

Мясникова В.В.^{1,2}, Битюков Ю.В.¹, Дереза С.В.¹, Кузнецов И.В.¹, Порядина О.В.¹, Федоренко С.С.¹, Черкасова И.В.¹, Чуприн С.В.²

АНАЛЬГЕТИК ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ НЕФОПАМ КАК КОМПОНЕНТ АНАЛЬГОСЕДАЦИИ В ОФТАЛЬМОХИРУРГИИ

¹КФ ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России, 350012, Краснодар;

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Краснодар

Выполнено проспективное исследование эффективности нефопама в составе анестезиологического пособия – аналгоседации с сохраненным сознанием – при оперативных вмешательствах по поводу катаракты и глаукомы. Обследовано 2 группы пациентов: с аналгезией нефопамом и трамадолом. Оценивали динамику гемодинамических показателей и оксигенации, частоту интраоперационных критических инцидентов (окулокардиального синдрома, других нарушений ритма, артериальной гипертензии и гипотензии). По вербальной шкале оценки боли сравнивали уровень интраоперационной аналгезии. Получены следующие результаты: аналгоседация, обеспечиваемая сочетанием нефопама с дроперидолом характеризуется большей гемодинамической стабильностью и достоверно меньшим количеством интраоперационных критических инцидентов, по сравнению с аналгоседацией трамадолом. Из нежелательных побочных эффектов нефопама отмечалось умеренное увеличение ЧСС и болезненность при введении по ходу вены при сочетании с кеторолаком. Достаточной дозой для аналгезии у пожилых пациентов в офтальмохирургической практике является 10 мг нефопама.

Ключевые слова: *центральный аналгетик нефопам, аналгоседация с сохраненным сознанием, антикатарактальные и антиглаукомные операции.*

Для цитирования: Мясникова В.В., Битюков Ю.В., Дереза С.В., Кузнецов И.В., Порядина О.В., Федоренко С.С., Черкасова И.В., Чуприн С.В. Анальгетик центрального действия нефопам как компонент аналгоседации в офтальмохирургии. *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2017; 11 (3): 189–194. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-6508-2017-11-3-189-194>.

Для корреспонденции: Мясникова Виктория Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой анестезиологии-реанимации КФ ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России, 350012, Краснодар. E-mail: vivlad7@rambler.ru

Myasnikova V.V.^{1,2}, Bityukov U.V.¹, Dereza S.V.¹, Kuznetsov I.V.¹, Poryadina O.V.¹, Fedorenko S.S.¹, Cherkasova I.V.¹, Chuprin S.V.²

CENTRAL ACTIVITY ANALGETIC NEFOPAM AS A COMPONENT OF ANALGOSEDATION IN OPHTHALMOSURGERY

¹ *The academician S.N. Fyodorov IRTC «Eye Microsurgery» of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Krasnodar Branch, 350012, Krasnodar, Russian Federation;*

² *Kuban State Medical University of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, 350063, Krasnodar, Russian Federation*

Prospective research was made to evaluate the efficiency of nefopam in anesthesiology manual- analgosedation with preserved consciousness- during anticoncataractal and antiglaucoma operations. The research involved 2 groups of patients: with nefopam analgesia and tramadol analgesia. Data of research includes evaluation of the dynamics of hemodynamic information and oxygenation, rate of intraoperation critical incidents (oculocardiac syndrome, other arrhythmias, hypertension and hypotension). By verbal pain assessment scale we have compared the level of intraoperation analgesia. We get the following results: combination of nefopam and droperidol provides analgosedation which is more hemodynamic stable and has significantly lower intraoperation critical incidents then analgosedation of tramadol. Nefopam has undesirable side effects like temperate increase in heart rate and pain during injection along the vein in combination with ketorolac. Sufficient dose for analgesia at old-aged patients in ophthalmosurgical practice is 10 mg of nefopam.

