

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ВОЕННОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.М. КИРОВА»
МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Лысенко Григорий Эмильевич

**Эффективность послеоперационного обезболивания за счёт применения
иммерсивной среды**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Щеголев Алексей Валерианович

доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1. Осложнения, связанные с использованием препаратов для анальгезии в послеоперационном периоде.....	12
1.2. Методики оценки острой боли у пациентов в периоперационном периоде.....	21
1.3. Применение терапии на основе иммерсивной среды в медицинском учреждении.....	23
1.4. Терапия на основе иммерсивной среды в лечении острой боли у пациентов, не подвергающихся оперативному лечению.....	27
1.5. Использование терапии виртуальной реальностью в периоперационном периоде.....	30
1.6. Осложнения, связанные с использованием терапии на основе иммерсивной среды.....	34
1.7. Заключение	36
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	39
2.1. Характеристика исследования.....	39
2.2. Методы статистической обработки результатов.....	49
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	50
3.1. Влияние терапии виртуальной реальностью на послеоперационный болевой синдром.....	50
3.2. Оценка эффективности терапии виртуальной реальностью в лечении послеоперационной тревоги.....	54
3.3. Воздействие терапии виртуальной реальностью на эндокринно-метаболический ответ.....	56
3.4. Анализ воздействия визуального наполнения мультисенсорной окружающей среды на послеоперационную боль	58

3.5. Анализ развития осложнений, связанных с использованием виртуальной среды	60
Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	62
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	66
ВЫВОДЫ.....	67
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	68
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	69
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	70
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	71
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Амстердамская шкала тревожности и информации	95
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Визуально-аналоговая шкала тревоги.....	96
ПРИЛОЖЕНИЕ В. Шкала укачивания.....	97
ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Числовая рейтинговая шкала боли.....	98
ПРИЛОЖЕНИЕ Д. Шкала прогнозирования послеоперационной тошноты и рвоты Апфеля	99
ПРИЛОЖЕНИЕ Е. Госпитальная шкала тревоги и депрессии	100
ПРИЛОЖЕНИЕ Ж. Шкала послеоперационной тошноты и рвоты.....	101
ПРИЛОЖЕНИЕ И. Шкала оценки качества восстановления пациента после анестезии (Quality of recovery 15-item questionnaire [QoR-15]).....	102

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Ежегодно в мире выполняют около 312 миллионов хирургических вмешательств. С каждым годом это число возрастает приблизительно на 5%. Основная цель – устранение хирургической патологии и улучшение качества жизни пациента [107]. Боль, связанная с операциями, носит краткосрочные и долгосрочные негативные последствия [130; 152; 82; 74]. Ежегодный отчёт Программы повышения периоперационного качества (Perioperative Quality Improvement Programme, PQIP) за 2018-2019 год, включавший в себя 79 больниц в Великобритании, выявил, что у 48% пациентов уровень боли был умеренный, а у 17% сильный [147]. Анализ выраженности боли в периоперационном периоде в медицинских стационарах Германии показал, что сильный болевой синдром (БС) имел место у 47% пациентов [119]. Результаты, опубликованные Американской ассоциацией анестезиологов, демонстрируют, что 75% пациентов после оперативных вмешательств оценивают боль как тяжелую [8; 104]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, этот показатель не изменился за последние несколько десятков лет [51; 5].

Долгое время для лечения острой послеоперационной боли (ОПБ) использовали в основном опиоидные анальгетики (ОА). Так, с 1999 по 2008 год их использование выросло в четыре раза [151]. Помимо высокой эффективности данным препаратам свойственны серьезные побочные реакции [83; 41]. Есть мнение, что назначение ОА является ключевым фактором развития текущей опиоидной эпидемии в Соединённых Штатах Америки и других странах [132; 55]. Анализ, проведённый в США и Канаде, показал, что у 1 из 10 пациентов, которым назначали ОА, в послеоперационном периоде развивалась зависимость от них [141]. Современные концепции, такие как мультимодальная анальгезия (МА), призваны снизить использование ОА и улучшить контроль за ОПБ [75]. Для её

эффективности требуется назначение комбинации лекарственных средств [16]. Дополнительное назначение медикаментов может приводить к развитию нежелательных побочных эффектов и осложнений [153; 98; 35; 155; 113; 166].

Важным фактором в развитии острой боли является пред- и послеоперационное беспокойство пациента [145; 39; 77]. Тревога также является одной из причин возникновения послеоперационной хронической боли [63; 24; 23].

В 2016 году Американское общество боли (American Pain Society, APS), учитывая серьезность проблемы неадекватного обезболивания после операций, предложило найти дополнительные немедикаментозные способы лечения БС [104]. Одним из таких способов может стать развивающаяся методика с использованием многоцветного портативного устройства для создания иммерсивной среды (ИС). Принцип действия основан на активном отвлечении внимания пациента [73]. Эффект реализуется благодаря воздействию на участки головного мозга, отвечающие за эмоциональный компонент боли и тревоги [108; 157]. Гарнитура для виртуальной реальности (VR) позволяет создать ИС благодаря встроенному в неё оборудованию: стереоскопическим линзам, стереодинамикам, видеокамере и датчикам движения за головой и руками пользователя. Основные составляющие VR – погружение, присутствие и действие. Погружение – иллюзия физического и психологического взаимодействия с другой средой. Степень погружения зависит от пользователя и технических характеристик устройства. Чем больше погружение, тем сильнее отвлекающие свойства ИС, и тем выше её анальгетический эффект [185]. Присутствие – показатель того, насколько человек ощущает себя интегрированным в созданную VR. Оно зависит от текущего настроения и опыта использования устройства. Действие – интерактивность между пользователем и системой. С его помощью снижается когнитивный диссонанс, что позволяет поверить в реальность происходящего [185]. Действие приводит к усилению присутствия, что также связано с анальгетическим эффектом [184]. Эффективность методики показана в ряде клинических исследований [8; 177; 86; 197; 52].

Степень разработанности темы

Научные работы, посвящённые ВР в клинической практике лечения БС, в основном оценивают её эффективность при различных медицинских процедурах, таких как перевязки ожоговых ран [197], роды [130], эндоскопические методы исследования [95] и т.д. Существует ограниченное количество публикаций о пользе применения устройств для создания ИС в периоперационном периоде.

На момент написания диссертационного исследования самое крупное исследование по эффективности использования ИС в лечении ОПБ – метаанализ, проведенный Ding L. и соавт. в 2019 году [72]. Было включено в исследование 723 пациента из 8 рандомизированных клинических исследований (РКИ). Согласно опубликованным результатам, использование ВР-терапии снизило уровень восприятия боли в послеоперационном периоде как при малых, так и при больших оперативных вмешательствах. В исследовании не изучали влияние длительности сеанса на острую боль, а также не оценивали зависимость эффективности лечения от анатомической области хирургического вмешательства.

Yesilot S. и соавт. в 2022 году провели РКИ для изучения воздействия ВР-терапии на выраженность ОПБ при лапароскопической резекции желудка. По результатам исследования выявили эффективность изучаемой методики. Для создания виртуальной среды использовали видеоролик, который показывали до операции [200]. Сравнение с другими вариантами визуального наполнения (ВН) не осуществляли. Как и в предыдущем исследовании, не оценивали влияние ИС на послеоперационную потребность в ОА.

На момент написания диссертационного исследования не определена эффективность ВР-терапии в раннем послеоперационном периоде. После проведения анализа литературы было выявлено отсутствие достоверных данных, позволяющих сделать вывод об оптимальной длительности использования ИС в лечении послеоперационных пациентов. Влияние ВН мультисенсорной окружающей среды на острую боль не изучено.

Зрительно-индуцированное укачивание (ЗИУ) является основным осложнением терапии на основе ИС [18; 88; 192] и проявляется головокружением, тошнотой и рвотой. Это состояние хоть и не несёт прямой угрозы жизни пациента, но может стать причиной осложнений в послеоперационном периоде и потребовать назначения дополнительных лекарственных средств. Изучение ЗИУ при использовании ИС после операции не проводили.

Исходя из имеющихся опубликованных научных работ, нельзя сделать вывод об эффективности ВР-терапии в послеоперационном периоде. Безопасность с точки зрения развития осложнений и влияния на восстановление после анестезии у пациентов в раннем послеоперационном периоде остаётся неизученной.

Цель исследования

Повысить эффективность послеоперационного обезболивания за счет использования иммерсивной среды как дополнительного немедикаментозного метода анальгезии и снижения уровня тревоги.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ эффективности ВР-терапии в лечении боли у пациентов после плановых оперативных вмешательств.
2. Изучить зависимость и степень влияния длительности ВР-терапии на выраженность болевого синдрома.
3. Установить влияние выбора визуального наполнения иммерсивной среды на восприятие послеоперационной боли и тревоги.
4. Определить влияние длительности ВР-терапии на развитие зрительно-индуцированного укачивания в раннем послеоперационном периоде.
5. Разработать алгоритм использования комплексной терапии болевого синдрома на основе иммерсивной среды у пациентов в раннем послеоперационном периоде.

Научная новизна

Данные проведенного исследования позволяют сделать вывод об эффективности вспомогательной немедикаментозной методики на основе иммерсивной среды в лечении послеоперационного болевого синдрома.

Впервые установлено, что продолжительность сеанса ВР-терапии является ведущим фактором эффективности в лечении острой боли после абдоминальных и травматологических вмешательств.

Было выявлено отсутствие взаимосвязи между длительностью сеанса ВР-терапии при лечении послеоперационной боли и развитием зрительно-индуцированного укачивания.

Впервые продемонстрировано, что визуальное наполнение мультисенсорной окружающей среды не влияет на уровень послеоперационной боли, если при ее использовании ориентироваться на предпочтение пациента.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в разработке дизайна исследования, наборе наблюдений как в экспериментальной, так и в клинической части работы, разработке методики. Осуществлял формирование базы данных, выполнял статистический анализ и интерпретировал результаты исследования.

Теоретическая и практическая значимость работы

В проведенном исследовании была доказана эффективность применения иммерсивной среды с длительностью сеанса 25 минут при лечении острой послеоперационной боли и тревоги у пациентов после травматологических и абдоминальных оперативных вмешательств. Обоснована безопасность и комфорт пациента при использовании иммерсивной среды в течение 25 минут после абдоминальных и травматологических оперативных вмешательств.

Методология и методы исследования

Объектом исследования стали 168 пациентов, проходящих лечение в клиниках военно-полевой хирургии, военной анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-Медицинская Академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, которым выполняли абдоминальные и травматологические оперативные вмешательства в условиях общей анестезии, которую проводили специалисты клиники военной анестезиологии и реаниматологии.

Диссертационное исследование планировалось и выполнялось на основе принципов и методов доказательной медицины. Использовались клинические и лабораторные методы диагностики. На основе статистической обработки данных были сформулированы изложенные выводы.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Терапия на основе иммерсивной среды эффективно снижает выраженность послеоперационной боли и зависит от продолжительности сеанса.
2. Наполнение виртуальной реальности не имеет специфичности в отношении выраженного положительного эффекта, а поэтому может базироваться на предпочтениях пациента.
3. Отсутствует связь между продолжительностью сеанса и развитием зрительно-индуцированного укачивания.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности: 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки), занимающейся изучением

проблем анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств и вопросов интенсивной терапии критических состояний.

В настоящем диссертационном исследовании изучена эффективность и частота развития осложнений при использовании немедикаментозного метода лечения послеоперационного болевого синдрома на основе иммерсивной среды в рамках пункта 3 паспорта научной специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология – механизмы развития, эпидемиология, диагностика и лечение болевых синдромов. Разработан и впервые использован алгоритм по применению терапии на основе иммерсивной среды как компонента мультимодальной анальгезии в периоперационном периоде в рамках пункта 2 паспорта научной специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология – Анестезиологическое обеспечение и периоперационное ведение пациентов в специализированных разделах медицины.

Степень достоверности и апробации работы

Диссертационное исследование написано на основе статистической обработки и анализа результатов проведенного проспективного рандомизированного исследования. Достоверность результатов – следствие достаточной мощности и репрезентативности выборки и адекватности статистических методов обработки данных.

Результаты исследования представлены на 644 заседании научно-практического Общества анестезиологов и реаниматологов (Санкт-Петербург, 2023 г), конференции с научно-образовательной направленностью «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (Санкт-Петербург, 2022г). Апробация диссертационного исследования проведена на межкафедральном совещании кафедры военной анестезиологии и реаниматологии, кафедры военно-полевой хирургии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего

образования «Военно-Медицинская Академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (протокол № 25 от 09 февраля 2024 г.).

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 3 печатные работы, в том числе:

1. Научных статей, отражающих основные результаты диссертации – 3 статьи, из них:

- в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (ВАК при Минобрнауки России) – 3 статьи;

- в журналах, включенных в международные базы: Scopus – 3 статьи, Web of Science – 1 статья.

Объем и структура диссертации

Диссертация включает введение, четыре главы (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования), выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы и список литературы, который содержит 26 отечественных и 174 зарубежных источников. Работа изложена на 104 страницах, включает 7 таблиц и иллюстрирована 19 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Осложнения, связанные с использованием препаратов для анальгезии в послеоперационном периоде

В раннем послеоперационном периоде острая боль беспокоит > 80% пациентов, 75% из которых оценивают её как умеренную, сильную или невыносимую. Менее половины опрошенных сообщают об адекватном послеоперационном обезболивании. Недостаточная анальгезия влияет на сроки функционального восстановления и увеличивает риски осложнений, связанных с хирургическим вмешательством [104].

Современный подход к лечению ОПБ – мультимодальная анальгезия, предполагающая применение медикаментозных и немедикаментозных методов [116]. К основным препаратам относят ОА, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), анальгетики (ацетаминофен), габапентиноиды, глюкокортикостероиды, NMDA-антагонисты (кетамин) и т. Д. [160]. Каждое из лекарственных средств обладает риском развития побочных эффектов и риском развития толерантности, что требует от врача применения персонализированного подхода в выборе компонента для лечения БС.

Применение НПВС повышает риск развития желудочно-кишечных кровотечений, язвообразования, сердечно-сосудистых осложнений и почечного повреждения. Выраженность побочных эффектов зависит от фармакодинамических свойств препарата. Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) вызывают больше осложнений со стороны сердечно-сосудистой и мочевыделительной системы [95], а неселективные (нс-НПВС) негативно влияют на желудочно-кишечный тракт [158].

Метаанализ, включивший в себя 25 395 пациентов из 15 РКИ, проведенный Kastora S. И соавт. В 2021 году, показал, что использование нс-НПВС в

послеоперационном периоде может быть связано с несостоятельностью толстокишечных анастомозов у онкологических пациентов [56]. Было изучено негативное влияние НПВС на систему гемостаза, особенно в сочетании с антикоагулянтами. Так, по результатам исследования, проведенного Davidson В. И соавт. В 2014 году, их совместный прием у пациентов, находившихся на лечении с венозным тромбозом, приводил к увеличению риска кровотечений в 2,5 раза [114].

При изучении осложнений, связанных с приемом НПВС после лапароскопической гастрэктомии, было выявлено, что их назначение было связано с несостоятельностью анастомоза и культи двенадцатиперстной кишки, кровотечением, а также развитием абсцессов [94].

Проведенный анализ базы данных 178 758 пациентов в возрасте от 50 до 85 лет после ортопедических хирургических вмешательств показал, что использование НПВС в раннем послеоперационном периоде увеличивает риск развития ложных суставов и потребности в повторном хирургическом вмешательстве. Частота развития данных осложнений в когорте, которой были назначены нс-НПВС была выше, чем у тех, кто получал с-НПВС [115].

Французское общество анестезиологов и реаниматологов (French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine, SFAR) в 2019 году опубликовало рекомендации по лечению послеоперационного БС [153]. Использование НПВС имеет ряд ограничений. Так, SFAR не рекомендует:

- применять селективные НПВС у пациентов с наличием атеротромбоза в анамнезе;
- назначать любые НПВС больным после оперативного вмешательства с атеротромбозом в анамнезе на срок более семи дней;
- использовать селективные (с-НПВС) и неселективные НПВС у пациентов с почечной гипоперфузией (расчётный клиренс креатинина ниже 50 мл/мин).

Препараты из группы НПВС используются как монотерапия в лечении ОПБ, так и как компонент МА. Изучение современных исследований и рекомендаций позволяет сделать вывод о том, что их применение может сопровождаться

развитием серьезных осложнений и требует персонализированного подхода при их назначении.

Другим значимым компонентом МА в лечении ПБ является ацетаминофен (парацетамол) [119]. Эффективность этого лекарственного средства в снижении потребности в ОА в послеоперационном периоде у взрослых пациентов противоречива, но оно имеет более безопасный профиль в отличие от НПВС.

По результатам рандомизированного двойного плацебо-контролируемого исследования, проведенного в 2022 году у пациентов после оперативного вмешательства с острой болью (ЧРШ > 4 баллов), использование парацетамола не привело к значимому снижению БС [41]. Назначение препарата не снизило количество используемых ОА и времени до достижения эффекта обезболивания (ацетаминофен 30 минут, плацебо 30 минут). Частота побочных эффектов в среднем была сопоставима. Время до рецидива развития БС существенно не отличалось между группами.

В исследовании у пожилых пострадавших с политравмой применение парацетамола снижало необходимость в ОА. Для оценки первичных исходов использован эквивалент послеоперационного применения опиоидов – морфин в миллиграммах (морфин-миллиграммовый эквивалент, ММЭ). В группе без ацетаминофена ММЭ составил 20,9 по сравнению с группой с ацетаминофеном, где ММЭ был 4,3 через 24 часа. Средняя частота использования ОА была меньше в подгруппе пациентов в возрасте ≥ 74 лет, без различий в средних показателях боли ($p = 0,21$) через 24 часа после операции [97].

Парацетамол является слабым ингибитором циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), тромбоцитов, и оказывает дозозависимое антиагрегантное действие. Этот факт может стать значимым у пациентов с нарушением системы гемостаза [126].

Ацетаминофен не вызывает привыкания, развития толерантности, и является относительно безопасным для использования. Наиболее тяжелое и распространённое осложнение при его применении – печёночная недостаточность [62]. Токсическое действие развивается вследствие истощения запасов глутатиона в печени, в результате чего активный метаболит парацетамола (ацетил-р-

бензохинонимин) аккумулируется, образует ковалентные связи с макромолекулами мембран гепатоцитов и вызывает обширный некроз клеток печени за счет активизации свободнорадикальных процессов [15].

По данным эпидемиологических исследований, было показано, что ежегодно в США госпитализируются 30 000 человек с поражением печени вследствие приёма препаратов, содержащих ацетаминофен. Из них летальный исход развивается у 300–500 пациентов [98].

Российские рекомендации по послеоперационному обезболиванию указывают на необходимость использования НПВС и парацетамола в послеоперационном периоде в рамках МА [56].

Габапентиноиды – класс препаратов, включающий габапентин и прегабалин. Первоначально использовались только как антиконвульсанты, но в последствии были одобрены для лечения некоторых хронических болевых синдромов. За последнее десятилетие научный интерес и использование данных лекарственных средств для лечения острой боли значительно выросли [80; 20; 128].

Хотя эффективность и была показана в ряде крупных исследований [140; 99; 139], международные и региональные ассоциации не пришли к единому консенсусу по их использованию в лечении послеоперационной боли. Американское общество боли (American Pain Society, APS) рекомендует использование данных препаратов в качестве МА [104], в то время как Европейское общество региональной анестезии и терапии боли (European Society of Regional Anesthesia and Pain Therapy, ERSA) не рассматривает их применение [71].

Французское общество анестезиологов и реаниматологов также выступает против повсеместного назначения антиконвульсантов, но предполагает их использование у больных, которым планируют оперативные вмешательства с высоким риском развития послеоперационного БС (пример: эндопротезирование, операция на позвоночнике, ампутация конечности) [153]. Федерация анестезиологов и реаниматологов (ФАР), ссылаясь на экспертное заключение Американского общества боли (APS) [104], рекомендует использовать данные препараты как компонент МА [35].

Противоречия в рекомендациях связаны с развитием побочных эффектов, таких как седация, головокружение, нарушение зрения [70; 13], а также риском передозировки опиоидными анальгетиками вследствие синергизма данных препаратов [121; 61]. Описанные осложнения препятствуют ранней реабилитации пациента и могут влиять на длительность госпитализации [104].

В нескольких метаанализах по оценке эффективности габапентиноидов, проведенных уже после публикации описанных выше рекомендаций, эффективность препарата поставили под сомнение. Исследования включали пациентов, перенесших ортопедические, абдоминальные, гинекологические, челюстно-лицевые, оториноларингологические, сосудистые, торакальные, кардиохирургические и пластические операции. По данным исследований клинически значимого эффекта не выявлено [37; 122].

У больных после торакальных оперативных вмешательств использование в периоперационный период габапентиноидов может увеличивать риск развития лёгочных осложнений. Так, по результатам РКИ, проведённого McGaughan M. и соавт. в 2022 году, было выявлено, что использование этих препаратов достоверно увеличивало риск лёгочных осложнений и потребность в ИВЛ [35]. Применение ОА в послеоперационном периоде может стать причиной развития осложнений вследствие синергического эффекта [37]. Согласно исследованию Gomes T. и соавт., было показано, что длительный совместный приём габапентина и опиоидов увеличивает риск смерти, связанный с побочными эффектами ОА [83].

ОА долгое время являлись основными препаратами для лечения БС в послеоперационном периоде. Современная концепция МА предполагает полный или частичный отказ от их использования [75].

Международное общество ускоренного восстановления после операции (Enhanced Recovery After Surgery Society, ERAS) рекомендует применять данные препараты в лечении послеоперационного БС только в «экстренных» случаях [75]. Европейское общество региональной анестезии и терапии боли в большинстве своих указаний призывает использовать ОА исключительно в ситуациях, при которых другие методы обезболивания не являются эффективными [139].

Основные ограничения по мнению ряда международных экспертов связаны с риском развития побочных эффектов (тошнотой, рвотой, сонливостью, риском развития передозировки и угнетения дыхания) и увеличения длительности госпитализации [176]. Ретроспективный анализ 479 531 пациентов, которым в послеоперационном периоде назначали ОА, показал, что в 1893 случаях развилась клиническая картина передозировки данными лекарственными средствами [159].

После нейрохирургических вмешательств на позвоночнике [43; 142] и абдоминальных операций [161] применение опиоидных анальгетиков может увеличить частоту развития послеоперационной кишечной непроходимости. Это осложнение значительно увеличивает длительность нахождения в стационаре и затраты на лечение [143].

Одной из причин послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) может стать назначение ОА в послеоперационном периоде [105]. ПОТР не только доставляют серьёзный дискомфорт пациенту, но и способны привести к развитию нежелательных явлений (повышение артериального, внутричерепного, внутриглазного давления, аспирация) [149], влияющих на исход оперативного вмешательства (послеоперационное кровотечение, несостоятельность швов) [42; 1].

Послеоперационное угнетение дыхания, связанное с приёмом опиоидов, встречается реже в сравнении с кишечной непроходимостью, но имеет более серьёзные последствия. Анализ базы данных страховых требований (Anesthesia Closed Claims Project, АССР) показал, что 92 пациента из 9799 имели признаки угнетения дыхания в послеоперационном периоде. У 77% из них развилось значимое поражение головного мозга или летальный исход. Подавляющее большинство (88%) осложнений было в раннем послеоперационном периоде [131].

Иммуносупрессивное действие некоторых ОА активно изучается. Причиной тому стало наблюдение за наркозависимыми пациентами и их склонность к восприятию инфекционных заболеваний [57]. Описаны многочисленные механизмы подавления иммунитета при приёме опиоидов.

