



## МОНИТОРИНГ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПЛЕТИЗМОГРАФИЧЕСКОГО ИНДЕКСА КАК ИНСТРУМЕНТ КОНТРОЛЯ АДЕКВАТНОСТИ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ ЗАЩИТЫ ВО ВРЕМЯ ОБЩЕЙ КОМБИНИРОВАННОЙ АНЕСТЕЗИИ

© В.И. Горбань<sup>1</sup>, А.В. Щеголев<sup>2</sup>, С.С. Алексанин<sup>1</sup>, Н.А. Ковязина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» МО России, Санкт-Петербург

Поступила в редакцию: 24.08.2016

Принята к печати: 12.10.2016

■ **Цель исследования** — выполнить верификационное исследование значимости мониторинга хирургического плетизмографического индекса (SPI) при проведении общей комбинированной анестезии с использованием автоматизированного контроля концентрации анестетика. **Материалы и методы.** В проспективное исследование было включено 112 пациентов, оперированных по поводу патологии позвоночника и спинного мозга различной степени выраженности, распространенности и локализации. Проведена оценка соотношения цифровых значений SPI, уровней стресс-гормонов (АКТГ, кортизол), стандартных показателей гемодинамики при низкопоточной анестезии (НПА) с Et-control и применением расширенного (за счет энтропии и SPI) мониторинга. **Результаты.** Мониторинг адекватности антиноцицептивной защиты на основе показателей SPI позволяет выявлять ноцицептивные реакции на более ранних сроках. **Выводы.** В результате исследования выявлено, что применение мониторинга SPI при операциях высокого риска позволяет проводить анестезию с оптимально необходимой концентрацией опиоидов и минимальными гемодинамическими реакциями пациента.

■ **Ключевые слова:** низкопоточная анестезия; автоматическое поддержание; мониторинг; SPI; хирургический плетизмографический индекс; антиноцицептивная защита.

## MONITORING OF SURGICAL PLETHYSMOGRAPHIC INDEX AS A TOOL FOR MONITORING THE ADEQUANCY OF ANTINOCICEPTIVE PROTECTION DURING GENERAL ANESTHESIA

© V.I. Gorban<sup>1</sup>, A.V. Shchegolev<sup>2</sup>, S.S. Aleksanin<sup>1</sup>, N.A. Kovyazina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia, St Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

For citation: Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2016;65(5):22-28

Received: 24.08.2016

Accepted: 12.10.2016

■ **Objective** — to execute verification research of the importance of monitoring of a surgical plethysmographic index (SPI) when carrying out the general combined anesthesia with use of the automated control of concentration of anesthetic. **Materials and Methods.** In a prospective study there were 112 patients included operated for the pathology of the spine and the spinal cord of varying severity, extent and localization. The estimation of the ratio of numerical values of SPI, the level of stress hormone (ACTH, cortisol), the standard hemodynamic measures of the low-flow anesthesia with Et-control using the extended (due to entropy and SPI) monitoring. **Results.** Monitoring the adequacy of antinociceptive protection based on the performance of surgical plethysmographic index (SPI) allows detection of nociceptive responses to an earlier stage. **Conclusion.** The study revealed that the use of SPI monitoring the operations of high-risk permits anesthesia, with optimum concentration of opioids required, and minimal hemodynamic response of the patient.

■ **Keywords:** low-flow anesthesia; automatic maintenance; monitoring; SPI; Surgical plethysmographic index; antinociceptive protection.

Значимость мониторинга во время проведения анестезии определяется возможностью своевременной диагностики нарушений жиз-

ненно важных функций организма с целью профилактики тяжелых осложнений [1–3]. Обеспечение полноценной антиноцицептивной

защиты при хирургических вмешательствах, когда стресс-ответ носит значимый характер, остается серьезной проблемой. Оценка ноцицепции во время общей анестезии является весьма сложной задачей, потому как длительное время не было никаких прямых методов измерения адекватности антиноцицептивной защиты [4, 5]. Именно поэтому в большинстве случаев клиническая оценка ноцицепции основана на оценке вегетативных реакций пациента, таких как артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), потоотделение, двигательные реакции [1, 3, 5].

Новым средством оценки активности ноцицептивной — антиноцицептивной системы является хирургический плетизмографический индекс — SPI. Однако ввиду малого количества исследований, посвященных SPI, представляется актуальным дальнейшее изучение этой методики для оценки адекватности интраоперационной анальгезии [4, 6, 7–9].