Keywords: *central analgeticnefopam, analgosedation with preserved consciousness, anticoncataractal and antiglaucoma operations.*

For citation: Myasnikova V.V., Bityukov U.V., Dereza S.V., Kuznetsov I.V., Poryadina O.V., Fedorenko S.S., Cherkasova I.V., Chuprin S.V. Central activity analgetic nefopam as a component of analgosedation in ophthalmosurgery. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli (Regional Anesthesia and Acute Pain Management, Russian journal).* 2017; 11 (3): 189–194. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-6508-2017-11-3-189-194>.

For correspondence: Victoria V. Myasnikova, MD, PhD, DSc, the Head of the Department of Anaesthesiology and Reanimation the Academician S.N. Fyodorov IRTC «Eye Microsurgery», Krasnodar Branch, 350012, Krasnodar, Russian Federation. E-mail: vivlad7@rambler.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

*Received 21 June 2017
Accepted 25 July 2017*

При проведении большей части офтальмохирургических вмешательств местная анестезия предпочтительна по следующим причинам: для ее проведения требуется меньше времени и она более экономична; пациенты быстрее восстанавливаются после местной анестезии; обеспечивается пролонгированное обезболивание в послеоперационном периоде, что особенно важно для амбулаторных пациентов [1–3]. Согласно международным рекомендациям, при отсутствии противопоказаний и после оценки соотношения риск-польза, регионарные или местные методы анестезии предпочтительны, поскольку показали меньший риск периоперационной смертности и заболеваемости, по сравнению с общей анестезией [4]. В настоящее время различные варианты местной анестезии (регионарные блокады) чаще применяются в сочетании с седацией при сохраненном сознании пациента, при необходимости с анальгетическим компонентом (анальгоседация) [5, 6].

Как правило, пациент, которому выполняется офтальмологическое вмешательство в условиях местной анестезии, должен получать минимальную дозу седативных препаратов, основная часть которой вводится в момент выполнения блока.

Глубокая седация нежелательна во время операции по ряду причин:

- Возможно нарушение проходимости дыхательных путей, когда потребуются ручная вентиляция и приостановка операции.
- При углублении седации до уровня сна дыхательные движения часто сопровождаются увеличением амплитуды движений головы, что в значительной степени препятствуют работе хирурга, который видит эти движения при увеличении в 20-40 раз через операционный микроскоп.
- Некоторые пациенты становятся чрезмерно словоохотливыми и общительными при увеличении дозы седативных препаратов. При этом очень сложно уговорить их прекратить говорить и двигаться. Выходом может быть или полное прекращение введения всех седативных компонентов, или переход на общую анестезию.
- Опасная ситуация возникает тогда, когда пациент, который спит или почти спит, вдруг внезапно и непредсказуемо пробуждается, будучи полностью дезориентирован, и совершает резкие движения. Даже в руках лучшего хирурга последствия этого могут быть катастрофическими для глаза [7].

При проведении офтальмохирургических вмешательств возможно применение различных сочетаний в/в анестетиков, анальгетиков и седативных препаратов: небольшие дозы мидазолама (1–2,5 мг), элзепама, диазепама (2,5–5 мг) в/в; пропофол в/в в седативной дозе болюсно 0,5 мг/кг (особенно

перед выполнением регионарного блока), поддерживающая доза – до 10–12 мл/ч; небольшие дозы наркотических анестетиков (фентанил 0,1 мг, морфин 10 мг), при длительных операциях – повторное введение фентанила каждые 20–30 мин; дексметомидин (дексдор) от 0,3 до 1,0 мкг/кг/ч [8–11].

Учитывая средний возраст наших пациентов с антикатарактальными и антиглаукомными вмешательствами – 70 лет, применение в качестве седативного компонента бензодиазепинов, наркотических анальгетиков, пропофола или дексметомидина часто приводит к непреднамеренному углублению седации, при недостаточности компонента анальгезии. Таким образом, актуальным является выбор эффективного и безопасного анальгетика в качестве компонента анальгоседации с сохраненным сознанием при офтальмохирургических вмешательствах.

