

# Оптимизация уровня седации у травматологических больных, оперированных в условиях регионарной анестезии

С. П. Лозенко<sup>1</sup>, И. Н. Пасечник<sup>1</sup>, Р. Р. Губайдуллин<sup>2</sup>, Е. И. Скобелев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ;

<sup>2</sup>ФГБУ «КБ» УД Президента РФ

## Optimization of sedation depth in trauma patient undergone surgery under regional anesthesia

S. P. Lozenko<sup>1</sup>, I. N. Pasechnik<sup>1</sup>, R. R. Gubaidullin<sup>2</sup>, E. I. Skobelev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FSBI "Educational-Scientific Medical Center" of Administration of President of RF;

<sup>2</sup>FSBI "Clinical Hospital" of Administration of President of RF

У 133 травматологических больных, оперированных в условиях спинномозговой анестезии, изучили эффективность и безопасность клинических и электрофизиологических методов оценки уровня седации. Установили, что клинические методы оценки выраженности седации имеют низкую, в сравнении с монитором вызванных слуховых потенциалов, информативность. Оптимальным является уровень седации, соответствующий индексу вызванных слуховых потенциалов в интервале 30–32. Проведение седации под контролем монитора вызванных слуховых потенциалов сопровождается уменьшением общей дозы гипнотика и частоты послеоперационной когнитивной дисфункции. *Ключевые слова:* спинномозговая анестезия, седация, вызванные слуховые потенциалы.

Efficacy and safety of clinical and electrophysiological methods of assessment of sedation depth were studied in 133 trauma patients undergone surgery under spinal anesthesia. Results of the study suggest that clinical methods of assessment of sedation depth are less informative comparing with auditory evoked potential monitor. Optimal depth of sedation corresponds to auditory evoked potential index equaled to 30–32. Performing of sedation under control of auditory evoked potential monitor leads to decrease of total hypnotic dose and frequency of postoperative cognitive dysfunction. *Key words:* spinal anesthesia, sedation, auditory evoked potential.

### Введение

В настоящее время большинство травматолого-ортопедических операций на нижних конечностях выполняется в условиях регионарной анестезии (РА). Наиболее распространенным вариантом РА является спинномозговая анестезия (СМА) [4, 5]. В то же время эмоциональное напряжение и позиционный дискомфорт (ПД), которые испытывают большинство пациентов, находящихся в сознании во время операции, могут приводить к стрессовым реакциям. В связи с этим РА часто сочетают с медикаментозной седацией [1, 12]. Вместе с тем сама седация не лишена побочных эффектов, наиболее значимым из которых является супрессивное воздействие на дыхательную, сердечно-сосудистую и центральную нервную систему (ЦНС) [5, 9]. Непрерывный мониторинг состояния сознания пациента в интраоперационном периоде вполне может быть использован для оценки выраженности такого воздействия [13, 17, 19].

Об уровне седации у пациентов, оперированных в условиях РА, чаще всего судят, используя шкалу тревожность/спокойствие (ШТ/С (Observers Assessment of Alertness/Sedation)) [15]. Однако клиническая оценка не всегда объективна, поэтому в последнее время с той же целью применяют электрофизиологические методы – монитор биспектрального индекса энцефалограммы и монитор вызванных слуховых потенциалов (ВСП) [16].

Отдельного внимания при РА и седации заслуживают нарушения со стороны ЦНС, которые проявляются в виде послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) [6, 11, 20]. Установлено, что ПОКД может возникать даже при неосложненном течении хирургического вмешательства и анестезии. К основным причинам ее развития относят анестезиологическое пособие, операционный стресс, нестабильность гемодинамики и т. д. До конца также не изучена роль различных анестетиков и седативных препаратов в генезе ПОКД [8, 10]. Кроме того, этиологическим фактором ПОКД может быть неадекватная

седация, сопровождающаяся частыми сменами состояний сон/пробуждение [3, 7]. Одним из способов профилактики ПОКД может быть оптимизация уровня седации с рациональным дозированием гипнотиков в зависимости от интенсивности хирургической агрессии.

