трудноизлечимой хронической кластерной головной болью. Когортное исследование, проведённое S. Narouze и соавт. (2009), изучающее эффективность абляции КГ подскуловым доступом, показало статистически значимое снижение индекса интенсивности атаки, частоты и боли до 18 месяцев наблюдения (уровень 2B). В общей сложности было введено 0,5 мл 2%-го лидокаина и проведено два радиочастотных поражения при 80 °C по 60 с каждый, после чего вводили 0,5 мл 0,5%-го бупивакаина и 5 мг триамцинолона (кеналог) [241].

V. Loomba и соавт. (2016) во время выполнения абляции с целью визуализации нейрональных структур в крылонёбной ямке использовали компьютерную томографию с коническим лучом в качестве альтернативы двухплоскостной рентгеноскопии [242]. Трёхмерная визуализация, получаемая с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии, основана на захвате цилиндрического объёма данных путём создания сотен плоских проекционных изображений и позволяет в реальном времени реконструировать высокоточное трёхмерное рентгеновское изображение, обеспечивая всестороннюю оценку

анатомии и пространственных взаимоотношений структур. В результате повышается точность позиционирования иглы, что минимизирует риск осложнений, связанных с повреждением ганглионарной артерии.

Недавно в эксперименте было доказано, что активация КГ провоцирует кластероподобные атаки [243]. S. Naruose и соавт. (2009) в своей работе доказали, что при хронической кластерной боли и отсутствии циркадного паттерна абляция узла является методом выбора, который нужно применять вместо периодического воздействия на узел с целью снижения парасимпатической активности [241]. Это послужило основой применения абляции КГ при кластерной боли [244–246]. Также в литературе описано применение абляции при стойкой и хронической лицевой боли [247, 248].

К противопоказаниям для проведения термокоагуляции узла относятся острые инфекционные и воспалительные процессы в зоне вмешательства, нарушения свёртываемости крови, аллергия или непереносимость анестетиков или контрастных веществ.

Таким образом, метод абляции КГ эффективен и позволяет снизить болевой синдром при нейропатиях и других заболеваниях лица, однако требует строгого соблюдения показаний и противопоказаний для безопасности пациента.

1.5.3 Воздействие на крылонёбный узел ботулотоксином

Воздействие ботулотоксином на КГ – это метод селективной хемоденервации, при котором ботулинический токсин типа А вводится в область КГ с целью блокирования передачи нервных импульсов [249]. Впервые ботулинический токсин использовал в 1970-е годы А. В. Scott с целью ослабления гиперактивных глазных мышц при косоглазии как альтернативу хирургическому лечению. В 1989 г. препарат ботулинического токсина типа А получил одобрение Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA, Food and Drug Administration), и с тех пор его широко

используют в медицине [250, 251]. В 2014 г. Н. S. Eustis и А. Vabiuch применили инъекции ботулотоксина А в слёзную железу при лечении детей с эпифорой [252].

При проведении КНБ ботулотоксином снижается активность парасимпатических путей КГ, уменьшается секреция слёзной железы. Рефлекторная дуга слёзопродукции начинается роговично-конъюнктивальными и носовыми рецепторами первой и, частично, второй ветви тройничного нерва. Аксоны вегетативных нейронов заканчиваются на клетках КГ, который участвует в иннервации слёзной железы. В силу этого обстоятельства ботулотоксин А воздействует как на миоэпителиальные клетки и базальное сокращение ацинусов слёзной железы, так и на её иннервацию, что явилось обоснованием к применению ботулотоксина А в клинической офтальмологии [251, 253].

Механизм действия молекулы ботулотоксина с двумя цепями (тяжёлой и лёгкой) при использовании КНБ основан на пресинаптической блокаде высвобождения ацетилхолина в холинергических синапсах ганглия. Тяжёлая цепь специфически связывается с рецепторами на пресинаптической мембране холинергических аксонов КГ, обеспечивая ввод токсина внутрь нервного окончания [254]. Лёгкая цепь, обладая цинк-зависимой эндопептидазной активностью, расщепляет транспортные белки (например, SNAP-25), необходимые для слияния везикул ацетилхолина с мембраной нервной терминали. Это приводит к блокаде высвобождения ацетилхолина, что прекращает передачу нервного импульса, вызывая обратимую локальную парасимпатическую денервацию и миорелаксацию [255].

Дальнейшие исследования расширили показания к применению ботулотоксина, включая лечение спастических состояний, мигрени и нейропатической боли лица [256, 257]. Введение ботулотоксина в область КГ позволяет эффективно снижать активность парасимпатических волокон, уменьшать воспаление и болевой синдром за счёт пресинаптической блокировки высвобождения ацетилхолина и модуляции болевых путей. В своей работе К. Yoshida (2020) при рецидивирующей невралгии тройничного нерва, резистентной к медикаментозной терапии пероральными

противоэпилептическими препаратами, продемонстрировал использование шаблона-каппы на верхнюю челюсть с металлической гильзой, портом для иглы и с подобранным индивидуальным направлением её продвижения, полученного с помощью компьютерного 3D-моделирования [249]. D. F. Bratbak и соавт. использовали инъекцию ботулотоксина А в крылонёбную ямку как наиболее доступную мишень для интервенционного лечения хронической кластерной боли с длительностью эффекта от 3 до 12 месяцев [258].

Из возможных осложнений описаны эстетические нежелательные явления, связанные с асимметрией лица или изменениями мышечного тонуса.

Таким образом, учитывая специфический механизм пресинаптической блокировки ацетилхолина и выраженное воздействие на парасимпатическую иннервацию, КГ становится ключевой мишенью для применения ботулотоксина в лечении разнообразных патологических состояниях, связанных с нарушением функции вегетативной нервной системы, открывая новые перспективы терапевтического вмешательства.

1.5.4 Нейромодуляция крылонёбного ганглия

Нейромодуляция – это лечебный метод для облегчения острой, тяжёлой и хронической кластерной боли, а также связанных с ними вегетативных нарушений, при котором используется слабый постоянный электрический ток имплантируемых устройств с целью балансировки процессов возбуждения и торможения [259–261]. Показанием к применению нейромодуляции является получение хотя бы кратковременного положительного эффекта при воздействии на КГ локальными анестетиками. Стимуляция КГ была впервые выполнена в 2007 г. [262]. Известно, что прямая стимуляция периферических нервов приводит к снижению возбудимости, увеличению электрического порога и преходящему замедлению скорости проводимости, что является основой возникающих физиологических эффектов [263]. При электростимуляции КГ происходит ингибирование оттока из верхнего слюнного ядра, который играет первостепенную

роль, активируя афференты тройничного нерва и тем самым вызывая или поддерживая постоянную головную боль во время кластерных атак [264, 265]. Физиологически низкочастотная электрическая стимуляция КГ вызывает дилатацию интра- и экстракраниальных артерий и увеличение мозгового кровотока [260, 266]. Установка устройства происходит после тестового режима стимуляции КГ с целью определения эффективности методики. Уменьшение интенсивности или частоты приступов боли на 50 % является критерием для имплантации системы хронической стимуляции [267]. Местоположение электродов, продолжительность воздействия, интенсивность, частота и ширина импульса стимуляции подлежат регулировке для достижения максимального терапевтического эффекта. Современные стимуляторы оснащены несколькими электродами, которые можно программировать с разными параметрами анода и катода для модуляции дистальных или проксимальных участков, что позволяет охватить меньшие или большие области стимуляции [268]. Если один режим стимуляции не обеспечивает достаточного купирования симптомов первичной головной боли, возможно применение альтернативных параметров или методов стимуляции. Важным преимуществом является возможность отключения нейромодуляции в любой момент. Процесс титрования и настройки устройства направлен на подбор оптимального, воспроизводимого и обратимого набора клинических эффектов, индивидуализированных под пациента и заболевание.

Ранее считалось технически сложным доставлять постоянный нейростимулятор в крылонёбную ямку, несмотря на периферическое положение КГ. Однако с развитием малоинвазивных хирургических методов и миниатюрных имплантируемых устройств, таких как стимулятор Pulsante SPG (Autonomic Technologies Inc., США), стало возможным безопасно и эффективно выполнять нейромодуляцию крылонёбного узла. Установка стимулятора проводится через внутриротовой доступ с фиксацией к верхнечелюстной кости, а управление терапией осуществляется через дистанционный контроллер, что обеспечивает гибкость лечения и корректировки параметров стимуляции в режиме реального времени [269].

R. Nardone и соавт. (2008) и K. W. D. Но и соавт. (2017) продемонстрировали участие КГ в патофизиологии кратковременных приступов сильной односторонней головной боли с сопутствующими вегетативными симптомами за счёт активации тригемино-вегетативного рефлекса [236, 270]. Тригемино-вегетативный рефлекс представляет собой стволовую связь между афферентами тройничного нерва и парасимпатическими эфферентами лицевого нерва, которые образуют синапс в КГ [271].

Таким образом особенность нейромодуляции заключается в её гибкости и обратимости, в отличие от абляции с продолжительными деструктивными поражениями структур крылонёбного узла.

1.6 Осложнения интервенционных методов воздействия на крылонёбный узел

Осложнения при воздействии на КГ, включая блокады МА, воздействие ботулотоксином, радиочастотную абляцию и стимуляцию, представлены следующими основными аспектами. При выполнении КНБ возможно образование гематомы в области инъекции за счёт близости сосудистых структур, что требует особой осторожности и точной техники выполнения блокады [272–274]. При выполнении КНБ подскуловым доступом у детей возможно пропитывание жирового комка Биша (*corpus adiposum buccae*) МА, что приводит к снижению эффективности процедуры за счёт депонирования препарата в жировой ткани. В единичных случаях описано развитие локального воспаления в данной области вследствие накопления анестетика. Учитывая анатомо-физиологическую особенность детского возраста – выраженный объём жирового комка Биша – рекомендуется особая осторожность в технике выполнения инъекции и предпочтение альтернативных доступов (надскуловой или нёбный) для минимизации данного риска [275, 276].

В. Г. Бородулин (2013) отметил, что в 6 % случаев непроходимость большого нёбного канала, обусловленная его извитостью, делает невозможным выполнение

КНБ внутривисцеральным доступом [277]. Анатомические вариации, включая наличие петель в канале, увеличивают риск повреждения нейрональных и сосудистых структур в ограниченном пространстве при попытке продвижения иглы. В связи с этим анестезиолог должен предусмотреть альтернативные решения при возникновении данной проблемы [278].

КНБ интраназальным доступом с помощью ватного тампона не имеет серьёзных побочных эффектов, кроме носового кровотечения и ощущения горького вкуса [188, 279]. Носовое кровотечение чаще встречается в зимние месяцы, когда нагрев воздуха может привести к пересыханию слизистой оболочки носа [280]. G. Felisati и соавт. (2006) указывают на носовые кровотечения как частое осложнение (до 5 %) при использовании эндоскопа с выполнением блокады инъекционным методом через слизистую оболочку носа [194].

Основное осложнение при использовании ботулотоксина для блокады КГ – это изменение тонуса мимических мышц со стороны инъекции, проявляющееся в виде асимметрии лица [249]. D. F. Bratbak и соавт. (2017) в своей работе показали нежелательные явления, такие как боль, отёк, онемение, которые возникли при введении ботулинического нейротоксина с помощью хирургической навигации инъекционным устройством MultiGuide® (Тронхейм, Норвегия) у пациентов с мигренеподобной болью [250].

При термокоагуляционных методах воздействия на КГ осложнения в основном связаны с введением иглы и могут включать повреждение верхнечелюстной артерии и нерва, гипестезию и/или дисестезию верхних зубов, твёрдого нёба или глотки [281]. S. Narouze и соавт. (2009) сообщили о побочных явлениях после абляции узла в виде временных парестезий в верхних дёснах и щеках, которые длились в течение 3–6 недель, у 50 % пациентов [241].

В основе окулокардиального рефлекса лежит взаимосвязь афферентного звена, которое представлено тройничным нервом, с эфферентным, представленным блуждающим нервом, где при раздражении рецепторов, иннервируемых глазничной ветвью, сигнал передаётся в ростральный отдел продолговатого мозга. Далее, после переключения на вставочные нейроны,

активируется дорсальное двигательное ядро блуждающего нерва [282, 283]. В работе В. Scheller и соавт. (2009) описана рефлекторная дуга данного механизма при радиочастотной абляции крылонёбного узла: стимуляция тройничного нерва усиливает афферентный поток через тригеминальный ганглий к чувствительному ядру, активируя эфферентные пути моторного ядра блуждающего нерва, иннервирующие миокард, что приводит к брадикардии и гипотензии [284]. Так как сама процедура может инициировать рефлекторную синусовую брадикардию как проявление тригеминовагального рефлекса, мониторинг гемодинамики обязателен для своевременного выявления и купирования рефлекторных реакций. Предварительно выполненная блокада местным анестетиком перед абляцией профилирует такие грозные осложнения [59].

В отличие от нейролитических процедур, нейромодуляция обеспечивает долгосрочное облегчение боли без разрушения нервной ткани и поэтому имеет меньшую частоту появления парестезий и дистезий при её применении [285]. Импульсная подача электрического тока генерирует тепло, которое рассеивается в периоды молчания и позволяет предположить, что локальная тепловая индукция избирательна для аксонов малого диаметра (C и Ad), которые играют основную роль в ноцицепции [286]. M. Sluijter и соавт. (2002) предоставили данные, свидетельствующие о том, что электрическое поле высокой плотности, генерируемое вокруг электрода, может изменять нейронную активность и, следовательно, изменять передачу боли [287]. Нейростимуляция крылонёбного узла может привести к постоянной или, что более часто, временной гипестезии, дизестезии или боли при дифференцировке в области нёба, верхней челюсти или задней стенки глотки [288, 289]. Миграция электрода стимулятора при имплантации к крылонёбному узлу может происходить из-за расположения устройства вблизи активно движущихся мышц лица. Такая миграция нередко приводит к необходимости проведения ревизионных хирургических вмешательств для восстановления правильного положения электрода. Это подтверждается клиническими наблюдениями, где миграция преимущественно связана с динамической активностью мышц, что создаёт механическое смещение

имплантата [290]. В связи с этим при планировании и выполнении имплантации стимулятора к крылонёбному узлу необходимо учитывать анатомо-функциональные особенности мышц лица и надёжно фиксировать электрод для минимизации риска смещения и связанной с ним неэффективности лечения [269].

Таким образом, осложнения воздействий на крылонёбный ганглий включают гематому при КНБ, асимметрию лица от ботулотоксина, парестезии после абляции и миграцию электродов при нейромодуляции. Стратегия минимизации рисков предполагает ультразвуковую навигацию, применение надскулового доступа детям и гемодинамический мониторинг. Персонализированный подход обеспечивает баланс эффективности и безопасности интервенционных процедур.

1.7 Показания к применению крылонёбной блокады

Блокада КГ локальными анестетиками стала исторически первым методом воздействия на этот узел и получила широкое применение в различных областях медицины [291]. КНБ применяется у пациентов с тригеминально-автономными цефалгиями (ТАЦ), представляющими собой группу с первичной головной болью с выраженной вегетативной симптоматикой, обусловленной активацией тригеминально-вегетативного рефлекса [292]. ТАЦ характеризуются строго односторонней, интенсивной болью в области иннервации тройничного нерва с сопутствующими ипсилатеральными автономными проявлениями, такими как слезотечение, заложенность носа, птоз и конъюнктивальная инъекция. К данной группе относят кластерную головную боль, пароксизмальную гемикранию, гемикранию континуа и кратковременные односторонние невралгические головные боли (КОНГБ) [217]. Важным вкладом в изучение эффективности КНБ явилось исследование А. Costa и соавт. (2000), которые продемонстрировали, что интраназальная блокада 1 мл 10%-го раствора лидокаина при кластерной атаке с исходной интенсивностью боли 5 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) приводит к полному купированию боли в среднем через $37,0 \pm 7,8$ мин [293].

S. Prakash и соавт. описали использование бупивакаина для эффективного купирования приступов пароксизмальной гемикрании, подчеркнув, что этот синдром отличается более частыми и короткими приступами по сравнению с кластерной головной болью, однако оба заболевания имеют общий парасимпатический путь через крылонёбный узел, что объясняет эффективность блокады при обоих состояниях [294, 295]. Сообщается, что D. N. Ertem (2019) успешно применял повторные еженедельные блокады КГ в течение 6 недель при хронической пароксизмальной гемикрании; при этом купирование боли наступало в течение 15–60 минут после процедуры, хотя отмечалось постепенное снижение анальгетической эффективности с каждой последующей блокадой [296].

X. M. Androulakis и соавт. (2016) сообщили о ремиссии гемикрании континуа – непрерывного одностороннего головного болевого синдрома средней интенсивности (средняя оценка по ВАШ – 5,1 балла) – после повторных блокад крылонёбного узла бупивакаином дважды в неделю, с развитием обезболивания в течение 30–60 мин [297]. М. Kocatürk и соавт. (2020) подтвердили быстрый анальгетический эффект лидокаиновой блокады крылонёбного узла при кратковременной односторонней невралгической головной боли – редкой форме тригеминально-вегетативной цефалгии с приступами продолжительностью от 30 с до 10 мин, возникающими до 20 раз в сутки [298]. Головная боль является распространённым осложнением инсульта, встречающимся у 38 % пациентов и включающим вегетативные цефалгии. S. Ozudogru и соавт. (2019) отметили положительный терапевтический ответ постинсультных приступов КОНГБ на комбинацию ламотриджина и блокады КГ, продемонстрировав значительное облегчение симптомов у данной категории пациентов [299]. Современные методы визуализации, такие как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), предоставляют дополнительные доказательства патофизиологической роли КГ при первичной головной боли. Исследования показывают, что КНБ снижает гиперактивность серого вещества заднего отдела гипоталамуса во время приступов кластерной головной боли [300]. При активации гипоталамуса запускается тройнично-гипоталамический путь, способствующий высвобождению

нейропептидов, таких как кальцитонин-ген-связанный пептид и субстанция Р, вызывающих вазодилатацию и нейрогенное воспаление, которое приводит к раздражению тройничного нерва и интенсивной односторонней боли в орбитальной области [301]. Эти данные подчёркивают взаимосвязь тригеминально-вегетативных цефалгий и обосновывают использование блокады КГ как патофизиологически обоснованного терапевтического подхода. Помимо терапевтической роли, блокаду КГ используют как диагностический тест, помогающий прогнозировать эффективность дальнейших инвазивных методов лечения, таких как нейростимуляция или радиочастотная абляция узла, особенно у пациентов с рефрактерными формами тригеминально-автономных цефалгий [302, 303]. Таким образом, КНБ представляет собой не только важный инструмент в арсенале лечения первичной головной боли с выраженной автономной симптоматикой, но и средство для выбора оптимального индивидуального лечебного подхода.

В отличие от ТАЦ, неврит тройничного нерва – это в первую очередь воспалительно-дегенеративное заболевание периферического нерва, которое характеризуется демиелинизацией и аксональной дегенерацией вследствие компрессии, инфекций или ишемии, приводящей к эктопической генерации импульсов в чувствительных волокнах. Для этого заболевания КНБ применяют с целью прерывания центральной сенситизации в тригеминальном ганглии, снижая высвобождение субстанции Р и глутамата, что купирует центральную гиперактивность [22]. Несмотря на то, что терапией первой линии при клинической невралгии тройничного нерва является карбамазепин или окскарбазепин с ламотриджином и баклофеном в качестве препаратов второй линии, КНБ применяют при наличии резистентности в лечении. Н. М. Lima и соавт. (2019) в своём исследовании показали, что эффект проявляется через 2–3 часа с кумулятивным улучшением при курсах (3–5 сеансов), подтверждённым снижением ВАШ на 70–100 % [304].

R. D. Newman-Norlund и соавт. (2020) в своём пилотном исследовании с использованием магнитно-резонансной томографии головного мозга изучили

морфометрию мозга у пациентов с хронической мигренью, связанной с избыточным употреблением лекарственных средств, до и после курса повторяющихся блокад КГ [305]. В частности, было исследовано влияние КНБ на нейропластичность кортикальных и подкорковых структур, включая миндалевидное тело, гиппокамп, базальные ганглии, соматосенсорную, височную и затылочную кору у женщин до и после терапии. В результате были найдены значимые морфометрические изменения в областях мозга, которые ранее были ассоциированы с патогенезом мигрени. Клиническая оценка после шестинедельного курса КНБ зафиксировала заметное улучшение следующих показателей: количество дней с умеренной и сильной головной болью в месяц существенно снизилось; влияние головной боли на функциональную активность пациентов уменьшилось. Кроме того, были зафиксированы значимое снижение симптомов депрессии и уменьшение проявлений аллодинии. Данные результаты свидетельствуют о том, что применённая схема терапии с использованием повторных блокад крылонёбного узла оказывает значительный положительный эффект на структурные и функциональные характеристики у пациентов с хронической мигренью, обусловленной чрезмерным употреблением медикаментов [23, 306, 307].

В отличие от невралгии, идиопатическая лицевая боль не имеет объективных расстройств, таких как выпадение чувствительности в зоне болезненности или слабости мышц лица, а микроваскулярная декомпрессия не оказывает лечебного эффекта [308]. Это полиэтиологический синдром, включающий в себя миогенный или ятрогенный источник периферической сенситизации в лицевой области, недостаточность центральных противобольных систем [309, 310]. М. Piagkou и соавт. (2012) описали эффективность КНБ при купировании персистирующей идиопатической лицевой боли [24].

S. Zanella и соавт. (2018) в проспективном рандомизированном исследовании описали применение КНБ у пациентов с острой зубной болью в отделении экстренной помощи. Оценка боли по ВАШ через 30 мин продемонстрировала у 56 % пациентов уменьшение приступа острой боли; отсутствие ответа у 44 %

пациентов при правильном введении аппликатора было объяснено другими механизмами, участвующими в возникновении зубной боли [311].

В систематическом обзоре и метаанализе P. Wang (2021), опубликованном в рамках Cochrane Library и включившем 6 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), проведённых среди взрослых пациентов, продемонстрирована высокая эффективность интраназальной крылонёбной блокады местными анестетиками при эндоскопической хирургии придаточных пазух носа. КНБ существенно снижала интенсивность боли по ВАШ через 6 и 24 часа послеоперационного периода, а также потребность в спасательных анальгетиках по сравнению с контрольной группой (MD = -2,7 [95% ДИ: -4,5; -1,5] на 30-й мин). Эти данные подтверждают роль КНБ как перспективного компонента мультимодальной периоперационной анальгезии, обеспечивающей превосходный контроль боли и гемодинамической стабильности без значимых осложнений [19].

В систематическом обзоре и метаанализе, опубликованном в 2019 г. D. H. Kim и соавт., была исследована эффективность КНБ в снижении послеоперационной боли у пациентов с хроническим синуситом, подвергшихся эндоскопической хирургии придаточных пазух носа. Анализ показал, что применение КНБ сопровождалось значительным сокращением интраоперационного кровотечения, уменьшением выраженности послеоперационной боли, более быстрым восстановлением после седации по сравнению с контрольной группой. На основании этих данных было сделано заключение, что использование КНБ под общей анестезией обеспечивает эффективный контроль кровотечения и обезболивание, способствуя ускоренному послеоперационному восстановлению без значимых побочных эффектов [17].

В рандомизированном контролируемом исследовании A. Parameswaran и соавт. (2018) продемонстрирована эффективность КНБ у детей, перенёсших первичную нёбную пластику под общей анестезией. В группе с КНБ продолжительность послеоперационного отсутствия боли составила 105,5 мин, в контрольной группе – $19,46 \pm 87,59$ мин, а средняя кровопотеря – 62 мл, в то время как в контрольной группе – 105,5 мл, что указывает на статистически

значимые различия. Авторы сделали вывод, что КНБ представляет собой мощный превентивный метод, обеспечивающий превосходную периоперационную анальгезию, гемодинамическую стабильность и оптимальное хирургическое поле без значимых осложнений [229]. В этой связи регионарные блокады не раз рассматривались как альтернативные методы лечения в случаях, устойчивых к стандартным алгоритмам обезболивания [312].

P. R. Sanghavi и соавт. (2017) использовали интраназальную КНБ ватным тампоном как метод самостоятельного использования пациентами с болью при раке головы и шеи, трудно поддающейся лечению [188]. E. Saade и A. Paige описали применение блокады при летальной срединной гранулеме, требующей высоких доз морфина. Пациенты самостоятельно вводили 4%-й лидокаин по 1,5 мл в каждую ноздрю 3 раза в день, что привело к значительному облегчению боли и снижению дозы морфина без каких-либо осложнений [313]. I. Pena и соавт. (2019) на серии случаев отметили снижение боли при применении КНБ 0,75%-м бупивакаином у 38–80 % пациентов с острой болью из-за мукозита, дерматита, повреждения подлежащих нервов на фоне лучевой терапии после хирургического вмешательства по поводу онкологии лицевой области [314].

КНБ эффективна при постдуральной пункционной головной боли (ППГБ) благодаря прерыванию ноцицептивной импульсации по чувствительным волокнам тройничного нерва и блокаде парасимпатических эфферентов, что купирует вазодилатацию и нейрогенное воспаление в области дурального дефекта. Головная боль при постдуральной пункции является осложнением случайной или преднамеренной пункции твёрдой мозговой оболочки, вызывающей утечку спинномозговой жидкости. Это может привести к сильной изнуряющей головной боли, связанной с тошнотой, рвотой и вестибулокохлеарной дисфункцией. S. Kent и соавт. (2015) описали успешное трансназальное выполнение КНБ в отделении неотложной помощи с быстрым купированием ППГБ [190]. J. M. Cardoso и соавт. (2017) подтвердили эффективность процедуры в амбулаторных условиях [232]. N. Puthenveetil и соавт. (2018) в наблюдательном исследовании, включавшем 270 рожениц, показали адекватное обезболивание в 88,9 % случаев в течение 5 мин

после КНБ [221]. A. Rocha-Romero и соавт. (2020) продемонстрировали возможность самостоятельного проведения КНБ пациентами (4 случая) с хорошим результатом [315]. Эти данные обосновывают КНБ как метод первой линии при ППГБ, особенно в условиях ограниченных ресурсов, с эффектом через 5–15 мин и снижением потребности в системных анальгетиках.

G. Mantovani и соавт. (2023) доказали безопасность и эффективность КНБ в качестве дополнительного обезболивания для лечения посткраниотомической боли, встречающейся у 87 % пациентов в течение первых послеоперационных дней [316].

В работе A. V. Mankov и соавт. (2022) описывается применение КНБ подскуловым доступом с целью периоперационного обезболивания при хирургии переломов подглазничного края глазницы [317]. А. Ю. Зайцев и соавт. (2012) подтвердили такие показания к выполнению блокады КГ и верхнечелюстного нерва, как остеотомия верхней челюсти, реконструкция нижней стенки глазницы и скуловой дуги, оперативные вмешательства на твёрдом и мягком нёбе, альвеолярном отростке верхней челюсти, щеках, при экстракции зубов [318].

В офтальмологической практике КНБ применяют как эффективный метод обезболивания при циклокоагуляции у пациентов с хроническим болевым синдромом, обусловленным болевой формой глаукомы [319]. По результатам проведённого анализа, А. Г. Щуко и соавт. подтвердили безопасность и эффективность внедрения оптимизированного протокола ведения пациентов с использованием КНБ как компонента сочетанной анестезии в плановой хирургии катаракты у детей [9]. Исследования показали, что КНБ раствором 0,75%-го наропина при костно-пластических операциях в офтальмохирургии у пациентов детского возраста обеспечивает достаточную глубину анестезии без значимого влияния на гемодинамические показатели. Это позволяет отказаться от применения наркотических анальгетиков и снижать концентрацию ингаляционных анестетиков, что повышает безопасность анестезиологического пособия [268]. Кроме того, К. С. Зеленцов и соавт. успешно применяли КНБ раствором 5%-го пентамина и 2%-го лидокаина для лечения стойкой

постконтузионной офтальмогипертензии, возникающей при травмах глазного яблока и сопровождающейся стойким повышением внутриглазного давления [320]. Для послеоперационного обезболивания при кросслинкинге роговицы КНБ способствует снижению интенсивности боли в раннем послеоперационном периоде и уменьшению потребности в анальгетиках в первые сутки после вмешательства [321]. С анальгетической целью КНБ используется для купирования острого болевого синдрома при реактивации вируса ветряной оспы [322]. К. D. Candido и соавт. (2013) представили клинический случай трансназальной КНБ при постгерпетической невралгии [196].

Таким образом, крылонёбная блокада является компонентом обезболивающих протоколов в офтальмохирургии, обеспечивая эффективный и безопасный контроль боли как у взрослых, так и у педиатрических пациентов, а также оптимизируя потребление анестетиков и анальгетиков.

1.8 Заключение

Научная литература выявляет существенный пробел в изучении регионарной анестезии и клинической эффективности локальной анестезии в периоперационном периоде в офтальмохирургии. Отсутствуют данные о приоритетных подходах в выполнении регионарных блокад с помощью ультразвуковой навигации. Нет чётких сведений об эффективности и безопасности выполнения крылонёбной блокады интраназальным доступом. Отсутствуют данные о влиянии регионарных блокад на ранний послеоперационный период после кераторефракционной хирургии. Не освещена проблема влияния анатомических особенностей строения век и орбиты на успех ретробульбарной, перibuльбарной блокад. Отсутствуют систематические сведения о зависимости тактики применения крылонёбной блокады от уровня воспалительных реакций и отдалённых осложнений. Единые рекомендации по мультимодальному обезболиванию при пересадке донорской роговицы, витреоретинальной хирургии у детей и взрослых отсутствуют. Не определены приоритетные методы

купирования офтальмогипертензии и роговичного синдрома, влияющих не только на уровень комфорта пациента, но и на исход самой хирургии. Зарубежные исследования преимущественно фокусируются на ретробульбарной и перibuльбарной блокаде, игнорируя анатомическую уникальность крылонёбной ямки и её роль в интеграции чувствительных, симпатических и парасимпатических волокон крылонёбного ганглия. Отечественная литература практически лишена публикаций о периоперационном использовании КНБ не только для анальгезии, но и для целенаправленного снижения вегетативных реакций. Факторы риска развития стойкой постгерпетической невралгии тройничного нерва после офтальмологического герпес зостер на фоне нейротропного поражения вирусом, выраженного болевого синдрома представлены фрагментарно, без анализа роли КНБ в прерывании ноцицептивной дуги и профилактике хронизации боли. В литературе отсутствует комплексный анализ противовоспалительных, анальгетических и нейропротективных эффектов КНБ в сравнении с другими видами регионарных блокад, что подчёркивает новизну и клиническую значимость настоящего исследования для разработки стандартизированных протоколов мультимодальной офтальмоанестезиологии.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводили на кафедре анестезиологии-реаниматологии и глазных болезней ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России и на базе ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Фёдорова» Минздрава России в период с 2019 по 2025 г. Научная работа соответствовала Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (1964 г., с поправками 2000 г.) и федеральному закону РФ № 323-ФЗ от 21.1.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»; была одобрена этическим комитетом ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Фёдорова» Минздрава России.

Добровольное письменное согласие на проведение исследования получено от всех пациентов.

2.1 Дизайн исследования

Дизайн: проспективное одноцентровое рандомизированное исследование применения регионарных блокад в офтальмологии.

В основу диссертационной работы включены результаты исследования 663 пациентов в возрасте от 4 до 76 лет с офтальмологической патологией, которым были выполнены различные офтальмологические операции. Все больные были разделены на две группы: пациенты, которым с целью анальгезии применяли КНБ ($n = 354$), и пациенты, у которых КНБ не выполнялась ($n = 309$) (Рисунок 2.1).

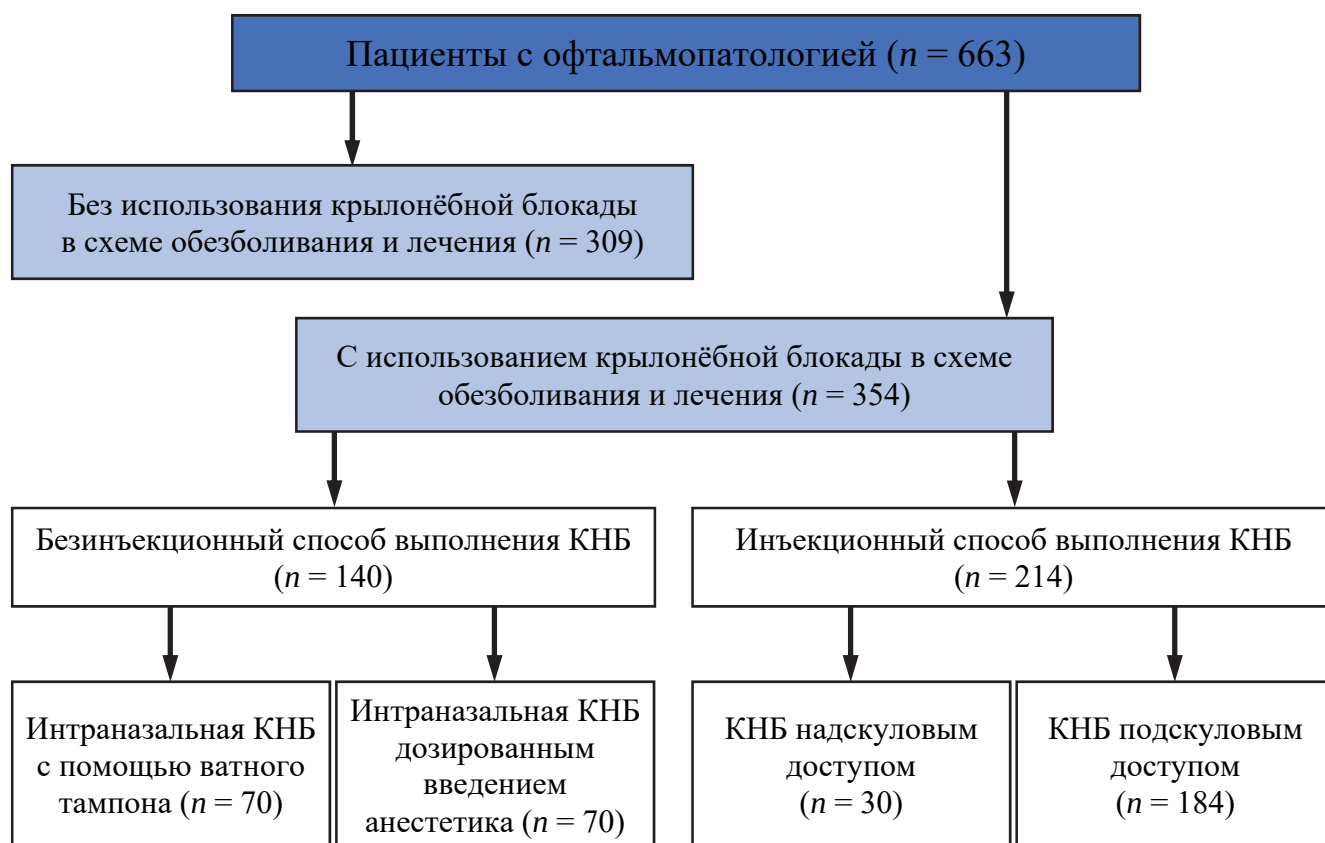


Рисунок 2.1 – Диаграмма потока участников исследования

2.2 Критерии включения и исключения

В исследовании эффективности применения регионарных блокад критериями включения были: наличие планового хирургического лечения пациентов с офтальмологической патологией, требующей применения анестезиологического пособия; информированное согласие пациента или его законных представителей на участие в клиническом исследовании.

Критерии невключения: отсутствие критериев включения; аллергия на местные анестетики; нарушения свёртывающей системы крови.

2.3 Клиническая характеристика пациентов

В Таблице 2.1 представлены данные пациентов, включённых в исследование (основной массив).

Таблица 2.1 – Характеристики пациентов, включённых в исследование (возраст, пол, планируемое офтальмологическое лечение)

Показатели		<i>n</i> (%); Ме (Q1–Q3)	min; max
Пол	мужчины	382 (57,6)	–
	женщины	281 (42,4)	–
Возраст, лет		40 (27–60)	6; 80
Кераторефракционная хирургия		210 (31,6)	–
Витреоретинальная хирургия		302 (45,5)	–
Энуклеация и эвисцерация глаза		60 (9,1)	–
Послеоперационное лечение после трансплантации донорской роговицы глаза		56 (8,4)	–
В схеме лечения болевого синдрома при офтальмологическом герпес зостер		35 (5,27)	–

Примечание (здесь и далее в таблицах): Ме (Q1–Q3) – медиана (нижний квартиль – верхний квартиль); min; max – минимальное и максимальное значения показателя

Распределение пациентов по классификации ASA (American Society of Anesthesiologists) представлено в Таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Распределение пациентов по классификации ASA

Группы пациентов	I класс, <i>n</i> (%) от общего числа)	II класс, <i>n</i> (%) от общего числа)	III класс, <i>n</i> (%) от общего числа)	IV класс, <i>n</i> (%) от общего числа)
С КНБ (<i>n</i> = 354), <i>n</i> (%)	151 (42,6 %)	117 (33 %)	66 (18,6 %)	20 (5,8 %)
Без КНБ (<i>n</i> = 309), <i>n</i> (%)	113 (36,6 %)	149 (48,3 %)	45 (14,5 %)	2 (0,6 %)

Таблица 2.3 демонстрирует распределение вариантов местной анестезии, применённых в зависимости от типа офтальмохирургического вмешательства и послеоперационного/консервативного лечения.

Таблица 2.3 – Использованные варианты местной анестезии в зависимости от вида офтальмохирургического лечения

Оперативное лечение	Крылонёбная блокада			Ретробульбарная блокада	Субтеноновая бокада	Инстилляционная анестезия роговицы
	интраназальный доступ	надскуловой доступ	подскуловой доступ			
Периоперационное обезболивание						
Кераторефракционное хирургическое лечение, <i>n</i> (%)	140 (21,1)	–	–	–	–	210 (31,6)
Витрэктомия	–	–	80 (12,0)	240 (36,2)	–	–
Круговой эписклеральный циркуляр	–	–	62 (9,4)	62 (9,4)	–	–
Энуклеация и эквисцерация глаза	–	30 (4,5)	30 (4,5)	–	–	–
Послеоперационное лечение						
После трансплантации донорской роговицы	–	–	28 (4,2)	–	–	–
Консервативное лечение						
Офтальмологический герпес	–	–	16 (2,4)	–	–	–

У всех 210 пациентов, перенёвших кераторефракционную хирургию, использовалась местная инстилляционная анестезия роговицы и глазной поверхности в целом, которая в 66,6 % случаев ($n = 140$) комбинировалась с крылонёбной блокадой интраназальным доступом в предоперационном периоде. Ретробульбарная, субтеноновая и другие инъекционные блокады в этой группе не применялись. При витреоретинальной хирургии у взрослых проводилось обезболивание ретробульбарной анестезией ($n = 240$): как моноанестезия – в 66,6 % случаев ($n = 160$), в комбинации с крылонёбной блокадой – в 33,3 % ($n = 80$). Обезболивание эписклерального хирургического лечения отслойки сетчатой оболочки глаза у детей осуществлялось совместным применением ретробульбарной ($n = 62$) и крылонёбной ($n = 62$) блокад как компонента сочетанной анестезии. Послеоперационное обезболивание пациентов после

энуклеации и эквисцерации глаза ($n = 60$) выполнялось с использованием крылонёбной блокады надскуловым ($n = 30$) и подскуловым ($n = 30$) доступами. После трансплантации донорской роговицы ($n = 28$) применялась крылонёбная блокада в схеме послеоперационного лечения. У 16 пациентов блокада крылонёбного ганглия выполнялась с целью купирования болевого синдрома при остром офтальмологическом герпес зостер.

Для решения задач, поставленных перед исследованием, было сформировано шесть групп.

Группа № 1 ($n = 60$) сформирована для выявления наиболее целесообразного выбора техники КНБ. В ней были сформированы четыре подгруппы, в которых оценивали эффективность и безопасность выполнения КНБ с помощью ультразвуковой навигации надскуловым и задне-передним подскуловым способом.

Группа № 2 ($n = 210$) сформирована для сравнительной оценки способов выполнения крылонёбной блокады интраназальным доступом при кераторефракционной хирургии. В ней было выделено две клинических и одна контрольная подгруппы, пациентам которой блокада не выполнялась.

Группа № 3 ($n = 240$) выделена для изучения анальгетической эффективности регионарных блокад при проведении витреоретинальных операций. В ней были сформированы три подгруппы, в которых оценивали эффективность следующих способов анестезии: ретробульбарную блокаду с разным объемом МА в качестве моноанестезии и сочетание РБ с крылонёбной блокадой.

Группа № 4 ($n = 56$) сформирована для оценки степени влияния различных видов послеоперационного обезболивания на изменение концентрации цитокинов слезы, обладающих про- и противовоспалительными эффектами (интерлейкин (ИЛ) 6, ИЛ-8, ИЛ-10), а также оценки взаимосвязи этих цитокинов с отёком роговицы и с уровнем офтальмогипертензии.

Группа № 5 ($n = 62$) создана для определения роли регионарных блокад в купировании напряжения вегетативной нервной системы и метаболического ответа в раннем послеоперационном периоде хирургического лечения отслойки сетчатки у детей.

Группа № 6 ($n = 35$) служила для оценки влияния крылонёбной блокады на купирование болевого синдрома и уровень серотонина при остром офтальмологическом герпес зостер.

Общая характеристика пациентов группы № 1 представлена в Таблице 2.4. Группа № 1 была представлена пациентами, которым проводились энуклеация глаза (43,3 %) и эвисцерация глаза (56,7 %); средний возраст пациентов составил 51,21 (45; 66) года; по классификации ASA – в основном II и III классы тяжести соматических заболеваний. Пациенты были сопоставимы по возрасту, полу, функциональному классу и объёму оперативного вмешательства.

Пациенты были распределены на четыре подгруппы:

Подгруппа 1.1 ($n = 15$) – крылонёбная блокада МА в объёме 3,0 мл задне-передним подскуловым доступом.

Подгруппа 1.2 ($n = 15$) – крылонёбная блокада МА в объёме 5,0 мл задне-передним подскуловым доступом.

Подгруппа 1.3 ($n = 15$) – крылонёбная блокада МА в объёме 3,0 мл надскуловым доступом.

Подгруппа 1.4 ($n = 15$) – крылонёбная блокада МА в объёме 5,0 мл надскуловым доступом.

Таблица 2.4 – Общая характеристика пациентов, включённых в исследование для решения первой задачи

Показатели	Надскуловой доступ		Задне-передний подскуловой доступ	
	Подгруппа 1.1 ($n = 15$)	Подгруппа 1.2 ($n = 15$)	Подгруппа 1.3 ($n = 15$)	Подгруппа 1.4 ($n = 15$)
Возраст (лет), $M \pm m$	51,21 $\pm$ 16,04	52,01 $\pm$ 17,11	50,78 $\pm$ 19,71	51,32 $\pm$ 16,22
Пол: муж./жен., %	53,4/46,6	66,7/33,3	66,7/33,3	60/40
ASA: I/II/III/IV, %	–/20/66,7/13,3	6,7/13,3/73,3/6,7	–/20/73,3/6,7	6,7/20/60/13,3
Хирургическое лечение, n				
Энуклеация глаза	6	7	7	6
Эвисцерация глаза	9	8	8	9

Показанием для выполнения крылонёбной блокады после энуклеации или эвисцерации глаза был послеоперационный болевой синдром, оценённый по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) в 4 балла и выше.

С целью решения вопросов о технических особенностях и безопасности методик выполнения блокады под УЗ-контролем оценивали:

- область размещения датчика;
- наличие или отсутствие визуализации первоначального вкола иглы и её продвижения в режиме реального времени;
- наличие или отсутствие изменения направления иглы во время выполнения блокады;
- визуализацию распространения местного анестетика;
- наличие болезненности при выполнении манипуляции;
- время выполнения блокады;
- осложнения.

С целью решения вопроса об эффективности блокады оценивали:

- время наступления обезболивания;
- гемодинамические показатели во время выполнения КНБ.

Общая характеристика пациентов группы № 2 представлена в Таблице 2.5. Группа была представлена пациентами молодого возраста ($20,29 \pm 5,6$ года) с миопией без выраженной сопутствующей патологии.

В группе были выделены три подгруппы для оценки эффективности способов интраназальной блокады крылонёбного узла:

Подгруппа 2.1 ($n = 70$) – пациенты, которым перед хирургическим лечением выполнялась безинъекционная крылонёбная блокада с использованием интраназальной дозированной доставки местного анестетика.

Подгруппа 2.2 ($n = 70$) – все пациенты с миопией, которым перед кераторефракционной операцией выполнялась крылонёбная блокада интраназальным способом с помощью ватного аппликатора.

Подгруппа 2.3 (группа контроля) ($n = 70$) – пациенты с миопией, которым перед хирургическим лечением не выполнялась крылонёбная блокада.

Таблица 2.5 – Общая характеристика пациентов, включённых в исследование для решения второй и седьмой задач

Показатели	Подгруппа 2.1 (n = 70)	Подгруппа 2.2 (n = 70)	Подгруппа 2.3 (n = 70)
Возраст (лет), $M \pm m$	20,29 $\pm$ 5,6	21,34 $\pm$ 6,4	20,98 $\pm$ 5,9
Пол: муж./жен., %	58,5/41,5	55,7/44,3	61,4/38,6
ASA: I/II, %	71,4/28,6	82,8/17,2	78,5/21,5

Учитывая особенности выполнения интраназальной блокады были введены дополнительные *критерии невключения*:

- недавняя травма средней зоны лица (< 3 месяцев);
- перелом носа в анамнезе;
- операции на носу или околоносовых пазухах (< 3 месяцев);
- наличие периодических носовых кровотечений.

С целью оценки особенностей выполнения блокады каждым способом оценивали:

- ощущение давления устройства на слизистую оболочку носового хода;
- время выполнения блокады (мин);
- возможность добавления местного анестетика.

С целью оценки безопасности метода:

- оценивали частоту возникновения нежелательных явлений – в момент выполнения блокады, через 15 мин после выполнения крылонёбной блокады, в отсроченном периоде;

- оценивали динамику длительных нежелательных явлений;
- проводили количественную оценку частоты возникновения нежелательных явлений в течение всего периода наблюдения;
- оценивали гемодинамические показатели на этапах выполнения крылонёбной блокады.

С целью оценки эффективности интраназальной блокады определяли:

- активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы;

- показатель вагосимпатического баланса;
- показатели спектрального анализа вегетативной нервной системы;
- изменения средней температуры периорбитальной области по данным инфракрасной термометрии;
- уровень слезотечения – проба Ширмера I;
- уровень боли после кераторефракционной хирургии по ЦРШ;
- наличие роговичного синдрома;
- кратность использования дополнительных обезболивающих капель.

Общая характеристика пациентов группы № 3 представлена в Таблице 2.6. Группа была представлена пациентами, которым выполнялось хирургическое лечение отслойки сетчатой оболочкой глаза методом задней закрытой витрэктомии. Средний возраст пациентов – 66,5 [55; 73] года; в основном относились ко II и III классам тяжести соматических заболеваний по шкале ASA.

С учётом поставленной задачи исследования для оценки анальгетической эффективности регионарных блокад были сформированы три сопоставимых между собой подгруппы:

Подгруппа 3.1 ($n = 80$) – пациентам выполнялась ретробульбарная блокада левобупивакаином 0,5 % – 4,0 мл.

Подгруппа 3.2 ($n = 80$) – пациентам выполнялась ретробульбарная блокада левобупивакаином 0,5 % – 3,0 мл.

Подгруппа 3.3 ($n = 80$) – пациентам выполнялась ретробульбарная блокада левобупивакаином 0,5 % – 3,0 мл в комбинации с крылонёбной блокадой подскуловым доступом левобупивакаином 0,5 % – 4,0 мл.

Кроме того, в зависимости от строения верхнего века каждая группа была разделена на подгруппы: пациенты с европеоидным строением верхнего века (Ев.) и пациенты с азиатским строением верхнего века (Аз.).

Таблица 2.6 – Общая характеристика пациентов, включённых в исследование для решения третьей и четвёртой задач

Показатели	Подгруппа 3.1 (n = 80)		Подгруппа 3.2 (n = 80)		Подгруппа 3.3 (n = 80)	
	Ев. (n = 40)	Аз. (n = 40)	Ев. (n = 40)	Аз. (n = 40)	Ев. (n = 40)	Аз. (n = 40)
Возраст (лет), $M \pm m$	66,1 $\pm$ 9,4	64,1 $\pm$ 5,6	65,7 $\pm$ 7,3	65,9 $\pm$ 6,6	69,3 $\pm$ 7,1	66,9 $\pm$ 8,1
Пол: муж./жен., %	55/45	57,5/42,5	50/50	52,5/47,5	55/45	57,5/42,5
ASA: I/II/III, %	2,5/50/47,7	5/52,5/42,5	2,5/57,6/40	5/50/45	5/52,5/42,5	5/47,5/47,5

На этапах исследования оценивали:

- толщину верхнего века (до блокады, после блокады);
- ширину глазной щели (до блокады, после блокады);
- акинезию глаза после блокады;
- внутриглазное давление (ВГД) по Маклакову (до блокады, после блокады, после компрессионного воздействия на глазное яблоко, в момент установки блефаростата);
- время подготовки к хирургическому вмешательству после выполнения обезболивания;
- интенсивность болевого синдрома интраоперационно по 10-балльной ЦРШ;
- назначение дополнительного обезболивания интраоперационно;
- уровень комфортности работы хирурга.

Общая характеристика пациентов группы № 4 представлена в Таблице 2.7.

В данной группе оценивали цитокиновый профиль слезы и влияние КНБ на клиническое течение раннего послеоперационного периода у пациентов после трансплантации донорской роговицы при разных схемах обезболивания в послеоперационном периоде. Группа была разделена на две сопоставимые подгруппы:

Подгруппа 4.1 (n = 28) – пациенты с трансплантацией донорской роговицы и реконструкцией переднего отрезка глаза, которым с целью послеоперационного

обезболивания, лечения и купирования офтальмогипертензии выполнялась крылонёбная блокада левобупивакаином 0,5 % – 4,0 мл в течение 3 дней.

Подгруппа 4.2 ($n = 28$) – пациенты с трансплантацией донорской роговицы и реконструкцией переднего отрезка глаза, которым с целью послеоперационного обезболивания проводилась медикаментозная терапия НПВС, неселективными ингибиторами карбоангидразы, а также β -блокаторами в виде глазных инстилляций.

Таблица 2.7 – Общая характеристика пациентов, включённых в исследование для решения пятой задачи

Показатели	Подгруппа 4.1 ($n = 28$)	Подгруппа 4.1 ($n = 28$)
Возраст (лет), $M \pm m$	$54,47 \pm 19,43$	$52,86 \pm 17,3$
Пол: муж./жен., %	32/68	42,8/57,2
ASA: I/II/III, %	3,5/43/53,5	3,5/36/60,5

Во время исследования оценивали:

- степень боли по 10-балльной ЦРШ;
- наличие у пациента дискомфорта и ощущения инородного тела в глазу;
- уровень ВГД с помощью ребаунд-тонометрии;
- концентрацию цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10) в слёзной жидкости методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли на 1-е, 3-и и 5-е сутки после операции с расчётом соотношений ИЛ-6/ИЛ-10 и ИЛ-8/ИЛ-10.

Общая характеристика пациентов группы № 5 представлена в Таблице 2.8. Группа была сформирована из пациентов детского возраста 6–18 лет с отслойкой сетчатки, которым проводилось эписклеральное хирургическое вмешательство. Все пациенты были разделены на две подгруппы с целью оценки эффективности послеоперационного обезболивания:

Подгруппа 5.1 ($n = 32$) – пациенты, оперированные под сочетанной анестезией, которым на этапе окончания операции выполняли КНБ ропивакаином 0,5 % – 3,0 мл.

Подгруппа 5.2 ($n = 30$) – пациенты детского возраста, оперированные под сочетанной анестезией, которым на этапе окончания операции осуществляли системную анальгезию.

Таблица 2.8 – Общая характеристика пациентов, включённых в исследование для решения шестой задачи

Показатели	Подгруппа 5.1 ($n = 30$)	Подгруппа 5.2 ($n = 32$)
Возраст (лет), $M \pm m$	$10,5 \pm 4,1$	$10,5 \pm 4,5$
Пол: муж./жен., %	70/30	75/25
ASA: I/II/III, %	23,3/66,7/10	21,9/59,4/18,8

Во время исследования оценивали:

- индекс напряжения (ИН) вегетативной нервной системы;
- концентрацию кортизола в сыворотке крови;
- уровень субстанции P в сыворотке крови;
- уровень боли по шкале вербальных ощущений (ШВО);
- наличие или отсутствие послеоперационных тошноты и рвоты (ПОТР);
- интегральный показатель качества раннего послеоперационного периода.

Общая характеристика пациентов группы № 6 представлена в Таблице 2.9.

В группе были выделены две подгруппы пациентов с офтальмологическим герпес зостер. Пациенты были сопоставимы по возрасту, полу, функциональному классу.

Подгруппа 6.1 ($n = 16$) – пациенты с офтальмологическим герпес зостер, которым для купирования болевого синдрома и с противовоспалительной целью выполнялась крылонёбная блокада левобупивакаином 0,5 % – 4,0 мл с дексаметазоном – 2,0 мг.

Подгруппа 6.2 ($n = 19$) – пациенты с офтальмологическим герпес зостер, которым с целью купирования болевого синдрома выполнялась стандартная схема обезболивания.

Таблица 2.9 – Общая характеристика пациентов, включённых в исследование для решения восьмой задачи

Показатели	Подгруппа 6.1 (n = 16)	Подгруппа 6.2 (n = 19)
Возраст (лет), $M \pm m$	$53,2 \pm 8,6$	$58,4 \pm 9,7$
Пол: муж./жен., %	37,5/62,5	42,1/57,9
ASA: I/II/III/IV, %	37,4/31,3/31,3/0	31,6/26,3/31,6/0
Длительность заболевания на момент первичного осмотра, дни	$2,05 \pm 2,65$	$2,11 \pm 1,11$

Во время исследования оценивали:

- локализацию везикулярных высыпаний;
- поражение роговицы – при окрашивании флуоресцином;
- роговичный синдром (светобоязнь, слезотечение, блефороспазм);
- наличие птоза;
- уровень боли по ЦРШ;
- длительность болевого синдрома;
- боль по шкале DN4 (Douleur Neuropathique en 4 Questions);
- боль по шкале ZBPI (Zoster Brief Pain Inventory);
- уровень серотонина в сыворотке крови;
- уровень ФНО- α в сыворотке крови.

2.4 Характеристика методов исследования

Перед госпитализацией всем исследуемым пациентам выполняли клинические и лабораторные исследования по протоколу, утверждённому в Иркутском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Фёдорова» Минздрава России. В перечень исследования входили: биохимические показатели крови, электрокардиография (ЭКГ), заключения офтальмолога, невролога, терапевта.

2.4.1 Методика сочетанной анестезии

При проведении общей анестезии всем пациентам выполняли премедикацию (мидазоламом внутривенно (в/в) 0,1–0,25 мг/кг). Выполнялась индукция севофлураном методом быстрой индукции, инициированной жизненной ёмкостью лёгких. После достижения необходимой глубины анестезии (MAC_{lmi} , minimum alveolar concentration required for laryngeal mask installation) устанавливали ларингеальную маску соответствующего размера. Поддержание анестезии проводили ингаляцией севофлурана 2,5–2,8 % и потоком свежей газовой смеси 1–2 л/мин при сохранённом спонтанном дыхании. Пациентам после индукции выполняли ретробульбарную блокаду с использованием 0,5%-го раствора ропивакаина – 3,0 мл ($0,47 \pm 0,03$ мг/кг).

Интраоперационно всем пациентам проводили непрерывный мониторинг жизненно важных функций (сатурация капиллярной крови, артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), ЭКГ) аппаратом Infinity Vista XL (Dräger, Германия).

2.4.2 Методика выполнения регионарных блокад

Пациентам группы № 3 *ретробульбарную блокаду* выполняли в сознании, за 20 минут до хирургического вмешательства, иглой Аткинсона 22 G (Beaver-Visitec International, США, Великобритания). Ориентиром места введения иглы в нижнее веко являлся нижний край глазницы – точка медиальнее наружного угла глазной щели. После прохождения экватора глаза иглу слегка наклоняли и продвигали по направлению к главному яблоку до ощущения сопротивления мышечной фасции; при этом глазное яблоко поворачивалось книзу на 15–30°. Прохождение иглы в мышечную воронку сопровождалось резким выравниванием глазного яблока обратно в нейтральную позицию. На правильность расположения иглы (внутри мышечного конуса) ориентировались по утрате сопротивления при инъекции местного анестетика (Рисунок 2.2).

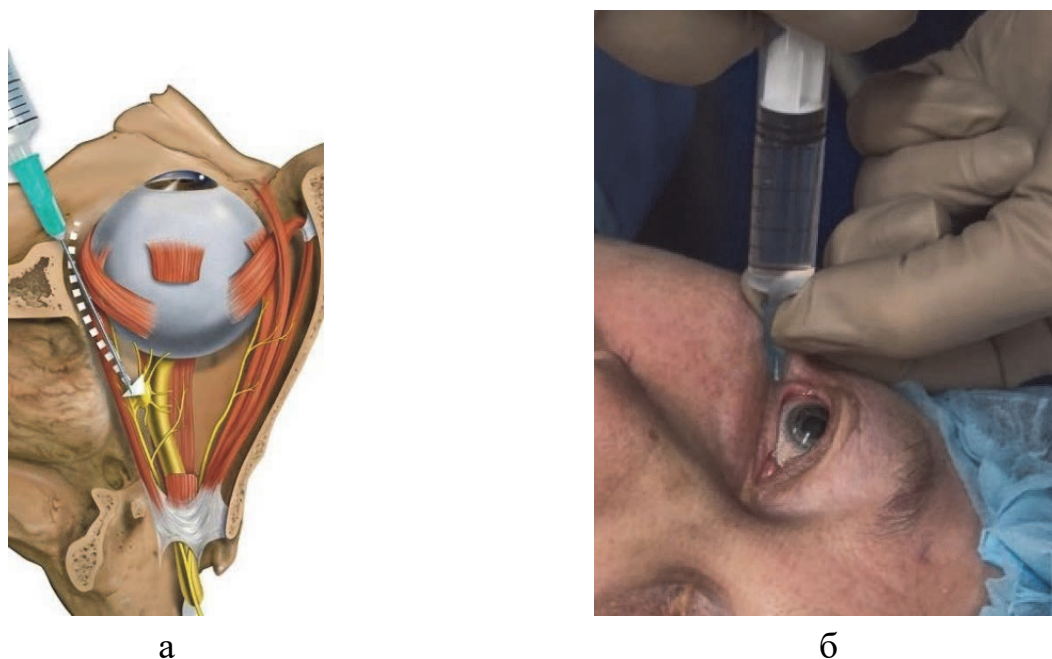


Рисунок 2.2 – Выполнение ретробульбарной блокады:

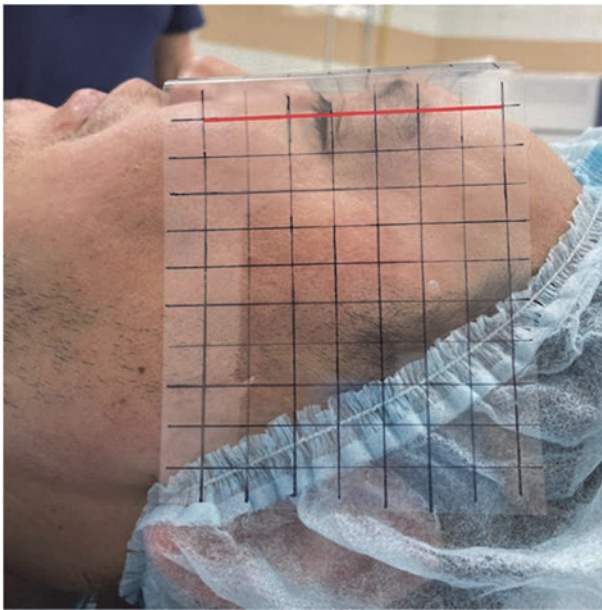
- а – схематичный рисунок выполнения ретробульбарной блокады;
б – фотография пациента при выполнении ретробульбарной блокады

После выполнения РБ пациентам группы № 3 оценивали эффективность акинезии по 3-балльной шкале (Таблица 2.10).

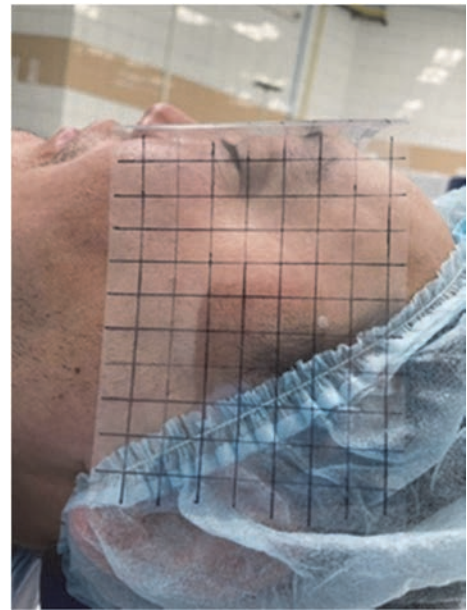
Таблица 2.10 – Критерии оценки акинезии

Степень акинезии	Характеристика	Клиническая оценка
1-я степень	Полное отсутствие движений глаза во всех направлениях	Полная акинезия
2-я степень	Движения сохраняются в 1–2 направлениях	Частичная акинезия
3-я степень	Движения присутствуют более чем в 2 направлениях	Неудовлетворительная акинезия

Оценка толщины верхнего века проводилась через 5 мин после выполнения РБ пациентам группы № 3 с помощью разработанных очков-линейки с миллиметровыми измерительными делениями. Методика: при закрытых веках в средней трети измерялось расстояние от наружной поверхности кожи века до проекции тарзальной пластины (Рисунок 2.3).



а



б

Рисунок 2.3 – Фотография пациента с очками-линейками для измерения толщины верхнего века: а – до выполнения ретробульбарной блокады; б – после выполнения ретробульбарной блокады

Оценку ширины глазной щели проводили после выполнения РБ с помощью линейки с миллиметровыми делениями при максимально открытой глазной щели.

Крылонёбная блокада с помощью ультразвуковой навигации выполнялась пациентам группы № 1.

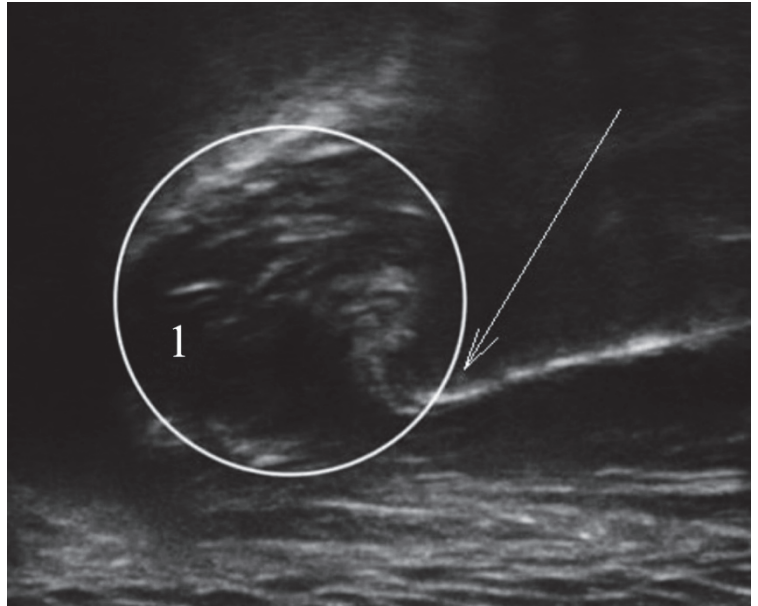
Задне-передний подскуловой доступ под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) выполнялся с использованием высокочастотного линейного датчика 8–13 МГц (Sonosite Edge II; Fujifilm SonoSite, США) пациентам группы № 1 (подгруппы 1.1 и 1.2).