В настоящее время в качестве альтернативы наркотическим анальгетикам и НПВС при обезболивании различных малых хирургических вмешательств и в послеоперационном периоде предлагается анальгетик центрального действия нефопам (акупан). Анальгезирующий эффект препарата основывается на ингибировании обратного захвата дофамина, норадреналина и серотонина на уровне синапсов. Кроме того, антиноцицептивный эффект нефопама проявляется за счет возможного снижения высвобождения глутамата на пресинаптическом уровне и активацией NMDA-рецепторов на постсинаптическом уровне. Нефопам не вызывает депрессию дыхания, тошноту, замедление пассажа кишечника, что определяет его преимущества перед наркотическими анальгетиками. Нефопам обладает также незначительным м-холиноблокирующим эффектом, что делает его препаратом выбора при офтальмохирургических вмешательствах [12–14].

Целью настоящей работы была оценка эффективности анальгезии нефопамом в составе анестезиологического пособия при антикатарактальных и антиглаукомных операциях.

Материал и методы

Для доказательства эффективности и безопасности применения нефопама в составе анальгоседации с сохраненным сознанием проведено проспективное сравнительное исследование течения анестезии в 2 группах пациентов, которым выполнялись антикатарактальные или антиглаукомные хирургические вмешательства.

Критерии включения:

- планируемая операция по поводу катаракты или глаукомы;
- возраст от 40 до 85 лет;

- соматический статус I–III по ASA.
- Критерии исключения:*
- исходная артериальная гипертензия в операционной >180/100 мм рт.ст.;
- исходные декомпенсированные нарушения ритма сердца;
- эпилепсия и паркинсонизм в анамнезе,
- хирургические осложнения, требующие углубления анестезии.

Группы были однородны по полу, возрастному составу, длительности операции и сопутствующей патологии. Основной сопутствующей патологией были ИБС, гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, дисциркуляторная энцефалопатия.

В обеих группах премедикация проводилась пероральным назначением гидроксизина гидрохлорида (атаракса) 25 мг вечером и утром накануне операции и лоратадина 10 мг утром. Пациентам 1-й группы (Ак) – 47 человек – в/в вводился нефопам (акупан) в сочетании с НПВС – кеторолаком (30 мг) и транквилизатором дроперидолом в субтерапевтической дозе – 1,25 мг. Учитывая возрастную контингент пациентов и механизм действия нефопама – ингибирование обратного захвата моноаминов, разовая доза препарата была уменьшена до 10 мг (0,12 мг/кг). Пациентам 2-й группы (Тр) – 52 человека – анальгоседация обеспечивалась в/в введением наркотического анальгетика трамадола, обладающего свойствами агониста опиатных рецепторов, в дозе 100 мг в сочетании с дроперидолом 1,25 мг (при исходном АД сист. > 140 мм рт. ст.). Указанные препараты вводились для обеспечения анальгоседации перед проведением местной анестезии (перibuльбарной или субтеноновой блокады 2% лидокаином) в/в медленно за 10 мин до начала операции. При необходимости дополнительного обезболивания вводился кеторолак 30 мг.

Мониторировались показатели гемодинамики (среднее артериальное давление – САД, частота

сердечных сокращений – ЧСС); оксигенации (насыщение Hb кислородом – Sat O₂).

Этапы исследования:

I – исходные данные при поступлении в операционную;

II – показатели после в/в введения анальгетиков и седативных препаратов вначале операции;

III – после окончания операции.

Анализировалась частота интраоперационных критических инцидентов (окулокардиального синдрома – ОКС; других нарушений ритма сердца; артериальной гипертензии; артериальной гипотензии; болезненности по ходу вены при введении препаратов). По 5-балльной вербальной шкале оценки боли – VerbalRatingScale (Frank A.J.M., Moll J.M.H., Hort J.F., 1982) – у пациентов обеих групп оценивались болевые ощущения, связанные с операцией.