Цель исследования: оптимизация уровня седации у травматологических больных, оперированных в условиях СМА, на основании клинических и электрофизиологических методов мониторинга уровня седации для дальнейшего повышения качества анестезиологического обеспечения у данной категории больных.

### Материалы и методы

В процессе работы обследовали 133 больных (82 мужчин и 51 женщину), которым выполнялись травматолого-ортопедические операции в условиях СМА и сбалансированной анестезии (СМА в сочетании с медикаментозной седацией). Возраст больных находился в пределах от 25 до 65 лет. Всем больным проводились оперативные вмешательства по поводу переломов костей нижних конечностей или дегенеративных заболеваний суставов, а также удаления металлоконструкций по поводу сросшихся переломов нижних конечностей. Степень операционно-анестезиологического риска по классификации МНОАР у обследованных пациентов не превышала 3 баллов.

Премедикация включала 1 мг феназепама внутрь на ночь накануне операции. За 30 мин до операции пациенты получали 10 мг диазепама внутримышечно. Спинномозговая анестезия выполнялась на уровне  $L_2-L_4$ . В субарахноидальное пространство вводили 15–20 мг бупивакаина (маркаин спинал). Объем инфузионной терапии назначался в зависимости от показателей гемодинамики, степени кровопотери и составил в среднем 25 мл/кг. Продолжительность операции составила  $85 \pm 15$  мин.

Исследование состояло из двух фаз. В первой фазе исследования изучили безопасные уровни седации в отношении интраоперационной супрессии дыхания у 23 больных (12 мужчин и 11 женщин), которым проводились артроскопические вмешательства на коленных суставах в условиях СМА и седации.

Во второй фазе исследования провели сравнительную оценку клинических и электрофизиологических методов мониторинга уровня седации при СМА у 110 пациентов. Больные были

разделены на 3 группы. В 1-ю (контрольную) группу ( $n=33$ ) вошли пациенты, отказавшиеся от седации. Пациентам 2-й группы ( $n=35$ ) введение гипнотика осуществляли, ориентируясь на клинические признаки: уровень сознания по ШТ/С, показатели гемодинамики и дыхания. Целью седации было добиться состояния, соответствующего 2 баллам по ШТ/С. У пациентов 3-й группы ( $n=42$ ) гипнотик вводили, ориентируясь на клинические признаки и показатели монитора ВСП (АЕР-монитор/2). Пациентам 2-й и 3-й групп перед началом операции с целью седации внутривенно вводили 5 мг мидазолама, что составило в среднем 0,05–0,07 мг/кг. Показанием к дополнительному назначению мидазолама во 2-й группе был подъем уровня сознания до 3 баллов по ШТ/С. У пациентов 3-й группы ориентировались на клинические признаки и подъем индекса ВСП до 33 и выше. Всем больным при появлении клинических или электрофизиологических симптомов пробуждения внутривенно вводили 1 мг мидазолама до достижения целевого уровня седации 2 балла по ШТ/С или индекса ВСП 30–32 (в соответствии с данными, полученными в первой фазе исследования). Исследуемые показатели фиксировались на 5 этапах:

- 1) при поступлении больного в операционную;
- 2) в начале операции;
- 3) на основном этапе операции;
- 4) в конце операции;
- 5) в раннем послеоперационном периоде (1 ч после операции).

Для клинической оценки уровня сознания применяли ШТ/С [14]. Исследование глубины седации на основе анализа ВСП проводили прибором АЕР monitor/2 «Danmeter A/S», Швеция. Позиционный дискомфорт во время операции оценивали на основании шкалы ПД, разработанной Зайцевым А. Ю. [2].

В процессе исследования измеряли систолическое артериальное давление и диастолическое артериальное давление, частоту сердечных сокращений (ЧСС), мониторировали частоту дыхательных движений (ЧДД). Насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови ( $СаО_2$ ) измеряли методом пульсоксиметрии.