M. Huiku et al. [10] предложили использовать SSI (Surgical Stress Index — индекс хирургического стресса) для оценки ноцицептивной реакции пациента во время оперативного вмешательства. SPI — это показатель, который используется для мониторинга гемодинамических реакций пациента на хирургические стимулы и анальгетики во время общей анестезии [7, 8, 10].

При подсчете анализируется нормализованная плетизмографическая амплитуда пульсовой волны ( $PPG_{norm}$ ) и нормализованный плетизмографический интервал пульса ( $HVI_{norm}$ ), а затем система объединяет эти два параметра с целью получения одного выходного значения — хирургического плетизмографического индекса [10].

$$SPI = 100 - (0,33 \times HVI_{norm} + 0,67 \times PPG_{norm}).$$

Клинические коэффициенты рассчитываются в реальном времени одновременно с тем, как происходят реакции организма пациента. При измерении SPI нормализация данных отдельного пациента выполняется при помощи преобразования с применением адаптивной гистограммы [10, 11].

X. Chen et al. в многочисленных исследованиях показали, что SPI отражает ответные реакции пациента, возникающие в результате повышения активности симпатической нервной системы на болезненные (ноцицептивные) раздражители. Значения  $SPI \leq 50$  расцениваются как клинически значимая анестезия с низкой вероятностью реакции на болевые раздражители [6, 7].

Высокий уровень SPI вызывается либо сильным хирургическим воздействием, либо недостаточностью обезболивания. Низкие значения указывают либо на снижение уровня хирургического воздействия, либо на достаточную концентрацию анальгетиков. У отдельных пациентов могут наблюдаться различные базовые значения и уровни реакции на болевые воздействия, поскольку индивидуальные реакции на такие воздействия и на анальгетики могут различаться [7–9, 11–13].

Под хирургическим стресс-ответом понимают совокупность патофизиологических изменений в организме, вызванных метаболическими и воспалительными реакциями, индуцированными операционной травмой [1, 14, 15]. Влияние хирургической патологии и операционной травмы на эндокринную систему, несомненно, превышает то влияние, которое оказывает анестезиологическое пособие, одна из задач которого снижение реакции эндокринной системы на операционную агрессию [1, 9, 16]. Хирургическое вмешательство является мощнейшим активатором секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола [1, 15]. Секреция кортизола корковым слоем надпочечников увеличивается сразу же после начала операции за счет стимулирующего влияния АКТГ, который активизирует синтез и выделение кортизола из коры надпочечников. Секреция АКТГ на некоторое время опережает повышение уровня кортизола в крови [15, 16].

J. Wennerwirta et al. [9] обнаружили, что SPI лучше реагирует на изменение ноцицептивных стимулов во время общей анестезии, нежели ЧСС, АД или ответ энтропии. Учитывая результаты предыдущих исследований, SPI представляется как идеальная переменная для оценки интраоперационного стресса, или ноцицепции, однако это утверждение требует дополнительного изучения и оценки.

*Цель исследования* — выполнить верификационное исследование значимости мониторинга хирургического плетизмографического индекса (SPI) при проведении общей комбинированной анестезии с использованием автоматизированного контроля концентрации анестетика.

Поскольку хирургический плетизмографический индекс является автоматически вычисленной в результате сложного математического алгоритма единиц и в клинической практике используется сравнительно недавно, мы поставили для себя задачу оценить соот-

ношение цифровых значений SPI, стандартных показателей гемодинамики и клинической картины. Для решения этой задачи мы проанализировали показатели гемодинамики (АДср, ЧСС), SPI и уровень стресс-гормонов. В исследовании была выбрана оценочная тактика: в условиях проведения стандартизированной интраоперационной анальгезии фиксировать показатели, не меняя принятой тактики обезболивания, несмотря на изменение (повышение) уровня SPI.

### Материалы и методы

В проспективное простое исследование было включено 112 пациентов, оперированных по поводу патологии позвоночника и спинного мозга (последствия травмы позвоночника и спинного мозга, дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника) за период с 2014 по 2015 год в отделении нейрохирургии Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова (ВЦЭРМ) МЧС России. Всем пациентам проводили общую комбинированную анестезию с автоматизированным поддержанием концентрации анестетиков (севофлуран (74 пациента) и десфлуран (38 пациентов)) и фракции кислорода в выдыхаемой смеси. Анальгетический компонент обеспечивали введением фентанила в расчетной дозировке. Исследование было одобрено этическим комитетом ВЦЭРМ (Протокол № 5 от 28 мая 2015 г.).