Для обработки данных применялся статистический пакет STATISTICA-10. Размер выборки определялся на основе статистической мощности ($n=43$). В соответствии с характером распределения в выборках (неправильное), данные представлены в виде медианы (M) и процентилей (5,0%; 95,0%); для оценки значимости различий применялся критерий Вилкоксона для зависимых выборок и U-критерий Манна-Уитни для независимых выборок. При анализе частоты критических инцидентов данные представлены в абсолютных числах и %. Для оценки достоверности их различий применялся χ^2 (хи-квадрат).

Результаты

Показатели САД в 1-й группе в момент начала операции были стабильными, отмечалась даже тенденция к снижению артериального давления. Однако на II этапе обнаружена тенденция к увеличению ЧСС, а к концу операции частота пульса достоверно увеличилась на 9% (табл. 1). Во 2-й группе, где в/в анальгезия обеспечивалась трамадолом, на

Таблица 1. Показатели гемодинамики и вентиляции: медиана (5,0%; 95,0%)

Table 1. Hemodynamic parameters and ventilation: median (5,0%; 95,0%)

Исследуемые показатели	1-я группа (Ак), n=47			2-я группа (Тр), n=52		
	I этап	II этап	III этап	I этап	II этап	III этап
САД, мм рт.ст.	110 (85; 130)	105 (85; 132)	108 (79; 125)	109 (90; 122)	112 (87; 140)*	106 (86; 129)**
ЧСС, мин-1	70 (60; 86)	75 (60; 90)	84 (60; 100)***	74 (61; 85)	73 (56; 97)	72 (56; 90) ^Δ
SatO ₂ , %	96 (94;100)	98 (96;100)	97 (95;100)	96 (94;100)	95 (93;100)	94 (92; 100)
Возраст, лет	70 (53; 85)			70 (51; 83)		
Критерий Вилкоксона	* – $p_{I-II} < 0,05$; ** – $p_{II-III} < 0,05$; *** – $p_{I-III} < 0,05$					
U критерий Манна-Уитни	Δ – $p_{Ак-Тр} < 0,05$;					

Таблица 2. Частота интраоперационных критических инцидентов в исследуемых группах

Table 2. The frequency of intraoperative critical incidents in studied groups

Оцениваемый показатель	Частота инцидентов		χ^2
	1-я группа (Ак), число случаев (%)	2-я группа (Тр), число случаев (%)	
Окулокардиальный синдром	0	2 (3,8)*	0,04
Брадикардия без ОКС	0	7 (13,4)*	<0,0001
Увеличение ЧСС > чем на 15%	7 (14,8)	7 (13,5)	0,78
Другие нарушения ритма сердца	3 (6,3)	2 (3,8)	0,42
Артериальная гипертензия	4 (8,5)	9 (17,3)	0,08
Артериальная гипотензия	0	2 (3,8)*	0,04
Болезненность по ходу вены при введении препаратов	17 (36,1)	2 (3,8)*	<0,0001

Примечание: * – значимая достоверность различий $\chi^2 < 0,05$.

II этапе зафиксировано достоверное повышение САД на 4,6% по сравнению с исходным, к концу операции САД снизилось до исходных цифр. Показатели ЧСС в этой группе были стабильными и на III этапе достоверно отличались от 1-й группы.

Достоверных различий в показателях оксигенации между группами и на разных этапах не было, а зафиксированная тенденция к снижению SatO₂ в группе с трамаadolом на II и III этапах объяснялась более глубоким уровнем седации и снижением чувствительности дыхательного центра к гипоксии на фоне введения наркотического анальгетика.