Когнитивные нарушения оценивали на основании нейропсихологических тестов, которые выполняли до операции и на 7-е сут послеоперационного периода. Нейропсихологическое тестирование включало:

- 1) краткую шкалу оценки психического статуса (КШОПС);

- 2) методику «Таблица Крепелина» для исследования внимания (устойчивость и переключаемость), утомляемости и умственной работоспособности с расчетом коэффициента умственной работоспособности ( $K_{\text{раб}}$ );
- 3) тест переключения внимания (ТПВ) выполняли на основе таблицы Шульте;
- 4) тест запоминания слов: позволяет оценить функцию кратковременной и долговременной памяти;
- 5) тест рисования связей: позволяет оценить внимание и визуально-моторную скорость;
- 6) тест шифрования слов: позволяет оценить скорость обработки основной информации, включающей такие процессы, как визуальное сканирование, перцепцию, зрительную память, визуальное конструирование и моторные функции;
- 7) оценку астенического состояния по шкале Малковой Л. Д. в адаптации Чертовой Т. Г.;
- 8) оценку нервно-психического напряжения (НПН) по опроснику Немчина Т. А.

Из обследования исключались пациенты, у которых оценка по КШОПС составляла 27 и менее баллов, с заболеваниями ЦНС, больные, отказывающиеся выполнять протокол исследования, состоящие на учете по поводу алкогольной или наркотической зависимости. ПОКД диагностировали при ухудшении показателей тестирования более чем на 10% по сравнению с исходными показателями не менее чем в трех тестах.

Статистическую обработку данных проводили на IBM PC совместимом компьютере с помощью статистических расширений программы Microsoft Excel. Величины средних значений признаков указаны в границах  $M \pm d$ . Степень изменения признака считали достоверной при величине возможной ошибки ( $p$ ) меньше 0,05.

### Результаты и их обсуждение

В первой фазе исследования мы выяснили наиболее приемлемые показатели индекса ВСП для проведения седации у травматологических больных, оперированных в условиях СМА, выбрав в качестве критерия безопасности глубины седации интегральный показатель оксигенации  $S_aO_2$ . Известно, что снижение  $S_aO_2$  на 4% от исходных нормальных цифр является безопасным. Дальнейшее уменьшение этого показателя свидетельствует о возникновении частичной атонической обструкции верхних дыхательных путей (ВДП) и увеличивает риск гипоксических

изменений в тканях [18]. Наряду с этим известно, что уровень сознания, равный 2 баллам по ШТ/С соответствует индексу ВСП 32–25 [14]. Поэтому у обследованных больных при проведении седации мидазоламом целевыми значениями индекса считали уровень 32–25, одновременно фиксируя значения индекса ВСП, при котором наблюдалось снижение  $S_aO_2$  более чем на 4% от исходных цифр. В результате мы установили, что в большинстве случаев снижение сатурации более чем на 4% происходило при индексе ВСП менее 30, при этом учащались случаи частичной атонической обструкции ВДП. Поддержание индекса ВСП в интервале 30–32 позволяло достигать целевого уровня седации при минимальной частоте снижения сатурации до 4% и более. При седации, соответствующей индексу ВСП 29–25, частота указанных осложнений возрастала пропорционально снижению индекса ВСП ( $p < 0,05$  в сравнении с интервалом индекса 32–30). Таким образом, нами установлено, что для проведения безопасной и эффективной седации у травматологических больных, оперированных в условиях СМА, целесообразно добиваться уровня седации, соответствующего индексу ВСП 30–32. При этом достигается уровень седации, равный 2 баллам по ШТ/С в сочетании с низкой частотой нарушений оксигенации.

Во второй фазе исследования были выявлены различия по показателям ШТ/С и ПД в зависимости от применяемой методики седации и контроля уровня сознания (рис. 1 и 2). К началу операции уровень ПД у больных 1-й группы был достоверно выше, чем у пациентов 2-й и 3-й групп. Это было связано с отсутствием седации у больных контрольной группы. Уровень сознания по ШТ/С у пациентов 2-й и 3-й групп не различался, что объяснялось назначением одинаковых доз мидазолама. Больные 1-й группы находились в сознании и значения ШТ/С у них были достоверно выше на всех этапах исследования в сравнении с группами, где проводилась седация.