Методика: в асептических условиях пациент располагается в положении лёжа на спине, голова повернута в контрлатеральную сторону, рот слегка приоткрыт. Линейный датчик располагали продольно (параллельно) нижнему краю скуловой кости, выше нижнечелюстной вырезки, частично визуализировались бугор верхней челюсти и крыловидно-верхнечелюстная щель в области нижнечелюстной вырезки. Вкол иглы проводили на пересечении линий нижнего края подскуловой кости и наружного края ветви нижней челюсти и продвигали

сзади вперёд и латерально медиально через крыловидно-верхнечелюстную щель в крылонёбную ямку. Игла располагалась в крылонёбной ямке ниже латеральной пластинки крыловидного отростка кпереди от верхней челюсти. После проведения аспирационной пробы вводили местный анестетик. Распространение раствора местного анестетика в крылонёбной ямке оценивали во время УЗИ (Рисунок 2.4).



а



б

Рисунок 2.4 – Выполнение блокады задне-передним подскуловым доступом:

- а – выполнение крылонёбной блокады подскуловым доступом с помощью ультразвуковой навигации; б – положение иглы (1 – область распространения местного анестетика)

Методика выполнения крылонёбной блокады надскуловым доступом. Блокада под контролем УЗИ проводилась пациентам группы № 1 (подгруппы 1.3 и 1.4). Линейный датчик 8–13 МГц располагается ниже скулового отростка над верхней челюстью под углом наклона 45° во фронтальной и горизонтальной плоскостях. Место пункции располагали в лобно-скуловом углу, образованном лобным отростком скуловой кости и скуловым отростком лобной кости. Игла Sprote 25 G длиной 50 мм вводится перпендикулярно коже в области над скуловым отростком после асептической подготовки кожи. Игла продвигается до тех пор, пока не коснётся большого крыла клиновидной кости примерно на глубине 20 мм.

Затем игла частично извлекается и переориентируется каудально и кзади на 35–45 мм вглубь крылонёбной ямки. Введение местного анестетика осуществляется после отрицательной аспирационной пробы (Рисунок 2.5).

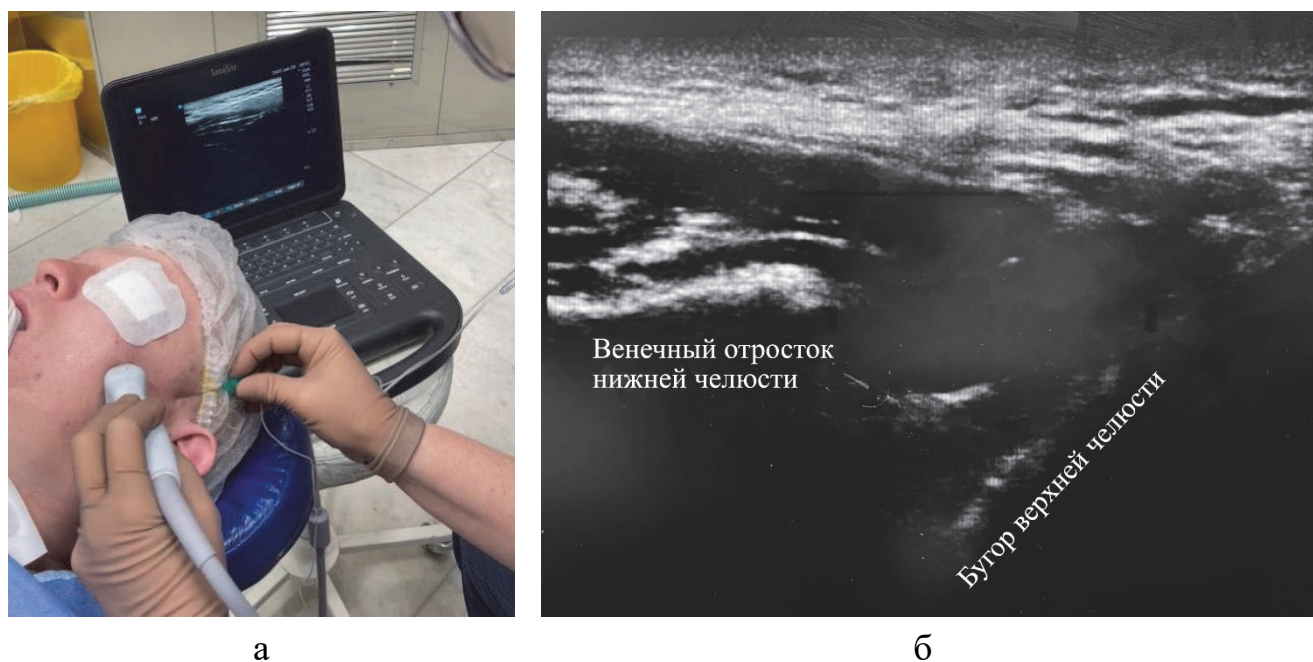
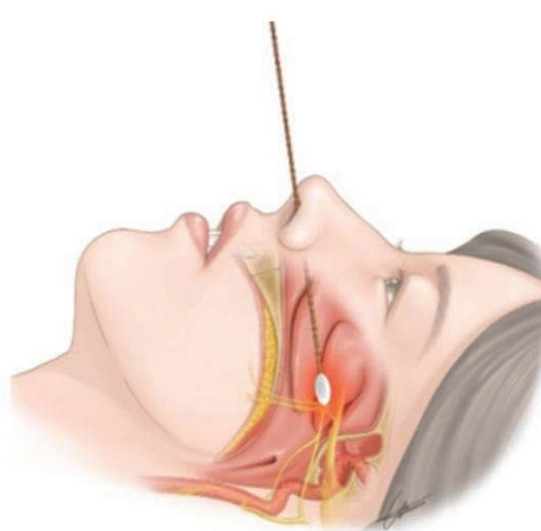


Рисунок 2.5 – Выполнение блокады надскуловым доступом:

а – выполнение крылонёбной блокады надскуловым доступом с помощью ультразвуковой навигации; б – ультразвуковая картина области крылонёбной ямки у пациента при выполнении блокады надскуловым доступом

Методика выполнения интраназальной блокады крылонёбного узла ватным аппликатором. Выполнялась пациентам группы № 2 (подгруппа 2.2). Использовали методику Е. Sir и S. Eksert (2019), обеспечивающую точное попадание в проекцию крылонёбного канала [25]. Пациент находился в положении лёжа на спине; аппликатор (жёсткий ватный тампон), пропитанный 0,5%-м бупивакаином, вводили через носовое отверстие, продвигали на 5,3 см от крыла носа в верхнелатеральном направлении под углом 26° к линии твёрдого неба с постоянным контактом латеральной стенки носовой полости, ориентируясь на задний отдел средних носовых ходов в проекции верхнечелюстной пазухи. Достигнув целевой точки (5,3 см), удерживали тампон в течение 10 мин

для диффузии анестетика через слизистую к крылонёбному узлу, после чего аккуратно удаляли аппликатор (Рисунок 2.6).



а



б

Рисунок 2.6 – Интраназальная блокада ватным аппликатором на муляже и пациенте: а – схема выполнения интраназальной блокады; б – фотография пациента во время выполнения крылонёбной блокады интраназальным доступом с помощью ватного аппликатора

Методика выполнения блокады разработанным способом дозированного введения местного анестетика через периферический катетер 20 G. Выполняли пациентам группы № 2 (подгруппа 2.1). Методика: к инсулиновому шприцу с 0,5 мл левобупивакаина 0,5 % присоединяли периферический катетер калибром 20 G без проводящей иглы (Рисунок 2.7). Оболочку периферического катетера вводили пациенту, находящемуся в положении пациента лёжа на спине с вытянутой шеей и слегка запрокинутой головой, через ноздрю в передний носовой ход, параллельно носовой перегородке. Далее мягкий, тонкий, гибкий, атравматичный катетер продвигали назад над средней носовой раковиной. Смещение катетера вниз и медиально достигали сменой положения шприца вверх под углом примерно 35° относительно фронтальной поверхности. Затем дозированно вводили левобупивакаин 0,5 % по 1 капле с интервалом 20 с трёхкратно, после чего катетер удаляли.

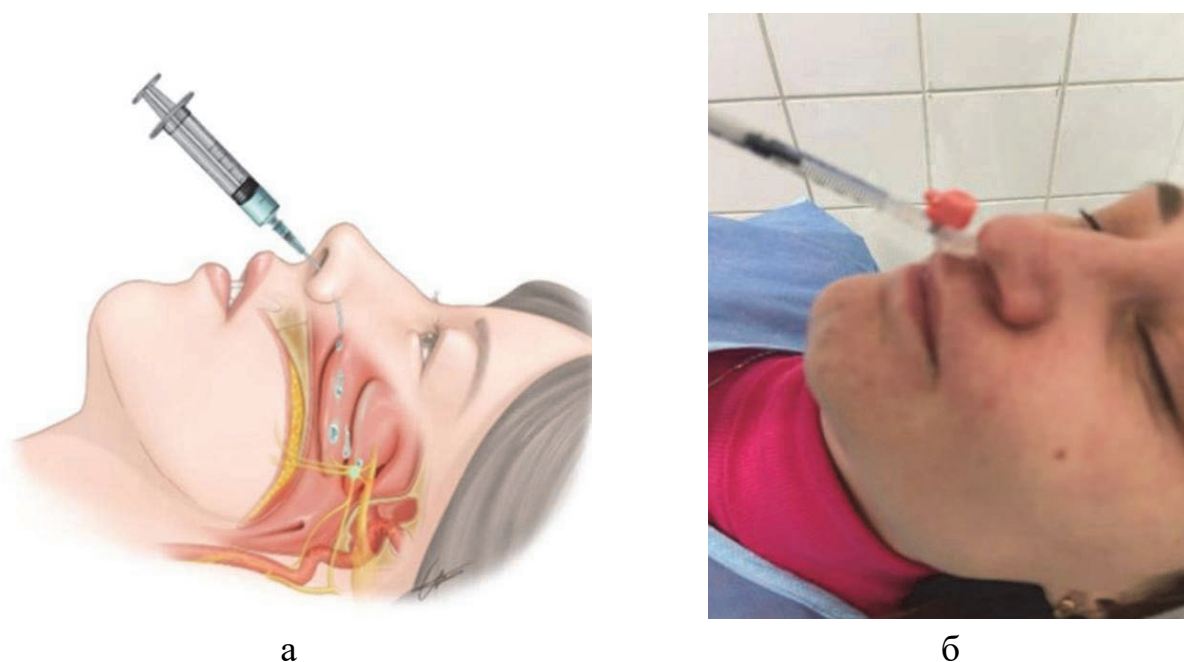


Рисунок 2.7 – Методика выполнения интраназальной блокады крылонёбного узла дозированным способом через периферический катетер 20 G:

а – схема выполнения интраназальной блокады; б – фотография пациента при выполнении интраназальной блокады крылонёбного ганглия методом дозированного введения местного анестетика

2.4.3 Методы исследования напряжения вегетативной нервной системы

На этапах исследования проводили оценку состояния вегетативной системы организма методом вариационной кардиоинтервалометрии аппаратом Варикард 2.51 (Рамена, Россия). Стандарты измерения, физиологическую и клиническую интерпретацию проводили согласно рекомендациям рабочей группы Европейского кардиологического общества [323].

Индекс напряжения (у. е.), характеризующий напряжение регуляторных систем, фиксировали и оценивали у пациентов группы № 5 через 2 и 4 часа после хирургического вмешательства.

Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма проводили для количественной оценки баланса между симпатической и парасимпатической регуляцией пациентам группы № 2: исходно; во время выполнения блокады

крылонёбного ганглия; перед кераторефракционной хирургией; на этапе вакуума; на травматичном этапе хирургии; по окончании операции. Оценивали следующие ключевые параметры:

- общая мощность спектра (TP, total power) – отражает суммарную активность нейрогуморальных влияний на сердечный ритм;
- волны высокой частоты (HF, high frequency; 0,15–0,40 Гц) – отражают парасимпатические, вагусные влияния;
- волны низкой частоты (LF, low frequency; 0,04–0,15 Гц) – отражают преимущественно симпатические влияния;
- показатель вагосимпатического баланса – отношение низких частот к высокочастотным компонентам спектра (LF/HF).

2.4.4 Методы исследования уровня биологических маркеров боли, воспаления и оксидативного стресса

Кортизол в сыворотке крови определяли у пациентов группы № 5 до хирургического вмешательства и на следующий день после него иммуноферментным методом на аппарате автоматического анализатора Gemini Stratec (Швейцария).

Уровень *субстанции Р* в сыворотке крови у пациентов группы № 5 до и на следующий день после хирургического вмешательства определяли методом иммуноферментного анализа наборами Peninsula Laboratories, LLC (Bachem Group, США).

Концентрацию *серотонина* определяли путём высокоэффективной жидкостной хроматографии. Материалом для исследования серотонина сыворотки крови служила венозная негепаринизированная кровь пациентов в остром периоде опоясывающего герпеса, взятая из локтевой вены утром натощак и на 5-й день лечения у пациентов группы № 6.

ФНО-α в сыворотке крови определяли на автоматическом анализаторе Gemini Stratec (Швейцария) методом ИФА, основанном на трёхстадийном

«сэндвич»-варианте твёрдофазного ИФА с использованием моно- и поликлональных антител, у пациентов группы № 6 на 1-й и 5-й дни лечения.

2.4.5 Оценка выраженности и характера боли

С помощью *цифровой рейтинговой шкалы* оценивали интенсивность болевого синдрома (Приложение А).

С помощью *шкалы вербальных ощущений* оценивали выраженность боли у детей с ограниченным зрением (Приложение Б).

С помощью валидизированного *опросника ZBPI* [324] оценивали интенсивность болевого синдрома и прогнозировали его хронизацию у больных с офтальмологическим герпес зостер (группа № 5) (Приложение В).

Использовали валидизированный *опросник DN4* [325] для выявления нейропатического компонента болевого синдрома и мониторинга динамики нейропатической боли в острый период и при контроле терапии на 5-й день лечения у пациентов группы № 56 (Приложение Г).

2.4.6 Оценка офтальмологического статуса

Состояние эпителия роговицы изучали методом биомикроскопии с флуоресцеиновым тестом и синим когерентным фильтром. Оценивали площадь деэпителизации в квадрантах роговицы (1 квадрант = $\frac{1}{4}$ поверхности роговицы): 0 квадрантов – полная эпителизация; 1 квадрант – поражение 25 % поверхности; 2 квадранта – поражение 25–50 % поверхности; 3 квадранта – поражение 50–75 % поверхности; 4 квадранта – поражение более 75 % поверхности. Оценку проводили ежедневно в острый период заболевания и на контрольных точках (3, 5 и 10 дней) с целью мониторинга динамики регенерации эпителия.

Функцию слёзопродукции определяли стандартной пробой Ширмера I без анестезии с использованием полоски фильтровальной бумаги размером 5 × 50 мм. Полоску размещали в конъюнктивной полости нижнего века на 5 мин при закрытых глазах, после чего врач извлекал полоску и измерял длину

увлажнённого участка (Таблица 2.11). Оценку проводили пациентам группы № 2 после кераторефракционной хирургии.

Таблица 2.11 – Показатели и интерпретация пробы Ширмера

Длина увлажнения	Слёзопродукция
> 15 мм/5 мин	Норма
10–15 мм/5 мин	Незначительное снижение
5–9 мм/5 мин	Умеренное снижение
< 5 мм/5 мин	Тяжёлая степень дефицита

Выраженность *роговичного синдрома* оценивали, суммировав симптомы глазного дискомфорта (слезотечение, жжение, светобоязнь и ощущение инородного тела), где:

- 0 – отсутствие признака;
- 1 – слабое проявление признака;
- 2 – умеренное проявление признака;
- 3 – сильное проявление признака.

Внутриглазное давление измеряли с использованием портативного бесконтактного тонометра iCare (Icare Finland Oy, Финляндия) путём лёгкого прикосновения одноразового пластикового зонда (6 мм) с магнитным датчиком к центральной зоне роговицы силой 3 г 6 раз подряд с интервалом 1 с с автоматическим расчётом среднего значения из шести измерений (мм рт. ст.). Измерения проводили у пациентов группы № 3 на этапах после выполнения ретробульбарной блокады, после компрессионного воздействия, после установки блефаростата.

Чувствительность кожи в зоне поражения методом тактильного тестирования иглой по стандартной неврологической шкале оценивали у пациентов группы № 6. Пациент находился в положении сидя с закрытыми глазами; стерильная игла (диаметром 0,5 мм) прикладывалась перпендикулярно к коже в шести стандартных точках дерматома с последовательной стимуляцией (лёгкое касание, давление, укол). Пациент описывал ощущения: «нормально», «онемение», «гиперчувствительность», «боль» (Таблица 2.12).

Таблица 2.12 – Интерпретация показателей чувствительности кожи

Сенсорный ответ	Диагноз
Нормальная чувствительность	Норма
Повышенный болевой ответ	Гиперестезия/аллодиния
Сниженная чувствительность	Гипестезия
Отсутствие ответа	Анестезия

Оценку проводили с двух сторон (сравнение с контралатеральной зоной) в острый период и на контрольных точках (3, 5 и 10 дней) для мониторинга динамики восстановления чувствительности.

Концентрацию цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10) в слёзной жидкости пациентам группы № 4 определяли исходно и на 1-е и 3-и сутки после хирургического вмешательства на многофункциональном микропланшетном фотометре Immunoschem-2100 (НТИ, США) с 8-канальной оптической системой считывания в 96-луночных планшетах методом ИФА с использованием наборов ИЛ-6-ИФА-Бест, ИЛ-8-ИФА-Бест и ИЛ-10-ИФА-Бест (Вектор Бест, Россия).

Изучение уровня комфортности работы хирурга проводили у пациентов группы № 3 во время хирургического вмешательства на основании бинарных ответов, где «неудовлетворительно» – наличие сужения операционного поля, ограничивающего доступ к глазу, и офтальмогипертензия; «удовлетворительно» – их отсутствие.

2.4.7 Оценка качества послеоперационного периода

Интегральный показатель качества послеоперационного периода рассчитывали по шкале на основе критериев, приведённых в Таблице 2.13.

Интегральный балл = сумма баллов по четырём критериям (минимум – 0 баллов, максимум – 8 баллов).

Интерпретация:

- 0 баллов – комфортное состояние пациента;
- 1–3 балла – удовлетворительное состояние;
- ≥ 4 баллов – выраженные послеоперационные нарушения.

Таблица 2.13 – Показатели и интерпретация оценки качества послеоперационного периода

Критерии	0 баллов (хороший)	1 балл (удовлетворительный)	2 балла (неудовлетворительный)
Двигательная активность	Полная подвижность	Ограниченная	Значительное ограничение
Аппетит	Хороший	Удовлетворительный	Отсутствует
Сонливость	Отсутствует	Умеренная	Выраженная
Приём пищи	Нормальный	Частичный	Невозможен

Оценку проводили ежедневно в первые 72 часа после операции для мониторинга восстановления и своевременной коррекции терапии.

2.4.8 Инфракрасная термометрия

Оценку периферического кровообращения окулоглазничной области выполняли, используя инфракрасную термометрию аппаратом Datex-OhmedaCardioscap 5 (GE, США). Оценивали среднюю температуру (в °) объединённых областей: параорбитальной, периорбитальной и инфраорбитальной (Рисунок 2.8).

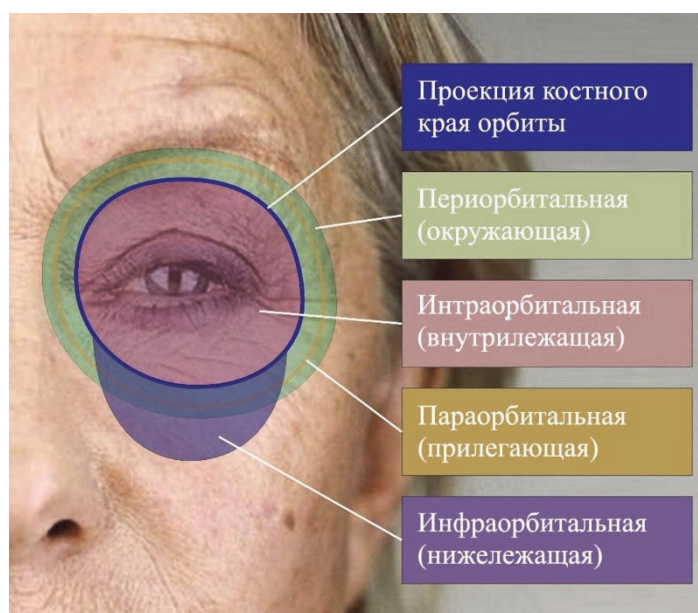


Рисунок 2.8 – Схема областей, составляющих окологлазничную область

2.5 Статистическая обработка полученного материала

Статистический анализ результатов исследования выполнен с использованием программного обеспечения Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Расчёты проведены в сотрудничестве с кафедрой педагогических и информационных технологий Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (заведующий кафедрой – д. м. н., доцент Михалевич И. М.). Выбор методов и критериев определялся типом данных (количественные или качественные признаки), нормальностью их распределения и численностью групп пациентов. Анализ выполнен методами вариационной статистики в следующие этапы:

1. Дескриптивный анализ – рассчитаны центральные тенденции (среднее арифметическое M), меры разброса (стандартное отклонение σ) и другие характеристики для каждой группы.

2. Сравнительный анализ – для количественных признаков применялись t -критерий Стьюдента (при нормальном распределении) или непараметрический критерий Манна – Уитни (при отклонении от нормальности) с поправкой Бонферрони. Качественные признаки сравнивались с помощью критерия χ^2 . Критический уровень значимости принят равным 0,05.

3. Корреляционный анализ – коэффициенты корреляции рассчитаны по Пирсону (для количественных признаков) или Спирмену (для качественных), что позволило количественно оценить стохастические взаимосвязи между показателями механизмов действия регионарных блокад.

4. Многофакторный регрессионный анализ – для выявления причинно-следственных связей и прогнозирования значений зависимых переменных. Анализ проводился попарно в зависимости от исследуемой задачи.

5. Многофакторный дискриминантный анализ – для отбора наиболее информативных признаков, определяющих межгрупповые различия, и оценки их классификационной эффективности.

ГЛАВА 3

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ВЫПОЛНЕНИЯ КРЫЛОНЁБНОЙ БЛОКАДЫ ПРИ ОФТАЛЬМОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

3.1 Сравнительная оценка технических особенностей, клинической эффективности и безопасности выполнения крылонёбной блокады надскуловым и задне-передним подскуловым доступами

С целью определения наиболее эффективного и безопасного метода КНБ с использованием УЗИ обследовано 60 пациентов после удаления глазного яблока методами энуклеации и эквисцерации.

3.1.1 Оценка технических особенностей выполнения крылонёбной блокады задне-передним подскуловым и надскуловым доступами под ультразвуковым контролем

Сравнительный анализ технических особенностей КНБ задне-передним подскуловым и надскуловым доступами выявил разную степень безопасности и эффективности методик. На Рисунке 3.1 показаны зоны расположения УЗ-датчика при проведении блокад нейрональных структур крылонёбной ямки задне-передним подскуловым и надскуловым способами.

Основные этапы выполнения КНБ, возможность визуализации иглы и анатомических структур под УЗ-навигацией приведены в Таблице 3.1.

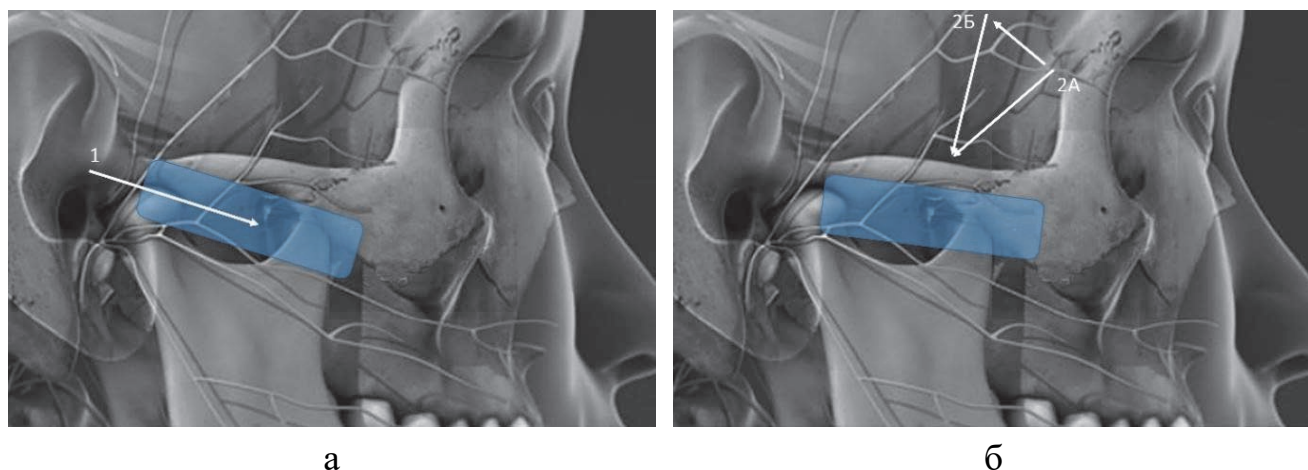


Рисунок 3.1 – Расположение датчика и положение иглы при выполнении крылонёбной блокады под ультразвуковым контролем (синий прямоугольник – положение датчика): а – задне-передний подскуловой доступ (1 – траектория продвижения иглы); б – надскуловой доступ (2А, 2Б – смена положения иглы)

Установлено, что при выполнении КНБ задне-передним подскуловым доступом (подгруппы 1.1 и 1.2) в 100 % случаев визуализируют начальное введение иглы, а также её продвижение во время манипуляции, что позволяет осуществлять контроль за иглой до её подхода к крылонёбной ямке. Во время выполнения блокады отсутствует необходимость извлечения и перенаправления иглы, она попадает в крылонёбную ямку сзади кпереди, что сводит к минимуму возможность повреждения анатомических структур. Недостаток метода заключается в необходимости открытия пациентом рта для уменьшения тени венечного отростка на УЗ-картине, что вызывает трудности при выполнении блокады после индукции в анестезию и при ограничениях у пациента движения в височно-нижнечелюстном суставе.

Не отмечено ни одного случая повышенной болезненности при выполнении блокады задне-передним подскуловым доступом (0 баллов по ЦРШ). Среднее время выполнения манипуляции составило $7,15 \pm 1,4$ мин. Осложнений во время выполнения блокады под УЗ-навигацией задне-передним способом не отмечено. Из отсроченных нежелательных явлений после выполнения блокады были зафиксированы дискомфорт при жевании со стороны выполнения блокады у 2 пациентов, который купировался самостоятельно на следующий день.

Таблица 3.1 – Клиническая характеристика доступов к крылонёбному ганглию под ультразвуковой навигацией

Показатели	Подскуловой доступ		Надскуловой доступ	
	подгруппа 1.1 (n = 15)	подгруппа 1.2 (n = 15)	подгруппа 1.3 (n = 15)	подгруппа 1.4 (n = 15)
Визуализация первоначального введения иглы, % (n)	100 % (n = 30)	100 % (n = 30)	0 %	0 %
	100 % (n = 30)*		0 %*	
Частичное извлечение и перенаправление иглы во время выполнения блокады, % (n)	0 %	0 %	100 % (n = 30)	100 % (n = 30)
	0 %*		100 %*	
Визуализация распространения местного анестетика в крылонёбной ямке, % (n)	100 % (n = 30)	100 % (n = 30)	100 % (n = 30)	100 % (n = 30)
Визуализация кончика иглы в режиме реального времени, % (n)	100 % (n = 30)	100 % (n = 30)	73,3 % (n = 11)	66,6 % (n = 10)
	100 % (n = 30)*		66,6 % (n = 10)*	
Чувство болезненности при выполнении манипуляции, % (n)	0 %	0 %	46,6 %	53,3 %
	0 %*		46,6 %*	
Осложнения, % (n)	0 %	0 %	0 %	0 %
Время выполнения (мин)	7,0 ± 1,5*	7,3 ± 1,3	7,4 ± 1,6*	7,5 ± 1,4
	7,15 ± 1,4		7,45 ± 1,5	

Примечание: * – $p < 0,001$ по критерию χ^2

При проведении КНБ надскуловым способом (подгруппы 1.3 и 1.4) кончик иглы визуализировали в 66,6 % случаев; кроме этого, 14 (46,6 %) пациентов ощущали дискомфорт и болезненность при выполнении манипуляции (средний балл по ЦРШ – $2,3 \pm 0,5$).

Время выполнения КНБ надскуловым способом составило $7,45 \pm 1,5$ мин, что не имело статистически значимых различий с группами, где КНБ выполняли подскуловым доступом – $7,15 \pm 1,4$ мин ($p \geq 0,05$).

Геморрагических осложнений при выполнении КНБ под УЗ-навигацией в исследуемых подгруппах не отмечено.

Таким образом, сравнительный анализ задне-переднего подскулового и надскулового доступов при выполнении крылонёбной блокады под ультразвуковым контролем выявил однозначные преимущества первого метода, обеспечивающего 100%-ю визуализацию иглы без необходимости её перенаправления, полное отсутствие болевых ощущений и минимальные отсроченные нежелательные явления.

3.1.2 Оценка клинической эффективности крылонёбной блокады задне-передним подскуловым и надскуловым доступами под ультразвуковым контролем

На втором этапе исследования был проведён сравнительный анализ эффективности КНБ в группах с оценкой гемодинамических показателей и динамики купирования болевого синдрома. В Таблице 3.2 представлено время наступления клинических эффектов КНБ, выполненной задне-передним подскуловым и надскуловым доступами.

Оценка динамики наступления клинических эффектов КНБ продемонстрировала, что у пациентов, которым блокаду выполняли задне-передним подскуловым доступом (подгруппы 1.1 и 1.2), анальгетический эффект развивается в 2 раза быстрее ($5,9 \pm 1,1$ и $5,3 \pm 1,0$ мин соответственно), чем при проведении блокады надскуловым способом ($9,7 \pm 1,2$ и $10,1 \pm 1,4$ мин в подгруппах 1.3 и 1.4 соответственно; $p_{1-3} = 0,04$; $p_{2-4} = 0,04$).

Таблица 3.2 – Время наступления клинических эффектов крылонёбной блокады, выполненной задне-передним подскуловым и надскуловым доступами

Показатели	Задне-передний подскуловой доступ		Надскуловой доступ		<i>p</i>
	подгруппа 1.1 (<i>n</i> = 15)	подгруппа 1.2 (<i>n</i> = 15)	подгруппа 1.3 (<i>n</i> = 15)	подгруппа 1.4 (<i>n</i> = 15)	
	1	2	3	4	
Время начала анальгезии, мин	5,9 ± 1,1	5,3 ± 1,0	9,7 ± 1,2	10,1 ± 1,4	$p_{1-2} = 0,22$ $p_{1-3} = 0,04$ $p_{2-4} = 0,04$ $p_{3-4} = 0,60$
Время, необходимое для купирования болевого синдрома, мин	12,2 ± 0,9	13,5 ± 0,7	13,7 ± 1,6	19,6 ± 1,7	$p_{1-2} = 0,07$ $p_{1-3} = 0,04$ $p_{2-4} = 0,03$ $p_{3-4} = 0,04$
Снижение чувствительности кожи подглазничной области, мин	9,09 ± 1,5	8,9 ± 0,9	13,2 ± 1,3	14,4 ± 1,2	$p_{1-2} = 0,32$ $p_{1-3} = 0,03$ $p_{2-4} = 0,03$ $p_{3-4} = 0,04$

Примечание: p_{1-3} , p_{3-4} – межгрупповая разница по критерию Вилкоксона; p_{1-2} , p_{1-2} – межгрупповая разница по критерию Манна – Уитни

Внутригрупповые различия снижения чувствительности подглазничной области при использовании 3,0 и 5,0 мл МА при задне-переднем подскуловом доступе не достигли статистической значимости ($p = 0,32$), при надскуловом разница была статистически значима ($p = 0,03$). Результаты межгрупповой разницы показали существенное сокращение времени наступления гипостезии кожи подглазничной области при задне-переднем подскуловом доступе ($9,09 \pm 1,2$ и $8,9 \pm 0,8$ мин в подгруппах 1.1 и 1.2 соответственно), что имело статистически значимые отличия от временных показателей в группах при проведении КНБ надглазничным доступом ($13,2 \pm 1,3$ и $14,4 \pm 1,2$ мин в подгруппах 1.3 ($p_{1-3} = 0,04$) и 1.4 ($p_{2-4} = 0,03$) соответственно).

Статистически значимые различия также отмечены при сравнении времени, необходимого для купирования болевого синдрома между подгруппами 1.2 ($13,5 \pm 0,7$ мин) и 1.4 ($19,6 \pm 1,7$ мин; $p = 0,03$) (Рисунок 3.2).

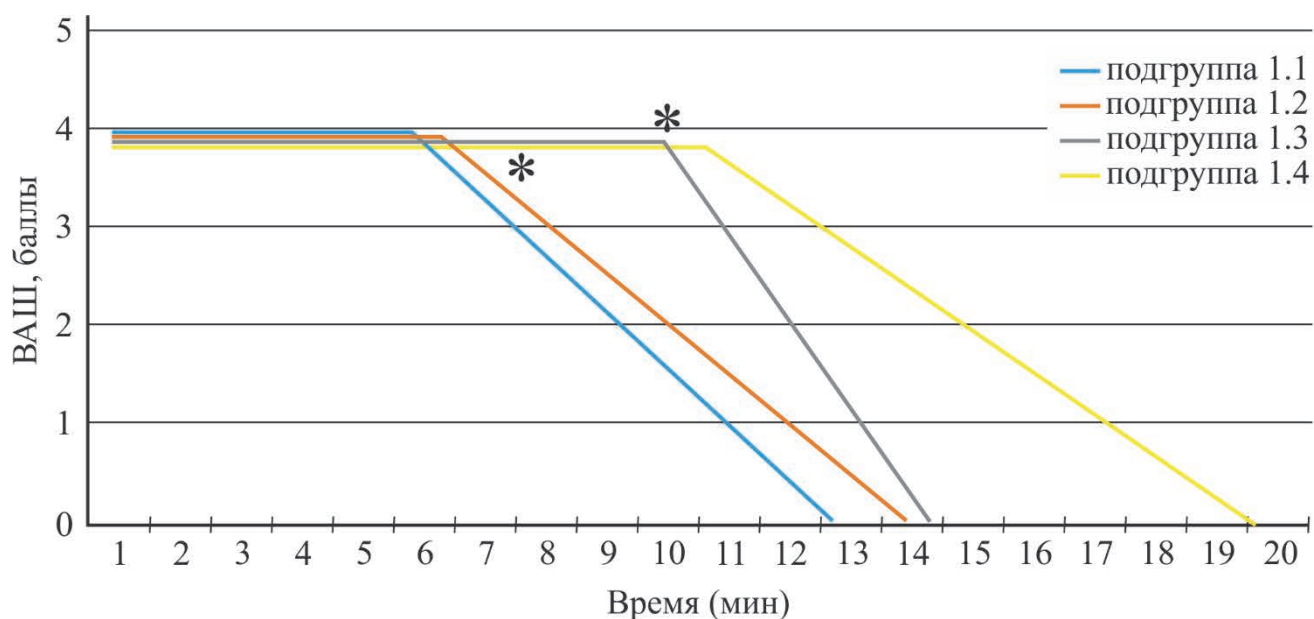


Рисунок 3.2 – Динамика уменьшения болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале после выполнения крылонёбной блокады под ультразвуковой навигацией задне-передним подскуловым и надскуловым доступами: * – $p < 0,01$ (межгрупповая разница по критерию Вилкоксона)

Изменения показателей сердечно-сосудистой системы при проведении КНБ представлены в Таблице 3.3.

Анализ показателей АД_{ср.} и ЧСС в исследуемых группах показал отсутствие статистически значимой разницы ($p \geq 0,05$) при сравнении исходных значений.

У пациентов подгрупп 1.1 и 1.2 при задне-переднем подскуловом доступе выполнения блокады не отмечено статистически значимых различий АД_{ср.} и ЧСС на всех этапах выполнения блокады ($p \geq 0,05$).

При КНБ надскуловым доступом на этапе изменения направления иглы зарегистрировано статистически значимое увеличение АД_{ср.} у пациентов подгруппы 1.3 ($102,4 \pm 5,6$ мм рт. ст.) в сравнении с исходными значениями ($92,7 \pm 5,5$ мм рт. ст.; $p = 0,001$); у пациентов подгруппы 1.4 АД_{ср.} увеличилось с $91,9 \pm 6,5$ до $101,1 \pm 6,6$ мм рт. ст. соответственно ($p = 0,001$).

Установлены статистически значимые межгрупповые различия АД_{ср.} и ЧСС на этапе выполнения КНБ задне-передним подскуловым (подгруппы 1.1 и 1.2) и надскуловым (подгруппы 1.3 и 1.4) доступами. В подгруппе 1.1 АД_{ср.} составило

92,3 ± 5,2 мм рт. ст., в подгруппе 1.2 – 91,2 ± 6,5 мм рт. ст., что статистически значимо ниже результатов, полученных у пациентов подгрупп 1.3 (АД_{ср.} = 102,4 ± 5,6 мм рт. ст.) и 1.4 (АД_{ср.} = 101,1 ± 6,6 мм рт. ст.; $p < 0,05$). Аналогичная тенденция была зарегистрирована в изменении ЧСС у пациентов подгрупп 1.1 и 1.2 – 87,7 ± 8,1 и 88,5 ± 5,2 уд/мин по сравнению со значениями пациентов подгрупп 1.3 и 1.4 – 103,6 ± 8,4 и 105,3 ± 8,4 уд/мин соответственно ($p < 0,05$).

Таблица 3.3 – Сравнительный анализ показателей сердечно-сосудистой системы у пациентов на различных этапах выполнения крылонёбной блокады задне-передним подскуловым и надскуловым доступами

Показатели	Группы	Этапы		
		1	2	3
АД _{ср.} , мм рт. ст.	подгруппа 1.1	94,3 ± 5,2	92,3 ± 5,2**	92,6 ± 4,8
	подгруппа 1.2	92,5 ± 5,8	91,2 ± 6,5**	92,4 ± 5,2
	подгруппа 1.3	92,7 ± 5,5*	102,4 ± 5,6*.*	95,4 ± 5,0
	подгруппа 1.4	91,9 ± 6,5*	101,1 ± 6,6*.*	94,3 ± 5,2
ЧСС, уд/мин	подгруппа 1.1	89,3 ± 8,4	87,7 ± 8,1**	84,5 ± 8,0
	подгруппа 1.2	90,1 ± 7,2	88,5 ± 5,2**	84,6 ± 7,2
	подгруппа 1.3	88,6 ± 8,1*	103,6 ± 8,4*.*	90,6 ± 8,4
	подгруппа 1.4	89,1 ± 8,4*	105,3 ± 8,4*.*	91,7 ± 8,0

Примечание: этап 1 – до выполнения блокады; этап 2 – во время выполнения блокады; этап 3 – после выполнения блокады; * – $p < 0,01$ (межгрупповая разница по критерию Вилкоксона); ** – $p < 0,01$ (межгрупповая разница по критерию Манна – Уитни)

Таким образом, сравнительный анализ безопасности и эффективности КНБ позволил установить преимущества задне-переднего подскулового доступа, заключающиеся в возможности УЗ-контроля на всех этапах её выполнения, безопасной технике проведения, которая не требует смены положения иглы и тем

самым снижает риск геморрагических и травматических повреждений структур крылонёбной ямки, более высокой скорости достижения обезболивания при меньшем объёме МА и отсутствии инотропных воздействий на сердечно-сосудистую систему на всех этапах.

3.2 Сравнительная оценка технических особенностей, клинической эффективности и безопасности выполнения крылонёбной блокады интраназальным способом с помощью дозированной доставки местного анестетика и ватным аппликатором

Для определения эффективности и безопасности интраназальных техник выполнения КНБ была проанализирована предоперационная подготовка 140 пациентов перед кераторефракционной хирургией.

3.2.1 Сравнительная оценка технических особенностей выполнения интраназальной крылонёбной блокады дозированным способом введения местного анестетика и ватным аппликатором

Сравнительный анализ технических особенностей выполнения интраназальной блокады дозированным способом введения МА через периферический катетер 20 G и ватным аппликатором выявил разную степень безопасности и эффективности (Таблица 3.4).

Анализ технических особенностей выполнения интраназальной КНБ показал, что недостаток использования ватного аппликатора, пропитанного МА (подгруппа 2.2), заключался в том, что в 85,7 % случаев ($n = 60$) пациенты отмечали чувство давления в носовом ходу. В подгруппе 2.1 (при дозированном введении местного анестетика) такие ощущения были зарегистрированы у 28,6 % пациентов. Также у пациентов подгруппы 2.2 отсутствовала возможность добавления МА. Временной интервал, необходимый для появления первых признаков снижения чувствительности слизистой среднего носового хода, имел

статистически значимую разницу у пациентов подгрупп 2.1 ($5,5 \pm 0,7$ мин) и 2.2 ($9,2 \pm 1,1$ мин; $p \leq 0,05$).

Таблица 3.4 – Характеристика технических особенностей крылонёбной блокады интраназальным доступом

Показатели	Подгруппа 2.1 (n = 70)	Подгруппа 2.2 (n = 70)
Ощущение давления устройства на слизистую оболочку носового хода, % (n)	0 % (0)*	85,7 % (60)
Время выполнения блокады, мин	$5,5 \pm 0,7^*$	$9,2 \pm 1,1$
Возможность добавления местного анестетика	Присутствует	Отсутствует

Примечание: * – $p < 0,001$ по критерию χ^2

На Рисунке 3.3 показаны характер и частота нежелательных явлений (НЯ) при проведении КНБ методом дозированного введения МА с помощью шприца (подгруппа 2.1) и ватным аппликатором, пропитанным местным анестетиком (подгруппа 2.2).

При анализе НЯ в зависимости от времени их наступления было установлено, что у пациентов подгруппы 2.1 на этапе выполнения блокады «чихание» было зарегистрировано у 10 пациентов, «слезотечение» – у 1 пациента.

При выполнении интраназальной КНБ у пациентов подгруппы 2.2 общее количество нежелательных явлений составило 60. Слезотечение возникло у 25 (35,7 %) пациентов, у 19 (27,1 %) из них было сочетание слезотечения с назальной ринореей. Водянисто-слизистые выделения из носа обусловлены оттоком большого объёма слезы через носослезный канал в нижний носовой ход. Кроме того, у 16 (22,8 %) пациентов были зарегистрированы головокружение, звон в ушах, зрительная аура, чихание. У 4 (5,7 %) пациентов было сочетание головокружения со «звоном в ушах», у 2 (2,8 %) пациентов – со зрительной аурой.

Таким образом, нежелательные явления были выявлены у 18,5 % пациентов подгруппы 2.1 и у 50 % пациентов подгруппы 2.2.

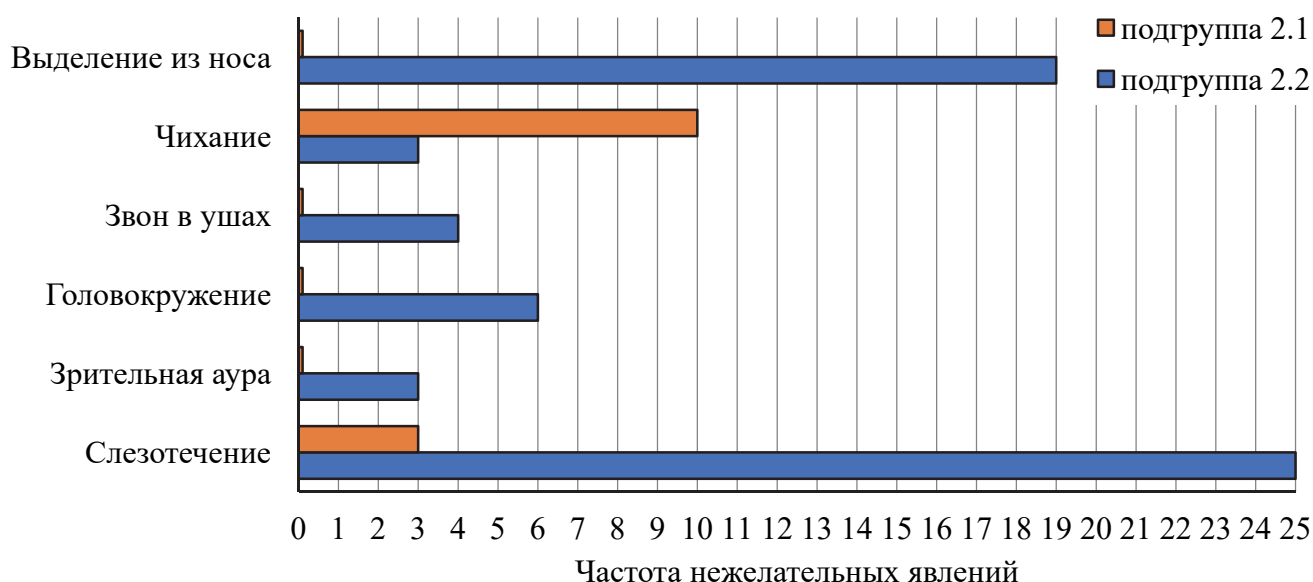


Рисунок 3.3 – Частота возникновения нежелательных явлений
в момент выполнения блокады

Сравнительный анализ характера и частоты встречаемости НЯ через 15 мин после выполнения КНБ выявил различия между подгруппами. У пациентов подгруппы 2.1 наблюдалось появление кашля в 2 (2,8 %) случаях, частичное онемение лица со стороны блокады – в 5 (7,1 %), снижение чувствительности полости рта – в 13 (18,5 %), выделения из носа – в 25 (35,7 %), раздражение носа – в 6 (8,5 %), отёк слизистой носа – в 9 (12,8 %). Дискомфорт в горле, горький привкус, беспокойство, тошнота были отмечены в равных количествах – по 2 (2,8 %) случая (Рисунок 3.4).

У пациентов подгруппы 2.2 через 15 мин после выполнения блокады НЯ превышали результаты подгруппы 2.1: так, горький привкус в полости рта превышал частоту встречаемости в подгруппе 2.1 в 1,1 раза, тошнота и ринорея – в 3 раза, отёк слизистой носа – в 4,2 раза, выделения из носа – в 7,1 раза ($p < 0,05$). Вместе с этим НЯ, характерными только для пациентов подгруппы 2.2, были изжога, сонливость, головокружение и чувство онемения горла.

НЯ через 15 минут после выполнения блокады у пациентов подгруппы 2.1 были отмечены в 2,5 раза реже, чем в группе сравнения, и их частота составила 35,7 %, в то время как в подгруппе 2.2 – 100 %.



Рисунок 3.4 – Характеристика и частота возникновений нежелательных явлений через 15 мин после выполнения крылонёбной блокады

Через 24 ч после проведения блокады 34 (48,5 %) пациента подгруппы 2.2 отмечали наличие таких НЯ, как изменение вкуса – 19 (27,1 %) человек; статистически значимое повышение АД_{ср.} до $107,1 \pm 9,7$ мм рт. ст. в сравнении с исходным ($90 \pm 1,6$ мм рт. ст.) – 3 (24,2 %) человека; бессонница – 6 (8,5 %) человек; кровотечение из носа – 6 (8,5 %) человек; боль в затылочной области – 5 (7,1 %) человек (Рисунок 3.5).

У пациентов подгруппы 2.1 бессонница и боль в затылочной области отсутствовали, но 19 (27,1 %) пациентов пожаловались на наличие таких НЯ, как частичное онемение лица со стороны блокады и изменение вкуса.

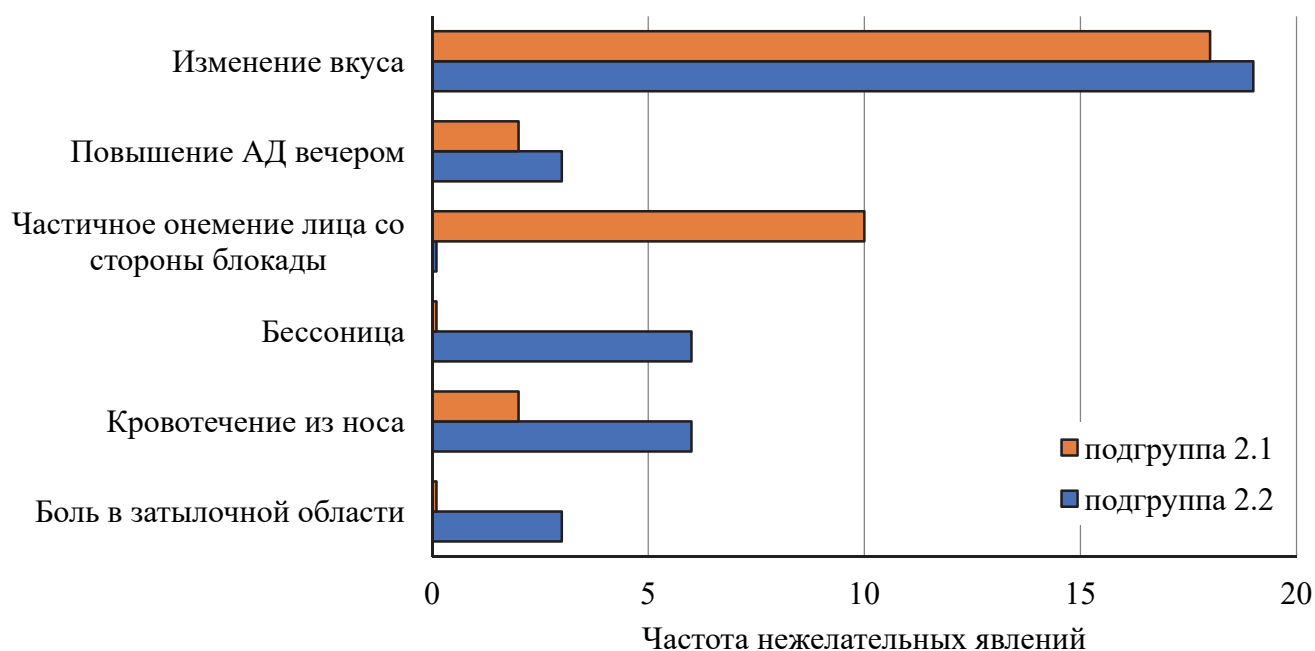


Рисунок 3.5 – Характеристика и частота нежелательных явлений в отсроченном периоде

Длительность сохранения НЯ в группах показана на Рисунке 3.6. Два пациента подгруппы 2.1 через 15 мин после блокады отмечали частичное онемение лица. В подгруппе 2.2 НЯ, которые длились более одного этапа исследования, включали: головокружение – у 1 (1,4 %) пациента, частичное онемение лица – у 3 (4,2 %), кровотечение из носа – у 1 (1,4 %).

Сравнительный анализ показал, что у пациентов подгруппы 2.2 количество НЯ во время выполнения КНБ и через 15 мин после выполнения блокады превышало значения группы сравнения в 5,4 и 2 раза соответственно (Рисунок 3.7).

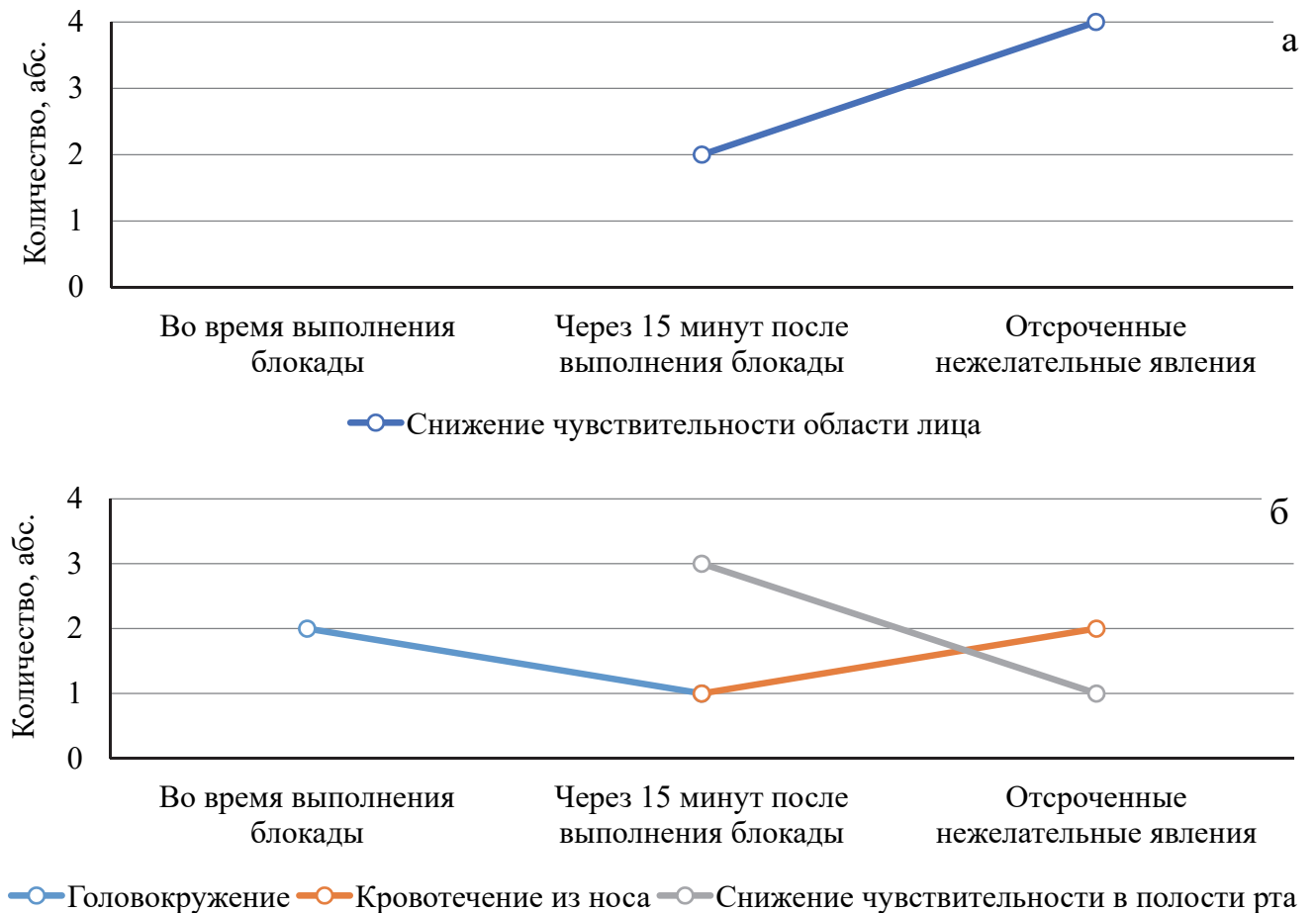


Рисунок 3.6 – Динамика длительных нежелательных явлений в период исследования у пациентов: а – подгруппа 2.1; б – подгруппа 2.2

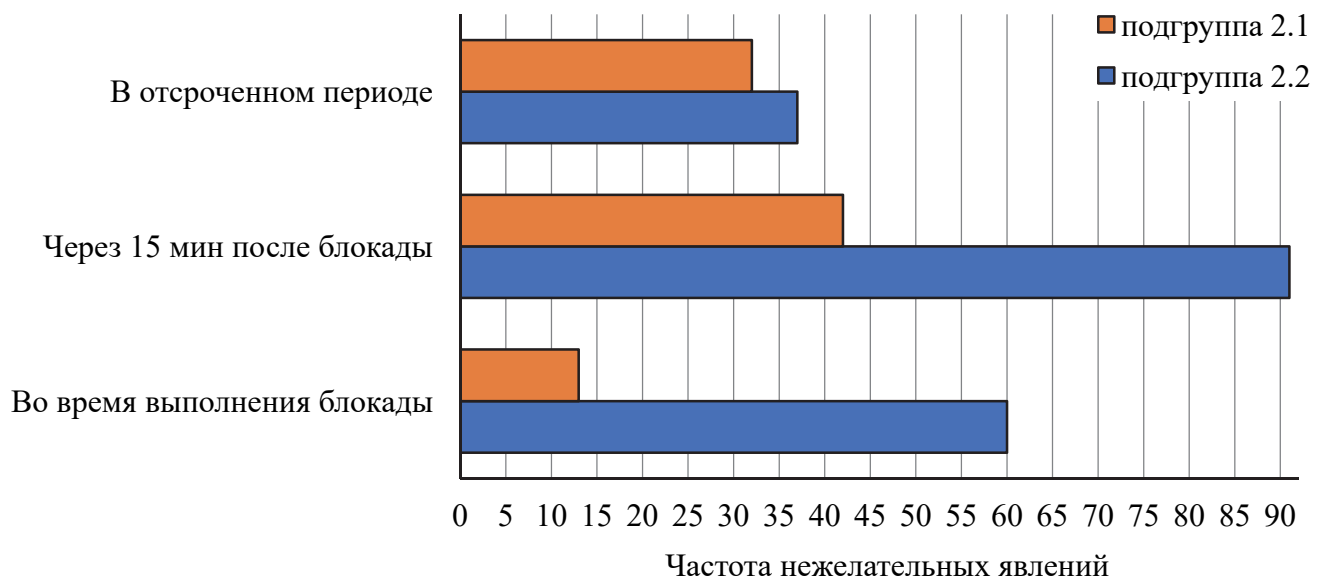


Рисунок 3.7 – Количественная оценка частоты возникновения нежелательных явлений в течение всего периода наблюдения в подгруппах

Сравнительный анализ показателей сердечно-сосудистой системы ($АД_{ср.}$, ЧСС) в исследуемых группах показал отсутствие статистически значимой разницы ($p \geq 0,05$) при сравнении исходных значений (Рисунок 3.8).

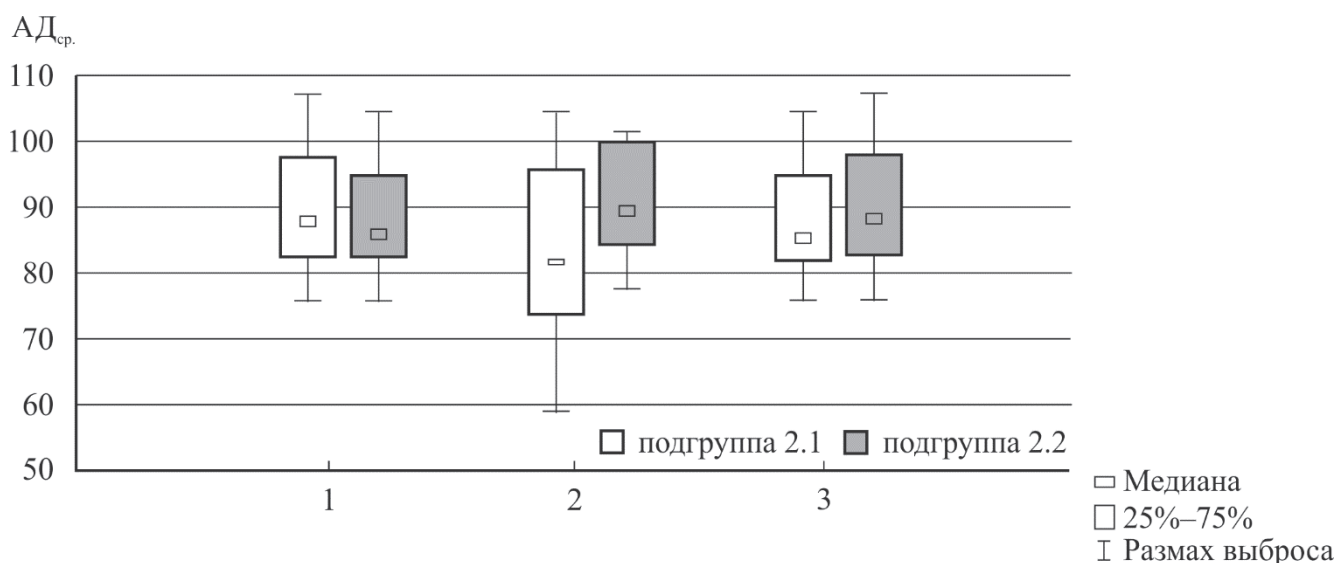


Рисунок 3.8 – Динамика среднего артериального давления на этапах выполнения крылонёбной блокады назальным доступом в подгруппах:

1 – до выполнения блокады; 2 – во время выполнения блокады;

3 – после выполнения блокады

На этапе выполнения КНБ у пациентов подгруппы 2.1 регистрировали снижение $АД_{ср.}$ с $88,2 \pm 11,2$ до $81,4 \pm 10,8$ мм рт. ст. ($p \leq 0,05$) по сравнению с исходными показателями. Межгрупповая разница на 2-м этапе исследования продемонстрировала увеличение $АД_{ср.}$ у пациентов подгруппы 2.2 по сравнению с результатами, полученными в подгруппе 2.1: $89,9 \pm 4,7$ и $82,4 \pm 5,6$ мм. рт. ст. соответственно ($p \leq 0,05$)

Динамика изменения ЧСС во время выполнения КНБ назальным доступом в группах показана на Рисунке 3.9. У пациентов подгруппы 2.1 не наблюдали статистически значимых изменений ЧСС на этапе выполнения блокады и после выполнения блокады по сравнению с исходными данными ($p \geq 0,05$). У 4 (5,7 %) пациентов подгруппы 2.2 отмечали увеличение ЧСС до $104,5 \pm 4,2$ уд/мин, у 2 (2,8 %) пациентов отмечали склонность к брадикардии со снижением ЧСС до $50,5 \pm 2,3$ уд/мин; при этом групповой показатель ЧСС

на момент выполнения блокады ($86,6 \pm 5,3$ уд/мин) не имел статистически значимой разницы ($p \geq 0,05$) с исходными значениями ($83,4 \pm 4,2$ уд/мин).