Морфин связывается с μ -рецепторами, присутствующими на клетках иммунной и нервной системы. Активация рецепторов нервной системы модулирует периферический иммунный ответ через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось и вегетативную нервную систему [118]. Непосредственное воздействие на иммунную систему происходит из-за подавления цитотоксичности естественных киллеров (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10) [129]. Большинство научных работ об иммуномодулирующих свойствах ОА проводились на морфине как «эталоне» опиоидных препаратов. За последнее время количество исследований по другим одноклассным лекарственным препаратам возрастает [60].

Было приведено исследование, доказавшее провоспалительный эффект благодаря влиянию на моноцитарную эндотелиальную адгезию некоторых опиоидных препаратов, используемых для лечения боли [75]. Connexin 43 (Cx43) связан с адгезией моноцитов к эндотелию [144]. Cx43 образует щелевидные каналы (ЩК) между клетками, которые способствуют движению цитозольных сигнальных молекул. ЩК состоят из двух полуканалов, выполняющих различные функции, одна из которых высвобождение аденозинтрифосфата (АТФ). АТФ может метаболизироваться в аденозин, обладающий противовоспалительным эффектом за счёт снижения адгезии моноцитов к эндотелию. Суфентанил ингибирует Cx43, тем самым опосредованно участвует в повреждении эндотелия [161]. Продолжительный прием опиоидов в послеоперационном периоде может стать причиной развития наркозависимости [112; 133] и опиоид-индуцированной гипералгезии [106].

В нашей стране широко используют такой препарат, как трамадол, несмотря на то что его эффективность составляет примерно 10% от анальгетического действия морфина [106]. Его влияние на дыхательный центр или участие в развитии таких осложнений, как ПОТР и иммуносупрессия, менее выражено или отсутствует по сравнению с другими опиоидными средствами [85].

Анальгетическое действие трамадола достигается за счёт особенности фармакодинамики. Имея похожее структурное строение с морфином и кодеином, препарат обладает центральным анальгетическим действием. (+)-Трамадол и его

метаболит (+)-О-десмитилтрамадол(M_1) являются агонистами μ -опиоидных рецепторов. (+)-Трамадол ингибирует обратный захват серотонина, а (-)-трамадол подавляет захват норадреналина в спинном мозге. Дополняющее синергетическое действие двух энантиомеров улучшает эффективность лекарственного средства [33]. К серьезным побочным эффектам данного препарата можно отнести развитие серотонинового синдрома и судорог [179].

Существует разногласие по данным литературы, экспертного мнения и данных ассоциаций в групповой принадлежности и определении данного лекарственного средства. Ряд авторов определяет его, исходя из фармакодинамических особенностей, как: «Анальгетик центрального действия» [21], «Атипичный опиоид» [44], «Опиоидный ненаркотический анальгетик» [25] и т. д.

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (U.S. Food and Drug Administration, FDA) относит трамадол к опиоидам и определяет его как синтетический опиоидный анальгетик центрального действия [7]. Государственный реестр лекарственных средств РФ классифицирует его как опиоидный анальгетик центрального действия, но относит к анальгетикам со смешанным механизмом действия [6].

Согласно рекомендациям ФАР по послеоперационному обезболиванию, использование ОА должно сочетаться с адекватным уровнем мониторинга (уровень седации, внешнего дыхания и др.) [21]. Этот факт закономерно ограничивает использование препаратов в хирургических отделениях без соответствующего оборудования.

Перспективным и хорошо изученным средством для комплексного лечения острого БС является кетамин. Он относится к производным фенциклидина и неконкурентным антагонистам рецепторов N-метил D-аспартата (NMDA), который блокирует фенициклидиновые участки на рецепторах NMDA. Однако молекулярные механизмы этим не ограничиваются. По результатам исследований было выявлено, что препарат также взаимодействует с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты, α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксалпропионовой

кислоты, опиоидными, холинергическими, дофаминергическими и врожденными репаративными рецепторами [102]. Воздействуя на эти рецепторы, препарат обладает комплексом эффектов (анальгетический, антидепрессивный), необходимых в лечении послеоперационной боли. Было показано, что кетамин в субанестетических дозах является эффективным средством для лечения депрессии и, в отличие от остальных антидепрессантов, положительный эффект достигается уже через два часа после начала использования [101].

Одна из основных проблем в применении кетамина – его побочные действия, наиболее значимым из которых является шизотипическое расстройство личности. Это состояние сопровождается галлюцинациями, паранойей, деперсонализацией и паническими атаками [113]. Осложнение является крайне редким при использовании низких (субанестетических) доз.

В обзоре по оценке влияния кетамина на развитие послеоперационной депрессии и боли при использовании субанестетических доз было показано значительное увеличение риска ПОТР (ОР – 1,71; $p = 0,17$), головной боли (ОР – 4,88; $p = 0,83$) и галлюцинаций (ОР – 34,94; $p = 0,44$) [167]. Метаанализ по эффективности использования кетамина в лечении БС, включивший в себя 130 рандомизированных двойных слепых контролируемых исследований на взрослых, перенесших оперативное вмешательство под общей анестезией, не показал достоверных различий в частоте побочных эффектов между группами [125].

Дексаметазон длительное время используется как адъювант в лечении послеоперационной боли [75] и является компонентом МА. Его эффективность продемонстрирована в ряде крупных исследований [27; 165]. Влияние на потребность в ОА при некоторых видах оперативных вмешательств остается противоречивым [137].

Анализ, проведенный Doleman В. и соавт., продемонстрировал эффективность медикаментов (ацетаминофен, НПВС, кетамин, липокаин, габапентин, прегабалин, магний сульфат, дексаметазон), используемых для контроля острой боли после операции. Для оценки эффективности использовался

эквивалент ОА – ММЭ. Согласно полученным данным, применение дексаметазона обладало наименьшей эффективностью (ММЕ = 5 мг) [38].

Согласно современным рекомендациям [75], глюкокортикоиды назначают однократно в предоперационный или интраоперационный период с целью предупреждения развития послеоперационного БС. Существует ограниченное количество исследований по оценке эффективности их назначения после операции [28; 173]. Особенности механизма действия этих препаратов ограничивают их использование для купирования острой боли. Так, по данным метаанализа, проведённого Peng С. и соавт., анальгетический эффект дексаметазона, введённого в стандартной дозировке интраоперационно, снижает показатели боли через 4–6 часов после операции [65].

Однократное периоперационное использование глюкокортикоидов не увеличивает риск инфекционных осложнений и не влияет на скорость заживления ран [31]. Применение дексаметазона связано с повышением уровня глюкозы и потребности в дополнительном назначении инсулина в послеоперационном периоде у пациентов с сахарным диабетом [110].

Несмотря на разнообразие лекарственных препаратов, используемых для лечения ОПБ, их нерациональное применение может быть не только не эффективным, но и способствовать развитию осложнений. Комбинация немедикаментозных и медикаментозных методов терапии БС направлена на снижение частоты этих рисков.

1.2. Методики оценки острой боли у пациентов в периоперационном периоде

Для выбора способа лечения БС в периоперационный период требуется проведение персонализированного подхода, исходя из особенностей планируемого оперативного вмешательства, физического состояния пациента, его когнитивного и психического статуса [153]. Обеспечение оптимального обезболивания требует постоянной переоценки выраженности боли для проведения адекватного

медицинского вмешательства. Основными методами оценки БС являются рейтинговые системы, основанные на восприятии боли пациентом [19].

Исходя из анализа литературы, нет достаточного количества данных о приоритете одного метода над другим. Выбор должен быть основан на удобстве использования, а также интеллектуальных особенностях, образовании, культуре, уровне сознания пациента и умении врача интерпретировать полученные данные [104]. Лабораторные и инструментальные методы оценки БС и риска его развития в послеоперационном периоде не описаны в современных международных и региональных рекомендациях по лечению БС в послеоперационном периоде [104; 55; 35; 63].

Кортизол играет значимую роль в ответе организма на ноцицептивные раздражители [14; 12]. Секреция кортизола увеличивается за счёт стимулирующего действия адренокортикотропного гормона (АКТГ) на надпочечники [26]. От исходного уровня 400 нмоль/л концентрация кортизола повышается до максимума в течение 4–6 часов и может достичь уровня 1500 нмоль/л [17]. Существует значительное количество научных работ, оценивающих уровень кортизола как маркер периоперационного стресса [142; 161].

Плазменный уровень кортизола и АКТГ не соотносится с самооценкой боли у пациентов после абдоминальных операций. АКТГ может помочь в выявлении больных с серьёзными переживаниями перед хирургическим вмешательством ($r = 0,43$; $p = 0,018$) [48].

С-реактивный белок является ещё одним изучаемым лабораторным маркером БС [175]. Взаимосвязь между его показателями и выраженностью ОПБ была получена в нескольких исследованиях при операциях на разных анатомических областях [53; 54; 124].

К инструментальным методам относят специальные коммерческие мониторы ноцицепции. Основная цель этих устройств – автоматизация подхода в лечении ОПБ у определенной категории пациентов [103]. Принцип работы данных мониторов направлен на анализ симпатической реакции вследствие стресса

(изменение ЧСС, усиление периферической вазоконстрикции, расширение зрачков, усиление кожно-гальванической проводимости) [96].

На момент написания диссертационного исследования наиболее популярные коммерческие устройства определяют следующие параметры:

- индекс ноцицепции анальгезии (Analgesia Nociception Index, ANI), определяющий один из параметров: проводимость кожи, пупиллометрию [49];

- индекс ноцицептивного сгибательного рефлекса (Nociceptive Flexion Reflex, NFR) [79];

- хирургический плетизмографический индекс (Surgical Pleth Index, SPI), измеряющий комбинацию параметров: периферический сосудистый и симпатический тонус [66];

- индекс уровня ноцицепции (Nociception Level index, NOL), изучающий и преобразовывающий в числовое значение четыре параметра: кожно-гальваническая реакция, плетизмография пульсовой волны, температура, вариабельности сердечного ритма [58].

Несмотря на наличие информации о некоторой эффективности данных показателей в интраоперационном периоде [36], использование их для выявления и лечения послеоперационного БС, по результатам проведенных исследований, сомнительно и/или уступает методам по самооценке боли [162; 93; 145].

1.3. Применение терапии на основе иммерсивной среды в медицинском учреждении

ВР – трехмерное пространство, искусственно созданное специальным многоазовым устройством [4; 172]. Впервые термин был предложен Jaron Zepel Lanier в 1989 году.

Опубликовано значительное количество исследований по изучению эффективности ИС при лечении ОБС и тревоги у находящихся на стационарном лечении пациентов [78; 64; 61; 72]. Механизм действия основан на активном

отвлечении внимания, что снижает психоэмоциональное и сенсорное восприятие. Предложенное определение имеет несколько ключевых клинических составляющих [175]:

- боль всегда является личным опытом, на который влияют биологические, психологические и социальные факторы;
- боль и ноцицепция – разные явления. О боли нельзя судить исключительно по активности сенсорных нейронов;
- несмотря на её адаптивную роль, боль может оказывать неблагоприятное воздействие на социальное и психологическое благополучие [175].

Еще один механизм, влияющий на снижение восприятие боли, реализуется благодаря уменьшению стресса [145]. Лимбическая система и миндалевидное тело участвуют в развитии тревоги, которую часто испытывает больной перед и после операции [157]. Эволюционно она является инструментом выживания, но у пациентов, которым предстоит интервенция, может усилить восприятие боли и снизить её порог [39].

Так, по результатам недавно проведённого метаанализа, целью которого являлось изучение предикторов послеоперационной боли, предоперационная тревога рассматривалась одним из главных факторов, лежащих в развитии данного синдрома [138]. По результатам анализа международного мультидисциплинарного регистра PAIN OUT было установлено, что тревога является одним из независимых факторов риска послеоперационной боли [135].

Одним из методов лечения тревоги является когнитивно-поведенческая терапия (КПТ). В 2022 году Loenen I. и соавт. провели метаанализ, который сравнил эффективность стандартной КПТ и методики с применением мультисенсорной окружающей среды. По результатам исследования, при субклинических тревожных расстройствах оба метода показали одинаковую эффективность в лечении [171]. В серии проведенных научных работ по анксиолитическим свойствам ИС показали значимое уменьшение тревоги после кардиохирургических [177], амбулаторных [186], эндоваскулярных [168; 198], нейрохирургических [64] вмешательств.

Hendricks T. и соавт. в 2020 году провели исследование у кардиохирургических пациентов, поступивших для выполнения аортокоронарного шунтирования. Согласно данным РКИ, использование ИС до оперативного вмешательства значимо снижало беспокойство и страх перед операцией [177]. Средний возраст исследуемых составил 70 лет. Оценку исследуемого состояния осуществляли с использованием шкалы тревоги Спилбергера (State-Trait Anxiety Inventory, STAI).

Использование мультисенсорной окружающей среды во время амбулаторных операций в оториноларингологии также показало свою эффективность в снижении чувства беспокойства и страха [44]. Оценку послеоперационной тревоги осуществляли по шкале стресса (Subjective units of distress scale, SUDS) [86]. Результаты научной работы показали, что у пациентов с использованием устройств для создания ИС во время оперативных вмешательств значения SUDS были ниже ($p = 0,008$).

Miller M. и др., в 2022 году провели одноцентровое исследование по оценке эффективности ВР-терапии в лечении послеоперационной тревоги при операциях на кисти. Применение изучаемой терапии снизило показатели тревоги и повысило удовлетворенность пациентов во время операции ($p = 0,001$) [195].

В исследовании, проведенном Ganry L. и соавт., по применению технологии дополненной реальности у пациентов во время пластической и челюстно-лицевой хирургии, проводимой в амбулаторных условиях, показали эффективность используемой методики [181]. В работу были включены пациенты с высоким уровнем предоперационной тревоги (Амстердамская шкала предоперационной тревоги и информации > 11 баллов [Приложение А]). После использования ВР-терапии выраженность тревоги снизилась ($p = 0,009$).

Bruno R. и соавт. изучили эффективность использования ВР-терапии как метода немедикаментозной седации во время трансфеморальной транскатетерной имплантации аортального клапана. Средний возраст пациентов – 83 года. В среднем продолжительность вмешательства составила 30 минут. Оценку уровня тревоги осуществляли по 10-значной визуально-аналоговой шкале (ВАШ). В

группе с ВР показатель тревоги в послеоперационном периоде был значимо ниже ($p = 0,003$; группа с ВР – 2 см, группа без ВР – 5 см) [198].

Эффективность использования ИС как методики контроля над предоперационной тревогой Bruno R.R. и соавт. анализировали у пациентов перед выполнением плановой коронарографии. По результатам проведенного исследования, применение ВР-терапии до операции снизило показатели тревоги ($p = 0,01$) в периоперационном периоде [198].

Вekelis К. и соавт. провели РКИ, куда были включены пациенты, которым предстояло нейрохирургическое вмешательство. Одним из исследуемых показателей был уровень предоперационной тревоги. Оценку тревоги осуществляли по визуально-аналоговой шкале тревоги (от 0 до 100 мм) [Приложение Б]. Согласно результатам исследования, у пациентов, которые использовали ВР до операции, уровень предоперационного беспокойства был ниже ($p = 0,003$) [64].

В исследовании с использованием функциональной магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии Hoffman Н. G. и соавт. [108] оценили активность головного мозга, связанную с болью при использовании ИС. Исследование показало прямое изменение реакции человеческого мозга из-за снижения возбуждения в передней поясной коре (зона, отвечающая за эмоциональный компонент боли), первичной и вторичной соматосенсорной коре (сенсорный компонент боли), островке и таламусе. Анализируя полученные результаты, авторы делают вывод, что ВР способна модулировать как сенсорные, так и эмоциональные компоненты восприятия боли.

Несколько независимых исследований продемонстрировали выраженное снижение симптомов, связанных с тревогой, у пациентов с различной соматической патологией, не подлежащих хирургическому лечению [189; 120; 134]. Использование виртуальной мультисенсорной среды у пациентов с онкологическими заболеваниями [32; 194] во время прохождения курса лечения снизило показатели тревоги и депрессии.

Роль пред- и послеоперационной тревоги (ПТ) недооценена не только в развитии ОПБ, но и в её влиянии на клинический исход [77]. В проведённом метаанализе по оценке воздействия послеоперационного стресса на исходы лечения доказали взаимосвязь между уровнем тревоги и увеличением числа послеоперационной летальности ($p = 0,004$) [164].

Применение терапии на основе ВР изучают как метод лечения острой боли и тревоги у пациентов, находящихся на стационарном лечении. На основании данных литературы можно сделать вывод что, она обладает эффективностью, но её использование ограничено.

1.4. Терапия на основе иммерсивной среды в лечении острой боли у пациентов, не подвергающихся оперативному лечению

Создаваемая ИС положительно влияет на эмоции и настроение, ослабляет страх в периоперационном периоде, тем самым, вероятно, уменьшая восприятие боли [175]. Использование ВР-терапии продемонстрировало потенциальное улучшение как клинических результатов, так и отзывов о хирургическом вмешательстве [199].

Важным фактором в лечении является восприимчивость методики среди пациентов разного возраста. Несмотря на то, что большинство научных работ по использованию ВР-терапии проводили среди детской популяции, на момент написания диссертации опубликованы исследования и клиническое наблюдение об эффективности методики среди пациентов пожилого [180], старческого возраста [198] и долгожителей [92]. Данный факт позволяет сделать предположение, что достижение положительного результата не всегда зависит от возраста больного.

Эффективность ИС для лечения острой боли доказали Neiman R. и соавт. в 2022 году. Авторы провели РКИ, где добровольцам моделировали острую боль с использованием специально приготовленного раствора. Испытуемые распределялись на две группы: одна использовала во время эксперимента

устройство для создания дополненной реальности, а другая нет. Результаты продемонстрировали, что у исследуемых, которые применяли ИС, показатели выраженности и интенсивности боли были меньше [148].

Использование ВР показало хорошие результаты в лечении острой боли во время различных инвазивных процедур. Изучение ИС как дополнительного метода анальгезии у взрослых началось во время войны США в Ираке и Афганистане, когда 80% пострадавших поступали на этапы оказания квалифицированной помощи с наличием неконтролируемой боли. Испытание [197], проведенное в Армейском медицинском центре Брук (Brooke Army Medical Center, BAMC) и Институте хирургических исследований армии США (United States Army Institute of Surgical Research, USAISR), включило 12 пациентов мужского пола с площадью повреждения поверхности тела 20,68%. Восприятие боли после использования ВР снизилось вне зависимости от её исходной интенсивности.

Последующие проведённые исследования также продемонстрировали эффективность данной методики. Метаанализ по изучению влияния дополненной реальности на снижение боли во время перевязки ожоговых ран [196], выполненный Czech O. и соавт., подтвердил гипотезу об эффективности исследуемой методики. Использование ИС снизило показатели боли после начала сеанса на 41%. Полученные данные соотносятся с результатами другого метаанализа, проведённого Luo H. и соавт. в 2019 году [30]. По данным исследования, использование ВР достоверно снижало уровень боли во время лечения ожогов.

У пострадавших с ожогами использование терапии ИС во время болезненных процедур по уходу за раневой поверхностью снизило потребность в ОА на 39%. Общий объём введения ОА во время перевязки с применением ВР был меньше, чем при её отсутствии ($p = 0,02$) [150].

Метаанализ, выполненный Chan E. и соавт., основанный на 9 РКИ и 5 перекрёстных исследованиях, доказал выраженный эффект терапии на основе ИС для снижения интенсивности боли во время болезненных медицинских процедур

[47]. Сопоставимые результаты были получены, когда вмешательства были направлены на уменьшение когнитивных или аффективных компонентов боли [29].

Использование ВР-терапии во время инвазивных процедур, таких как амниоцентез и цистоскопия, также показал свою эффективность в лечении БС. В РКИ, проведенном Melcer Y. и соавт., по изучению эффективности ВР, показали, что её применение во время амниоцентеза снижает показатели самооценки боли [34]. Не было никаких различий в уровне тревожности до и после процедуры.

Использование ИС во время цистоскопии также выявило достоверное снижение баллов по визуально-аналоговой шкале боли и уменьшение симпатической реакции на нее [84]. Разница по шкале ВАШ между пациентами, которые использовали терапию на основе дополненной реальности, и больными, проходящими стандартное лечение, составила 1,7 балла. Показатель вариабельности сердечного ритма в группе с использованием ИС был ниже.

Несколько исследований оценили влияние виртуальной среды при выполнении эндоскопических исследований. Liu Q. и соавт. изучили эффективность ВР-терапии в лечении БС при колоноскопии. Оценку боли осуществляли по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ). Пациентов просили оценить максимальную боль за время исследования. Медиана восприятия боли в группе с ВР составила 5 баллов, а в группе без ВР – 7 баллов. Данные различия являлись статистически значимыми ($p = 0,0001$) [95]. Сопоставимые результаты были получены и в более раннем исследовании [52].

Эффективность воздействия дополненной реальности также изучили на роженицах во время физиологических родов. Для этого Carus E. G. и соавт. провели метаанализ, включивший в себя восемь РКИ. Выявлено, что виртуальная среда значительно снижает уровень боли и тревоги. Более того, использование ВР увеличило удовлетворенность родами [130].

Применение ИС может использоваться как дополнительный метод в лечении БС у пациентов с наличием толерантности к опиоидным анальгетикам в анамнезе. В исследовании, проведенном Hargett J. и соавт. на пациентах с толерантностью к

опиоидным анальгетикам, показали, что использование ВР привело к значимому снижению уровня восприятия острой боли [187].

Таким образом, на основании анализа литературы можно предположить, что немедикаментозное лечение БС с использованием терапии на основе ВР у пациентов, не подвергающихся хирургическим вмешательствам, является перспективным методом. Опубликовано значительное количество исследований, подтверждающих её эффективность у пациентов, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении с различной патологией.

1.5. Использование терапии виртуальной реальностью в периоперационном периоде

Существует небольшое количество исследований по оценке эффективности ВР-терапии для лечения острой послеоперационной боли у взрослых [18; 178; 169]. Её применение у данной категории пациентов представляется наиболее актуальным, так как может снизить потребность в назначении дополнительных лекарственных средств и тем самым снизить риск развития осложнений.

После проведения анализа литературы было выявлено только одно исследование, оценивающее эффективность ИС в предоперационном периоде. Применение методики перед артроскопией на коленном суставе [178] не повлияло на послеоперационную боль, но снизило показатели тревоги. Пациентам в группе ВР до операции показывали 3D-модель их коленного сустава, полученного после выполнения МРТ, после чего проводили стандартное лечение. Показатели удовлетворенности пациента оказанной медицинской услугой при использовании дополненной среды были выше, чем без неё.

Впервые эффективность ВР-терапии изучили Jahanishoorab N. и соавт. при выполнении эпизиотомии у первородящих женщин. В отличие от контрольной группы, где сильная боль у рожениц диагностировалась в 60% случаев, в исследуемой (ВР) группе встречалась только у 20%. На этапе восстановления у

пациенток, которым во время операции использовали дополнительный немедикаментозный метод лечения, выраженность БС была на 20% меньше [169].

Deo N. и соавт. в 2021 году провели РКИ, в котором оценили эффективность ВР-терапии у пациентов во время гистероскопии. Интраоперационно для ВН использовали специально созданный видеоролик. При оценке показателей выявили, что среднее значение по шкале ВАШ в группе с ИС на 2,3 балла меньше, чем в контрольной группе ($p = 0,009$) [190].

В исследовании, проведённом Roxburgh T. и соавт., изучали применение дополненной среды для лечения ОПБ у пациентов после криоабляции [193]. Средний возраст исследуемых составил 63 года. Абляция выполнялась с целью лечения мерцательной аритмии. Оценка показателей боли осуществляли с использованием шкалы ВАШ. У больных с ИС полученные значения были достоверно ниже, чем в контрольной группе (Среднее значение 3,5 [СО 1,5], против 4,3 [СО 1,6]; $p = 0,004$).