Критерии включения в исследование: возраст от 35 до 75 лет, тяжесть состояния по шкале оценки физиологического состояния ASA II–IV, плановое оперативное вмешательство минимум 1 и максимум 5 часов, использование для поддержания анестезии (обеспечение гипнотического компонента) только ингаляционных анестетиков, согласие пациента. Критерии исключения из исследования: наличие эпилепсии, применение психотропных и наркотических препаратов в анамнезе, нарушения ритма (мерцательная аритмия, фибрилляция предсердий), хронические заболевания в стадии декомпенсации.

В исследованной группе пациентов мужчины составили 63,4 %, женщины — 36,6 %. Возраст пациентов составил  $54,01 \pm 1,78$  года, индекс массы тела (ИМТ) —  $30,03 \pm 0,71$  кг/м<sup>2</sup>, тяжесть состояния по шкале оценки физиологического состояния ASA соответствовала у 24 пациентов (21 %) II классу, у 79 пациентов (71 %) III классу, у 9 пациентов (8 %) IV классу.

Длительность оперативного вмешательства —  $160,36 \pm 10,38$  мин, длительность анестезии —  $210,76 \pm 10,62$  мин.

Всем пациентам на этапах хирургического вмешательства осуществляли общую анестезию с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), с преоксигенацией 100 % O<sub>2</sub> в течение не менее 6 минут по полуоткрытому контуру. Премедикация: перед оперативным вмешательством и в день операции назначали бензодиазепины (феназепам внутрь вечером и внутримышечно за 2 часа до индукции анестезии в расчетной дозировке). Индукцию анестезии осуществляли введением фентанила в дозе 3,0–3,5 мкг/кг (в среднем  $0,27 \pm 0,01$  мг) и пропофола в дозе 2 мг/кг ( $1,7–2,2$  мг/кг). Пропофол вводили методом титрования по 20 мг, до снижения цифр энтропии в промежутке 40–60, уменьшения SPI ниже 50. После введения миорелаксанта (пипекурония бромид в дозе 0,06–0,08 мг/кг либо рокурония бромид в дозе 0,6–0,9 мг/кг) выполняли интубацию трахеи. Респираторную поддержку проводили штатным блоком анестезиологической станции с использованием режима принудительной вентиляции по объему кислородно-воздушной смесью с EtO<sub>2</sub> — 30 % в режиме нормовентиляции (EtCO<sub>2</sub> на уровне 34–44 мм рт. ст.). Поддержание анестезии осуществляли по методике НПА (поток менее 1 литра) с применением автоматизированного поддержания концентрации ингаляционного анестетика и фракции кислорода (Et-control) в выдыхаемой газовой смеси. Режим автоконтроля включали сразу после интубации трахеи. Анальгезию поддерживали дробным введением фентанила в дозе 1,5 мкг/кг каждые 30 мин.

Анестезию проводили с использованием анестезиологической станции GE Aisys Carestation (Datex-Ohmeda GE Healthcare, США). Интраоперационный мониторинг включал в себя регистрацию АД, ЧСС, электрокардиографии (ЭКГ) в пяти отведениях, энтропии (RE и SE), периферической кислородной сатурации (SpO<sub>2</sub>) с плетизмограммой, концентрации кислорода/углекислого газа/севорана/десфлурана во вдыхаемой (FiO<sub>2</sub>/FiCO<sub>2</sub>/FiSev/FiDes) и выдыхаемой (EtO<sub>2</sub>/EtCO<sub>2</sub>/EtSev/EtDes) смесях, параметров ИВЛ. Мониторинг проводили с использованием монитора CARESCAPE B650 GE.