Регистрация частоты критических инцидентов показала, что применение акупана сопровождалось достоверно меньшей частотой ($\chi^2=0,04$) развития ОКС. В группе с применением акупана это осложнение не зарегистрировано, в группе с анальгезией трамаadolом – зафиксировано у 2 пациентов (табл. 2). Синусовая брадикардия без развернутой клиники ОКС также развилась в 2 случаях во 2-й группе и ни в одном – в 1-й группе ($\chi^2=0,04$).

Тахикардия (увеличение ЧСС более чем на 15% от исходного) в 1-й группе развивалась в 14,8% случаев, что сопоставимо с аналогичным показателем во 2-й группе (13,5%), $\chi^2 > 0,05$. Другие нарушения ритма (пароксизмы синусовой тахикардии или фибрилляции предсердий) были единичны и встречались в обеих группах с одинаковой частотой.

Артериальная гипотензия достоверно чаще фиксировалась во 2-й группе (в группе с введением акупана не зафиксировано ни одного случая этого осложнения). Артериальная гипертензия, превышающая исходные показатели более чем на 30% также значительно чаще (в 2 раза) фиксировалась в группе с трамаadolом, что совпадало с динамикой средних значений САД, однако достоверность различий была незначимой.

Другое нежелательное событие – болезненность по ходу вены при введении препаратов – фиксировалось достоверно чаще (практически у трети пациентов) в 1-й группе и было связано преимущественно с в/в введением кеторолака.

При опросе пациентов сразу по окончании операции об оценке болевых ощущений, связанных с оперативным вмешательством, по 5-балльной вербальной шкале оценки боли (Frank A.J.M., Moll J.M.H., Hort J.F., 1982) получены следующие результаты:

- в обеих группах большинство пациентов не испытывали болезненных ощущений во время операции;
- на слабую боль пожаловались 7,6% пациентов в 1-й группе с обезболиванием акупаном и 5,4% пациентов из 2-й группы с обезболиванием трамаadolом;
- только 1 пациент из 1-й группы пожаловался на боль средней интенсивности.

В то же время кеторолак дополнительно вводился 9 пациентам из 2-й группы (с анальгезией трамаadolом), что косвенно может свидетельствовать о недостаточности обезбоживания.

Обсуждение

Динамика показателей САД, ЧСС и оксигенации в обеих группах была относительно стабильной. Отмечалось увеличение ЧСС в группе с акупаном к концу операции, что может быть связано с реализацией симпатомиметического эффекта акупана.

Одно из наиболее серьезных осложнений офтальмологических вмешательств является окулокардиальный синдром, проявляющийся развитием брадикардии на фоне каких-либо манипуляций на глазном яблоке, сопровождающийся резким падением артериального давления и, как правило, клиническими явлениями в виде слабости, тошноты, потливости. ОКС является потенциально летальным осложнением, поскольку при несвоевременной диагностике и лечении может привести к развитию жизнеопасных аритмий и остановке сердца. Анализ частоты критических инцидентов показал, что применение нефопама сопровождалось достоверно меньшей частотой развития ОКС.

Синусовая брадикардия без развернутой клиники ОКС также регистрировалась во 2-й группе достоверно чаще. Способность нефопама предупреждать развитие ОКС может быть обусловлена наличием м-холиноблокирующего влияния препарата.

Тахикардия описывается как частый побочный эффект применения нефопама [15] и связана с катехоламиновым эффектом препарата. В 1-й группе ЧСС возрастала постепенно в течение анестезии, и максимальные значения фиксировались обычно к концу операции (табл. 2). Во 2-й группе тахикардия наблюдалась практически с такой же частотой, что и в 1-й группе, но обычно регистрировалась в момент начала операции, и в большей степени ее можно связать с ноцицептивной импульсацией.