Послеоперационное использование ВР-терапии. Haisley K. и соавт. в 2020 году оценили эффективность интегрированного протокола с использованием ИС в послеоперационном периоде у пациентов после операции на кишечнике. Метод применяли как дополнительный немедикаментозный компонент для послеоперационной анальгезии. Большинство пациентов (72%) сообщили о снижении ОПБ, беспокойства, тошноты и рвоты. Курс ВР-терапии состоял из 6 сеансов, которые прошли 78% испытуемых. Большая часть (72%) при опросе ответила, что хотела бы снова использовать данный метод в лечении ОПБ. За время исследования осложнения вследствие применения ИС диагностированы не были [135].

В другом исследовании Riccio G. E. и соавт. оценили влияние ИС на ОПБ у пациентов после нейрохирургических вмешательств. Исследуемая методика позволила снизить послеоперационную потребность в ОА и уровень восприятия боли [78].

В РКИ, проведённом среди пациентов после операции на голове и шее, использование ВР продемонстрировало значимое снижение восприятия боли и

потребности в ОА [68]. Использование дополненной реальности осуществляли после операции, а затем каждый час в течение первых 4 часов. Средний возраст пациентов составил 58 лет. Оценку боли осуществляли по визуально-аналоговой шкале боли. Длительность ВР-терапии составляла 15 минут. После первого сеанса ИС средняя разница показателей ОПБ составила 1,4 балла по сравнению с пациентами контрольной группы. Потребность в ОА исследовали на основании показателя ММЕ. Пациенты, которые использовали ИС, продемонстрировали меньшую потребность в ОА: Использование опиоидов в первые 8 часов после операции не различалось между группами.

Метаанализ, включивший в себя 8 РКИ, изучавших эффективность ВР-терапии как дополнительного компонента терапии после различных хирургических вмешательств, демонстрирует, что терапия на основе ВР может облегчить послеоперационную боль при малой хирургии. Применение ИС в предоперационном периоде не обладала анальгетическим эффектом [72].

Влияние на послеоперационную боль в 2022 году проанализировали Yesilot S. и соавт. у пациентов после плановой лапароскопической резекции желудка. В группе с ВР-терапией перед операцией показывали видеоролик, специально созданный для лечения боли и уменьшения уровня беспокойства. Было выявлено, что у исследуемых, которым применяли ИС, показатели самооценки боли были ниже, чем в контрольной группе. Проявление беспокойства в послеоперационном периоде не отличалось между группами [200].

ВН ИС для лечения острой боли разнообразно. Основная цель заключается в создании конкуренции между острой болью и другой деятельностью, требующей обработки информации. Отвлечение может быть пассивным (просмотр видеороликов, телевизора и т.д.) или активным (видеоигра). На момент написания диссертации существуют специально разработанные программы, готовые коммерческие видеоигры и видеоролики (Таблица 1). Продолжительность ВР-терапии не определена. Так, в различных исследованиях сообщали о сеансах с положительным результатом для ОПБ от пяти до шестидесяти минут с кратностью от одного до трёх раз в день [188; 69; 146].

Таблица 1 – Программы визуального наполнения дополненной реальности, используемые в исследованиях по лечению боли с 2009 года по 2022 год

Автор	Дизайн исследования	Исследуемая популяция	Визуальное наполнение ВР	Время сеанса, мин
Bekelis K. и соавт., 2017 год. [64]	РКИ	Послеоперационные нейрохирургические пациенты	Специально разработанный видеоролик: «Операция глазами хирурга ⁷ »	-
Haisley K. R. и соавт., 2020 год. [78]	РКИ	Пациенты после операции на кишечнике	Готовая коммерческая игра: «Flow VR – Meditation for Modern Life ⁸ »	15
Maani C. V. и соавт., 2011 год. [197]	РКИ	Солдаты, получившие ожоговую травму на поле боя	Специально разработанная программа: «SnowWorld ¹ »	6
Morris L. D. и соавт. 2010 [109]	РКИ	Пациенты с ожогами	Готовая коммерческая игра: «Walt Disney’s Chicken Little ² »	20
Frey D. P. и соавт., 2019 год. [183]	РКИ	Первородящие женщины	Готовая коммерческая игра: «Ocean Rift ³ »	10
Guo C. и соавт., 2015 год. [67]	РКИ	Пациенты с травмой руки, нуждающиеся в перевязке	Готовый коммерческий видеоролик: «Afanda ⁴ ».	5
Jahanishoorab N. и соавт., 2015 год. [169]	РКИ	Эпизиотомия у первородящих женщин	Готовый коммерческий видеоролик: «IMAX Дельфины и Киты 3D ⁵ »	12
Groninger H. и соавт., 2022 год. [191]	РКИ	Острая боль у пациентов с раком	Готовая коммерческая игра: «NatureTrek VR ⁶ »	10
Georgescu R. D. и соавт., 2021 год. [29]	РКИ	Послеоперационные пациенты	Готовая коммерческая игра: «NatureTrek VR ⁶ »	15

1. SnowWorld: игра для отвлечения от боли у обездвиженных пациентов. Пациент скользит по каньону и стреляет снежками в снеговиков и пингвинов, взаимодействует с мамонтами и летающими рыбами [90].

2. Walt Disney’s Chicken Little: игра, основанная на полнометражном анимационном 3D-фильме Уолта Диснея «Цыпленок Цыпа», перенесет игрока в захватывающие приключения. Для выполнения каждой миссии требуется воспользоваться «реактивным ранцем», «катапультой» «космическим кораблем» и т.д., с целью предотвратить вторжение инопланетян [59].

3. Ocean Rift: подводный мир, полный жизни, включая дельфинов, акул, черепах, морских змей, скатов, китов, ламантинов, морских львов и даже доисторических животных. Можно свободно плавать и взаимодействовать с морскими обитателями, используя элементы управления движением [117].

4. Afanda: 3D фильм из жанра фантастики, про планету снов [67].

5. IMAX Дельфины и Киты 3D: фильм в трехмерном изображении, снятый на коралловых рифах Багамских островов. Зритель узнает много интересных фактов о диких дельфинах и китах, способных к непростому общению и взаимодействию [169].

6. NatureTrek VR: игрок исследует тропические пляжи, подводный мир океанов, космос, знакомится с редкими животными, управляет погодой или создает свой собственный мир [111].

7. Операция глазами хирурга: постановочный видеоролик из операционной, записанный на камеру, прикрепленную к голове оператора [64].

8. Flow VR – Meditation for Modern Life: Интернет-программа для медитации [81].

Исследований по различиям в эффективности разных вариантов ВН не приводилось. Готовые коммерческие игры или видеоролики, находящиеся в свободном доступе, представляются более экономически целесообразным и доступным решением.

1.6. Осложнения, связанные с использованием терапии на основе иммерсивной среды

Основным нежелательным эффектом при применении ВР-технологии является ЗИУ [4]. Это состояние чаще развивается у людей с кинетозом в анамнезе (морской болезнью). Синергизм факторов, приводящих к его развитию в послеоперационном периоде, неизвестен [180].

Существует несколько теорий развития ЗИУ. Сенсорная теория конфликта (СТК) была предложена Reason N. в 1978 году. Она основывается на несоответствии сигналов от зрительной, вестибулярной и проприоцептивной систем с предыдущим опытом восприятия реальности. В 1991 году Riccio G. и Stoffregen T. подвергли критике ранее предложенную гипотезу [154]. Они предположили, что симптомы укачивания могут возникать, когда человек длительно подвергается постуральной нестабильности и еще не научился к ней приспособляться и поддерживать равновесие. Bruck S. и Watters P. в 2011 году предложили новую теорию, состоящую из цепочки причинно-следственных связей: усиление возбуждения приводит к изменению частоты дыхания, что вызывает снижение углекислого газа в мозговом кровотоке с последующим развитием «тренажерной болезни»: головокружение, быстрая утомляемость, тошнота [18; 45].

Проявление ЗИУ похожи на клиническую картину кинетоза. К основным симптомам относят головокружение, тошноту, рвоту, бледность кожных покровов, повышенное потоотделение, сонливость [8; 45; 170]. Распространённость этого осложнения остаётся неизвестной [123]. Согласно опубликованным исследованиям, частота её встречаемости колеблется от 1 до 80% [89]. Основные факторы риска развития связаны с техническими особенностями устройства и ВН ИС [46]. В большинстве случаев симптомы не требуют медикаментозного лечения [178]. Терапия этого осложнения мало изучена. Фармакологические методы основаны на стратегии в лечении симптомов кинетоза вследствие схожей клинической картины [18]. В обзоре литературы, проведённом Koch A. и соавт., высказали предположение, что механизм развития ЗИУ объясняется моделью межсенсорного конфликта.

Для лечения симптомов ЗИУ используют H₁-антигистаминные препараты (дименгидринат), M-холинолитики (скополамин) [174] и блокаторы D₂-рецепторов (метоклопрамид) [174]. Ergin D. и соавт. провели сравнительный анализ эффективности дименгидрината и метоклопрамида и не нашли различий в их эффективности при данном состоянии [50].

К нефармакологическим методам относится музыка [76] и использование жевательной резинки [46]. Привыкание – наиболее эффективный метод лечения. Повторение одного и того же воздействия приводит к уменьшению проявления ЗИУ даже в тяжёлых случаях [178].

На основе проведенного анализа литературы можно сделать вывод об отсутствии достоверных способов оценки риска развития ЗИУ у пациентов при использовании ИС. Было предложено несколько методов для оценки проявления этого осложнения. Наиболее цитируемой в литературе является шкала укачивания [18; 100] (Fast Motion Sickness Scale, FMS) [Приложение В]. Шкала представляет собой метод самооценки уровня головокружения как наиболее распространённого признака ЗИУ. Оценка осуществляется от 0 (проявления отсутствуют) до 20 баллов (выраженное проявление) [163].

Развитие ЗИУ зависит от длительности использования ИС. Согласно опубликованным исследованиям, сеанс менее 40 минут связан с наименьшим количеством побочных эффектов [90]. McGauvran М.М. и соавт. провели анализ развития осложнений у пациентов, находящихся на стационарном лечении. По данным исследования, осложнения встречались от 0 до 8% [35]. Положительные изменения в виде снижения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и нормализации артериального давления (АД) были задокументированы в двух научных работах [88].

1.7. Заключение

Лечение послеоперационной боли является сложной и до конца нерешённой проблемой. Медикаментозные методы, в том числе основанные на МА, не всегда обеспечивают необходимый результат и связаны с риском развития самых разных осложнений. Так, использование ОА не только приводит к развитию ПОТР, послеоперационной кишечной непроходимости и риску угнетения дыхания, но и увеличивает частоту инфекционных осложнений и наркотической зависимости. Наиболее безопасным из этой группы препаратов является опиоидный анальгетик центрального действия – трамадол. Международная ассоциация по ускоренному восстановлению после операции (ERAS) рекомендует после большинства хирургических вмешательств отказаться от использования ОА, назначая их только в чрезвычайных случаях. НПВС являются хорошей и относительно безопасной альтернативой ОА благодаря своим анальгетическим свойствам. Несмотря на это, их применение может приводить к атеротромбозам, потенцировать риск развития кровотечений и несостоятельности анастомозов. Исходя из имеющихся научных данных, SFAR ввела ряд ограничений по использованию НПВС в послеоперационном периоде. Другой компонент для МА – ацетаминофен, обладает более безопасным профилем при непродолжительном использовании в лечении ОПБ. Габапентиноиды могут приводить к увеличению частоты ПОТР,

головокружению, а также способствовать увеличению частоты развития побочных эффектов, связанных с назначением ОА. Региональные и международные ассоциации по лечению послеоперационного БС расходятся в своем отношении к необходимости применения данной группы препаратов. Кетамин в низких (субанестетических) дозах обладает хорошими анальгетическими свойствами и низкой частотой развития осложнений. При изучении литературы не было выявлено исследований, оценивающих совместное его использование с ВР-терапией. Риск увеличения частоты шизотипического расстройства личности при совместном применении неизвестен.

Диагностика БС и тревоги затруднительны и прежде всего основаны на личном восприятии пациента. Использование инструментальных методик трудоёмко и не обладает необходимой эффективностью. Лабораторные методы, основанные на оценке выраженности эндокринно-метаболического ответа путём измерения плазменной концентрации АКТГ и кортизола, используются в исследованиях, но их значения не являются клинически значимыми.

Применение терапии на основе ВР представляется доступным и перспективным направлением, о чём свидетельствует повышенный интерес у исследователей со всего мира. Она эффективна в лечении тревоги и острой боли, связанной с медицинскими процедурами. Количество научных работ по использованию этого метода у хирургических больных в периоперационном периоде малочисленно. При анализе литературы было выявлено, что наибольшим анальгетическим эффектом ВР-терапия обладает в послеоперационном периоде. Не определена необходимая продолжительность терапии на основе ИС и её влияние на выраженность ОПБ. Механизм, влияющий на острую боль при использовании данной методики до конца не изучен.

В опубликованных исследованиях длительность использования устройства в периоперационном периоде эмпирически устанавливалась от пяти минут до одного часа. При этом сравнение продолжительности сеансов на выраженность боли не проводилось. ВН является важной составляющей терапии. Оно обеспечивает необходимое отвлечение внимания от боли, тем самым, вероятно, влияя на её

эмоциональный компонент. Существуют специальные медицинские программы, которые по своей сути не отличаются от общедоступных. В некоторых исследованиях используются видеоролики.

Основным нежелательным эффектом, связанным с использованием ВР, является ЗИУ. Патогенез развития этого осложнения до конца неизвестен. Частота встречаемости варьирует и зависит от качества используемого устройства и длительности сеанса. Клинической шкалы оценки ЗИУ, по данным литературы, не существует. По результату проведенного анализа литературы можно сделать вывод, что научных работ, устанавливающих частоту развития данного осложнения в раннем послеоперационном периоде, нет или они не опубликованы.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика исследования

Исследование проведено в клиниках военно-полевой хирургии, военной анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-Медицинская Академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации в период с марта 2021 года по ноябрь 2022 года. Получено одобрение локального этического комитета при Федеральном государственном бюджетном военном образовательном учреждении высшего образования «Военно-Медицинская Академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (выписка из протокола №262 от 22 февраля 2023 года).

Произведена оценка эффективности и безопасности VR-терапии с разной продолжительностью сеанса в лечении послеоперационного БС и его влияния на эндокринно-метаболический ответ, связанный с операцией.

Для реализации поставленной задачи исследовано 168 пациентов ($n = 168$). Критериями включения в исследование являлись: возраст от 18 до 65 лет; поступившие для выполнения плановых травматологических и абдоминальных оперативных вмешательств; находящиеся в ясном сознании.

Исключено из исследования 16 пациентов. Критериями невключения были: когнитивные нарушения по данным анамнеза; тяжёлые нарушения зрения, приводящие к невозможности использовать устройство для создания VR; укачивание в транспорте, по данным анамнеза. Критерии исключения: ЗИУ при использовании устройства по созданию виртуальной среды (количество баллов по шкале самооценки укачивания FMS [Fast Motion Sickness Scale] более 10); симптомы ПОТР (шкала ПОТР ≥ 3 баллов) более 6 часов, несмотря на медикаментозную терапию; желание пациента прекратить исследование; тяжёлые системные заболевания.

Выполнена независимая последовательная рандомизация пациентов методом закрытых конвертов на исследуемые ($n = 92$) и контрольные группы ($n = 60$).

Исследуемые группы:

1. ВР15А – пациенты после абдоминальных хирургических вмешательств, с длительностью ВР-терапии 15 минут ($n = 25$).
2. ВР25А – пациенты после абдоминальных хирургических вмешательств, с длительностью ВР-терапии 25 минут ($n = 22$).
3. ВР15Т – пациенты после травматологических хирургических вмешательств, с длительностью ВР-терапии 15 минут ($n = 24$).
4. ВР25Т – пациенты после травматологических хирургических вмешательств, с длительностью ВР-терапии 25 минут ($n = 21$).

Контрольные группы:

1. КГА – пациенты после абдоминальных хирургических вмешательств, получающие только медикаментозное обезболивание ($n = 30$).
2. КГТ – пациенты после травматологических хирургических вмешательств, получающие только медикаментозное обезболивание ($n = 30$).

Общая схема клинического исследования представлена на Рисунке 1. Характеристики пациентов и виды оперативного вмешательства представлены в Таблицах 2, 3.



Рисунок 1 – Общая схема исследования

Таблица 2 – Сравнительные характеристики пациентов

Группа	Возраст, лет (Me Q25%; Q75%)	Пол, n (%)	Физический статус пациента (в баллах) (Me Q25%; Q75%)	Объем оперативного вмешательства (класс) (Me Q25%; Q75%)
BP15A	38 (31; 44)	М 18 (72) Ж 7 (28)	2 (1; 2)	2 (1; 2)
BP25A	43 (36; 44)	М 15 (68) Ж 7 (32)	2 (1; 3)	2 (1; 2)
BP15T	40 (34; 46)	М 14 (58) Ж 10 (42)	2 (2; 3)	2 (1; 2)
BP25T	37 (31; 43)	М 11 (52) Ж 10 (48)	2 (2; 3)	2 (1; 2)
КГА	39 (39; 43)	М 19 (63) Ж 11 (37)	2 (2; 3)	2 (2; 2)
КГТ	36 (30; 41)	М 22 (73) Ж 8 (27)	2 (1; 2)	2 (1; 2)
Уровень значимости (точный тест Фишера)	p = 0,7	p = 0,9	p = 1	p = 1

Статистический анализ не выявил достоверных различий в характеристике пациентов в группах.

Таблица 3 – Виды оперативных вмешательств

Вид оперативного вмешательства	% от общего числа операций
Микродискэктомия	14
Транспедикулярная фиксация	6,6
Лапароскопическая холецистэктомия	20,1
Лапароскопическая герниопластика паховой грыжи	10,5
Лапароскопическая герниопластика пупочной грыжи	19,1
Коррекция вальгусной деформации стопы	4,3
Артроскопия коленного сустава	22,1
Остеосинтез длинных трубчатых костей	3,3

После рандомизации в рамках исследования пациентам в контрольных и исследуемых группах выполнено тестирование по шкалам:

1. Амстердамская шкала тревожности и информации (Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale, APAIS) [182].
2. Числовая рейтинговая шкала боли (ЧРШ) [Приложение Г].
3. Шкала прогнозирования послеоперационной тошноты и рвоты Апфеля [Приложение Д].
4. Визуально-аналоговая шкала тревоги (ВАШ-Т).
5. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [Приложение Е] [2].
6. Шкала ПОТР [Приложение Ж].
7. Шкала укачивания (FMS).
8. Исследование крови на плазменную концентрацию кортизола, адренкортикотропного гормона (АКТГ) [8].

Изучение выраженности эндокринно-метаболического ответа осуществлялось по изменению концентрации кортизола и АКТГ (Δ Мекортизол и Δ МеАКТГ). Забор крови для исследования биохимических показателей выполняли в утренние часы за день до операции и на следующие сутки после неё.

Клинические и лабораторные данные пациентов, полученные до операции, представлены в Таблице 4. Статистических различий между группами не выявлено (точный критерий Фишера: $p > 0,05$).

Таблица 4 – Клинические и лабораторные данные исследуемых, полученные до выполнения оперативного вмешательства

	Исследуемые группы				Контрольные группы	
	BP15A	BP25A	BP15T	BP25T	КГА	КГТ
Количество пациентов, чел	25	22	24	21	30	30
Амстердамская шкала тревожности и информирования, в баллах (Me; Q _{25%} ; Q _{75%})	10 (7; 13)	8 (5; 10)	8 (5; 9)	7 (6; 11)	6 (4; 9)	8 (5; 10)
Числовая рейтинговая шкала, в баллах (Me; Q _{25%} ; Q _{75%})	3 (3; 5)	3 (2; 4)	4 (2; 4)	4 (4; 5)	4 (3; 4)	4 (3; 4)
Визуально-аналоговая шкала тревоги, в мм (Me; Q _{25%} ; Q _{75%})	30 (20; 40)	35 (30; 40)	30 (40; 50)	35 (30; 40)	30 (20; 40)	40 (20;40)
Шкала риска развития послеоперационной тошноты, в баллах (Me; Q _{25%} ; Q _{75%})	1 (1; 2)	1 (1; 1)	1 (1; 2)	2 (1; 2)	1 (1; 1)	2 (1; 2)
Госпитальная шкала тревоги и депрессии, в баллах (Me; Q _{25%} ; Q _{75%})	3 (2; 7)	4 (3; 6)	5 (2; 7)	4 (2; 4)	5 (3; 6)	4 (1; 4)
Плазменная концентрации кортизола, в нмоль/л (Me; Q _{25%} ; Q _{75%})	480 (400; 511)	470 (345; 510)	490 (180; 500)	489 (400; 540)	480 (250; 500)	420 (340; 450)
Плазменная концентрация АКТГ, в пг/мл (Me; Q _{25%} ; Q _{75%})	34 (22; 40)	29 (20; 38)	28 (20; 39)	29 (20; 35)	25 (14; 44)	30 (21;31)

Пациентам из исследуемых групп за день до предполагаемого хирургического вмешательства предлагалось выбрать ВН ИС и пройти обучение по использованию устройства.

Программы, предлагаемые для использования при проведении терапии ИС (Рисунок 2):

- Fruit Ninja – аркада, в которой необходимо разрезать овощи японским мечом.

- Cubism – головоломка. Цель – собирать сложные фигуры из разнообразных геометрических блоков.

- Nature Treks VR – погружает участника в исследование тропических пляжей, океана и даже космоса.

- Ocean Rift – исследование подводного мира, взаимодействие с дельфинами, акулами, морскими черепахами, китами и т.д. Окружающая среда варьирует от коралловых рифов и мангровых болот до морских глубин Арктики и Антарктики.

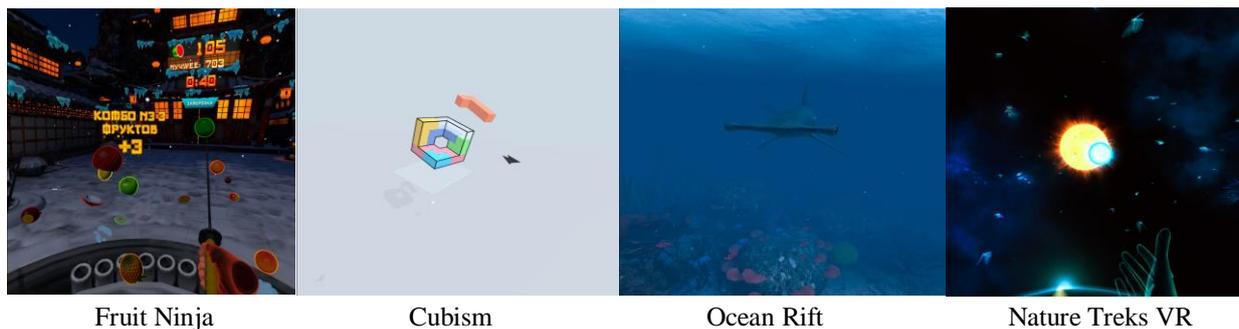


Рисунок 2 – Примеры визуального наполнения виртуальной реальности, используемые в исследовании

Воздействие выбранного ВН на ОПБ оценивали по выраженности снижения баллов по шкале ЧРШ. Измерение осуществляли до и после сеанса.