Мониторинг SPI осуществляли датчиком пульсоксиметрии, который был зажат на указательном пальце. Фиксацию цифровых пока-

зателей SPI начинали с момента поступления пациентов в операционную и проводили это автоматически и непрерывно. Стандартно для всех исследований показатели фиксировались в трендах монитора и архивировались в центральной станции слежения. Врач-анестезиолог прицельно контролировал уровень SPI в момент интубации трахеи, начала оперативного вмешательства, перед расчетным временем введения фентанила, после введения фентанила, а также на травматичных этапах оперативного вмешательства (ламинэктомия, установка транспедикулярных винтов, установка межтеловых кейджей, установка мэшей), во время эпизодов нестабильности гемодинамики (гипотония, гипертензия, брадикардия, тахикардия), на этапе ушивания операционной раны (время после введения фентанила 35–40 минут). ЧСС, ЭКГ, показатели энтропии также контролировали непрерывно. АД определяли с интервалом в 3 минуты.

Для контроля адекватности анальгетического компонента анестезии и исследования стресс-ответа организма дополнительно регистрировали лабораторные уровни кортизола и АКТГ в крови. У пациентов в течение анестезии на определенных этапах осуществляли забор трех проб крови, забирали кровь через 1–2 минуты после ситуации, с большой долей вероятности сопровождающейся выбросом стресс-гормонов. Забор крови осуществляли из периферической вены. Уровень кортизола и АКТГ в крови определяли сразу после интубации, во время травматичных этапов оперативного вмешательства либо при длительном подъеме SPI выше 50 и на этапе ушивания операционной раны.

Уровень кортизола в сыворотке крови определяли иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе Access 2 (Beckman Coulter, США). Референтные пределы для этого теста определены как 185,0–624,0 нмоль/л. Измерение уровня АКТГ в плазме крови проводили иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе IMMULITE2000, DPC, США, с использованием тест-системы АСТН. Референтные пределы для данного теста определены как 0,0–10,1 пмоль/л. Для определения уровня АКТГ кровь пациента забирали из вены в охлажденную во льду пробирку с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА). Затем пробирку с кровью осторожно помещали в лед. Записывали время взятия и немедленно доставляли в лабораторию для проведения исследо-

вания. Все 672 пробы крови (112 пациентов, 3 временные точки, 2 гормона стресса) расценены как пригодные для анализа, результаты которых были получены в электронную базу данных.

Все данные представлены в виде среднего значения  $M \pm m$ . Значения  $p < 0,05$  считали статистически значимыми.

## Результаты и их обсуждение

Показатели SPI были высокими перед индукцией анестезии у 107 пациентов (95,5 %). Повышение SPI в отсутствие внешних болевых стимулов может быть связано с предоперационным стрессом и длительно существующим хроническим болевым синдромом. Однако в источниках научной литературы нами не найдены данные о влиянии тревожности на SPI. Интубацию трахеи у всех пациентов выполняли после снижения уровня SPI ниже 50. В ответ на интубацию у 10 пациентов (8,9 %) отмечали повышение SPI, при этом изменений показателей гемодинамики на манипуляцию не зафиксировано. Уровни АКТГ и кортизола на этапе интубации трахеи и сразу после нее у всех пациентов находились в пределах значений нормы. Полученные данные могут быть объяснены тем, что за 4–5 минут до манипуляции всем пациентам выполнено болюсное введение фентанила в расчетной дозе 3,0–3,5 мкг/кг, которую принято считать достаточной и адекватной.

Сложность исследования заключалась в том, что с точки зрения клинической безопасности пациента во время оперативного вмешательства и анестезии в целом, и анальгетический компонент в частности должны гарантировать должный уровень антиноцицептивной защиты. Следовательно, невозможно сравнение гемодинамических реакций пациента, показателей SPI и уровня стресс-гормонов в условиях заведомо неадекватной анальгезии и гарантированно достаточной анальгезии. На таких этапах оперативного вмешательства, как ламинэктомия, установка транспедикулярных винтов, кейджей, ушивание послеоперационной раны, отмечено, что увеличение SPI выше референсных значений происходило на 2–3 минуты быстрее, нежели изменение ЧСС (увеличение), либо значимых изменений ЧСС и АД в этот временной промежуток не происходило совсем. SPI является более чувствительным показателем вследствие того, что в этом индексе учитывается одновременно и ЧСС и амплитуда плетизмограммы. Повышение уровня SPI не всегда со-