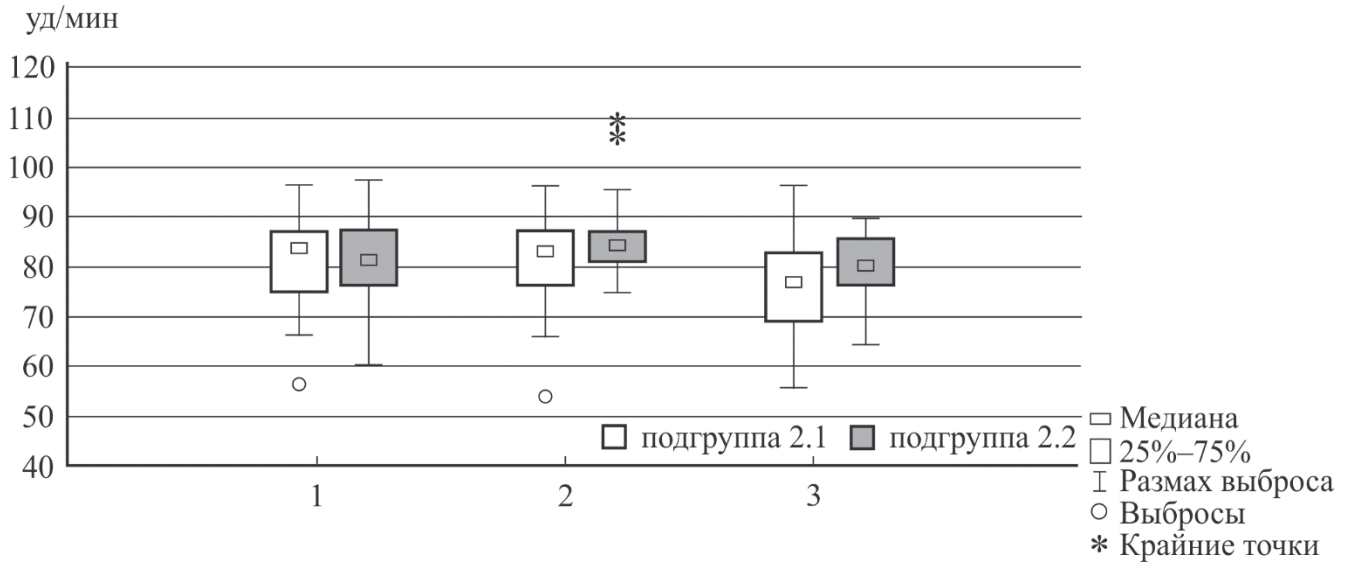


Рисунок 3.9 – Динамика изменения частоты сердечных сокращений во время выполнения крылонёбной блокады назальным доступом в подгруппах:

1 – до выполнения блокады; 2 – во время выполнения блокады;

3 – после выполнения блокады

Признаков системной токсичности МА не отмечено ни у одного пациента в исследуемых подгруппах.

Таким образом, сравнительный анализ технических особенностей и безопасности выполнения КНБ неинвазивным интраназальным дозированным способом введения МА продемонстрировал отсутствие ощущения давления на слизистую носового хода, более короткое время наступления анестезии и возможность дополнительного введения анестетика при использовании разработанного способа, что повышает контроль за процедурой по сравнению с интраназальной блокадой, выполненной ватным аппликатором. Разработанный способ минимизирует частоту, количество и длительность НЯ (в 5,4 раза) как во время выполнения блокады, так и после неё.

3.2.2 Сравнительная оценка клинической эффективности выполнения крылонёбной блокады интраназальным доступом

Сравнительный анализ показателя вегетативной нервной системы (ВНС), в частности колебаний высокочастотных волн 0,15–0,4 Гц и спектральной активности парасимпатического отдела нервной системы, на этапах исследования в подгруппах представлен на Рисунке 3.10

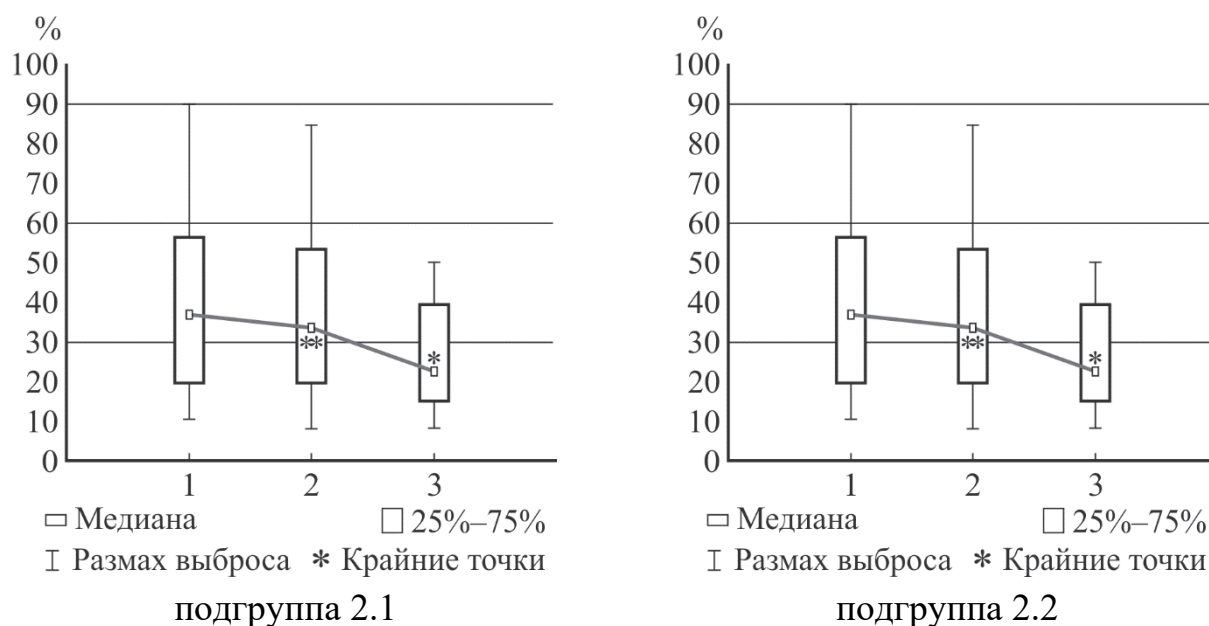


Рисунок 3.10 – Изменение колебаний высокочастотных волн 0,15–0,4 Гц на этапах исследования в подгруппах: * – $p < 0,01$ (межгрупповая разница по критерию Вилкоксона); ** – $p < 0,01$ (межгрупповая разница по критерию Манна – Уитни); 1 – до интраназальной крылонёбной блокады; 2 – во время выполнения интраназальной крылонёбной блокады; 3 – через 10 мин после выполнения интраназальной крылонёбной блокады

У пациентов подгруппы 2.1 отмечено снижение значений HF % компонента ВНС во время выполнения блокады до $36,2 \pm 3,6$ по сравнению с исходными данными – $38,4 \pm 6,8$ ($p \geq 0,05$). У пациентов подгруппы 2.2 было зарегистрировано статистически значимое повышение HF % с $39,5 \pm 7,6$ (исходные значения) до $48,7 \pm 7,4$ ($p < 0,05$) на этапе выполнения блокады с последующим снижением этого показателя до $30,1 \pm 4,8$ через 10 мин после проведения манипуляции.

Межгрупповая разница значений HF % у пациентов подгрупп 2.1 и 2.2 на этапе выполнения блокады составила $36,2 \pm 3,6$ и $48,7 \pm 7,4$ соответственно ($p < 0,05$). Через 10 мин после выполнения блокады статистически значимая межгрупповая разница отсутствовала ($p > 0,05$).

Проведённые сравнения изменения симпатовагусного баланса LF/HF в двух группах представлены на Рисунке 3.11.

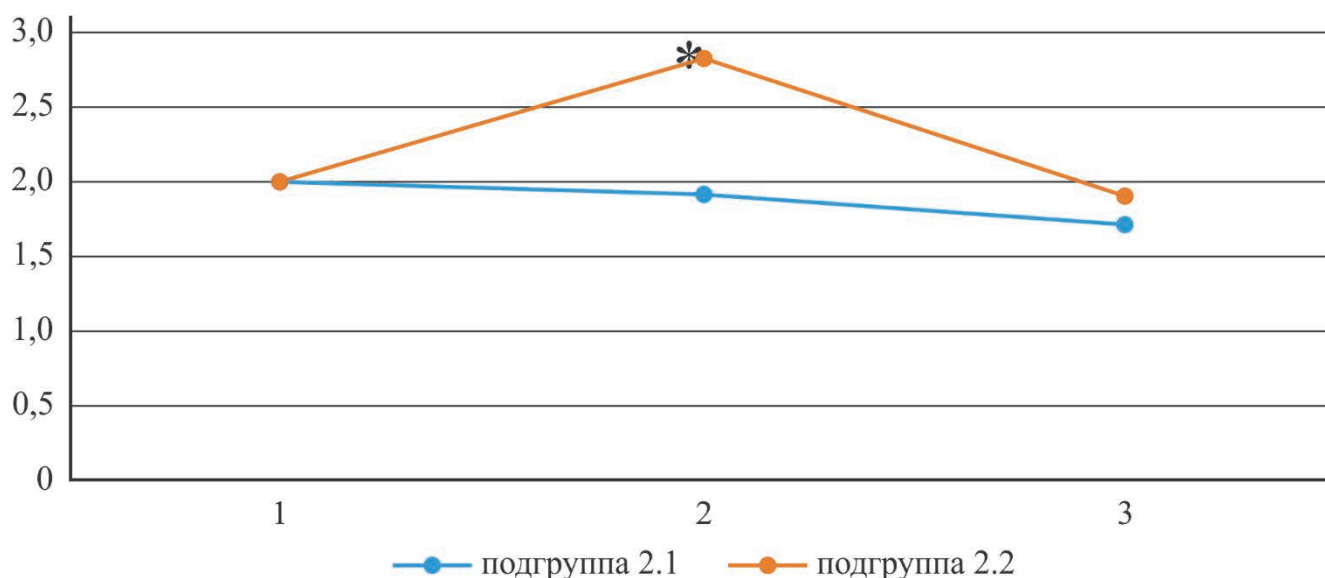


Рисунок 3.11 – Динамика изменения коэффициента симпатовагусного баланса LF/HF на этапах исследования в подгруппах: 1 – до интраназальной крылонёбной блокады; 2 – во время выполнения интраназальной крылонёбной блокады; 3 – через 10 мин после выполнения интраназальной крылонёбной блокады; * – $p < 0,01$ (межгрупповая разница по критерию Вилкоксона)

На этапе выполнения блокады у пациентов подгруппы 2.1 отмечено снижение соотношения LF/HF до $1,9 \pm 0,1$ при исходном значении $2,0 \pm 0,5$ ($p > 0,05$) с последующим снижением этого показателя до $1,7 \pm 0,2$ через 10 мин после КНБ ($p < 0,05$).

У пациентов подгруппы 2.2 регистрировали увеличение отношения LF/HF на 2-м этапе – с $2,0 \pm 0,6$ до $2,8 \pm 0,4$ ($p < 0,05$). На 3-м этапе исследования отношение симпатовагусного баланса вернулось к исходным значениям – $1,9 \pm 0,5$ ($p > 0,05$).

Оценка изменения отношения LF/HF в подгруппах сравнения продемонстрировала увеличение симпатовагусного коэффициента у пациентов подгруппы 2.2 на этапе выполнения блокады за счёт более медленного снижения блокады парасимпатической иннервации с одновременным увеличением тонуса симпатической иннервации в ответ на введение ватного тампона в носовой ход.

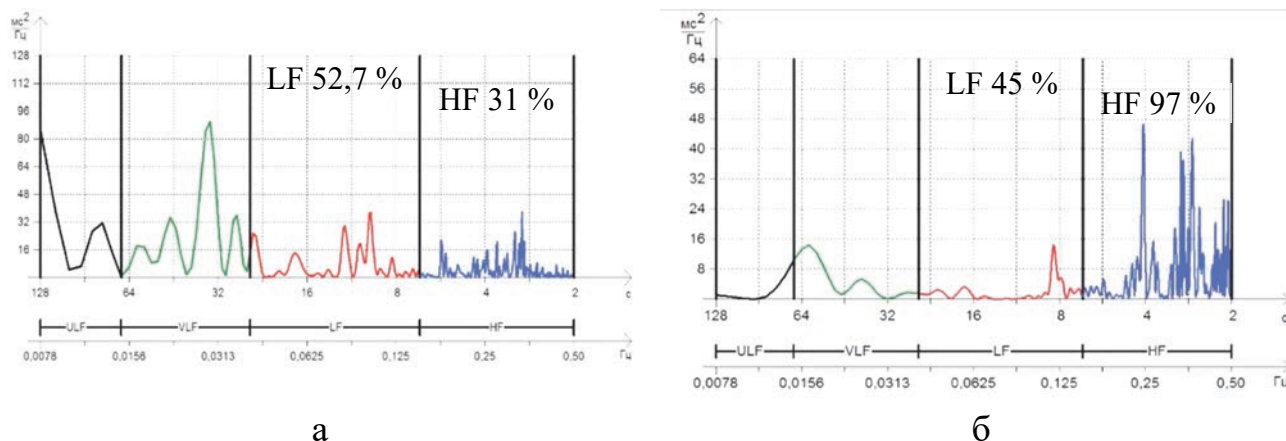


Рисунок 3.12 – Графики показателей спектрального анализа.

Кардиоинтервалограммы на этапе выполнения крылонёбной блокады у пациентов: а – подгруппа 2.1; б – подгруппа 2.2

Анализ показателей графика спектрального анализа на этапе выполнения блокады продемонстрировал меньшую подлинейную площадь высокочастотных волн (линии синего цвета) и увеличение низкочастотных волн (линии красного цвета) у пациента подгруппы 2.1, которая составила: HF – 31 %, LF – 52,7 % от общего спектрального потока. Согласно спектральному анализу, проведённому у пациента подгруппы 2.2, подлинейная площадь HF составила 97 %, LF – 45 % (Рисунок 3.12).

Оценка эффективности интраназальной КНБ с помощью инфракрасной термометрии с визуализацией изменения температурного рельефа на этапах исследования продемонстрировала отсутствие статистически значимых изменений средней температуры во время выполнения блокады у пациентов подгруппы 2.1 по сравнению с исходным значением – $32,2 \pm 0,4$ и $32,0 \pm 0,3$ °C соответственно ($p > 0,05$) (Рисунок 3.13).

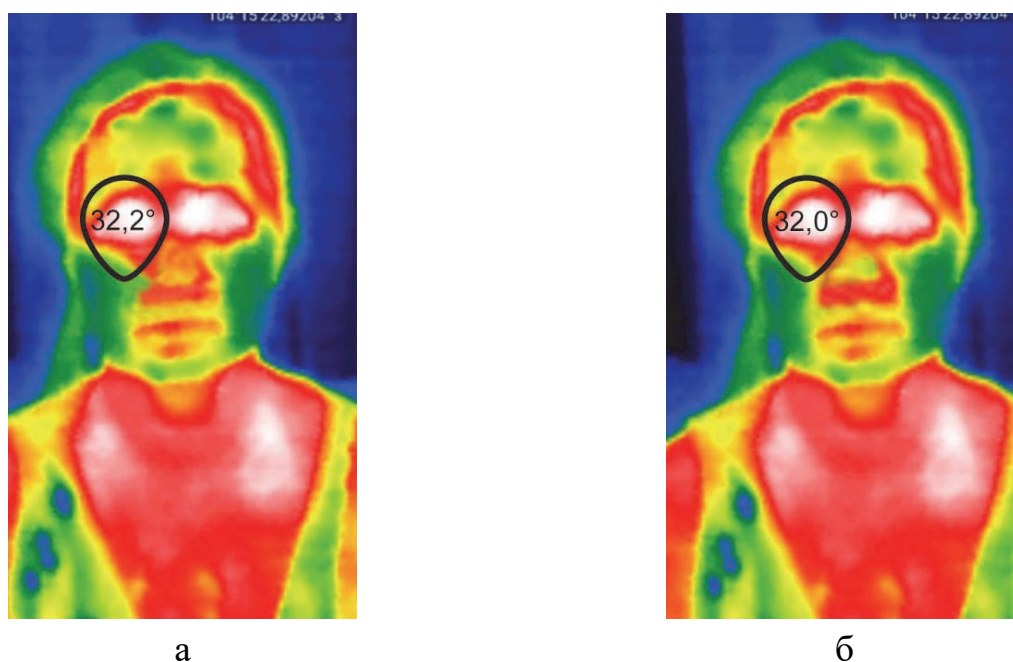


Рисунок 3.13 – Инфракрасная термограмма лица во фронтальной проекции при выполнении крылонёбной блокады у пациентов подгруппы 2.1:
 а – до выполнения назальной крылонёбной блокады;
 б – во время выполнения назальной крылонёбной блокады

У пациентов подгруппы 2.2 регистрировали снижение средней температуры периорбитальной области в момент выполнения блокады до $30,5 \pm 0,3$ °С по сравнению с исходными значениями $32,0 \pm 0,4$ °С ($p \leq 0,05$). Температурный градиент составил $1,1 \pm 0,3$ °С, что подтверждает межгрупповые различия средней температуры периорбитальной области у пациентов подгрупп 2.1 и 2.2 в момент выполнения блокады ($p \leq 0,05$) (Рисунок 3.14).

Результаты изменения слёзопродукции (проба Ширмера) во время выполнения КНБ представлены на Рисунке 3.15.

Анализ результатов пробы Ширмера в исследуемых подгруппах показал отсутствие разницы при сравнении исходных значений ($p \geq 0,05$).

Результаты оценки слёзопродукции у пациентов подгрупп 2.1 и 2.2 до и после выполнения интраназальной КНБ продемонстрировали уменьшение показателей пробы Ширмера в обеих группах: у пациентов подгруппы 2.1 после интраназальной КНБ этот показатель составил $13,8 \pm 4,1$ мм по сравнению с исходными значениями

$16,8 \pm 2,9$ мм ($p \leq 0,05$); у пациентов подгруппы 2.2 (блокада ватным аппликатором) – $15,2 \pm 3,2$ и $16,5 \pm 3,2$ мм соответственно ($p \geq 0,05$).

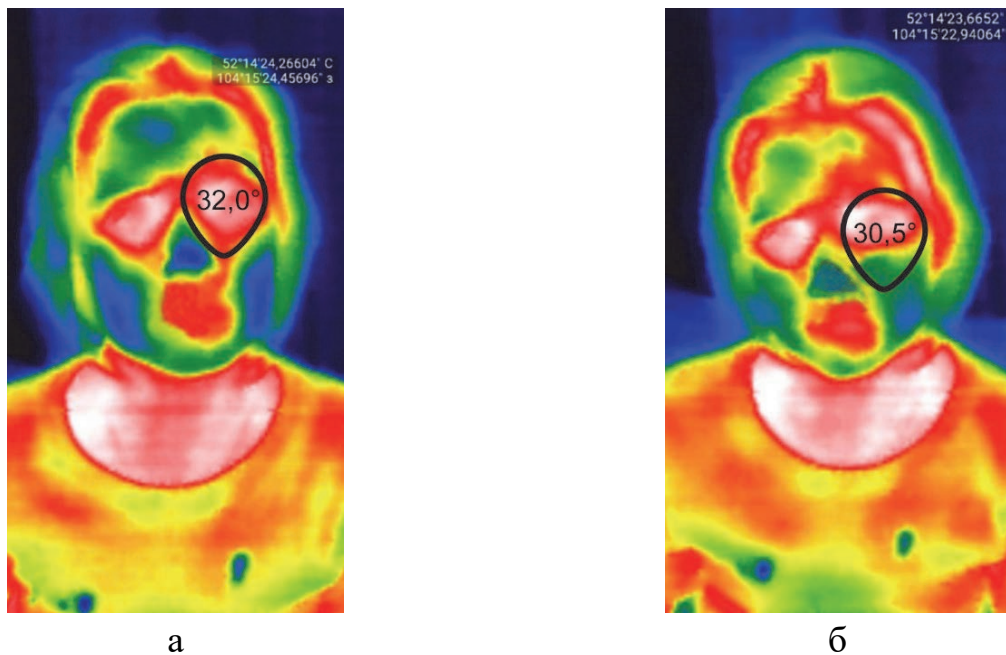


Рисунок 3.14 – Инфракрасная термограмма лица во фронтальной проекции при крылонёбной блокаде в подгруппе 2.2: а – до выполнения крылонёбной блокады; б – во время выполнения крылонёбной блокады

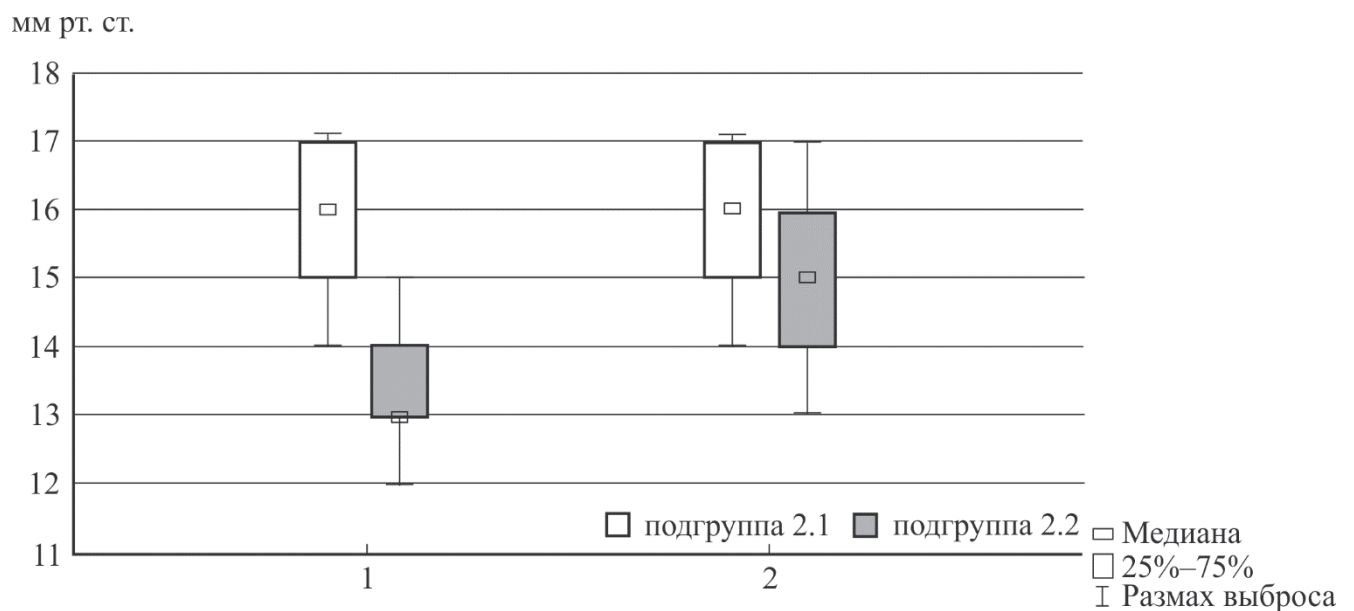


Рисунок 3.15 – Показатели пробы Ширмера до и после интраназальной блокады в подгруппах: 1 – до блокады; 2 – после блокады; * – $p < 0,01$ (межгрупповая разница по критерию Вилкоксона; ** – $p < 0,01$ (межгрупповая разница по критерию Манна – Уитни)

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что, несмотря на индивидуальный уровень активности парасимпатической системы, в подгруппе 2.1 наблюдались общие тенденции снижения её активности, а соотношение вагосимпатического баланса демонстрировало оптимизацию тонусов вагусной регуляции без компенсаторного напряжения симпатической системы.

3.3 Обсуждение полученных результатов

Среди вариантов РА, используемой в офтальмохирургии, КНБ является перспективным методом, позволяющим прерывать ноцицептивную импульсацию и купировать боль разной модальности [21, 24, 326]. Техническое выполнение КНБ возможно как задне-передним, так и надскуловым способом [79, 327, 328]. До недавнего времени КНБ выполняли по анатомическим ориентирам, но внедрение УЗ-навигации открыло возможности изучения и определения оптимальной техники РА [329, 330]. Нами выявлены принципиальные различия методик выполнения блокад, обуславливающие разную степень безопасности и эффективности достижения анальгетического эффекта. Результаты исследования продемонстрировали меньшую степень травматичности выполнения блокады задне-передним подскуловым доступом, что связано с отсутствием изменения траектории продвижения иглы и контакта с надкостницей клиновидной кости. УЗ-контроль выполнения КНБ при надскуловом доступе не позволяет визуализировать кончик иглы в зоне её введения. Кроме того, необходимо извлечение и перенаправление хода иглы, что может привести к повреждению сосудисто-нервных структур, особенно верхнечелюстной артерии, которая имеет извитый ход в крылонёбной ямке. Результаты метаанализа, проведённого А. Rerkasem и соавт. в 2021 г. с оценкой частоты осложнений при поверхностных и глубоких блоках, выявили, что смена положения иглы вблизи сосудистых структур ассоциирована с риском пункции сосудов и внутрисосудистого введения МА [331].

Достижение клинической эффективности при меньшем объёме местного анестетика при выполнении блокады задне-передним подскуловым доступом имеет принципиальное значение для снижения рисков распространения препарата в сообщающиеся с крылонёбной ямкой области, а именно в среднюю черепную ямку. Инъекционный раствор из верхней части крылонёбной ямки может проникать задне-медиально через круглое затылочное отверстие в среднюю черепную ямку, которая содержит Гассеров узел, приводя к блокаде всех ветвей тройничного нерва, что имеет определённые риски. Оценка рисков регионарной анестезии тройничного нерва (Гассерова узла) и её ветвей отражена в работе А. Ю. Зайцева и соавт. (2018), в которой показано, что ограничение продвижения иглы до границы на уровне наружной пластинки клиновидного отростка повышает уровень безопасности блокад в краниофациальной хирургии [332].

Исследование сердечной деятельности (ЧСС, АД_{ср.}) показало, что КНБ при задне-переднем подскуловом доступе не оказывает отрицательного инотропного влияния на сердечно-сосудистую систему, что является ещё одним фактором её безопасности.

В то же время установлены отличия в изменении показателей АД_{ср.}, ЧСС при КНБ, выполненной надскуловым доступом, на этапе изменения направления иглы во время выполнения блокады, что можно объяснить дополнительными болевыми ощущениями при касании иглой крыловидного отростка клиновидной кости.

При проведении КНБ надскуловым доступом начало обезболивания было замедлено практически в 2 раза по сравнению с задне-передним подскуловым доступом. Время, необходимое для купирования болевого синдрома, при подскуловом доступе было сопоставимо при объёме МА 3,0 и 5,0 мл, тогда как при надскуловом способе уменьшение объёма МА до 3,0 мл замедляло скорость достижения анальгетического эффекта на 7 мин.

В отличие от инъекционных методик, трансназальная КНБ является распространённым методом купирования мигреноподобной и кластерной боли за счёт пропитывания местным анестетиком тонкого слоя слизистой оболочки,

покрывающей клиновидно-нёбное отверстие [314, 333, 334]. В связи с этим основные исследования посвящены изучению анальгетической силы трансназальной техники при болевых синдромах разной модальности; эффективность снижения боли по шкале ВАШ составляла 1,7–2,5 балла [224, 335]. На сегодняшний день отсутствуют исследования применения трансназальной КНБ с точки зрения эффективности купирования роговичного синдрома, в частности после выполнения кераторефракционной операции. Слезотечение и светобоязнь связаны с афферентной импульсацией с поверхности роговицы, возбуждение рецепторов которой стимулирует выработку слезы посредством тройнично-парасимпатического рефлекса и является естественным защитным механизмом. Блокада парасимпатического компонента крылонёбного узла купирует слезотечение и выраженность роговичного синдрома [251]. Парасимпатический путь к слёзной железе начинается в верхнем слюнноотделительном ядре, проходит через коленчатый ганглий без образования синапсов, а затем в виде большого каменистого нерва, который соединяется с глубоким каменистым нервом, образует Видиев нерв, заканчивающийся в крылонёбном узле. Эти нервы образуют преганглионарные парасимпатические нервы, иннервирующие слёзную железу. Постганглионарные аксоны идут из крылонёбного узла к слёзной железе и обеспечивают парасимпатическую иннервацию слёзной железы [214]. Анализ результатов пробы Ширемера I с целью оценки слёзопродукции в исследуемых группах показал снижение показателей в сравнении с исходными независимо от техники выполнения блокады.

Полученные результаты продемонстрировали отсутствие у пациентов с дозированным способом введения местного анестетика таких НЯ, как головокружение, сердцебиение, кровотечение из носа. Основные нежелательные явления во время выполнения блокады ватным аппликатором у пациентов были связаны с его давлением на слизистую оболочку носа с богатой вегетативной иннервацией, что приводило к усилению секреции слёзной жидкости за счёт активизации носослезного рефлекса, а также вегетативной реакции организма в виде головокружения, звона в ушах и зрительной ауры. Полученные

нами данные совпадают с результатами работы P. R. Sanghavi и соавт. (2017), в которой выявлены основные отрицательные моменты при проведении интраназальной блокады аппликатором – наличие головокружения, горького привкуса, кровотечения из носа, а также необходимости его повторного введения в связи с незначительным анальгетическим эффектом [188].

Полученные нами данные при дозированном способе введения МА интраназально показали снижение активности парасимпатической системы на всех этапах выполнения блокады и как следствие – снижение слезотечения. МА блокирует назальную стимуляцию из области слизистой оболочки носа не только к крылонёбному ганглию, но и к тройничному нерву, что согласуется с ранее проводимыми исследованиями [336, 337]. Изучение симпато-вагусного баланса установило его нарушение у пациентов с однократным введением ватного аппликатора, что сопровождалось уменьшением средней поверхностной температуры периорбитальной области за счёт тонической вазоконстрикции артериол дермы со снижением кожного кровотока. Наши результаты совпадают с исследованием W. M. Liu и соавт. (2011), где показаны изменения температурного градиента за счёт норадренергической вазоконстрикции [338].

Дозированное подведение местного анестетика с помощью периферического катетера при выполнении интраназальной КНБ продемонстрировало более высокий профиль безопасности и эффективности, чем режимы однократного введения с помощью ватного аппликатора.

Таким образом, сравнительный анализ инъекционных (задне-передний подскуловый и надскуловой доступы под УЗ-контролем) и интраназальных методик крылонёбной блокады (дозированное введение МА и использование ватного аппликатора) выявил принципиальные преимущества безопасных техник: 100%-ю визуализацию иглы без перенаправления и болевых ощущений при подскуловом доступе, а также отсутствие компрессионных вегетативных реакций и 5,4-кратное снижение нежелательных явлений при интраназальной КНБ с дозированным введением МА.

ГЛАВА 4

КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РЕГИОНАРНЫХ БЛОКАД В ОФТАЛЬМОХИРУРГИИ

За период с 2020 по 2024 г. статистически значимо возросло количество операций высокого риска, к которым можно отнести хирургические вмешательства, выполняемые при отслойке сетчатки различной этиологии. Их число за последние 4 года увеличилось с 2800 до 3168. В этот же период в Иркутском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Фёдорова» Минздрава России на 32 % увеличилось количество операций, выполненных по поводу трансплантации донорской роговицы. Динамика роста количества хирургических вмешательств высокого риска, представлена на Рисунке 4.1.

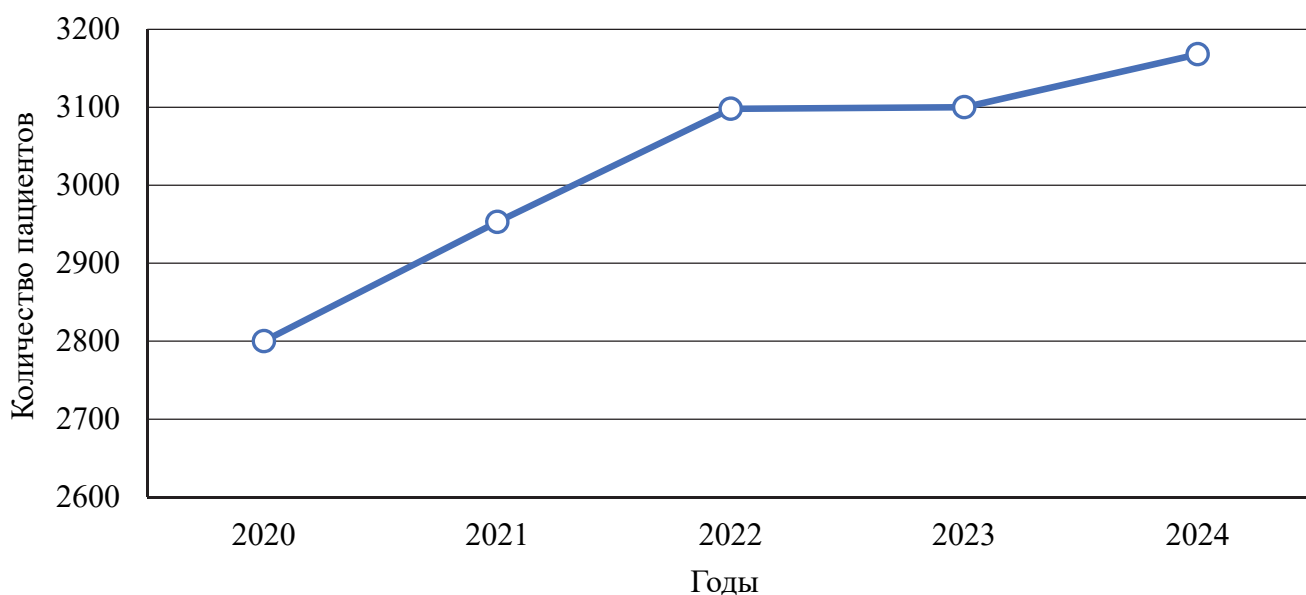


Рисунок 4.1 – Динамика количества хирургических вмешательств высокого риска, выполненных за период с 2020 по 2024 г.

Таким образом, прослеживается тенденция к увеличению частоты оказания высокотехнологичной помощи, что ставит перед анестезиологом важную задачу выбора адекватного и эффективного метода анестезии у этой категории пациентов.

4.1 Оценка эффективности регионарных блокад при эписклеральной хирургии, сопряжённой с травматизацией зон высокой чувствительности на этапе интраоперационного обезболивания

Для сравнительной оценки эффективности регионарных блокад при эписклеральной хирургии из числа пациентов группы № 3 ($n = 240$) были сформированы три однотипные подгруппы. Пациентам подгруппы 3.1 ($n = 80$) обезболивание проводилось с помощью РБ левобупивакаином 0,5 % – 4,0 мл; пациентам подгруппы 3.2 ($n = 80$) – РБ левобупивакаином 0,5 % – 3,0 мл; пациентам подгруппы 3.3 ($n = 80$) – РБ левобупивакаином 0,5 % – 3,0 мл в комбинации с КНБ подскуловым доступом левобупивакаином 0,5 % – 4,0 мл. Кроме того, в зависимости от строения верхнего века каждая подгруппа включала пациентов с европеоидным (Ев.) и с азиатским (Аз.) строением верхнего века.

Результаты исследования степени акинезии и отёка верхнего века у пациентов группы № 3 после выполнения регионарных блокад приведены в Таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Сравнительный анализ степени акинезии и отёка верхнего века после выполнения регионарных блокад

Показатели	Подгруппа 3.1 ($n = 80$)		Подгруппа 3.2 ($n = 80$)		Подгруппа 3.3 ($n = 80$)		p
	Ев. ($n = 40$)	Аз. ($n = 40$)	Ев. ($n = 40$)	Аз. ($n = 40$)	Ев. ($n = 40$)	Аз. ($n = 40$)	
	1	2	3	4	5	6	
Толщина верхнего века до блокады, мм	$1,6 \pm 0,2$	$5,5 \pm 1,2$	$1,6 \pm 0,2$	$5,5 \pm 1,3$	$1,6 \pm 0,2$	$5,7 \pm 2,1$	$p_{1-2} = 0,000$ $p_{3-4} = 0,000$ $p_{5-6} = 0,000$
Толщина верхнего века после блокады, мм	$2,7 \pm 0,7$	$7,7 \pm 1,4$	$2,5 \pm 0,6$	$7,4 \pm 1,3$	$2,5 \pm 0,6$	$7,1 \pm 1,4$	$p_{1-2} = 0,000$ $p_{3-4} = 0,000$ $p_{5-6} = 0,000$
Акинезия, баллы	$1,0 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,6$	$1,1 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,6$	$1,1 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,8$	$p_{1-2} = 0,021$ $p_{3-4} = 0,000$ $p_{5-6} = 0,003$

Примечание: p – по критерию Манна – Уитни

Сравнительный анализ исходной толщины верхнего века у пациентов с европейским строением верхнего века продемонстрировал отсутствие статистически значимой разницы данного показателя в подгруппах 3.1 Ев., 3.2 Ев. и 3.3 Ев.: $1,6 \pm 0,2$ мм, $1,6 \pm 0,2$ мм и $1,6 \pm 0,2$ мм соответственно ($p = 0,916$). У пациентов с азиатским строением верхнего века в подгруппе 3.1 Аз. Показатель составил $5,5 \pm 1,2$ мм, в подгруппе 3.2 Аз. – $5,5 \pm 1,2$ мм, в подгруппе 3.3 Аз. – $5,7 \pm 2,1$ мм ($p = 0,777$).

После выполнения РБ во всех подгруппах произошло увеличение толщины верхнего века. В подгруппе 3.1 Ев. При выполнении блокады 4,0 мл МА отмечали увеличение этого показателя с $1,6 \pm 0,2$ до $2,7 \pm 0,7$ мм ($p = 0,038$).

У пациентов с азиатским строением века толщина верхнего века после блокады статистически значимо увеличилась во всех подгруппах: в подгруппе 3.1 Аз. – до $7,7 \pm 1,4$ мм; в подгруппе 3.2 Аз. – до $7,4 \pm 1,3$ мм; в подгруппе 3.3 Аз. – до $7,1 \pm 1,4$ мм, что статистически значимо превышало исходные значения ($p = 0,001$). Максимальное увеличение толщины верхнего века отмечено в подгруппе 3.1 Аз. (4,0 мл МА) – с $5,5 \pm 1,2$ до $7,7 \pm 1,4$ мм, в среднем на $2,8 \pm 0,4$ мм ($p = 0,001$). Межгрупповую разницу толщины верхнего века после выполнения РБ наблюдали при всех методиках анестезии между пациентами с европейским и азиатским строением век: в подгруппах 3.1 Ев. и 3.1 Аз. – $2,7 \pm 0,7$ и $7,7 \pm 1,4$ мм соответственно ($p = 0,001$); в подгруппах 3.2 Ев. и 3.2 Аз. – $2,5 \pm 0,6$ и $7,4 \pm 1,3$ мм соответственно ($p = 0,001$); в подгруппах 3.3 Ев. и 3.3 Аз. – $2,5 \pm 0,6$ и $7,1 \pm 1,4$ мм соответственно ($p = 0,001$).

Анализ оценки степени акинезии показал, что при выполнении РБ 4,0 мл местного анестетика средний балл в подгруппах 3.1 Ев. и 3.1 Аз. составил $1,0 \pm 0,2$ и $1,4 \pm 0,6$ соответственно ($p = 0,021$). При выполнении РБ с объёмом МА 3,0 мл средний балл акинезии в подгруппах 3.2 Ев. и 3.2 Аз. составил $1,1 \pm 0,3$ и $1,8 \pm 0,6$ соответственно ($p = 0,000$), в подгруппах 3.3 Ев. и 3.3 Аз. – $1,1 \pm 0,2$ и $1,6 \pm 0,8$ соответственно ($p = 0,003$).

Увеличение толщины и плотности тканей верхнего века закономерно сопровождалось повышением ВГД. На Рисунке 4.2 представлены результаты

изменения ВГД на этапах выполнения РБ. Во всех группах после выполнения РБ зарегистрировано увеличение ВГД. У пациентов подгруппы 3.1 Аз. было отмечено максимальное увеличение ВГД – до $24,9 \pm 6,3$ мм рт. ст. ($p = 0,0000$), после компрессии – $21,5 \pm 5,4$ мм рт. ст. ($p = 0,0000$), что статистически значимо превышало исходные значения ($16,2 \pm 1,3$ мм рт. ст.).

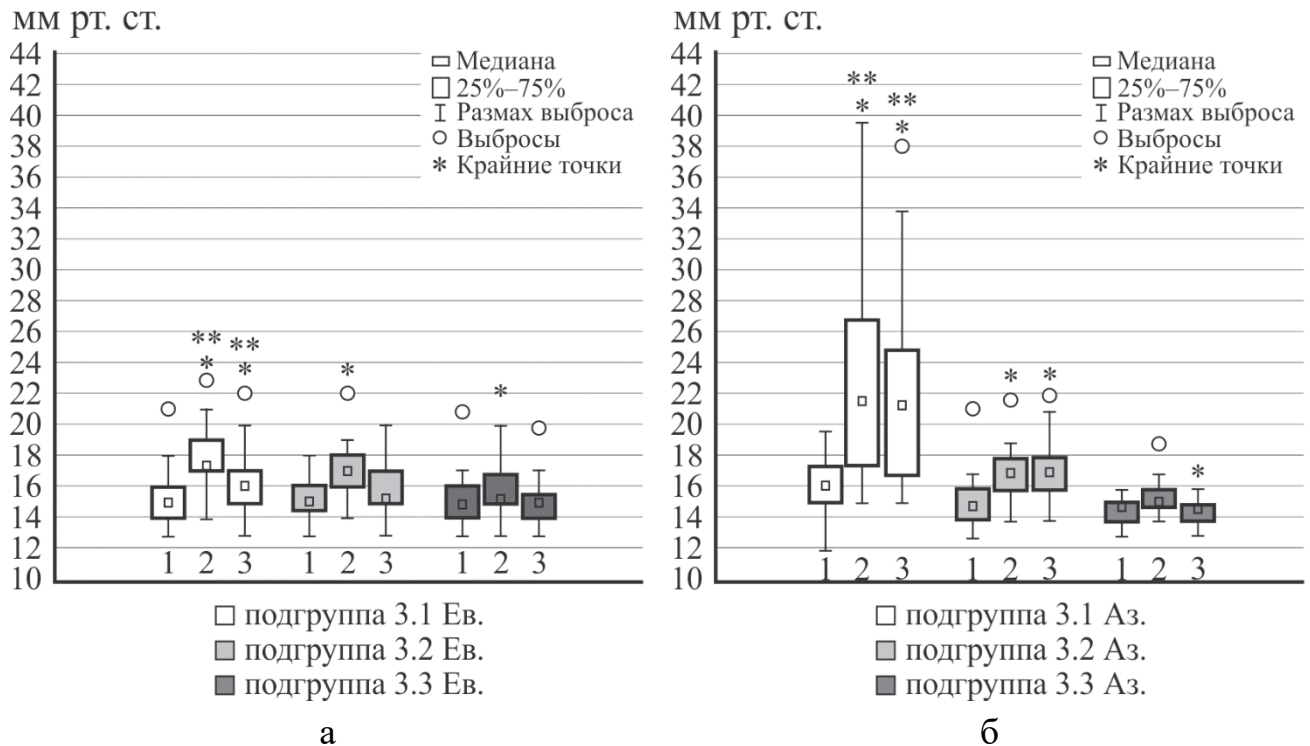


Рисунок 4.2 – График динамики внутриглазного давления на этапах выполнения ретробульбарной блокады: а – подгруппы с европейским строением верхнего века (3.1. Ев., 3.2 Ев., 3.3 Ев.); б – подгруппы с азиатским строением верхнего века (3.1 Аз., 3.2 Аз., 3.3 Аз.); 1 – исходно; 2 – после блокады; 3 – после компрессии;

* – различия между группами статистически значимы по критерию

Манна – Уитни при $p \leq 0,05$; ** – различия между группами статистически

значимы по критерию Вилкоксона при $p \leq 0,05$

При выполнении РБ 3,0 мл МА в комбинации с КНБ у пациентов подгруппы 3.3 Ев. было зарегистрировано снижение ВГД после компрессии до $15,0 \pm 1,3$ мм рт. ст. ($p = 0,0104$) по сравнению со значением ВГД после РБ – $16,1 \pm 1,8$ мм рт. ст. У пациентов подгруппы 3.3 Аз. не было выявлено статистически значимого увеличения ВГД после выполнения блокады –

$15,4 \pm 1,1$ мм рт. ст. ($p = 0,0535$), после компрессии – $14,9 \pm 0,8$ мм рт. ст. ($p = 0,0976$) по сравнению с исходным значением $15,0 \pm 0,9$ мм рт. ст. (Таблица 4.2).

Необходимость длительной компрессии для снижения отёка верхнего века и уровня ВГД повлияла на длительность подготовки пациентов к операции. Было установлено статистически значимое увеличение времени подготовки к хирургическому вмешательству у 18,75 % пациентов ($n = 15$) группы с ретробульбарным введением 4,0 мл анестетика (Рисунок 4.3). Обращает на себя внимание и значительное увеличение частоты переноса операции у пациентов подгруппы 3.1 Аз.

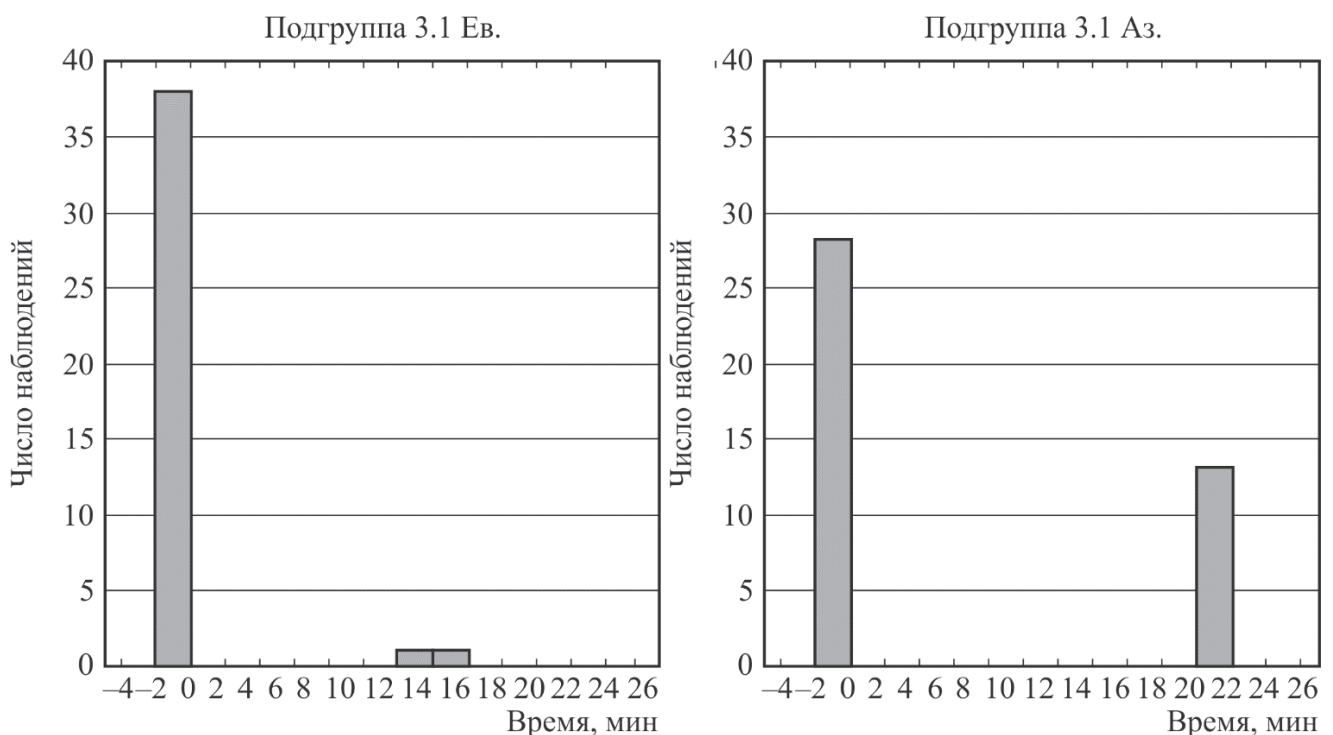


Рисунок 4.3 – Гистограмма распределения времени ожидания оперативного лечения (подгруппа 3.1)

При введении 3,0 мл анестетика (подгруппа 3.2) у пациентов с азиатским строением век время подготовки к операции было увеличено только в 5 % случаев (Рисунок 4.4).

При комбинации РБ с КНБ (подгруппа 3.3) меньшее число пациентов нуждались в дополнительном времени подготовки и времени ожидания начала

операции по сравнению с пациентами подгрупп 3.1 Аз. и 3.2 Аз. (первая и вторая методики) (Рисунок 4.5).

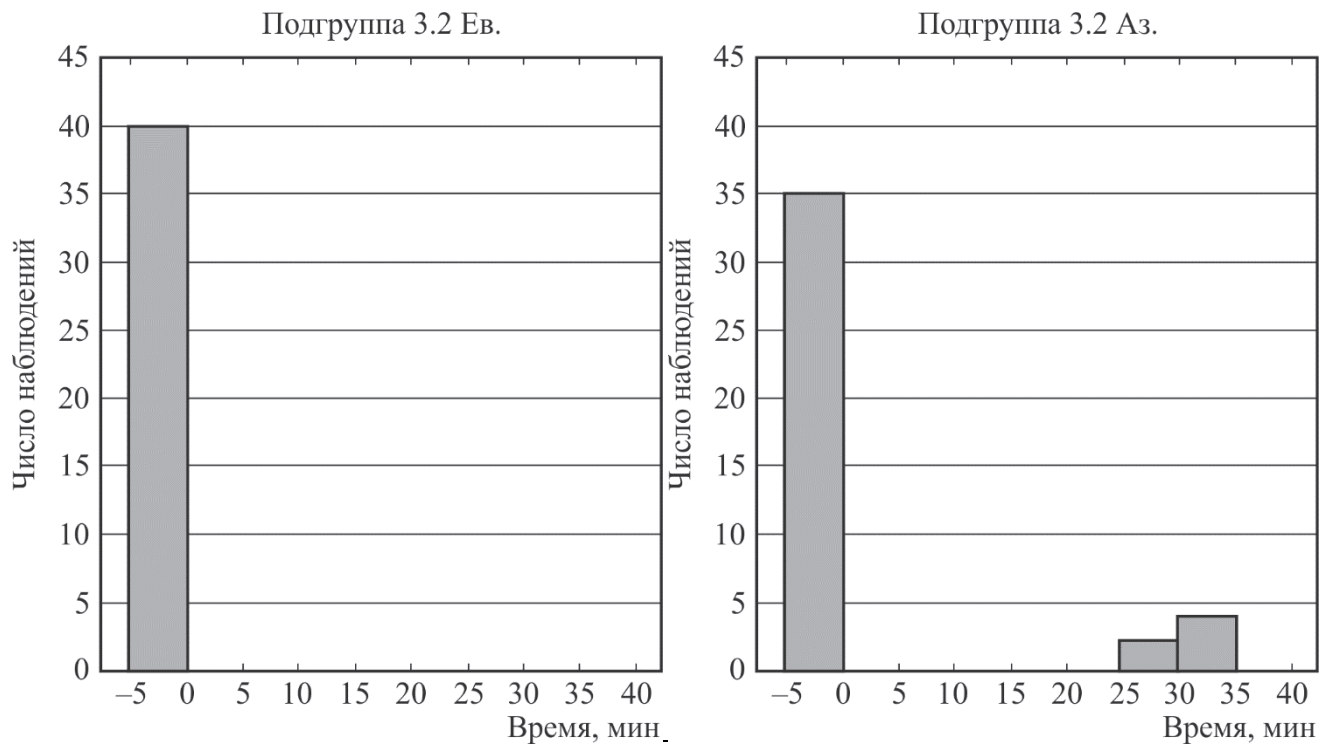


Рисунок 4.4 – Гистограмма распределения времени ожидания
оперативного лечения (подгруппа 3.2)

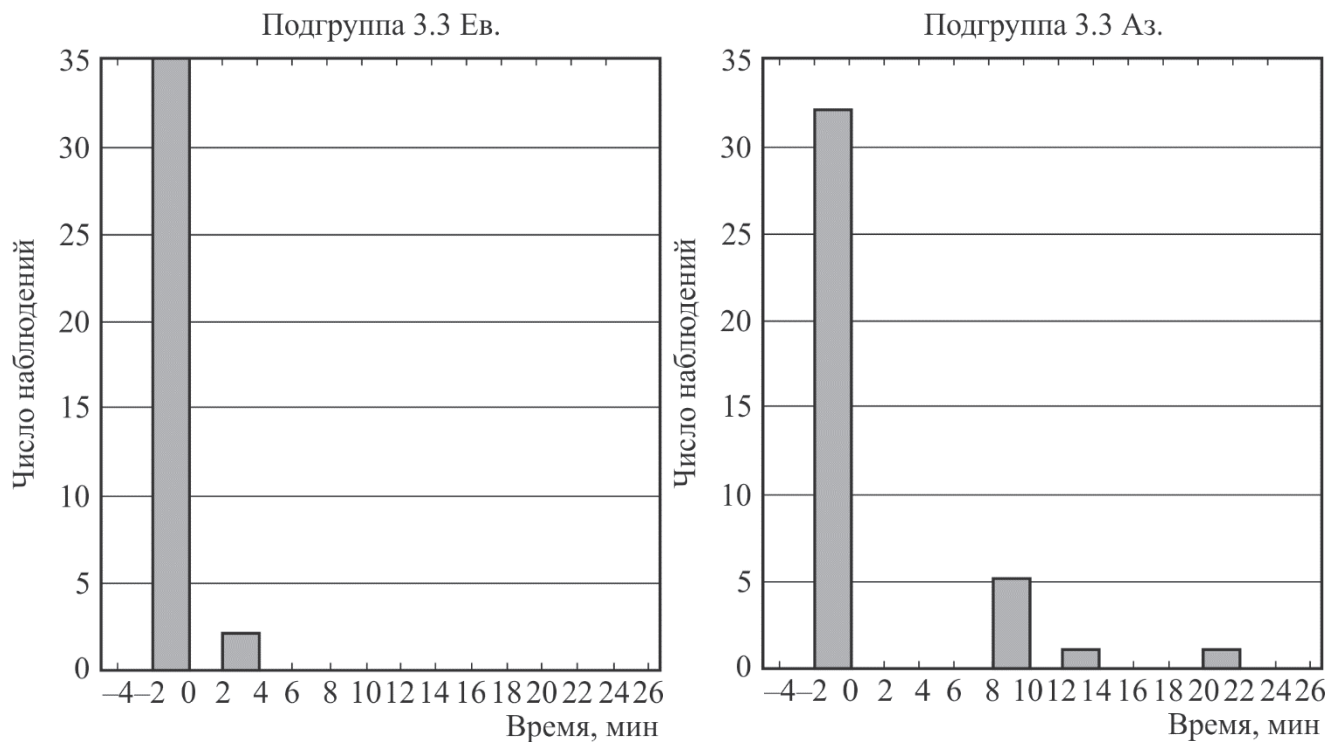


Рисунок 4.5 – Гистограмма распределения времени ожидания
оперативного лечения (подгруппа 3.3)

Оценка уровня комфорта работы хирурга во время хирургического вмешательства представлена в Таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Сравнительный анализ уровня комфорта работы хирурга во время витреоретинального вмешательства

Показатели	Подгруппа 3.1 (n = 80)		Подгруппа 3.2 (n = 80)		Подгруппа 3.3 (n = 80)		p
	Ев. (n = 40)	Аз. (n = 40)	Ев. (n = 40)	Аз. (n = 40)	Ев. (n = 40)	Аз. (n = 40)	
	1	2	3	4	5	6	
Ширина глазной щели до блокады, мм	21,6 ± 1,1	21,4 ± 1,1	21,7 ± 1,0	21,2 ± 1,2	21,7 ± 1,0	21,2 ± 1,3	$p_{1-2} = 0,330$ $p_{3-4} = 0,142$ $p_{5-6} = 0,116$
Ширина глазной щели после блокады, мм	20,1 ± 1,5	14,8 ± 1,9	21,0 ± 1,1	17,8 ± 1,6	20,8 ± 1,3	18,7 ± 1,7	$p_{1-2} = 0,000$ $p_{3-4} = 0,000$ $p_{5-6} = 0,000$
ВГД после компрессионного давления, мм рт. ст.	15,9 ± 1,9	21,5 ± 5,4	15,8 ± 1,5	17,0 ± 1,7	15,0 ± 1,3	14,9 ± 0,8	$p_{1-2} = 0,000$ $p_{3-4} = 0,001$ $p_{5-6} = 0,127$
ВГД после установки блефаростата, мм рт. ст.	16,0 ± 1,9	24,3 ± 6,6	16,3 ± 1,5	17,3 ± 2,0	15,4 ± 1,4	17,7 ± 1,7	$p_{1-2} = 0,000$ $p_{3-4} = 0,029$ $p_{5-6} = 0,166$

Примечание: p – межгрупповая разница по критерию Манна – Уитни

Оценка уровня комфорта работы хирурга (оптимальные условия для визуализации операционного поля, которые определялись шириной глазной щели и уровнем ВГД) при выполнении хирургии показала наиболее благоприятные условия в подгруппах 3.2 и 3.3. У пациентов подгруппы 3.2 Ев. ВГД после установки блефаростата увеличилось с $15,8 \pm 1,5$ до $16,3 \pm 1,5$ мм рт. ст. ($p = 0,025$), у пациентов подгруппы 3.2 Аз. – с $17,0 \pm 1,7$ до $17,3 \pm 2,0$ мм рт. ст. ($p = 0,677$), у пациентов подгруппы 3.3 Ев. – с $15,0 \pm 1,7$ до $15,4 \pm 2,0$ мм рт. ст. ($p = 0,567$), у пациентов подгруппы 3.3 Аз. – с $14,9 \pm 0,8$ до $17,7 \pm 1,7$ мм рт. ст. ($p = 0,000$).

У пациентов подгруппы 3.1 Аз. после введения 4,0 мл анестетика во время выполнения РБ ВГД увеличилось с $21,5 \pm 5,4$ до $24,3 \pm 6,6$ мм рт. ст. ($p = 0,0001$)

Подобную динамику отмечали при измерении ширины глазной щели после проведения РБ, где наиболее негативный результат был отмечен у пациентов подгруппы 3.1 Аз.: произошло сужение глазной щели с $21,4 \pm 1,1$ до $14,8 \pm 1,9$ мм ($p = 0,0001$). В подгруппах 3.1 Ев., 3.2 Ев., 3.3 Ев. и 3.3 Аз. статистически значимого изменения ширины глазной щели не отмечено ($p \geq 0,05$).

Качество анальгетического компонента оценивалось по необходимости дополнительной анальгезии на этапе хирургического вмешательства (Таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Сравнительный анализ качества анальгезии в группах

Показатели	Подгруппа 3.1 (n = 80)		Подгруппа 3.2 (n = 80)		Подгруппа 3.3 (n = 80)		p
	Ев. (n = 40)	Аз. (n = 40)	Ев. (n = 40)	Аз. (n = 40)	Ев. (n = 40)	Аз. (n = 40)	
	1	2	3	4	5	6	
Дополнительная анальгезия: фентанил/промедол, n	9/7	22/9	19/18	32/6	1/4	12/7	$p_{1-2} = 0,000$ $p_{3-4} = 0,021$ $p_{5-6} = 0,003$
Дополнительная анальгезия НПВС, n	15	25	30	38	13	19	$p_{1-2} = 0,000$ $p_{3-4} = 0,001$ $p_{5-6} = 0,011$
ЦРШ, баллы	$1,6 \pm 1,5$	$2,6 \pm 1,3$	$2,0 \pm 1,5$	$2,6 \pm 1,3$	$0,7 \pm 0,6$	$1,6 \pm 1,5$	$p_{1-2} = 0,003$ $p_{3-4} = 0,015$ $p_{5-6} = 0,001$

Примечание: p – межгрупповая разница по критерию Манна – Уитни

Интенсивность боли по ЦРШ у пациентов подгрупп 3.1 Аз. и 3.2 Аз. составила $2,6 \pm 1,3$ балла, что было выше в сравнении с показателями в подгруппе 3.3 Аз. ($1,6 \pm 1,5$ балла; $p = 0,0001$).

Интенсивность болевого синдрома в группах и медикаментозная нагрузка анальгетиками в зависимости от методов РА представлены в Таблице 4.4.

Максимальный анальгетический эффект был достигнут у пациентов подгруппы 3.3 Ев., сопоставимый эффект – в подгруппах 3.1 Ев. и 3.3 Аз. Наименьший эффект регионарного обезболивания был получен у пациентов подгрупп 3.1 Аз. и 3.2 Аз., несмотря на использование в подгруппе 3.1 Аз. максимального объема МА.

Таблица 4.4 – Распределение пациентов по степени эффективности анальгезии

Подгруппа	Методика	ЦРШ	Интраоперационное наркоотическое обезболивание, <i>n</i> (%)	Интраоперационно НПВС, <i>n</i> (%)
3.3 Ев.	3,0 мл + КНБ	$0,7 \pm 0,6$	5 (12,5 %)	13 (32,5 %)
3.1 Ев.	4,0 мл	$1,6 \pm 1,5$	16 (40 %)	15 (37,5 %)
3.3 Аз.	3,0 мл + КНБ	$1,6 \pm 1,5$	19 (47,5 %)	19 (47,5 %)
3.2 Ев.	3,0 мл	$2,0 \pm 1,5$	37 (92,5 %)	30 (75 %)
3.2 Аз.	3,0 мл	$2,6 \pm 1,3$	31 (77,5 %)	38 (95 %)
3.1 Аз.	4,0 мл	$2,6 \pm 1,3$	38 (95 %)	25 (62,5 %)

Определены корреляционные зависимости между изучаемыми характеристиками глаза и анальгетической эффективностью в подгруппах 3.1 Ев. и 3.1 Аз. При введении 4,0 мл МА ретробульбарно выявили закономерности, представленные на Рисунке 4.6.

В подгруппе 3.1 Ев. обнаружены сильные положительные связи между значениями ВГД после установки блефаростата с ВГД после РБ ($r = 0,78$; $p \leq 0,05$) и с ВГД после компрессионного воздействия ($r = 0,92$; $p \leq 0,05$). Установлены закономерные взаимосвязи между количеством дополнительного обезболивания наркотическими анальгетиками и толщиной верхнего века после блокады ($r = 0,66$; $p \leq 0,05$), что демонстрирует взаимосвязь повышенного внутриглазного давления и выраженности интраоперационного болевого синдрома. Иные корреляционные взаимозависимости были выявлены в подгруппе 3.1 Аз., где, кроме сильных положительных связей ВГД после блокады с ВГД после компрессии ($r = 0,91$; $p \leq 0,05$) и с ВГД после блефаростата ($r = 0,86$; $p \leq 0,05$), появились новые сильные взаимосвязи между толщиной верхнего века исходно с ВГД после компрессии ($r = 0,72$; $p \leq 0,05$), с ВГД после блефаростата ($r = 0,69$; $p \leq 0,05$) и с толщиной верхнего века после РБ ($r = 0,58$; $p \leq 0,05$). Была обнаружена положительная взаимосвязь толщины верхнего века после блокады с увеличением времени подготовки к хирургическому вмешательству ($r = 0,75$; $p \leq 0,05$) и отрицательная связь с шириной глазной щели ($r = -0,61$; $p \leq 0,05$). Выявлены отрицательные взаимосвязи ширины глазной щели после

блокады со временем переноса хирургического вмешательства ($r = -0,79$; $p \leq 0,05$) и уровнем акинезии ($r = -0,75$; $p \leq 0,05$).