Всем пациентам выполнялась общая комбинированная анестезия. Индукция анестезии осуществлялась по стандартной методике с использованием пропофола 2-2,5 мг/кг, фентанила 2 мкг/кг, рокурония 0,6 мг/кг. Для поддержания анестезии применялся севофлюран в дозировке 0,8-1,0 МАК (минимальная альвеолярная концентрация), параллельно подавалась газовая смесь 1 л/мин, анальгетический компонент – фентанил 0,1 мг каждые 25-30 мин. Экстубация трахеи выполнялась на операционном столе. После проведения оперативного вмешательства

исследуемые и контрольные группы получали медикаментозное лечение БС в условиях общего отделения. В рамках лечения и профилактики развития ОПБ пациентам проводилась следующая медикаментозная терапия: внутривенно дексаметазон 8 мг во время индукции анестезии, внутривенно капельно парацетамол 1 г каждые 6 часов после операции, внутривенно струйно кетопрофен 100 мг каждые 12 часов после операции, внутривенно струйно трамадол 100 мг при сильном БС (ЧРШ > 6 баллов).

В исследуемых группах применялось три сеанса ВР-терапии с использованием устройства Oculus Quest 2 (Рисунок 3) и заранее выбранного пациентом ВН [18]. 1 сеанс – через 3 часа после оперативного вмешательства, 2 сеанс – через 7 часов, 3 сеанс – через 12 часов (пример проведения терапии на основе ИС представлен на Рисунке 4). До и после каждой процедуры производилось тестирование пациентов на выраженность боли (шкала ЧРШ) и тревоги (шкала ВАШ-Т). Изучение осуществлялось путем сопоставления полученных показателей. На следующий день выраженность БС во всех группах оценивалась через 12 часов после последнего сеанса ВР-терапии. Эффективность ВР изучалась при сравнении показателей ЧРШ и ВАШ-Т с контрольными группами. На основе данных по изменению баллов по шкале ЧРШ было проанализировано влияние длительности сеанса на ОПБ как в целом в исследуемой группе, так и в каждой в отдельности. Сравнение потребности в ОА производилось на основе изучения показателя морфин-миллиграммовый эквивалент (ММЭ) в контрольных и исследуемых группах. Коэффициент, используемый при расчёте для трамадола – 0,1 [4; 96].



Рисунок 3 – Очки виртуальной реальности (с гарнитурой) Oculus Quest 2

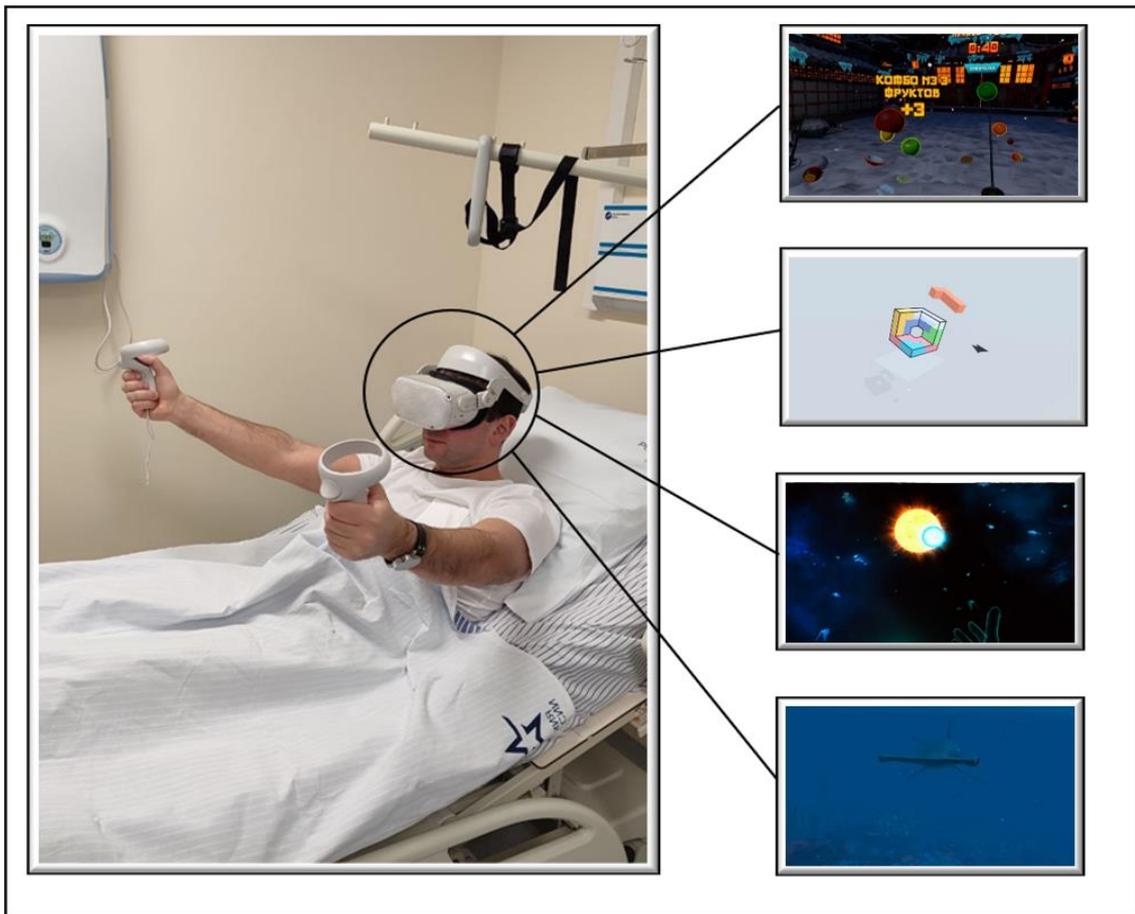


Рисунок 4 – Использование терапии виртуальной реальностью в лечении послеоперационной боли

После сеансов осуществлялось тестирование по шкале укачивания (FMS) и ПОТР (шкала ПОТР). Метоклопрамид применяли при развитии тошноты без позывов к рвоте продолжительностью более одного часа или количестве баллов по шкале ПОТР ≥ 3 [59].

В контрольной группе оценка боли и тревоги также осуществлялась по шкалам ЧРШ и ВАШ-Т через 3, 7 и 12 часов и через 24 часа после хирургического вмешательства. На следующий день после выполнения оперативного вмешательства производилась оценка состояния пациента с использованием шкалы восстановления после анестезии (QoR-15) [Приложение И] [22; 117]. Мероприятия, проводимые во время исследования представлены на Рисунке 5.

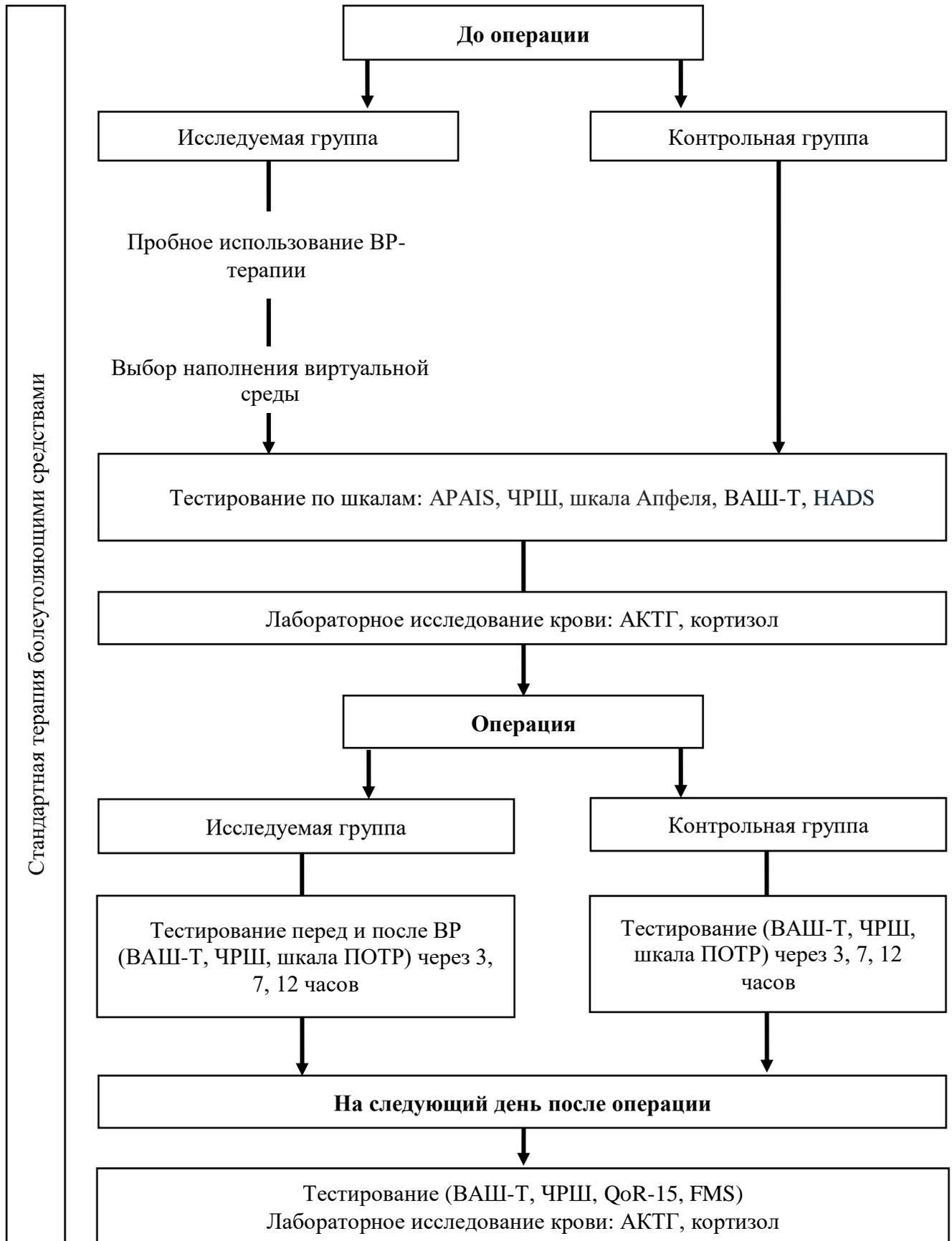


Рисунок 5 – Схема мероприятий, проводимых во время исследования

2.2. Методы статистической обработки результатов

При планировании диссертационного исследования был определён минимальный размер выборки для достижения статистической мощности больше 0,8. Расчет производился при помощи онлайн-калькулятора (<https://www.stat.ubc.ca/~rollin/stats/ssize/n2.html>). Для определения среднего значения совокупности (μ_1) использовались табличные результаты проспективного когортного исследования [119]. Определение μ_2 осуществлялось исходя из планируемых клинически значимых результатов.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлена с помощью программы StatPlus:mac (AnalisSoft Inc., США) и интернет-сайта Psychometrica (https://www.psychometrica.de/effect_size.html).

Количественные данные анализировали на предмет характера распределения с использованием тестов Шапиро-Уилко (при объёме данных менее 50 признаков), Колмогорова-Смирнова (Лиллиефорса) (при объёме данных более 50 признаков) и сопоставлением с полученной гистограммой распределения частот. Также при объёме количественных данных меньше 20 признаков распределение считалось ненормальным. В случае ненормального распределения количественного признака в несвязанных группах использовали: U-критерий Манна-Уитни (при объёме данных менее 60 признаков в группе), двухвыборочный критерий Колмогорова-Смирнова (при объёме данных более 60 признаков в группе), критерий Краскала-Уоллиса. Для связанных непараметрических количественных признаков – Критерий Уилкоксона. При анализе качественного признака – критерий χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Размер эффекта определялся при помощи коэффициента Cohen's d (Cohen's d = 0,2 небольшой размер эффекта; Cohen's d = 0,5 средний размер эффекта; Cohen's d = 0,7 большой размер эффекта).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Влияние терапии виртуальной реальностью на послеоперационный болевой синдром

Перед первым использованием ИС средний показатель по шкале ЧРШ во всех исследуемых группах значимо не отличался (Двухвыборочный критерий Колмогорова-Смирнова: среднее значение 4 балла ([2; 5] $p = 0,1$).

Анализ эффекта дополненной реальности на изменение выраженности боли в течение заранее заданного интервала времени выявил достоверные различия. Среднее снижение показателей составило 1,3 балла ([1; 2]; $p = 0,003$). Результаты представлены в Таблице 5.

Таблица 5 – Динамика изменения показателей интенсивности боли до и после проведения сеанса ВР-терапии, оцениваемой по шкале самооценки боли (ЧРШ) при использовании ВР-терапии, выраженная в процентах

Группы	Сеансы ВР-терапии ($\Delta Me_{ЧРШ}$, %)					
	1	p^*	2	p	3	p
ВР15А	38	0,00769	50	0,01796	43	0,01172
ВР25А	54	0,00506	38	0,01172	65	0,00769
ВР15Т	35	0,01172	30	0,00769	33	0,01172
ВР25Т	43	0,00769	67	0,01172	50	0,01172

* p - рассчитано методом статистического анализа с помощью критерия Уилкоксона

Длительность сеанса ВР-терапии (Рисунок 6) влияла на динамику баллов по шкале ЧРШ в исследуемых группах. По данным проведенного анализа, продолжительность ВР-терапии в течении 25 минут обеспечивала более выраженное снижение боли (Двухвыборочный критерий Колмогорова-Смирнова: $p = 0,01$; средняя разница значения ВР15 – 1,1 [1; 2]; ВР25 – 1,5 [1; 2]).

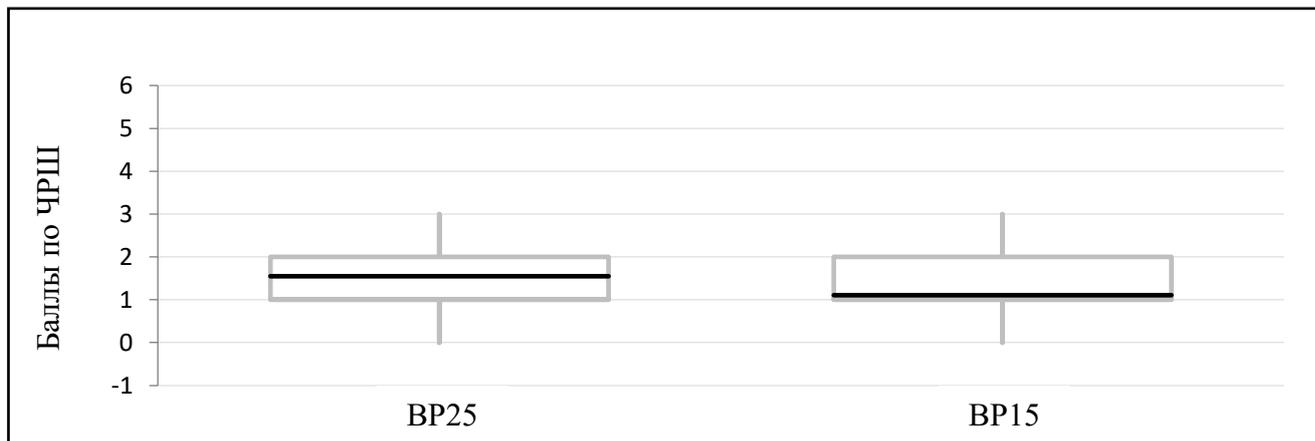


Рисунок 6 – Влияние длительности терапии виртуальной реальностью на снижение баллов по числовой рейтинговой шкале самооценки боли

В исследуемых группах средняя разница значений была на 1,1 балла меньше, чем в контрольных группах (Двухвыборочный критерий Колмогорова-Смирнова: $p = 0,02$; $d_{Cohen} = 0,5$; $Me_{ИГ} = 3$ [4; 5]; $Me_{КГ} = 4$ [3; 4]). Графически различия представлены на Рисунке 7 [4].

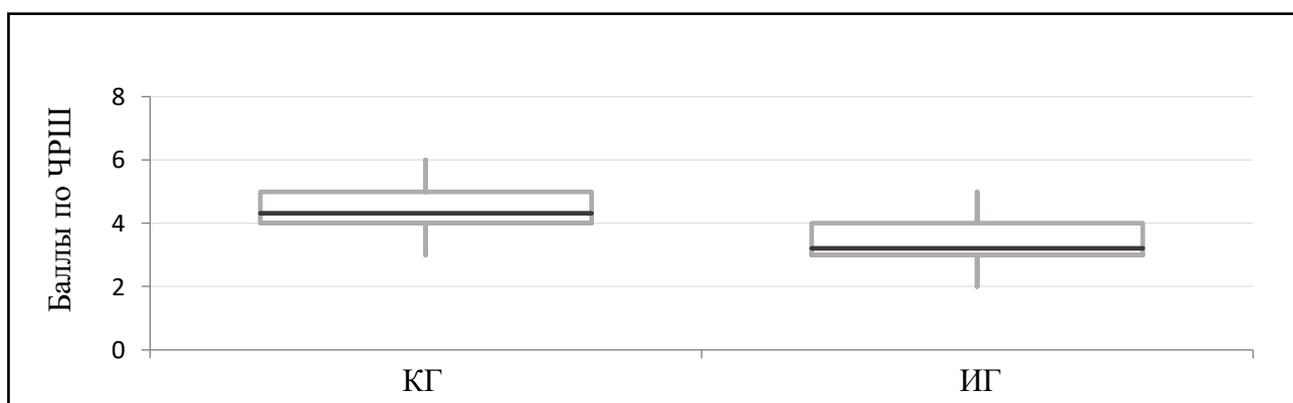


Рисунок 7 – Показатели уровня боли по числовой рейтинговой шкале самооценки боли в контрольных и исследуемых группах на следующий день после операции

В группах после абдоминальных хирургических вмешательств (BP15A, BP25A) выявлены значимые различия (Рисунок 8) в количестве баллов по шкале ЧРШ до и после выполнения сеанса. При длительности сеанса в течение 25 минут снижение показателей по шкале самооценки боли было более выраженным, чем BP15A (Критерий Уилкоксона: $p = 0,03$; среднее снижение показателей: BP15A – 1,3 [1; 2]; BP25A – 1,8 [1; 2]).

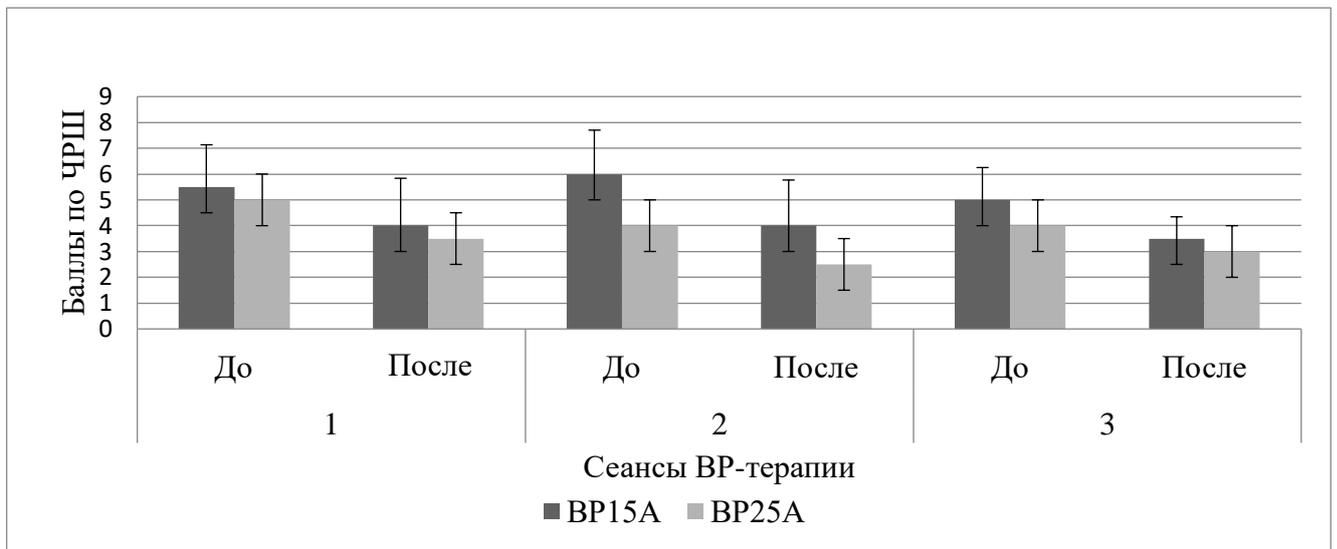


Рисунок 8 – Изменение показателей по числовой рейтинговой шкале самооценки боли у пациентов в исследуемых группах после абдоминальных хирургических вмешательств

При сравнении данных, полученных на следующий день после операции, обнаружено, что в группах с длительностью ВР-терапии 25 минут показатели по шкале самооценки боли были ниже, чем в КГА (U-критерий Манна-Уитни: $p = 0,0036$; $d_{\text{Cohen}} = 0,4$). Разность медиан составила 1,6 балла. Значения в группе ВР15А статистически не отличались (U-критерий Манна-Уитни: $p = 0,5$) от КГА (Рисунок 9).

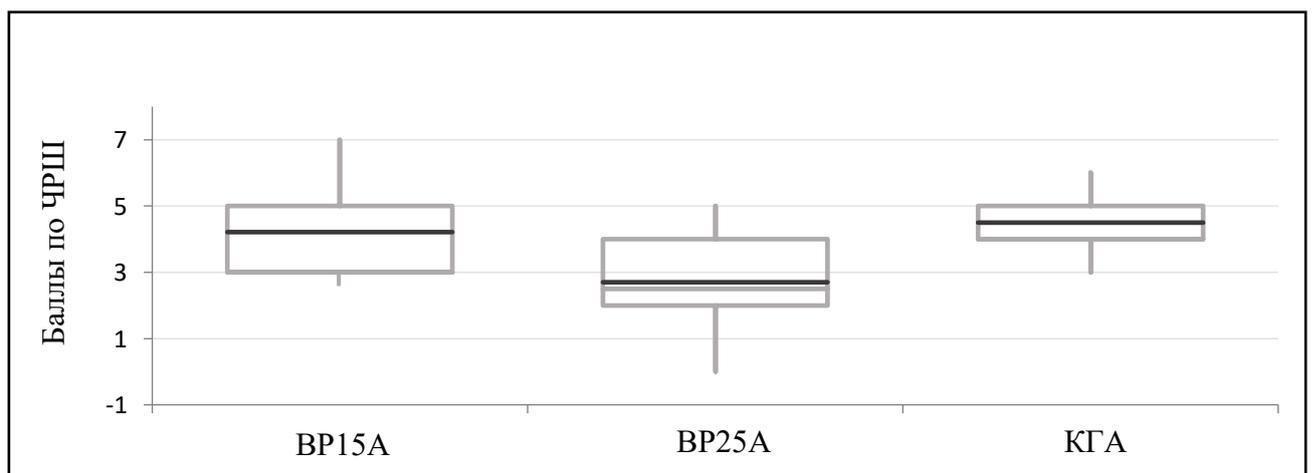


Рисунок 9 – Показатели интенсивности боли по числовой рейтинговой шкале самооценки боли на следующий день после абдоминальных операций.

У пациентов, которым было выполнено травматологическое вмешательство, показатели ЧРШ различались (Таблица 5) после всех сеансов ВР-терапии, вне зависимости от её длительности.

Продолжительность сеанса в течение 25 минут приводила к более выраженному эффекту (Критерий Уилкоксона: $p = 0,02$; среднее снижение показателей: ВР15Т – 1,1 [1; 2]; ВР25Т – 1,5 [1; 3]). Динамика анализируемых показателей до и после ВР-терапии представлена на Рисунке 10.