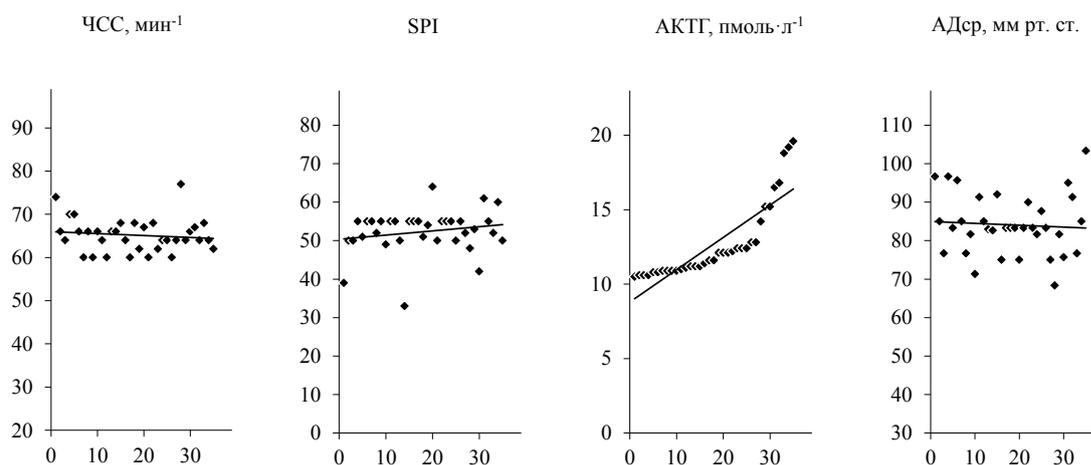


Рис. 1. Значения АДср, ЧСС, SPI при повышении уровня АКТГ

Fig. 1. Arterial blood pressure (average) indicators, HR, SPI at increase in level of ACTH

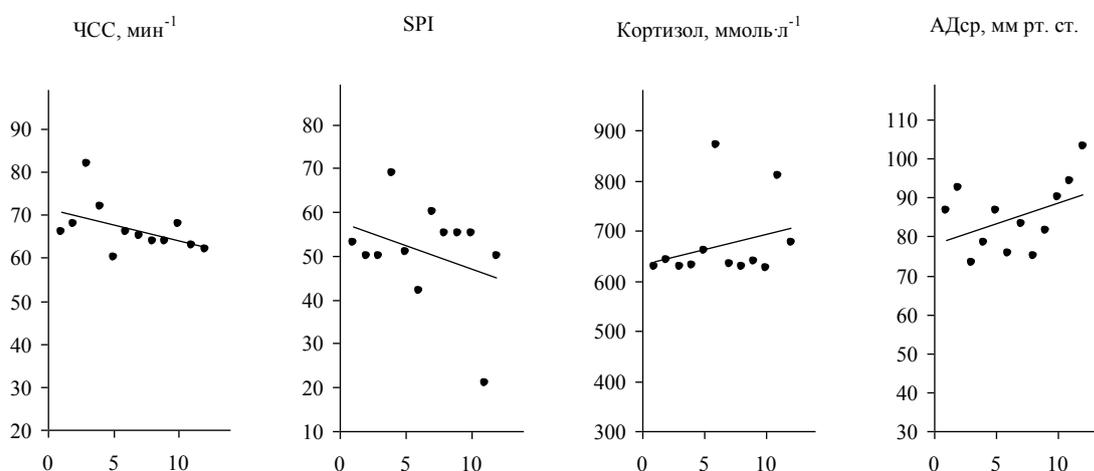


Рис. 2. Значения АДср, ЧСС, SPI при повышении уровня кортизола

Fig. 2. Arterial blood pressure (average) indicators, HR, SPI at increase in level of cortisol

проводилось одновременным повышением уровней стресс-гормонов крови. Более чем в 50 % случаев колебания цифровых показателей SPI были кратковременными (менее трех минут), что, по данным литературы, не является статистически или практически значимым повышением.

В исследовании получили повышение уровня АКТГ на различных этапах хирургического вмешательства, которое можно было прямо пропорционально связать с цифровыми показателями индекса SPI, в то время как изменения уровня кортизола зафиксированы гораздо реже.

У 35 пациентов в одной из проб (10,4 %) отмечали кратковременное повышение уровня АКТГ. При этом у 25 пациентов (71,4 %) отмечали одновременное повышение цифрового значения SPI. Тогда как одновременное с повышением уровня АКТГ увеличение ЧСС

отмечали только лишь у 4 пациентов (11,4 %). Повышения АД в момент изменения показателей SPI не наблюдали. При сопоставлении цифровых значений коэффициент корреляции между ЧСС и SPI составил 0,241, тогда как коэффициент корреляции между SPI и АКТГ составил 0,446. На графиках наглядно демонстрируется, что в большинстве случаев повышения уровня АКТГ показатели SPI превышают уровень 50, что является свидетельством недостаточной антиноцицептивной защиты (рис. 1).