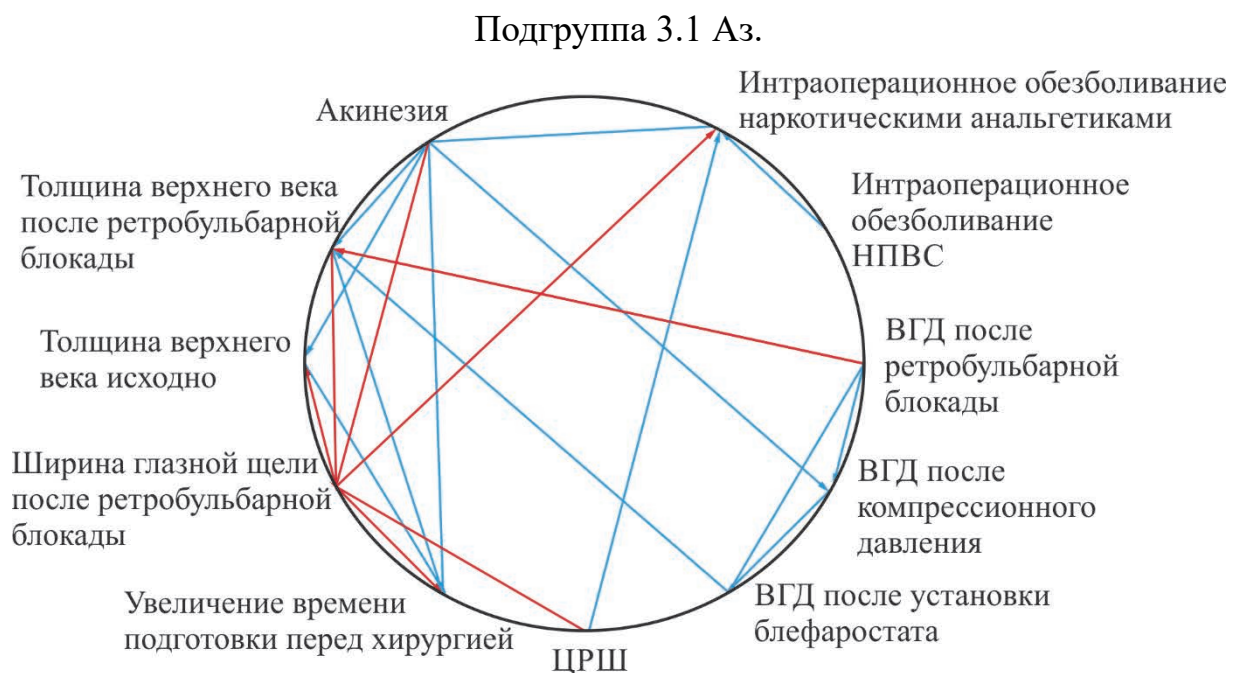
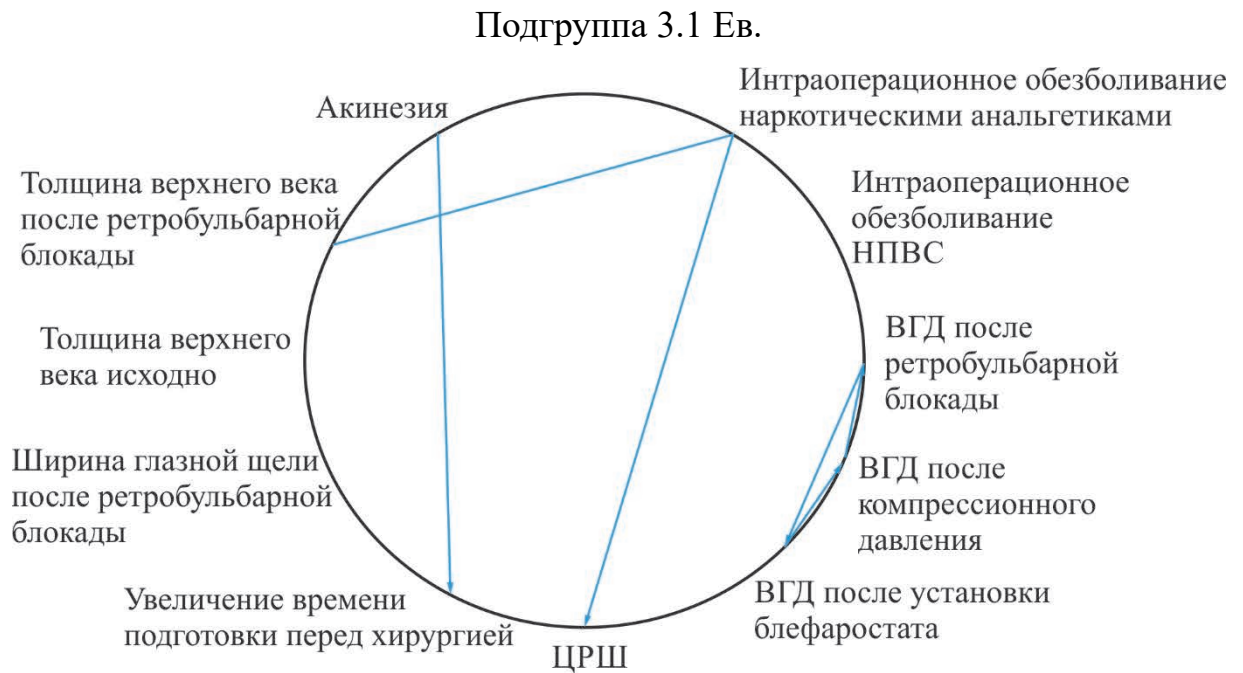


Рисунок 4.6 – Корреляционные связи в подгруппах 3.1 Ев. и 3.2 Аз.:

синие – положительные связи, красные – отрицательные связи

Корреляционный анализ показал отсутствие у пациентов подгруппы 3.2 Ев. взаимосвязи между уровнем ВГД на этапах исследования; появились новые

корреляционные зависимости недостаточной акинезии с баллами по ЦРШ ($r = 0,57; p \leq 0,05$) (Рисунок 4.7).

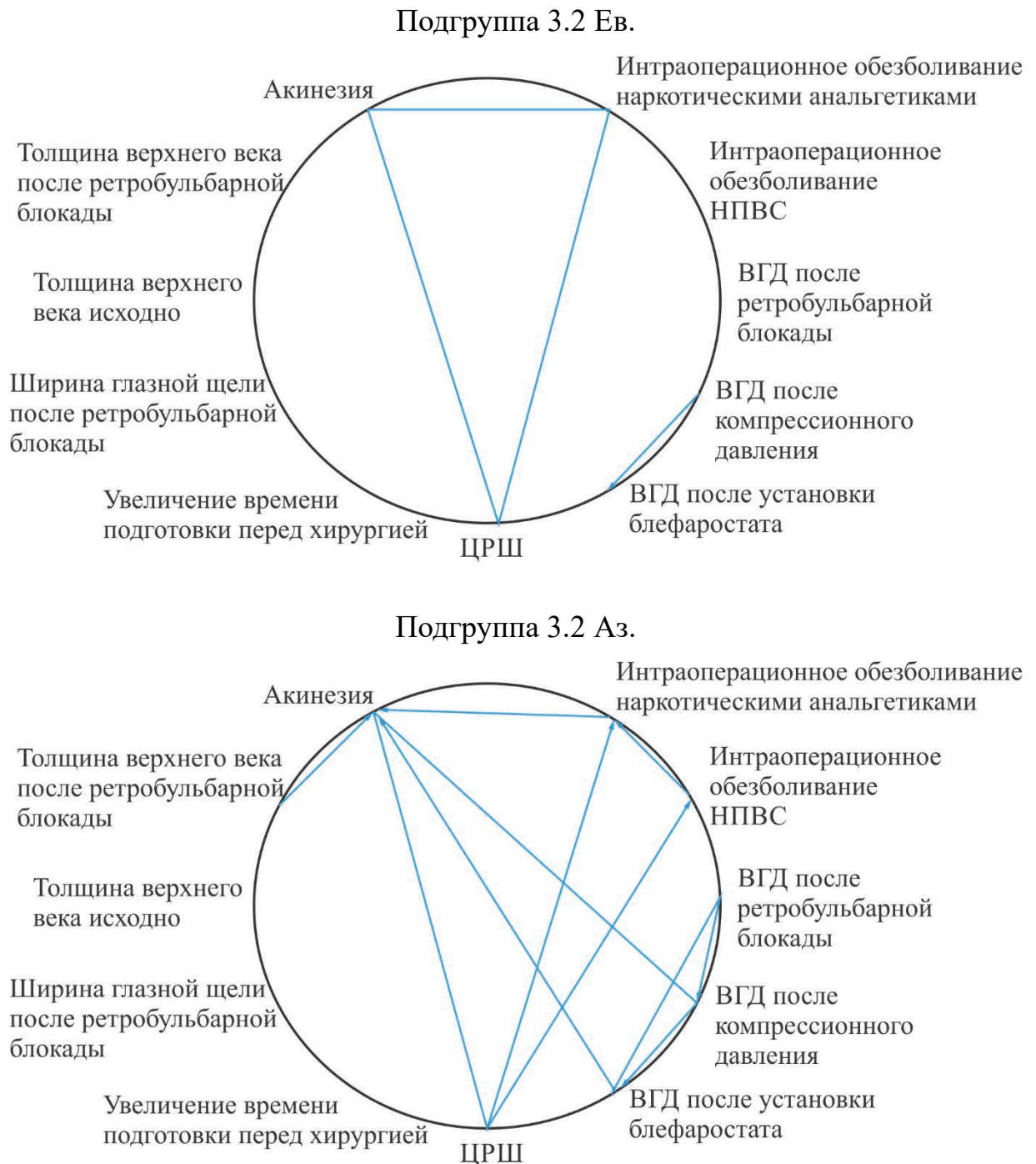


Рисунок 4.7 – Корреляционные связи в подгруппах 3.2 Ев. и 3.2 Аз.:

синие – положительные связи

У пациентов подгруппы 3.2 Аз. сохранились взаимосвязи изменения ВГД на этапах исследования. Получены взаимосвязи недостаточной акинезии с уровнем

Акинезия

Толщина верхнего века после ретробульбарной блокады

Толщина верхнего века исходно

Ширина глазной щели после ретробульбарной блокады

Увеличение времени подготовки перед хирургией

ЦРШ

ВГД после установки блефаростата

ВГД после компрессионного давления

ВГД после ретробульбарной блокады

Интраоперационное обезбоживание НПВС

Интраоперационное обезбоживание наркотическими анальгетиками

синие – положительные связи, красные – отрицательные связи

Применение комбинированной методики изменило плотность связей в подгруппе с азиатским строением верхнего века. Вместе с тем отсутствовали взаимосвязи с уровнем ВГД не только после выполнения блокады, но и на других этапах. Статистически значимыми остались взаимосвязи толщины верхнего века исходно, обусловленные особенностью анатомического строения, с балльной оценкой болевого синдрома по ЦРШ ($r = 0,77$; $p \leq 0,05$) (Рисунок 4.8).

Результаты кластерного анализа исследуемых методик обезболивания продемонстрировали у пациентов, обезболенных 4,0 мл МА ретробульбарно, наличие группирующих континуумов наиболее информативных показателей, определяющих различия между подгруппами (3.1 Ев. и 3.1 Аз.) во времени подготовки к хирургическому вмешательству (Рисунок 4.9).

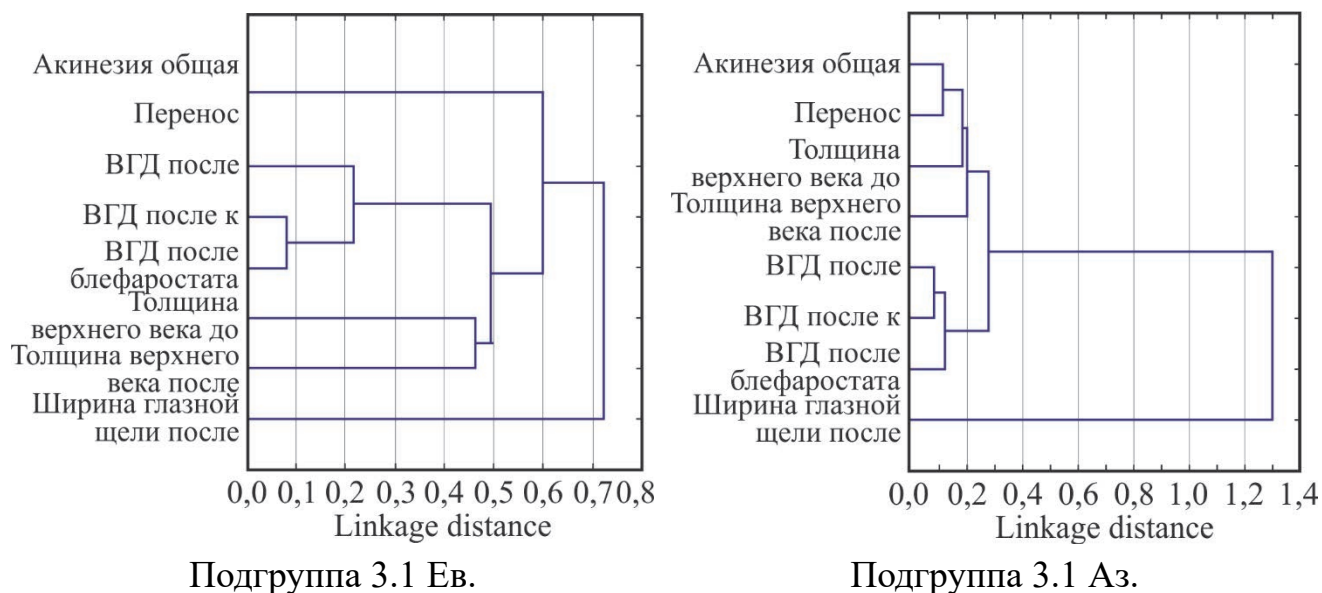
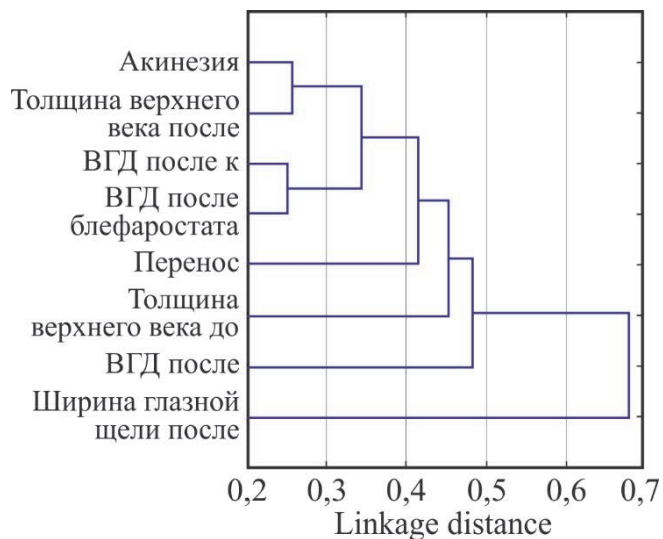


Рисунок 4.9 – Дендрограмма кластеризации признаков пациентов подгрупп 3.1 Ев. и 3.1 Аз.

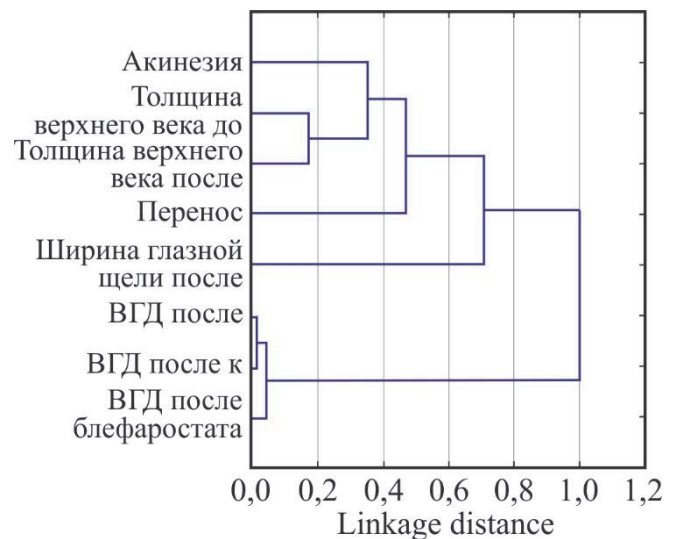
У пациентов подгруппы 3.1 Ев. отсутствовало прямое влияние на увеличение времени подготовки к оперативному вмешательству, а опосредованное влияние оказало повышение ВГД на этапах исследования. У пациентов подгруппы 3.1 Аз. прямое сильное влияние на увеличение времени подготовки оказала недостаточная акинезия, а также опосредованно – толщина верхнего века до и после РБ.

В отличие от пациентов подгруппы 3.1 Ев., у пациентов подгруппы 3.2 Ев. отсутствовали корреляции между уровнем ВГД после РБ и дополнительным временем подготовки к операции (Рисунок 4.10).

У пациентов подгруппы 3.2 Аз. из признаков, напрямую влияющих на увеличение времени подготовки к оперативному вмешательству, были толщина верхнего века исходно и после РБ и недостаточная акинезия.

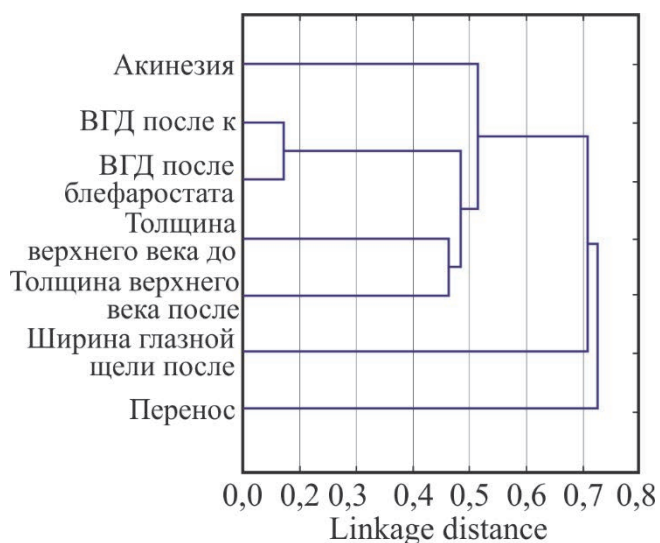


Подгруппа 3.2 Ев.

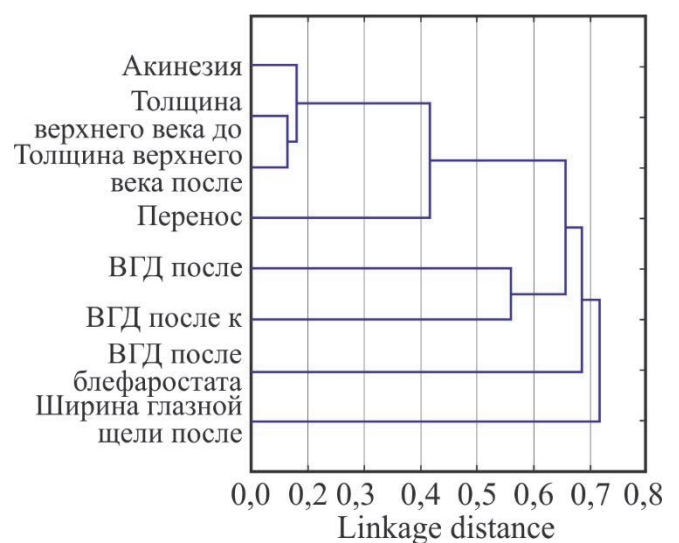


Подгруппа 3.2 Аз.

Рисунок 4.10 – Дендрограмма кластеризации признаков пациентов подгрупп 3.2 Ев. и 3.2 Аз.



Подгруппа 3.3 Ев.



Подгруппа 3.3 Аз.

Рисунок 4.11 – Дендрограмма кластеризации признаков пациентов подгрупп 3.2 Ев. и 3.2 Аз.

У пациентов подгруппы 3.3 Ев. показатель «перенос хирургического вмешательства» находится на максимальном расстоянии от исследуемых признаков, демонстрируя их слабые взаимные влияния (Рисунок 4.11).

Исходя из представленных выше результатов, у пациентов с азиатским строением век подгруппы 3.3 Аз. (3,0 мл местного анестетика ретробульбарно + КНБ) был достигнут максимальный результат в уровне анальгезии и создании оптимальных условий хирургии по сравнению с другими методиками, однако эти пациенты также требовали назначения дополнительного обезболивания наркотическими препаратами в 47,5 % случаев в ходе операции. С целью прогнозирования необходимости дополнительного обезболивания была рассчитана математическая модель на основе комбинации ключевых параметров состояния глаза после выполнения блокады.

По результатам дискриминантного анализа установлены наиболее статистически доказанные показатели структурных и офтальмологических изменений глаза, влияющие на частоту применения наркотических препаратов в ходе хирургического вмешательства. Наиболее выраженный вклад в дискриминацию вносила акинезия в баллах (лямбда Уилкса = 0,545; $F = 42,02$; $p = 0,0001$). Также статистически значимыми оказались ВГД после компрессии (лямбда Уилкса = 0,508; $F = 12,29$; $p = 0,03$) и толщина верхнего века после ретробульбарной блокады (лямбда Уилкса = 0,526; $F = 14,5$; $p = 0,01$).

Данные факторы были включены в регрессионную модель безусловного прогнозирования, в которой зависимой переменной был показатель «использование наркотического обезболивания интраоперационно».

На основании многофакторного анализа построена система из двух уравнений (F_1 и F_2), характеризующих дискриминантные функции для двух групп больных:

F_1 – без дополнительного обезболивания интраоперационно;

F_2 – с необходимостью дополнительного обезболивания наркотическими анальгетиками интраоперационно.

После этого были определены прогностические коэффициенты F_1 и F_2 по следующим формулам:

$$F_1 = -1897,74 + 12,856 \times a_1 + 21,053 \times a_2 + 9,775 \times a_3;$$

$$F_2 = -246,912 + 24,510 \times a_1 + 22,764 \times a_2 + 11,408 \times a_3,$$

где: a_1 – акинезия в баллах; a_2 – ВГД после компрессии; a_3 – толщина верхнего века после ретробульбарной блокады.

В случаях, когда $F_1 > F_2$, необходимость в дополнительном применении наркотических анальгетиков интраоперационно отсутствовала.

При $F_1 < F_2$ прогнозировали необходимость использования наркотического обезболивания интраоперационно.

Разработанная математическая модель прогнозирования необходимости интраоперационного наркотического обезболивания обладает высокой статистической значимостью ($p < 0,001$) при точности группирования 91,5 %.

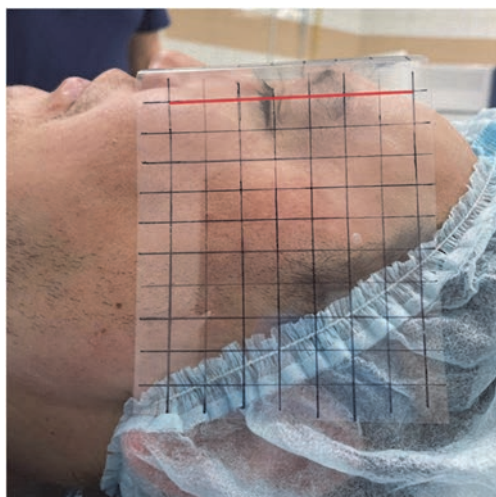
Клинические исследования подтвердили точность и объективность данной модели.

Пример 1

Пациент ХХХ, 45 лет, поступил в клинику с диагнозом: гемофтальм ОД.

Запланировано хирургическое вмешательство: задняя субтотальная закрытая витреоектомия, мембранопилинг.

Пациенту с целью обезболивания перед операцией была выполнена РБ 3,0 мл МА и КНБ 4,0 мл левобупивакаином 0,5 % (Рисунок 4.12). После выполнения ретробульбарной блокады и компрессионного воздействия на глаз в течение 5 мин оценивались толщина верхнего века, ВГД, акинезия в баллах.



До ретробульбарной блокады

После ретробульбарной
блокады
и компрессионного
воздействияАкинезия и птоз
верхнего века

Рисунок 4.12 – Пациент XXX, фотография измерения толщины верхнего века и степени акинезии после ретробульбарной блокады

Получены и внесены в формулы следующие результаты:

a_1 (акинезия в баллах) – 1 балл (отсутствие движения глазного яблока во всех направлениях);

a_2 (ВГД после компрессии) – 15 мм рт. ст.;

a_3 (толщина верхнего века после ретробульбарной блокады) – 7,9 мм.

$$F_1 = -189,649 + 12,856 \times a_1 + 21,053 \times a_2 + 9,775 \times a_3 = 216,221;$$

$$F_2 = -246,912 + 24,510 \times a_1 + 22,764 \times a_2 + 11,408 \times a_3 = 209,187.$$

$F_1 = 216,221 > F_2 = 209,187763$, следовательно, результаты математической модели прогнозируют отсутствие необходимости применения наркотического обезболивания интраоперационно.

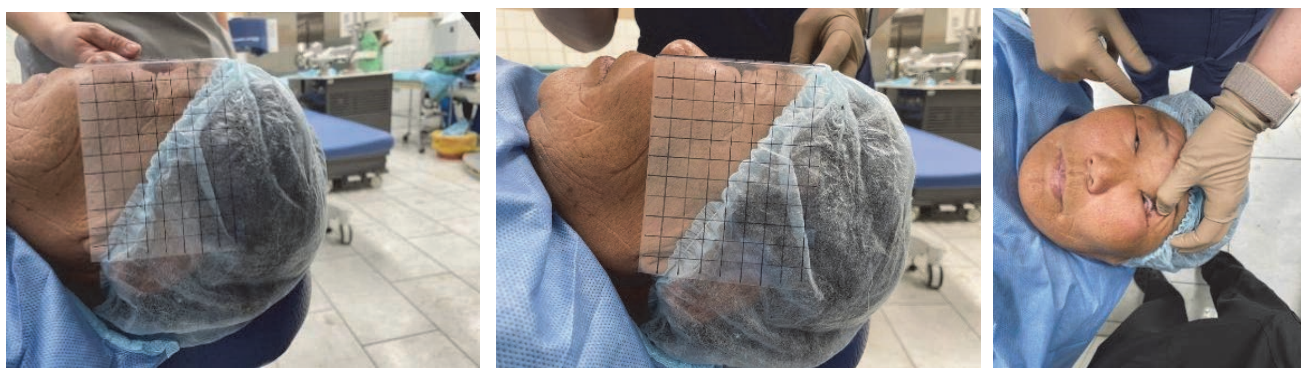
Длительность хирургического вмешательства составила 45 минут; жалоб на болевые ощущения пациент не предъявлял; гемодинамические показатели в пределах референсных значений. Во время хирургического лечения дополнительного обезболивания не потребовалось, что подтвердило прогностический расчёт.

Пример 2

Пациент УУУ, 63 года, поступил в клинику с диагнозом: отслойка сетчатки OD.

Объём хирургического вмешательства включал заднюю закрытую виреозктомию, мембранопилинг, эндолазеркоагуляцию, тампонаду витреальной полости силиконом.

Пациенту с целью обезболивания была выполнена ретробульбарная блокада 3,0 мл МА и КНБ 4,0 мл левобупивакаинном 0,5 % (Рисунок 4.13).



До ретробульбарной блокады

После ретробульбарной блокады и компрессионного воздействия

Акинезия и птоз верхнего века

Рисунок 4.13 – Пациент УУУ, фотография измерения толщины верхнего века и степени акинезии после ретробульбарной блокады

После выполнения ретробульбарной блокады и компрессионного воздействия на глаз в течение 5 минут были получены следующие данные:

a_1 (акинезия в баллах) – 2 балла (присутствовали движения глазного яблока в горизонтальном направлении);

a_2 (ВГД после компрессии) – 19 мм рт. ст.;

a_3 (толщина верхнего века после ретробульбарной блокады) – 8,7 мм.

$$F_1 = -189,649 + 12,856 \times a_1 + 21,053 \times a_2 + 9,775 \times a_3 = 321,1125;$$

$$F_2 = -246,912 + 24,510 \times a_1 + 22,764 \times a_2 + 11,408 \times a_3 = 333,8736.$$

$F_1 = 321,1125 < F_2 = 333,8736$ – результаты математической модели прогнозируют необходимость применения наркотического обезболивания интраоперационно.

Через 10 минут от начала хирургического вмешательства пациент оценил болевой синдром по ЦРШ в 5 баллов – было выполнено дополнительное парентеральное обезболивание фентанилом 0,005 % – 1,0 мл. Болевой синдром купирован до 0 баллов по ЦРШ.

Таким образом, установлено, что РБ 4,0 мл МА обеспечивает эффективную анальгезию с оптимальным уровнем акинезии. В подгруппе с азиатским строением глаз данный метод приводил к выраженному увеличению толщины верхнего века, повышению ВГД на различных этапах, что увеличивало время подготовки к оперативному вмешательству и отрицательно влияло на комфорт работы хирурга. Сокращение объёма МА до 3,0 мл уменьшало толщину верхнего века после блокады в обеих подгруппах, сокращало время подготовки пациента к хирургии и создавало более оптимальный доступ к хирургическому полю. В то же время было отмечено снижение анальгетического эффекта блокады и акинезии, что требовало дополнительной медикаментозной нагрузки у 87 % пациентов с азиатским строением верхнего века. Комбинация РБ с КНБ позволила достичь адекватной анальгезии и тем самым сократить медикаментозную нагрузку и обеспечить условия для комфортной работы хирурга. Разработанная нами математическая модель безусловного прогнозирования позволяет планировать назначение анальгетиков интраоперационно.

4.2 Оценка эффективности крылонёбной блокады на этапе послеоперационного лечения пациентов с трансплантацией донорской роговицы, сочетанной с реконструктивной хирургией переднего отрезка глаза

С целью сравнения различных методов обезболивания в ранний послеоперационный период при трансплантации донорской роговицы,

сопряжённой с хирургической травматизацией зон высокой чувствительности, были сформированы однотипные подгруппы: подгруппа 4.1 ($n = 28$) – с целью послеоперационного обезболивания, лечения и купирования офтальмогипертензии всем пациентам выполняли КНБ левобупивакаином 0,5 % – 4,0 мл в течение 3 дней; подгруппа 4.2 ($n = 28$) – обезболивание проводилось НПВС (кетонал 2,0 внутримышечно при болях), для снижения офтальмогипертензии назначали таблетки диакарба 0,5 1 раз в день и инстиллянии тимолола 0,5 % 2 раза в день.

Сравнительный анализ интенсивности болевого синдрома показал, что у 2 (7,14 %) пациентов, которым выполняли КНБ (подгруппа 4.1), уровень боли по ЦРШ соответствовал $1,2 \pm 0,6$ балла, у остальных боль отсутствовала, тогда как в подгруппе 4.2 у 6 (21,4 %) пациентов боль достигала $2,9 \pm 1,2$ балла, что имело статистически значимую разницу ($p \leq 0,05$). Кроме того, в большем количестве случаев у пациентов подгруппы 4.2 присутствовали жалобы на ощущение дискомфорта и инородного тела в глазу (Рисунок 4.14).

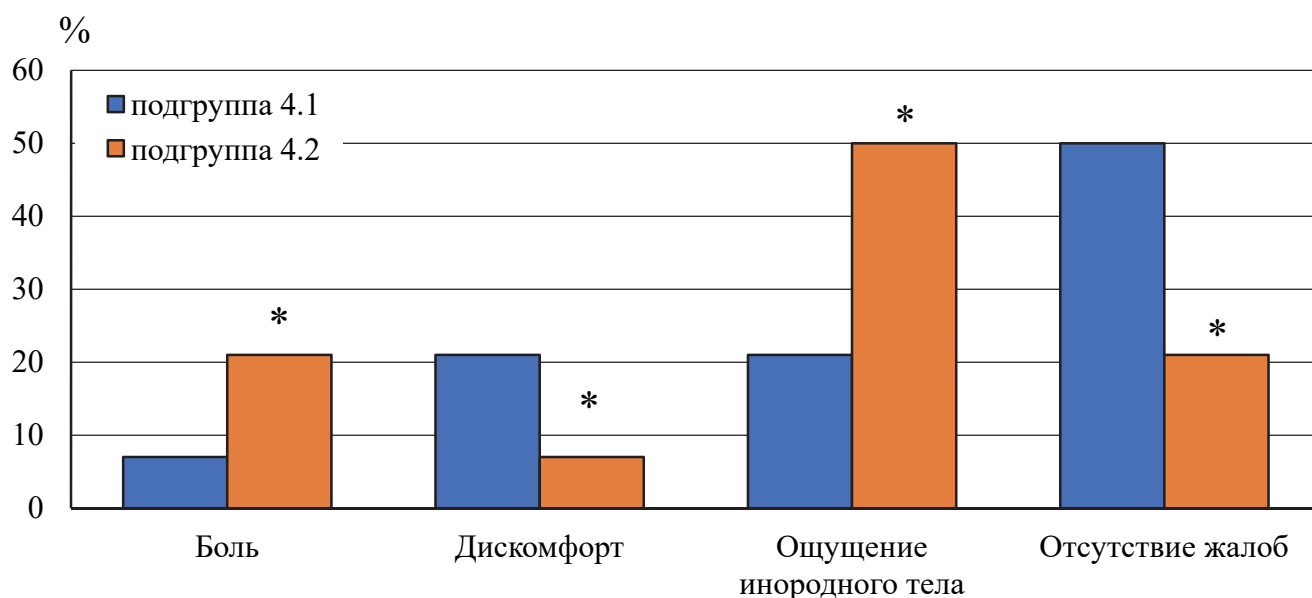


Рисунок 4.14 – Характеристика субъективных ощущений в раннем послеоперационном периоде в подгруппах: *– межгрупповая разница по критерию Манна – Уитни при $p \leq 0,05$

Результаты сравнительного анализа уровня ВГД в подгруппах показали, что повышенное ВГД на 2-е и 3-и сутки после операции отмечалось у пациентов подгруппы 4.2 в 2 раза чаще (Рисунок 4.15).

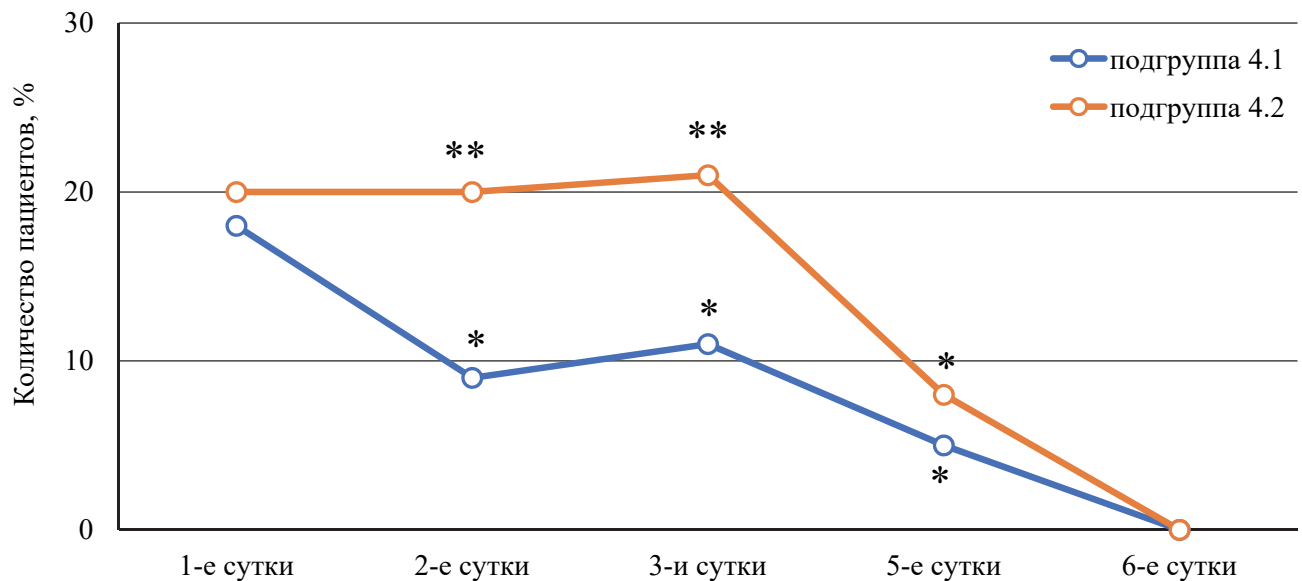


Рисунок 4.15 – Частота встречаемости офтальмогипертензии в послеоперационном периоде в подгруппах (%): *– межгрупповая разница по критерию Манна – Уитни при $p \leq 0,05$; **–межгрупповая разница по критерию Вилкоксона при $p \leq 0,05$

Результаты оценки концентрации ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 в слезе пациентов в предоперационном периоде представлены в Таблице 4.5. Статистически значимых различий в подгруппах не отмечено.

Таблица 4.5 – Сравнительный анализ концентрации цитокинов в слезе пациентов с кератопластикой в предоперационном периоде

Показатели	Подгруппа 4.1	Подгруппа 4.2	<i>p</i>
ИЛ-6, нг/мл	58,57 ± 28,65	63,07 ± 38,15	0,678
ИЛ-8, нг/мл	293,57 ± 137,96	279,92 ± 141,48	0,543
ИЛ-10, нг/мл	1,98 ± 2,27	2,00 ± 2,73	0,354

Примечание: *p* – межгрупповая разница по критерию Манна – Уитни

Результаты оценки цитокинового ответа в образцах слезы после трансплантации донорской роговицы в зависимости от применяемой методики обезболивания в послеоперационном периоде продемонстрировали у пациентов подгруппы 4.1 с применением КНБ увеличение значений ИЛ-6 и ИЛ-8 в слезе в 4,3 и 1,5 раза ($p = 0,002$ и $p = 0,001$) с последующим снижением на 3-и сутки после хирургии в 1,6 и 1,3 раза соответственно ($p = 0,003$ и $p = 0,001$) (Рисунки 4.16, 4.17).

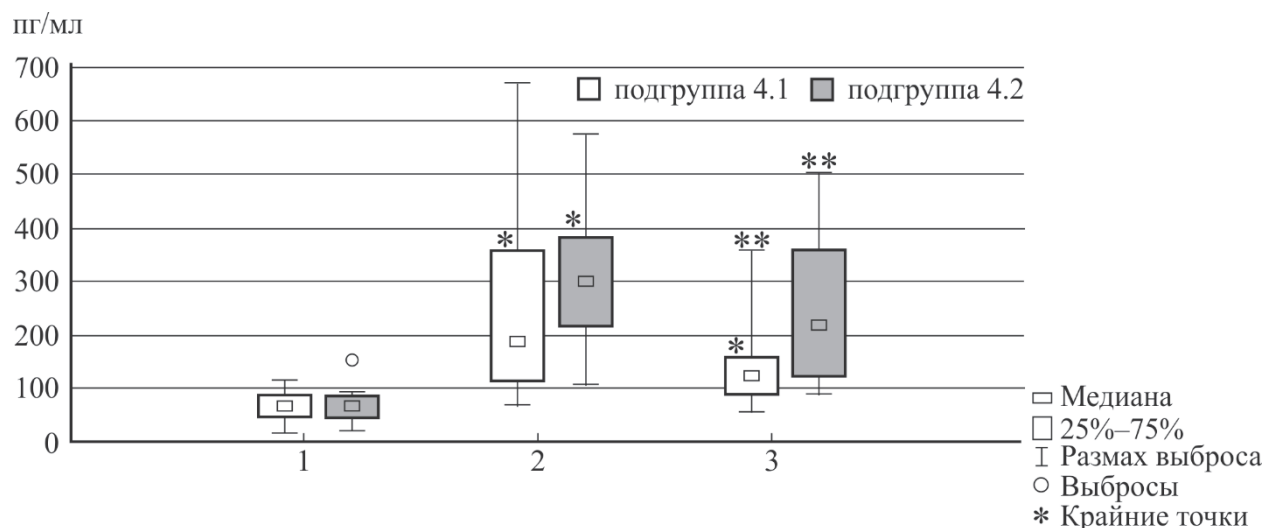


Рисунок 4.16 – Динамика изменения ИЛ-6 в слезе в исследуемых подгруппах:

1 – исходно; 2 – 1-е сутки после операции; 3 – 3-и сутки после операции;

* – межгрупповая разница по критерию Манна – Уитни при $p \leq 0,05$;

** – межгрупповая разница по критерию Вилкоксона при $p \leq 0,05$

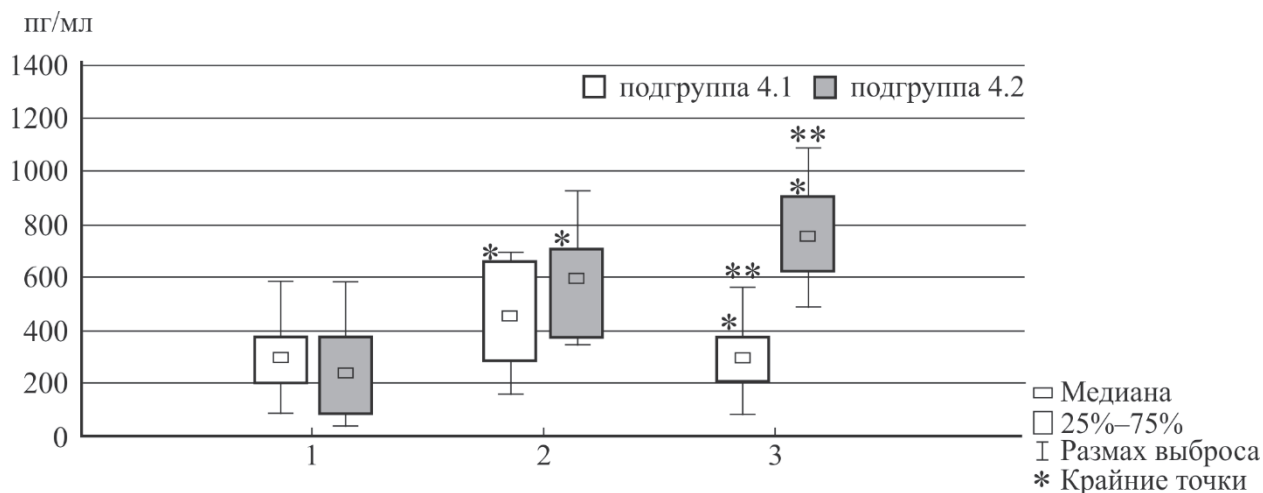


Рисунок 4.17 – Динамика изменения ИЛ-8 в слезе в исследуемых подгруппах:

1 – исходно; 2 – 1-е сутки после операции; 3 – 3-и сутки после операции);

* – межгрупповая разница по критерию Манна – Уитни при $p \leq 0,05$;

** – межгрупповая разница по критерию Вилкоксона при $p \leq 0,05$

У пациентов подгруппы 4.2 наблюдались аналогичные изменения: в 1-е сутки после операции концентрация ИЛ-6 и ИЛ-8 возросла в 4,9 и 2,1 раза соответственно. На 3-и сутки после операции сохранялся высокий уровень ИЛ-6, а уровень ИЛ-8 увеличился ещё в 1,2 раза. Межгрупповая разница в уровнях цитокинов слезы на 3-и сутки после хирургического вмешательства продемонстрировала у пациентов с отсутствием КНБ в схеме послеоперационного лечения увеличение ИЛ-6 на 57 %, ИЛ-8 – на 122 % ($p = 0,000$).

Несмотря на то, что концентрация ИЛ-10 в слезе широко варьировала в послеоперационном периоде, отмечена одинаковая тенденция изменения этого показателя (Рисунок 4.18). У пациентов подгруппы 4.1 произошло увеличение содержания ИЛ-10 на 1-е и 3-и сутки после операции до $2,61 \pm 2,3$ и $3,08 \pm 2,6$ нг/мл соответственно по сравнению с исходными значениями ($p = 0,0011$ и $p = 0,0015$). В подгруппе 4.2 ИЛ-10 не имел статистически значимых колебаний на этапах исследования. Межгрупповая разница этого показателя установила статистически значимые отличия на 3-и сутки после кератопластики: так, у пациентов подгруппы 4.1 концентрация ИЛ-10 составила $3,08 \pm 2,6$ нг/мл, что превышало значение, полученное в подгруппе 4.2 ($2,44 \pm 1,7$ нг/мл; $p = 0,0002$).

нг/мл

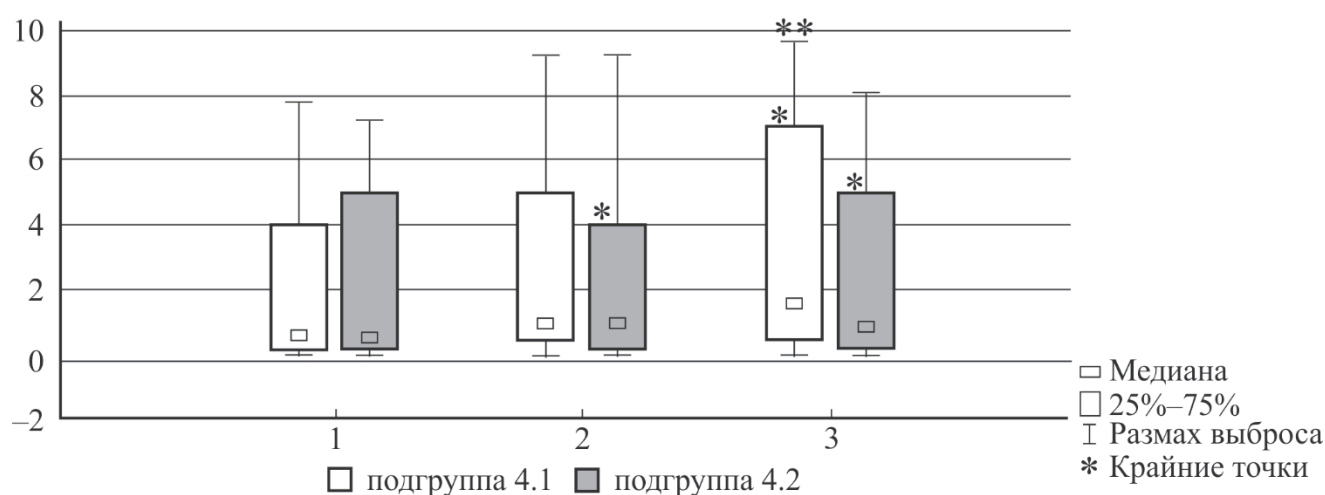


Рисунок 4.18 – Динамика изменения ИЛ-10 в слезе в исследуемых подгруппах: 1 – исходно; 2 – 1-е сутки после операции; 3 – 3-и сутки после операции);

* – межгрупповая разница по критерию Манна – Уитни при $p \leq 0,05$;

** – межгрупповая разница по критерию Вилкоксона при $p \leq 0,05$

Соотношение цитокинов-антагонистов ИЛ-6/ИЛ-10 и ИЛ-8/ИЛ-10 как один из критериев патофизиологических механизмов послеоперационного воспаления и заживления у пациентов подгруппы 4.1 на 3-и сутки после операции было статистически значимо меньше ($p \leq 0,05$) по сравнению со значениями, полученными у пациентов подгруппы 4.2 (Таблица 4.6).

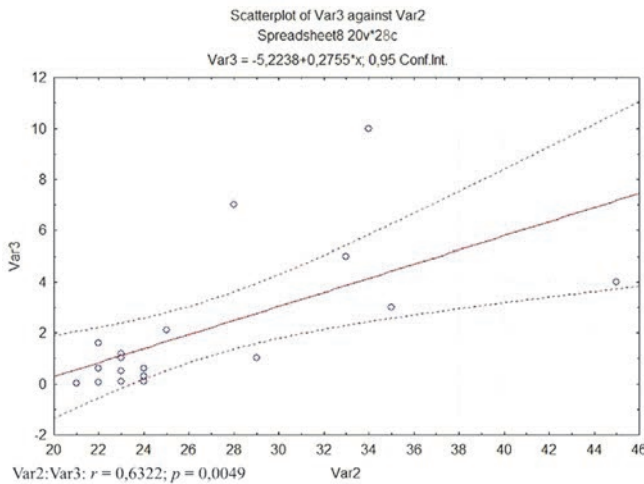
Таблица 4.6 – Соотношение концентрации ИЛ-6/ИЛ-10 и ИЛ-8/ИЛ-10 на 3-и сутки после сквозной кератопластики

Подгруппы	ИЛ-6/ИЛ-10		ИЛ-8/ИЛ-10		<i>p</i>
	исходно	3-и сутки	исходно	3-и сутки	
Подгруппа 4.1	29,40 ± 11,44	50,25 ± 18,67	148,28 ± 107,11	112,18 ± 78,55	0,0001
Подгруппа 4.2	31,40 ± 13,67	99,64 ± 32,22	139,36 ± 111,44	313,96 ± 109,87	0,0001

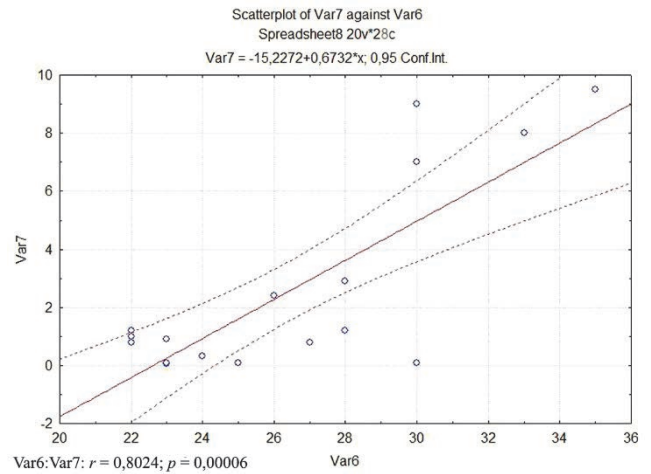
Примечание: *p* – межгрупповая разница по критерию Манна – Уитни

Корреляционный анализ цитокинов слезы и показателей офтальмологического статуса в послеоперационный период показал наличие прямых корреляций между уровнем ИЛ-8 и ВГД на 3-и сутки после операции. Выявлена прямая положительная взаимосвязь уровня ИЛ-8 с уровнем ВГД у пациентов подгруппы 4.2 ($r = 0,8$; $p = 0,0001$), что превышало силу этих взаимосвязей у пациентов с применением КНБ в схеме послеоперационного лечения ($r = 0,6$; $p = 0,0049$) (Рисунок 4.19).

Получены сильные статистически значимые взаимосвязи уровня ИЛ-6 с отёком трансплантата на 3-и сутки после хирургического вмешательства у пациентов подгрупп 4.1 и 4.2 ($r = 0,75$; $p = 0,0017$ и $r = 0,70$; $p = 0,0011$ соответственно) (Рисунок 4.20).

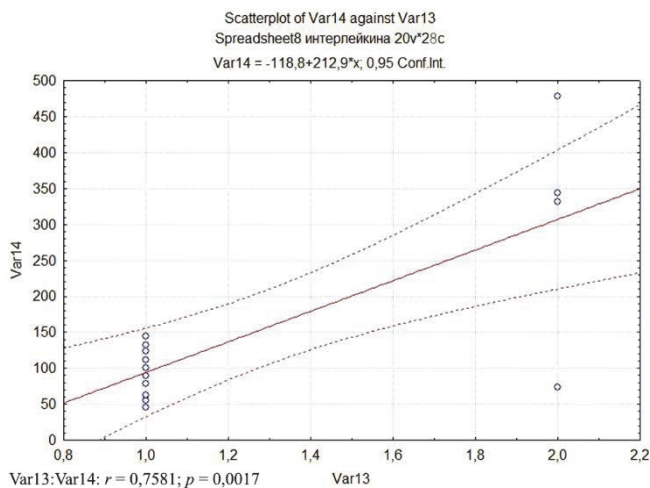


Подгруппа 4.1

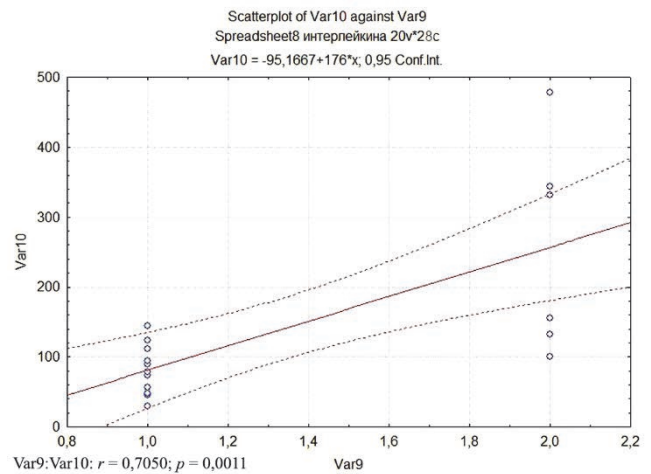


Подгруппа 4.2

Рисунок 4.19 – Корреляции между уровнем ИЛ-8 и ВГД у пациентов подгрупп 4.1 и 4.2



Подгруппа 4.1



Подгруппа 4.2

Рисунок 4.20 – Корреляции между уровнем ИЛ-6 и отёком трансплантата у пациентов подгрупп 4.1 и 4.2

Таким образом, полученные результаты продемонстрировали, что КНБ в комплексном лечении больных с кератопластикой не только способствует подавлению болевых реакций и снижению послеоперационного дискомфорта, но и обладает механизмами снижения внутриглазной гипертензии, что имеет определяющее значение в исходе хирургического лечения.

Наши результаты показали, что КНБ оказывает определённый противовоспалительный эффект, снижая выработку в слезе ИЛ-6 и ИЛ-8, обладающих провоспалительной активностью, и повышает уровень ИЛ-10, способствуя восстановлению баланса про- и противовоспалительных цитокинов ИЛ-6/ИЛ-10 и ИЛ-8/ИЛ10. В группе сравнения отмечено нарастание дисбаланса цитокинов с преобладанием ИЛ-6 и ИЛ-8 в 2 и 3 раза соответственно как результат аллоантигенной экспрессии цитокинов при трансплантации донорской роговицы. Положительное действие КНБ можно объяснить снижением взаимосвязей между ИЛ-6, ИЛ-8, уровнем ВГД и степенью отёка роговицы, то есть меньшей устойчивостью патогенетических механизмов данной патологической послеоперационной реакции по сравнению с результатами, полученными у пациентов без КНБ.

4.3 Роль крылонёбной блокады в ограничении хирургического стресса и подавлении вегетативной реакции при внутриглазных витреоретинальных вмешательствах у пациентов детского возраста

Для оценки эффективности обезболивания после внутриглазных витреоретинальных вмешательств у детей из совокупного числа пациентов группы № 5 были сформированы две однотипные подгруппы. Пациентам подгруппы 5.1 ($n = 32$) с целью послеоперационного обезболивания выполняли КНБ 3,0 мл 0,5%-го раствора ропивакаина по окончании операции; в подгруппе 5.2 ($n = 30$) выполняли системную анальгезию ацетоминифеном (15 мг/кг), назначали ибупрофен *per os* в дозе, соответствующей возрасту. Исследовали ИН вегетативной нервной системы, концентрацию кортизола, субстанции Р в сыворотке крови, интегральный показатель окислительно-восстановительного коэффициента FORD/FORT (соотношение антиоксидантной способности (FORD, free oxygen radicals defense) в ммоль/л и окислительного стресс-теста (FORT, free oxygen radicals test) в ммоль/л), уровень боли по ШВО, наличие или отсутствие ПОТР; рассчитывали интегральный показатель качества раннего

послеоперационного периода, критериями которого были двигательная активность, наличие или отсутствие сонливости, аппетита и возможность принимать пищу.

Результаты изменения уровня напряжения вегетативной системы по окончании операции и через 2 часа после неё представлены на Рисунке 4.21.

Сравнительный анализ продемонстрировал уменьшение индекса напряжения регуляторных систем через 4 часа после хирургического вмешательства у пациентов подгруппы 5.1 ($278,28 \pm 95,39$ усл. ед.) по сравнению со значениями, полученными через 2 часа после операции ($359,90 \pm 107,25$ усл. ед.) на 18,3 % ($p = 0,0005$). У пациентов подгруппы 5.2 послеоперационный период сопровождался ростом данного показателя: через 4 часа после хирургического вмешательства ИН увеличился на 13,4 % (с $359,90 \pm 107,25$ до $408,46 \pm 176,21$ усл. ед.; $p = 0,0000$).

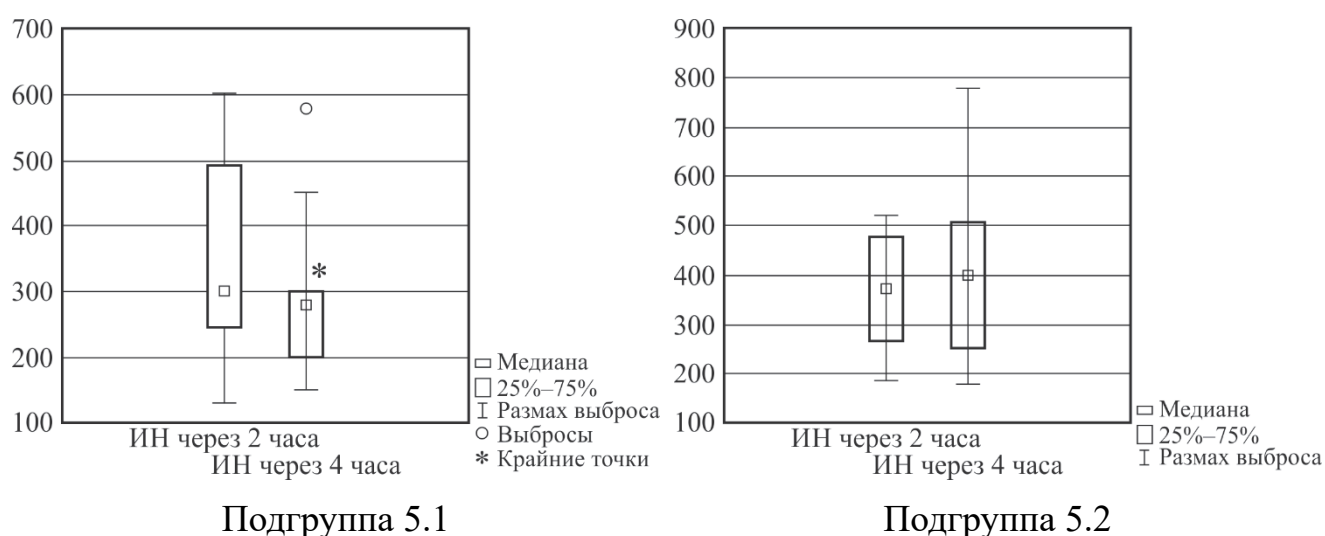


Рисунок 4.21 – Динамика изменения индекса напряжения в подгруппах через 2 и 4 часа после операции

Отмечено, что у пациентов подгруппы 5.1 коэффициент соотношения суммарной концентрации антиоксидантов к суммарной концентрации свободных радикалов статистически значимо вырос на 26,8 % – с $0,40 \pm 0,05$ до $0,60 \pm 0,1$ ($p = 0,000$). У пациентов подгруппы сравнения данный показатель снизился на 17,1 % – с $0,41 \pm 0,04$ до $0,35 \pm 0,07$ ($p = 0,000$).

Динамика изменения уровня кортизола в сыворотке крови как гуморального критерия хирургического стресс-ответа у пациентов подгрупп 5.1 и 5.2 до и после оперативного вмешательства представлена на Рисунке 4.22.

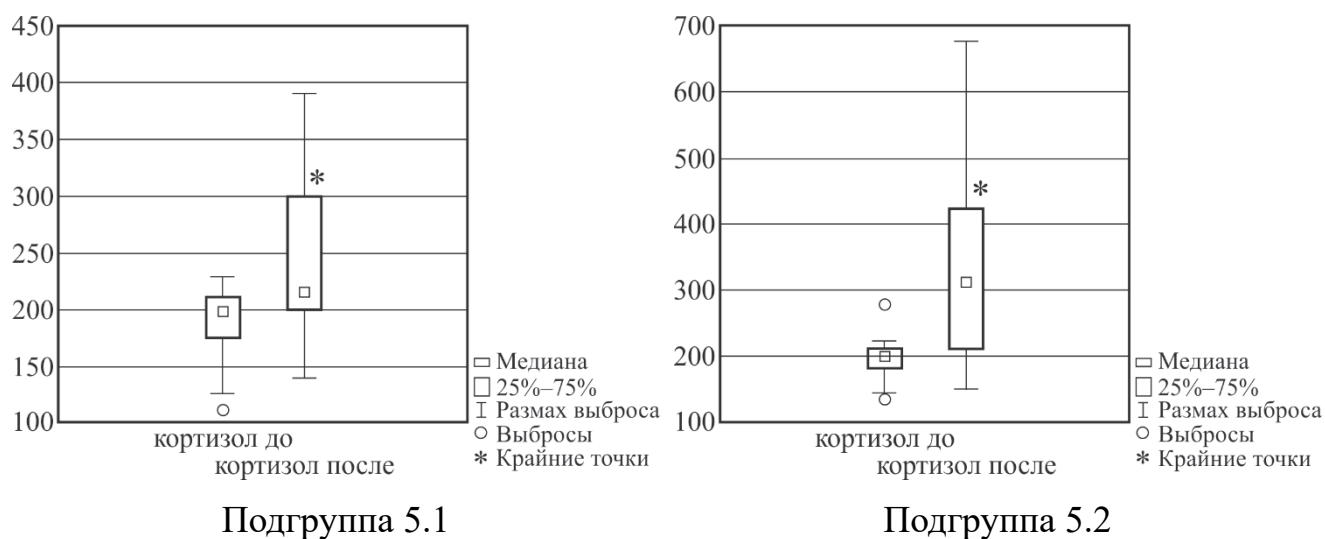


Рисунок 4.22 – Изменение уровня кортизола крови в подгруппах до и после хирургического вмешательства

У пациентов подгруппы 5.1 отмечено статистически значимое увеличение уровня кортизола в сыворотке крови после хирургического лечения ($243,93 \pm 65,44$ нмоль/л) по сравнению с исходными значениями ($187,96 \pm 30,94$ нмоль/л; $p = 0,0341$). В подгруппе 5.2 уровень стресс-реализующего гормона вырос до $348,20 \pm 144,17$ нмоль/л, что превысило значения этого показателя, полученного после хирургического вмешательства в подгруппе 5.1, на 42,7 % ($p = 0,0001$).

Результаты динамики изменения концентрации субстанции Р в сыворотке крови у пациентов подгрупп 5.1 и 5.2 до и на следующий день после хирургического лечения представлены на Рисунке 4.23.

У пациентов подгруппы 5.1 было отмечено отсутствие статистически значимого изменения этого показателя ($173,46 \pm 36,54$ и $170,0 \pm 25,20$ нг/мл соответственно; $p = 0,6751$) на этапах исследования; у пациентов подгруппы 5.2 произошло статистически значимое увеличение исходной концентрации субстанции Р – с $176,36 \pm 37,77$ до $216,66 \pm 53,43$ нг/мл ($p = 0,0021$) –

на следующий день после операции, что превышало результаты, полученные в подгруппе 5.1, в 1,2 раза.