Во время основного этапа операции максимальный уровень ПД демонстрировали пациенты 1-й группы, что связано с длительным нахождением в операционной в сознании. Вместе с тем имелись достоверные различия по уровню ПД и между 2-й и 3-й группами: минимальный уровень ПД выявлен у пациентов 3-й группы. Кроме того, показатель ШТ/С также различался между группами. У больных 3-й группы он был ближе к целевым значениям – 2 балла. Различия между группами, где применили седацию, по уровню ПД

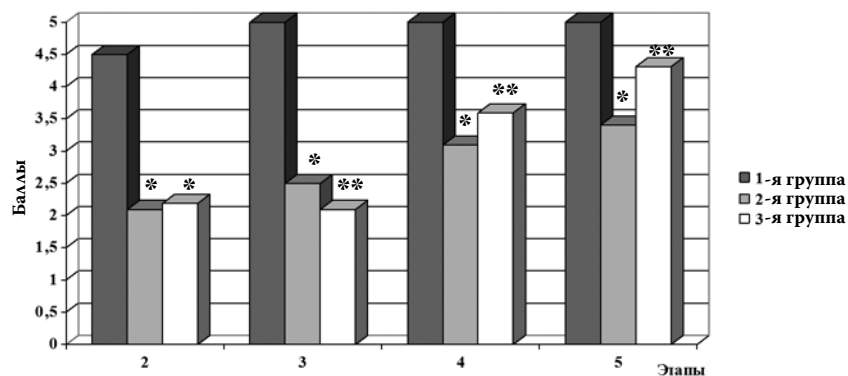


Рис. 1. Динамика уровня сознания по ШТ/С на различных этапах периоперационного периода

\*  $p < 0,05$  в сравнении с 1-й группой, \*\*  $p < 0,05$  в сравнении со 2-й группой.

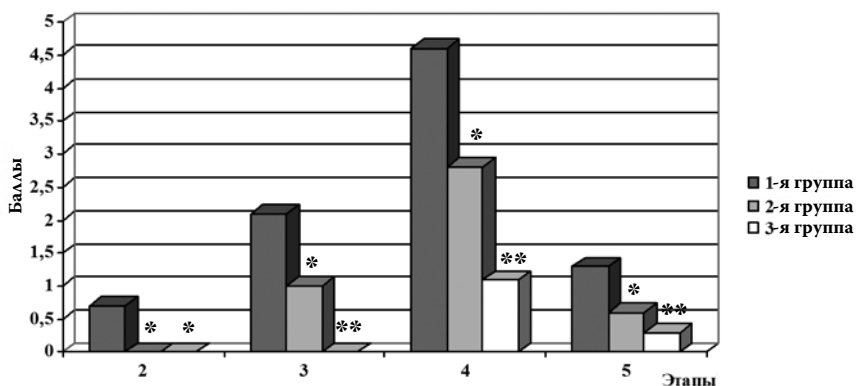


Рис. 2. Динамика уровня ПД на различных этапах периоперационного периода

\*  $p < 0,05$  в сравнении с 1-й группой, \*\*  $p < 0,05$  в сравнении со 2-й группой.

связаны с более частыми эпизодами пробуждения во 2-й группе. Это с одной стороны приводило к увеличению показателя ШТ/С, а с другой – требовало более частого введения мидазолама, которое в некоторых случаях не приводило к ожидаемому результату. Фиксировались как эпизоды дальнейшего повышения уровня сознания с появлением жалоб, указывающих на ПД (1 балл), так и эпизоды избыточной седации с развитием дыхательных нарушений, которые в 7 случаях закончились установкой орофарингеального воздуховода и инсуффляцией 100% кислорода через лицевую маску. Пациенты, у которых использовали воздуховод, демонстрировали максимальный уровень ПД (по сравнению с другими пациентами 2-й группы), нестабильный уровень сознания: от эпизодов пробуждения до стойкой медикаментозной супрессии сознания.