Кратковременное повышение уровня кортизола зафиксировали лишь у 12 пациентов в одной из проб (3,4 %). При этом у 7 пациентов (59,3 % случаев) отмечали одновременное повышение значения SPI, тогда как одновременное с повышением SPI увеличение ЧСС отмечали лишь у 2 пациентов (16,7 % случаев). Повышения АД в ситуациях зафиксированного повышения уровня SPI не наблюдали (рис. 2).

При опросе пациентов в послеоперационном периоде каких-либо воспоминаний, свидетельствующих об эпизодах пробуждения или болевых ощущений во время операции, не зафиксировано.

### Заключение

Отсутствие изменений АД, ЧСС, SPI, уровней АКТГ и кортизола на интубации трахеи может быть обусловлено блокированием ноцицептивных реакций пациента болюсным введением 3,0–3,5 мкг/кг фентанила за пять минут до манипуляции.

Операционная травма вызывает ответ организма в виде повышения уровня стресс-гормонов и одновременного повышения значения SPI, которое происходит быстрее, нежели изменения показателей гемодинамики. Выявленные повышения уровней АКТГ (10,4 % пациентов) и кортизола (3,4 % пациентов) одновременно с повышением SPI могут указывать на наличие интраоперационного стресса.

Стабильные показатели гемодинамики (ЧСС, АД) во время оперативного вмешательства не во всех случаях гарантируют отсутствие интраоперационного стресса пациента в ответ на болевые раздражители. Тогда как дополнительная оценка SPI позволяет значительно снизить количество таких инцидентов. Следовательно, нельзя упускать такую возможность, как использование SPI в качестве дополнительного параметра оценки антиноцицептивной защиты во время оперативных вмешательств.

Использование в составе интраоперационного мониторинга показателей SPI позволяет повысить клиническую безопасность пациентов за счет возможности коррекции интраоперационной анальгезии (увеличения) при появлении первых признаков недостаточности антиноцицептивной защиты.

При повышении уровня SPI выше 50 в течение более 3 минут целесообразно дополнительное болюсное введение фентанила в расчетной дозировке с целью предотвращения развития стресс-ответа организма на травму, однако необходимы дальнейшие исследования для оценки значения SPI в выборе модели интраоперационной анальгезии.

### Литература

1. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. — М.: Медицина, 1984. — 486 с. [Zil'ber AP. Klinicheskaja fiziologija

v anesteziologii i reanimatologii. Moscow: Medicina; 1984. P. 486. (In Russ.)]

2. Левшанков А.И. Мониторинг стресс-реакции при операциях в условии ингаляционной анестезии с искусственной вентиляцией легких // Эфферентная терапия. — 2014. — № 1. — С. 18–19. [Levshankov AI. Monitoring stress-reakcii pri operacijah v uslovii ingaljacionnoj anestezii s iskusstvennoj ventiljaciej legkih. *Jefferentnaja terapija*. 2014;(1):18-9. (In Russ.)]
3. Бурлаков Р.И., Смирлин Ю.Г., Розенблат Л.Ш. Мониторинг в анестезиологии и реанимации. — М.: ВНИИМП-ВИТА, 2002. — 214 с. [Burlakov RI, Smirlin JuG, Rozenblat LSh. Monitoring v anesteziologii i reanimacii. Moscow: VNIIMP-VITA; 2002. P. 214. (In Russ.)]
4. Салова Е.М., Лубнин А.Ю., Рылова А.В. и др. Мониторинг глубины анестезии у нейрохирургических больных // Анестезиология и реаниматология. — 2011. — № 4. — С. 22–27. [Salova EM, Lubnin AJu, Rylova AV, et al. Monitoring the depth of anesthesia in neurosurgical patients. *Anesteziologija i reanimatologija*. 2011;(4):22-2. (In Russ.)]
5. Сальников В.Г. Состояние периферической гемодинамики в периоперационном периоде: дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2010. — 130 с. [Sal'nikov VG. Sostojanie perifericheskoj gemodinamiki v perioperacionnom periode [dissertation]. Saint Petersburg; 2010. 130 p. (In Russ.)]
6. Сальников В.Г., Ширинбеков Н.Р., Красносельский К.Ю. Фотоплетизмография и пульсовая оксиметрия. Место в практической и научной медицине [Электронный ресурс] // Режим доступа: [http://dropdoc.ru/doc/271144/sal.\\_nikov-v.g.-shirinbek](http://dropdoc.ru/doc/271144/sal._nikov-v.g.-shirinbek).
7. Chen X. Comparison of Surgical Stress Index (SSI) Guided-analgesia and standart clinical practice during routine general anaesthesia: a pilot study: inaugural-dis. ... zur Erlangung der Doktorwurde. Kiel; 2009. 45 s.
8. Chen X, Thee C, Gruenewald M, et al. Correlation of surgical pleth index with stress hormones during propofol-remifentanil anaesthesia. *Scientific World Journal*. 2012;879158. doi: 10.1100/2012/879158.
9. Wennervirta J, Hynynen M, Koivusalo AM, et al. Surgical stress index as a measure of nociception/antinociception balance during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52(8):1038-45. doi: 10.1111/j.1399-6576.2008.01687.x.
10. Huiku M, Uutela K, van Gils M, et al. Assessment of surgical stress during general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2007;98(4):447-55. doi: 10.1093/bja/aem004.
11. Korhonen I, Yli-Hankala A. Photoplethysmography and nociception. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53(8):975-85. doi: 10.1111/j.1399-6576.2009.02026.x.
12. Mustola S, Parkkari T, Uutela K, et al. Performance of Surgical Stress Index during Sevoflurane-Fentanyl and