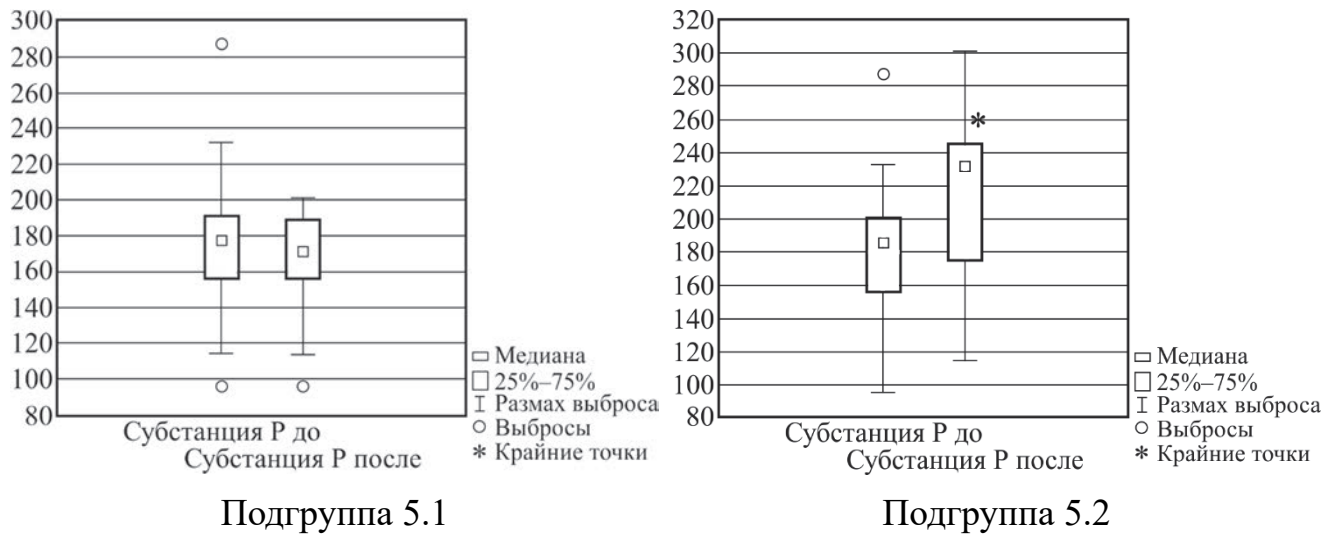


Рисунок 4.23 – Изменение субстанции Р в сыворотке крови у пациентов в подгруппах до и после хирургического лечения

Результаты оценки интенсивности болевого синдрома по шкале вербальных ощущений у детей через 2 и 4 часа после хирургического вмешательства по поводу отслоения сетчатой оболочки глаза представлены на Рисунке 4.24.

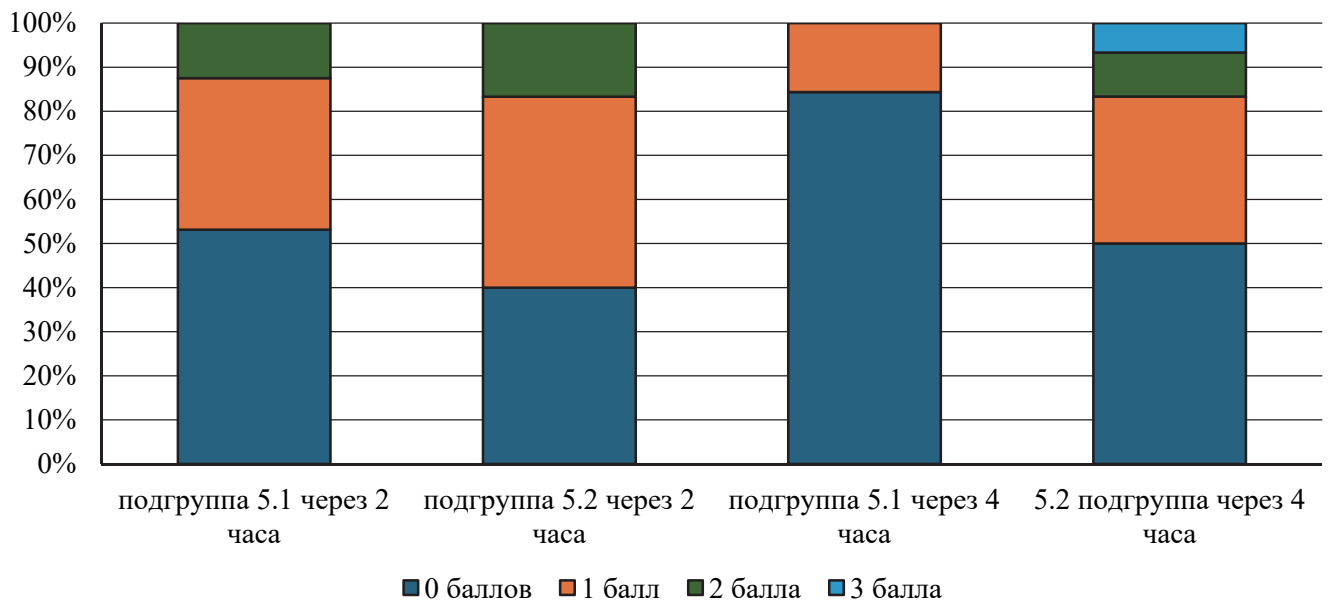


Рисунок 4.24 – Интенсивность болевого синдрома у детей через 2 и 4 часа после операции в подгруппах 5.1 и 5.2 (%)

Оценка интенсивности боли у пациентов подгруппы 5.1 через 2 часа после хирургии составила $0,59 \pm 0,71$ балла по ШВО. Среди пациентов подгруппы 5.1 4 (12,5 %) ребёнка предъявили жалобы на умеренную боль в области оперативного вмешательства (2 балла по ШВО). При обследовании у больного отмечали вынужденное положение тела, беспокойное поведение, светобоязнь и блефароспазм, боль в глазном яблоке и лобно-орбитальной области со стороны оперированного глаза. Слабая боль в зоне операции (1 балл по ШВО) с клиникой выраженных роговичных реакций (жжение, светобоязнь) была выявлена у 11 (34,3 %) пациентов; 17 (53,2 %) пациентов жалоб на боль не предъявляли. У пациентов подгруппы 5.2 средняя оценка интенсивности боли составила $0,76 \pm 0,72$ балла по ШВО, что имело статистически значимые ($p = 0,0001$) отличия с показателями в подгруппе 5.1: 5 (16,7 %) пациентов отмечали болевой синдром умеренной выраженности (2 балла по ШВО), 13 (43,3 %) пациентов – слабую боль (1 балл по ШВО), 12 (40 %) детей жалоб на боль не предъявляли.

Через 4 часа после операции средний уровень болевого синдрома в подгруппе 5.1 снизился до $0,15 \pm 0,36$ по ШВО, то есть 84,4 % детей не предъявляли жалоб на боль. В подгруппе 5.2 средний балл по ШВО составил $0,73 \pm 0,90$, а пациентов с отсутствием боли было всего 50 %.

В послеоперационном периоде в подгруппе 5.2 5 (16,6 %) детей отмечали тошноту, из них 2 (6,7 %) пациента – рвоту, что потребовало введения ондансетрона (0,1 мг/кг). В подгруппе 5.1 тошноту и рвоту не отметил ни один пациент.

Полученные данные закономерно нашли отражение в оценке качества течения послеоперационного периода пациентами и их родителями.

Оценка удовлетворённости послеоперационным периодом у детей подгруппы 5.1 составила $0,25 \pm 0,67$ балла (при минимальном балле 0), тогда как в подгруппе 5.2 – $1,46 \pm 1,69$ балла, что является ещё одним подтверждением эффективности КНБ для анальгезии ($p = 0,0000$).

Определение корреляционных зависимостей между изучаемыми характеристиками и значением интегрального показателя удовлетворённости

послеоперационного периода в подгруппах 5.1 и 5.2 выявило следующие закономерности:

- Значения ИН через 2 часа после хирургического вмешательства и уровня кортизола сыворотки крови у пациентов подгруппы 5.2 имели положительные взаимосвязи с болевым синдромом, оцененным в это же время ($r = 0,60$ и $r = 0,69$ соответственно). У пациентов подгруппы 5.1 сила этих взаимосвязей была значительно меньше и составила $r = 0,4$ и $r = 0,48$ ($p < 0,05$).

- У пациентов подгруппы 5.2 величина интегрального показателя раннего послеоперационного периода, включающего ПОТР, снижение аппетита и активность пациента в послеоперационном периоде, была взаимосвязана с уровнем субстанции Р в сыворотке крови ($r = 0,632$) и уровнем боли через 2 часа после хирургического вмешательства ($r = 0,630$; $p = 0,05$).

Результаты исследования показали наличие отрицательной корреляционной зависимости уровня субстанции Р с интегральным показателем окислительно-восстановительного коэффициента FORD/FORT после операции ($r = -0,67$).

- У пациентов подгруппы 5.1 (с КНБ в качестве обезболивания) отсутствуют статистически значимые корреляционные зависимости между интегральным показателем раннего послеоперационного периода с субстанцией Р, а с интенсивностью болевого синдрома они менее выражены ($r = 0,37$).

Проведён ROC-анализ, в котором зависимым показателем был выбран вид послеоперационного обезболивания, а предикторами – характеристики, имеющие наибольшие различия в дескриптивном анализе (Рисунок 4.25). Установлено, что различия двух видов обезболивания с максимальной чувствительностью и специфичностью описывает ИН вегетативной нервной системы через 4 часа после хирургического вмешательства (площадь под кривой (AUC, area under curve) – $0,72$; $p < 0,001$), характеризующий степень напряжения вегетативной системы в послеоперационном периоде. Кроме того, информативными критериями дискриминации двух видов обезболивания были субстанция Р и уровень кортизола после операции (AUC = $0,76$ и AUC = $0,70$ соответственно; $p < 0,001$). Менее

специфичными и чувствительными в классификации изучаемых видов послеоперационного обезболивания были выраженность ПОТР (AUC = 0,66).

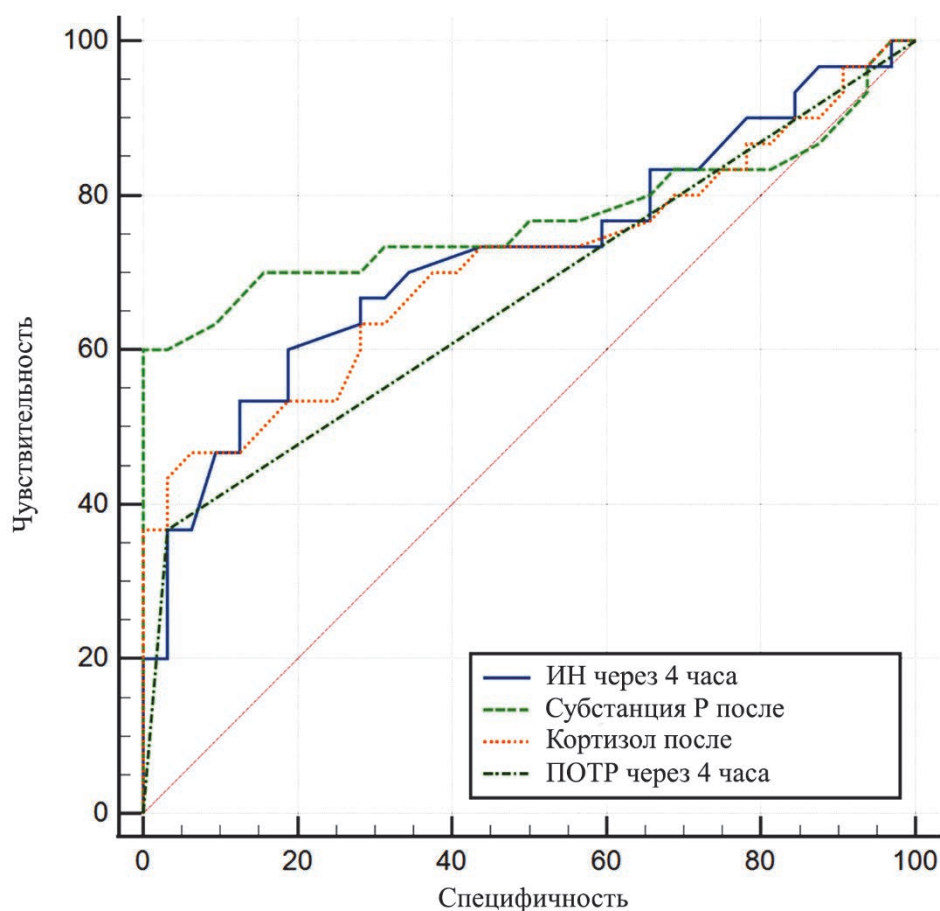


Рисунок 4.25 – ROC-кривая зависимости

Таким образом, применение КНБ с целью послеоперационного обезболивания сопровождалось снижением напряжения ВНС и уровня кортизола, имеющего физиологическую связь с функционированием ВНС. У пациентов подгруппы 5.2 отмечали значительное напряжение центральных регуляторных механизмов, связанное с активацией симпатических вегетативных структур, ростом ИН и уровня кортизола в раннем послеоперационном периоде.

Полученные данные свидетельствуют о том, что использование в послеоперационном периоде КНБ ограничивает развитие выраженного метаболического ответа организма на хирургическое вмешательство по сравнению с парентеральным обезболиванием, на что указывают статистически значимый рост коэффициента соотношения суммарной концентрации свободных радикалов

к суммарной концентрации антиоксидантов, отсутствие изменений концентрации субстанции Р, отсутствие ПОТР и болевого синдрома у пациентов подгруппы 5.1, обеспечивая тем самым улучшение интегрального показателя удовлетворённости пациента.

Доказано, что увеличение концентрации субстанции Р, кортизола по сравнению с исходными показателями можно рассматривать в качестве прогностических маркеров развития ПОТР.

4.4 Обсуждение полученных результатов

РБ остаётся одним из самых распространённых методов регионарного обезболивания при хирургическом лечении офтальмологических заболеваний [339–341]. Помимо общеизвестных осложнений, таких как перфорация глазного яблока, ретробульбарная гематома, риски развития которых определяются длиной глаза, степенью ангиопатии и коагуляционными свойствами крови, существуют также нежелательные явления, которые влияют на степень комфортности хирургического вмешательства [8, 40, 41]. К ним относятся изменения ВГД и неэффективная аналгезия, требующая дополнительного использования аналгетиков интраоперационно [342, 343].

Появляется всё больше доказательств того, что ретро- и перibuльбарная анестезия влечёт за собой повышение ВГД и снижение глазного кровотока сразу после выполнения блокады за счёт введённого объёма МА в ретробульбарное пространство, ограниченное костными стенками орбиты [131, 344, 345]. Известно, что мануальное давление на глазное яблоко после выполнения блокады может нейтрализовать гипертензионные эффекты объёма анестетика за счёт увеличения оттока влаги из передней камеры глаза, приводя к снижению ВГД [346].

Результаты нашего исследования показали меньшее возрастание ВГД после выполнения РБ у пациентов при использовании 3,0 мл МА по сравнению с введением 4,0 мл ретробульбарно. В большей степени это было выражено у пациентов с азиатским строением век, ВГД которых превышало значения,

полученные в подгруппе 3.1 Ев., на 37,5 %. Максимальное снижение ВГД после мануального компрессионного давления было получено у пациентов, обезболенных 4,0 мл МА.

Нежелательные эффекты у пациентов с азиатским строением верхнего века при проведении РБ обусловлены сочетанием таких анатомических особенностей, как большая степень выраженности предсептальной и постсептальной жировой клетчатки, отсутствие фиксации апоневроза мышцы, поднимающей верхнее веко, глазничной перегородки с хрящом верхнего века, что усиливает пропитывание жировой клетчатки верхнего века МА и тем самым повышает компрессию верхнего века на глазное яблоко [141, 142]. У европеоидов перегородка сливается с апоневрозом леватора в верхней части тарзальной пластины, предотвращая переднюю и нижнюю миграцию преапоневротического жира [140].

Наибольшая толщина верхнего века после РБ была зафиксирована у пациентов с азиатским строением верхнего века при введении 4,0 мл МА. Прирост толщины века составил $2,2 \pm 0,4$ мм. При уменьшении объёма МА до 3,0 мл толщина верхнего века возросла на $1,9 \pm 0,3$ мм. Эти результаты превышали в 2 раза значения, полученные у пациентов с европейским строением верхнего века, увеличение толщины которого в среднем составило $1,1 \pm 0,2$ мм при 4,0 мл МА и $0,9 \pm 0,1$ мм при 3,0 мл МА, введённого ретробульбарно.

У пациентов с азиатским строением век при использовании МА ретробульбарно объёмом как 4,0 мл, так и 3,0 мл было отмечено уменьшение эффектов анальгезии и акинезии по сравнению с пациентами европейской расы за счёт перераспределения МА в верхнее веко. У пациентов с европейским типом строения верхнего века отсутствовала миграция МА из зоны действия, демонстрируя максимальные эффекты обезболивания при минимальном среднем увеличении толщины века.

Также было установлено, что уменьшение объёма вводимого местного анестетика в ретробульбарное пространство не позволяет достичь полной акинезии и эффективной анальгезии у пациентов, особенно у пациентов с азиатским строением верхнего века.

Важным аспектом оценки эффективности обезболивания является увеличение времени подготовки пациента перед операцией, связанное с необходимостью проведения в некоторых случаях продолжительной компрессии, которая обеспечивает равномерное распределение анестетика и способствует снижению уровня офтальмогипертензии [337]. Пациентам, которым РБ выполняли 4,0 мл МА, в 18,75 % случаев потребовалось дополнительное время подготовки.

В связи с выявленными особенностями РБ у больных с азиатским строением глаз, такими как повышение ВГД, ограничение хирургического доступа при введении 4,0 мл МА, недостаточная анальгезия и акинезия при использовании 3,0 мл МА, было предположено, что добавление КНБ позволит усилить эффекты обезболивания без дополнительного негативного компрессионного воздействия верхнего века на глазное яблоко. Известно, что ВГД среди прочего зависит от следующих факторов: внешнего давления на глазное яблоко, которое прямо пропорционально тону экстраокулярных мышц; изменения внутриглазного содержимого, особенно жидкостей, таких как кровь и водянистая влага [347]. У пациентов с азиатским строением глаза дополнительная анальгезия за счёт КНБ перед операцией продемонстрировала отсутствие отрицательного воздействия на глазное яблоко:

1) уровень ВГД был ниже, чем у пациентов, обезболенных 3,0 мл МА ретробульбарно, за счёт блокады симпатического компонента крылонёбного ганглия, вызвавшего снижение симпатoadреналовых влияний на периваскулярную сеть вокруг сосудов хориоидеи, участвующую в регуляции кровотока глаза;

2) не происходило увеличения ригидности век, что позволило с помощью блефаростата получить достаточную ширину открытия век, обеспечив тем самым более комфортные условия для проведения операции.

Регионарные блокады, выполненные с целью послеоперационного обезболивания, сопровождаются опиод-сберегающим эффектом [348, 349]. Необходимо отметить, что КНБ у пациентов с европейским строением глаза не только создаёт оптимальные условия для ключевых этапов хирургии, но и значительно снижает расход наркотического обезболивания

интраоперационно, уменьшая медикаментозную нагрузку на пациента (дополнительное обезболивание потребовалось только в 12,5 % случаев). При азиатском строении верхнего века интраоперационное назначение наркотических препаратов потребовалось в 47,5 % случаев, что было на 30 % ниже, чем у пациентов, которым РБ выполнена 3,0 мл МА.

В нашем исследовании определены критерии, позволяющие прогнозировать использование дополнительного интраоперационного обезболивания. В качестве предикторов выступили акинезия в баллах, ВГД после мануального компрессионного воздействия и толщина верхнего века после РБ. Разработанная математическая модель безусловного прогнозирования позволяет определить необходимость назначения дополнительного интраоперационного наркотического обезболивания с высокой степенью статистической значимости ($p < 0,001$) при точности группирования 91,5 %. Снижение медикаментозной нагрузки в интраоперационном периоде способствует профилактике периоперационных осложнений [276].

Системные противовоспалительные эффекты РА определяют её преимущество над общей анестезией [18]. Несколько опубликованных в последние годы рукописей о потенциальных системных эффектах РА расширили показания её применения в периоперационном периоде [350]. Однако её клинические преимущества изучены не полностью [351].

РА оказывает свое противовоспалительное воздействие с помощью блокады симпатических нервных волокон, что уменьшает продукцию провоспалительных медиаторов, а также ингибирует миграцию и активацию нейтрофилов за счёт действия МА [352, 353]. Клинические исследования подтверждают, что РА снижает интенсивность и длительность послеоперационного воспаления и уменьшает риск развития стойкой послеоперационной боли [180]. Применение РА приводит к уменьшению системного воспалительного ответа, снижению потребности в опиоидных анальгетиках и улучшению восстановительного периода. Воспалительные процессы после хирургических вмешательств играют важную роль в реабилитации пациента и влияют на послеоперационные исходы [354].

Наше исследование продемонстрировало, что использование КНБ в структуре послеоперационного обезболивания после сквозной трансплантации донорской роговицы не только обеспечивает анальгезию, но и оказывает значимый противовоспалительный эффект. КНБ способствует снижению уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 в слёзной жидкости, одновременно поддерживая и повышая уровень противовоспалительного ИЛ-10, что согласуется с обзорными и клиническими исследованиями, показывающими, что уровни ИЛ-6 и ИЛ-8 как провоспалительных цитокинов изменяются в ответ на хирургическое вмешательство: ИЛ-6 может как повышаться в ответ на воспалительный стресс, так и снижаться в зависимости от стадии и характера иммунного ответа, тогда как ИЛ-8 традиционно ассоциирован с миграцией и активацией нейтрофилов, играя важную роль в раннем воспалении после операции, но его избыток увеличивает риск осложнений [355, 356]. Повышение ИЛ-10 играет положительную иммунорегуляторную роль после трансплантации, снижая воспаление и улучшая выживаемость трансплантата за счёт индукции толерогенных иммунных клеток и подавления активации Т-клеток [357]. Исследования учёных Гарвардского медицинского университета показали, что уровни интерлейкинов влияют на послеоперационное воспаление и напрямую оказывают влияние на исход трансплантации роговицы [358]. Повышение про- и противовоспалительных интерлейкинов указывает на сложный баланс между воспалением и регенерацией, и нарушение этого баланса может приводить к неблагоприятным результатам, таким как отторжение трансплантата или замедленное заживление [359].

В этом исследовании мы стремились определить, отличаются ли паттерны экспрессии цитокинов между пациентами с применением КНБ и пациентами без неё. Наши результаты показали, что КНБ оказывает определённый противовоспалительный эффект, снижая выработку ИЛ-6 и ИЛ-8 в слезе, обладающих провоспалительной активностью, сохраняет и повышает уровень ИЛ-10, способствуя улучшению соотношения баланса про- и противовоспалительных цитокинов ИЛ-6/ИЛ-10 и ИЛ-8/ИЛ10. В группе сравнения отмечено нарастание дисбаланса цитокинов с преобладанием ИЛ-6 и ИЛ-8 в 2 и 3 раза соответственно

как результат аллоантигенной экспрессии цитокинов при трансплантации донорской роговицы. На основе данных из смежных областей медицины отмечено, что у пациентов с сепсисом повышенное соотношение ИЛ-6 к ИЛ-10 коррелирует с неблагоприятным прогнозом, тогда как снижение этого соотношения у новорождённых после кардиохирургических вмешательств ассоциируется с лучшими клиническими исходами, что подтверждает клинико-биологическую значимость оценки балансирующих соотношений цитокинов [360].

Положительное действие КНБ можно объяснить снижением взаимосвязей между ИЛ-6, ИЛ-8, уровнем ВГД и степенью отёка роговицы, то есть меньшей устойчивостью патогенетических механизмов послеоперационной реакции тканей по сравнению с результатами, полученными у пациентов без КНБ.

Данное исследование подчёркивает перспективы использования КНБ как эффективного метода регуляции послеоперационного иммунного ответа с целью повышения успешности приживления трансплантата и снижения риска воспалительных осложнений.

Ещё одна задача, решение которой требует индивидуального подхода с учётом возраста, состояния и особенностей конкретного пациента, — это послеоперационное обезболивание детей после витреоретинальной хирургии.

В послеоперационном периоде при офтальмологических операциях у детей трамадол применяют для лечения умеренной и сильной боли. Однако использование трамадола подразумевает осторожность в связи с возможностью развития побочных эффектов, таких как сонливость и угнетение дыхания [10]. Внутривенное введение НПВС и неопиоидных анальгетиков является предпочтительным методом обезболивания после операции, так как они обеспечивают эффективный контроль боли с меньшим риском осложнений. Однако большинство препаратов НПВС и центральных анальгетиков имеют возрастные ограничения [361].

При послеоперационном обезболивании в педиатрической офтальмохирургии часто используют внутривенное введение парацетамола, что позволяет снизить потребность в опиоидных анальгетиках, в том числе

в трамадоле, минимизируя связанные с ними риски. Такой подход способствует более быстрому и безопасному восстановлению ребёнка после хирургического вмешательства [362]. Вместе с этим высок интерес к применению регионарных блокад как с целью интраоперационного обезболивания, так и в раннем послеоперационном периоде [363].

В нашем исследовании была подтверждена высокая эффективность применения КНБ с целью послеоперационного обезболивания у детей, перенёсших витреоретинальные хирургические вмешательства.

Результаты продемонстрировали, что использование КНБ способствует значительному снижению активности ВНС, что проявляется уменьшением ИН и стабилизацией уровня кортизола в сыворотке крови. Такая нейрорегуляторная стабилизация отражает ограничение активации хирургического стресс-ответа, который в стандартных условиях характеризуется тахикардией, вазоконстрикцией и усилением метаболических процессов. Известно, что хирургический стресс-ответ включает сложную нейроэндокринную, метаболическую и иммунологическую реакцию организма, в рамках которой активируются симпатическая нервная система и гормональные системы, такие как гипоталамус – гипофиз – надпочечники [364].

У пациентов с КНБ наблюдали длительный и адекватный анальгетический эффект без необходимости дополнительного обезболивания, что сопровождалось снижением интенсивности послеоперационного болевого синдрома по шкале вербальных ощущений. Также отмечено отсутствие ПОТР, что является значимым преимуществом в офтальмохирургической практике. Возникновение ПОТР после офтальмохирургического вмешательства регистрируется в 20–30 % случаев [365]. При отсутствии профилактики частота ПОТР может достигать 70–80 % у лиц с высоким риском развития осложнений [366]. Причинами развития ПОТР являются сложные нейрохимические процессы с активацией центральных рецепторов в рвотном центре мозга, связанных с воздействием серотонина (5-НТ3), дофамина (D2), мускариновых (M1) и гистаминовых (H1) рецепторов, а также нейропептида субстанции Р. Во время хирургии тракция экстраокулярных мышц,

которая индуцирует окулогастральный и окулокардиальный рефлекс, является ещё одним фактором, инициирующим ПОТР [367, 368].

В нашем исследовании профилактика ПОТР достигается за счёт эффективной блокады ноцицептивной импульсации и выраженного симпатолизиса, включая блокаду симпатических коллатералей крылонёбной ямки, что способствует уменьшению эметогенных реакций и улучшению качества послеоперационного периода.

Дополнительно в группе с КНБ было зафиксировано отсутствие статистически значимых изменений в уровне субстанции Р – нейротрансммиттера, участвующего в нейрогенном воспалении и патогенезе болевого синдрома, тогда как в контрольной группе данный показатель существенно возрастал. Отсутствие повышения субстанции Р свидетельствует о подавлении нейрогенного воспалительного ответа, что тесно связано с улучшением антиоксидантного баланса и снижением оксидативного стресса, подтверждаемого ростом коэффициента соотношения свободных радикалов к антиоксидантам в данной группе [369]. В свою очередь, в группе без КНБ наблюдали выраженный метаболический стресс, сопровождающийся усилением оксидативных процессов, повышением кортизола и субстанции Р, что коррелировало с усилением боли и развитием ПОТР.

Наличие статистически значимых корреляционных связей между значениями ИН, уровнем кортизола и интенсивностью болевого синдрома у пациентов без КНБ подчёркивает существенную роль вегетативного стресса и нейрогенного воспаления в формировании послеоперационных осложнений. В группе с КНБ такие связи были менее выражены, что свидетельствует о положительном влиянии регионарной блокады на снижение общей стрессовой нагрузки и улучшение клинических исходов.

Таким образом, ретробульбарная блокада остаётся распространённым методом обезболивания при офтальмохирургии, однако у пациентов с азиатским строением век она сопровождается повышенным риском офтальмогипертензии после РБ и снижением анальгетической эффективности за счёт миграции МА

в преапоневротическое жировое пространство век. Добавление крылонёбной блокады оптимизирует эффекты РБ, снижая ВГД, ригидность век, потребность в опиоидах.

Применение КНБ в послеоперационном периоде после трансплантации донорской роговицы, помимо анальгезии, уменьшает системный воспалительный ответ за счёт модуляции симпатической активности и цитокинового баланса (ИЛ-6/ИЛ-10, ИЛ-8/ИЛ-10), снижая офтальмогипертензию и отёк роговицы. В итоге применение КНБ как компонента мультимодальной анестезии в офтальмохирургии у детей обеспечивает более благоприятное течение послеоперационного периода за счёт эффективного контроля боли, снижения вегетативного напряжения и профилактики тошноты и рвоты. Данный подход способствует уменьшению метаболического стресса и подавлению нейрогенного воспаления, что благоприятно отражается на интегральном показателе удовлетворённости пациентов и их родителей, а также способствует более быстрому и комфортному восстановлению после операции.

Полученные данные позволяют рекомендовать включение КНБ в стандарты послеоперационного обезболивания при витреоретинальных хирургических вмешательствах у педиатрических пациентов с целью повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни пациентов в раннем послеоперационном периоде.

ГЛАВА 5

ВЕГЕТАТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ КРЫЛОНЁБНОЙ БЛОКАДЫ В ОФТАЛЬМОХИРУРГИИ

5.1 Сравнительная оценка выраженности роговичного синдрома и вегетативного статуса у пациентов при фоторефракционной кератэктомии на фоне интраназальной блокады крылонёбного ганглия

На основании полученных результатов эффективности и безопасности интраназального дозированного способа выполнения крылонёбной блокады, описанных в Главе 3, был проведён сравнительный анализ вегетативных реакций на исходном этапе начала операции, установки вакуума, основного этапа хирургии, окончания операции и на следующий день после кераторефракционной операции у пациентов подгрупп 2.1 и 2.3 (контрольной).

Сравнительный анализ исходных показателей активности вегетативной системы продемонстрировал отсутствие статистически значимой разницы между группами ($p \geq 0,001$) (Таблица 5.1).

Таблица 5.1 – Показатели спектрального анализа вегетативной системы

Показатели	Подгруппа 2.1	Подгруппа 2.3	p
HF, мс ²	725 ± 345	811 ± 376	0,46
LF, мс ²	870 ± 365	909 ± 205	0,62
TP, мс ²	1637 ± 567	1599 ± 696	0,31
HF %	23 ± 6	29 ± 9	0,43
LF %	39 ± 9	37 ± 7	0,44
LF/HF	0,9 ± 0,3	0,8 ± 0,4	0,12

Примечание: p – межгрупповая разница по критерию Вилкоксона

Изменение мощности общего потока вегетативной системы и составляющих её симпатической и парасимпатической мощности на этапах исследования представлено на Рисунке 5.1.

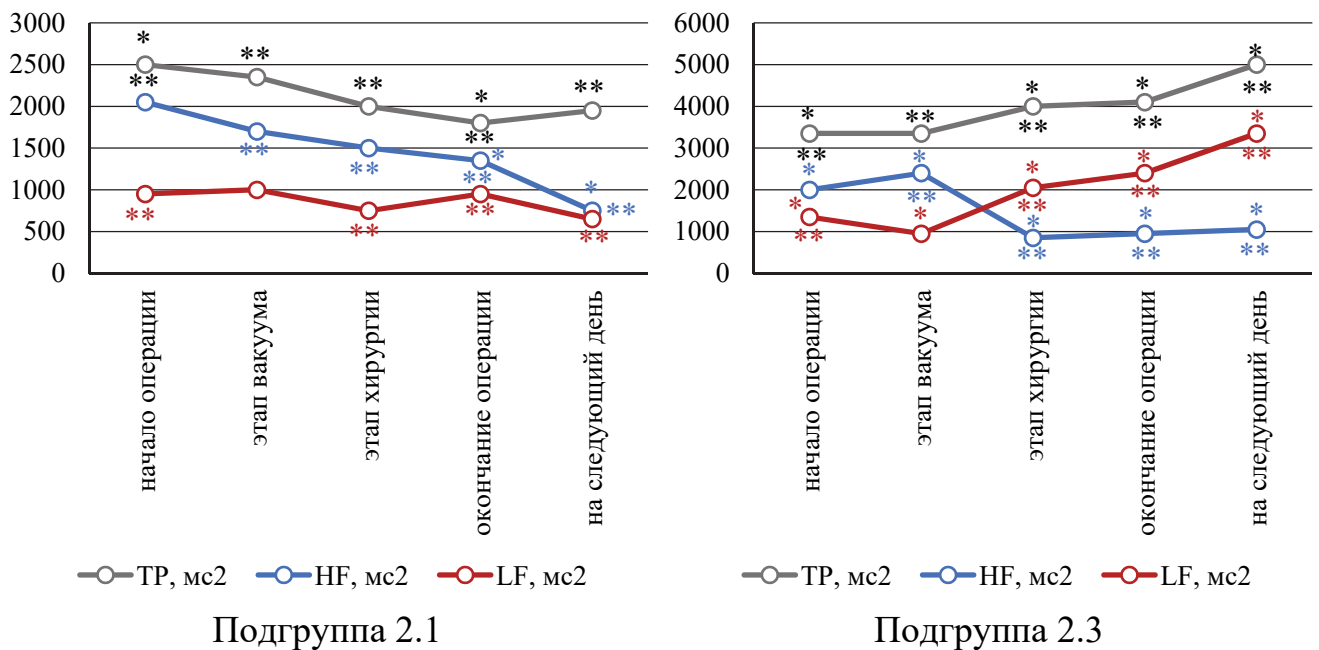


Рисунок 5.1 – Динамика изменений общей активности (TP, мс²), парасимпатической (HF, мс²), симпатической (LF, мс²) вегетативной нервной системы: * – $p < 0,01$ (межгрупповая разница по критерию Вилкоксона); ** – $p < 0,01$ (межгрупповая разница по критерию Манна – Уитни)

Исследование напряжения вегетативной нервной системы у пациентов подгруппы 2.1, которым была выполнена интраназальная крылонёбная блокада в предоперационном периоде, выявило стабильное снижение параметра общей спектральной мощности (TP, мс²) на этапе хирургии (2100 ± 139), окончания операции (1700 ± 107) и на следующий день после хирургии (1900 ± 97) по сравнению со значениями на начало операции (2333 ± 169 ; $p \leq 0,001$). Также было отмечено подавление парасимпатической активности, на что указывает поэтапное снижение мощности HF по сравнению с исходными показателями (2100 ± 104 мс²), на этапе вакуума (1700 ± 111 мс²), хирургии (1560 ± 99 мс²), окончания операции (1400 ± 88 мс²) и на первые сутки после операции (760 ± 93 мс²; $p \leq 0,001$). В динамике было зарегистрировано статистически

значимое снижение показателя LF до $670 \pm 55 \text{ мс}^2$ на первые сутки после хирургии, отражающего активность симпатической нервной системы, по сравнению со значениями на начало операции ($870 \pm 174 \text{ мс}^2$; $p \leq 0,001$).

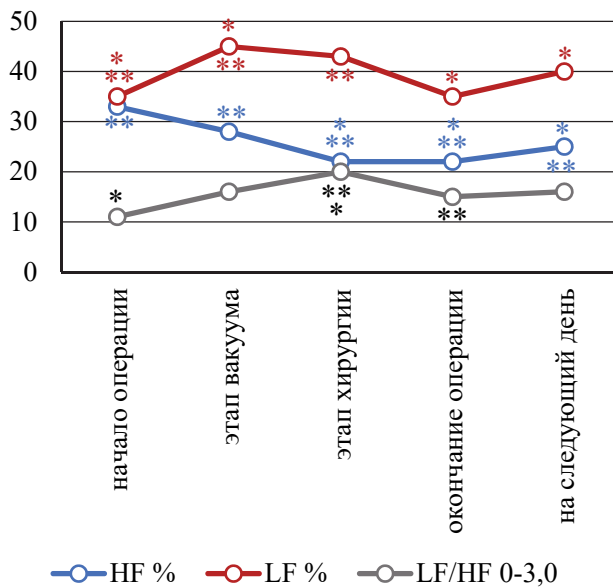
У пациентов подгруппы 2.3 наблюдался статистически значимый рост суммарной спектральной мощности на этапе хирургии ($3969 \pm 343 \text{ мс}^2$), окончания операции ($4112 \pm 411 \text{ мс}^2$) и на следующие сутки ($5023 \pm 469 \text{ мс}^2$) по сравнению с исходными значениями ($3237 \pm 399 \text{ мс}^2$; $p \leq 0,001$).

Мощность парасимпатической активности увеличилась на этапе вакуума ($\text{HF} = 2300 \pm 211 \text{ мс}^2$) по сравнению с данными, полученными на этапе начала операции ($2000 \pm 129 \text{ мс}^2$), с последующим резким снижением на этапе хирургии ($849 \pm 102 \text{ мс}^2$), умеренным увеличением на момент окончания операции ($900 \pm 111 \text{ мс}^2$) и на следующие сутки после вмешательства ($1100 \pm 120 \text{ мс}^2$; $p \leq 0,001$), демонстрируя выраженный размах колебаний активности парасимпатической нервной системы на этапах исследования.

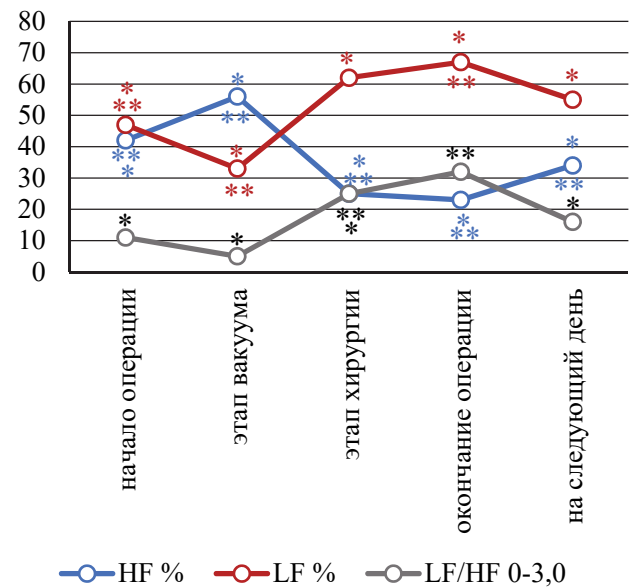
Одновременно изменение мощности показателя HF привело к снижению мощности симпатической активности (LF) до $910 \pm 118 \text{ мс}^2$ на этапе вакуума по сравнению с начальным этапом ($1207 \pm 166 \text{ мс}^2$), резким повышением значений до 2133 ± 344 и $2356 \pm 384 \text{ мс}^2$ на этапах хирургии и окончания операции соответственно с максимальным значением этого показателя $3211 \pm 396 \text{ мс}^2$ на следующий день ($p \leq 0,001$), что отражает резкий «симпатический всплеск».

Результаты относительного веса симпатической и парасимпатической системы (LF %, HF %) с оценкой индекса централизации LF/HF представлены на Рисунке 5.2. У пациентов подгруппы 2.1 зарегистрировано увеличение LF % до 45 % и 44 % на этапе вакуума и хирургии соответственно по сравнению со значениями на момент начала хирургии (LF = 35 %; $p \leq 0,001$). Изменения показателя HF были в виде умеренного уменьшения, достигнув статистически значимых различий на этапе хирургии (HF = 22 %) по сравнению с исходными показателями (HF = 31 %; $p \leq 0,001$). Изменение относительного веса симпатической активности на фоне относительной стабильности доли парасимпатической системы в вегетативном балансе привело к увеличению

индекса централизации на этапе хирургии ($LF/HF = 2,0$) по сравнению с показателем на начало операции ($LF/HF = 1,2$; $p \leq 0,001$).



Подгруппа 2.1



Подгруппа 2.3

Рисунок 5.2 – Изменение показателей спектрального анализа вегетативного ритма:

HF % – величина парасимпатической активности в общем потоке; LF % – величина симпатической активности в общем потоке; LF/HF – индекс централизации; * – $p < 0,01$ (межгрупповая разница по критерию Вилкоксона); ** – $p < 0,01$ (межгрупповая разница по критерию Манна – Уитни)

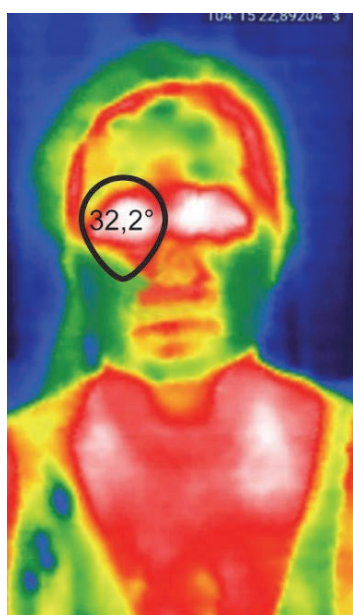
У пациентов подгруппы 2.3 относительный вес активности симпатического и парасимпатического компонента вегетативной системы продемонстрировал снижение компонента LF на этапе вакуума (33 %) с последующим резким ростом показателя до 62 % и 67 % на этапе хирургии и окончания операции соответственно по сравнению с данными на начало хирургии (47 %; $p \leq 0,001$). Результаты относительного веса HF-компонента имели диаметрально противоположную направленность: повышение до 55 % на этапе вакуума и снижение до 24 % и 23 % на этапах хирургии и окончания операции соответственно ($p \leq 0,001$). Эти результаты отразились и на изменении индекса централизации LF/HF, который составил 1,6 на этапе вакуума, с последующим ростом до 2,4, 3,0 и 2,2 на этапах

хирургии, окончания операции и на следующий день после операции соответственно по сравнению со значениями на начало операции ($2,1; p \leq 0,001$).

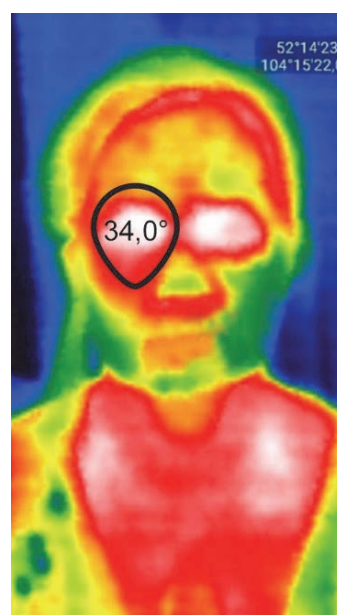
Межгрупповая разница результатов спектрального анализа выявила различия на этапах вакуума (LF % = 33 % в подгруппе 2.3 и 45 % в подгруппе 2.1) и окончания операции (LF % = 55 % в подгруппе 2.3 и 40 % в подгруппе 2.1; $p \leq 0,001$).

Установлен статистически значимый рост индекса централизации на этапах хирургии, окончания операции и на первые сутки после операции у пациентов подгруппы 2.3 в сравнении с результатами пациентов подгруппы 2.1: LF/HF = 2,4, LF/HF = 3,0 и LF/HF = 2,2 против LF/HF = 2,0, LF/HF = 1,6 и LF/HF = 1,5 соответственно ($p \leq 0,001$). Это демонстрирует симпатическую активность на фоне интраоперационных барорефлекторных влияний; повышенные значения указывают на стресс и дисбаланс вегетативной нервной системы на данных этапах.

Сравнительный анализ инфракрасной термометрии периорбитальной области у пациентов подгруппы 2.1 продемонстрировал увеличение средней температуры по сравнению с исходными значениями с $32,2 \pm 0,4$ до $34,0 \pm 0,3$ °C (Рисунок 5.3). Полученные результаты демонстрируют эффект вазодилатации на фоне уменьшения симпатической активности у пациентов подгруппы 2.1.



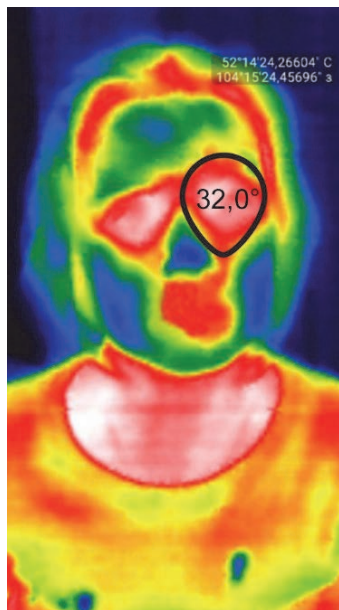
Исходно



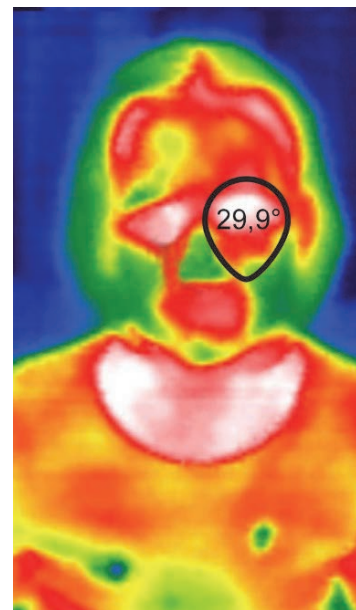
После блокады

Рисунок 5.3 – Цифровая инфракрасная тепловизионная съёмка пациента подгруппы 2.1

У пациентов подгруппы 2.3 регистрировалось статистически значимое снижение средней температуры периорбитальной области до $29,9 \pm 0,2$ °C по сравнению с исходными значениями ($32,0 \pm 0,3$ °C; $p \leq 0,001$) (Рисунок 5.4).



Исходно



После блокады

Рисунок 5.4 – Цифровая инфракрасная тепловизионная съёмка пациента подгруппы 2.3

Анализ результатов пробы Ширмера в исследуемых группах показал отсутствие статистически значимой разницы ($p \geq 0,05$) при сравнении исходных значений. Оценка изменения рефлексорного слезотечения в группах сравнения продемонстрировала увеличение по сравнению с исходными значениями на $11,1 \pm 2,3$ мм у пациентов подгруппы 2.3 и лишь на $5,0 \pm 1,3$ мм – у пациентов с крылонёбной блокадой ($p \leq 0,001$) (Рисунок 5.5).

Сравнительный анализ результатов субъективной оценки боли, роговичного синдрома и количества обезболивающих средств в раннем послеоперационном периоде в подгруппах представлен в Таблице 5.2.

мм рт. ст.

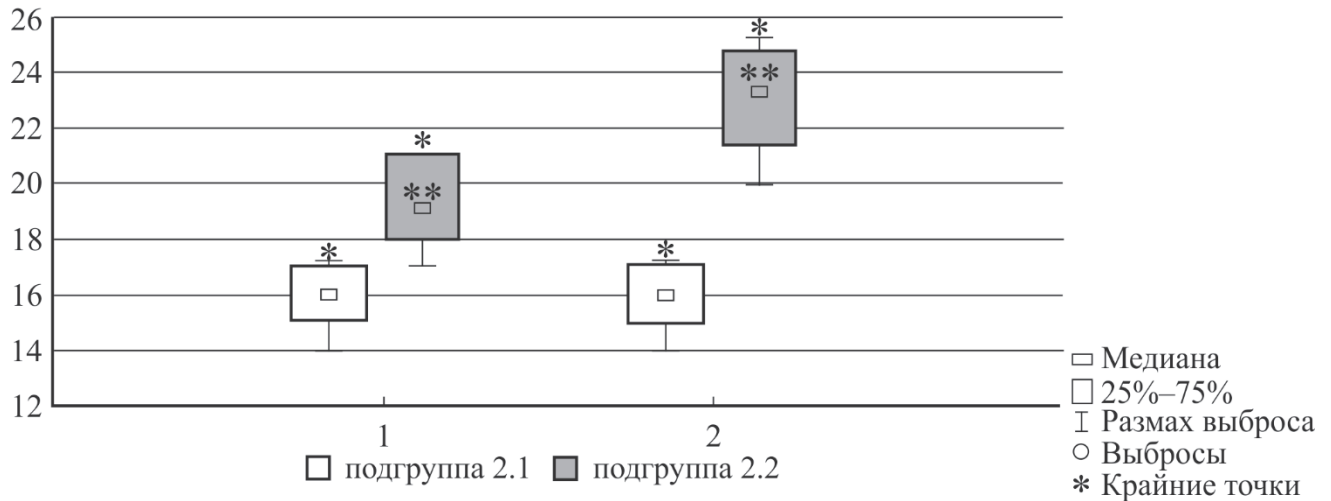


Рисунок 5.5 – Показатели пробы Ширмера до и после хирургического вмешательства в подгруппах: * – $p < 0,01$ (межгрупповая разница по критерию Вилкоксона); ** – $p < 0,01$ (межгрупповая разница по критерию Манна – Уитни)

Таблица 5.2 – Субъективная оценка боли, роговичного синдрома и дополнительных обезболивающих капель в раннем послеоперационном периоде после кераторефракционной хирургии

Показатели	Подгруппа 2.1 ($n = 70$)	Подгруппа 2.3 ($n = 70$)	p
Боль (баллы по ЦРШ)	$1,26 \pm 0,6$	$2,36 \pm 0,89$	0,0316
Роговичный синдром (баллы)	$1,59 \pm 1,01$	$2,64 \pm 1,26$	0,0094
фотофобия	$0,41 \pm 0,39$	$0,85 \pm 0,39$	0,0001
слезотечение	$0,58 \pm 0,48$	$0,71 \pm 0,45$	0,0043
ощущение инородного тела	$0,59 \pm 0,49$	$1,07 \pm 0,58$	0,0001
Использование дополнительных обезболивающих капель	$0,46 \pm 0,49$	$1,29 \pm 0,7$	0,0001

Примечание: $p < 0,01$ (межгрупповая разница по критерию Манна – Уитни)

У пациентов подгруппы 2.1 в раннем послеоперационном периоде уровень боли составил $1,26 \pm 0,2$ балла, что превышало результаты, полученные у пациентов подгруппы 2.3 ($2,36 \pm 0,3$; $p = 0,0316$); выраженность роговичного синдрома составила $1,59 \pm 1,01$ и $2,64 \pm 1,26$ балла соответственно ($p = 0,0094$).

Компоненты роговичного синдрома в подгруппе 2.1: фотофобия – $0,41 \pm 0,39$ балла ($p = 0,0001$); слезотечение – $0,58 \pm 0,48$ балла ($p = 0,0043$); ощущение инородного тела – $0,59 \pm 0,49$ балла ($p = 0,0001$), – были значительно ниже соответствующих показателей подгруппы 2.3 ($0,85 \pm 0,39$, $0,71 \pm 0,45$ и $1,07 \pm 0,58$ балла соответственно).

Использование дополнительных обезболивающих капель в подгруппе 2.1 было отмечено чаще ($0,46 \pm 0,49$ раза), чем в подгруппе 2.3 ($1,29 \pm 0,7$ раза; $p = 0,0001$).

Полученные данные подтверждаются результатами ROC-анализа (Рисунки 5.6, 5.7) Проведённый ROC-анализ показал, что наиболее чувствительным и специфичным к виду предоперационной подготовки (наличие или отсутствие крылонёбной блокады) являются такие критерии, как уровень симпатической активности (LF) на этапе окончания операции и роговичный синдром, порог отсечения которых составил $AUC = 0,93$ ($p < 0,001$) и $AUC = 0,85$ ($p < 0,001$) соответственно.

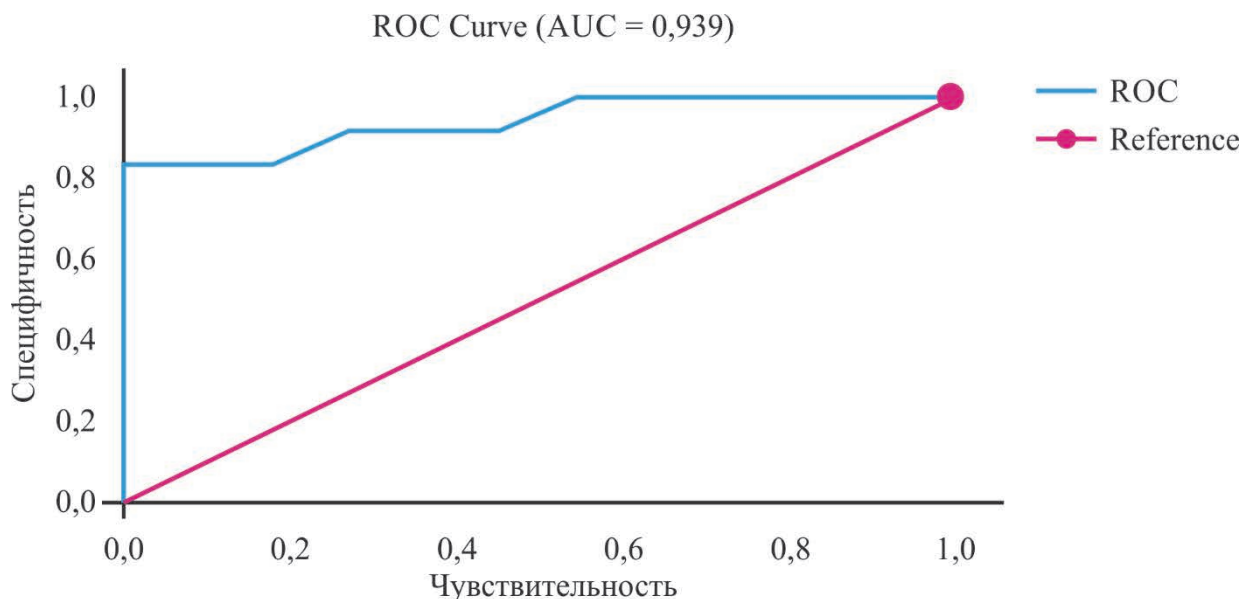


Рисунок 5.6 – ROC-кривая зависимости вида предоперационной подготовки и мощности активности симпатической системы (LF) на этапе окончания оперативного вмешательства

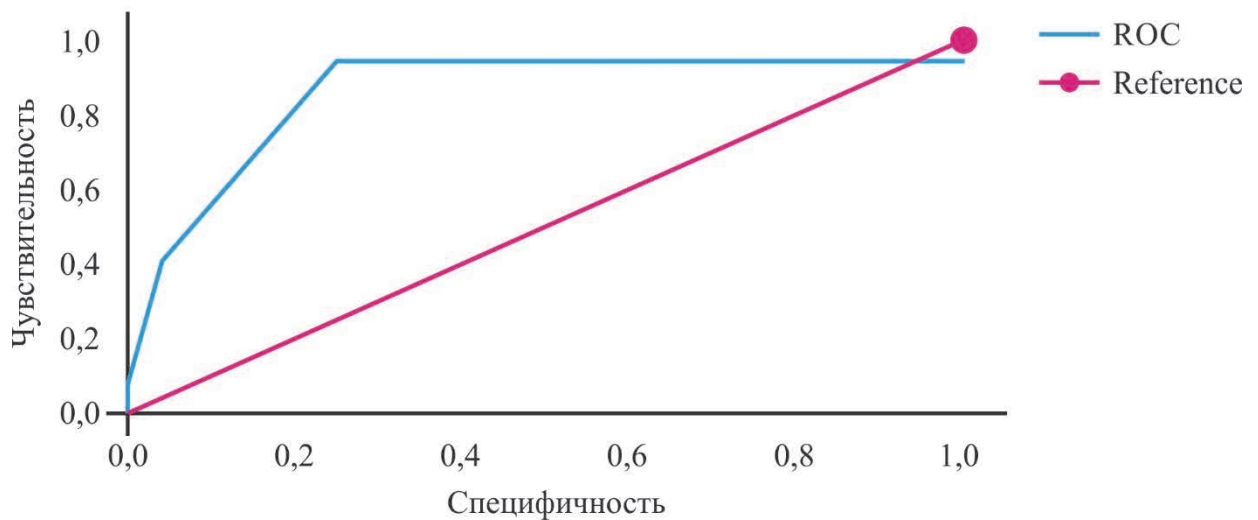


Рисунок 5.7 – ROC-кривая зависимости вида предоперационной подготовки и выраженности роговичного синдрома на первые сутки после операции

Таким образом, динамика напряжения вегетативной нервной системы у пациентов подгруппы 2.1 продемонстрировала снижение общей спектральной активности, что отразилось в снижении мощности её компонентов (парасимпатической и симпатической) на этапах исследования при применении в качестве предоперационной подготовки перед кераторефракционной хирургии. У пациентов подгруппы 2.3 этап докинга, сопровождающийся механическим давлением на глаз при установке вакуума, инициировал увеличение парасимпатической активности с депрессией симпатической активности, которое переросло в выраженную симпатическую активность и формирование «акцентированного антагонизма» от этапа вакуума до этапа хирургии, проявившегося стойким увеличением мощности симпатического компонента вегетативной системы. Такие же «качели» были отмечены и при оценке относительного веса каждого компонента вегетативной системы у пациентов подгруппы 2.3 на этих же этапах. У пациентов подгруппы 2.1 крылонёбная блокада привела к прерыванию (блокированию) периферического вегетативного рефлекса на фоне давления на глазное яблоко во время стыковки поверхности тритменпака с поверхностью роговицы для создания вакуума. Вместе с этим

блокирование парасимпатической иннервации слёзной железы крылонёбной блокадой в предоперационном периоде позволило снизить уровень рефлекторного слезотечения после кераторефракционной хирургии в 2 раза у пациентов подгруппы 2.1.

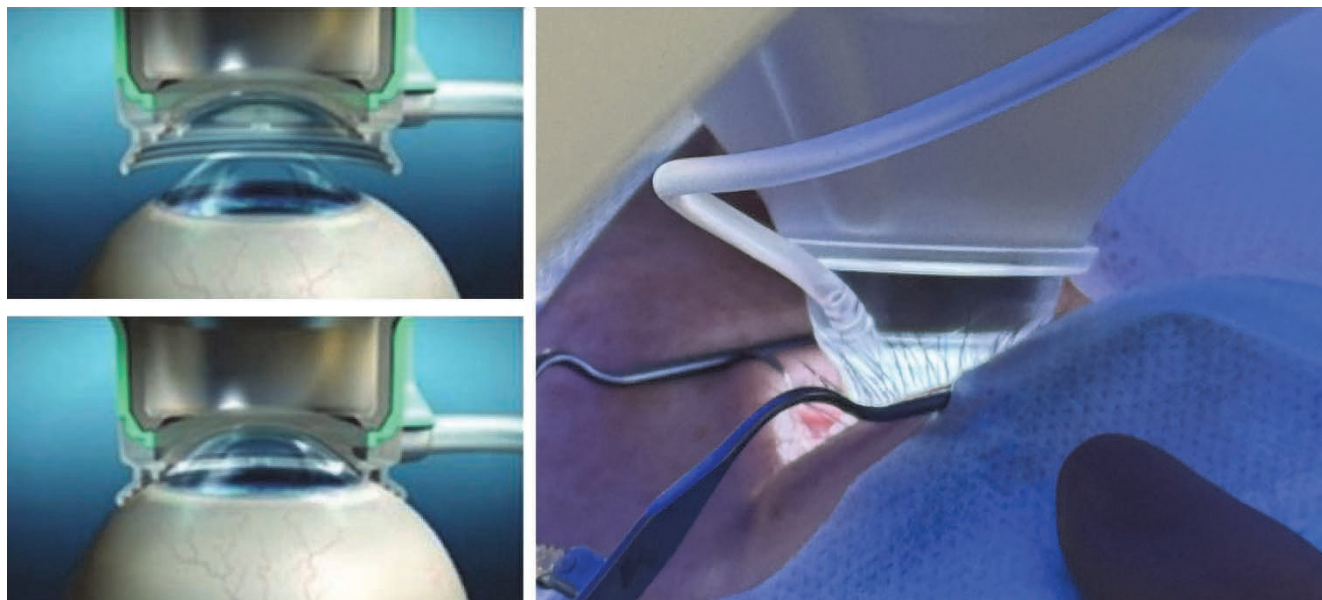


Рисунок 5.8 – Схема этапов докинга и вакуума; фотография этапа вакуума выполнена при кераторефракционной хирургии

Более низкие показатели активности симпатической системы в раннем послеоперационном периоде привели к снижению роговичного синдрома, а именно «ощущения инородного тела» и болевого синдрома у пациентов подгруппы 2.1. Следовательно, блокада крылонёбного узла приводит к ограничению боли, воспаления, основным проявлением которого является роговичный синдром, улучшая течение раннего послеоперационного периода. У пациентов без крылонёбной блокады повышенная симпатическая активность на этапе окончания операции послужила триггером для увеличения болевого и роговичного синдромов, что стало основанием дополнительного применения обезболивающих средств.

5.2 Обсуждение полученных результатов

Обширное разветвление нервных волокон роговицы приводит к плохой локализации стимулов и создаёт высокий уровень чувствительности к внешним стимулам [370]. Центральная плотность нервов роговицы приблизительно в 7000 ноцицепторов на мм² делает её в 300–600 раз чувствительнее кожи [371].

По данным J. Albietz и соавт. (2002), основная проблема, с которой сталкиваются пациенты после кераторефракционной хирургии в раннем послеоперационном периоде, – это наличие роговичного синдрома и послеоперационной боли. В основе этой проблемы лежит нарушение иннервации роговицы, поскольку лазер удаляет поверхностный эпителий и часть стромы, что сопровождается такими симптомами, как раздражение глаз, светобоязнь, боль [372]. Чувствительные нервы роговицы передают афферентные сигналы, которые затем возвращают эфферентный сигнал в слёзную железу через парасимпатические волокна крылонёбного узла, вызывая выработку и секрецию слезы [373].

Результаты нашего исследования показали, что применение крылонёбной блокады в предоперационном периоде уменьшает рефлекторное слезотечение в 2 раза в ответ на раздражение роговицы во время хирургии. Известно, что поддержание объёма и состава слезы путём контроля секреции слёзной железы, содержащей воду, электролиты и различные белки, играет важную роль для формирования слёзной плёнки и гладкой рефрактерной поверхности роговицы в раннем послеоперационном периоде [326, 374].

Роль дестабилизации вегетативного баланса после кераторефракционной хирургии определена в работах R. J. Diel и соавт. (2021) и M. Kaïdo и соавт. (2022), где гипервозбудимость вегетативной нервной системы является одной из причин длительности течения роговичного синдрома [375, 376]. M. S. LeDoux и соавт. (2001) продемонстрировали, что гиперактивность парасимпатических нервов вызывает нарушение секреции липидов мейбомиевыми железами и секреции муцина бокаловидными клетками, находящимися под их контролем [377]. S. Kim и соавт. (2022) определили гиперактивацию парасимпатической системы как одну

из причин, приводящих к качественным нарушениям слёзной жидкости и развитию синдрома сухого глаза с пониженной стабильностью слезы [378].

Результаты нашего исследования впервые продемонстрировали динамику вегетативного баланса у пациентов при кераторефракционной хирургии. Так, оценка изменений вегетативного статуса на этапах исследования с помощью спектрального анализа в группах выявил ключевой момент возникновения «акцентрированного антогонизма» на этапе «стыковки» колец к роговице глаза и создания вакуума для достижения неподвижности глаза. Повышение мощности и относительного веса парасимпатической нервной системы по результатам спектрального анализа в момент установки вакуумного кольца сопровождалось увеличением мощности и относительного веса на этапе хирургии. У пациентов с применением крылонёбной блокады отсутствовали разнонаправленные изменения парасимпатической и симпатической системы на фоне центрального механизма действия блокады, что было подтверждено более низкими показателями симпатической активности на следующий день после операции, создавая преимущества по сравнению с инстилляционной анестезией (подгруппа 2.3). Также преимущества КНБ перед инстилляционной анестезией были обусловлены блокадой эфферентных путей слезопродукции, что имеет ключевое значение на этапе механического давления на глаз во время установки вакуумного кольца.