В конце операции максимальный ПД отмечался у больных контрольной группы, минимальный – у больных 3-й группы. Различия по уровню сознания между 2-й и 3-й группами

свидетельствовали о меньшем его угнетении у пациентов 3-й группы. После операции у всех больных уменьшалось количество жалоб на ПД, в 3-й группе они выявлялись только при прицельном опросе. У больных 2-й группы явления остаточной седации были более выражены, в отличие от пациентов 3-й группы, где способность к самообслуживанию сочеталась с отсутствием тревожности.

Результаты исследования показывают, что ориентируясь только на клинические методы оценки уровня сознания, довольно сложно подобрать оптимальную дозу гипнотика для достижения целевых показателей глубины седации и уровня ПД. Подтверждением этого является нестабильный уровень сознания (частые эпизоды пробуждения или избыточной седации) у пациентов 2-й группы. Во 2-й группе доза мидазолама составила  $15,4 \pm 1,5$  мг, в 3-й группе  $11,3 \pm 1,1$  мг ( $p < 0,05$  между группами).

Во всех группах наблюдали стабильные показатели гемодинамики на этапах исследования.

Это связано с отработанной методикой СМА и адекватной инфузионной терапией.

При поступлении в операционную различий в  $S_aO_2$  между группами не было. После процедуры СМА пациентам, которым вводили седативные препараты, начинали инфузию 100% кислорода через носовые катетеры – 2 л/мин. На этом этапе также не выявили различий в показателях  $S_aO_2$ .

Во время основного этапа операции  $S_aO_2$  у больных 2-й группы была достоверно ниже ( $93,8 \pm 3,3\%$ ) в сравнении с показателями 1-й и 3-й групп (соответственно  $99,0 \pm 0,9\%$  и  $98,7 \pm 1,1\%$ ). Кроме того, показатели 2-й группы достоверно отличались от исходных значений. Также у пациентов 2-й группы были отмечены более низкие цифры ЧДД по сравнению с пациентами 1-й и 3-й групп. Эти различия сохранялись до конца операции (4 этап). В раннем послеоперационном периоде достоверных различий между группами не обнаружили, а  $S_aO_2$  возвращалась к исходным значениям.

У больных, получавших седацию, снижение  $S_aO_2$  вполне ожидаемо и наблюдается при переходе из состояния бодрствования в бессознательное состояние. Однако у больных 3-й группы мы не наблюдали достоверного снижения  $S_aO_2$ . Различия между 2-й и 3-й группами по уровню  $S_aO_2$  объяснимы. Меньшие цифры  $S_aO_2$  у больных 2-й группы на этапах проведения седации связаны с большей дозой введенного гипнотика и возникновением эпизодов угнетения дыхания и атонической обструкции ВДП, потребовавшей установки воздуховода.

До операции различий по показателям нейропсихологического тестирования между группами не было. В послеоперационном периоде (7-е сут) мы выявили достоверные различия по когнитивному статусу у пациентов изучаемых групп. У 18% пациентов 1-й группы было отмечено снижение  $K_{\text{раб}}$  более чем на 10%, что говорило о повышении степени утомляемости у этих пациентов. В этой группе отмечены увеличение количества пациентов с неустойчивостью внимания и снижение количества больных с устойчивостью внимания. У 18% пациентов 1-й группы наблюдалось снижение кратковременной и долговременной памяти более чем на 10%, увеличение количества ошибок более чем на 10% при выполнении теста рисования связей (оценка внимания и визуально-моторной скорости). Также отмечено снижение показателей тестирования скорости обработки основной информации на 11,1%. У пациентов 1-й группы мы выявили наибольшую частоту НПН и астенизации в послеоперационном периоде. Таким образом,

можно сделать вывод, что СМА в «чистом» виде не гарантирует отсутствия ранней ПОКД, которая была диагностирована у 18% больных. Причиной этого является эмоциональный стресс, который испытывает большинство пациентов при выполнении травматолого-ортопедических операций в условиях регионарной анестезии.