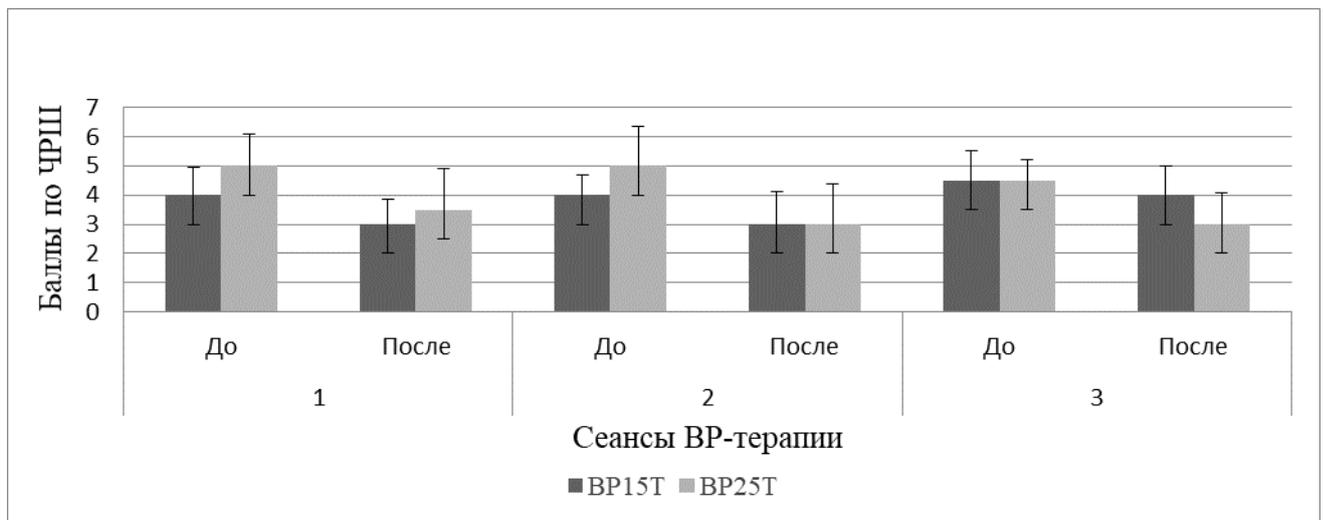


Рисунок 10 – Изменение показателей боли по числовой рейтинговой шкале самооценки боли у пациентов в исследуемых группах после травматологических оперативных вмешательств

На следующий день после операции значения послеоперационной боли в исследуемых группах были ниже, чем в КГТ. Значимые различия наблюдались между группами ВР25Т и КГТ (U-критерий Манна-Уитни: $p = 0,004$; $d_{\text{Cohen}} = 0,3$). При использовании ИС в течение 25 минут показатели боли были на 40% меньше, чем КГТ (СРЗ – 1,2 балла). В группе ВР15Т данные достоверно не отличались от КГТ (U-критерий Манна-Уитни: $p = 0,1$). Длительность терапии влияла на показатели боли на следующий день после травматологического вмешательства (Рисунок 11).

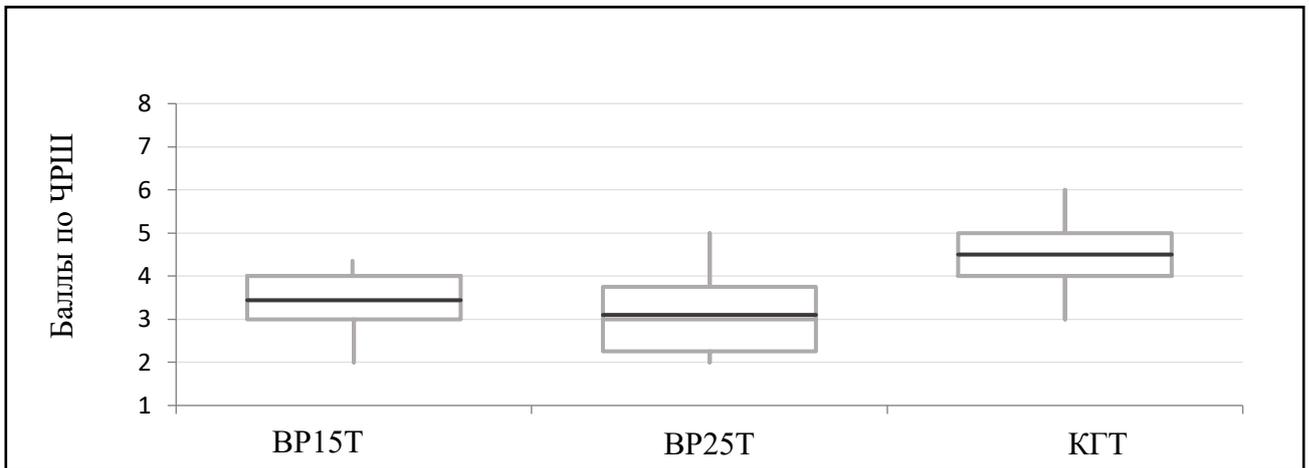


Рисунок 11 – Показатели интенсивности боли по числовой рейтинговой шкале самооценки боли на следующий день после травматологических операций

Потребность в ОА не отличалась в группах после абдоминальных оперативных вмешательств (Критерий Краскала-Уоллиса: $p = 0,5$; среднее значение показателя ММЭ: ВР15А – 4,3 [0; 10]; ВР25А – 3,08 [0; 10]; КГА – 5,8 [0; 10]). У пациентов с травматологическими хирургическими вмешательствами выявили различие по исследуемому признаку (Критерий Краскала-Уоллиса: $p = 0,04$; среднее значение показателей ММЕ: ВР15Т – 6,4 [0; 10]; ВР25Т – 3,3 [0; 10]; КГТ – 6,8 [0; 10]). В ВР15Т и КГТ стандартизированный показатель был выше, чем у ВР25Т (U-критерий Манна-Уитни: $p = 0,04$; $d_{\text{Cohen}} = 0,4$; средняя разница значений: ВР15Т – 3,1 КГТ – 3,5). Различий между ВР15Т и КГТ не было ($p > 0,05$).

3.2. Оценка эффективности терапии виртуальной реальностью в лечении послеоперационной тревоги

При анализе эффективности ВР-терапии в снижении значений по шкале самооценки тревоги различие выявлено у всех исследуемых групп через 3 часа после операции. В остальных временных интервалах значимость в снижении показателей варьировала (Таблица 6). В среднем, уменьшение значений по шкале ВАШ-Т составило 45%.

Таблица 6 – Динамика изменения показателей тревоги (ВАШ-Т) до и после ВР-терапии, выраженная в процентах

Группы	Сеансы ВР-терапии. Значения по шкале ВАШ-Т ($\Delta Me_{\text{ВАШ-Т}}$, %)					
	1	p* (vale)	2	p (vale)	3	p (vale)
ВР15А	15	0,01796	5	0,0464	5	0,04311
ВР25А	15	0,00769	2,5	0,10881	5	0,02771
ВР15Т	10	0,01172	10	0,00769	10	0,22492
ВР25Т	15	0,00769	5,5	0,01172	7	0,10881

* p - рассчитано методом статистического анализа с помощью критерия Уилкоксона

В исследуемой группе на следующий день после операции показатели тревоги были ниже, чем в контрольной (Двухвыборочный критерий Колмогорова-Смирнова: $p = 0,001$; $d_{\text{Cohen}} = 0,8$; среднее значение ВАШ-Т: ИГ – 12,5 мм [10; 20]; КГ – 21,2 мм [10; 30]). В среднем различия составили 8,7 мм (Таблица 7).

Таблица 7 – Показатели визуально-аналоговой шкалы самооценки тревоги на следующий день после операции

Группы	Визуально-аналоговая шкала тревоги (в мм) (M, Q _{25%} ; Q _{75%})
ВР15А	15,5 (15; 20)
ВР25А	13 (10; 15)
ВР15Т	12,5 (10; 20)
ВР25Т	7,5 (0; 10)
АКГ	23,5 (20; 30)
ТКГ	19 (10; 20)

На следующий день после абдоминальных хирургических вмешательств средний показатель тревоги у пациентов в группах ВР15А и ВР25А не отличался от КГА (U-критерий Манна-Уитни: $p = 0,3$). Длительность терапии не влияла на полученные значения на следующий день после операции (U-критерий Манна-Уитни: $p = 0,15$; $d_{\text{Cohen}} = 0,9$; среднее значение ВАШ-Т: ВР15А – 15,5 мм [15; 20]; ВР25А – 13 мм [10; 15]).

У пациентов после травматологических вмешательств с использованием ВР в послеоперационном периоде средний уровень тревоги по шкале ВАШ-Т на следующий день после операции составил 12,2 мм. Показатели в группах ВР25Т были достоверно меньше, чем в КГТ (U-критерий Манна-Уитни: $p = 0,03$; $d_{\text{Cohen}} = 0,5$; среднее различие показателей: 10 мм). У ВР15Т различия были незначимыми по сравнению с КГТ (U-критерий Манна-Уитни: $p = 0,07$; разница значений: 3,5 балла). Длительность сеанса ВР-терапии не влияла на показатели беспокойства на следующий день после операции (U-критерий Манна-Уитни: $p = 0,8$; $d_{\text{Cohen}} = 0,7$; среднее значение ВАШ-Т: ВР15Т – 15 мм [10; 20]; ВР25Т – 9 мм [0; 10]).

3.3. Воздействие терапии виртуальной реальностью на эндокринно-метаболический ответ

При изучении медианы плазменной концентрации кортизола в группах после абдоминальных хирургических вмешательств были обнаружены различия (критерий Краскала-Уоллиса: $p = 0,005$; $\Delta\text{Me}_{\text{кортизол}}$: ВР15А – 162 нмоль/л [141; 230]; ВР25А – 100 нмоль/л [72; 211]; КГА – 229 нмоль/л [72; 211]). Значения в группе ВР25А достоверно отличались от ВР15А и КГА (Средняя разница значения $\Delta\text{Me}_{\text{кортизол}}$: ВР15А – 62 нмоль/л; $p = 0,001$; $d_{\text{Cohen}} = 0,5$; КГА – 86 нмоль/л $p = 0,004$; $d_{\text{Cohen}} = 0,5$). Графические данные представлены на Рисунке 12. Достоверных расхождений между ВР15 и КГА выявлено не было.

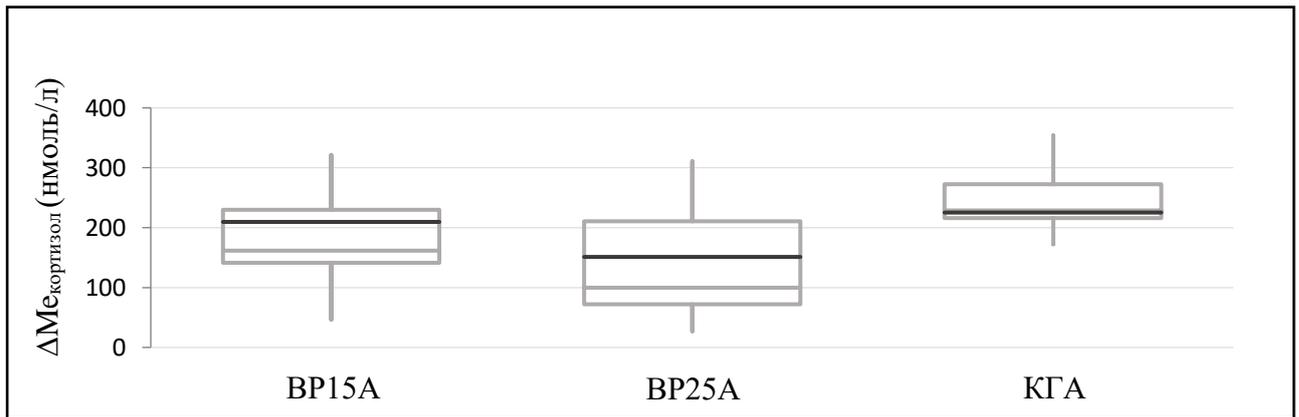


Рисунок 12 – Изменение медианы концентрации кортизола в группах после абдоминальных хирургических вмешательств

Разница в изменении концентрации АКТГ в группе BP25A была меньше, чем у пациентов в BP15A и КГА (Разница значения $\Delta Me_{\text{АКТГ}}$: BP15A – 9 пг/мл; $p = 0,01$; $d_{\text{Cohen}} = 0,7$; КГА – 12 пг/мл; $p = 0,02$; $d_{\text{Cohen}} = 0,6$). Значения $\Delta Me_{\text{АКТГ}}$ в BP15A и КГА не отличались ($p = 0,7$). Графически показатели $\Delta Me_{\text{АКТГ}}$ отражены на Рисунке 13.

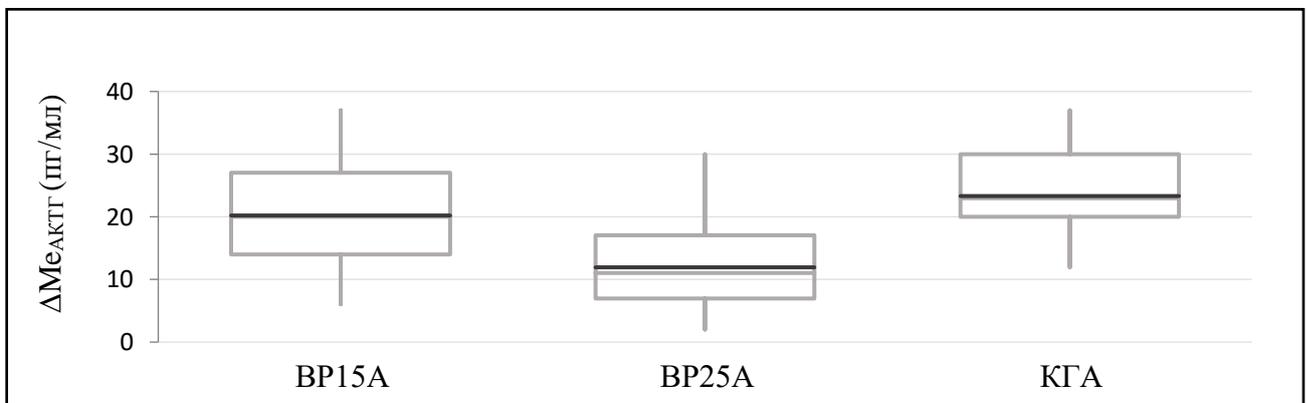


Рисунок 13 – Изменение медианы концентрации АКТГ в группах после абдоминальных хирургических вмешательств

При оценке изменения плазменной концентрации кортизола ($\Delta Me_{\text{кортизол}}$) после травматологических хирургических вмешательств не было выявлено достоверных различий между группами (критерий Краскала-Уоллиса: $p = 0,07$). Но в отличие от него, изменение уровня АКТГ было значимо (критерий Краскала-Уоллиса: $p = 0,02$; значение показателя $\Delta Me_{\text{АКТГ}}$: BP15T – 16 пг/мл [14; 20]; BP25T – 11 пг/мл [6; 14]; КГТ – 19 пг/мл [18; 28]). В группе с длительностью сеанса 25 минут разница

концентрации АКТГ была ниже, чем в ВР15Т и КГТ (Разница значений $\Delta Me_{\text{АКТГ}}$: ВР15Т – 5 пг/мл; $p = 0,04$; $d_{\text{Cohen}} = 0,3$; КГТ – 8 пг/мл; $p = 0,02$; $d_{\text{Cohen}} = 0,3$). Достоверные различия между ВР15Т и КГТ по данному показателю не выявлены ($p = 0,7$). Динамика изменения АКТГ представлена на Рисунке 14.

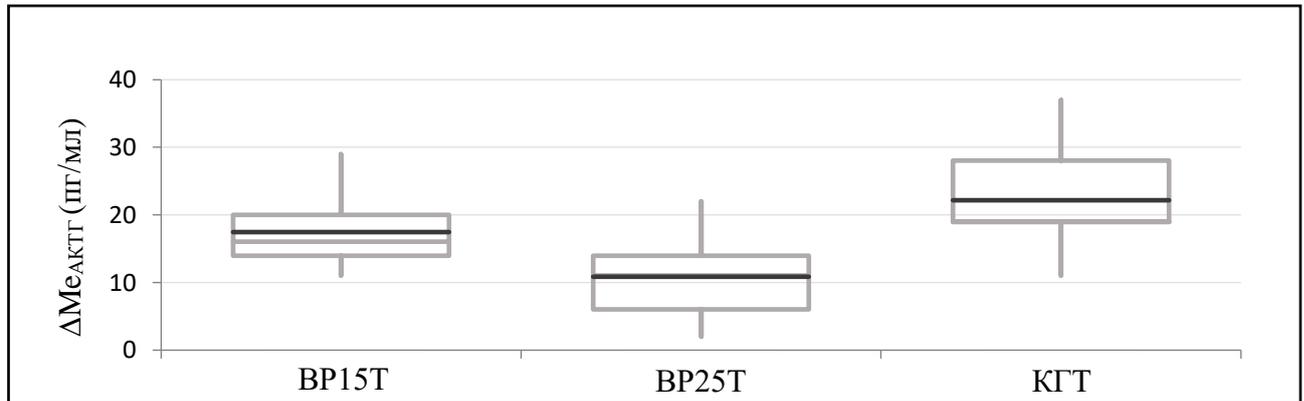


Рисунок 14 – Изменение концентрации АКТГ в группах после травматологических хирургических вмешательств

3.4. Анализ воздействия визуального наполнения мультисенсорной окружающей среды на послеоперационную боль

Варианты визуального наполнения, выбранные пациентами для создания ИС, представлены на Рисунке 15. Наиболее популярным ВН была аркада, используемая в 58% случаях.

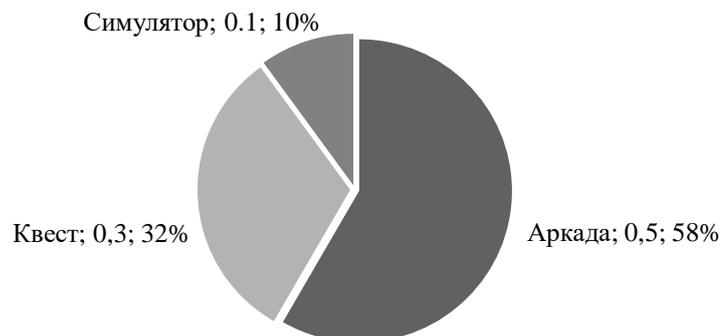


Рисунок 15 – Виды визуального наполнения дополненной реальности, выбранные пациентами

Не было обнаружено зависимости между выбранным жанром ВН и количеством процедур, которые не сопровождались изменением баллов по шкале самооценки боли (критерий χ^2 , $p = 0,07$).

Влияние ВН ВР на изменение баллов по ЧРШ представлено на Рисунке 16.



Рисунок 16 – Влияние жанра на динамику баллов по числовой рейтинговой шкале самооценки боли

Используемая виртуальная среда не влияла на снижение баллов по шкале ЧРШ (критерий Краскала-Уоллиса: $p = 0,2$; разница показателей: аркада – 1 балл [1; 2]; квест – 1 [1; 1,5]; симулятор – 2 [1,25; 2]). Графически показатели представлены на Рисунке 17.

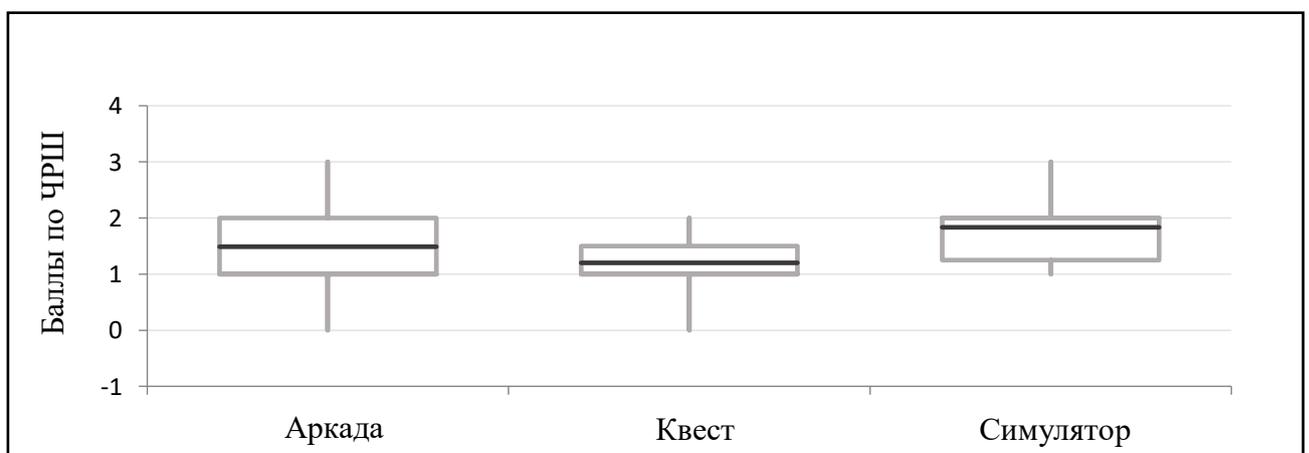


Рисунок 17 – Зависимость жанра для создания виртуальной реальности и снижения показателей боли по числовой рейтинговой шкале самооценки боли

3.5. Анализ развития осложнений, связанных с использованием виртуальной среды

Частота развития головокружений после использования ВР-терапии не отличалась в ИГ. Встречаемость ЗИУ составила 7% случаев (среднее значение по шкале FMS за время исследования – 0,5 балла [0; 10]). Развитие ЗИУ не зависело от длительности проводимого сеанса (Критерий Краскала-Уоллиса: $p = 0,9$).

Частота развития ПОТР не отличалась между ВР15А, ВР25А и КГА (Критерий Краскала-Уоллиса $p = 0,7$; $d = 0,8$). В среднем, осложнения развивались в 19% случаев (среднее значение по шкале ПОТР – 0,47 балла [0; 4]). Потребность в противорвотных препаратах также была одинаковая ($p = 0,9$; $d = 0,4$; $M_{\text{метоклопромид}}$: ВР15А – 1,43 мг [4,4]; ВР25А группа – 1,78 мг [4,7]; КГА группа – 1,15 мг [3,09]).

Установлена зависимость между значением ММЭ и развитием ЗИУ у пациентов после абдоминальных хирургических вмешательств: ВР15А – $r = 0,5$ ($p = 0,01$), а для ВР25А – $r = 0,8$ ($p = 0,005$). Проведенный анализ предоперационного риска тошноты и рвоты позволил выявить сильную положительную корреляцию между значениями по шкале Апфеля и выраженностью ПОТР (ВР15А: $p = 0,006$; $r = 0,5$; ВР25А: $p = 0,002$; $r = 0,6$).

В группах ВР15Т, ВР25Т и КГТ не выявлено значимых различий в развитии ПОТР (Критерий Краскала-Уоллиса $p = 0,7$; $d = 0,8$). Данное осложнение встречалось в 17% случаев (среднее значение по шкале ПОТР – 0,5 балла [0; 4]). Использование антиэметиков не отличалось в первые сутки после операции ($p = 0,8$; $d = 0,4$; среднее значение: ВР15Т – 1,20 мг [4,4]; ВР25Т – 1,8 мг [4,7]; КГТ – 1 мг [3,09]). Значение ММЭ применяемых ОА умеренно коррелировало с риском развития ЗИУ (ВР15Т $r = 0,6$; $p = 0,02$), ВР25Т $r = 0,5$ ($p = 0,008$), а количество баллов по шкале Апфеля имело связь с проявлением ПОТР (ВР15Т: $p = 0,003$; $r = 0,7$; ВР25Т: $p = 0,012$; $r = 0,5$).

При оценке восстановления после операции с использованием шкалы QoR-15 выявлено, что в группах с длительностью сеанса ВР-терапии 25 минут исследуемые показатели были выше. У ВР25А различия с ВР15А составили 6,8

балла ($p = 0,04$; $d = 0,6$), а с КГА – 8,3 балла ($p = 0,01$; $d = 0,8$). Графические данные представлены на Рисунке 18.