Результаты инфракрасной термометрии подтвердили наличие эффективной блокады симпатического компонента крылонёбного узла; средняя температура периорбитальной области у пациентов с крылонёбной блокадой превышала на 2,2 °С результаты, полученные в подгруппе 2.3.

Кроме того, различия в механизмах интраназальной крылонёбной блокады в предоперационном периоде и местной инстилляционной анестезии определились в их влиянии на уровень относительного веса симпатической активности LF % ($AUC = 0,93$; $p < 0,001$).

Менее специфичными и чувствительными в классификации изучаемых видов анестезий был такой показатель, как степень выраженности роговичного синдрома; величина площади под ROC-кривой для этого признака составила 0,85.

Частота послеоперационной боли является распространённой и серьёзной проблемой после кераторефракционной хирургии: её уровень варьирует от 3 до 5 баллов по ВАШ [379–381]. Результаты нашего исследования продемонстрировали снижение уровня болевого синдрома в первые сутки после операции до $1,26 \pm 0,6$ балла по ЦРШ у пациентов с крылонёбной блокадой (подгруппа 2.1) по сравнению со значениями в подгруппе 2.3 ($2,36 \pm 0,89$ балла по ЦРШ). Это отразилось в снижении применения дополнительного обезболивания (местных противовоспалительных препаратов). Дестабилизация вегетативного баланса после кераторефракционных вмешательств, описанная в литературе, усугубляет роговичный синдром, что подтверждает целесообразность крылонёбной блокады для поддержания стабильности слёзной плёнки на поверхности роговицы.

ГЛАВА 6

СОЧЕТАННЫЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКИХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ КРЫЛОНЁБНОЙ БЛОКАДЫ ПРИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОМ ГЕРПЕСЕ ЗОСТЕР

6.1 Крылонёбная блокада в ограничении болевого синдрома, ассоциированного с офтальмологическими проявлениями герпес зостер в острый период заболевания

Проведён сравнительный анализ эффективности обезболивания и купирования воспалительных реакций глаза на фоне офтальмологического герпес зостер у 35 пациентов.

Офтальмологический опоясывающий герпес может поражать все глазные структуры и развиваться через несколько десятилетий после детской ветряной оспы из-за реактивации вируса в нервных ганглиях. Наиболее частыми осложнениями являются кератит, увеит и конъюнктивит; реже возможно возникновение таких заболеваний, как эписклерит и склерит, острый некроз сетчатки, поражение черепно-мозговых нервов, а также менингоэнцефалит. Было предположено, что анальгетическое и противовоспалительное действие крылонёбной блокады местным анестетиком совместно с дексаметазоном в качестве адъюванта будет эффективно при купировании острой боли, птоза и других офтальмологических проявлений герпес зостер вирусной инфекции на фоне противовирусной терапии, а также уменьшит центральную сенситизацию в острый период, тем самым уменьшив риск возникновения постгерпетической невралгии.

В связи с этим пациенты группы № 6 на фоне стандартной противовирусной терапии были разделены на две подгруппы: подгруппа 6.1 ($n = 16$) – пациенты с целью обезболивания и купирования офтальмологических проявлений офтальмологического герпес зостер получали крылонёбную блокаду

левобупивакаином 0,5 % – 4,0 с дексаметазоном 4,0 мг; подгруппа 6.2 ($n = 19$) – пациенты получали парентеральное обезболивание НПВС.

Клиническая характеристика исходного состояния пациентов в остром периоде офтальмологического герпес зостер по показателям локализации поражения, офтальмологическим и болевым параметрам в исследуемых группах представлена в Таблице 6.1. По этим показателям группы были сопоставимы.

Таблица 6.1 – Клиническая характеристика исходного состояния пациентов исследуемых групп в острый период офтальмологического опоясывающего герпес зостер

Показатели	Подгруппа 6.1 ($n = 16$)	Подгруппа 6.2 ($n = 19$)
Локализация везикулярного высыпания с учётом поражения ветвей тройничного нерва, n (%)		
I ветвь	8 (50 %)	7 (36,8 %)
II ветвь	4 (25 %)	8 (42,1 %)
I + II ветвь	4 (25 %)	4 (21,1 %)
Изменение чувствительности кожи, n (%)		
не изменена	2 (12,5 %)	3 (15,7 %)
изменена	14 (87,5 %)	16 (84,3 %)
Поражение роговицы, n (%)		
наличие	2 (12,5 %)	3 (15,7 %)
отсутствие	14 (87,5 %)	16 (84,3 %)
Поражение роговицы с вовлечением:		
1 сегмента	2	2
2 сегментов	6	11
3 сегментов	8	6
4 сегментов	0	0
Роговичный синдром	8 (50 %)	10 (52,6 %)
Наличие птоза	2	3

Длительность заболевания на момент первичного осмотра составила $2,05 \pm 2,65$ дня в подгруппе 6.1 и $2,11 \pm 1,11$ дня в подгруппе 6.2 ($p = 0,9991$).

Уровень серотонина в сыворотке крови: $189,37 \pm 35,23$ нг/мл в подгруппе 6.1, $185,88 \pm 37,02$ нг/мл в подгруппе 6.2 ($p = 0,8647$). Исходное состояние пациентов обеспечивает основу для объективного сравнения эффективности лечения и прогноза болезни (Таблица 6.2).

Таблица 6.2 – Характеристика болевого синдрома, количественного содержания серотонина и ФНО- α в сыворотке

Показатели	Подгруппа 6.1 ($n = 16$)	Подгруппа 6.2 ($n = 19$)	p
ЦРШ, баллы	$3,5 \pm 1,50$	$3,64 \pm 1,41$	0,0543
Длительность болевого синдрома, дни	$2,3 \pm 0,7$	$2,1 \pm 0,6$	0,9991
Уровень серотонина, нг/мл	$189,37 \pm 35,23$	$186,88 \pm 34,92$	0,8647**
ФНО- α , нг/мл	$7,12 \pm 3,8$	$7,70 \pm 3,99$	0,1122**
ZBPI, баллы	$5,54 \pm 0,96$	$5,45 \pm 0,65$	0,1573**
DN4, баллы	$4,84 \pm 1,67$	$4,78 \pm 1,61$	0,1010**

Примечание: * – по критерию χ^2 ; ** – по критерию Манна – Уитни

На Рисунке 6.1 представлены примеры поражения офтальмологическим опоясывающим герпесом зостер пациентов с вовлечением I ветви, II ветви и сочетанного поражения I + II ветвей тройничного нерва.

Сравнительный анализ длительности болевого синдрома на этапах исследования представлен на Рисунке 6.2. В подгруппе 6.1 средняя продолжительность боли в зоне поражения вирусом герпеса составила $1,18 \pm 0,5$ дня, что было статистически значимо ниже, чем в подгруппе 6.2, где данный показатель достигал $5,11 \pm 1,26$ дня ($p = 0,0000$).



3-и сутки с манифеста
заболевания



2-е сутки с манифеста
заболевания



5-е сутки с манифеста
заболевания

Рисунок 6.1 – Фотографии пациентов с офтальмологическим опоясывающим герпес зостер (фотографии из личного архива)

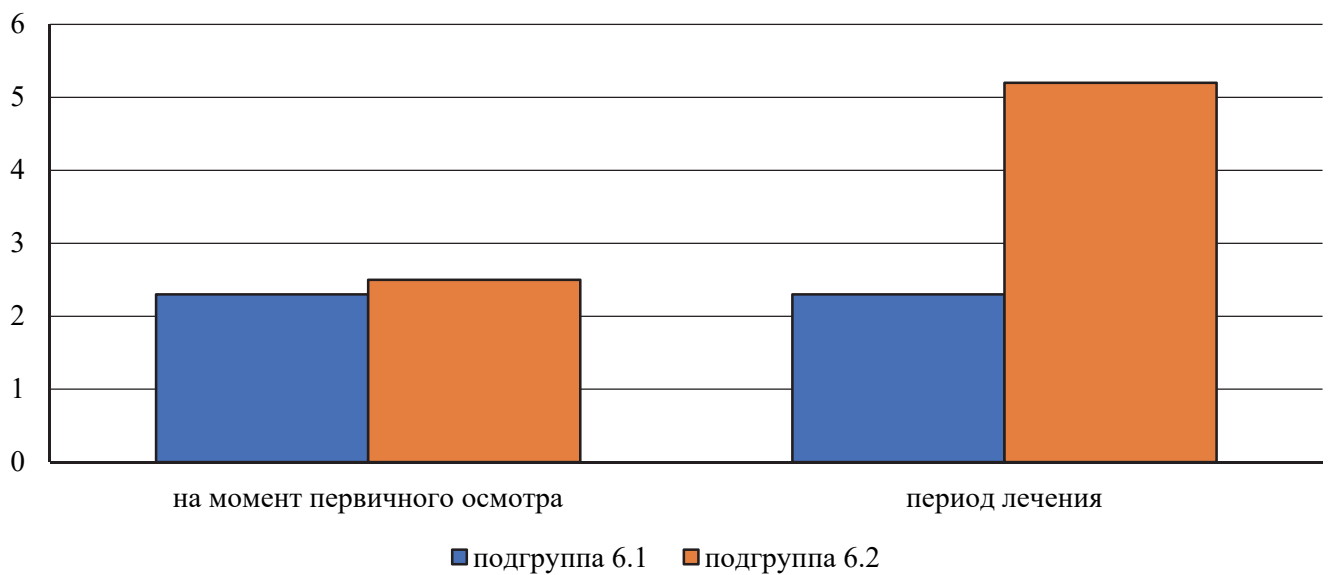


Рисунок 6.2 – Диаграмма длительности болевого синдрома в подгруппах

Отличия наблюдались в динамике болевого синдрома. Численные оценки шкалы ЦРШ в ходе лечения в группах представлены на Рисунке 6.3.

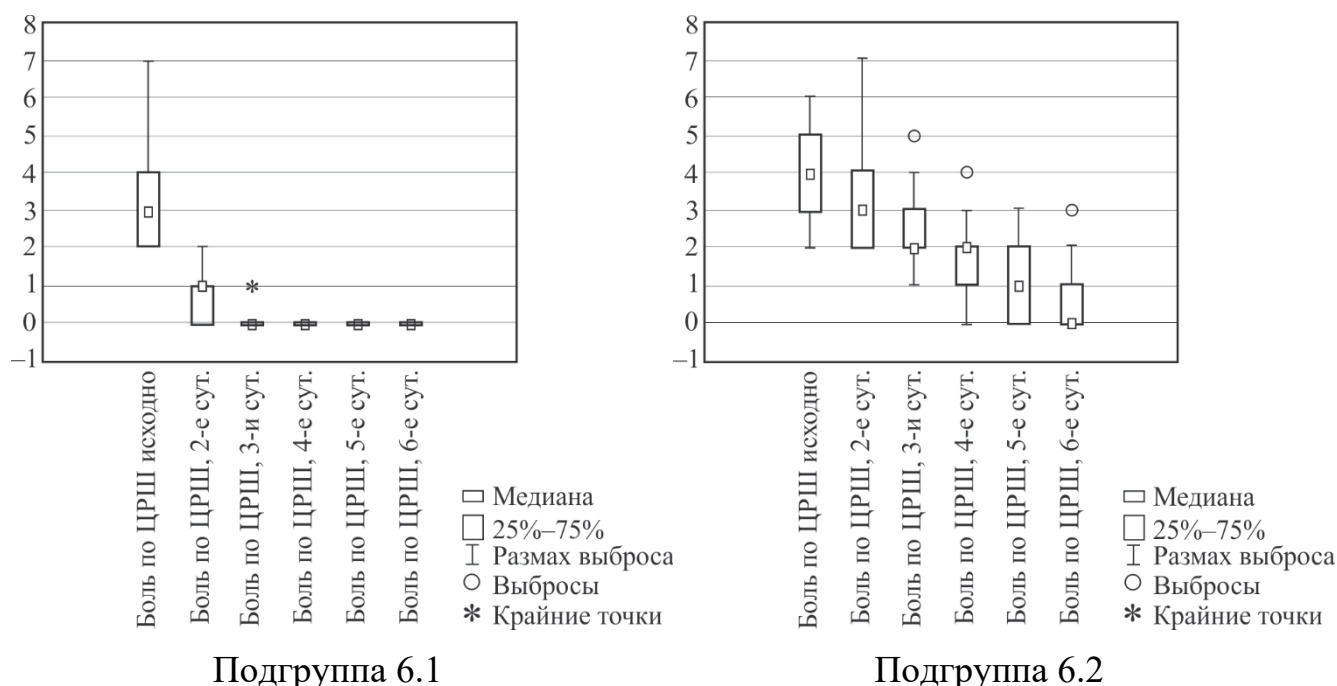


Рисунок 6.3 – Динамика болевого синдрома на этапах исследования
в подгруппах

У пациентов подгруппы 6.1 средний балл по ЦРШ через день после начатого лечения составил $0,73 \pm 0,63$ балла и был значительно ниже показателя в подгруппе 6.2 ($3,21 \pm 1,54$ балла; $p = 0,0000$). Снижение от первоначального максимального результата по ЦРШ на 50 % было достигнуто у 100 %, а полное купирование болевого синдрома было достигнуто у 43,7 % на 2-й день лечения у пациентов подгруппы 6.1. В подгруппе 6.2 было отмечено увеличение боли у 6 (31,5 %) пациентов на 2-е сутки (максимальный балл (7 баллов) значительно превышал результаты, полученные в подгруппе 6.1, где максимальный балл по ЦРШ составил 2 балла). Снижение от первоначального максимального результата по ЦРШ на 50 % было достигнуто у 26,3 % ($n = 5$), полное купирование болевого синдрома на 2-й день лечения не было отмечено ни у одного пациента.

Межгрупповое сравнение динамики среднего балла боли по ЦРШ представлено в Таблице 6.3. Максимальное снижение регистрировалось на 2-й день лечения в подгруппе 6.1 на фоне применения КНБ ($-2,92$ балла), превышая результаты подгруппы 6.2 ($-0,57$ балла) ($p = 0,001$). Максимальное снижение среднего значения

боли в подгруппе 6.2 было отмечено с 3-го дня лечения ($-0,79$) и не имело статистически значимых различий с результатами в подгруппе 6.1 ($-0,63$; $p = 0,0678$).

Таблица 6.3 – Скорость изменения эффективности купирования болевого синдрома по сравнению с исходными значениями среднего значения боли по ЦРШ в подгруппах

Подгруппы	Исходно	2-е сутки, баллы	3-и сутки, баллы	4-е сутки, баллы	5-е сутки, баллы
Подгруппа 6.1	0	-2,95	-0,63	-0,1	0
Подгруппа 6.2	0	-0,57	-0,79	-0,74	-0,84
p	–	0,0001	0,0678	0,0031	0,002

Примечание: p – по критерию Манна – Уитни

Анализ динамики изменения признаков роговичного синдрома у пациентов подгруппы 6.1 продемонстрировал различную степень купирования основных симптомов. На Рисунке 6.4 представлена динамика снижения частоты слезотечения и блефароспазма на различных этапах лечения. Установлено, что уже на следующий день после начала стандартной противовирусной терапии в сочетании с крылонёбной блокадой было зафиксировано полное купирование блефароспазма у всех пациентов, тогда как в исходном состоянии данный симптом отмечался у 43,75 % пациентов ($p = 0,0000$). Аналогичная динамика наблюдалась и для слезотечения: спустя сутки его наличие отмечалось всего у 12,5 % пациентов, а к концу второго дня симптомы слезотечения полностью отсутствовали у всех больных ($p = 0,0000$).

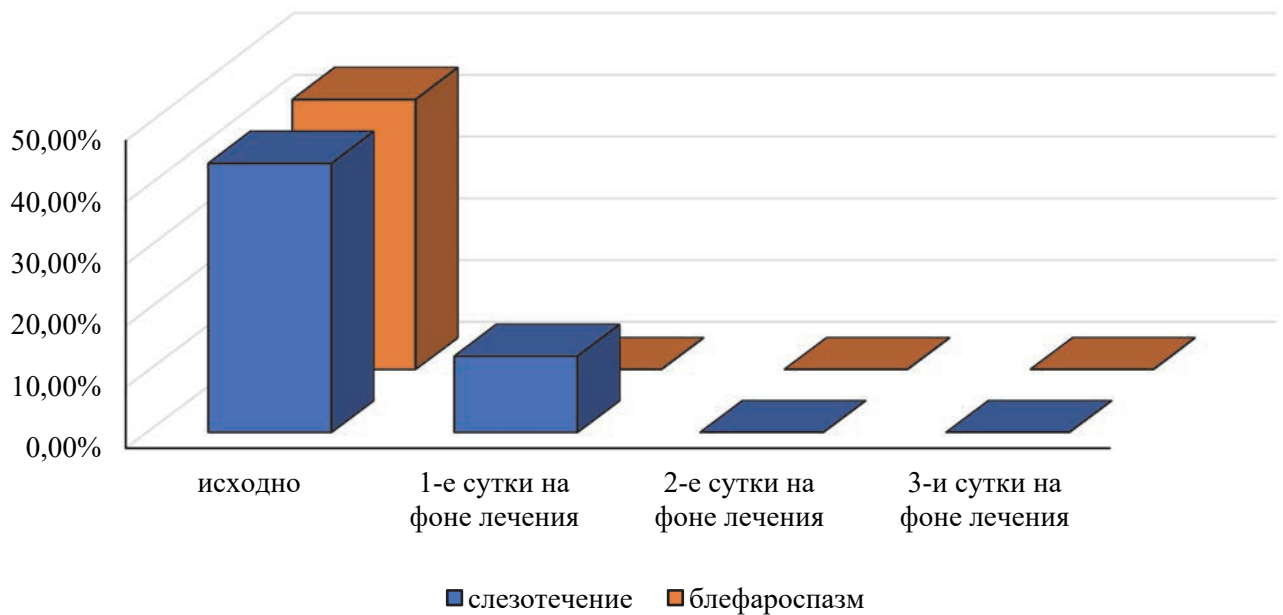


Рисунок 6.4 – Динамика изменения признаков роговичного синдрома
в подгруппе 6.1

На Рисунке 6.5 представлена динамика изменения признаков роговичного синдрома в подгруппе 6.2. После первого дня лечения зафиксировано увеличение количества пациентов с клиническими проявлениями слезотечения на одного человека до 11 (57,8 %) пациентов. После 2-го и 3-го дней лечения наблюдалась тенденция к снижению частоты данного симптома – до 47,3 % ($n = 9$) и 21,1 % ($n = 4$) соответственно, что статистически значимо превышало результаты, полученные у пациентов подгруппы 6.1. Блефароспазм сохранился через сутки после лечения у 10,5 % ($n = 2$) пациентов.

Сравнительный анализ продемонстрировал значительную разницу в регенерации роговичных тканей в исследуемых группах в процессе терапии офтальмологического опоясывающего герпес зостер.

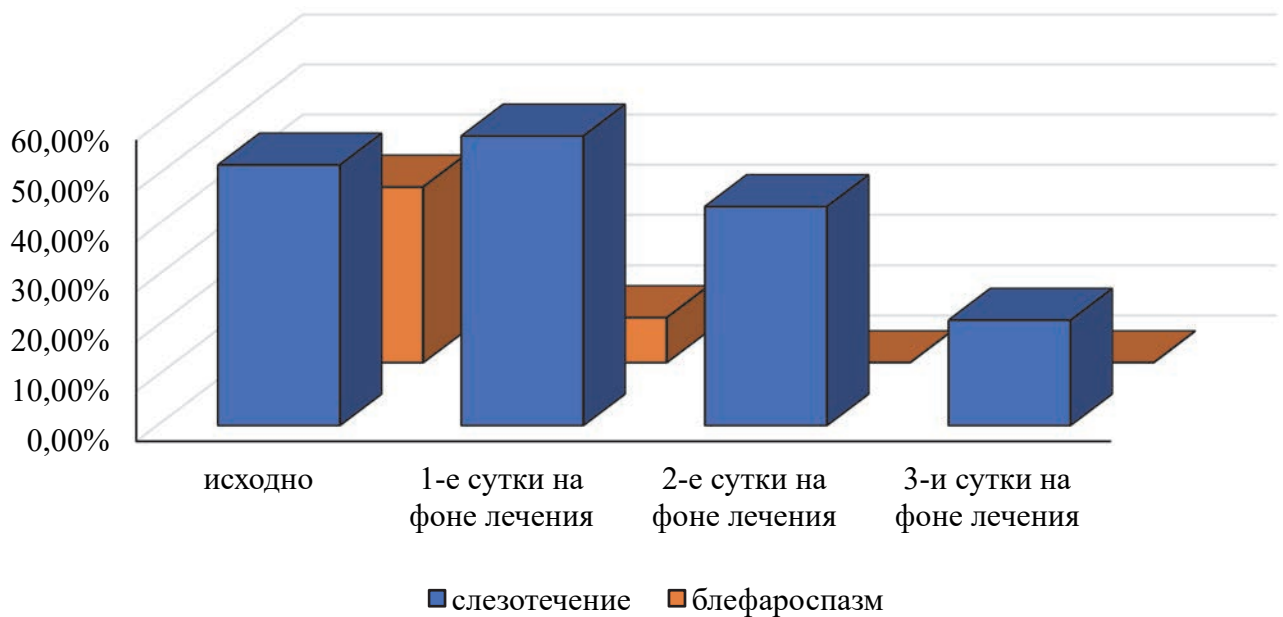


Рисунок 6.5 – Динамика изменения признаков роговичного синдрома в подгруппе 6.2

На Рисунке 6.6 показана динамика изменения площади и степени поражения роговицы у пациентов подгруппы 6.1 на различных этапах лечения офтальмологического опоясывающего герпес зостер. По мере проведения комплексной противовирусной и противовоспалительной терапии, включая крылонёбную блокаду, наблюдалось постепенное уменьшение площади поражения, восстановление эпителия и снижение воспалительного отёка. На второй день с момента начала лечения у 37,5 % пациентов ($n = 6$) отсутствовали эрозивные повреждения роговицы по сравнению с исходными показателями (12,5 % ($n = 2$); $p = 0,0001$). Через 3 дня лечения у 75 % пациентов ($n = 12$) регистрировалась значительная регрессия процесса с полной эпителизацией и восстановлением прозрачности роговицы. При этом не было ни одного пациента с вовлечением в герпетический процесс более одного сегмента поверхности роговицы.

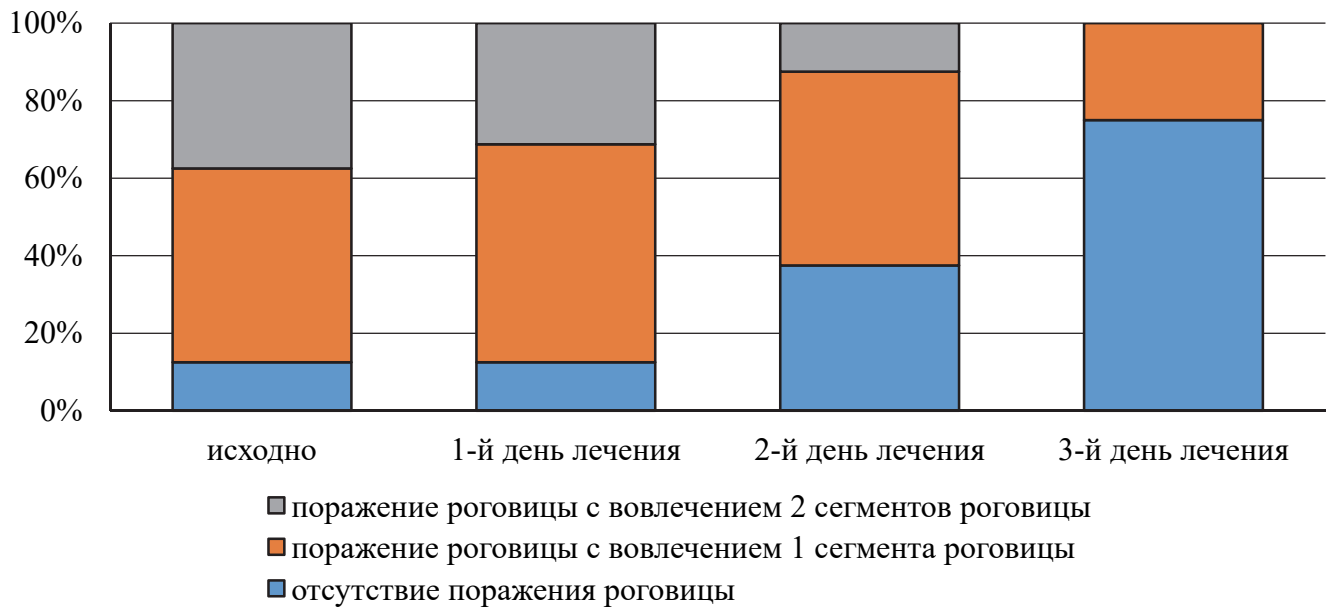


Рисунок 6.6 – Поражение роговицы пациентов подгруппы 6.1 на этапах лечения

У пациентов подгруппы 6.2, находящихся на стандартном противовирусном лечении и парентеральном обезболивании НПВС, отмечалась более медленная постепенная эпителизация повреждённых участков роговицы (Рисунок 6.7). Воспалительные изменения регрессировали менее выражено: через сутки после начала лечения только 10,5 % пациентов ($n = 2$) не имели поражения роговицы. Через 2 и 3 дня данный показатель составлял 21,0 % ($n = 4$) и 31,5 % ($n = 6$) соответственно, что существенно ниже показателей подгруппы 6.1: 37,5 % ($n = 6$) и 75 % ($n = 12$) соответственно ($p = 0,000$). Эти данные свидетельствуют о более длительном восстановительном процессе и потенциально повышенном риске формирования осложнений.

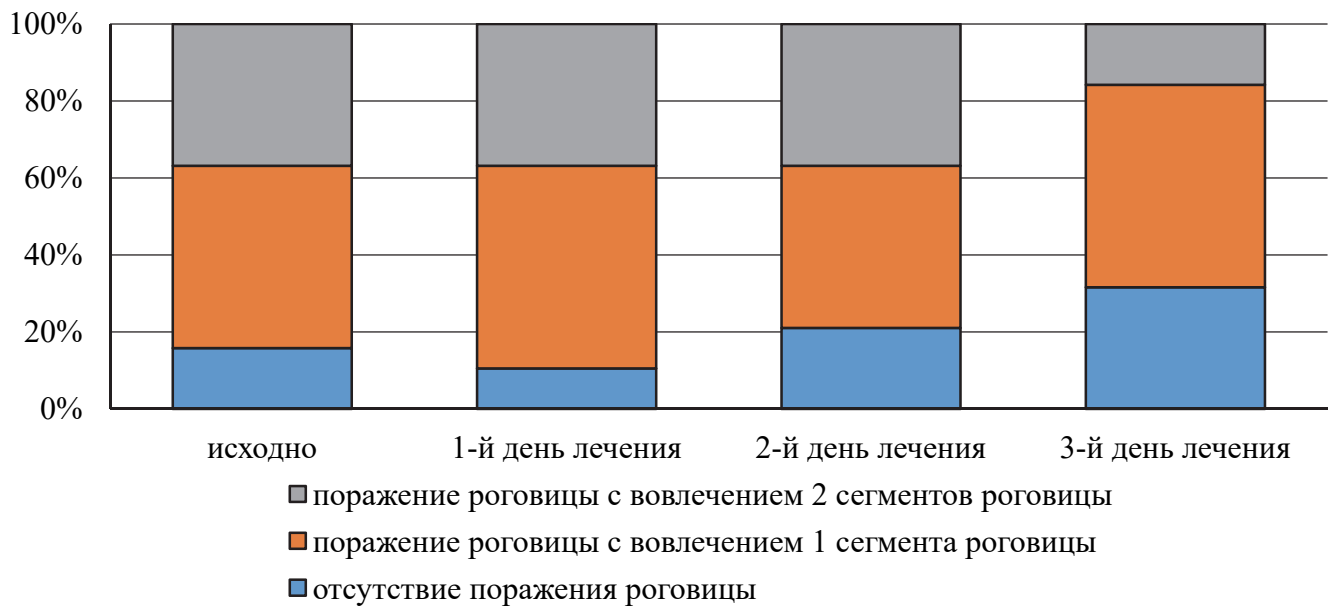
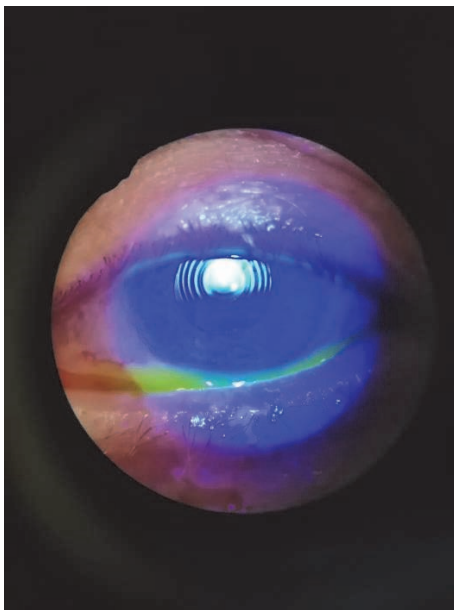
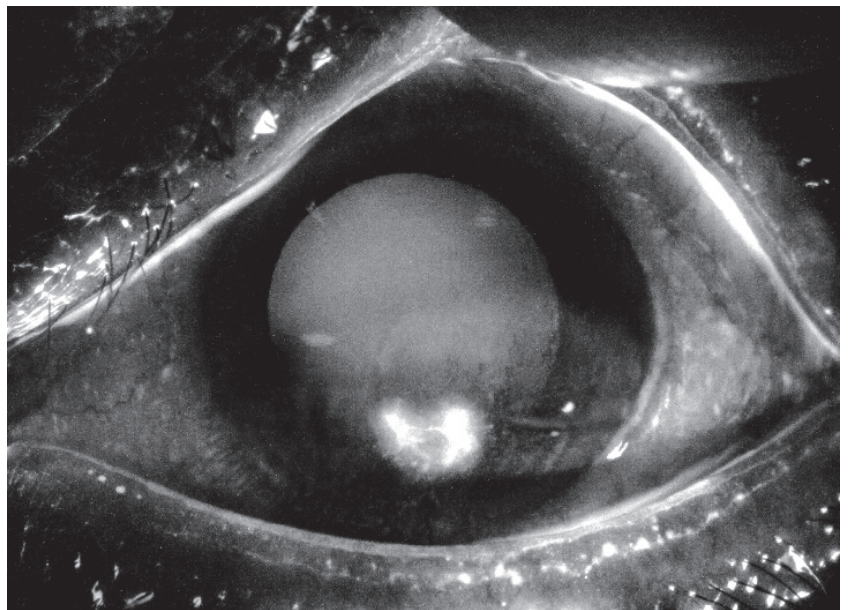


Рисунок 6.7 – Поражение роговицы пациентов подгруппы 6.2 на этапах лечения

На Рисунке 6.8 представлены фотографии окрашенной флуоресцином роговицы пациентов, сделанные на щелевой лампе.



Фотография пациента
подгруппы 6.1



Фотография пациента
подгруппы 6.2

Рисунок 6.8 – Фотографии роговицы пациентов подгрупп 6.1 и 6.2, окрашенные флуоресцином, на 3-й день после лечения

У пациента подгруппы 6.2 мы видим характерное зелёное окрашивание флуоресцеина, которое позволяет увидеть дефект эпителия точечного эпителиального кератита на 3-й день после начатого лечения. У пациента подгруппы 6.1 при визуализации дефектов окрашивание роговицы отсутствует

Наличие эпителиальных дефектов роговицы сопровождается нарушением ноцицептивной активности нервных окончаний в роговице вследствие вирусного поражения сенсорных нервных ганглиев (Таблица 6.4).

Таблица 6.4 – Распределение пациентов в зависимости от изменения чувствительности роговицы на этапах лечения

Показатели	Подгруппа 6.1 ($n = 16$)		Подгруппа 6.2 ($n = 19$)		p
	исходно	5-й день	исходно	5-й день	
	1	2	3	4	
Нормальная, n (%)	2 (12,5 %)	12 (75 %)	3 (15,7 %)	7 (36,9 %)	$p_{1-2} = 0,0005$ $p_{3-4} = 0,1416$ $p_{2-4} = 0,0098$
Гипостезия, n (%)	12 (75 %)	4 (25 %)	11 (58 %)	10 (52,6 %)	$p_{1-2} = 0,0012$ $p_{3-4} = 0,5163$ $p_{2-4} = 0,0011$
Анестезия, n (%)	2 (12,5 %)	0 (0 %)	5 (26,3 %)	2 (10,5 %)	$p_{1-2} = 0,0118$ $p_{3-4} = 0,2100$ $p_{2-4} = 0,0219$

Примечание: p_{1-2} , p_{3-4} – по критерию Манна – Уитни; p_{2-4} – по критерию Вилкоксона

Сравнительный анализ чувствительности роговицы у пациентов подгруппы 6.1 на 5-й день после начала терапии показал значительное улучшение. Исходно у 75 % ($n = 12$) пациентов отмечалось снижение чувствительности роговицы, что выявлялось снижением рефлекса моргания при дотрагивании ватным волокном. На 5-й день лечения число пациентов с нормальной чувствительностью увеличилось до 75 % ($n = 12$), в то время как гипостезия сохранялась лишь у 25 % ($n = 4$) ($p = 0,0012$). Полное отсутствие чувствительности (анестезия) роговицы не зарегистрировано ни у одного пациента по сравнению с результатами, полученными на исходном этапе (12,5 % ($n = 2$)). В подгруппе 6.2

отмечалась умеренная положительная динамика: нормальная чувствительность возросла с 15,7 % ($n = 3$) до 36,9 % ($n = 7$); гипостезия сохранялась у большинства пациентов (52,6 %); отсутствие чувствительности роговицы было установлено лишь в 10,5 % случаев по сравнению с 26,3 % пациентов исходно. Межгрупповое сравнение на 5-й день выявило различия по всем показателям ($p < 0,001$).

Аналогичные изменения были отмечены на 5-й день исследования и при изучении чувствительности кожи в проекции поражения тройничного нерва в подгруппах 6.1 и 6.2; восстановление чувствительности кожи было отмечено у 9 и 2 пациентов. Выявлены парестезии: снижение тактильной чувствительности с проявлением жжения – у 25 % ($n = 4$) и 52,6 % ($n = 10$), мозаичное проявление аллодинии – у 6,25 % ($n = 1$) и 21 % ($n = 4$) пациентов соответственно.

Результаты сравнительного анализа содержания серотонина, ФНО- α сыворотки крови у пациентов двух подгрупп в исходном состоянии и на 5-й день лечения представлены в Таблице 6.5.

Таблица 6.5 – Количественное содержание серотонина и ФНО- α в сыворотке у пациентов в подгруппах

Показатели	Подгруппа 6.1		Подгруппа 6.2		p
	исходно	5-й день	исходно	5-й день	
	1	2	3	4	
Уровень серотонина, нг/мл	$189,37 \pm 35,23$	$189,51 \pm 25,77$	$185,88 \pm 37,02$	$157,00 \pm 37,54$	$p_{1-2} = 0,8647$ $p_{3-4} = 0,0087$ $p_{2-4} = 0,0011$
ФНО- α , пг/мл	$7,12 \pm 3,81$	$5,18 \pm 1,23$	$7,70 \pm 3,99$	$5,88 \pm 0,33$	$p_{1-2} = 0,0346$ $p_{3-4} = 0,0097$ $p_{2-4} = 0,0121$

Примечание: p_{1-2} , p_{3-4} – по критерию Манна – Уитни; p_{2-4} – по критерию Вилкоксона

Исходно уровни серотонина были сопоставимы в обеих группах: $189,37 \pm 35,23$ нг/мл в подгруппе 6.1 и $185,88 \pm 37,02$ нг/мл в подгруппе 6.2. К 5-му дню терапии уровень серотонина в подгруппе 6.1 практически не изменился

($189,51 \pm 25,77$; $p = 0,8647$), тогда как в подгруппе 6.2 наблюдалось его значительное снижение до $157,00 \pm 37,54$ нг/мл ($p = 0,0087$). Аналогичная динамика отмечалась и для ФНО- α : в подгруппе 6.1 концентрация снизилась с $7,12 \pm 3,81$ до $5,18 \pm 1,23$ пг/мл; в подгруппе 6.2 – с $7,70 \pm 3,99$ до $5,88 \pm 0,33$ пг/мл. Межгрупповые сравнения выявили статистически значимую разницу между уровнем серотонина ($p = 0,0011$) и ФНО- α ($p = 0,0121$) по результатам, полученным в подгруппах 6.1 и 6.2 на 5-й день.

Динамика болевых показателей по шкалам DN4 и ZBPI в группах на исходном уровне и на 5-й день терапии представлена в Таблице 6.6.

Таблица 6.6 – Характеристика болевого синдрома в подгруппах

Показатели	Подгруппа 6.1		Подгруппа 6.2		p
	исходно	5-й день	исходно	5-й день	
	1	2	3	4	
DN4, баллы	$4,62 \pm 1,66$	$2,82 \pm 1,08$	$4,72 \pm 1,71$	$3,95 \pm 1,81$	$p_{1-2} = 0,0277$ $p_{3-4} = 0,0117$ $p_{2-4} = 0,0004$
ZBPI, баллы	$5,54 \pm 2,11$	$2,03 \pm 0,77$	$5,55 \pm 2,23$	$4,8 \pm 1,98$	$p_{1-2} = 0,0016$ $p_{3-4} = 0,0197$ $p_{2-4} = 0,0021$

Примечание: p_{1-2} , p_{3-4} – по критерию Манна – Уитни; p_{2-4} – по критерию Вилкоксона

У пациентов подгруппы 6.1 зарегистрировано статистически значимое снижение среднего балла по шкалам DN4 (с $4,62 \pm 1,66$ до $2,82 \pm 1,08$ балла; $p = 0,0277$) и ZBPI (с $5,54 \pm 2,11$ до $2,03 \pm 0,77$ балла; $p = 0,0016$), что указывает на наличие выраженного анальгетического эффекта. У пациентов подгруппы 6.2 также отмечено умеренное уменьшение показателей шкал DN4 (с $4,72 \pm 1,71$ до $3,95 \pm 1,81$ балла; $p = 0,0117$) и ZBPI (с $5,55 \pm 2,23$ до $4,8 \pm 1,98$ балла; $p = 0,0197$). Межгрупповое сравнение выявило превосходство результатов, полученных в подгруппе 6.1 на 5-й день ($p_{2-4} = 0,0004$ для DN4; $p_{2-4} = 0,0021$

для ZBPI), подтверждая большую эффективность терапии в купировании нейропатической боли.

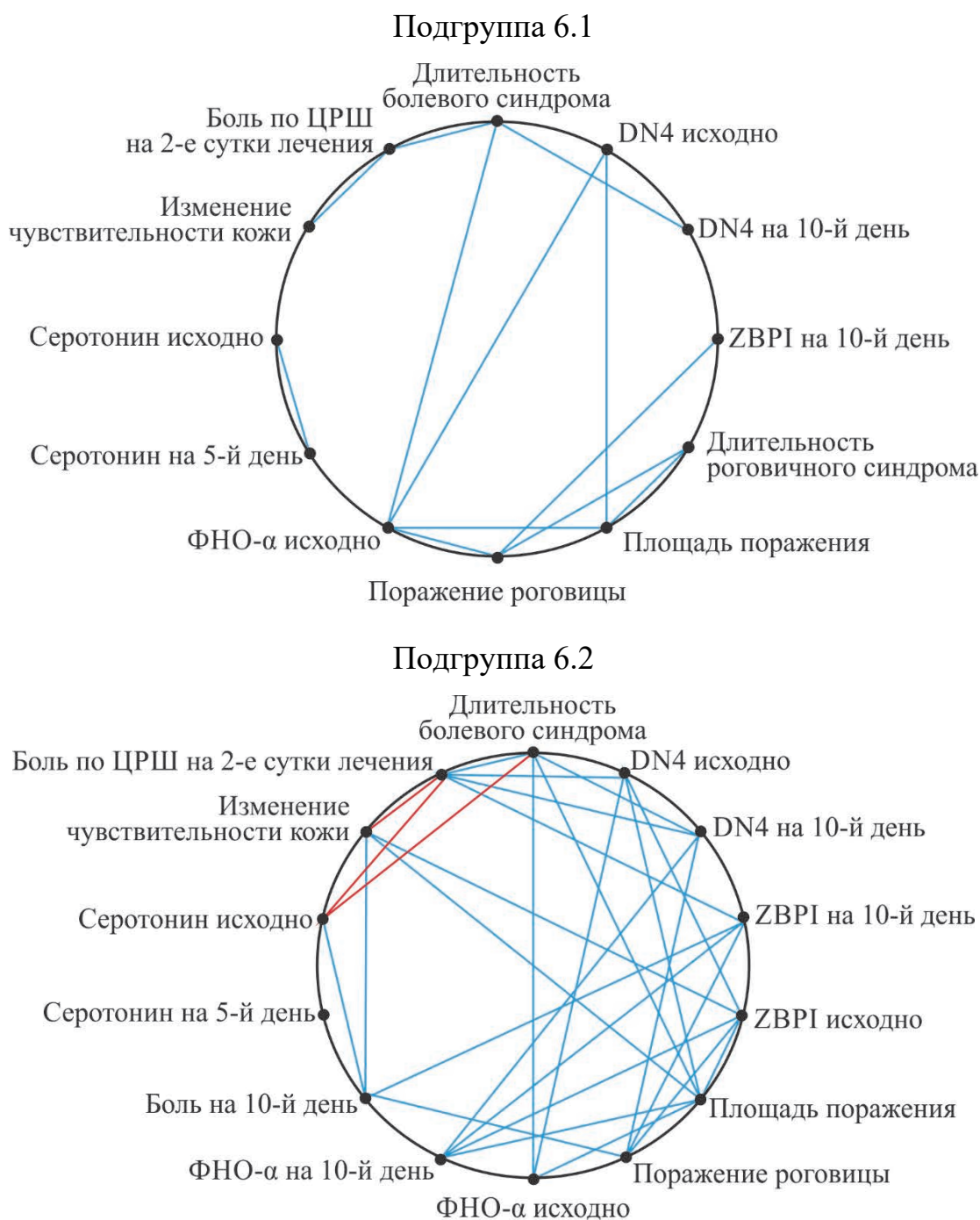


Рисунок 6.9 – Корреляционные связи в подгруппах 6.1 и 6.2

Анализ корреляционных взаимосвязей продемонстрировал наличие сильных корреляций между длительностью болевого синдрома с ФНО-α на 5-й день лечения в подгруппе 6.2 ($r = 0,75$), тогда как в подгруппе 6.1 сила этой взаимосвязи существенно снизилась ($r = 0,57$; $p \leq 0,05$). Кроме того, длительность боли

в подгруппе 6.2 тесно коррелировала с интенсивностью болевого синдрома на 3-и ($r = 0,76$) и 4-е ($r = 0,98$) сутки лечения ($p \leq 0,05$), что полностью отсутствовало в подгруппе 6.1. Особое значение имел анализ уровня серотонина в сыворотке крови на 5-й день лечения; у пациентов подгруппы 6.2 он коррелировал с изменением чувствительности роговицы ($r = 0,59$) и имел отрицательные взаимосвязи с выраженностью боли по шкале ZBPI ($r = -0,53$; $p \leq 0,05$), тогда как в подгруппе 6.1 эти взаимосвязи отсутствовали (Рисунок 6.9).

Также анализ корреляций по шкале DN4 в подгруппе 6.2 на 5-й день продемонстрировал наличие взаимосвязей с болью ($r = 0,69$), ощущением жжения в глазу ($r = 0,61$), длительностью болевого синдрома ($r = 0,69$), площадью поражения ($r = 0,89$), изменением чувствительности роговицы ($r = 0,66$), уровнем ФНО- α ($r = 0,89$) и баллами по шкале ZBPI ($r = 0,65$) (все $p \leq 0,05$). В подгруппе 6.1 сохранились лишь слабые связи DN4 с длительностью боли ($r = 0,58$) и баллами по шкале ZBPI ($r = 0,50$); остальные корреляции отсутствовали ($p \leq 0,05$).

Оценка частоты встречаемости болевого синдрома в катамнезе через 3 месяца от начала заболевания представлена в Таблице 6.5.

Таблица 6.5 – Частота встречаемости болевого синдрома через 3 месяца от начала заболевания

Подгруппы	Исходно	3-и сутки	4-е сутки	5-е сутки	Через 3 месяца
Подгруппа 6.1	100 %	12,5 %	0	0	6,25 % ($n = 1$)
Подгруппа 6.2	100 %	100 %	89,5 %	56,2 %	31,5 % ($n = 6$)
<i>p</i>	—	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001

Было установлено, что через 3 месяца от начала заболевания на фоне этиотропного и симптоматического лечения только 1 пациент в подгруппе 6.1 имел постгерпетическую невралгию, проявляющуюся периодическим зудом в области первичного высыпания; в подгруппе 6.2 ($p = 0,001$) 6 пациентов предъявили жалобы на боль, жжение в глазу и периорбитальной зоне.

На Рисунке 6.10. представлены корреляционные взаимосвязи между уровнем серотонина в сыворотке крови и исследуемыми критериями. Основными факторами, имеющими взаимосвязь с концентрацией серотонина, были боль по ЦРШ на 4-е и 5-е сутки, баллы по шкале ZBPI, показатель уровня ФНО- α на 5-й день исследования и наличие признаков постгерпетической невралгии.

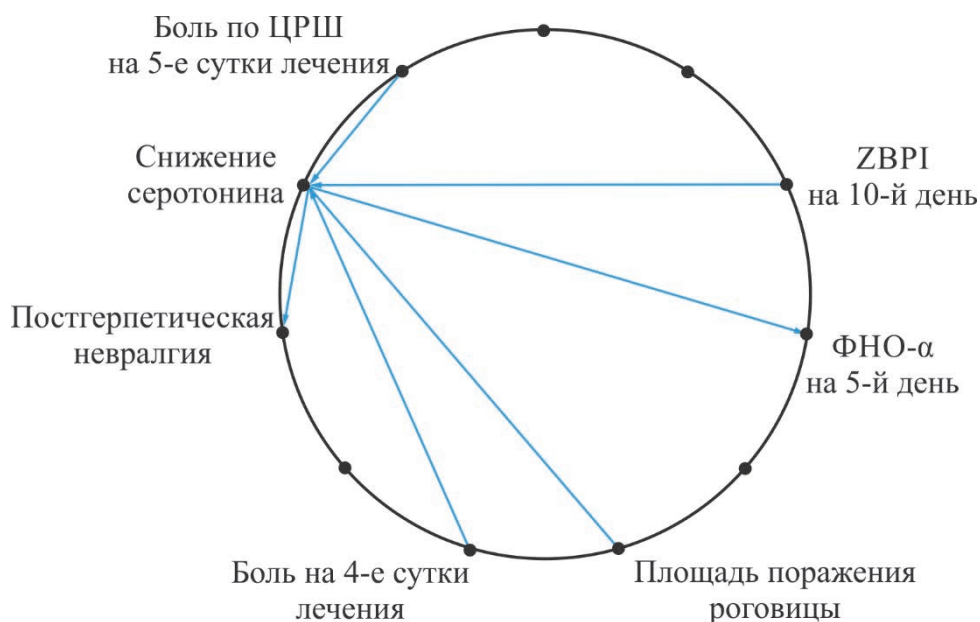


Рисунок 6.10 – Корреляционные взаимосвязи пациентов подгруппы 6.2

Корреляционные зависимости снижения серотонина в сыворотке крови во время лечения представлены на Рисунке 6.11. Были выявлены тесные прямые взаимосвязи с интенсивностью боли по ВАШ на 4-й день ($r = 0,51$) и 5-й день лечения ($r = 0,72$), площадью поражения ($r = 0,73$), концентрацией ФНО- α на 5-й день лечения ($r = 0,67$), баллами по шкале ZBPI на 5-й день ($r = 0,58$), а также с риском развития постгерпетической невралгии (ПГН; $r = 0,56$). У пациентов подгруппы 6.1 такие взаимосвязи отсутствовали. Эти данные подчёркивают прогностическую значимость снижения серотонина в патогенезе ПГН.

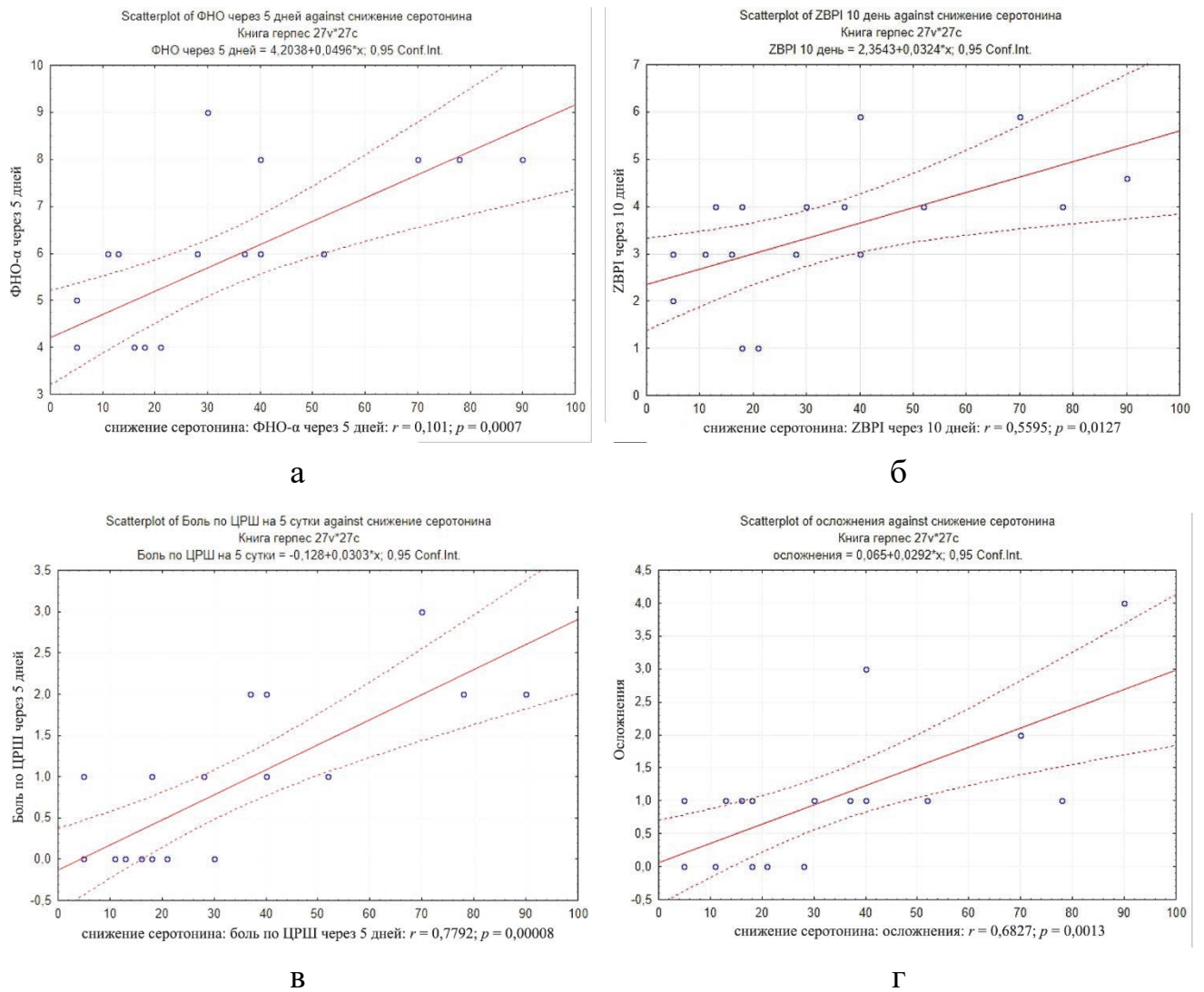


Рисунок 6.11 – Корреляции между снижением уровнем серотонина и:
 а – ФНО-α; б – уровнем боли по шкале ZBPI; в – уровнем боли по ЦРШ;
 г – признаками постгерпетической невралгии

Также обращает на себя внимание, что у 1 пациента подгруппы 6.2 в катамнезе через 3 месяца был рецидив офтальмологического герпеса зостер.

Клинический пример

Представляем клинический случай рецидива офтальмологического герпес зостер у пациентки подгруппы 6.2 с атипичной клинической картиной *Zoster sine herpete* – опоясывающий герпес без кожных высыпаний, часто проявляющийся опосредованно, через вызываемые им осложнения.

Пациентка, 46 лет, обратилась в Иркутский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Фёдорова» Минздрава России с жалобами на боли окологлазничной области слева через 2 месяца после перенесённого офтальмологического герпес зостер I ветви тройничного нерва. Из анамнеза: обращалась к неврологу с жалобами на лицевую боль слева и в шейном отделе позвоночника, усиливающиеся к вечеру; головокружения при повороте головы. Боль иррадиировала в левую руку.

Пациентка проходила лечение у невролога с диагнозом: Вертеброгенная цефалгия. Синдром позвоночной артерии. Умеренные вестибулокоординаторные нарушения.

На фоне терапии не было достигнуто купирования болевого синдрома в области иннервации I и II ветвей тройничного нерва слева. После повторной консультации невролога установлен диагноз: невралгия I–II ветвей тройничного нерва. Назначено лечение габапентином 900 мг/сут., диакарбом, антиоксидантами. Пациентка не отмечала положительную динамику, сохранялись жалобы на светобоязнь и болевой синдром. Для уточнения диагноза неврологом пациентка была направлена на магнитно-резонансную томографию (МРТ) назо-орбитальной зоны. По данным МРТ было выявлено образование в орбите размером до 15×7 мм. Исследование было дублировано в другом центре лучевой диагностики; данные двух сканирований были сопоставимы (Рисунок 6.12). После этого пациентка была направлена на дообследование в объёме онкологического поиска и консультацию офтальмоонколога. Выполнен онкоскрининг (биопсия слизистой носа) – результат отрицательный.

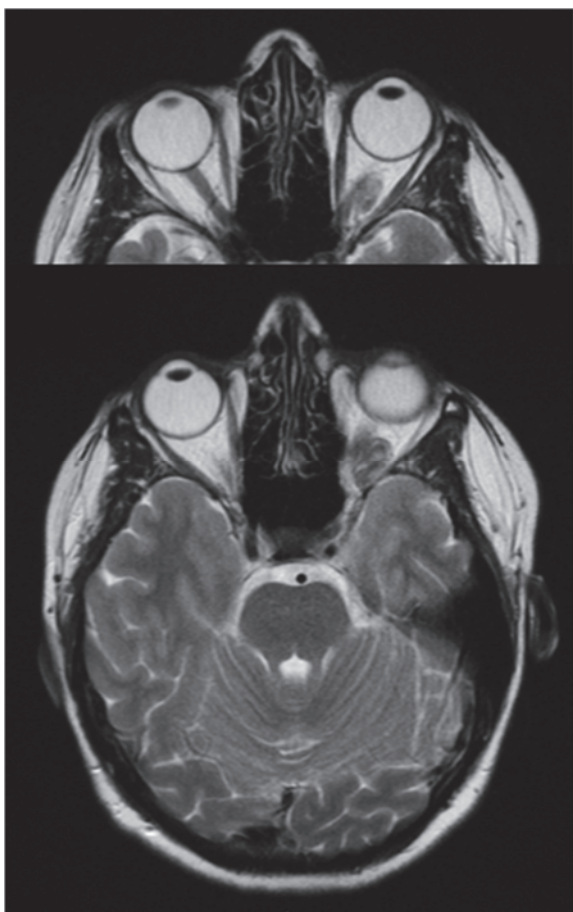


Рисунок 6.12 – МРТ-снимок пациентки подгруппы 6.2

На снимке визуализируется образование овоидной формы с неровными чёткими контурами со смещением зрительного нерва кнутри без признаков костной деструкции орбиты.

На осмотре в Иркутском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Фёдорова» Минздрава России с направительным диагнозом: Невралгия I и II ветвей тройничного нерва. Ретробульбарное образование левой орбиты.

Жалобы на сильную светобоязнь, больше слева, на боли в области левого глаза. По ВАШ пациентка оценивала болевой синдром в 4 балла. При осмотре везикулярные высыпания отсутствовали, выявлен рефлекторный блефароспазм, больше слева, в ответ на освещение глаза осветителем щелевой лампы. Конъюнктива бледно-розовая, отделяемого нет. Роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Зрачок 3,0 мм, реакция на свет живая.

Медикаментозный мидриаз до 6 мм. Рефлекс с глазного дна розовый. Диск зрительного нерва бледно-розовый, границы чёткие, отношение экскавации к диску зрительного нерва 0,3. Макулярные рефлексы чёткие. Периферия сетчатки без особенностей.

С учётом наличия в анамнезе герпес зостер пациентка была направлена к инфекционисту для исключения вирусной инфекции. Так как к нейротропным вирусам относятся как вирус простого герпеса, так и герпес зостер, с целью дифференциальной диагностики были взяты анализы крови на содержание антител IgM и IgG к вирусу простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 с определением авидности IgG-антител к ВПГ 1 и 2, а так же анализ слюны на наличие ДНК вируса ВПГ 1 и 2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и антитела IgM, IgG к вирусу варицелла-зостер.

Результаты ПЦР слюны на вирусную инфекцию были отрицательные. По данным серологической диагностики было выявлено повышение анти-VZV IgG до 1921,5 МЕ/л, что превысило архивные данные предыдущего анализа в 9 раз. Инфекционистом была назначена специфическая патогенетическая терапия (Ацикловир 800 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней, далее по 400 мг 1 раз в день в течение 2 недель) с повторным контролем антител IgG к вирусу варицелла-зостер для определения динамики вирусного процесса.

С целью купирования болевого синдрома назначена крылонёбная блокада подскуловым доступом слева с введением левобупивакаина 0,5 % – 4,0 мл. Через 20 мин после проведения блокады крылонёбного ганглия пациентка отметила уменьшение боли по сравнению с исходным – с 4 до 2 баллов по ВАШ. Полное купирование болевого синдрома было отмечено через 40 мин после выполнения процедуры (0 баллов по ВАШ). При осмотре через 24 часа после проведения КНБ пациентка отметила значительное улучшение своего состояния. Боль в области левого глаза оценивалась пациенткой как боль слабой интенсивности (2 балла по ВАШ). Пациентка самостоятельно уменьшила дозировку габапентина до 300 мг в сутки. Для потенцирования аналгезии была выполнена КНБ слева повторно.

Через 14 дней жалоб на болевой синдром нет, светобоязни нет. По данным повторного МРТ-сканирования через 3 месяца, объёмных образований орбит не выявлено, антитела IgG к вирусу варицелла-зостер составили 560 МЕ/л.

Описание опоясывающего герпеса в виде дерматомной невралгии при отсутствии сыпи получило название *Zoster sine herpete* (ZSH) и было описано в 1993 г. в работе А. Р. Barrett и соавт. у пациента с острой болью в области тройничного нерва [382]. Атипичное течение герпес зостер происходит из-за отсутствия миграции вируса в кожную ткань после реактивации в нервных ганглиях [383]. На сегодняшний день фактическая заболеваемость ZSH может быть недооценена из-за отсутствия клинического подозрения, поэтому высокая настороженность оправдана для своевременного обследования и лечения герпес зостер, даже если у пациентов сыпь отсутствует.

В нашем клиническом случае длительный не поддающийся лечению болевой синдром и наличие офтальмологического герпес зостер в анамнезе послужили отправной точкой для исключения рецидива вирусной инфекции. Несмотря на то, что отсутствие положительных ПЦР-анализов и увеличение только антител IgG к вирусу варицелла-зостер не позволяет дифференцировать инфекцию и реактивацию герпес зостер, наличие общей клинической картины позволило заподозрить ZSH, хотя и с определённой временной задержкой.

Таким образом, проведённое исследование демонстрирует высокую эффективность крылонёбной блокады левобупивакаином с дексаметазоном в комплексной терапии острого офтальмологического герпес зостер. В подгруппе 6.1 пациентов достигнуто статистически значимое и быстрое купирование болевого синдрома; средняя длительность боли – $1,18 \pm 0,5$ дня по сравнению с $5,11 \pm 1,26$ дня в подгруппе 6.2. Полное исчезновение блефароспазма и слезотечения происходит уже на 1–2-е сутки, а также ускоренная эпителизация роговицы. Полная регенерация эпителия к 3-му дню происходит у 75 % пациентов подгруппы 6.1 и у 31,5 % пациентов подгруппы 6.2. Особое клиническое значение имеет отсутствие снижения серотонина в сыворотке крови ($189,51 \pm 25,77$ нг/мл на 10-й день в подгруппе 6.1 по сравнению со снижением

до $157,00 \pm 37,54$ нг/мл в подгруппе 6.2; $p = 0,0011$), что предотвращает истощение серотонинергической антиноцицептивной системы и минимизирует центральную сенситизацию. Снижение ФНО- α (с $7,12 \pm 3,81$ до $5,18 \pm 1,23$ пг/мл) и улучшение чувствительности роговицы (нормализация у 75 % в подгруппе 6.2 по сравнению с 36,9 % в подгруппе 6.2; $p = 0,0098$) подтверждают выраженный противовоспалительный и нейропротективный эффекты КНБ. Корреляционный анализ данных во время лечения выявил разрыв порочного круга сенситизации в подгруппе 6.1: отсутствие сильных связей между болью, воспалением и серотониновым дефицитом, в отличие от подгруппы 6.2 ($r = 0,75$ для боли и ФНО- α и $r = 0,98$ для DN4 и площади поражения). Полученные данные свидетельствуют о превосходстве крылонёбной блокады над парентеральными НПВС в купировании острой боли, снижении доли нейропатического компонента болевого синдрома, восстановлении роговичной иннервации за счёт комбинированного анальгетического, противовоспалительного и серотонин-протективного действия и профилактики осложнений постгерпетической невралгии через 3 месяца после манифеста заболевания.