Во 2-й группе у 20% пациентов отмечено увеличение утомляемости, о чем свидетельствует повышение  $K_{\text{раб}}$  более чем на 10%. Также в данной группе выявлено возрастание количества пациентов с недостаточностью и неустойчивостью внимания на 7-й день послеоперационного периода. Число пациентов с ухудшением показателей тестирования на кратковременную и долговременную память было самым высоким во 2-й группе пациентов. Здесь также выявлены самые низкие показатели тестирования внимания и визуально-моторной скорости. Помимо увеличения количества ошибок, отмечено увеличение времени выполнения теста более чем на 10% у 20% пациентов. Такая же динамика отмечена в показателях теста на скорость обработки основной информации (тест шифрования слов): количество операций шифрования снизилось более чем на 10%, также возросло количество ошибок более чем на 10% у 20% пациентов 2-й группы. Вместе с тем, у пациентов 2-й группы после операции мы отметили меньшую частоту НПН и астении, чем у пациентов 1-й группы. Таким образом, у травматологических больных, оперированных в условиях РА и седации, контролируемой по ШТ/С, ПОКД была выявлена у 20% больных.

При анализе результатов 2-й группы, мы обнаружили, что у пациентов, у которых снижение показателей тестирования составило более 10%, во время операции чаще регистрировали как эпизоды интраоперационного пробуждения, так и случаи избыточной седации с угнетением дыхания.

У больных 3-й группы на 7-й день послеоперационного периода не было отмечено снижения показателей нейропсихологического тестирования более чем на 10% от предоперационных показателей, что свидетельствовало об отсутствии ПОКД у этих пациентов. Кроме того, отмечено уменьшение количества пациентов, испытывающих НПН и снижение уровня астении в сравнении с пациентами других групп.

Мониторинг седации по клиническим признакам показал их невысокую эффективность в профилактике ПОКД, т. к. клинические симптомы указывают на уже свершившееся пробуждение

и неинформативны в его профилактике. Также установлено, что показатели гемодинамики малоинформативны в профилактике пробуждения при РА. Это связано с тем, что, в отличие от пробуждения во время операций под общей анестезией, при РА больной испытывает стресс в меньшей степени в связи с отсутствием боли. Поддерживающую дозу мидазолама при использовании ШТ/С назначали после состоявшегося пробуждения, когда афферентный импульс уже поступил в ЦНС, запустив процесс возбуждения. Поэтому для достижения целевого уровня седации требовалась большая доза препарата, в отличие от пациентов, которым проводилась седация под контролем монитора глубины анестезии. Ориентируясь на подъем индекса сознания в ответ на внешние раздражители, мы назначали поддерживающую дозу мидазолама, не дожидаясь явных клинических симптомов пробуждения. Как правило, при этом индекс сознания снижался, и пробуждения не происходило. Поэтому нам понадобилась меньшая доза мидазолама для поддержания целевого уровня седации у больных 3-й группы. При проведении седации по клиническим

признакам были сложности в дифференцировке между 1 и 2 баллами по ШТ/С, в связи с чем имелись случаи избыточной седации. Таким образом, использование контролируемой седации на основе ВСП позволяет оптимизировать анестезиологическое обеспечение травматологических больных, оперированных в условиях регионарной анестезии.

### Выводы:

1. Клинические методы оценки уровня седации у травматологических больных, оперированных в условиях СМА, имеют низкую в сравнении с электрофизиологическим мониторингом информативность.
2. Для проведения эффективной и безопасной седации у травматологических больных целесообразно поддерживать уровень седации соответствующий индексу ВСП в интервале 30–32.
3. Проведение седации, контролируемой при помощи монитора ВСП, сопровождается снижением дозы гипнотика и частоты ПОКД по сравнению с клиническими шкалами оценки уровня седации.