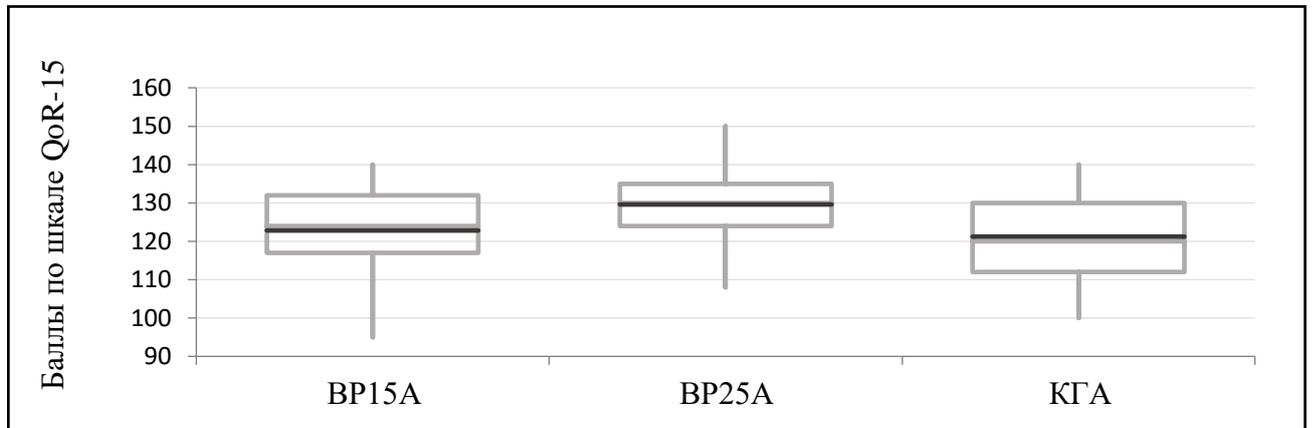


Рисунок 18 – Показатели качества восстановления пациента после анестезии (QoR-15) в группах после абдоминальных хирургических вмешательств

Сопоставимые данные получены и у пациентов после травматологических вмешательств в группе BP25T (Средняя разница показателей: BP15T – 5,3 балла; $p = 0,03$; $d = 0,3$; КГТ 6,2 балла; $p = 0,02$; $d = 0,4$). Достоверных различий между BP15T и BP25T не выявлено ($p > 0,05$). Результаты представлены на Рисунке 19.

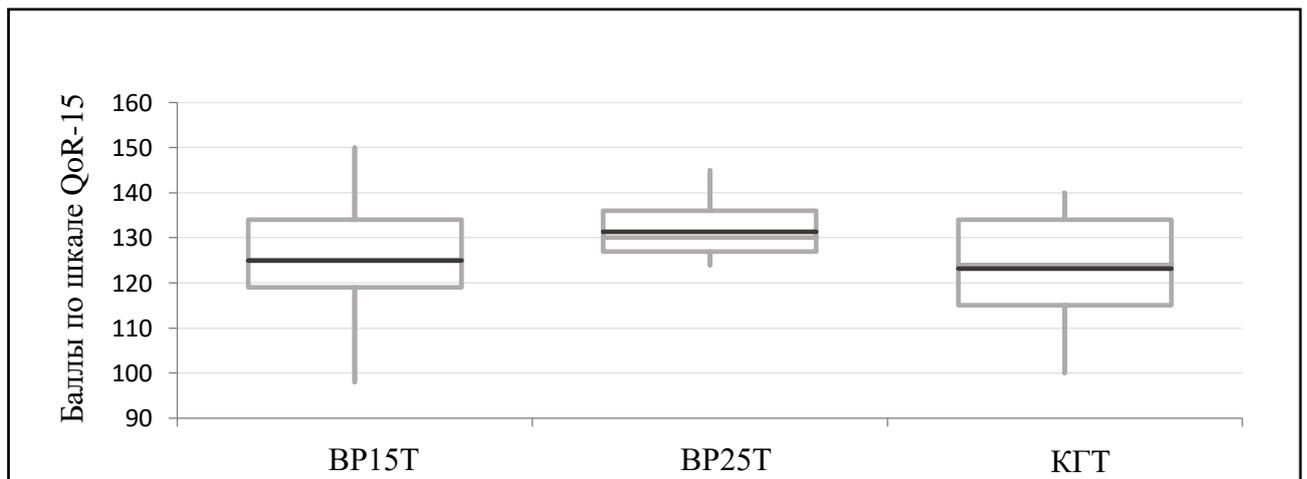


Рисунок 19 – Показатели качества восстановления пациента после анестезии (QoR-15) в группах после травматологических хирургических вмешательств

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обезболивание в раннем послеоперационном периоде относится к одной из основных задач анестезиологии. МА является современной концепцией, цель которой – ускоренное восстановление после операции и снижение потребности в ОА [156]. Она обладает высокой эффективностью, но требует назначения комбинации лекарственных средств, что повышает риск развития осложнений. Комбинация медикаментозных и немедикаментозных методов лечения призвана снизить потребность в дополнительном назначении лекарственных препаратов и улучшить контроль за болью.

ВР, создаваемую многократным портативным устройством, активно изучают в последнее время как новый метод лечения острой боли. Механизм анальгетического действия ИС на человека до конца не изучен. Предполагается, что эффект связан с воздействием на несколько участков головного мозга. Так, подавление эмоционального компонента боли осуществляется за счет снижения возбуждения в передней поясной коре, а сенсорного – в первичной и вторичной соматической коре [125]. Использование ВР-терапии совместно с медикаментозными методами при МА обеспечивает комплексный подход в лечении ОПБ.

Показатели ОПБ, полученные после операций в контрольных и исследуемых группах (до начала первого сеанса изучаемой методики), были сопоставимы с результатами крупного многоцентрового исследования, проведенного Gerbershagen H. [119]. Среднее значение по шкале ЧРШ составило 4,5 балла.

При анализе эффективности ВР-терапии с продолжительностью сеанса 25 минут было выявлено выраженное снижение показателей по шкале самооценки боли как после абдоминальных, так и травматологических хирургических вмешательств. В раннем послеоперационном периоде её интенсивность снижалась в среднем на 1,5 балла, что составляет 53% от исходного значения.

На следующий день после абдоминальных хирургических вмешательств в группе ВР25А значения по ЧРШ были достоверно ниже, чем в контрольной группе на 1,8 балла. У ВР15А значения не отличались. Полученные данные сопоставимы с результатами исследования, проведённого Yesilot S. и соавт., где оценивали анальгетические свойства ИС в послеоперационном периоде при резекции желудка [200]. Напротив, в научной работе Haisley V. и соавт., эффективность ВР-терапии была поставлена под сомнение. По результатам проведенного статистического анализа не было выявлено снижения выраженности боли после фундопликации, пластики параэзофагеальной грыжи и миотомии пищевода [184]. В обоих исследованиях проводимая методика ВР-терапии отличалась от той, что использовали в данной работе.

Было установлено, что в группах после травматологических операций использование ВР-терапии с длительностью сеанса 25 минут приводит к более низким показателям ОПБ. Так, значения по шкале ЧРШ у ВР25Т были на 1,2 балла ниже, чем в контрольной группе. При анализе литературы найдено только одно исследование, в котором применяли ВР-терапию до выполнения артроскопии на коленном суставе. Согласно полученным результатам, терапия на основе ИС не привела к снижению уровня боли после хирургического вмешательства [72].

Известно, что ОА увеличивают частоту развития послеоперационных осложнений [3]. По результатам исследований [64; 168] было доказано, что применение ВР-терапии приводит к снижению потребности в ОА. В группах ВР15А и ВР25А показатель ММЭ хоть и был ниже, чем в контрольной группе, но данные различия являлись статистически не значимыми. После травматологических хирургических вмешательств использование ВР с продолжительностью сеанса в 25 минут в раннем послеоперационном периоде привело к снижению ММЭ по сравнению с контрольной группой. Полученное различие составило 3,5 мг.

После операции пациенты часто испытывают чувство тревоги, которое может приводить к усилению ОПБ за счёт влияния на её эмоциональный компонент. По данным литературы, беспокойство развивается у 50% людей после

хирургического вмешательства [12]. Использование ВР-терапии в послеоперационном периоде оказало воздействие на выраженность тревоги у исследуемых пациентов. ВР-терапия в 92% случаев повлияла на эмоциональное состояние, но значимое изменение показателей во всех группах было обнаружено только через три часа после операции. В остальные временные интервалы различия были непостоянны. Длительность сеанса ВР-терапии не влияла на снижение показателей тревоги.

При сравнении значений, полученных на следующий день после травматологических оперативных вмешательств, обнаружено, что у пациентов с длительностью ВР-терапии в 25 минут показатели по ВАШ-Т были достоверно ниже, чем в КГТ. Использование ИС в течение 15 минут не привело к снижению тревоги. Исследуемый показатель после абдоминальных хирургических вмешательств достоверно не отличался от КГА.

По данным литературы, изменение показателей эндокринно-метаболического ответа в послеоперационном периоде может свидетельствовать об эмоциональном переживании и о выраженности БС [48]. В группе ВР25А назначение ВР-терапии привело к меньшей реакции на послеоперационную боль. Средняя разница значений $\Delta Me_{\text{кортизол}}$ в сравнении с КГА составила 86 нмоль/л, с ВР15А – 62 нмоль/л, а $\Delta Me_{\text{АКТГ}}$ – 9 пг/мл и 12 мг/мл соответственно. Во всех группах показатели кортизола после операции находились в пределах референтных значений. После травматологических хирургических вмешательств применение терапии на основе ИС не приводило к изменению показателей кортизола, но было обнаружено влияние на изменение $\Delta Me_{\text{АКТГ}}$ в группе с длительностью сеанса 25 минут. Выявленное воздействие ИС на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось и снижение эндокринно-метаболического ответа у исследуемых позволяет судить о её эффективности в лечении ОПБ. На момент написания диссертационного исследования нет опубликованных исследований, позволяющих сравнить полученные результаты.

Произведён анализ влияния ВН для ВР-терапии на её анальгетический эффект при различной продолжительности сеанса. По результату анализа

статистических данных можно сделать вывод, что используемые программы не влияли на изменение баллов по шкале самооценки боли и тревоги. Полученный результат может свидетельствовать, что применение доступных коммерческих программ для создания дополненной реальности, заранее выбранных пациентом, обладает одинаковой клинической эффективностью.

Диагностика осложнений, связанных с ВР, затруднена и малоизучена. Для выявления ЗИУ используется шкала FMS, оценивающая наиболее часто встречаемый его признак – головокружение [18]. Его частота в исследуемых группах составила 7% случаев, что сопоставимо с результатами, полученными при анализе литературы [171]. Дополнительно была произведена оценка послеоперационной тошноты и рвоты по шкале ПОТР. В среднем, проявления ПОТР не отличались между группами и развивались в 19% случаев. Статистические данные по возникновению ПОТР схожи с результатами, представленными Кареловым А.Е. и соавт., при использовании различных схем периоперационного обезболивания [9]. Ни один из испытуемых не отказался от дальнейшего участия в исследовании. Частота развития осложнений сопоставима с результатами исследования по изучению осложнений у послеоперационных пациентов при использовании ВР, проведенного Loenen I. и соавт. [49].

Длительность терапии не влияла на частоту развития ЗИУ и ПОТР. Потребность в противорвотных препаратах не отличалась между группами. В исследуемых группах обнаружена корреляция между проявлением ЗИУ и получаемыми ОА. Данный показатель не зависел от продолжительности сеанса. Использование шкалы Апфеля может быть полезным в выявлении пациентов, у которых проявления ПОТР будут наиболее вероятны.

При анализе оценки восстановления после анестезии определено, что использование ВР-терапии в течение 25 минут приводит к лучшим показателям по шкале QoR-15, чем при 15-минутной терапии. Полученные результаты не зависели от выполняемых оперативных вмешательств. Так, в группе ВР25Т средняя разница значений составила 5,3 балла в сравнении с ВР15Т и 6,2 балла – с КГТ. У исследуемых в ВРА – 6,8 и 8,3 балла соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном диссертационном исследовании мы оценили эффективность ИС с разной продолжительностью сеанса при лечении ОПБ. Более длительный сеанс ВР показал лучший результат по снижению восприятия боли и выраженности эндокринно-метаболического ответа как во время лечения, так и на следующий день после ее использования. Влияние ИС на потребность в ОА было выявлено только в группах у пациентов после травматологических операций.

По данным литературы [108; 157], терапия на основе ИС в основном воздействует на выраженность острой боли за счет снижения ее эмоционального компонента. Исходя из этого, первоначально была сформирована гипотеза о воздействии ВР на выраженность послеоперационной тревоги. Значимые различия с контрольной группой были выявлены только в первые три часа после окончания хирургического вмешательства.

Вид ВН не влиял на эффективность методики и частоту развития осложнений. Во всех случаях мы ориентировались на предпочтение пациента и использовали общедоступные программы.

Фактором, негативно влияющим на комплаентность пациента, может являться ЗИУ. Частота его развития во время исследования была менее 10% и не зависела от длительности сеанса, но коррелировала со значением ММЭ. В связи с этим, при планировании МА у пациентов, которым вероятно потребуется значительное количество ОА в послеоперационном периоде, использование ВР-терапии может быть не целесообразно. Выявление ПОТР не отличалось между контрольными и исследуемыми группами. Было установлено, что использование ИС в послеоперационном периоде в группах с длительностью сеанса 25 минут приводит к улучшению качества восстановления после анестезии.

ВЫВОДЫ

1. Использование иммерсивной среды приводит к повышению эффективности послеоперационного обезболивания при плановых травматологических и абдоминальных хирургических вмешательствах.

2. После плановых оперативных вмешательств VR-терапия с длительностью сеанса 25 минут снижает восприятие боли пациентом и эндокринно-метаболический ответ без значимого влияния на выраженность тревоги.

3. Жанр используемого визуального наполнения не влияет на эффективность проводимой терапии при лечении острой послеоперационной боли и тревоги.

4. Использование терапии на основе иммерсивной среды в раннем послеоперационном периоде с продолжительностью сеанса 25 минут не приводит к увеличению частоты развития зрительно-индуцированного укачивания.

5. Разработанный алгоритм использования иммерсивной среды позволяет добиться положительного эффекта в лечении боли в раннем послеоперационном периоде и улучшить качество восстановления после анестезии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. ВР-терапию с длительностью сеанса 25 минут, используемую совместно с медикаментозными методами, следует рекомендовать для лечения послеоперационной боли у пациентов после абдоминальных и травматологических оперативных вмешательств.

2. Использование ВР-терапии вне зависимости от её длительности необходимо применять для лечения тревоги, развившейся в раннем послеоперационном периоде после абдоминальных и травматологических операций.

3. Визуальное наполнение, используемое для создания мультисенсорной окружающей среды во время ВР-терапии, не влияет на снижение показателей боли. При выборе жанра следует рекомендовать ориентироваться на предпочтение пациента.

4. Длительность сеанса ВР-терапии 25 минут не оказывает влияния на частоту развития ЗИУ. Учитывая лучший эффект в снижении показателей боли и тревоги, целесообразно не уменьшать длительность сеанса до 15 минут.

5. Разработанный алгоритм, позволяющий снизить выраженность послеоперационного болевого синдрома с учетом индивидуальных особенностей пациента, следует включать в программу периоперационного обезболивания.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Применение иммерсивной среды в лечении послеоперационной боли показало себя как эффективный немедикаментозный компонент мультимодальной анальгезии. На момент написания диссертационного исследования остается ряд нерешенных вопросов при использовании данной методики в лечении послеоперационной боли:

- определение длительности и кратности сеансов, которые могли бы обеспечить наиболее выраженный анальгетический эффект при сохранении необходимой приверженности в лечении;

- оценка эффективности терапии на основе иммерсивной среды в сочетании с различными медикаментозными компонентами для мультимодальной анальгезии;

- выявление пациентов, которым VR-терапия окажет наиболее значимый анальгетический эффект;

- изучение влияния различных характеристик устройства, обеспечивающих создание эффекта погружения, присутствия и действия на анальгетический компонент проводимой терапии.

Решение данных вопросов может позволить повысить эффективность VR-терапии при лечении послеоперационной боли.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВН – визуальное наполнение

ВР – виртуальная реальность

ЗИУ – зрительно-индуцированное укачивание

КПТ – когнитивно-поведенческая терапия

МА – мультимодальная анальгезия

ММЭ – морфин-миллиграммовый эквивалент

ОА – опиоидные анальгетики

ОПБ – острая послеоперационная боль

ПОТР – послеоперационная тошнота и рвота

ФАР – федерация анестезиологов и реаниматологов

ЧРШ – числовая рейтинговая шкала боли

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Басаков, Д.С. Послеоперационная тошнота и рвота в онкохирургии. Современные взгляды на решение старой проблемы / Д.С Басаков, В.Э. Хороненко // *Общая реаниматология*. – 2013. – Т. 9. – № 2. – С. 66-72.
2. Валидация русскоязычной версии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общей популяции / М.А. Морозова, С.С. Потанин, А.Г. Бениашвили [и др.] // *Профилактическая медицина*. – 2023. – Т. 26. – № 4. – С. 7–14.
3. Влияние метода анестезии и анальгезии на формирование хронического болевого синдрома у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава / М.Е. Политов, Н.В. Панов, А.М. Овечкин [и др.] // *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. – 2020 – №1. – С.25–32.
4. Возможно ли снизить уровень послеоперационной боли применением терапии виртуальной реальности? / Г.Э. Лысенко, А.В. Щеголев, Б.Н. Богомоллов, Д.П. Мешаков // *Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера)*. – 2023. – № 4. – С. 66–71. – DOI 10.17116/anaesthesiology202304166. – EDN SVKNBH
5. Глущенко, В.А. Предупреждающая анальгезия как компонент мультимодальной анестезии при проведении высокотравматичных операций в онкологии / В.А. Глущенко, Ю.А. Булатов, Н.Р. Дорофеев // *Эфферентная терапия*. – 2011. – Т. 17. – № 2. – С. 100–104.
6. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c9355247-13dd-404d-93be-b7abb410027c – Загл. с экрана.

7. Информация о трамадоле | FDA [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – Режим доступа: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/tramadol-information> – Загл. с экрана.
8. Использование терапии на основе виртуальной реальности у пациентов после травматологических хирургических вмешательств: проспективное клиническое исследование / Г.Э. Лысенко, А.В. Щеголев, Б.Н. Богомолов, Д.П. Мешаков // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2023. – № 3. – С. 58–65. – DOI 10.21320/1818-474X-2023-3-58-65. – EDN HXSCEO
9. Карелов, А.Е. Влияние различных схем периоперационного обезболивания на синдром послеоперационной тошноты и рвоты у пациентов, оперированных в амбулаторных условиях / А.Е. Карелов, Ю.М. Боробов // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2016. – № 3. – С.184–191.
10. Клюкин, М.И. Проблема послеоперационной тошноты и рвоты у нейрохирургических больных / М.И. Клюкин, А.С. Куликов, А.Ю. Лубнин // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14. – № 4. – С. 43–51.
11. Конкурентная валидация русскоязычной версии пациент-ориентированного опросника на основе шкалы Каприни у хирургических пациентов. / К.В. Лобастов, Е.В. Саутина, А.В. Ковальчук [и др.] // Флебология. – 2022. – Т. 16. – С. 15–18.
12. Курбаниязов, З.Б. Периоперационная динамика «стрессовых» гормонов при симультантных операциях у больных с грыжами живота / З.Б. Курбаниязов, У.А. Шербекоев, Б.А. Мардонов // Sciences of Europe. – 2021. – № 70-2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/perioperatsionnaya-dinamika-stressovyh-gormonov-pri-simultannyh-operatsiyah-u-bolnyh-s-gryzhami-zhivota> (дата обращения: 29.08.2022).
13. Лучшее управление послеоперационной болью – ESRA [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – Режим доступа: <https://esraeurope.org/prospect/> – Загл. с экрана.

14. Маркеры операционного стресса при сравнении торокоскопических и торокотомических резекций при раке легкого / Р.И. Юрин, В.А. Глущенко, Е.В. Михин [и др.] // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63. – №.2. – С.199–207.
15. Нарзикулов, Р.А. Острое отравление парацетамолом / Р.А. Нарзикулов, А.А. Денисова, Е.Д. Озерова // Скорая медицинская помощь. – 2021. – Т. 22. – № 3. – С. 61–64.
16. Овечкин, А.М. Безопиоидная анестезия и аналгезия – дань моде или великое время? / А.М. Овечкин, С.В. Соколовский, М.Е. Политов // Новости хирургии. – 2019. – Т. 27. – № 6. – С. 700–715.
17. Овечкин, А.М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции / А.М. Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – № 4 – С. 49–62.
18. Осложнения, связанные с использованием терапии на основе виртуальной реальности во время лечения послеоперационной боли / Г.Э. Лысенко, А.В. Щеголев, Б.Н. Богомолов, Д.П. Мешаков // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 38–44. – DOI 10.24884/2078-5658-2023-20-3-38-44. – EDN NRSGPG
19. Оценка интенсивности боли: инструменты и их клиническое применение / А.Е. Карелов, А.А. Рязанкина, В.А., Семкичев [и др.] // Медицинский совет. – 2023 – Т. 17. – № 11. – С.108–116.
20. Патофизиологические принципы формирования болевого синдрома и антиноцицептивной защиты: Пособие для врачей / А.В. Щеголев, В.А. Мануковский, А.Н. Грицай [и др.] // ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе». – 2021. – С. 22.
21. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации / А.М. Овечкин, А.Ж. Баялиева, А.А. Ежевская [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2019. – № 4. – С.9–33.
22. Разработка и апробация русской версии опросника оценки качества восстановления пациента после анестезии – QoR-40 и его краткой формы –

- QoR-15 / Т.П. Никитина, А.Ю. Куликов, А.А. Мишина [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2022. – № 2. – С. 132–142.
23. Системное введение лидокаина в профилактике хронической боли / Я.И. Васильев, Н.Г. Марова, А.Е. Карелов [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2019. – С. 92-97.
24. Сравнительная оценка боли и качества жизни у пациентов после открытой и видеоассистированной лобэктомии по поводу рака легкого / Р.И. Юрин, Е.В. Левченко, В.А. Глущенко [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14. – № 6. – С. 57-64.
25. Трамадол – описание вещества, фармакология, применение, противопоказания, формула [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/active-substance/tramadol-592> – Загл. с экрана.
26. ФАР [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – Режим доступа: <https://faronline.ru/r/recommendation> – Загл. с экрана.
27. A meta-analysis of dexamethasone for pain management in patients with total knee arthroplasty / G. Zhou, L. Ma, J. Jing [et al.] // *Medicine*. – 2018. – Vol. 97. – № 35. – P. 50–75.
28. A repeat dose of perioperative dexamethasone can effectively reduce pain, opioid requirement, time to ambulation, and in-hospital stay after total hip arthroplasty: a prospective randomized controlled trial / C.M. Lucero, A. García-Mansilla, G. Zanotti [et al.] // *Journal of Arthroplasty*. – 2021. – Vol. 36. – № 12. – P. 3938–3944.
29. A virtual reality-based intervention for surgical patients: study protocol of a randomized controlled trial / R.D. Georgescu, A. Dobrean, C. A. Silaghi [et al.] // *Trials*. – 2021. – Vol. 22. – № 1. – P. 75–89.
30. Adjunctive virtual reality for procedural pain management of burn patients during dressing change or physical therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / H. Luo, C. Cao, J. Zhong [et al.] // *Wound Repair and Regeneration*. – 2019. – Vol. 27. – № 1. – P. 90–101.