6.2 Обсуждение полученных результатов

Опоясывающий герпес зостер, вызываемый вирусом *Varicella Zoster*, представляет собой заболевание при рецидиве латентной инфекции, находящейся в сенсорных ганглиях [384]. Нейротропный вирус герпес зостер после первичной инфекции реплицируется в сенсорных нейронах, распространяясь антеградно к дерме (вызывая везикулярную сыпь) и ретроградно к центральной нервной системе [385]. Это двунаправленное перемещение происходит за счёт вовлечения в процесс моторных белков кинезинов (KIF5B) для антеградного и динеинов (DYNC1H1) для ретроградного распространения и приводит к воспалению нерва с лимфоцитарно-макрофаговой инфильтрацией [386]. Репликация вируса герпес зостер в дорсальных корешковых ганглиях индуцирует экспрессию провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- α) и хемокинов, вызывая

нейрональный некроз и демиелинизацию [387]. Нейрональное вирусное воспаление приводит к острой герпетической невралгии, а длительность и выраженность болевого синдрома – к периферической сенситизации. В исследовании М. J. Craner и соавт. (2012) доказано, что увеличение плотности натриевых каналов Nav1.7 и Nav1.8 на мембранах ноцицептивных афферентов С- и А δ -волокон приводит к усилению возбудимости и спонтанной активности нейронов, в результате чего формируется периферическая ноцицептивная гиперчувствительность с аллодинией и гипералгезией [388]. Повышенная периферическая ноцицептивная активность активирует NMDA-рецепторы и микроглию, что приводит к центральной сенситизации, которая является одной из причин ПГН. Риск развития постгерпетической невралгии в остром периоде опоясывающего герпес зостер определяется несколькими ключевыми факторами, подтверждёнными проспективными когортными исследованиями выраженность болевого синдрома и его длительность [389, 390]. ПГН является наиболее распространённым осложнением опоясывающего герпеса и имеет зарегистрированную частоту от 10 до 34 %, в связи с чем вопрос о профилактике и лечении этой нейропатической боли актуален [391, 392]. Основные подходы при лечении постгерпетической невралгии начинают действовать с момента постановки диагноза, то есть через 3 месяца от манифеста боли у пациента [393, 394]. При нейропатических болевых синдромах в офтальмологии, особенно при вовлечении в процесс роговицы и при трудной дифференциальной диагностике периферической и центральной сенситизации на фоне воспалительного процесса профилактика возникновения ПГН имеет особую значимость [395, 396]. Исследования D. S. Dong и соавт. (2017) выявили снижение частоты возникновения ПГН при применении спинальной или эпидуральной блокады в острый период герпес зостер [397, 398]. Такие эффекты регионарных блокад в острый период болевого синдрома (первые 24–72 часа после операции) снижают риск нейропатической боли за счёт эффективного контроля острой боли, предотвращения центральной и периферической сенситизации [399]. Использование дексаметазона как адъюванта к МА при проведении блокады

эффективно улучшает лечение острого болевого синдрома при опоясывающем герпесе (вирусе зостер) за счёт мощного противовоспалительного действия, подтверждённого клиническими исследованиями [400, 401]. В исследовании глюкокортикостероиды, включая дексаметазон, в контексте воспаления и нейропатической боли ингибируют фосфолипазу A2, приводя к стабилизации мембран и иммуносупрессии со снижением цитокинов [396].

Таким образом, регионарные блокады в острый период опоясывающего герпес зостер с применением дексаметазона как адьюванта играют ключевую роль в купировании острой боли и нейровоспаления, эффективно предотвращая периферическую и центральную сенситизацию, что существенно снижает риск развития постгерпетической невралгии. Особую значимость они приобретают в офтальмологии при вовлечении роговицы, улучшая офтальмологический статус за счёт минимизации воспалительных осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Российской Федерации продолжает расти распространённость офтальмохирургических операций, особенно частота операций при патологии заднего отрезка глаз и коррекции миопии [402, 403].

Регионарные блокады в анестезиологии в качестве как моноанестезии у взрослого населения, так и компонента сочетанной анестезии у детей стали занимать приоритетное место. До недавнего времени единственной блокадой, применяемой в офтальмохирургии, была ретробульбарная блокада, обеспечивающая глубокую анальгезию и акинезию глаза, основных условий для хирургических вмешательств. Но помимо высокой эффективности в обезболивании, РБ имеет ряд грозных осложнений, таких как ретробульбарная гематома, травма нерва, перфорация глаза. Так, по литературным данным, частота встречаемости ретробульбарных гематом доходит до 1,7 %. [4–6].

В связи с этим включение в алгоритм периоперационного ведения пациентов офтальмохирургического профиля крылонёбной блокады, выполняемой вне орбиты и структур глаза, повышает уровень безопасности пациента.

На сегодняшний день механизмы действия крылонёбной блокады в офтальмохирургии изучены недостаточно. Последовательность и продолжительность её анальгетических и терапевтических эффектов в зависимости от техники выполнения, сроков выполнения, объёма и состава анестетика до сих пор не определены.

Всё это определило цель исследования, направленную на улучшение результатов лечения пациентов путём персонализированного применения блокады крылонёбного ганглия в офтальмохирургии.

В основу работы легли результаты клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, полученные в ходе применения регионарных блокад на этапах хирургии и лечения. Сбор и обработка данных, полученных в ходе исследования, проводились в соответствии с разработанным

автором дизайном исследования. В исследовании использовались лабораторные, клинические, инструментальные и статистические методы.

Проспективное исследование различных методик регионарных блокад в офтальмохирургии ($n = 663$) подтвердило их высокую клиническую эффективность и безопасность при предоперационной подготовке, интра- и послеоперационном обезболивании. Для решения задач, поставленных перед исследованием, были сформированы шесть групп, различающиеся по виду КНБ, методу её выполнения, этапности применения в зависимости от поставленных целей.

Сравнительный анализ различных подходов выполнения КНБ задне-передним подскуловым и надскуловым доступами под ультразвуковым контролем у пациентов группы № 1 выявил однозначные преимущества задне-переднего подскулового доступа, обеспечивающего 100%-ю визуализацию иглы на всех этапах, отсутствие необходимости её перенаправления, в то время как надскуловой доступ характеризуется частичной визуализацией кончика иглы (66,6 %), болезненностью у 46,6 % пациентов и необходимостью изменения положения иглы во время выполнения.

Полученные результаты демонстрируют превосходную безопасность и эффективность задне-переднего подскулового доступа к крылонёбному ганглию под УЗ-навигацией, минимизируя риски повреждений и обеспечивая оптимальный анальгетический эффект при меньшем объёме анестетика. Метод рекомендуется для широкого внедрения в клиническую практику.

Кераторефракционная хирургия нашла своё широкое применение благодаря высокой точности и предсказуемости эффекта [404]. Во время кераторефракционной хирургии происходит стимуляция роговицы, что вызывает слезотечение. Эта рефлекторная реакция включает моторные нейроны в SSN, которые посылают проекции к парасимпатическим холинергическим моторным нейронам в крылонёбном ганглии, иннервирующим слёзную железу и вызывающим слёзопродукцию [405]. Интраназальная блокада крылонёбного узла обеспечивает уменьшение активности парасимпатического влияния

на слёзную железу, тем самым снижая слезотечение, что нашло широкое применение при лечении кластерных головных болей с вегетативными проявлениями [293]. Использование стандартной методики интраназальной блокады имеет некоторые ограничения, связанные с отсутствием индивидуального дозирования МА при её выполнении.

Наше исследование ($n = 140$) было посвящено разработке и оценке безопасности варианта интраназальной КНБ для купирования вегетативных реакций во время кераторефракционной хирургии у пациентов группы № 2.

В ходе исследования было установлено, что интраназальная крылонёбная блокада с дозированным введением местного анестетика путём пропитывания слизистой оболочки в области клиновидно-нёбного отверстия при кераторефракционной хирургии обеспечивает отсутствие НЯ во время процедуры, в отличие от КНБ ватным аппликатором. У пациентов подгруппы 2.1 ощущения давления отсутствовали полностью, тогда как в подгруппе 2.2 они отмечались в 85,7 % случаев ($p < 0,001$). НЯ во время блокады в подгруппе 2.1 встречались в 18,5 % случаев (чихание – в 14,3 %, слезотечение – в 1,4 %), в то время как в подгруппе 2.2 – в 50 % за счёт активации носослёзного рефлекса аппликатором (слезотечение – 35,7 %, ринорея – 27,1 %, головокружение – 22,8 %; в 5,4 раза чаще; $p < 0,05$). Через 15 мин после КНБ у пациентов подгруппы 2.2 ринорея встречалась в 7,1 раза чаще, отёк носа – в 4,2 раза чаще. Проба Ширмера подтвердила снижение слёзопродукции в обеих подгруппах, что указывает на парасимпатический эффект КНБ независимо от техники. Изменение активности вегетативной нервной системы продемонстрировали стабильные показатели парасимпатического компонента вегетативной нервной системы в подгруппе 2.1 HF % ($36,2 \pm 3,6$ %), в отличие от его роста в подгруппе 2.2 в 1,3 раза, что подтверждает инициацию тригеминовлагального рефлекса при выполнении интраназальной блокады аппликатором.

Интраназальная блокада разработанным способом продемонстрировала более высокий профиль безопасности с низкой частотой НЯ во время выполнения,

эффективность со снижением рефлекторного слезотечения во время хирургии по сравнению с КНБ с помощью однократного введения ватного аппликатора.

Несмотря на то, что РБ имеет ряд общеизвестных осложнений, она остаётся самой широко используемой регионарной анестезией при хирургии патологии заднего отрезка глаза. В последнее время уделяется внимание возникновению таких нежелательных явлений после РБ, как подъём ВГД и недостаточная анальгезия, требующая дополнительного введения интраоперационных анальгетиков. Результаты нашего исследования, проведённого у пациентов группы № 3, подтверждают это: при РБ 3,0 мл местного анестетика ВГД повышалось меньше, чем при 4,0 мл, особенно у пациентов с азиатским строением века (превышало аналогичный показатель у европеоидов на 37,5 %).

Более выраженное увеличение толщины верхнего века и уменьшение ширины глазной щели после РБ у азиатов обусловлены анатомией: выраженной пред- и постсептальной жировой клетчаткой, отсутствием фиксации апоневроза леватора и глазничной перегородки к хрящу века, что усиливает пропитывание жира МА и компрессию глаза. У европеоидов перегородка сливается с апоневрозом в верхней части тарзальной пластины, предотвращая миграцию жира. Соответственно, максимальная толщина века после РБ (прирост $2,2 \pm 0,4$ мм при 4,0 мл и $1,9 \pm 0,3$ мм при 3,0 мл) фиксировалась у азиатов – в 2 раза выше, чем у европеоидов ($1,1 \pm 0,2$ и $0,9 \pm 0,1$ мм соответственно). Это снижало акинезию и анальгезию у азиатов за счёт перераспределения МА в веко, в отличие от европеоидов с минимальной миграцией и оптимальными эффектами.

Уменьшение объема МА до 3,0 мл снижало отёк и ВГД, расширяло глазную щель и ускоряло подготовку, но ослабляло акинезию ($1,8 \pm 0,6$ балла у азиатов) и анальгезию (дополнительные анальгетики в 77–95 % случаев). Корреляции подтвердили связи толщины века, ВГД и акинезии с болью и задержками операции, особенно у азиатов ($r = 0,75$ для толщины века и времени подготовки; $r = -0,79$ для ширины щели и задержек).

Комбинация РБ 3,0 мл МА с КНБ 4,0 мл МА минимизировала риски: ВГД – $14,9 \pm 0,8$ мм рт. ст., адекватная акинезия, сниженная медикаментозная нагрузка

(47,5 % против 95 %). Совокупность полученных результатов исследования, основанных на подробном рассмотрении изменений параметров век, ширины глазной щели и уровня ВГД на этапах выполнения ретробульбарной блокады, позволили разработать модель ($F_1 > F_2$ прогнозирует отсутствие нужды в наркотиках; точность 91,5 %), позволяющую прогнозировать необходимость применения дополнительного обезболивания, результаты проверки которой во время выполнения витреоретинальной хирургии подтвердили целесообразность её применения.

Послеоперационное обезболивание детей после витреоретинальной хирургии требует индивидуального подхода с учётом возраста и состояния пациента. Применение КНБ по окончании хирургии с целью послеоперационного обезболивания подтвердило высокую эффективность КНБ ропивакаином 0,5 % (3,0 мл), обеспечивающей статистически значимое снижение напряжения вегетативной нервной системы (ИН уменьшился на 18,3 % через 4 часа; $p = 0,0005$), стабилизацию кортизола (рост всего на 29,8 %; $p = 0,0341$ против 42,7 % в контроле; $p = 0,0000$) и отсутствие динамики субстанции Р ($p = 0,6751$ против роста в 1,2 раза в контроле; $p = 0,0021$).

КНБ превосходила системную анальгезию ацетоминофеном и ибупрофеном по контролю боли (ШВО через 4 часа – $0,15 \pm 0,36$ против $0,73 \pm 0,90$ в контроле; $p = 0,0000$), обеспечивая отсутствие ПОТР и улучшение интегрального показателя качества послеоперационного периода ($0,25 \pm 0,67$ и $1,46 \pm 1,69$ соответственно; $p = 0,0000$).

ROC-анализ выявил предиктивную ценность ИН через 4 часа ($AUC = 0,72$), субстанции Р ($AUC = 0,76$) и кортизола ($AUC = 0,70$; $p < 0,001$) для дифференциации методов, подтверждая ограничение хирургического стресс-ответа (нейроэндокринного, метаболического, иммунного) при КНБ. Увеличение субстанции Р и кортизола служит прогностическими маркерами ПОТР. Результаты обосновывают приоритет КНБ для минимизации осложнений, стабилизации антиоксидантного баланса и повышения удовлетворённости в педиатрической офтальмохирургии.

Интраназальная крылонёбная блокада перед фоторефракционной кератэктомией обеспечивает стабильность вегетативного баланса, предотвращая «акцентированный антагонизм» между симпатической и парасимпатической системами на этапах вакуума и хирургии. В группе № 1 наблюдалось снижение общей спектральной мощности (TP – до $2100 \pm 139 \text{ мс}^2$ на этапе хирургии), парасимпатической (HF – до $760 \pm 93 \text{ мс}^2$ на 1-е сутки после операции) и симпатической (LF – до $670 \pm 55 \text{ мс}^2$) активности ($p \leq 0,001$), в отличие от группы № 2 с резкими колебаниями TP (до $5023 \pm 469 \text{ мс}^2$), HF (с 2300 ± 211 до $849 \pm 102 \text{ мс}^2$) и симпатическим всплеском (LF – до $3211 \pm 396 \text{ мс}^2$; LF/HF – до 3,0; $p \leq 0,001$). Инфракрасная термометрия подтвердила вазодилатацию в 1-й группе (температура – с $32,2 \pm 0,4$ до $34,0 \pm 0,3 \text{ }^\circ\text{C}$), а проба Ширмера показала слезотечение в 2 раза ниже ($5,0 \pm 1,3$ против $11,1 \pm 2,3 \text{ мм}$; $p \leq 0,001$).

Роговичный синдром в раннем послеоперационном периоде был значительно слабее в подгруппе 2.1: $1,59 \pm 1,01$ балла по сравнению с результатами, полученными в подгруппе 2.3 ($2,64 \pm 1,26$; $p = 0,0094$). Дополнительные обезболивающие капли применялись в 2 раза реже. ROC-анализ выявил высокую специфичность LF на окончании операции ($\text{AUC} = 0,93$; $p < 0,001$) и роговичного синдрома ($\text{AUC} = 0,85$; $p < 0,001$) для дифференциации КНБ.

КНБ блокирует периферические рефлексы на этапе докинга (давление вакуумного кольца) и эфферентные пути слёзопродукции, снижая воспаление, боль и дестабилизацию вегетативной системы, что согласуется с данными литературы о гипервозбудимости ВНС как факторе длительного роговичного синдрома. Это улучшает стабильность слёзной плёнки, минимизирует послеоперационный дискомфорт и потребность в анальгетиках, подтверждая целесообразность метода перед кераторефракцией. Полученные результаты обосновывают внедрение интраназальной КНБ как безопасной предоперационной подготовки для оптимизации реабилитации.

Проведённое исследование у 35 пациентов с острым офтальмологическим герпесом зостер подтверждает высокую эффективность КНБ левобупивакаином 0,5 % (4,0 мл) с дексаметазоном 4,0 мг в комплексе с противовирусной терапией

по сравнению с парентеральными НПВС. В подгруппе 6.1 ($n = 16$) средняя длительность боли составила $1,18 \pm 0,5$ дня против $5,11 \pm 1,26$ дня в подгруппе 6.2 ($n = 19$); достигнуты полное купирование блефароспазма и слезотечения на 1–2-е сутки ($p = 0,0000$), ускоренная эпителизация роговицы (75 % к 3-му дню против 31,5 % в подгруппе 6.2; $p = 0,000$) и нормализация чувствительности роговицы (75 % к 5-му дню против 36,9 %; $p = 0,0098$).

КНБ прерывает ноцицептивную импульсацию в чувствительных анастомозах II ветви тройничного нерва с цилиарным узлом, блокируя симпатические волокна глубокого каменистого нерва, что обеспечивает симпатолитическое, обезболивающее и противовоспалительное действие, предотвращает развитие орбитального и роговичного кератита. Дексаметазон как адъювант ингибирует фосфолипазу A2, стабилизируя мембраны и подавляя провоспалительные цитокины (ИЛ-6, ФНО- α), что подтверждено снижением ФНО- α с $7,12 \pm 3,81$ до $5,18 \pm 1,23$ пг/мл ($p = 0,0346$).

Сохранение уровня серотонина $189,51 \pm 25,77$ нг/мл на 5-й день против снижения до $157,00 \pm 37,54$ нг/мл в подгруппе 6.2 ($p = 0,0011$) предотвращает истощение серотонинергической антиноцицептивной системы, минимизируя центральную сенситизацию (NMDA-рецепторы, микроглия). Корреляционный анализ выявил разрыв порочного круга в подгруппе 6.1 ($r < 0,6$ для боли-ФНО- α , DN4-площадь поражения) против сильных связей в подгруппе 6.2 ($r = 0,75–0,98$) с прогностической ролью серотонина для риска развития ПГН ($r = 0,56–0,72$).

Через 3 месяца ПГН сохранилась у 6,25 % (1 пациент) в подгруппе 6.1 против 31,5 % (6 пациентов) в подгруппе 6.2 ($p = 0,0001$), подтверждая профилактику периферической/центральной сенситизации за счёт контроля острой боли в первые 24–72 часа аналогично эффектам спинальных/эпидуральных блокад.

Полученные данные свидетельствуют о КНБ как о методе первой линии в алгоритме терапии офтальмологического герпес зостер для быстрого купирования боли, восстановления роговичной иннервации, снижения воспаления и профилактики ПГН, повышающем качество жизни пациентов.

Таким образом, крылонёбная блокада как ключевой компонент предоперационной подготовки к кераторефракционной хирургии демонстрирует высокую эффективность и безопасность в офтальмохирургии, обеспечивая стабильность вегетативного баланса, снижение роговичного синдрома и минимизацию рефлексов. В послеоперационном обезболивании после витреоретинальной хирургии у детей и кератопластики КНБ превосходит системные анальгетики, контролируя боль, воспаление (оптимизация ИЛ-6/ИЛ-10), офтальмогипертензию и стресс-ответ с отсутствием осложнений. Задне-передний подскуловой доступ под ультразвуковым контролем гарантирует 100%-ю визуализацию, быструю анальгезию и минимальные риски; разработанный дозированный интраназальный метод через катетер 20 G устраняет нежелательные эффекты аппликатора; при остром офтальмологическом герпес зостер КНБ с дексаметазоном ускоряет купирование боли, эпителизацию и профилактику постгерпетической невралгии.

ВЫВОДЫ

1. Задне-передний подскуловой доступ при крылонёбной блокаде под ультразвуковым контролем превосходит надскуловой метод за счёт отсутствия необходимости изменения хода, направления иглы и её 100%-й визуализации на всех этапах проведения блокады и обеспечения выраженного анальгетического эффекта при меньшем объёме местного анестетика.

2. Разработанный метод интраназальной крылонёбной блокады характеризуется высокой степенью эффективности и безопасности, о чём свидетельствует снижение степени рефлекторного слезотечения, негативных вегетативных реакций и частоты нежелательных явлений в 5,4 раза по сравнению со стандартным интраназальным подходом.

3. Комбинация крылонёбной и ретробульбарной блокад при витреоретинальных операциях обеспечивает адекватную анальгезию при меньшем объёме местного анестетика, вводимого в ретробульбарное пространство, что ограничивает компрессионное повышение внутриглазного давления, особенно у пациентов с азиатским строением верхнего века, сокращая время подготовки к хирургии практически в 2 раза и улучшая комфортность работы хирурга.

4. Разработанная математическая модель безусловной логистической регрессии с учётом таких предикторов, как толщина верхнего века после блокады (F-критерий 14,5; $p = 0,01$), уровень акинезии (F-критерий 42,02; $p = 0,0001$) и внутриглазного давления (F-критерий 12,29; $p = 0,03$), позволяет прогнозировать необходимость дополнительного интраоперационного обезболивания у пациентов с азиатским строением век.

5. Разработанный лечебный курс ведения пациентов после трансплантации донорской роговицы, включающий проведение крылонёбных блокад, предотвращает пиковый подъём внутриглазного давления и оказывает

противовоспалительное действие, купируя дисбаланс цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), что клинически значимо для процессов заживления.

6. Крылонёбная блокада, выполненная после хирургического лечения отслойки сетчатки у детей, подавляет вегетативные реакции, снижая послеоперационные тошноту и рвоту на 16 %, болевой синдром в 3 раза, и предотвращает повышение концентрации субстанции Р и медикаментозной нагрузки по сравнению с изолированной системной анальгезией.

7. Интраназальная крылонёбная блокада, выполняемая с помощью дозированной доставки анестетика перед фоторефракционной кератэктомией, обеспечивает стабильность вегетативного баланса, что обуславливает снижение индекса централизации на этапе хирургии и в раннем послеоперационном периоде в 1,8 и 1,4 раза соответственно, уменьшение степени выраженности роговичного синдрома.

8. Крылонёбная блокада в острый период офтальмологического герпес зостер является эффективным способом купирования болевого синдрома, профилактики постгерпетической невралгии, о чём свидетельствует сохранение исходного уровня серотонина, подавление фактора некроза опухоли α в сыворотки крови, улучшение субъективных и объективных характеристик офтальмологического статуса.

9. Разработанный алгоритм персонализированного применения крылонёбной блокады с учетом исходного состояния, возраста пациентов, этиологии заболевания и объёма хирургического вмешательства позволяет повысить эффективность и безопасность анестезиологического обеспечения в офтальмологии: предоперационно интраназально с целью купирования вегетативных реакций, интраоперационно – для усиления антиноцицептивного и симпатолитического эффекта, в послеоперационном периоде и при герпесе зостер, для ограничения воспаления боли и профилактики постгерпетической невралгии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выполнении крылонёбной блокады под ультразвуковым контролем рекомендуется использовать задне-передний подскуловый доступ. Эта методика обеспечивает полную визуализацию иглы на всех этапах без смены положения иглы, купирование боли, минимизирует гемодинамические колебания и снижает расход местного анестетика.

2. Для интраназальной крылонёбной блокады целесообразно применять метод дозированного введения местного анестетика через периферический венозный катетер 20 G вместо традиционного ватного аппликатора. Данная техника обеспечивает контролируемую вегетативную блокаду с возможностью дополнительного введения местного анестетика, исключает компрессионную травматизацию сосудистой сети слизистой оболочки носа и минимизирует вегетативные нежелательные реакции, повышая общую безопасность процедуры

3. При кераторефракционных лазерных операциях рекомендуется выполнять интраназальную крылонёбную блокаду за 15 минут до хирургического вмешательства с использованием 0,5%-го левобупивакаина в объёме 0,5 мл, что обеспечивает стабильное снижение парасимпатической активности вегетативной нервной системы, оптимизацию симпатовагусного баланса, сохранение температуры периорбитальной области и уменьшение слёзопродукции без активации окулокардиальных рефлексов и нежелательных вегетативных реакций во время операции, а также уменьшение роговичного синдрома в раннем послеоперационном периоде.

4. При эписклеральной хирургии отслойки сетчатки у пациентов с азиатским строением верхнего века рекомендуется комбинировать ретробульбарную блокаду левобупивакаином 0,5 % – 3,0 мл с крылонёбной блокадой подскуловым доступом 0,5%-м левобупивакаином в объёме 4,0 мл. Методика обеспечивает оптимальную акинезию и анальгезию при минимальном отёке века, стабилизацию внутриглазного давления, сохранение ширины глазной

щели и снижение потребности в дополнительном наркотическом обезболивании, что повышает комфорт хирурга и сокращает время подготовки к операции.

5. Рекомендуется включить крылонёбную блокаду 0,5%-м левобупивакаинном в объёме 4,0 мл в схему послеоперационного лечения пациентов после сквозной кератопластики с реконструкцией переднего отрезка глаза в течение трёх суток для купирования боли, дискомфорта, ощущения инородного тела и снижения офтальмогипертензии. Это обеспечивает выраженный противовоспалительный эффект за счёт снижения провоспалительных цитокинов в слёзной жидкости, повышения противовоспалительного цитокина и улучшения баланса цитокинового профиля по сравнению с традиционной терапией нестероидными противовоспалительными препаратами и антигипертензивными средствами.

6. Рекомендуется включить в алгоритм послеоперационного обезбоживания крылонёбную блокаду 0,5%-м ропивакаинном в объёме 3,0 мл по окончании витреоретинальных вмешательств у детей для ограничения хирургического стресса и подавления вегетативной реакции. Это обеспечивает снижение напряжения вегетативной нервной системы, уровня кортизола и субстанции P, минимальную выраженность боли, отсутствие послеоперационной тошноты и рвоты, а также высокую удовлетворённость ранним послеоперационным периодом по сравнению с системными анальгетиками.

7. При остром офтальмологическом герпес зостер для купирования болевого синдрома, роговичного синдрома и риска развития постгерпетической невралгии рекомендуется назначать курс крылонёбной блокады 0,5%-м левобупивакаинном в объеме 4,0 мл с дексаметазоном 4,0 мг на фоне обязательной противовирусной терапии.

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Представляются перспективными дальнейшие исследования по установлению значимости крылонёбной блокады в предоперационной подготовке у пациентов с риском экспульсивы при хирургии катаракты.

Важнейшим направлением исследований является выявление факторов, обуславливающих переход острой боли в хроническую, и возможности предотвращения её развития при этапной хирургии отслоения сетчатой оболочки глаза.

Представляют интерес разработка практических рекомендации, визуализация выполнения ретробульбарной блокады с помощью линейных и конверсных датчиков, определение их преимуществ и недостатков.

Целесообразно дальнейшее изучение механизмов воздействия блокад на оптический нерв с целью определения показаний и противопоказаний по её применению при оптической нейропатии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- 95% ДИ – 95%-й доверительный интервал
- ASA – American Society of Anesthesiologists
- AUC – площадь под кривой (area under curve)
- DN4 – Douleur Neuropathique en 4 Questions
- FDA – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration)
- FORD – антиоксидантная способность (free oxygen radicals defense)
- FORT – окислительный стресс-тест (free oxygen radicals test)
- HF – высокая частота (high frequency)
- LF – низкая частота (low frequency)
- MAC_{lmi} – minimum alveolar concentration required for laryngeal mask installation
- SSN – верхнее слюноотделительное ядро (superior salivatory nucleus)
- TRPV1 – катионный канал транзиторного рецепторного потенциала ванилоидного подтипа 1 (transient receptor potential cation channel subfamily V member 1)
- TRPA1 – транзиторный рецепторный потенциал анкирин 1 (transient receptor potential ankyrin 1)
- ZBPI – Zoster Brief Pain Inventory
- ZSH – Zoster sine herpete
- АД – артериальное давление
- АД_{ср.} – среднее артериальное давление
- ВАШ – визуально-аналоговая шкала
- ВГД – внутриглазное давление
- ВНС – вегетативная нервная система
- ВПГ – вирус простого герпеса
- ИЛ – интерлейкин
- ИН – индекс напряжения

ИФА – иммуноферментный анализ

КГ – крылонёбный ганглий

КНБ – крылонёбная блокада

КОНГБ – кратковременная односторонняя невралгическая головная боль

МА – местный анестетик

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты

НЯ – нежелательное явление

ПБ – перibuльбарная блокада

ПГН – постгерпетическая невралгия

ПОТР – послеоперационные тошнота и рвота

ППГБ – постдуральная пункционная головная боль

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

РА – регионарная анестезия

РБ – ретробульбарная блокада

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

СБ – субтенозная блокада

ТАЦ – тригеминально-автономная цефалгия

ТР – общая мощность спектра (total power)

УЗ – ультразвук

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФНО- α – фактора некроза опухоли α

ЦНС – центральная нервная система

ЦРШ – цифровая рейтинговая шкала

ЧСС – частота сердечных сокращений

ШВО – шкала вербальных ощущений

ЭКГ – электрокардиография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чухраёв, А. М. Анестезия и периоперационное ведение в офтальмохирургии: Руководство анестезиологов-реаниматологов, офтальмологов и др. / А. М. Чухраёв, С. Н. Сахнов, В. В. Мясникова. – М. : Практическая медицина, 2018. – 480 с.
2. Tighe, R. Teaching corner: Regional anaesthesia for ophthalmic surgery. / R. Tighe, P. I. Burgess, G. Msukwa. // Malawi Medical Journal. – 2012 – Vol. 24, № 4. – P. 89–94.
3. Jaichandran, V. Ophthalmic regional anaesthesia: A review and update / V. Jaichandran // Indian J. Anaesth. – 2013 – Vol. 57, № 1. – P. 7–13.
4. Ahmad, S. Complications of ophthalmologic nerve blocks: A review / S. Ahmad, A. Ahmad // J. Clin. Anesth. – 2003 – Vol. 15, № 7. – P. 564–569.
5. Рожко, Ю. И. Эффективность и безопасность регионарной анестезии при витреоретинальных операциях / Ю. И. Рожко // Офтальмология. Восточная Европа. – 2012. – Т. 15, № 4. – С. 16–23.
6. Самохвалова, Н. М. Клинический случай осложнения ретробульбарной анестезии / Н. М. Самохвалова, Ю. И. Рожко, Н. А. Гурко // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии : Сборник тезисов. – 2013. – С. 246.
7. Local anaesthesia for ophthalmic surgery. Joint guidelines from the Royal College of Anaesthetists and the Royal College of Ophthalmologists: London / C. M. Kumar, T. Eke, C. Dodds [et al.] // Eye. – 2012. – № 26. – P. 897–898.
8. Hamilton, R. C. A discourse on the complications of retrobulbar and peribulbar blockade / R. C. Hamilton // Can. J. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 35, № 7. – P. 363–372.
9. Щуко, А. Г. Роль крылонёбной блокады в программе ранней реабилитации детей после хирургии врождённой катаракты / А. Г. Щуко,

Т. Н. Юрьева, И. Г. Олещенко // Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10, № 4. – С. 18–23.

10. Коробова, Л. С. Анестезия при офтальмологических операциях у детей (обзор) / Л. С. Коробова, В. В. Лазарев // Общая реаниматология. – 2018. – Т. 14, № 6. – С. 114–125.

11. Сатвалдиева, Э. А. Регионарная анестезия у детей: современное состояние и решение проблемы / Э. А. Сатвалдиева, Д. М. Сабиров // Вестник экстренной медицины. – 2009. – № 4. – С. 55–60.

12. Local anesthetics elicit immune-dependent anticancer effects / L. A. Bezu, A. Wu Chuang, A. Sauvat [et al.] // J. Immunother. Cancer. – 2022. – Vol. 10, № 4. – P. e004151.

13. Овечкин, А. М. Влияние регионарной анестезии и анальгезии на результаты хирургического лечения / А. М. Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2015. – Т. 9, № 1. – С. 45–54.

14. Методика трехкомпонентной регионарной блокады передней области шеи в качестве компонента анестезии при операциях на щитовидной и паращитовидных железах / А. А. Алексеев, А. Г. Яворовский, Э. Н. Праздников [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 6. – С. 32–41.

15. Major abdominal surgery for cancer: does epidural analgesia have a long-term effect on recurrence-free and overall survival? / M. Binczak, E. Tournay, V. Billard [et al.] // Ann. Fr. Anesth. Reanim. – 2013. – Vol. 32, № 5. – P. e81–89.

16. Anti-inflammatory characteristics of local anesthetics: inhibition of TNF- α secretion of lipopolysaccharide-stimulated leucocytes in human blood samples / S. Weinschenk, C. Weiss, J. Benrath [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2022. – Vol. 23, № 6. – P. 3283.

17. Kim, D. H. The effect of sphenopalatine block on the postoperative pain of endoscopic sinus surgery: A metaanalysis. / D. H. Kim., H. Kang, S. H. Hwang // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2019. – Vol. 160, № 2. – P. 223–231.

18. Faiz, S. H. The potential role of regional anesthesia in perioperative anti-inflammatory treatments / S. H. Faiz, M. Mohseni // *Anesth. Pain Med.* – 2012. – Vol. 2, № 1. – P. 1–2.
19. Wang, P. The efficacy of sphenopalatine ganglion block for pain management after endoscopic sinus surgery: A meta-analysis of randomized controlled studies / P. Wang // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2021. – Vol. 278, № 8. – P. 2681–2687.
20. Klessinger, S. The sphenopalatine ganglion as a target in interventional pain therapy / S. Klessinger // *Interv. Pain Med.* – 2025. – № 4. – P. 100705.
21. The sphenopalatine ganglion: anatomy, pathophysiology, and therapeutic targeting in headache / M. S. Robbins, C. E. Robertson, E. Kaplan [et al.] // *Headache.* – 2016. – Vol. 56, № 2. – P. 240–258.
22. Nagib, M. Sphenopalatine ganglion block: Treatment of migraine and trigeminal neuralgia associated with multiple sclerosis / M. Nagib, P. Hood, J. Matteo // *Cureus.* – 2020. – Vol. 12, № 6. – P. e8522.
23. Sphenopalatine ganglion block for the treatment of acute migraine headache M. Binfalah, E. Alghawi, E. Shosha [et al.] // *Pain Research and Treatment.* – 2018. – № 7. – P. 2516953.
24. The pterygopalatine ganglion and its role in various pain syndromes: from anatomy to clinical practice / M. Piagkou, T. Demesticha, T. Troupis [et al.] // *Pain Pract.* – 2011. – Vol. 12, № 5P. – P. 399–412.
25. Sir, E. Morphological description and clinical implication of sphenopalatine foramen for accurate transnasal sphenopalatine ganglion block: an anatomical study / E. Sir, S. Eksert // *Medeni Med. J.* – 2019. – Vol. 34, № 3. – P. 239–243.
26. Anugerah, A. Technical considerations for approaches to the ultrasound-guided maxillary nerve block via the pterygopalatine fossa: a literature review / A. Anugerah, K. Nguyen, A. Nader // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2020. – Vol. 45, № 4. – P. 301–305.
27. Fredrickson, M. J. Postoperative analgesia for shoulder surgery: a critical appraisal and review of current techniques / M. J. Fredrickson, S. Krishnan, C. Y. Chen // *Anaesthesia.* – 2010. – Vol. 65, № 6. – P. 608–624.

28. Hadzic, A. Local and nerve block techniques for analgesia after shoulder surgery / A. Hadzic, J. Gadsden, A. N. Shariat // *Anaesthesia*. – 2010. – Vol. 65, № 6. – P. 547–548.
29. Peripheral nerve blocks in the management of postoperative pain: challenges and opportunities / G. Joshi, K. Gandhi, N. Shah [et al.] // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2016. – № 35. – P. 524–529.
30. Femoral nerve blocks for acute postoperative pain after knee replacement surgery / E. Y. Chan, M. Fransen, D. A. Parker [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. – № 5. – CD009941.
31. Overprescription of postoperative narcotics: a look at postoperative pain medication delivery, consumption and disposal in urological practice / C. R. Bates, R. Laciak, A. Southwick, J. Bishoff // *J. Urol.* – 2011. – № 185. – P. 551–555.
32. Upper extremity peripheral nerve blocks in the perioperative pain management of orthopaedic patients: AAOS exhibit selection. / U. Srikumaran, B. E. Stein, E. W. Tan [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2013. – № 95. – P. e197(1–13).
33. The role of continuous peripheral nerve blocks / J. Aguirre, A. Del Moral, I. Cobo [et al.] // *Anesthesiol. Res. Pract.* – 2012. – № 2012. – P. 560879.
34. Fredrickson, M. J. Analgesic effectiveness of a continuous versus single-injection interscalene block for minor arthroscopic shoulder surgery / M. J. Fredrickson, C. M. Ball, A. J. Dalgleish // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2010. – Vol. 35, № 1. – P. 28–33.
35. Проект клинических рекомендаций по применению нейроаксиальной анестезии у детей для периоперационной аналгезии / Д. В. Заболотский, В. А. Корячкин, Г. Э. Ульрих [и др.] // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. – 2017. – Vol. 11, № 4. – P. 279–290.
36. Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Exression Française (ADARPEF). Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: a follow-up one-year prospective survey of the French-Language Society of Paediatric Anaesthesiologists / C. Ecoffey, F. Lacroix, E. Giaufre [et al.] // *Paediatric Anaesthesia*. – 2010. – Vol. 20, № 2. – P. 1061–1070.

37. Every day regional anesthesia in children / P. Marhofer, G. Ivani, S. Suresh [et al.] // Paediatric Anaesthesia. – 2012. – № 22. – P. 995–1001.
38. Schimek, F. Techniques of facial nerve block / F. Schimek, M. Fahle // Br. J. Ophthalmol. – 1995. – Vol. 79, № 2. – P. 166–249.
39. Morphometric and topographic features of stylomastoid foramen and its clinical significance in facial nerve block / T. Kutoğlu, M. Çetkin, Ö. Turan [et al.] // J. Neurol. Surg. B. Skull Base. – 2021. – Vol. 82, № 3. – P. 271–277.
40. Kumar, C M. Orbital regional anesthesia: complications and their prevention / C. M. Kumar // Indian J. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 54, № 2. – P. 77–84.
41. Troll, G. F. Regional ophthalmic anesthesia: safe techniques and avoidance of complications / G. F. Troll // J. Clin. Anesth. – 1995. – Vol. 7, № 2. – P. 163–172.
42. Stolyarov, M. V. Vitreoretinal surgery for concomitant terminal stage of chronic kidney disease. Clinical case / M. V. Stolyarov, S. I. Utkin, D. Y. Irnatenko // Modern Technologies in Ophthalmology. – 2019. – № 2. – P. 178–181.
43. Davis 2nd, D. B. Posterior peribulbar anesthesia: an alternative to retrobulbar anesthesia / D. B. Davis 2nd, M. R. Mandel // J. Cataract. Refract. Surg. – 1986. – Vol. 12, № 2. – P. 182–186.
44. Davis 2nd, D. B. Efficacy and complication rate of 16,224 consecutive peribulbar blocks. A prospective multicenter study / D. B. Davis 2nd, M. R. Mandel // J. Cataract. Refract. Surg. – 1994. – Vol. 20, № 3. – P. 327–337.
45. Garft, K. Peribulbar anesthesia causing bilateral orbital hemorrhage / K. Garft, P. Burt, B. Burt // Int. Med. Case Rep. J. – 2016. – Vol. 26, № 9. – P. 43–49.
46. Gray, P. J. Ocular perforation during peribulbar anaesthesia / P. J. Gray. // Eye (Lond). – 1997. – Vol. 11, № 3. – P. 425–428.
47. Rodriguez-Coleman, H. Ocular complications of needle perforations during retrobulbar and peribulbar injections / H. Rodriguez-Coleman, R. Spaide // Ophthalmology Clinics of North America. – 2001. – Vol. 14, № 4. – P. 573–579.
48. Ahmed Samir, M. D. Percaruncular single injection peribulbar anesthesia in patients with axial myopia for phacoemulsification / M. D. Ahmed Samir, M. D. Ahmed // Gabal Saudi J. Ophthalmol. – 2012. – № 26. – P. 87–90.

49. Minimum effective volume of local anesthetic in peribulbar block: does it differ with the eyeball axial length? // S. M. El Fawal, W. H. Nofal, E. A. S. Sabek, W. A. Abdelaal. // *Braz. J. Anesthesiol. Engl. Ed.* – 2021. – Vol. 71, № 6. – P. 635–641.

50. Clinical presentation and management of eyes with globe perforation during peribulbar and retrobulbar anesthesia: a retrospective case series / N. Babu, J. Kumar, P. Kohli [et al.] // *Korean J. Ophthalmol.* – 2022. – Vol. 36, № 1. – P. 16–25.

51. Riad, W. Single injection peribulbar anesthesia with a short needle combined with digital compression / W. Riad, N. Ahmed // *Anesth. Analg.* – 2008. – Vol. 107, № 5. – P. 1751–1753.

52. Особенности регионарной анестезии и возможные осложнения в офтальмохирургии / В. В. Мясникова, С. Н. Сахнов, А. О. Марцинкевич, М. В. Головатая // *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* – 2018. – Т. 12, № 3. – P. 138–147.

53. Мархофер, П. Основы регионарной анестезии с ультразвуковой навигацией: Принципы и практика / П. Мархофер. – Oxford University Press, 2014. – 236 с.

54. Ultrasound-guided intervention for treatment of trigeminal neuralgia: an updated review of anatomy and techniques / A. E. Allam, A. F. Khalil, B. A. Eltawab [et al.] // *Pain Res. Manag.* – 2018. – Vol. 2018. – P. 5480728.

55. Ультразвуковая навигация при выполнении ретробульбарной блокады у детей с ретинобластомой при энуклеации глазного яблока / Е. И. Белоусова, Н. В. Матинян, А. А. Цинцадзе [и др.] // *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* – 2021. – Т. 15, № 2. – С. 127–136.

56. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009 / G. Di Gregorio, J. M. Neal, R. W. Rosenquist, G. L. Weinberg // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2010. – Vol. 35, № 2. – P. 181–187.

57. Morau, D. Management of local anesthetic toxicity / D. Morau, S. Ahern. // *Int. Anesthesiol. Clin.* – 2010. – № 48. – P. 117–140.

58. Chin, Y. C. Brainstem anaesthesia revisited: Mechanism, presentation and management / Y. C. Chin, C. M. Kumar // Trends in Anaesthesia and Critical Care. – 2013. – № 3. – P. 252–256.

59. Тройнично-кардиальный рефлекс в хирургии травм средней зоны лица. / Ю. Л. Шевченко, С. А. Елифанов, В. Н. Балин [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 7–14.

60. Trigemino-cardiac reflex: case report and literature review of intraoperative asystole in response to manipulation of the temporalis muscle / H. Shakil, A. P. Wang, D. A. Horth [et al.] // World Neurosurg. – 2019. – № 122. – P. 424–427.

61. Bloch, M. Oculocardiac reflex: 'My heart just stopped' / M. Bloch // Emerg. Med. Australas. – 2018. – Vol. 30, № 4. – P. 592–593.

62. Globe penetration during loco-regional anesthesia: prevalence and review of cases / A. Gómez-Benlloch, M. Olivera, J. Nadal [et al.] // Int. J. Ophthalmol. – 2022 – Vol. 15, № 10. – P. 1683–1690.

63. Edge, R. Scleral perforation during retrobulbar and peribulbar anesthesia: risk factors and outcome in 50,000 consecutive injections / R. Edge, S. Navon // Journal of Cataract and Refractive Surgery. – 1999. – Vol. 25, № 9. – P. 1237–1244.

64. Guise, P. A. Sub-Tenon anesthesia: a prospective study of 6,000 blocks / P. A. Guise // Anesthesiology. – 2003. – Vol. 98, № 4. – P. 964–972.

65. Kumar, C. M. A review of sub-tenon's block: Current practice and recent development / C. M. Kumar, S. Williamson, B. Manickam // J. Eur. Anaesthesiol. – 2005. – № 22. – P. 567–577.

66. Allman, K. G. A new technique of incisionless minimally invasive sub-Tenon's anaesthesia / K. G. Allman, A. D. Theron, D. B. Byles // Anaesthesia. – 2008. – № 63. – P. 782–783.

67. Kumar, C. M. Sub-tenon's anaesthesia: complications and their prevention. / C. M. Kumar, H. Eid, C. Dodds // Eye. – 2011. – Vol. 25, № 6. – P. 694–703.

68. Topical vs sub-Tenon's anesthesia without sedation in cataract surgery / P. Zafiracis, A. Voudouri, S. Rowe [et al.] // J. Cataract. Refract. Surg. – 2001. – № 27. – P. 873–879.

69. Subtenon block combined with general anesthesia for vitreoretinal surgery improves postoperative analgesia in adult: a randomized controlled trial / M. A. Abouammoh, A. A. Abdelhalim, E. A. Mohamed [et al.] // J. Clin. Anesth. – 2016. – № 30. – P. 78–86.

70. Clinical anatomy of blockade of the pterygopalatine ganglion: literature review and pictorial tour using cadaveric images / J. Iwanaga, C. Wilson, E. Simonds [et al.] // Kurume Med. J. – 2018. – Vol. 65, № 1. – P. 1–5.

71. Вайсблат, С. Н. Местное обезболивание при операциях на лице, челюстях и зубах / С. Н. Вайсблат. – Киев : ГМИ УССР, 1962. – С. 125.

72. Devoghel, J. C. Cluster headache and sphenopalatine block / J. C. Devoghel // Acta Anaesthesiol. Belg. – 1981. – № 32. – P. 101–107.

73. Kudrow, L. Rapid and sustained relief of migraine attacks with intranasal lidocaine: preliminary findings / L. Kudrow, D. B. Kudrow, J. H. Sandweiss // Sandweiss Headache. – 1995. – № 35. – P. 79–82.

74. Intranasal lidocaine for treatment of migraine: A randomized, double-blind, controlled trial / M. Maizels, B. Scott, W. Cohen, W. Chen // JAMA. – 1996. – № 276. – P. 319–321.

75. Ultrasound guidance characteristics and efficiency of suprazygomatic maxillary nerve blocks in infants: a descriptive prospective study / C. Sola, O. Raux, L. Savath [et al.] // Paediatr. Anaesth. – 2012. – Vol. 22, № 9. – P. 841–847.

76. Системная токсичность местных анестетиков при регионарной анестезии в ортопедии и травматологии / В. А. Корячкин, В. Г. Чуприс, А. Ж. Черный [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2015. – № 1(75). – С. 129–135.

77. Проведение блокады плечевого сплетения под контролем ультразвуковой визуализации и нейростимуляции / З. З. Надирадзе, А. В. Михайлов, Д. В. Заболоцкий, И. А. Каретников // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2014. – № 3(97). – С. 46–50.

78. Ultrasound-guided trigeminal nerve block via the pterygopalatine fossa: an effective treatment for trigeminal neuralgia and atypical facial pain / A. Nader, M. C. Kendall, G. S. De Oliveria [et al.] // *Pain Physician*. – 2013. – № 16. – P. 537–582.

79. Bilateral suprazygomatic maxillary nerve block for cleft palate repair in children: a prospective, randomized, double-blind study versus placebo / J. Chiono, O. Raux, S. Bringuier [et al.] // *Anesthesiology*. – 2014. – № 120. – P. 1362–1371.

80. Neurochemical characterization of pterygopalatine ganglion branches in humans / M. B. Ebbeling, K. P. Oomen, J. A. de Ru [et al.] // *Am. J. Rhinol. Allergy*. – 2012. – Vol. 26, № 1. – P. 40–45.

81. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: Concepts, challenges, and compromises / S. N. Raja, D. B. Carr, M. Cohen [et al.] // *Pain*. – 2020. – Vol. 161, № 9. – P. 1976–1982.

82. Belmonte, C. Neurobiology of ocular pain / C. Belmonte, J. Gallar // *Progress in Retinal and Eye Research*. – 1996. – Vol. 16, № 1. – P. 117–156.

83. Anatomy of the human corneal innervation / C. F. Marfurt, J. Cox, S. Deek, L. Dvorscak // *Exp. Eye Res*. – 2010. – Vol. 90, № 4. – P. 478–570.

84. Corneal nerves: structure, contents and function / L. J. Müller, C. F. Marfurt, F. Kruse, T. M. T. Tervo // *Experimental Eye Research*. – 2003. – Vol. 76, № 5. – P. 521–542.

85. Bron, A. J. Wolff's anatomy of the eye and orbit ; 8th ed. / A. J. Bron, R. Tripathi, B. Tripathi. – London : Chapman & Hall Medical, 1997. – № 7. – P. 233–260.

86. The blink reflex and its modulation – Part 1: Physiological mechanisms / M. Kofler, M. Hallett, G. D. Iannetti [et al.] // *Clin. Neurophysiol*. – 2024. – Vol. 160. – P. 130–152.

87. Cellular and molecular mechanisms of pain / A. I. Basbaum, D. M. Bautista, G. Scherrer, D. Julius // *Cell*. – 2009. – № 139. – P. 267–284.

88. Vogt, B. A. The medial pain system, cingulate cortex, and parallel processing of nociceptive information / B. A. Vogt, R. W. Sikes // *Prog. Brain Res*. – 2000. – № 122. – P. 223–235.

89. Sneddon, L. U. Comparative physiology of nociception and pain / L. U. Sneddon // *Physiology* (Bethesda). – 2018. – Vol. 33, № 1. – P. 63–73.
90. Piezo2 expression in corneal afferent neurons / R. Bron, R. J. Wood, J. A. Brock, J. J. Ivanusic // *J. Comp. Neurol.* – 2014. – Vol. 522, № 13. – P. 2967–2979.
91. Murata, Y. Peripheral and central distribution of TRPV1, substance P and CGRP of rat corneal neurons / Y. Murata, S. Masuko // *Brain Res.* – 2006. – Vol. 1085, № 1. – P. 87–94.
92. A TRP channel that senses cold stimuli and menthol / A. M. Peier, A. Moqrich, A. C. Hergarden [et al.] // *Cell.* – 2002. – Vol. 108, № 5. – P. 705–715.
93. Карелов, А. Е. Современные представления о механизмах боли / А. Е. Карелов // *Анестезиология и реаниматология.* – 2020. – № 6. – С. 88–95.
94. Assessing patient satisfaction with cataract surgery under topical anesthesia supplemented by intracameral lidocaine combined with sedation / M. B. Fernandes, R. V. Souza, G. C. Vasconcelos [et al.] // *Arq. Bras. Oftalmol.* – 2013. – Vol. 76, № 6. – P. 345–349.
95. Birchall, W. A comparative study of proxymetacaine-fluorescein and lignocaine-fluorescein use during applanation tonometry / W. Birchall, V. Kumar // *Br. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 85, № 4. – P. 477–479.
96. Клиническая оценка эффективности и безопасности применения проксиметакаина гидрохлорида 0,5 % при интравитреальном введении ингибиторов ангиогенеза / Н. В. Поступаева, М. В. Пшеничнов, Л. А. Голота, А. В. Поступаев // *Офтальмохирургия.* – 2025. – Т. 4, № 147. – С. 79–84.
97. Anesthesia modalities for cataract surgery / M. D. Naor, M. D. Joel, A. R. Slomovic, R. M. Allan // *Current Opinion in Ophthalmology.* – 2000. – Vol. 11, № 1. – P. 7–11.
98. Voichanski, S. Pain perception during intravitreal injections is related to the timing of instilling anesthetic eyedrops / S. Voichanski, H. Totah, J. Hanhart // *Int. Ophthalmol.* – 2024. – Vol. 44, № 1. – P. 383.

99. A randomized controlled trial of intracameral lidocaine during phacoemulsification under topical anaesthesia / J. E. Boulton, A. Lopatzidis, J. Luck, R. M. Baer // *Ophthalmology*. – 2000. – № 107. – P. 68–71.

100. A clinic-pathological case report of necrotizing ulcerating keratopathy due to topical anaesthetic abuse / N. Ardjomand, C. Faschinger, E. M. Haller-Schober [et al.] // *Ophthalmologie*. – 2002. – Vol. 99, № 11. – P. 872–875.

101. Anesthetic keratopathy presenting as bilateral Mooren-like ulcers / H. Khakshoor, M. Moshirfar, R. G. Simpson [et al.] // *Clin. Ophthalmol.* – 2012. – № 6. – P. 1719–1722.

102. Waldman, N. Topical tetracaine used for 24 hours is safe and rated highly effective by patients for the treatment of pain caused by corneal abrasions: a double-blind, randomized clinical trial / N. Waldman, I. K. Densie, P. Herbison // *Acad. Emerg. Med.* – 2014. – Vol. 21, № 4. – P. 374–382.

103. Разумова, И. Ю. Нестероидные противовоспалительные препараты в лечении переднего увеита при спондилоартритах / И. Ю. Разумова, А. А. Годзенко // *Вестник офтальмологии*. – 2020. – Т. 136, № 6. – С. 70–77.

104. Астахов, С. Ю. Послеоперационный макулярный отек, синдром Ирвина – Гасса / С. Ю. Астахов, М. В. Гобеджишвили // *РМЖ. Клиническая офтальмология*. – 2010. – Т. 11, № 1. – С. 5–8.

105. Суров, Д. В. Ноцицептивная система: молекулярные, клеточные и системные механизмы восприятия боли / Д. В. Суров, Ю. О. Коньшаков, Н. Г. Венгерович // *Формулы Фармации*. – 2025. – Т. 7, № 3. – С. 49–60.

106. Handwerker, H. O. Nociceptors: neurogenic inflammation / H. O. Handwerker // *Handb. Clin. Neurol.* – 2006. – № 81. – P. 23–33.

107. Moseley, G. L. Beyond nociception: the imprecision hypothesis of chronic pain / G. L. Moseley, W. S. Vlaeyen // *J. Pain*. – 2015. – Vol. 156, № 1. – P. 35–38.

108. Bersenev, S. V. A comparative analysis of regional and general anesthesia during evisceration and enucleation / S. V. Bersenev, V. A. Komlev, M. I. Shlyakhtov // *Ophthalmic Anaesthesia*. – 2017. – Vol. 7, № 2. – P. 35.

109. Bandivadekar, P. Sharma suprachoroidal hemorrhage after penetrating keratoplasty: case series and review of literature / P. Bandivadekar, S. Gupta, N. Sharma // *Eye Contact Lens*. – 2015. – № 42. – P. 206–226.

110. Charles, S. Anesthesia considerations for vitreoretinal surgery / S. Charles, G. L. Fanning // *Ophthalmol. Clin. North Am.* – 2006. – Vol. 19, № 2. – P. 239–243.

111. Dworkin, R. H. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations / R. H. Dworkin, A. B. O'Connor, J. Kent // *Pain*. – 2013. – Vol. 154, № 11. – P. 2249–2261.

112. Rosenthal, P. The corneal pain system. Part I: The missing piece of the dry eye puzzle / P. Rosenthal, D. Borsook // *Ocul. Surf.* – 2012. – Vol. 10, № 1. – P. 2–14.

113. Rosenthal, P. Ocular neuropathic pain / P. Rosenthal, D. Borsook // *Br. J. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 100, № 1. – P. 128–134.

114. Aggarwal, S. Autologous serum tears for treatment of photoallodynia in patients with corneal neuropathy: efficacy and evaluation with in vivo confocal microscopy / S. Aggarwal, A. Kheirkhah, B. M. Cavalcanti // *Ocul. Surf.* – 2015. – Vol. 13, № 3. – P. 250–262.

115. Ilfeld, B. M. Continuous peripheral nerve blocks: a review of the published evidence / B. M. Ilfeld // *Anesthesia & Analgesia*. – 2011. – Vol. 113, № 4. – P. 904–925.

116. Makharita, M. Y. Prevention of post-herpetic neuralgia from dream to reality: A ten-step model / M. Y. Makharita // *Pain Physician*. – 2017. – Vol. 20, № 2. – P. 209–220.

117. Repetitive paravertebral nerve block using a catheter technique for pain relief in post-herpetic neuralgia / Z. M. Naja, H. Maaliki, M. A. Al-Tannir [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2006. – Vol. 96, № 3. – P. 381–383.

118. A new definition of neuropathic pain / T. S. Jensen, R. Baron, M. Haanpää [et al.] // *Pain*. – 2011. – Vol. 152, № 10. – P. 2204–2205.

119. Herpes zoster ophthalmicus: presentation, complications, treatment, and prevention / J. Litt, A. L. Cunningham, F. Arnalich-Montiel, R. Parikh // *Infect. Dis. Ther.* – 2024. – Vol. 13, № 7. – P. 1439–1459.

120. DaSilva, A. F. The role of sensory fiber demography in trigeminal and postherpetic neuralgias / A. F. DaSilva, M. F. DosSantos // J. Dent. Res. – 2012. – Vol. 91, № 1. – P. 17–24.

121. Visualization of microneuromas by using in vivo confocal microscopy: An objective biomarker for the diagnosis of neuropathic corneal pain? / H. R. Moein, A. Akhlaq, G. Dieckmann [et al.] // Ocul. Surf. – 2020. – Vol. 18, № 4. – P. 651–656

122. Hamrah, P. Corneal nerve and epithelial cell alterations in corneal allodynia: an in vivo confocal microscopy case series / P. Hamrah, Y. Qazi, B. Shahatit // Ocul. Surf. – 2017. – Vol. 15, № 1. – P. 139–151.

123. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin / H. N. Bockbrader, D. Wesche, R. Miller [et al.] // Clin. Pharmacokinet. – 2010. – Vol. 49, № 10. – P. 661–669.

124. Gabapentin for postoperative pain after photorefractive keratectomy: a prospective, randomized, doubleblind, placebo-controlled trial / A. Lichtinger, T. L. Purcell, D. J. Schanzlin, A. S. Chayet // J. Refract. Surg. – 2011. – Vol. 27, № 8. – P. 613–617.

125. Crabb, M. G. The intravitreal injection pain study: A randomized control study comparing subjective pain with injection technique / M. G. Crabb, E. Liu, A. Freeman // Acta Ophthalmol. – 2019. – Vol. 97, № 8. – P. 1153–1154.

126. Taylor, C. P. Mechanisms of analgesia by gabapentin and pregabalin-calcium channel alpha2-delta [Cavalpha2-delta] ligands / C. P. Taylor // Pain. – 2009. – Vol. 142, № 2. – P. 13.

127. Nouvellon, E. Regional anesthesia and eye surgery / E. Nouvellon, P. Cuvillon, J. Ripart // Anesthesiology. – 2010. – Vol. 113, № 5. – P. 1236–1242.

128. Эндотелиальная кератопластика при нарушениях целостности иридохрусталиковой диафрагмы / А. В. Терещенко, С. К. Демьянченко, Ю. Д. Ерина [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2024. – Т. 17, № 2. – С. 160–165.

129. Lewis, H. Update on anaesthesia for paediatric ophthalmic surgery / H. Lewis, I. James // BJA Educ. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 32–38.

130. Retrobulbar block in pediatric vitreoretinal surgery eliminates the need for intraoperative fentanyl and postoperative analgesia: a randomized controlled study. / L. Yao, H. Zhao, B. Jiang, Y. Feng // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2017. – Vol. 42, № 4. – P. 521–526.
131. Parness, G. Regional anaesthesia for intraocular surgery / G. Parness, S. Underhill // *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain.* – 2005. – Vol. 5, № 3. – P. 93–99.
132. Neurotoxicity of local anesthetics: altered perineurial permeability, edema, and nerve fiber injury / R. R. Myers, M. W. Kalichman, L. S. Reisner, H. C. Powell // *Anesthesiology.* – 1986. – № 64. – P. 29–35.
133. Zink, W. Local anesthetic myotoxicity / W. Zink, B. M. Graf // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2004. – Vol. 29, № 4. – P. 333–340.
134. Ando, K. Restrictive strabismus after retrobulbar anesthesia / K. Ando, A. Oohira, M. Takao // *Jpn J. Ophthalmol.* – 1997. – Vol. 41, № 1. – P. 23–26.
135. Gayer, S. Ultrasound-guided ophthalmic regional anesthesia / S. Gayer, H. D. Palte // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2016. – Vol. 29, № 6. – P. 655–661.
136. Benhamou, D. Ultrasound-guided ophthalmic regional anesthesia. Is it useful to see in the dark? (Editorial) / D. Benhamou, J. Ripart // *Reg. Anesth. Pain.* – 2012. – № 37. – P. 369–371.
137. Real-time visualization of ultrasound-guided retrobulbar blockade: an imaging study / C. Luyet, U. Eichenberger, B. Moriggl [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2008. – Vol. 101, № 6. – P. 855–859.
138. Findl, O. Effects of peribulbar anesthesia on ocular blood flow in patients undergoing cataract surgery / O. Findl, S. Dallinger, R. Menapace // *Am. J. Ophthalmol.* – 1999. – № 127. – P. 645–649.
139. Verma, L. Temporary conduction block of optic nerve after retrobulbar anesthesia / L. Verma, R. Arora, F. A. Kumar // *Ophthalmic Surg.* – 1990. – Vol. 21. – P. 109–112.
140. Karam, A. M. Management of the aging upper eyelid in the Asian patient / A. M. Karam, S. M. Lam. // *Facial Plast. Surg.* – 2010. – Vol. 26, № 3. – P. 201–208.

141. Anatomical features of the upper eyelid structure in Asians during aesthetic upper blepharoplasty: A literature review / A. Dosan, A. Doskaliev, A. Auezova [et al.] // *Sci. Health.* – 2021. – № 3. – P. 35–43.

142. Kachkinbaev, I. K. Clinico-anatomical classification of Asian eyelids by sagittal section and its role in choosing the surgical approach to the upper eyelid / I. K. Kachkinbaev, M. E. Alybaev, D. B. Nguyen // *Plast. Surg. Aesthet. Med.* – 2021. – № 4. – P. 29–37.

143. Peribulbar anaesthesia: the role of local anaesthetic volumes and Thiomucase in motor block and intraocular pressure / M. Ortiz, D. Blanco, J. Serra, F. Vidal // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 1995. – № 12. – P. 603–607.

144. Hustead, R. F Periocular local anesthesia: medial orbital as an alternative to superior nasal injection / R. F. Hustead, R. C. Hamilton, R. G. Loken // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 1994. – Vol. 20, № 2. – P. 197–201.

145. Real-time evaluation of diffusion of the local anesthetic solution during peribulbar block using ultrasound imaging and clinical correlates of diffusion / C. Luyet, K. T. Eng, P. J. Kertes [et al.] // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2012. – Vol. 37, № 4. – P. 455–459.

146. Gadkari, S. S. Evaluation of 19 cases of inadvertent globe perforation due to periocular injections / S. S. Gadkari // *Indian J. Ophthalmol.* – 2007. – № 55. – P. 103–107.

147. Vohra, S. B. Altered globe dimensions of axial myopia as risk factors for penetrating ocular injury during peribulbar anaesthesia / S. B. Vohra, P. A. Good // *Br. J. Anaesth.* – 2000. – Vol. 85, № 2. – P. 242–245.

148. Peribulbar anesthesia in 750 patients treated with oral anticoagulants / E. Calenda, O. Genevois, A. Cardon, M. Muraine // *Int. J. Ophthalmol.* – 2014. – № 7. – P. 110–113.

149. Subconjunctival hemorrhage and vision loss after regional ocular anesthesia / U. C. Behera, L. Panda, S. Gupta, R. R. Modi // *Int. Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 38, № 3. – P. 1309–1312.