### Литература

1. Заболотских И. Б., Песняк Е. В., Малышев Ю. П. Прогнозирование неадекватной седации при эпидуральной анестезии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2008; 3: 43–48.
2. Зайцев А. Ю., Светлов В. А., Левин Я. И. и др. Сон и седация: клинико-электрофизиологические параллели // Анестезиол. и реаниматол. 2002; 5: 63–68.
3. Лихванцев В. В., Куликов В. А., Большедворов Р. В. и др. Возможные причины и пути профилактики коротких послеоперационных психических нарушений при регионарной и общей анестезии // Анестезиол. и реаниматол. 2008; 6: 71–75.
4. Овечкин А. М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2008; 2: 49–62.
5. Унту Ф. И., Пасько В. Г., Руденко М. И. и др. Оценка различных методов анестезии при эндопротезировании тазобедренных суставов // Анестезиол. и реаниматол. 2006; 4: 43–47.
6. Усенко Л. В., Ризк Ш. Е., Криштафор А. А. и др. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста (методические рекомендации) // Международный неврологический журнал. 2008; 3: 56.
7. Федоров С. А. Влияние интранаркозного пробуждения на развитие преходящих расстройств психики у больных в послеоперационном периоде / Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2008. 91 с.
8. Bitsch M. S., Foss N. B., Kristensen B. B., Kehlet H. Acute cognitive dysfunction after hip fracture: frequency and risk factors in an optimized, multimodal rehabilitation program // Acta Anaesthesiol. Scand. 2006; 50: 428–436.
9. Blumenthal S., Nadig M., Gerber C., Borgeat A. Severe airway obstruction during arthroscopic shoulder surgery // Anesthesiology. 2003; 99: 1455–1456.
10. Casati A., Aldegheri G., Vinciguerra F., Marsan A., Frascina G., Torri G. Randomized comparison between sevoflurane anaesthesia and unilateral spinal anaesthesia in elderly patients undergoing orthopaedic surgery // Eur. J. Anaesth. 2003; 20: 640–646.
11. Chung F. F., Chung A., Meier R. H., Lautenschlaeger E., Seyone C. Comparison of perioperative mental function after general anaesthesia and spinal anaesthesia with intravenous sedation // Can. J. Anaesth. 1989; 36: 382–387.
12. De Andres J., Valia J. C., Gil A., Bolinches R. Predictors of patient satisfaction with regional anaesthesia // Reg. Anesth. 1995; 20: 498–505.

13. Doufas A. G., Wadhwa A., Shah Y. M. *et al.* Block-dependent sedation during epidural anaesthesia is associated with delayed brainstem conduction // *Br. J. Anaesth.* 2004; 93: 228–234.
14. Ge S. J., Zhuang X. L., Wang Y. T. *et al.* Changes in the rapidly extracted auditory evoked potentials index and the bispectral index during sedation induced by propofol or midazolam under epidural block // *Br. J. Anaesth.* 2002; 89: 260–264.
15. Höhener D., Blumenthal S., Borgeat A. Sedation and regional anaesthesia in the adult patient // *Br. J. Anaesth.* 2008; 100: 8–16.
16. Loveman E., Van Hooff J. C., Smith D. C. The auditory evoked response as an awareness monitor during anaesthesia // *Br. J. Anaesth.* 2001; 86: 513–518.
17. Morley A. P., Chung D. C., Wong A. S. Y. *et al.* The sedative, and electroencephalographic effects of regional anaesthesia // *Anaesthesia.* 2000; 55: 864–869.
18. Tay D. H. B., Osmar S., Low T. C. Is sedation without desaturation possible // *Singapore Med. J.* 1991; 32: 329–331.
19. Tverskoy M., Shifrin V., Finger J. *et al.* Effect of epidural bupivacaine block on midazolam hypnotic requirements // *Reg. Anesth.* 1996; 21: 209–213.
20. Wherrett C., Villeneuve P. J., Giachino A. Cognitive dysfunction after total knee arthroplasty // *J. Arthroplasty.* 2005; 20: 763–771.