- Isoflurane-Fentanyl Anesthesia. *Anesthesiol Res Pract.* 2010. pii: 810721. doi: 10.1155/2010/810721.
13. Struys MM, Vanpeteghem C, Huiku M, et al. Changes in a surgical stress index in response to standardized pain stimuli during propofol-remifentanyl infusion. *Br J Anaesth.* 2007;99(3):359-67. doi: 10.1093/bja/aem173.
14. Ledowski T, Bein B, Hanss R, et al. Neuroendocrine stress response and heart rate variability: a comparison of total intravenous versus balanced anesthesia. *Anesth Analg.* 2005;101(6):1700-5. doi: 10.1213/01.ane.0000184041.32175.14.
15. Зайчик А.Ш., Чурилов А.П. Общая патофизиология: учебник для вузов. — Т. 1. — 2-е изд. — СПб.: Элби-СПб, 2001. [Zajchik ASH, Churilov AP. Obshhaja patofiziologija: uchebnik dlja VUZov. Vol.1. 2nd ed. Saint Petersburg: Jelbi-SPb; 2001. (In Russ.)]
16. Parker SD, Breslow MJ, Frank SM. Catecholamine and cortisol responses to lower extremity revascularization: correlation with outcome variables. *Crit Care Med.* 1995;23(12):1954-61.

#### ■ Адреса авторов для переписки (Information about the authors)

*Вера Ивановна Горбань* — заведующая отделением анестезиологии и реанимации № 2 (заболеваний и травм нервной системы), врач анестезиолог-реаниматолог ОАР № 2. ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург. **E-mail:** ms.gorban@inbox.ru.

*Алексей Валерианович Щеголев* — д-р мед. наук, начальник кафедры анестезиологии и реаниматологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Россия, Санкт-Петербург. **E-mail:** alekseischegolev@gmail.com.

*Сергей Сергеевич Алексанин* — д-р мед. наук, профессор, засл. врач России. Директор Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. Санкт-Петербург. **E-mail:** medicine@arcerm.spb.ru.

*Надежда Алексеевна Ковязина* — канд. мед. наук, заведующая лабораторией серологических исследований и аллергодиагностики. ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург. **E-mail:** nakovzn@gmail.com.

*Vera I. Gorban* — Head of the Department of anesthesiology and reanimation. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia. Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** ms.gorban@inbox.ru.

*Aleksei V. Shchegolev* — Dr. Med. Sci. Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Kirov Military Medical Academy. Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** alekseischegolev@gmail.com.

*Sergey S. Alecsanin* — Dr. Med. Sci. Prof., Director The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia. Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** medicine@arcerm.spb.ru.

*Nadezhda A. Kovjazina* — Cand. Med. Sci. Head of the Laboratory of serology and allergodiagnostic. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia. Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** nakovzn@gmail.com.