Способность нефопама предупреждать такое осложнение периоперационного периода, как артериальная гипотензия, связано также с механизмом действия препарата – обратным захватом моноаминов. В офтальмоанестезиологии, где средний возраст пациентов составляет 70 лет, а наиболее частая сопутствующая патология – гипертоническая болезнь, такое свойство препарата привлекательно тем, что не допускается снижение САД менее 90 мм рт.ст., способное провоцировать церебральную ишемию. Кроме того, известно, что длительная системная гипотензия на фоне интраоперационного повышения внутриглазного давления при офтальмохирургических вмешательствах в отдельных случаях может нарушить перфузию сетчатки глаза или вызвать окклюзию центральной артерии, поэтому профилактика этого осложнения имеет важное значение [7].

Ожидалось, что применение нефопама будет чаще ассоциироваться с артериальной гипертензией, однако повышение систолического АД более чем на 30% от исходного в 2 раза чаще фиксировалось в группе с трамаолом, хотя достоверность различий была незначимой. Учитывая то, что дроперидол с целью блокирования катехоламинового эффекта вводился пациентам обеих групп, более редкое развитие артериальной гипертензии в 1-й группе может косвенно свидетельствовать об эффективности ноцицептивной защиты нефопамом.

Отсутствие достоверных различий между группами по показателям 5-балльной вербальной шкалы оценки боли объясняется тем, что при офтальмохирургических вмешательствах по поводу катаракты и глаукомы анальгезия в большей степени обеспечивается качественной регионарной блокадой (ретро-, перибульбарной или субтеноновой), в/в анальгоседация выполняется с целью обезболивания процедуры самой местной анестезии и обеспечения седативного компонента на фоне сохраненного сознания пациента.

Выводы

Применение нефопама в сочетании с дроперидолом обеспечивало большую стабильность гемодинамики в плане предупреждения как артериальной гипертензии, так и гипотензии. Нефопама также более успешно профилактировал развитие таких осложнений, как окулокардиальный синдром и брадикардия.

Анальгетическое действие нефопама в сочетании с кеторолом было сравнимо с анальгезией трамаолом. У пожилых пациентов в офтальмохирургической практике в качестве упреждающей анальгезии достаточной для обезболивания дозой нефопама является 10 мг.

Из нежелательных эффектов нефопама отмечалось увеличение ЧСС. Сочетание нефопама с кеторолаком часто сопровождалось болезненностью при введении по ходу вены.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тахчиди Х.П., Сахнов С.Н., Мясникова В.В., Галенко-Ярошевский П.А. *Анестезия в офтальмологии*. Москва: МИА, 2007: 90-1.
2. Гаджимурадов К.Н., Хагвердиев Ф.Т. Обеспечение безопасности пациентов при витреоретинальных операциях. *Вісник проблем біології і медицини*. 2015; 3; 2 (123): 17–22.
3. Хмельницкий И.В., Горбачев В.И., Маньков А.В., Горбачева С.М. Особенности анестезиологического пособия в амбулаторной практике. *Вестник интенсивной терапии*. 2015; 2: 50–6.
4. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *European Heart Journal*. 2014; 35: 2383–2431. DOI:10.1093/eurheartj/ehu282.
5. Scott I.U., Gayer S., Voo I., et al. Regional anesthesia with monitored anesthesia care for surgical repair of selected open globe injuries. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging*. 2005; 36: 122–8.
6. Бунатян А.А., Мизиков В.М., ред. *Анестезиология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
7. Charles S., Fanning G.L. Anesthesia considerations for vitreoretinal surgery. Ed. by Moster M.R., Azuara-Blanco A. *Ocular Anesthesia. Ophthalmol. Clin. N. Am.* 2006; 19 (2): 239–43.
8. Kristin N., Schonfeld C.L., Bechmann M. et al. Vitreoretinal surgery: pre-emptive analgesia. *British Journal of Ophthalmology*. 2001 (85): 1328–31.
9. Moster M.R., Azuara-Blanco A. *Ocular Anesthesia. Ophthalmol. Clin. N. Am.* 2006; 19 (2): 151–322.
10. Бараш П. Д., Куллен Б.Ф., Стэтинг Р.К. Клиническая анестезиология. Пер. с англ. М.: Медицинская литература; 2010.
11. Берлинский В.В., Максимов В.Ю., Чумаков Л.А., Козлов С.А. Первый опыт применения дексмететомидина в витреоретинальной хирургии. В кн.: *Сборник тезисов XV съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов 17–20 сентября 2016*, Москва, 2016; 52–4.
12. Овечкин А.М., Политов М.Е. Послеоперационное обезболивание с точки зрения доказательной медицины. *Вестник интенсивной терапии*. 2016; 2: 51–60.