150. Maintenance of anticoagulant and antiplatelet agents for patients undergoing peribulbar anesthesia and vitreoretinal surgery / M. Passemard, P. Koehrer, A. Juniot [et al.] // *Retina*. – 2012. – Vol. 32, № 9. – P. 1868–1873.
151. Периоперационное ведение больных, получающих длительную антитромботическую терапию / И. Б. Заболотских, М. Ю. Киров, С. А. Божкова [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. – 2014. – № 4. – С. 4–14.
152. Wells, A. P. Diplopia from peribulbar ropivacaine / A. P. Wells, K. Maslin // *Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2000. – № 28. – P. 32–35.
153. Fathi, A. A. Carticaine versus lidocaine for peribulbar anesthesia in cataract surgery / A. A. Fathi, M. M. Soliman // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2002. – Vol. 28, № 3. – P. 513–516.
154. Alhassan, M. B. Peribulbar versus retrobulbar anaesthesia for cataract surgery / M. B. Alhassan, F. Kyari, H. O. Ejere // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – № 2. – P. 2015–2022.
155. The methodologic quality of clinical trials on regional anesthesia for cataract surgery / D. S. Friedman, E. B. Bass, L. H. Lubomski [et al.] // *Ophthalmology*. – 2001. – Vol. 108, № 3. – P. 530–541.
156. Comparison of peribulbar block and general anaesthesia in mechanical vitrectomy: a prospective observational study / B. Carvalho, C. Jantarada, J. Azeved [et al.] // *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* – 2020. – Vol. 67, № 2. – P. 63–67.
157. Is peribulbar block safe and efficient for vitreoretinal surgery in outpatients / S. Petrovic, Z. Ignjatovic, M. Kovacevic [et al.] // *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. – 2005. – Vol. 30, № 5. – P. 65.
158. Ghali, A. M. The effect on outcome of peribulbar anaesthesia in conjunction with general anesthesia for vitreoretinal surgery / A. M. Ghali, A. M. El Btarny // *Anaesthesia*. – 2010. – Vol. 65, № 3. – P. 249–302.
159. Agrawal, V. Peribulbar anaesthesia for penetrating keratoplasty. A case series / V. Agrawal, M. Tharoor // *Indian J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 50, № 4. – P. 313–316.

160. Kumar, C. M. Needle blocks for modern ophthalmic surgery / C. M. Kumar // *Current Anaesthesia and Critical Care*. – 2010. – № 21. – P. 164–167.
161. Mather, C. M. Sub-tenon's administration of local anaesthetic: A review of the technique / C. M. Mather, J. N. Kirkpatrick // *Br. J. Anaesth.* – 2003. – № 91. – P. 922–923.
162. Чупров, А. Д. Субтеноновое введение ретиналамина в комплексном лечении амблиопии / А. Д. Чупров, Ж. Х. Санеева, А. Е. Воронина // *Azyrbaycan Oftalmologiya Jurnalı*. – 2018. – Т. 10, № 26. – С. 152–156.
163. McNeela, B. J. Sub-tenon's block with an ultrashort cannula / B. J. McNeela, C. M. Kumar // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2004. – № 30. – P. 858–862.
164. Sub-tenon's anaesthesia versus topical anaesthesia for cataract surgery / M. Davison, S. Padroni, C. Bunce, H. Ruschen // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2007. – № 8. – CD006291.
165. Tan, C. S. Visual experiences during cataract surgery: what anaesthesia providers should know / C. S. Tan, K. G. Au Eong, C. M. Kumar. // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2005. – № 22. – P. 413–419.
166. Comparison between Greenbaum's parabolbar anesthesia and Ripart's subtenon anesthesia in the anterior segment surgery / E. A. De la Marnierre, F. Mage, M. Alberti [et al.] // *J. Fr. Ophtalmol.* – 2002. – Vol. 25, № 2. – P. 161–165.
167. Ripart, J. Regional anesthesia for eye surgery / J. Ripart, E. Nouvellon, A. Chaumeron // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2005. – Vol. 30, № 1. – P. 72–82.
168. Kumar, C. M. Evaluation of the Greenbaum sub-tenon's block / C. M. Kumar, C. Dodds // *Br. J. Anaesth.* – 2001. – Vol. 87, № 4. – P. 631–634.
169. Субботина, И. Н. Субтеноновое пространство: анатомо-топографические особенности и возможности его использования в клинической практике / И. Н. Субботина, Л. Г. Веретенникова. // *Материалы VI Евро-Азиатской конференции по офтальмохирургии*. – Екатеринбург, 2012. – С. 327–331.
170. Chakravarthy, U. The Royal College of Ophthalmologists guidelines on AMD: Executive summary / U. Chakravarthy, M. Williams, AMD Guidelines Group // *Eye (Lond)*. – 2013. – Vol. 27, № 12. – P. 1429–1431.

171. Stevens, J. D. A new local anesthesia technique for cataract extraction by one quadrant sub-tenon's infiltration / J. D. Stevens // *British Journal of Ophthalmology*. – 1992. – Vol. 76, № 11. – P. 670–674.
172. Sub-tenon's anesthesia with aspirin, warfarin, and clopidogrel / N. Kumar, S. Jivan, P. Thomas [et al.] // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2006. – Vol. 32, № 6. – P. 1022–1025.
173. Mydriasis induced by sub-tenon's ropivacaine injection in patients undergoing strabismus surgery / G. Savino, V. Perotta, D. Colucci [et al.] // *J. AAPOS*. – 2010. – Vol. 14, № 2. – P. 124–126.
174. Comparison of 4 % articaine and 0.5 % levobupivacaine/2 % lidocaine mixture for sub-tenon's anaesthesia in phacoemulsification cataract surgery: A randomised controlled trial / S. V. Raman, J. S. Barry, S. Murjaneh [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 92, № 4. – P. 496–499.
175. Comparison of retrobulbar and sub-tenon's capsule injection of local anesthetic in vitreoretinal surgery / M. M. Lai, J. C. Lai, W. H. Lee [et al.] // *Ophthalmology*. – 2005. – Vol. 112, № 4. – P. 574–579.
176. Hovding, G. Regional anaesthesia in ophthalmology: Review article / G. Hovding // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2017. – Vol. 61, № 4. – P. 374–385.
177. Rüschen, H. Complications after sub-tenon's eye block / H. Rüschen, F. D. Bremner, C. Carr // *Anesth. Analg.* – 2003. – Vol. 96, № 3. – P. 573–577.
178. Инфраорбитальная анестезия, как компонент сочетанной анестезии, при хирургической коррекции косоглазия у детей / Л. С. Коробова, С. В. Кравчук, А. А. Глазунов [и др.] // *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. – 2017. – № 1. – С. 211–213.
179. Morphometric analysis of sphenopalatine foramen on computed tomography images with clinical significance / B. Şeker, G. Açar, A. E. Çiçekcibaşı, D. Aydoğdu // *Surg. Radiol. Anat.* – 2022. – Vol. 44, № 12. – P. 1521–1529.
180. Local anaesthetics and regional anaesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children / E. J. Weinstein,

J. L. Levene, M. S. Cohen [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2018. – Vol. 4, № 4. – CD007105.

181. Иваницкий, М. Ф. Анатомия человека (с основами динамической и спортивной морфологии) / М. Ф. Иваницкий; под ред. Б. А. Никитюка, А. А. Гладышевой, Ф. В. Судзиловского. – М.: Терра-Спорт, 2003. – С. 624.

182. Apinhasmit, W. Anatomical study of the maxillary artery at the pterigomaxillary fissure in a Thai population: its relationship to maxillary osteotomy / W. Apinhasmit // J. Med. Assoc. Thai. – 2004. – Vol. 87, № 10. – P. 1212–1227.

183. Типовая изменчивость крыловидно-верхнечелюстной щели в зависимости от формы лицевого черепа / И. А. Полкова, О. Ю. Алешкина, В. Н. Николенко [и др.] // Морфологические ведомости. – 2017. – Т. 25, № 2. – С. 57–59.

184. Белов, И. Ю. Анатомо-топографическое сравнение доступов к крыловидно-небной и подвисочной ямкам / И. Ю. Белов, Д. А. Гуляев, Н. А. Примаков // Нейрохирургия. – 2014. – № 4. – С. 32–37.

185. Mapping surgical coordinates of the sphenopalatine foramen: surgical navigation study / L. Hadoura, C. Douglas, G. McGarry, D. Young // J. Laryngol. Otol. – 2009. – № 123. – P. 742–745.

186. Regional anatomical observation of morphology of greater palatine canal and surrounding structures / M. Suzuki, Y. Omine, Y. Shimoo [et al.] // Bulletin of Tokyo Dental College. – 2016. – Vol. 57, № 4. – P. 223–231.

187. Length and geometric patterns of the greater palatine canal observed in cone beam computed tomography / K. Howard-Swirzinski, P. C. Edwards, T. S. Saini, N. S. Norton // International Journal of Dentistry. – 2010. – № 2010. – CD292753.

188. Sanghavi, P. R. Home-based application of sphenopalatine ganglion block for head and neck cancer pain management / P. R. Sanghavi, B. C. Shah, G. M. Joshi // Indian J. Palliat. Care. – 2017. – Vol. 23, № 3. – P. 282–286.

189. Topical sphenopalatine ganglion block compared with epidural blood patch for postdural puncture headache management in postpartum patients: a retrospective

review / S. Cohen, D. Levin, S. Mellender [et al.] // Reg. Anesth. Pain Med. – 2018. – Vol. 43, № 8. – P. 880–884.

190. Kent, S. Transnasal sphenopalatine ganglion block for the treatment of postdural puncture headache in obstetric patients / S. Kent, G. Mehaffey // J. Clin. Anesth. – 2016. – № 34. – P. 194–200.

191. Windsor, R. E. Sphenopalatine ganglion blockade: a review and proposed modification of the transnasal technique / R. E. Windsor, S. Jahnke // Pain Physician. – 2004. – Vol. 7, № 2. – P. 283–286.

192. Овчар, Т. А. Анестезиологическое обеспечение при функциональной эндоскопической эндоназальной риносинусохирургии у детей / Т. А. Овчар, В. В. Лазарев // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 1. – P. 55–62.

193. Prasanna, A. Sphenopalatine ganglion block and pain of cancer / A. Prasanna, P. S. Murthy // J. Pain Symptom Manage. – 1993. – № 8. – P. 125.

194. Sphenopalatine endoscopic ganglion block: a revision of a traditional technique for cluster headache / G. Felisati, F. Arnone, P. Lozza [et al.] // Laryngoscope. – 2006. – № 116. – P. 1447–1450.

195. Anatomic variation of cranial parasympathetic ganglia / S. Siéssere, M. Vitti, L. G. Sousa [et al.] // Braz. Oral Res. – 2008. – Vol. 22, № 2. – P. 101–106.

196. A novel revision to the classical transnasal topical sphenopalatine ganglion block for the treatment of headache and facial pain / K. D. Candido, S. T. Massey, R. Sauer [et al.] // Pain Physician. – 2013. – № 16. – P. 769–778.

197. Neural control of ocular blood flow. Ocular blood flow / A. Reiner, M. C. Fitzgerald, N. Del Mar, C. Li // Prog. Retin. Eye Res. – 2018. – № 64. – P. 96–130.

198. Substance P and patterned silk biomaterial stimulate periodontal ligament stem cells to form corneal stroma in a bioengineered three-dimensional model / J. Chen, W. Zhang, P. Kelk [et al.] // Stem Cell Res. Ther. – 2017. – Vol. 8, № 1 – P. 260.

199. Rosenthal, P. Corneal pain without stain: is it real? / P. Rosenthal, I. Baran, D. S. Jacobs // Ocul. Surf. – 2009. – Vol. 7, № 1. – P. 28–40.

200. Rocha, E. M. The fever of pain: ocular chronic pain, light at the end of the tunnel / E. M. Rocha, J. S. Paula // *Arq. Bras. Oftalmol.* – 2016. – Vol. 79, № 3. – P. V–VI.
201. Bereiter, D. A. Trigeminal mechanisms of nociception: peripheral and brainstem organization / D. A. Bereiter, K. M. Hargreaves, J. W. Hu // *The Senses: A Comprehensive Reference.* – 2010. – Vol. 5 – P. 435–460.
202. Gauriau, C. A comparative reappraisal of projections from the superficial laminae of the dorsal horn in the rat: the forebrain / C. Gauriau, J. F. Bernard // *J. Comp. Neurol.* – 2004. – Vol. 468, № 1. – P. 24–56.
203. Mazzola, L. Somatosensory and pain responses to stimulation of the second somatosensory area (SII) in humans. A comparison with SI and insular responses // L. Mazzola, J. Isnard, F. Mauguière // *Cereb. Cortex.* – 2006. – Vol. 16, № 7. – P. 960–968.
204. Latremoliere, A. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity / A. Latremoliere, C. J. Woolf // *J. Pain.* – 2009. – Vol. 10, № 9. – P. 895–926.
205. Baron, R. Peripheral input and its importance for central sensitization / R. Baron, G. Hans, A. H. Dickenson // *Ann. Neurol.* – 2013. – Vol. 74, № 5. – P. 630–636.
206. Reichling, D. B. Critical role of nociceptor plasticity in chronic pain / D. B. Reichling, J. D. Levine // *Trends Neurosci.* – 2009. – Vol. 32, № 12. – P. 611–618.
207. Analysis of tear cytokines and clinical correlations in Sjögren syndrome dry eye patients and non-Sjögren syndrome dry eye patients / S. Y. Lee, S. J. Han, S. M. Nam [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 156, № 2. – P. 247–253.e1.
208. What causes eye pain? / C. Belmonte, M. C. Acosta, J. Merayo-Llodes, J. Gallar // *Curr. Ophthalmol. Rep.* – 2015. – Vol. 3, № 2. – P. 111–121.
209. Recent advances in basic research on the trigeminal ganglion / T. Goto, S. B. Oh, M. Takeda, M. Shinoda [et al.] // *J. Physiol. Sci.* – 2016. – Vol. 66, № 5. – P. 381–386.

210. Spontaneous pain, both neuropathic and inflammatory, is related to frequency of spontaneous firing in intact C-fiber nociceptors / L. Djouhri, S. Koutsikou, X. Fang [et al.] // *J. Neurosci.* – 2006. – Vol. 6, № 4. – P. 1281–1292.

211. Sphenopalatine ganglion block to treat shoulder tip pain after thoracic surgery: report of 2 cases / G. J. Grant, G. C. Echevarria, J. Lax [et al.] // *A. A. Pract.* – 2018. – Vol. 11, № 4. – P. 90–92.

212. Rusu, M. C. The anatomy of the sympathetic pathway through the pterygopalatine fossa in humans / M. C. Rusu, F. Pop // *Ann. Anat.* – 2010. – Vol. 192, № 1. – P. 17–22.

213. McDougal, D. H. Autonomic control of the eye / M. C. Rusu, F. Pop // *Compr. Physiol.* – 2015. – Vol. 5, № 1. – P. 439–473.

214. Clinical functional anatomy of the pterygopalatine ganglion, cephalgia and related dysautonomias: A review / S. Khonsary, Q. Ma, P. Villablanca [et al.] // *Surgical Neurology International.* – 2013. – Vol. 4, № 7. – P. 422.

215. Láinez, M. J. Sphenopalatine ganglion stimulation in cluster headache and other types of headache / M. J. Láinez, A. S. Marti // *Cephalalgia.* – 2016. – Vol. 36, № 12. – P. 1149–1155.

216. Yarnitsky, I. Wolffaward: possible parasympathetic contributions to peripheral and central sensitization during migraine / I. Yarnitsky, Z. H. Goor-Aryeh Bajwa // *Headache.* – 2003. – Vol. 43, № 7. – P. 704–714.

217. Mojica, J. Sphenopalatine ganglion block in the management of chronic headaches / J. Mojica, B. Mo, A. Ng // *Curr. Pain Headache Rep.* – 2017. – Vol. 21, № 6. – P. 27.

218. Nair, A. S. Sphenopalatine ganglion block for relieving postdural puncture headache: technique and mechanism of action of block with a narrative review of efficacy / A. S. Nair, B. K. Rayani // *Korean J. Pain.* – 2017. – Vol. 30, № 2. – P. 93–97.

219. Anatomical study of the roots of cranial parasympathetic ganglia: a contribution to medical education / K. Lovasova, I. J. Sulla, A. Bolekova [et al.] // *Ann. Anat.* – 2013. – Vol. 195, № 3. – P. 205–211.

220. Лахин, Р. Е. Двойное слепое рандомизированное исследование миотоксичности лидокаина, бупивакаина, левобупивакаина и ропивакаина у крыс / Р. Е. Лахин, И. А. Гемуа, Д. А. Аверьянов // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2020. – Т. 14, № 2. – С. 93–108.

221. Sphenopalatine ganglion block for treatment of post-dural puncture headache in obstetric patients: An observational study / N. Puthenveetil, S. Rajan, A. Mohan [et al.] // Indian J. Anaesth. – 2018. – Vol. 62, № 12. – P. 972–977.

222. Albaqami, M. S. The efficacy of sphenopalatine ganglion block for the treatment of postdural puncture headache among obstetric population / M. S. Albaqami, F. I. Alwarhi, A. A. Alqarni // Saudi J. Anaesth. – 2022. – Vol. 16, № 1. – P. 45–51.

223. Sphenopalatine ganglion nerve block for the treatment of migraine headaches in the pediatric population / M. A. Mousa, D. J. Aria, A. A. Mousa [et al.] // Pain Physician. – 2021. – Vol. 24, № 1. – P. E111–E116.

224. Sphenopalatine ganglion block for the treatment of postdural puncture headache: a randomised, blinded, clinical trial / M. S. Jespersen, P. Jaeger, K. L. Egidius [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2020. – Vol. 124, № 6. – P. 739–747.

225. Lee, S. H. Efficacy of sphenopalatine ganglion block in nasal mucosal headache presenting as facial pain / S. H. Lee, Y. Kim, T. Y. Lim // Cranio. – 2020. – Vol. 38, № 2. – P. 128–130

226. Печерский, В. Г. Возможность блокады бедренного нерва под УЗИ-контролем с применением электростимулятора периферических нервов малыми дозами ропивакаина / В. Г. Печерский, А. В. Марочков // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2018. – Т. 12, № 4. – С. 217–221.

227. Postdural puncture headache in the obstetric population: a new approach? / J. Xavier, S. Pinho, J. Silva [et al.] // Reg. Anesth. Pain Med. – 2020. – Vol. 45, № 5. – P. 373–376.

228. Early versus late sphenopalatine ganglion block with ropivacaine in postdural puncture headache: an observational study / N. S. Santos, J. M. Nunes, M. L. Font [et al.] // Braz. J. Anesthesiol. – 2023. – Vol. 73, № 1. – P. 42–45.

229. Does sphenopalatine ganglion block improve pain control and intraoperative hemodynamics in children undergoing palatoplasty? A randomized controlled trial / A. Parameswaran, M. V. Ganeshmurthy, Y. Ashok [et al.] // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2018. – Vol. 76, № 9. – P. 1873–1881.

230. Перспективы применения левобупивакаина для регионарных блокад в ортопедии и травматологии у детей / Г. Э. Ульрих, Д. В. Заболотский, Ю. С. Александрович [и др.] // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2018. – Т. 6, № 4. – С. 77–83.

231. Сравнение различных местных анестетиков при конверсии эпидуральной анальгезии в родах в анестезию при кесаревом сечении / Ю. С. Александрович, Д. И. Карабаев, О. В. Рязанова [et al.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Vol. 19, № 4. – P. 52–60.

232. Sphenopalatine ganglion block for postdural puncture headache in ambulatory setting / J. M. Cardoso, M. Sá, R. Graça [et al.] // Rev. Bras. Anesthesiol. – 2017. – Vol. 67, № 3. – P. 311–313.

233. Ekici, N. Y. The effectiveness of endoscopic sphenopalatine ganglion block in management of postoperative pain after septal surgery / N. Y. Ekici, S. Alagöz // Allergy Rhinol. – 2019. – Vol. 9, № 12. – P. 1521–1525.

234. Rezaeian, A. Effect of sphenopalatine ganglion block with bupivacaine on postoperative pain in patients undergoing endoscopic sinus surgery / A. Rezaeian, S. M. Hashemi, Z. S. Dokhanchi // Allergy Rhinol. (Providence). – 2019. – № 23. – P. 10.

235. Противовоспалительное действие крылонёбной блокады в офтальмохирургии / И. Г. Олещенко, Д. В. Заболотский, Т. Н. Юрьева [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2018. – Т. 3, № 1. – С. 82–88.

236. Ho, K. W. D. Sphenopalatine ganglion: block, radiofrequency ablation and neurostimulation – a systematic review / K. W. D. Ho, R. Przkora, S. Kumar // J. Headache Pain. – 2017. – Vol. 18, № 1. – P. 118.

237. Efficacy of sphenopalatine ganglion radiofrequency in refractory chronic cluster headache / L. Salgado-López, C. de Quintana-Schmidt, R. Belvis Nieto [et al.] // World Neurosurg. – 2019. – № 122. – P. e262–e269.

238. Кластерная головная боль: современное состояние проблемы / Ю. Э. Азимова, А. М. Ужахов, Н. В. Ващенко [и др.] // Российский журнал боли. – 2021. – Т19, № 3. – С. 39–44.

239. Freitag, F. G. Cluster headache (review) / F. G. Freitag // Primary Care. – 2004. – № 31. – P. 313–329.

240. Савицкая, А. А. Современные представления о кластерной головной боли. Обзор литературы / А. А. Савицкая, Е. Г. Филатова // Медицинский алфавит. Серия «Неврология и психиатрия». – 2019. – Т. 2, № 19. – С. 19–23.

241. Sphenopalatine ganglion radiofrequency ablation for the management of chronic cluster headache / S. Narouze, L. Kapural, J. Casanova, N. Mekhail // Headache. – 2009. – Vol. 49, № 4. – P. 571–577.

242. Loomba, V. Radiofrequency ablation of the sphenopalatine ganglion using cone beam computed tomography for intractable cluster headache / V. Loomba, A. Upadhyay, H. Kaveeshvar // Pain Physician. – 2016. – Vol. 19, № 7. – P. E1093–E1096.

243. Experimental activation of the sphenopalatine ganglion provokes cluster-like attacks in humans / H. W. Schytz, M. Barløse, S. Guo [et al.] // Cephalalgia. – 2013. – № 33. – P. 831–841.

244. Computerized tomography-guided sphenopalatine ganglion pulsed radiofrequency treatment in 16 patients with refractory cluster headaches: twelve- to 30-month follow-up evaluations / L. Fang, L. Jingjing, S. Ying [et al.] // Cephalalgia. – 2016. – Vol. 36, № 2. – P. 106–112.

245. Bendersky, D. C. Unsuccessful pulsed radiofrequency of the sphenopalatine ganglion in patients with chronic cluster headache and subsequent successful thermocoagulation / D. C. Bendersky, S. M. Hem, C. G. Yampolsky // Pain Pract. – 2015. – Vol. 15, № 5. – P. E40–E45.

246. Dharmavaram, S. K. A. Conventional radiofrequency ablation of sphenopalatine ganglion for the treatment of cluster headache / S. K. A. Dharmavaram, V. Palanisamy, S. K. Raju. // Indian Journal of Pain. – 2016. – Vol. 30, № 2. – P. 140.

247. Effects of radiofrequency thermocoagulation of the sphenopalatine ganglion on headache and facial pain: correlation with diagnosis / K. P. Oomen, A. J. van Wijck, G. J. Hordijk, J. A. de Ru // *J. Orofac. Pain.* – 2012. – Vol. 26, № 1. – P. 59–64.

248. Zarembinski, C. An unusual challenge in performing sphenopalatine ganglion block with enlarged coronoid process: Jacob's disease / C. Zarembinski, S. Graff-Radford // *Pain Med.* – 2014. – Vol. 15, № 2. – P. 329–332.

249. Yoshida, K. Sphenopalatine ganglion block with botulinum neurotoxin for treating trigeminal neuralgia using CAD/CAM-derived injection guide / K. Yoshida // *J. Oral Facial Pain Headache.* – 2020. – Vol. 34, № 2. – P. 135–140.

250. Scott, A. B. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery / A. B. Scott // *Ophthalmology.* – 1980. – Vol. 87, № 10. – P. 1044–1049.

251. Ziahosseini, K. Botulinum toxin injection for the treatment of epiphora in lacrimal outflow obstruction / K. Ziahosseini, Z. Al-Abbadi, R. Malhotra // *Eye London, England.* – 2015. – Vol. 29, № 5. – P. 656–661.

252. Eustis, H. S. Botulinum toxin injection into the lacrimal gland for treatment of proximal nasolacrimal duct obstructions in children / H. S. Eustis, A. Babiuch // *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus.* – 2014. – № 51. – P. 75–77.

253. Sachdev, A. Botulinum toxin-B injection into the lacrimal gland and posterior cricoarytenoid muscle for the treatment of epiphora and abductor spasmodic dysphonia secondary to Parkinson's disease / A. Sachdev, D. Costello, S. Madge // *Orbit.* – 2019. – Vol. 38, № 3. – P. 248–251.

254. Botulinum neurotoxin A blocks cholinergic ganglionic neurotransmission in the dog heart / M. Tsuboi, Y. Furukawa, F. Kurogouchi [et al.] // *Jpn. J. Pharmacol.* – 2002. – Vol. 89, № 3. – P. 249–254.

255. Артеменко, А. Р. Ботулинический токсин: вчера, сегодня, завтра / А. Р. Артеменко, А. Л. Куренков // *Нервно-мышечные болезни.* – 2013. – № 2. – P. 6–19.

256. Попов, В. Ю. Современные возможности применения ботулинического токсина типа А при патологии слезных органов глаза

/ В. Ю. Попов, А. С. Райкова, В. В. Бржеский // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2016. – Vol. 17, № 2. – P. 93–98.

257. Применение в России ботулинотерапии при заболеваниях лицевого нерва / О. Р. Орлова, М. А. Акулов, П. Н. Яковлева, Д. А. Красавина // Российский неврологический журнал. – 2023. – Vol. 28, № 6. – P. 34–40.

258. Pilot study of sphenopalatine injection of onabotulinumtoxin A for the treatment of intractable chronic cluster headache / D. F. Bratbak, S. Nordgard, L. J. Stovner [et al.] // Cephalalgia. – 2016. – Vol. 36, № 6. – P. 503–509.

259. Sphenopalatine ganglion stimulation for the treatment of cluster headache / M. J. Láinez, M. Puche, A. Garcia, F. Gascón // Ther. Adv. Neurol. Disord. – 2014. – Vol. 7, № 3. – P. 162–168.

260. Stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for cluster headache treatment. Pathway CH-1: a randomized, sham-controlled study / J. Schoenen, R. H. Jensen, M. Lantéri-Minet [et al.] // Cephalalgia. – 2013. – Vol. 33, № 10. – P. 816–830.

261. Исагулян, Э. Д. Нейромодуляция в лечении кластерной головной боли / Э. Д. Исагулян, В. В. Осипова, Е. В. Екушева // Российский медицинский журнал. – 2017. – Т. 25, № 24. – С. 1779–1784.

262. Ibarra, E. Neuromodulation del ganglio esfenopalatino para aliviar los sintomas de la cefalea enracimos. Reporte de un caso / E. Ibarra // Boletin El Dolor. – 2007. – № 46. – P. 12–18.

263. Goroszeniuk, T. Peripheral neuromodulation: A review / T. Goroszeniuk, D. Pang // Current Pain and Headache Reports. – 2014. – Vol. 18, № 5. – P. 412.

264. May, A. The trigemiovascular system in humans: pathophysiologic implications for primary headache syndromes of the neural influences on the cerebral circulation / A. May, P. J. Goadsby // J. Cereb Blood Flow Metab. – 1999. – Vol. 19, № 2. – P. 115–127.

265. Goadsby, P. J. Pathophysiology of cluster headache: A trigeminal autonomic cephalgia / P. J. Goadsby // Lancet Neurol – 2002. – № 1. – P. 251–257.

266. Pedersen, J. L. Neurostimulation in cluster headache: a review of current progress / J. L. Pedersen, M. Barloese, R. H. Jensen // *Cephalalgia*. – 2013. – Vol. 33, № 14. – P. 1179–1193.

267. Стимуляция крылонебного ганглия в лечении хронической кластерной головной боли. Результаты первого мультицентрового опыта в России / В. М. Джафаров, Г. И. Мойсак, Д. А. Рзаев [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2022. – Т. 122, № 2. – С. 68–73.

268. Guerri-Guttenberg, R. A. Alternative technique for sphenopalatine ganglion electrode fixation: avoiding lead migration / R. A. Guerri-Guttenberg, P. Graff // *Neuromodulation*. – 2021. – Vol. 24, № 8. – P. 1493–1496.

269. Периферическая нейростимуляция в терапии головных болей / А. Ю. Соколов, О. А. Любашина, Ю. С. Ваганова, А. В. Амелин // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2019. – Т. 119, № 10. – С. 79–88.

270. Trigemino-cervical reflex abnormalities in patients with migraine and cluster headache / R. Nardone, H. Ausserer, A. Bratti [et al.] // *Headache*. – 2008. – Vol. 48, № 4. – P. 578–585.

271. Stimulation of the sphenopalatine ganglion in intractable cluster headache: expert consensus on patient selection and standards of care / T. P. Jürgens, J. Schoenen, J. Rostgaard [et al.] // *Cephalalgia*. – 2014. – № 34. – P. 1100–1110.

272. Fredrickson, M. J. Analgesic effectiveness of ropivacaine 0.2 % vs 0.4 % via an ultrasound-guided C5-6 root/superior trunk perineural ambulatory catheter / M. J. Fredrickson, D. J. Price // *Br. J. Anaesth.* – 2009. – Vol. 103, № 3. – P. 434–439.

273. Choi, J. The clinical anatomy of the maxillary artery in the pterygopalatine fossa / J. Choi, H. S. Park // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2003. – № 61. – P. 72–78.

274. Prades, J. M. Surgical anatomy of the sphenopalatine foramen and its arterial content / J. M. Prades, A. Asanau, A. P. Timoshenko // *Surg. Radiol. Anat.* – 2008. – № 30. – P. 583–587.

275. Catalani, B. Peripheral nerve block complications in children / B. Catalani, J. Jones Jr. // *Orthop. Clin. North Am.* – 2022. – Vol. 53, № 2. – P. 179–186.

276. Опыт применения крыло-небной анестезии при костно-пластических операциях в офтальмохирургии у детей / Л. С. Коробова Е. В. Подусков, О. А. Легостаева [и др.] // Российская педиатрическая офтальмология. – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 29–32.

277. Бородулин, В. Г. О блокаде верхнечелюстного нерва и крылонебного узла через большое небное отверстие / В. Г. Бородулин // Российская оториноларингология. – 2013. – Т. 62, № 1. – С. 45–48.

278. Филимонов, С. В. Алгоритм оценки клинической анатомии крылонёбного канала с использованием конусно-лучевой компьютерной томографии / С. В. Филимонов, В. Н. Филимонов, В. Г. Бородулин // Лучевая диагностика и терапия. – 2014. – № 5. – С. 52–57.

279. Joshi, M. Pain relief in palliative care: A focus on interventional pain management / M. Joshi, W. A. Chambers // Expert. Rev. Neurother. – 2010. – № 10. – P. 747–756.

280. Day, M. Neurolysis of the trigeminal and sphenopalatine ganglions / M. Day // Pain Pract. – 2001. – № 1. – P. 171–182.

281. Sphenopalatine ganglion pulsed radiofrequency treatment in patients suffering from chronic face and head pain / M. Akbas, E. Gunduz, S. Sanli [et al.] // Anesthesiol. – 2016. – Vol. 66, № 1. – P. 50–54.

282. Балязина, Е. В. Диагностика классической невралгии тройничного нерва / Е. В. Балязина // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – Т. 93, № 4. – С. 94–99.

283. Visualizing the trigeminovagal complex in the human medulla by combining ex-vivo ultra-high resolution structural MRI and polarized light imaging microscopy / D. J. H. A. Henssen, B. Derks, M. van Doorn [et al.] // Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 11305.

284. The trigemino-cardiac reflex: an update of the current knowledge / B. Schaller, J. F. Cornelius, H. Prabhakar [et al.] // J. Neurosurg. Anesthesiol. – 2009. – P. 187–195.

285. Van Kleef, M. Evidencebased interventional pain medicine according to clinical diagnoses. 2. Cluster headache / M. Van Kleef, A. Lataster, S. Narouze // *Pain Pract.* – 2009. – № 9. – P. 435–442.

286. Erdine, S. Ultrastructural changes in axons following exposure to pulsed radiofrequency fields / S. Erdine, A. Bilir, E. R. Cosman // *Pain Pract.* – 2009. – № 9. – P. 407–417.

287. Sluijter, M. Technical aspects of radiofrequency / M. Sluijter, G. B. Racz // *Pain Pract.* – 2002. – № 2. – P. 195–200.

288. Cahana, A. Pulsed radiofrequency: current clinical and biological literature available / A. Cahana, J. V. Zundert, L. Macrea // *Pain Med.* – 2006. – № 7. – P. 411–423.

289. Van Zundert, J. V. Editorial; pulsed radiofrequency in chronic pain management: looking for the best use of electrical current / J. V. Van Zundert, A. Cahana // *Pain Pract.* – 2005. – № 5. – P. 74–76.

290. Jürgens, T. P. Pearls and pitfalls: Neurostimulation in headache / T. P. Jürgens, M. Leone // *Cephalalgia.* – 2013. – Vol. 33, № 8. – P. 512–525.

291. Tepper, S. J. Cluster headache: potential options for medically refractory patients (when all else fails) / S. J. Tepper, M. J. Stillman // *Headache.* – 2013. – Vol. 53, № 7. – P. 1183–1190.

292. Международная классификация орофациальной боли, 1-е издание (МКОБ) / М. Пигг, А. Лоу, Д. Никсдорф [и др.] // *Альманах клинической медицины.* – 2022. – Т. 50, № S. – С. 3–82.

293. The effect of intranasal cocaine and lidocaine on nitroglycerin-induced attacks in cluster headache / A. Costa, E. Pucci, F. Antonaci [et al.] // *Cephalalgia.* – 2000. – Vol. 20, № 2. – P. 85–91.

294. Paroxysmal hemicrania: A retrospective study of a consecutive series of 22 patients and a critical analysis of the diagnostic criteria / S. Prakash, P. Belani, A. Susvirkar [et al.] // *J. Headache Pain.* – 2013. – Vol. 14(1). – P. 26.

295. Cittadini, E. Paroxysmal hemicrania: A prospective clinical study of 31 cases / E. Cittadini, M. S. Matharu, P. J. Goadsby // *Brain.* – 2008. – № 131. – P. 1142–1155.

296. Ertem, D. H. Are repetitive pericranial nerve blocks effective in the management of chronic paroxysmal hemicrania? A case report / D. H. Ertem // *Medicine (Baltimore)*. – 2019. – Vol. 98, № 31. – P. e16484.

297. Androulakis, X. M. Hemicrania continua may respond to repetitive sphenopalatine ganglion block: A case report / X. M. Androulakis, K. A. Krebs, A. Ashkenazi // *Headache*. – 2016. – Vol. 56, № 3. – P. 573–579.

298. Kocatürk, M. Acute effect of sphenopalatine ganglion block with lidocaine in a patient with SUNCT / M. Kocatürk, Ö. Kocatürk // *Ideggogy Sz.* – 2020. – Vol. 30, № 73. – P. 345–348.

299. Post-stroke short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with autonomic symptoms (SUNA): response to lamotrigine and sphenopalatine ganglion block / S. Ozudogru, S. Loucao, A. Rauf, M. Cortez // *Clin. Auton. Res.* – 2019. – Vol. 29, № 3. – P. 357–359.

300. Prakash, S. Paroxysmal hemicrania: an update / S. Prakash, R. Patell // *Curr. Pain Headache Rep.* – 2014. – Vol. 18, № 4. – P. 407.

301. Wei, D. Y. Cluster headache pathophysiology – insights from current and emerging treatments / D. Y. Wei, P. J. Goadsby // *Nat. Rev. Neurol.* – 2021. – Vol. 17, № 5. – P. 308–324.

302. Стимуляция крылонебного узла при рефрактерной кластерной головной боли: клинический случай и обзор / В. М. Джафаров, А. Б. Дмитриев, Г. И. Мойсак, Д. А. Рзаев // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2021. – Т. 15, № 2. – С. 83–88.

303. Goadsby, P. J. Sphenopalatine (pterygopalatine) ganglion stimulation and cluster headache: new hope for ye who enter here / P. J. Goadsby // *Cephalalgia*. – 2013. – Vol. 33, № 10. – P. 813–818.

304. Intranasal self-administration of local anesthetic (ropivacaine) for sphenopalatine ganglion block, for treatment of second trigeminal branch neuralgia secondary to maxillary sinus curettage: A case report / M. H. Lima, M. J. Campos, A. Valentim [et al.] // *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. (Engl. Ed.)*. – 2019. – Vol. 66. – № 8. – P. 447–450.

305. Cortical and subcortical changes following sphenopalatine ganglion blocks in chronic migraine with medication overuse headache: a preliminary longitudinal study / R. D. Newman-Norlund, C. Rorden, N. Maleki [et al.] // *Womens Midlife Health*. – 2020. – Vol. 5, № 6. – P. 7.

306. Comparison of greater occipital nerve blockade and sphenopalatin ganglion blockade in patients with episodic migraine / H. A. Unal, A. Basarı, O. S. Celiker [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2024. – Vol. 13, № 11. – P. 3027.

307. Mehta, D. The effect of regional anesthetic sphenopalatine ganglion block on self-reported pain in patients with status migrainosus, Headache / D. Mehta // *The Journal of Head and Face Pain*. – 2018. – Vol. 59, № 1. – P. 69–76.

308. An update on pathophysiological mechanisms related to idiopathic orofacial pain conditions with implications for management / H. Forssell, S. Jääskeläinen, T. List [et al.] // *J. Oral. Rehabil.* – 2015. – Vol. 42, № 4. – P. 300–322.

309. Пархоменко, Е. В. Персистирующая идиопатическая лицевая боль: сложный путь к сложному диагнозу / Е. В. Пархоменко, С. Э. Нартов, Д. Ю. Карпов // *Российский медицинский журнал*. – 2017. – № 24. – P. 1738–1744.

310. Persistent idiopathic facial pain / P. Cornelissen, M. Van Kleef, N. Mekhail [et al.] // *Pain Practice*. – 2009. – Vol. 9, № 6. – P. 443–448.

311. Transnasal sphenopalatine ganglion blockade for acute facial pain: a prospective randomized case-control study / S. Zanella, F. Buccelletti, F. Franceschi [et al.] // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 210–216.

312. Continuous peripheral nerve blocks at home for treatment of recurrent complex regional pain syndrome I in children / C. Dadure, F. Motaïs, C. Ricard [et al.] // *Anesthesiology*. – 2005. – Vol. 102, № 2. – P. 387–391.

313. Saade, E. Patient-administered sphenopalatine ganglion block / E. Saade, G. B. Paige // *Reg. Anesth.* – 1996. – № 21. – P. 68–70.

314. Sphenopalatine ganglion blocks in the management of head and neck cancer-related pain: a case series / I. Pena, M. L. Knoepfler, A. Irwin [et al.] // *A. A. Pract.* – 2019. – Vol. 13, № 12. – P. 450–453.

315. Bloqueio do gânglio esfenopalatino autoaplicado para cefaleia pós-punção dural: relato de quatro casos [Self-applied sphenopalatine ganglion block for postdural puncture headache: four case reports] / A. Rocha-Romero, P. Roychoudhury, R. B. Cordero, M. L. Mendoza // *Braz. J. Anesthesiol.* – 2020. – Vol. 70, № 5. – P. 561–564.

316. Effects of a sphenopalatine ganglion block on postcraniotomy pain management: a randomized, double-blind, clinical trial / G. Mantovani, L. Sgarbanti, A. Indaimo [et al.] // *Neurosurg. Focus.* – 2023. – Vol. 55, № 6. – P. E13.

317. Mankov, A. V. Regional blockades in the perioperative period during the reposition of the inferior orbital rim wall / A. V. Mankov, O. P. Mishchenko, D. V. Zabolotskii // *Acta Scientific Orthopaedics.* – 2022. – Vol. 5, № 7. – P. 21–25.

318. Внеротовая стволовая регионарная анестезия в реконструктивно-восстановительной челюстно-лицевой хирургии / А. Ю. Зайцев, В. А. Светлов, К. В. Дубровин [и др.] // *Анестезиология и реаниматология.* – 2012. – № 5. – С. 50–53.

319. Способ обезболивания офтальмологических операций у пациентов с синдромом «хронической» боли / А. О. Иванов, М. А. Лопатин, И. А. Розыев [и др.] // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* – 2014. – № 49. – С. 37–39.

320. Зеленцов, К. С. Крылонебно-орбитальная блокада при лечении постконтузионной офтальмогипертензии / К. С. Зеленцов, Е. Э. Иойлева, С. Н. Зеленцов // Тезисы X Всероссийской научной конференции молодых ученых с международным участием. – 2015. – № 3. – С. 69.

321. Крылонебная блокада в алгоритме послеоперационного обезболивания кросслинкинга роговицы / Д. А. Жаркой, С. С. Беляев, О. П. Мищенко, В. А. Кабин // *Отражение.* – 2023. – № 1(15). – С. 38–42.

322. Zoster sine herpete: необычный случай реактивации ветряной оспы / О. П. Мищенко, Ю. В. Курсакова, С. С. Беляев, Д. А. Жаркой // *Отражение.* – 2023. – № 1(15). – С. 126–130.

323. Бокерия, Л. А. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, И. В. Волковская // *Анналы аритмологии*. – 2009. – Vol. 6, № 4. – P. 21–32.

324. Development of a measure of the burden of pain due to herpes zoster and postherpetic neuralgia for prevention trials: adaptation of the brief pain inventory. / P. M. Coplan, K. Schmader, A. Nikas [et al.] // *J. Pain*. – 2004. – Vol. 5, № 6. – P. 344–356.

325. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4) / D. Bouhassira, N. Attal, H. Alchaar [et al.] // *Pain*. – 2005. – Vol. 114, № 1. – P. 29–36.

326. Dartt, D. A. Neural regulation of lacrimal gland secretory processes: relevance in dry eye diseases / D. A. Dartt // *Prog. Retin. Eye Res.* – 2009. – Vol. 28, № 3. – P. 155–177.

327. Smith, C. R. Trigeminal nerve blockade in the pterygopalatine fossa for the management of postoperative pain in three adults undergoing tonsillectomy: A proof-concept report / C. R. Smith, E. Helander, N. N. Chheda // *Pain*. – 2020. – Vol. 21, № 10. – P. 2441–2446.

328. Mesnil, M. A new approach for perioperative analgesia of cleft palate repair in infants: The bilateral suprazygomatic maxillary nerve block / M. Mesnil, C. Dadure, G. Captier // *Paediatr. Anaesth.* – 2010. – Vol. 20, № 4. – P. 343–349.

329. Neuburger, M. Complications of peripheral regional anesthesia / M. Neuburger, J. Büttner // *Anaesthesist*. – 2011. – Vol. 60, № 11. – P. 1014–1026.

330. Заболотский, Д. В. Ультразвуковая навигация инвазивных манипуляций в анестезиологии / Д. В. Заболотский, Н. С. Малащенко, А. В. Маньков // *Байкальский медицинский журнал*. – 2012. – Т. 113, № 6. – С. 15–20.

331. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy / A. Rerkasem, S. Orrapin, D. P. Howard [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2021. – Vol. 10, № 10. – CD000126.

332. Зайцев, А. Ю. Регионарная анестезия тройничного нерва в краниофациальной хирургии / А. Ю. Зайцев, В. А. Светлов, К. В. Дубровин // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. – 2018. – Т. 12, № 1. – С. 15–23.

333. Additional, I. L. A novel revision to the classical transnasal topical sphenopalatine ganglion block for the treatment of headache and facial pain / I. L. Additional, K. D. Candido, A. I. Masonic // *Pain Physician*. – 2013. – № 16. – P. E769–E778.

334. Trans-nasal sphenopalatine ganglion block for post-dural puncture headache management: A meta-analysis of randomized trials / P. Dwivedi, P. Singh, T. K. Patel [et al.] // *Braz. J. Anesthesiol.* – 2023. – Vol. 73, № 6. – P. 782–793.

335. Noninvasive sphenopalatine ganglion block for acute headache in the emergency department: a randomized placebo-controlled trial / J. T. Schaffer, B. R. Hunter, K. M. Ball, C. S. Weaver // *Ann. Emerg. Med.* – 2015. – Vol. 65, № 5. – P. 503–510.

336. McCulloch, P. F. Activation of the trigeminal medullary dorsal horn during voluntary diving in rats / P. F. McCulloch // *Res.* – 2005. – Vol. 1051, № 2. – P. 194–198.

337. Panneton, W. M. A medullary dorsal horn relay for the cardiorespiratory responses evoked by stimulation of the nasal mucosa in the muskrat *Ondatra zibethicus*: evidence for excitatory amino acid transmission / W. M. Panneton, P. Yavari // *Brain Res.* – 1995. – Vol. 691, № 1. – P. 37–45.

338. Observing temperature in human using infrared imaging / W. M. Liu, J. Meyer, C. G. Scully, E. Elster, A. M. Gorbach // *Quant. Infrared Thermogr. J.* – 2011. – № 8. – P. 21–36.

339. The value of preoperative medical testing for vitreoretinal surgery / A. Shalwala, R. Y. Hwang, A. Tabing [et al.] // *Retina*. – 2015. – Vol. 35, № 2. – P. 319–325.

340. Gayer, S Ophthalmic regional anesthesia techniques / S. Gayer, C. M. Kumar // *Minerva Anesthesiol.* – 2008. – Vol. 74, № 2. – P. 23–33.

341. Kumar, C. M. Updates in ophthalmic anaesthesia in adults / C. M. Kumar, E. Seet, A. W. Y. Chua // *BJA Educ.* – 2023. – Vol. 23, № 4. – P. 153–159.

342. Sanford, D. K. Response of intraocular pressure to retrobulbar and peribulbar anesthesia / D. K. Sanford, O. E. Minoso de Cal, D. A. Belyea // *Ophthalmic Surg. Lasers.* – 1998. – Vol. 29, № 10. – P. 815–827.

343. Comparing 0.75 % ropivacaine and 0.5 % levobupivacaine for peribulbar blockade in vitrectomy surgery towards intraocular pressure / D. Tavianto, R. Aditya, D. Irawati, A. Annasya // *Journal of Social Research*. – 2024. – Vol. 3, № 5. – P. 1172–1178.

344. Influence of infusion volume on the ocular hemodynamic effects of peribulbar anesthesia / S. Lung, A. Luksch, G. Weigert [et al.] // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2006. – Vol. 32, № 9. – P. 1509–1512.

345. Effect of sub-Tenon's and peribulbar anesthesia on intraocular pressure and ocular pulse amplitude / P. Pianka, H. Weintraub-Padova, M. Lazar, O. Geyer // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2001. – № 27. – P. 1221–1226.

346. Morgan, J. E. Intraocular pressure after peribulbar anaesthesia: is the Honan balloon necessary? / J. E. Morgan, A. Chandna // *Br. J. Ophthalmol.* – 1995. – № 79. – P. 46–49.

347. Intraocular pressure and ropivacaine in peribulbar block: A comparative study with bupivacaine / J. R. Nociti, P. S. Serzedo, E. B. Zuccolotto [et al.] // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2001. – Vol. 45, № 5. – P. 600–602.

348. Худяков, П. А. Оценка эффективности общей и регионарной анестезии при дерматилипофасциэктомии у пациенток с постмастэктомическим отеком верхних конечностей / П. А. Худяков, А. Л. Потапов // *Анестезиология и реаниматология*. – 2022. – № 4. – С. 66–70.

349. Протокол персонализированного опиоид-сберегающего обезболивания расширенных робот-ассистированных операций на органах малого таза / А. Д. Лифанова, А. А. Гражданкин, П. И. Миронов, И. И. Лутфарахманов // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 18–26.

350. Kieseier, B. C. Immune circuitry in the peripheral nervous system / B. C. Kieseier, H. P. Hartung, H. Wiendl // *Curr. Opin. Neurol.* – 2006. – Vol. 19, № 5. – P. 437–445.

351. Dabu-Bondoc, S. M. Regional anesthesia and perioperative outcome: what is new? / S. M. Dabu-Bondoc // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2004. – Vol. 17, № 5. – P. 435–439.

352. Czura, C. J. Autonomic neural regulation of immunity / C. J. Czura, K. J. Tracey // *J. Intern. Med.* – 2005. – Vol. 257, № 2. – P. 156–166.

353. Hollmann, M. W. Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication? / M. W. Hollmann, M. E. Durieux // *Anesthesiology*. – 2000. – Vol. 93, № 3. – P. 858–875.

354. Comparison of general and spinal anaesthesia on systemic inflammatory response in patients undergoing total knee arthroplasty: a propensity score matching analysis / H. J. Kim, P. Roychoudhury, S. Lohia [et al.] // *Medicina (Kaunas)*. – 2021. – Vol. 57, № 11. – P. 1250.

355. Созуракова, Е. А. Современные представления о воспалении и регенерации при проникающих ранениях роговицы / Е. А. Созуракова, Е. В. Громакина, В. Г. Мозес // *Офтальмология*. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 181–187.

356. Механизмы иммунорегуляции и трансплантационный иммунитет при пересадках роговицы / В. В. Нероев, Н. В. Балацкая, Е. В. Ченцова, Х. М. Шамхалова // *Медицинская иммунология*. – 2020. – Т. 22, № 1. – С. 61–76.

357. Effects of local and systemic viral interleukin-10 gene transfer on corneal allograft survival / N. Gong, U. Pleyer, H. D. Volk, T. Ritter // *Gene Ther.* – 2007. – № 14. – P. 484–490.

358. Tahvildari, M. Treatment of donor corneal tissue with immunomodulatory cytokines: a novel strategy to promote graft survival in high-risk corneal transplantation. / M. Tahvildari, P. Emami-Naeini, M. Omoto // *Sci. Rep.* – 2017. – № 7. – P. 971.

359. Role of immune cell diversity and heterogeneity in corneal graft survival: a systematic review and meta-analysis. / J. Zhu, T. Inomata, A. Di Zazzo [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2021. – Vol. 10, № 20. – P. 4667.

360. Cytokine balance in infants undergoing cardiac operation / H. H. Hovels-Gurich, K. Schumacher, J. F. Vazquez-Jimenez [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 7, № 2. – P. 601–608.

361. Ульрих, Г. Э. Послеоперационное обезболивание у детей. Какие стандарты нам использовать? / Г. Э. Ульрих, Д. В. Заболотский // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 40–45.

362. James, I. Anaesthesia for paediatric eye surgery. Continuing education in anaesthesia / I. James // *Critical Care & Pain*. – 2008. – Vol. 8, № 1. – P. 5–10.

363. Блокада крылонёбного узла как компонента сочетанной анестезии при оперативном вмешательстве по поводу врожденной катаракты глаза у детей / И. Г. Олещенко, Т. Н. Юрьева, Д. В. Заболотский, В. И. Горбачев // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. – 2017. – Т. 11, № 3. – С. 202–207.

364. 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.

365. Lichtor, L Postoperative nausea and vomiting: what are we waiting for? / L. Lichtor, P. S. Glass // *Anesth. Analg.* – 2009. – Vol. 108, № 3. – P. 1050–1051.

366. Kovac, A. L. Update on the management of postoperative nausea and vomiting / A. L. Kovac // *Drugs*. – 2013. – Vol. 73, № 14. – P. 1525–1547.

367. Canavan, K. S. Sub-tenon's administration of local anaesthetic: a review of the technique / K. S. Canavan, A. Dark, M. A. Garrioch // *Br. J. Anaesth.* – 2003. – № 90. – P. 787–793.

368. Yi, M. S. Relationship between the incidence and risk factors of postoperative nausea and vomiting in patients with intravenous patient-controlled analgesia / M. S. Yi, H. Kang, M. K. Kim // *Asian J. Surg.* – 2018. – Vol. 41, № 4. – P. 301–306.

369. Стагниева, И. В. Роль субстанции Р в патогенезе лицевой боли при риносинусите / И. В. Стагниева // *Российская ринология*. – 2015. – Т. 23, № 1. – С. 33–35.

370. Belmonte, C. Neural basis of sensation in intact and injured corneas / C. Belmonte, M. C. Acosta, J. Gallar // *Exp. Eye Res.* – 2004. – № 78. – P. 513–525.

371. Patel, D. V. In vivo confocal microscopy of human corneal nerves in health, in ocular and systemic disease, and following corneal surgery: A review / D. V. Patel, C. N. McGhee // *Br. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 93, № 7. – P. 853–913.

372. Albietz, J. M. Effect of laser in situ keratomileusis for hyperopia on tear film and ocular surface / J. M. Albietz, L. M. Lenton, S. G. McLennan // J. Refract. Surg. – 2002. – Vol. 18, № 2. – P. 113–123.

373. Guo, H. Corneal biomechanical properties after SMILE versus FLEX, LASIK, LASEK, or PRK: a systematic review and meta-analysis / H. Guo, S. M. Hosseini-Moghaddam, W. Hodge // BMC Ophthalmol. – 2019. – Vol. 19. – P. 167.

374. In vivo confocal microscopy of hereditary sensory and autonomic neuropathy / T. Mimura, S. Amano, S. Fukuoka [et al.] // Curr. Eye Res. – 2008. – Vol. 33, № 11. – P. 940–945.

375. Photophobia: shared pathophysiology underlying dry eye disease, migraine and traumatic brain injury leading to central neuroplasticity of the trigeminothalamic pathway / R. J. Diel, D. Mehra, R. Kardon [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 2021. – Vol 105, № 6. – P. 751–760.

376. Variability of autonomic nerve activity in dry eye with decreased tear stability / M. Kaido, R. Arita, Y. Mitsukura [et al.] // PLoS One. – 2022. – Vol. 16, № 17. – P. e0276945.

377. LeDoux, M. S. Parasympathetic innervation of the meibomian glands in rats / M. S. LeDoux, Q. Zhou, R. B. Murphy // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2001. – № 42. – P. 2434–2441.

378. Kim, S. Investigating the antiinflammatory effects of RCI001 for treating ocular surface diseases: insight into the mechanism of action / S. Kim, Y. W. Jang, Y. A. Ku // Front. Immunol. – 2022. – № 13. – P. 850287.

379. Management of post-photorefractive keratectomy pain / F. A. Woreta, A. Gupta, B. Hochstetler, K. S. Bower // Surv. Ophthalmol. – 2013. – № 58. – P. 529–535.

380. Pain and its determinants in photorefractive keratectomy / S. F. Mohammadi, Z. H. Mehrjardi, S. T. Vakili [et al.] // Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila.). – 2012. – № 1. – C. 336–339.

381. Shortt, A. J. Laser-assisted in-situ keratomileusis (LASIK) versus photorefractive keratectomy (PRK) for myopia / A. J. Shortt, B. D. Allan, J. R. Evans // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – № 1. – CD005135.

382. Zoster sine herpete of the trigeminal nerve / A. P. Barrett, C. H. Katelaris, J. G. Morris, M. Schifter // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* – 1993. – № 75. – P. 173–175.

383. Case report: aseptic meningitis secondary to varicella-zoster virus (VZV) without anexanthem post MMR vaccination / S. Sahra, A. Jahangir, A. Glaser [et al.] // *BMC Infect. Dis.* – 2021. – № 21(1). – P. 746.

384. Varicella-zoster virus DNA in cells isolated from human trigeminal ganglia. / M. J. Levin, G. Y. Cai, M. D. Manchak, L. I. Pizer // *J. Virol.* – 2003. – Vol. 77, № 12. – P. 6979–6987.

385. Zerboni, L. The pathogenesis of varicella-zoster virus neurotropism and infection / L. Zerboni, A. M. Arvin // *Neurotropic Viral Infections* ; 2nd ed. – Springer International Publishing, 2016. – P. 135–173.

386. Reichelt, M Mechanisms of varicella-zoster virus neuropathogenesis in human dorsal root ganglia / M. Reichelt, L. Zerboni, A. M. Arvin // *J. Virol.* – 2008. – Vol. 82, № 8. – P. 3971–3983.

387. Алексеев, В. В. Невропатическая боль: симптомы, механизмы, терапия / В. В. Алексеев // *Consilium Medicum.* – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 48–53.

388. Craner, M. J. Changes of sodium channel expression in experimental painful diabetic neuropathy / M. J. Craner, J. P. Klein, M. Renganathan // *Ann. Neurol.* – 2002. – № 52. – P. 786–792.

389. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia / H. J. Forbes, S. L. Thomas, L. Smeeth [et al.] // *Pain.* – 2016. – № 157. – P. 30–54.

390. Quantification of risk factors for postherpetic neuralgia in herpes zoster patients: A cohort study / H. J. Forbes, K. Bhaskaran, S. L. Thomas [et al.] // *Neurology.* – 2016. – Vol. 87, № 1. – P. 94–102.

391. Epidemiology and cost of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the United Kingdom / A. Gauthier, J. Breuer, D. Carrington [et al.] // *Epidemiol. Infect.* – 2009. – Vol. 137. – P. 38–47.

392. Population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction / B. P. Yawn, P. Saddier, P. C. Wollan [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* – 2007. – № 82. – P. 1341–1349.

393. Interventional treatments for postherpetic neuralgia: a systematic review / C. S. Lin, Y. C. Lin, H. C. Lao, C. C. Chen // *Pain Physician.* – 2019. – № 22(3). – P. 209–228.

394. Intrathecal methylprednisolone for intractable postherpetic neuralgia / N. A. Kotani, T. Kushikata, H. Hashimoto [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – № 343. – P. 1514–1519.

395. Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster / B. F. Jung, R. W. Johnson, D. R. Griffin, R. H. Dworkin // *Neurology.* – 2004. – № 62. – P. 1545–1551.

396. The effectiveness of repetitive paravertebral injections with local anesthetics and steroids for the prevention of postherpetic neuralgia in patients with acute herpes Zoster / G. Ji, J. Niu, Y. Shi [et al.] // *Anesthesia & Analgesia.* – 2009. – Vol. 109, № 5. – P. 1651–1655.

397. Dong, D. S Efficacy of short-term spinal cord stimulation in acute/subacute Zoster-related pain: a retrospective study / D. S. Dong, X. Yu, C. F. Wan // *Pain Physician.* – 2017. – Vol. 20, № 5. – P. E633–E645.

398. Rates and risk factors for prolonged opioid use after major surgery: Population based cohort study / H. Clarke, N. Soneji, D. T. Ko [et al.] // *BMJ.* – 2014. – Vol. 11, № 348. – P. 1251.

399. Capdevila, X. Perioperative iron deficiency in patients scheduled for major elective surgeries: a French prospective multicenter cross-sectional study / X. Capdevila, S. Lasocki, A. Duchalais // *Anesth. Analg.* – 2023. – Vol. 137, № 2. – P. 322–331.

400. Katz, J. Review article: Preventive analgesia: Quo vadimus? / J. Katz, H. Clarke, Z. Seltzer // *Anesth. Analg* – 2011. – № 113. – P. 1242–1253.

401. Impact of perioperative epidural placement on postdischarge opioid use in patients undergoing abdominal surgery / K. S. Ladha, E. Patorno, J. Liu, B. T. Bateman // *Anesthesiology*. – 2016. – Vol. 124, № 2. – P. 396–403.

402. Congdon, N. Prevalence of cataract and pseudophakia/aphakia among adults in the United States / N. Congdon, J. R. Vingerling, B. E. Klein // *Arch. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 122, № 4. – P. 487–494.

403. Friedman, D. S. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States / D. S. Friedman, R. C. Wolfs, B. J. O'Colmain // *Arch. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 122, № 4. – P. 532–538.

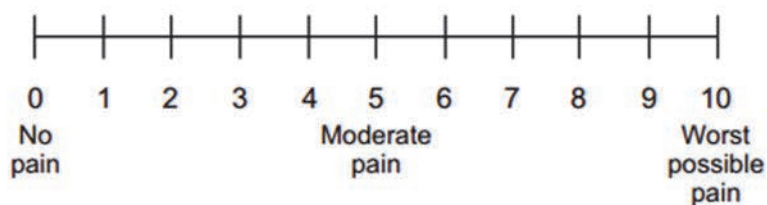
404. Garg, A. Surgical techniques in ophthalmology – Corneal surgery / A. Garg, J. Alio // New Delhi Jaypee – Highlights Medical Publishers. – 2010. – P. 323–333.

405. Aicher, S. A. Denervation of the lacrimal gland leads to corneal hypoalgesia in a novel rat model of aqueous / S. A. Aicher, S. M. Hermes, D. M. Hegarty // *Dry Eye Disease. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2015. – Vol. 56, № 11. – P. 6981–6989.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Во время тестирования пациента просят выбрать число от 0 до 10, которое соответствует его болевым ощущениям.

Patient Name: _____ Date: _____

0-10 Numeric Pain Intensity Scale*

*If used as a graphic rating scale, a 10-cm baseline is recommended.

From: Acute Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma, Clinical Practice Guideline No. 1. AHCPR Publication No. 92-0032; February 1992. Agency for Healthcare Research & Quality, Rockville, MD; pages 116-117.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Шкала вербальных оценок (ШВО) боли . – это метод оценки интенсивности болевых ощущений, при котором пациент описывает свои чувства словами, выбирая из предложенных вариантов.

Основные уровни вербальной шкалы:

- 0 . – боли нет (отсутствие болевых ощущений).
- 1 . – слабая боль (лёгкая, мало беспокоящая боль).
- 2 . – умеренная боль (ощутимая, но терпимая боль).
- 3 . – сильная боль (выраженная, трудно терпимая).
- 4 . – нестерпимая/невыносимая боль (максимально выраженная).

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Опросник ZBPI

Для мониторинга динамики боли и прогнозирования хронизации связанных с герпес зостер состояний проводили количественную оценку боли и дискомфорта с помощью валидизированного опросника Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI) [229].

Подшкала интенсивности боли (4 вопроса, шкала 0–10 баллов, где 0 . – отсутствие боли, 10 . – максимальная представимая боль):

- Боль на момент заполнения опросника.
- Средняя боль за последние 24 часа.
- Наименьшая боль за последние 24 часа.
- Максимальная (самая сильная) боль за последние 24 часа.

Подшкала влияния боли на повседневную жизнь (7 вопросов, шкала 0–10 баллов, где 0 . – отсутствие влияния, 10 . – максимальное влияние):

- Общая активность.
- Настроение.
- Подвижность.
- Нормальная работа.
- Отношения с окружающими.
- Сон.
- Наслаждение жизнью.

Расчёт общего балла ZBPI производили по формуле:

$$\text{Общий балл} = (\text{сумма всех баллов за 11 вопросов}) / 11.$$

Прогностическая значимость балльной оценки по шкале ZBPI
в острый период герпес зостер

Общий балл ZBPI	Категория боли	Риск постгерпетической невралгии
0–2 балла	Минимальная	Минимальный
3–4 балла	Умеренная	Умеренный
≥ 5 баллов	Сильная	Высокий

Диагностический критерий ПГН: ZBPI ≥ 3 баллов через 90 дней после появления сыпи.

Опросник заполнялся пациентами самостоятельно в острый период заболевания (0–4 дня от появления сыпи) и на контрольной точке (30 дней).

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Опросник DN4

DN4

новый опросник для диагностики нейропатической боли

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

Собеседование с пациентом

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

- | | да | нет |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. Ощущени жжения | ☐ | ☐ |
| 2. Болезненное ощущение холода | ☐ | ☐ |
| 3. Ощущение как от ударов током | ☐ | ☐ |

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

- | | да | нет |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 4. Пощипыванием, ощущением ползания мурашек | ☐ | ☐ |
| 5. Покалыванием | ☐ | ☐ |
| 6. Онемением | ☐ | ☐ |
| 7. Зудом | ☐ | ☐ |

Осмотр пациента

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

- | | да | нет |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 8. Пониженная чувствительность к прикосновению | ☐ | ☐ |
| 9. Пониженная чувствительность к покалыванию | ☐ | ☐ |

Часть 4: Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации:

- | | да | нет |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 10. Проведя в этой области кисточкой | ☐ | ☐ |

При ответе "Да" на 4 и более вопросов, диагноз "нейропатическая боль" вероятен в 86 % случаев.