31. Adverse side effects of dexamethasone in surgical patients / J.A.W. Polderman, V. Farhang-Razi, S. van Dieren [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2018. – Vol. 2018. – № 11. – P. 929–939.
32. Ahmad, M. Virtual reality technology for pain and anxiety management among patients with cancer: a systematic review / M. Ahmad, E. Bani Mohammad, H.A. Anshasi // *Pain Manag Nurs*. – 2020. – Vol. 21. – № 6. – P. 601–607.
33. An overview of tramadol and its usage in pain management and future perspective / M. Subedi, S. Bajaj, M.S. Kumar [et al.] // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2019. – Vol. 111. – P. 443–451.
34. Analgesic efficacy of virtual reality for acute pain in amniocentesis: A randomized controlled trial / Y. Melcer, R. Maymon, M. Gal-Kochav [et al.] // *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. – 2021. – Vol. 261. – P. 134–138.
35. Association between gabapentinoids and postoperative pulmonary complications in patients undergoing thoracic surgery / M.M. McGauvran, T. Ohnuma, K. Raghunathan [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2022. – Vol. 36. – № 8-A. – P. 2295–2302.
36. Association of body mass index and serum markers of tissue damage with postoperative pain. the role of lactate dehydrogenase for postoperative pain prediction / C. González-Callejas, V.A. Aparicio, C.D. Teresa [et al.] // *Pain Medicine*. – 2020. – Vol. 21. – № 8. – P. 1636–1643.
37. Association of gabapentinoids with the risk of opioid-related adverse events in surgical patients in the united states / K. Bykov, B.T. Bateman, J.M. Franklin [et al.] // *JAMA Network Open*. – 2020. – Vol. 3. – № 12. – P. 5–16.
38. Baseline morphine consumption may explain between-study heterogeneity in meta-analyses of adjuvant analgesics and improve precision and accuracy of effect estimates / B. Doleman, A.J. Sutton, M. Sherwin [et al.] // *Anesthesia and Analgesia*. – 2018. – Vol. 126. – № 2. – P. 648–660.

39. Bayrak, A. Effects of preoperative anxiety on intraoperative hemodynamics and postoperative pain / A. Bayrak, G. Sagiroglu, E. Copuroglu // *Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan*. – 2019. – Vol. 29. – № 9. – P. 868–873.
40. Beloeil, H. Opioid-sparing techniques in orthopedic anesthesia-one step to opioid-free anesthesia? / H. Beloeil // *Anesthesiology Clinics*. – 2022. – Vol. 40. – № 3. – P. 65–71.
41. Bleeding risk of patients with acute venous thromboembolism taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs or aspirin / B.L. Davidson, S. Verheijen, A.W.A. Lensing [et al.] // *JAMA Internal Medicine*. – 2014. – Vol. 174. – № 6. – P. 947–953.
42. Boer, H.D. de. Opioid-related side effects: Postoperative ileus, urinary retention, nausea and vomiting, and shivering. A review of the literature / H.D. de Boer, O. Detriche, P. Forget // *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. – 2017. – Vol. 31. – № 4. – P. 499–504.
43. Bowel dysfunction after elective spinal surgery: etiology, diagnostics and management based on the medical literature and experience in a university hospital / A. Jaber, S. Hemmer, R. Klotz [et al.] // *Orthopade*. – 2021. – Vol. 50. – № 6. – P. 425–434.
44. Bravo, L. Discovery and development of tramadol for the treatment of pain / L. Bravo, J.A. Mico, E. Berrocoso // *Expert Opinion on Drug Discovery*. – 2017. – Vol. 12. – № 12. – P. 1281–1291.
45. Bruck, S. The factor structure of cybersickness / S. Bruck, P.A. Watters // *Displays*. – 2011. – Vol. 32. – № 4. – P. 153–158.
46. Chewing gum reduces visually induced motion sickness / M. Kaufeld, K.D. Coninck, J. Schmidt [et al.] // *Experimental Brain Research*. – 2022. – Vol. 240. – C. 651–663.
47. Clinical efficacy of virtual reality for acute procedural pain management: A systematic review and meta-analysis / E. Chan, S. Foster, R. Sambell [et al.] // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13. – № 7. – P. 30–87.

48. Comparative evaluation of pain, stress, neuropeptide y, acth, and cortisol levels between a conventional postoperative care protocol and a fast-track recovery program in patients undergoing major abdominal surgery / M. Kapritsou, E.D. Papathanassoglou, E. Bozas [et al.] // *Biological Research for Nursing*. – 2017. – Vol. 19. – № 2. – P. 180–189.
49. Comparative study of analgesia nociception index (ANI) vs. standard pharmacokinetic pattern for guiding intraoperative fentanyl administration among mastectomy patients / S. Tribuddharat, T. Sathitkarnmanee, P. Sukhong [et al.] // *BMC Anesthesiology*. – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 50.
50. Comparison of efficacy dimenhydrinate and metoclopramide in the treatment of nausea due to vertigo; a randomized study / D. Ercin, B. Erdur, I. Turkcuier [et al.] // *The American Journal of Emergency Medicine*. – 2021. – Vol. 40. – P. 77–82.
51. Correll, D.J. No evidence of real progress in treatment of acute pain, 1993–2012: scientometric analysis / D.J. Correll, K.V. Vlassakov, I. Kissin // *Journal of Pain Research*. – 2014. – Vol. 7. – P. 199–210.
52. Crakir, S. K.,. The effect of virtual reality on pain and anxiety during colonoscopy: a randomized controlled trial / S.K. Crakir, S. Evirgen // *The Turkish Journal of Gastroenterology*. – 2021. – Vol. 32. – № 5. – P. 451–457.
53. C-reactive protein as marker of post-operative analgesic quality after primary total knee arthroplasty / D.A. Tarasov, A.V. Lychagin, A.G. Yavorovkiy [et al.] // *International Orthopaedic*. – 2020. – Vol. 44. – № 9. – P. 1727–1735.
54. C-reactive protein level on postoperative day one is associated with chronic postsurgical pain after mastectomy / K. Hashimoto, A. Tsuji, S. Takenaka [et al.] // *Anesthesiology Pain Medicine*. – 2018. – Vol. 8. – № 4. – P. 15–25.
55. Current issues in the use of opioids for the management of postoperative pain: a review / P.E. Macintyre, J. Quinlan, N. Levy [et al.] // *JAMA Surgery*. – 2022. – Vol. 157. – № 2. – P. 158–166.

56. Cyclooxygenase-2 inhibitors as a therapeutic target in inflammatory diseases / M.D. Ferrer, C. Busquets-Cortés, X. Capó [et al.] // *Current Medicinal Chemistry*. – 2018. – Vol. 26. – № 18. – P. 25–41.
57. Decreased whole blood RNA expression of cathelicidin in HIV-infected heroin users in Bandung, Indonesia / H. Meijerink, S. Tacke, A. Indrati [et al.] // *Viral Immunology*. – 2014. – Vol. 27. – № 10. – P. 551–555.
58. Description of the validity of the Analgesia Nociception Index (ANI) and Nociception Level Index (NOL) for nociception assessment in anesthetized patients undergoing surgery: a systematized review / T.S. Shahiri, P. Richebé, M. Richard-Lalonde [et al.] // *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. – 2021. – Vol. 36. – № 3. – P. 623–635.
59. Disney's Chicken Little в Steam [Electronic resource]. – Access mode: https://store.steampowered.com/app/339040/Disneys_Chicken_Little/?l=russian&cc=at
60. Do all opioid drugs share the same immunomodulatory properties? a review from animal and human studies / S. Franchi, G. Moschetti, G. Amodeo [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2019. – Vol. 10. – P. 9–14.
61. Does preoperative administration of gabapentin/pregabalin improve postoperative nasal surgery pain? / I.J. Park, G. Kim, G. Ko [et al.] // *Laryngoscope*. – 2016. – Vol. 126. – № 10. – P. 2232–2241.
62. Dose-dependent inhibition of platelet function by acetaminophen in healthy volunteers / E. Munsterhjelm, N.M. Munsterhjelm, T.T. Niemi [et al.] // *Anesthesiology*. – 2005. – Vol. 103. – № 4. – P. 712–717.
63. Early factors associated with the development of chronic pain in trauma patients / R. Daoust, J. Paquet, L. Moore [et al.] // *Pain Research and Management*. – 2018. – Vol. 5. – P. 1–8.
64. Effect of an immersive preoperative virtual reality experience on patient reported outcomes: a randomized controlled trial / K. Bekelis, D. Calnan, N. Simmons [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2017. – Vol. 265. – № 6. – P. 68–73.

65. Effect of dexamethasone as an analgesic adjuvant to multimodal pain treatment after total knee arthroplasty: randomised clinical trial / K.S. Gasbjerg, D. Hägi-Pedersen, T.H. Lunn [et al.] // *The BMJ*. – 2022. – Vol. 376. – P. 64–167.
66. Effect of surgical pleth index-guided analgesia versus conventional analgesia techniques on fentanyl consumption under multimodal analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized and controlled study / J. Guo, W. Zhu, Q. Shi [et al.] // *BMC Anesthesiology*. – 2021. – Vol. 21. – P. 10–23.
67. Effect of virtual reality distraction on pain among patients with hand injury undergoing dressing change / C. Guo, H.Deng, J.Yang // *Journal of Clinical Nursing*. – 2015. – Vol. 24. – № 1–2. – P. 115–120.
68. Effect of virtual reality on pain management and opioid use among hospitalized patients after head and neck surgery: a randomized clinical trial / V.C. Pandrangi, S.N. Shah, J.D. Bruening [et al.] // *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. – 2022. – Vol. 148. – № 8. – P. 724–730.
69. Effectiveness of an interactive virtual telerehabilitation system in patients after total knee arthroplasty: A randomized controlled trial / M. Piqueras, E. Marco, M. Coll, [et al.] // *Journal of Rehabilitation Medicine*. – 2013. – Vol. 45. – № 4. – P. 392–396.
70. Effects of a single dose of preoperative pregabalin and gabapentin for acute postoperative pain: a network meta-analysis of randomized controlled trials / J. Hu, D. Huang, M. Li [et al.] // *Journal of Pain Research*. – 2018. – Vol. 11. – P. 2633–2643.
71. Effects of pregabalin and gabapentin on postoperative pain and opioid consumption after laparoscopic cholecystectomy / M. Eidy, M.R. Fazel, H. Abdolrahimzadeh, [et al.] // *Korean Journal of Anesthesiology*. – 2017. – Vol. 70. – № 4. – P. 434–438.
72. Effects of virtual reality on relieving postoperative pain in surgical patients: A systematic review and meta-analysis / L. Ding, H. Hua, H. Zhu [et al.] // *International Journal of Surgery*. – 2020. – Vol. 82. – P. 87–94.

73. Efficacy of smartphone active and passive virtual reality distraction vs standard care on burn pain among pediatric patients: a randomized clinical trial / H. Xiang, J. Shen, K.K. Wheeler [et al.] // *JAMA Network Open*. – 2021. – Vol. 4. – № 6.
74. Enhanced recovery after surgery (eras): a perspective review of postoperative pain management under eras pathways and its role on opioid crisis in the united states / M. Echeverria-Villalobos, N. Stoicea, A.B. Todeschini [et al.] // *Journal Clinical Pain*. – 2020. – Vol. 36. – № 3. – P. 219–226.
75. Essential elements of multimodal analgesia in enhanced recovery after surgery (eras) guidelines / A. Beverly, A.D. Kaye, O. Ljungqvist [et al.] // *Anesthesiology Clinics*. – 2017. – Vol. 35. – № 2. – P. 115–143.
76. Examining potential effects of arousal, valence, and likability of music on visually induced motion sickness / K Peck, F. Russo, J.L Campos, [et al.] // *Experimental Brain Research*. – 2020. – Vol. 238. – № 10. – P. 2347–2358.
77. Examining the impact of psychological distress on short-term postoperative outcomes after elective endovascular aneurysm repair (EVAR) / Y. Scantling-Birch, G. Martin, S. Balaji [et al.] // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2021. – Vol. 142. – C. 11–67.
78. Feasibility of implementing a virtual reality program as an adjuvant tool for perioperative pain control; Results of a randomized controlled trial in minimally invasive foregut surgery / K.R. Haisley, O.J. Straw, D.T. Müller [et al.] // *Complementary Therapies in Medicine*. – 2020. – Vol. 49. – P. 102–256.
79. Fibromyalgia and nociceptive flexion reflex (nfr) threshold: a systematic review, meta-analysis, and identification of a possible source of heterogeneity / M. Amiri, J. Rhudy, K. Masani [et al.] // *Journal of Pain Research*. – 2021. – Vol. 14. – P. 16–53.
80. First case report of fulminant hepatitis after laparoscopic sleeve gastrectomy associated with concomitant maximal therapeutic dose of acetaminophen use, protein calorie malnutrition, and vitamins a and d, selenium, and glutathione deficiencies / A. Abusabeib, W.E. Ansari, J. Alobaidan [et al.] // *Obesity Surgery*. – 2021. – Vol. 31. – № 2. – P. 899–903.

81. Flow | Meditation in nature for virtual reality, mobile, and web [Electronic resource]. – Access mode: <https://www.flow.is/>
82. Freys, S.M. Pain therapy to reduce perioperative complications / S.M. Freys, E.Pogatzki-Zahn // *Innovative Surgical Sciences*. – 2019. – Vol. 4. – № 4. – P. 158.
83. Gabapentin, opioids, and the risk of opioid-related death: A population-based nested case–control study / T. Gomes, D.N. Juurlink, T. Antoniou [et al.] // *PLOS Medicine*. – 2017. – Vol. 14. – № 10. – P. 70–86.
84. Goergen, D.I. Virtual Reality as a distraction therapy during cystoscopy: a clinical trial / D.I. Goergen, D. M. de O. Freitas // *Revista Do Colegio Brasileiro De Cirurgioes*. – 2022. – Vol. 49. – P. 14–38.
85. Grond, S. Clinical pharmacology of tramadol / S. Grond, A. Sablotzki // *Clinical pharmacokinetics*. – 2012. – Vol. 43. – № 13. – P. 879–923.
86. Harm expectancy violation during exposure therapy for posttraumatic stress disorder / R.A. de Kleine, L. Hendriks, E.S. Becker [et al.] // *Journal of Anxiety Disorders*. – 2017. – Vol. 49. – P. 48–52.
87. Hollmann, M.W. Optimal postoperative pain management: redefining the role for opioids / M.W. Hollmann, J.P. Rathmell, P. Lirk // *The Lancet*. – 2019. – Vol. 393. – № 10180. – P. 1483–1485.
88. Hua, Y. The effect of virtual reality distraction on pain relief during dressing changes in children with chronic wounds on lower limbs / Y. Hua, R. Qiu, W.Y. Yao // *Pain Management Nursing* – 2015. – Vol. 16. – № 5. – P. 685–691.
89. Identifying causes of and solutions for cybersickness in immersive technology: reformulation of a research and development agenda / K. Stanney, B.D. Lawson, B. Rokers [et al.] // *International Journal of Human-Computer Interaction*. – 2020. – Vol. 36. – № 19. – P. 1783–1803.
90. Immersive virtual reality as an adjunctive non-opioid analgesic for predominantly latin american children with large severe burn wounds during burn wound cleaning in the intensive care unit: a pilot study / H.G. Hoffman, R.A.

- Rodriguez, M. Gonzalez [et al.] // *Front Hum Neurosci.* – 2019. – Vol. 13. – P. 262.
91. Immersive virtual reality on childbirth experience for women: a randomized controlled trial / E.G. Carus, N. Albayrak, H.M. Bildirici [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2022. – Vol. 22. – № 1. – P. 34–146.
 92. Immersive virtual reality used as adjunct anesthesia for conversion total hip arthroplasty in a 100-year-old patient / C.K. Ledford, M.J. VanWagner, C.E. Sherman [et al.] // *Arthroplasty Today.* – 2021. – Vol. 10. – P. 149–153.
 93. Impact of Nociception Level (NOL) index intraoperative guidance of fentanyl administration on opioid consumption, postoperative pain scores and recovery in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery. A randomized controlled trial. / F. Espitalier, M.I. BEng, A. Fortier [et al.] // *Journal of Clinical Anesthesia.* – 2021. – Vol. 75. – P. 10–49.
 94. Impact of postoperative NSAIDs (IV-PCA) use on short-term outcomes after laparoscopic gastrectomy for the patients of gastric cancer / S.J. Kim, C.H. Jeon, H.H. Lee [et al.] // *Surgical Endoscopy.* – 2023. – Vol. 37. – № 2. – P. 1123–1131.
 95. Implementation of virtual reality technology to decrease patients' pain and nervousness during colonoscopies: a prospective randomised controlled single-blinded trial / Q. Liu, Y. Zang, W. Zang [et al.] // *Clinical Medicine.* – 2022. – Vol. 22. – № 3. – P. 237–240.
 96. Intraoperative monitoring of analgesia using nociceptive reflexes correlates with delayed extubation and immediate postoperative pain: A prospective observational study / A. Jakuscheit, J. Weth, G. Lichtner, [et al.] // *European Journal of Anaesthesiology.* – 2017. – Vol. 34. – № 5. – P. 297–305.
 97. Intravenous acetaminophen does not reduce morphine use for pain relief in emergency department patients: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial / B. Minotti, G. Mansella, R Sieber [et al.] // *Academic Emergency Medicine.* – 2022. – Vol. 29. – № 8. – P. 954–962.

98. Jaeschke, H. Acetaminophen-induced apoptosis: facts versus fiction / H. Jaeschke, A. Ramachandran // *Journal of Clinical and Translational Research*. – 2020. – Vol. 6. – № 2. – P. 36.
99. Johansen, M.E. Gabapentinoid use in the United States 2002 through 2015 / M.E. Johansen // *JAMA Internal Medicine*. – 2018. – Vol. 178. – № 2. – P. 292.
100. Keshavarz, B. Validating an efficient method to quantify motion sickness / B. Keshavarz, H. Hecht // *Hum Factors*. – 2011. – Vol. 53. – № 4. – P. 415–426.
101. Ketamine as a therapeutic agent for depression and pain: mechanisms and evidence / S. Subramanian, S. Haroutounian, B.J.A. Palanca [et al.] // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2022. – Vol. 434. – P. 34–54.
102. Ketamine for pain / A. Dahan, K. Jonkman, T.V.D. Donk [et al.] // *F1000Research*. – 2017. – Vol. 6. – P. 1–8.
103. Ledowski, T. Objective monitoring of nociception: a review of current commercial solutions / T. Ledowski // *British Journal of Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 123. – № 2. – P. 312–321.
104. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council / R. Chou, D.B. Gordon, O.A. de Leon-Casasola [et al.] // *The Journal of Pain*. – 2016. – Vol. 17. – № 2. – P. 131–157.
105. Management strategies for the treatment and prevention of postoperative/postdischarge nausea and vomiting: an updated review / P.F. White, O.L. Elvir-Lazo, R. Yumul [et al.] // *F1000Research* – 2020. – Vol. 9. – P. 219–225.
106. Manhapra, A. Complex persistent opioid dependence—an opioid-induced chronic pain syndrome / A. Manhapra // *Current Treatment Options in Oncology* – 2022. – Vol. 23. – № 7. – P. 921–935.

107. Meissner, W. A survey of postoperative pain treatments and unmet needs / W. Meissner, R. Zaslansky // *Best Practice Res Clinical Anaesthesiology*. – 2019. – Vol. 33. – № 3. – P. 269–286.
108. Modulation of thermal pain-related brain activity with virtual reality: evidence from MRI / H.G. Hoffman, T.L. Richards, B. Coda [et al.] // *Neuroreport*. – 2004. – Vol. 15. – № 8. – P. 1245–1248.
109. Morris, L.D. Feasibility and potential effect of a low-cost virtual reality system on reducing pain and anxiety in adult burn injury patients during physiotherapy in a developing country / L.D. Morris, Q.A. Louw, L.C. Crous // *Burns*. – 2010. – Vol. 36. – № 5. – C. 659–664.
110. Myles, P.S. Benefits and risks of dexamethasone in noncardiac surgery / P.S. Myles, T. Corcoran // *Anesthesiology*. – 2021. – Vol. 135. – № 5. – C. 895–903.
111. Nature Treks VR в Oculus Quest | Oculus [Electronic resource]. – Access mode: https://www.oculus.com/experiences/quest/2616537008386430/?locale=ru_RU
112. New side-effect of sufentanil: increased monocyte-endothelial adhesion / D. Yuan, Z. Zou, X. Li [et al.] // *BMC Anesthesiology*. – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 267.
113. Niesters, M. Ketamine for chronic pain: risks and benefits / M. Niesters, C. Martini, A. Dahan // *British Journal of Clinical Pharmacology*. – 2014. – Vol. 77. – № 2. – P. 357–367.
114. Nonsteroidal anti-inflammatory agents and anastomotic leak rates across colorectal cancer operations and anastomotic sites: A systematic review and meta-analysis of anastomosis specific leak rate and confounding factors / S.L. Kastora, L.L. Osborne, R. Jardine [et al.] // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2021. – Vol. 47. – № 11. – P. 2841–2848.
115. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the acute post-operative period are associated with an increased incidence of pseudarthrosis, hardware failure, and revision surgery following single-level spinal fusion / S.E. Lindsay, T. Philipp,

- W.H.A. Ryu [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2023. – Vol. 48. – № 15– P. 1057–1063.
116. O’Neill, A. Multimodal analgesia / A. O’Neill, P. Lirk // *Anesthesiology Clinics*. – 2022. – Vol. 40. – № 3. – P. 455–468.
117. Ocean Rift B Steam [Electronic resource]. – Access mode: https://store.steampowered.com/app/422760/Ocean_Rift/?l=russian
118. Opioids and immune modulation: more questions than answers / M. Al-Hashimi, S.W.M. Scott, J.P. Thompson [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2013. – Vol. 111. – № 1. – P. 80–88.
119. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures / H.J. Gerbershagen, S. Aduckathil, A.J.M. van Wijck [et al.] // *Anesthesiology*. – 2013. – Vol. 118. – № 4. – P. 934–944.
120. Parsons, T.D. Affective outcomes of virtual reality exposure therapy for anxiety and specific phobias: A meta-analysis / T.D. Parsons, A.A. Rizzo // *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. – 2008. – Vol. 39. – № 3. – P. 250–261.
121. Patel, A.S. Gabapentinoid use in perioperative care and current controversies / A.S. Patel, C.R. Abrecht, R.D. Urman // *Current Pain and Headache Reports* – 2022. – Vol. 26. – № 2. – P. 139–144.
122. Pattern of perioperative gabapentinoid use and risk for postoperative naloxone administration / A. Deljou, S.J. Hedrick, E.R. Portner [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2018. – Vol. 120. – № 4. – P. 798–806.
123. Perceptual validation of nonlinear postural predictors of visually induced motion sickness / M.A. Teaford, H.E. 4th Cook, J.A. Hassebrock [et al.] // *Frontiers in Psychology*. – 2020. – Vol. 11. – P. 34–45.
124. Perioperative C-reactive protein is associated with pain outcomes after major laparoscopic abdominal surgery: a retrospective analysis / H.R. Choi, I.A. Song, T.K. Oh [et al.] // *Journal of Pain Research*. – 2019. – Vol. 12. – P. 1041–1051.

125. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults / E.C.V. Brinck, E. Tiippana, M. Heesen [et al.] // The Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2018. – Vol. 12. – № 12.
126. Perioperative multimodal pain management approach in older adults with polytrauma / H. Shafeeq, J.C. DiGiacomo, K.A. Sookraj [et al.] // Journal of surgical research. – 2022. – Vol. 275. – P. 96–102.
127. Perioperative use of gabapentinoids for the management of postoperative acute pain. a systematic review and meta-analysis / M. Verret, F. Lauzier, R. Zarychanski [et al.] // Anesthesiology. – 2020. – Vol. 133. – № 2. – P. 265–279.
128. Perioperative use of gabapentinoids in France. Mismatch between clinical practice and scientific evidence / V. Martinez, M. Carles, E. Marret [et al.] // Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine. – 2018. – Vol. 37. – № 1. – P. 43–47.
129. Plasma concentrations of pro-inflammatory cytokine il-6 and antiinflammatory cytokine il-10 in short- and long-term opioid users with noncancer pain [et al.] // Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences. – 2020. – Vol. 12. – № 2. – P. 663–666.
130. Postoperative acute pain challenges in patients with cancer / J.P. Cata, G. Corrales, B. Speer [et al.] // Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. – 2019. – Vol. 33. – № 3. – P. 361–371.
131. Postoperative opioid-induced respiratory depression: a closed claims analysis / L.A. Lee, R.A. Caplan, L.S. Stephens, [et al.] // Anesthesiology. – 2015. – Vol. 122. – № 3. – P. 659–665.
132. Postoperative pain and opioid use after breast reduction with or without preoperative nerve block / S.N. LaFontaine, A. Yan, L.K. Hwang [et al.] // Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery. – 2022. – Vol. 75. – № 5. – P. 1735–1743.
133. Postsurgical prescriptions for opioid naive patients and association with overdose and misuse: retrospective cohort study / G.A. Brat, D. Agniel, A. Beam [et al.] // The BMJ. – 2018. – Vol. 360. – P. 34–45.

134. Powers, M.B. Virtual reality exposure therapy for anxiety disorders: A meta-analysis / M.B. Powers, P.M.G. Emmelkamp // *Journal of Anxiety Disorders*. – 2008. – Vol. 22. – № 3. – P. 561–569.
135. Predicting poor postoperative acute pain outcome in adults: an international, multicentre database analysis of risk factors in 50,005 patients / A. Schnabel, M. Yahiaoui-Doktor, W. Meissner [et al.] // *Pain Reports*. – 2020. – Vol. 5. – № 4. – P. 34–54.
136. Pregabalin does not decrease acute pain or postoperative nausea and vomiting after hysterectomy: a meta-analysis / J. Ni, J. Jiang, S. Mao [et al.] // *Journal of International Medical Research*. – 2020. – Vol. 48. – № 12. – P. 89–96.
137. Preoperative dexamethasone for acute post-thoracotomy analgesia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / K.W. Joung, H.R. Kim, W.J. Kim [et al.] // *BMC Anesthesiol*. – 2018. – Vol. 18. – P. 135.
138. Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis / M.M.H. Yang, R.L. Hartley, A.A. Leung, [et al.] // *BMJ Open*. – 2019. – Vol. 9. – № 4. – P. 12–65.
139. Preoperative pregabalin or gabapentin for acute and chronic postoperative pain among patients undergoing breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / A.S. Rai, J.S. Khan, J. Dhaliwal [et al.] // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. – 2017. – Vol. 70. – № 10. – P. 1317–1328.
140. Prescribing of pregabalin by all Sub-ICB Locations | OpenPrescribing [Electronic resource]. – Access mode: <https://openprescribing.net/measure/pregabalin/>
141. Preventing opioid prescription after major surgery: a scoping review of opioid-free analgesia / J.F. Fiore Jr, G. Olleik, C. El-Kefraoui [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 123. – № 5. – P. 627–636.
142. Prognostic factors for respiratory dysfunction for cervical spinal cord injury and/or cervical fractures in elderly patients: a multicenter survey / R. Hirota, Y. Terashima, H. Ohnishi [et al.] // *GSI-Original Research Global Spine Journal*. – 2022. – № 1. – P. 1–12.

143. Prolonged postoperative ileus significantly increases the cost of inpatient stay for patients undergoing elective colorectal surgery: Results of a multivariate analysis of prospective data at a single institution / H. Mao, T.G.E. Milne, G. O'Grady [et al.] // *Diseases of the Colon and Rectum*. – 2019. – Vol. 62. – № 5. – P. 631–637.
144. Propofol attenuates monocyte-endothelial adhesion via modulating connexin43 expression in monocytes / H. Ji, R. Qiu, X. Gao [et al.] // *Life Sciences*. – 2019. – Vol. 232. – P. 11–24.
145. Psychological factors and trajectories of post-surgical pain: A longitudinal prospective study / E.M Giusti, M. Lacerenza, S. Gabrielli [et al.] // *Pain Practice*. – 2022. – Vol. 22. – № 2. – P. 159–170.
146. Psychological interventions using virtual reality for pain associated with medical procedures: a systematic review and meta-analysis / R. Georgescu, L.A. Fodor, A. Dobrea [et al.] // *Psychological Medicine*. – 2020. – Vol. 50. – № 11. – P. 1795–1807.
147. Qualitative process evaluation of the Perioperative Quality Improvement Programme (PQIP): study protocol / D. Wagstaff, S.R. Moonesinghe, N.J. Fulop [et al.] // *BMJ Open*. – 2019. – Vol. 9. – № 7. – P. 1–8.
148. Quantifying virtual reality pain modulation in healthy volunteers: A randomized, crossover study / N.R. Neiman, S.R. Falkson, S.T. Rodriguez [et al.] // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2022. – Vol. 80. – P. 84–87.
149. Rajan, N. Management of postoperative nausea and vomiting in adults: Current controversies / N. Rajan, G.P. Joshi // *Current Opinion in Anaesthesiology*. – 2021. – Vol. 34. – № 6. – P. 695–702.
150. Randomized, crossover study of immersive virtual reality to decrease opioid use during painful wound care procedures in adults / T. McSherry, M. Atterbury, S. Gartner [et al.] // *Journal of Burn Care & Research*. – 2018. – Vol. 39. – № 2. – P. 278–285.
151. Reducing new persistent opioid use after surgery: a review of interventions / S. Burns, R. Urman, R. Pian [et al.] // *Current Pain and Headache Reports*. – 2021. – Vol. 25. – № 5. – P. 27.

152. Relationship between postoperative pain and overall 30-day complications in a broad surgical population: observational study / R.L.M. van Boekel, M.C. Warlé, R.G.C. Nielen [et al.] // *Annals Surgery*. – 2019. – Vol. 269. – № 5. – P. 856–865.
153. Revision of expert panel’s guidelines on postoperative pain management / F. Aubrun, K. Nouette-Gaulain, D. Fletcher [et al.] // *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. – 2019. – Vol. 38. – № 4. – P. 405–411.
154. Riccio, G.E. An ecological Theory of Motion Sickness and Postural Instability / G.E. Riccio, T.A. Stoffregen // *Ecological Psychology*. – 1991. – Vol. 3. – № 3. – P. 195–240.
155. Risk factors for postoperative ileus in patients undergoing spine surgery / N.R. Hendrickson, Y. Zhang, L. Amofo [et al.] // *Original Research Global Spine Journal*. T. – 2022. – P. 1–6.
156. Role of multimodal analgesia in the evolving enhanced recovery after surgery pathways / D. Gelman, A. Gelmanas, D. Urbanaitė [et al.] // *Medicina*. – 2018. – Vol. 54. – № 2. – P. 25–27.
157. Rosen, J.B. From normal fear to pathological anxiety / J.B. Rosen, J. Schulkin // *Psychological Review*. – 1998. – Vol. 105. – № 2. – P. 325–350.
158. Schjerning, A.M. Cardiovascular effects and safety of (non-aspirin) NSAIDs / A.M. Schjerning, P. McGettigan, G. Gislason // *Nature Reviews Cardiology*. – 2020. – Vol. 17. – № 9. – P. 574–584.
159. Siglin, J. Incidence of postoperative opioid overdose and new diagnosis of opioid use disorder among us veterans / J. Siglin, J.D. Sorkin, K. Namiranian // *The American Journal on Addictions*. – 2020. – Vol. 29. – № 4. – P. 295–304.
160. Simpson J. C. Pain management in enhanced recovery after surgery (eras) protocols opioid analgesia and side effects / J. C. Simpson, X. Bao, A. Agarwala // – 2019. – Vol. 32. – P. 121–128.
161. State-of-the-art colorectal disease: postoperative ileus / N.P. Sommer, R. Schneider, S. Wehner [et al.] // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2021. – Vol. 36. – № 9. – P. 2017–2025.

162. Surgical pleth index: prospective validation of the score to predict moderate-to-severe postoperative pain / T. Ledowski, M. Schneider, M. Gruenewald [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 123. – № 2. – P. 328–332.
163. Szpak, A. Exergaming with Beat Saber: an investigation of virtual reality aftereffects / A. Szpak, S.C. Michalski, T. Loetscher // *Journal of Medical Internet Research*. – 2020. – Vol. 22. – № 10. – P. 40–44.
164. Takagi, H. Perioperative depression or anxiety and postoperative mortality in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis / H. Takagi, T. Ando, T. Umemoto // *Heart Vessels*. – 2017. – Vol. 32. – № 12. – P. 1458–1468.
165. The effect of dexamethasone on pain control after thyroid surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials / L. Cheng, Y. Le, H. Yang [et al.] // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* – 2020. – Vol. 278. – № 6. – P. 1957–1964.
166. The effect of dexamethasone on postoperative blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing total joint arthroplasty / D.C Allen , N.A. Jedrzynski, J.D. Michelson [et al.] // *Journal Arthroplasty*. – 2020. – Vol. 35. – № 3. – P. 671–674.
167. The effect of intravenous ketamine on depressive symptoms after surgery: A systematic review / J. Wang, Y. Sun, P. Ai, [et al.] // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2022. – Vol. 77. – P. 55–63.
168. The effect of virtual reality distraction on reducing patients' anxiety before coronary angiography: a randomized clinical trial study / M. Keshvari, M.R. Yeganeh, E. Paryad [et al.] // *The Egyptian Heart Journal*. – 2021. – Vol. 73. – № 1. – P. 98.
169. The effect of virtual reality on pain in primiparity women during episiotomy repair: a randomize clinical trial / N. Jahanishoorab, S.E. Zagami, A. Nahvi [et al.] // *Iranian Journal of Medical Sciences*. – 2015. – Vol. 40. – № 3. – P. 219.
170. The effect of visual motion stimulus characteristics on vection and visually induced motion sickness / B. Keshavarz, A. Philipp-Muller, W. Hemmerich [et al.] // *Displays*. – 2019. – Vol. 58. – P. 71–81.

171. The effectiveness of virtual reality exposure-based cognitive behavioral therapy for severe anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, and posttraumatic stress disorder: meta-analysis / I. van Loenen, W. Scholten, A. Muntingh [et al.] // *Journal of Medical Internet Research*. – 2022. – Vol. 24. – № 2. – P. 44–56.
172. The effectiveness of virtual reality in managing acute pain and anxiety for medical inpatients: systematic review / V. Smith, R.R. Warty, J.A. Sursas [et al.] // *Journal of Medical Internet Research*. – 2020. – Vol. 22. – № 11. – P. 16–31.
173. The efficacy of dexamethasone on pain management for knee arthroscopy: A meta-analysis of randomized controlled trials / C. Peng, C. Li, B. Yuan [et al.] // *Medicine*. – 2020. – Vol. 99. – № 16. – P. 14–24.
174. The neurophysiology and treatment of motion sickness / A. Koch, I. Cascorbi, M. Westhofen [et al.] // *Deutsches Arzteblatt International*. – 2018. – Vol. 115. – № 41. – P. 687–696.
175. 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.
176. The spillover effect of evidence-based opioid prescribing after surgery / R. Howard, M. Alameddine, M. Klueh, [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2018. – Vol. 227. – № 3. – P. 374–381.
177. The use of virtual reality to reduce preoperative anxiety in first-time sternotomy patients: a randomized controlled pilot trial / T.M. Hendricks, C.N. Gutierrez, J.M. Stulak [et al.] // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2020. – Vol. 95. – № 6. – P. 48–57.
178. The visually induced motion sickness susceptibility questionnaire (VIMSSQ): estimating individual susceptibility to motion sickness-like symptoms when using visual devices. / B. Keshavarz, B. Murovec, N. Mohanathas [et al.] // *Hum Factors*. – 2021. – Vol. 1. – P. 18–36.

179. Tramadol: understanding the risk of serotonin syndrome and seizures / S. Hassamal, K. Miotto, W. Dale [et al.] // *The American Journal of Medicine*. – 2018. – Vol. 131. – № 11. – P. 1382–1382
180. Triberti, S. Psychological factors influencing the effectiveness of Virtual Reality–based analgesia: a systematic review / S. Triberti, C. Repetto, G. Riva // *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*. – 2014. – Vol. 17. – № 6. – P. 335–341.
181. Using virtual reality to control preoperative anxiety in ambulatory surgery patients: A pilot study in maxillofacial and plastic surgery / L. Ganry, B. Hersant, M. Sidahmed-Mezi [et al.] // *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2018. – Vol. 119. – № 4. – P. 257–261.
182. Validation of the Chinese version of the Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS) / H. Wu, X. Zhao, S. Chu [et al.] // *Health Qual Life Outcomes*. – 2020. – Vol. 18. – № 1. – P. 66.
183. Virtual reality analgesia in labor: the vrail pilot study—a preliminary randomized controlled trial suggesting benefit of immersive virtual reality analgesia in unmedicated laboring women / D.P. Frey, M.E. Bauer, C.L. Bell [et al.] // *Anesthesia and Analgesia*. – 2019. – Vol. 128. – № 6. – P. 93–96.
184. Virtual reality as a distraction intervention to relieve pain and distress during medical procedures: a comprehensive literature review / P. Indovina, D. Barone, L. Gallo [et al.] // *The Clinical Journal of Pain*. – 2018. – Vol. 34. – № 9. – P. 858–877.
185. Virtual Reality as a non-pharmacological adjunct to reduce the use of analgesics in hospitals / S. Theingi, I. Leopold, T. Ola, [et al.] // *Journal of Cognitive Enhancement*. – 2022. – Vol. 6. – № 1. – P. 108–113.
186. Virtual reality as distraction analgesia for office-based procedures: a randomized crossover-controlled trial / M.L. Gray, D.Y. Goldrich, S. McKee [et al.] // *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*. – 2021. – Vol. 164. – № 3. – P. 580–588.

187. Virtual reality based guided meditation for patients with opioid tolerance and opioid use disorders / J.L. Hargett , S.D. McElwain, M.E. McNair [et al.] // *Pain Management Nursing*. – 2022. – Vol. 23. – № 3. – P.259–264.
188. Virtual reality distraction decreases pain during daily dressing changes following haemorrhoid surgery / J. Ding, Y. He, L. Chen [et al.] // *Journal of International Medical Research*. – 2019. – Vol. 47. – № 9. – P. 4380–4388.
189. Virtual reality exposure therapy in anxiety disorders: a quantitative meta-analysis / D. Opreș, S. Pinteș, A. García-Palacios [et al.] // *Depression and Anxiety*. – 2012. – Vol. 29. – № 2. – P. 85–93.
190. Virtual reality for acute pain in outpatient hysteroscopy: a randomised controlled trial / N. Deo, K.S. Khan, J. Mak [et al.] // *BJOG*. – 2021. – 128. – № 1. – P. 87–95.
191. Virtual reality for management of cancer pain: Study rationale and design / H. Groninger, D. Stewart, D. Wesley [et al.] // *Contemporary Clinical Trials Communications*. – 2022. – Vol. 26. – P. 149–159.
192. Virtual reality for pain management in cardiac surgery / J.L. Mosso-Vázquez, K. Gao, B.K. Wiederhold [et al.] // *Cyberpsychology, Behavior and Social Networking*. – 2014. – Vol. 17. – № 6. – P. 371–378.
193. Virtual Reality for sedation during atrial fibrillation ablation in clinical practice: observational study / T. Roxburgh, A. Li, C. Guenancia [et al.] // *Journal of Medical Internet Research*. – 2021. – Vol. 23. – № 5. – P. 25–31.
194. Virtual Reality for symptom management in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a quality improvement initiative / C. Vega, R.L. Whitney, J.Hannah [et al.] // *Number 3 / May* – 2022. – Vol. 49. – № 3. – P. 233–241.
195. Virtual reality improves patient experience and anxiety during in-office carpal tunnel release / M.B. Miller, S.A. Gabel, L.C. Gluf-Magar [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2022. – Vol. 10. – № 7. – P. 26–44.
196. Virtual reality intervention as a support method during wound care and rehabilitation after burns: A systematic review and meta-analysis / O. Czech, A.

- Wrzeciono, L. Batalík [et al.] // *Complementary Therapies in Medicine*. – 2022. – Vol. 68. – P. 10–57
197. Virtual reality pain control during burn wound debridement of combat-related burn injuries using robot-like arm mounted VR goggles / C.V. Maani, H.G. Hoffman, M. Morrow [et al.] // *Journal Trauma*. – 2011. – Vol. 71. – № 10. – P. 125–130.
198. Virtual reality-assisted conscious sedation during transcatheter aortic valve implantation: a randomised pilot study / R.R. Bruno, Y. Lin, G. Wolff [et al.] // *EuroIntervention*. – 2020. – Vol. 16. – № 12. – P. 1014–1020.
199. Wang, S. Virtual reality interventions and the outcome measures of adult patients in acute care settings undergoing surgical procedures: An integrative review / S. Wang, S.H. Lim, F.B.A.B. Aloweni // *Journal of Advanced Nursing*. – 2022. – Vol. 78. – № 3. – P. 645–665.
200. Yesilot, S.B. Use of Virtual Reality for reducing pain and anxiety after laparoscopic sleeve gastrectomy: a randomized controlled trial / S.B. Yesilot, R. Yesilkuş, F. Beyaz // *Pain Management Nursing*. – 2022. Vol. 23. – № 6. – P. 826–831.

Приложение А
(справочное)

Амстердамская шкала тревожности и информации

Таблица А.1 – Амстердамская шкала тревожности и информации [105]

Вопросы:	Количество баллов					
	0	1	2	3	4	5
Вас беспокоит анестезия:						
Вы постоянно думаете об анестезии:						
Вы хотели бы знать как можно больше об анестезии:						
Вас беспокоит операция:						
Вы постоянно думаете об операции:						
Вы хотели бы знать как можно больше об операции:						

Приложение Б
(справочное)

Визуально-аналоговая шкала тревоги

Таблица Б.1 – Визуально-аналоговая шкала тревоги

Критерий:	миллиметров (0-100)
Самооценка уровня тревоги	

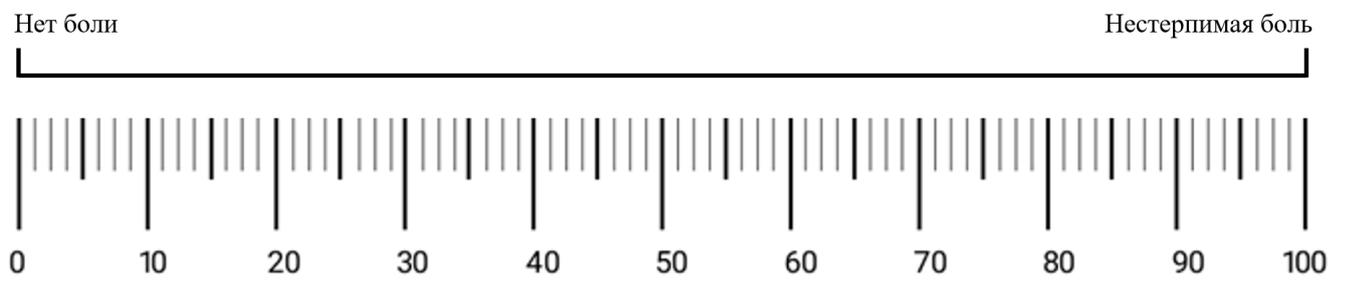


Рисунок Б.1 – Визуально-аналоговая шкала тревоги

Приложение В
(справочное)

Шкала укачивания

Таблица В.1 – Шкала укачивания (FMS) [94]

Баллы:																				
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20

Интерпретация результатов:

0 баллов – отсутствие проявления ЗИУ;

20 баллов – тяжелое проявление ЗИУ.

Приложение Д
(справочное)

Шкала прогнозирования послеоперационной тошноты и рвоты Апфеля

Таблица Д.1 – Шкала прогнозирования послеоперационной тошноты и рвоты Апфеля

	Критерии:			
	Женский пол	Не курит	ПОТР* в анамнезе и/или морская болезнь	Прогнозируемая потребность в опиоидах после операции
Баллы:				

* Послеоперационная тошнота и рвота

Таблица Д.2 – Формула расчета

Переменная		Точки
Пол	Мужской	0
	Женский	1
Статус курения	Курильщик	0
	Некурящий	1
История морской болезни или ПОТР	Нет	0
	Да	1
Использование послеоперационных опиоидов	Нет	0
	Да	1

Таблица Д.3 – Интерпретация результатов:

Оценка Апфеля	24-часовой риск ПОТР
0	10%
1	21%
2	39%
3	61%
4	79%

Приложение Е
(справочное)

Госпитальная шкала тревоги и депрессии

Таблица Е.1 – Госпитальная шкала тревоги и депрессии

Вопрос	Варианты ответа:			
Вы испытываете напряжение?	Все время (3)	Часто (2)	Иногда (1)	Никогда (0)
Испытываете ли Вы страх?	Определенно (3)	Да, но страх не очень велик (2)	Иногда (1)	Не испытываю (0)
Беспокойные мысли в вашей «голове»?	Постоянно (3)	Большую часть времени (2)	Не так часто (1)	Иногда (0)
Легко ли Вы можете расслабиться?	Да (0)	Наверно (1)	Изредка (2)	Не могу (3)
Нужно ли Вам постоянно двигаться?	Да (0)	Наверно (1)	Иногда (2)	Нет (3)
Бывает ли у Вас чувство паники?	Очень часто (3)	Довольно часто (2)	Не так часто (1)	Не бывает (0)
Испытываете ли Вы внутренне напряжение	Не испытываю (0)	Иногда (1)	Часто (2)	Очень часто (3)

Приложение Ж
(справочное)

Шкала послеоперационной тошноты и рвоты

Таблица Ж.1 – Шкала послеоперационной тошноты и рвоты [185]

Проявления	Ни тошноты, ни рвоты	Тошнота без рвоты	Тошнота и рвотные позывы	Рвота
Баллы	1	2	3	4

Приложение И
(справочное)

Шкала оценки качества восстановления пациента после анестезии (Quality of recovery 15-item questionnaire [QoR-15])

Часть А

Как Вы себя чувствовали за последние 24 часа? (от 0 до 10, где: 0 – ни разу за все время [очень плохо] и 10 – все время [отлично])

1. Способность легко дышать?

Баллы:										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

2. Способность получать удовольствие от еды?

Баллы:										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

3. Ощущение себя отдохнувшим?

Баллы:										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

4. Наличие хорошего сна?

Баллы:										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

5. Способность соблюдать личную гигиену без посторонней помощи?

Баллы:										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

6. Способность общаться с семьей или друзьями?

Баллы:										
--------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

7. Получение поддержки от врачей и со стороны сестринского персонала?

Баллы:										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

8. Способность вернуться к работе или обычным домашним делам?

Баллы:										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

9. Ощущение комфорта и что все под контролем?

Баллы:										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

10. Ощущение, что все благополучно

Баллы:										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Часть Б

Было ли у Вас что-либо из нижеперечисленного за последние 24 часа? (от 10 до 0, где: 10 – ни разу за все время [отлично] и 0 – все время [очень плохо])

1. Умеренная боль?

Баллы:										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

2. Сильная боль?

Баллы:										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

3. Тошнота или рвота?

Баллы:										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

4. Чувство тревоги или беспокойства?

Баллы:										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

5. Чувство печали или подавленности?

Баллы:										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10