13. Rosland J.H., Hole K. The effect of nefopam and its enantiomers on the uptake of 5-hydroxytryptamine, noradrenaline and dopamine in crude rat brain synaptosomal preparations. *J. Pharm. Pharmacol.* 1990; 42 (6): 437–8. DOI: 10.1111/j.2042-7158.1990.tb06587.x
14. Novelli A., Díaz-Trelles R., Groppetti A., et al. Nefopam inhibits calcium influx, cGMP formation, and NMDA receptor-dependent neurotoxicity following activation of voltage sensitive calcium channels. *Amino Acids.* 2005; 28 (2): 183–91.
15. Durrieu G., Oliver P., Bagheri H. et al. Overview of adverse reaction to nefopam: an analysis of the French Pharmacovigilance database. *Fundamental & Pharmacology.* 2007; 21: 555–8.
7. Charles S., Fanning G.L. Anesthesia considerations for vitreoretinal surgery. Ed. by Moster M.R., Azuara-Blanco A. *Ocular Anesthesia. Ophthalmol. Clin. N. Am.* 2006; 19 (2): 239–43.
8. Kristin N., Schonfeld C.L., Bechmann M. et al. Vitreoretinal surgery: pre-emptive analgesia. *British Journal of Ophthalmology.* 2001; 85: 1328–31.
9. Moster M.R., Azuara-Blanco A. Ocular Anesthesia. *Ophthalmol. Clin. N. Am.* 2006; 19 (2): 151–322.
10. Barash P.G., Cullen B.P., Stoelting R.K., eds. *Clinical Anesthesia.* NY: Churchill Livingstone; 2010.
11. Berlinskiy V.V., Maximov V.Y., Chumakov L.A., Kozlov S.A. The first experience with dexmedetomidine in vitreoretinal surgery. In: *Collection of abstracts of XV meeting of Federation of anesthesiologists and intensivists.* Moscow; 2016; 52–4. (in Russian)
12. Ovechkin A.M., Politov M.E. Postoperative analgesia in terms of evidence-based medicine. *Vestnik intensivnoy terapii.* 2016; 2: 51–60. (in Russian)

REFERENCES

1. Takhchidi Kh. P., Sakhnov S.N., Myasnikova V.V., Galenko-Yaroshevskiy P.A. *Anesthesia in ophthalmic surgery: manual.* Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (in Russian)
2. Gadzimiradov K.N., Hagverdiev F.T. Ensure patient safety during vitreoretinal operations. *Visnik problem biologii I medicini.* 2015; 2(123): 17–22. (In Ukrainian)
3. Chmel'nitskiy I.V., Gorbachev V.I., Man'kov A.V., Gorbacheva S.M. Features of anesthesia in the ambulatory practice. *Vestnik intensivnoy terapii.* 2015; 2:50–6. (in Russian)
4. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *European Heart Journal.* 2014; 35: 2383–2431. DOI:10.1093/eurheartj/ehu282.
5. Scott I.U., Gayer S., Voo I., et al. Regional anesthesia with monitored anesthesia care for surgical repair of selected open globe injuries. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging.* 2005; 36: 122–8.
6. Bunatyan A.A., Mizikov V.M., eds. *Anesthesiology: national manual.* Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (in Russian)

Поступила 21.06.17
Принята к печати 25.07.17