

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

СМОЛИН

Никита Сергеевич

СРАВНЕНИЕ СПОСОБОВ ПРОВЕДЕНИЯ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ
В РАМКАХ СОЧЕТАННОЙ АНЕСТЕЗИИ
ПРИ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Храпов Кирилл Николаевич
доктор медицинских наук, доцент

Санкт-Петербург – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
Глава 1 ПРИМЕНЕНИЕ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ ПРИ АБДОМИНАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	11
1.1 Преимущества применения эпидуральной анальгезии в абдоминальной хирургии	11
1.2 Применение эпидуральной анальгезии в абдоминальной хирургии на сегодняшний день	17
1.3 Основные детерминанты эпидурального блока.....	21
1.4 Применение интраоперационной непрерывной инфузии местного анестетика в современной клинической практике.....	30
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	33
2.1 Дизайн исследования.....	33
2.2 Характеристика пациентов, включенных в исследование.....	34
2.3 Методы исследования.....	37
2.4 Методы статистической обработки.....	42
Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ.....	44
3.1 Опрос анестезиологов-реаниматологов Российской Федерации.....	44
3.2 Сравнение способов проведения эпидуральной анальгезии в рамках сочетанной анестезии при абдоминальных онкологических операциях	53
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	76
ВЫВОДЫ	82
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	84
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	85
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	86
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	88

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Значительным числом исследований убедительно доказано, что применение сочетанной анестезии – эпидуральной анальгезии в сочетании с общей анестезией – при абдоминальных вмешательствах снижает риск послеоперационных сердечно-сосудистых [49] и легочных осложнений [51], а также способствует более раннему восстановлению функции желудочно-кишечного тракта [74], особенно в группе пациентов высокого риска [19, 48, 50].

Однако сочетанная анестезия имеет и определенные недостатки. Наиболее существенной проблемой является высокая частота развития артериальной гипотензии [92, 118], которая особенно нежелательна у пациентов старшей возрастной группы с широким спектром сопутствующей патологии [30]. Именно такие пациенты наиболее часто подвергаются онкологическим абдоминальным вмешательствам.

По-видимому, из-за высокого риска развития гипотензии на сегодняшний день эпидуральная анальгезия не так популярна, как раньше, особенно при менее инвазивных – лапароскопических – абдоминальных вмешательствах [60]. Помимо артериальной гипотензии применение эпидуральной анальгезии также сопряжено с высокой частотой развития моторного блока, что затрудняет раннее восстановление и активизацию в послеоперационном периоде [61, 87].

В то же время, известно, что частота развития и выраженность артериальной гипотензии, как, впрочем, и частота развития моторного блока, зависят от способа проведения эпидуральной анальгезии, т.е. используемых концентраций местного анестетика, его объема и скорости введения [84]. При этом оптимальная доза местного анестетика определяется возрастом пациента и степенью травматичности оперативного вмешательства (открытые или лапароскопические вмешательства), степень распространения эпидурального

блока – объемом и способом введения (болюсное введение или непрерывная инфузия), степень сенсорного и моторного блоков – во многом, концентрацией раствора местного анестетика, вводимого в эпидуральное пространство.

Ограниченное количество исследований, отсутствие рекомендаций и единого мнения относительно оптимального способа проведения эпидуральной анальгезии в сочетании с общей анестезией обуславливают многообразие ее вариантов в клинической практике. Так, результат недавнего опроса немецких анестезиологов показал значительную вариабельность в подходах к проведению эпидуральной анальгезии, а именно к выбору концентраций местного анестетика для эпидуральной анальгезии, скорости и объема введения его в эпидуральное пространство [75]. Похожая ситуация в отношении подходов к проведению эпидуральной анальгезии, по-видимому, сложилась и в нашей стране. В этой связи представляется актуальным изучение эффективности различных способов проведения эпидуральной анальгезии в рамках сочетанной анестезии при лапароскопических оперативных вмешательствах у пациентов с колоректальным раком.

Степень разработанности темы исследования

В течение последних двух десятилетий проведено значительное число исследований, касающихся не только способа введения, но и влияния различных концентраций местного анестетика на эффективность применения эпидуральной анальгезии в послеоперационном периоде [10, 74]. Накопленный опыт и результаты проведенных исследований привели к тому, что для послеоперационного обезболивания, как правило, используют непрерывное введение раствора местного анестетика с низкой концентрацией (0,125-0,25%), скорость подачи раствора местного анестетика в эпидуральное пространство обычно составляет 4-8 мл/час [97, 105]. Следует отметить, что использование растворов с низкой концентрацией (0,125-0,25%) в послеоперационном периоде не во всех случаях обеспечивает оптимальный уровень обезболивания, поэтому, как

правило, используется мультимодальный подход. Кроме того, даже введение растворов с низкой концентрацией не позволяет полностью исключить риск развития артериальной гипотензии и требует осуществления непрерывного мониторинга показателей гемодинамики.

В отношении проведения эпидуральной анальгезии в рамках сочетанной анестезии в интраоперационном периоде современная практика существенно многообразней [75]. Публикаций, посвященных изучению эффективности различных подходов к проведению эпидуральной анальгезии в этот период, значительно меньше. Несмотря на наметившийся четкий тренд применения в интраоперационный период растворов местного анестетика с относительно низкой концентрацией, до сих пор не достигнут консенсус в отношении способа введения (болюс или непрерывное введение), дозы, объема, кроме того, продолжается дискуссия и в отношении оптимальной концентрации местного анестетика. В интраоперационный период, с учетом дополнительного влияния препаратов для анестезии на гемодинамику, риск артериальной гипотензии возрастает, снижение дозы препарата, за счет уменьшения объема или концентрации местного анестетика, может снизить этот риск. С другой стороны, на сегодняшний день не достаточно данных в отношении выбора оптимальной скорости непрерывного введения, которая может обеспечить блокаду необходимого количества сегментов, продолжается дискуссия в отношении необходимости введения болюсной дозы, остается спорным вопросом выбор концентрации местного анестетика, при которой не возникает выраженный моторный блок, но обеспечивается необходимый уровень анальгезии.

Цель исследования

Определить оптимальный способ введения местного анестетика в эпидуральное пространство в условиях сочетанной анестезии у больных при абдоминальных онкологических операциях.

Задачи исследования

1. Проанализировать сложившиеся подходы к применению эпидуральной анальгезии в рамках сочетанной анестезии при абдоминальных онкологических оперативных вмешательствах.
2. Сравнить уровень интраоперационного обезболивания при различных способах проведения эпидуральной анальгезии.
3. Оценить состояние гемодинамики при различных способах проведения эпидуральной анальгезии.
4. Оценить уровень сенсорного и моторного блока при различных способах проведения эпидуральной анальгезии.
5. Определить оптимальный способ проведения эпидуральной анальгезии при абдоминальных онкологических операциях.

Научная новизна исследования

С помощью проведенного опроса анестезиологов и реаниматологов, который выполнялся впервые в нашей стране, выявлена существенная вариабельность в выборе способа проведения интраоперационной эпидуральной анальгезии в абдоминальной онкохирургии, полученные данные подтвердили отсутствие единого подхода в отношении используемых объемов, концентраций и скоростей введения местного анестетика.

В отличие от выполненных ранее исследований эффект от проведения эпидуральной анальгезии оценивали комплексно, определяли протяженность эпидуральной блокады, качество обезболивания, влияние на гемодинамику и выраженность моторной блокады.

При сравнении различных способов проведения эпидуральной анальгезии впервые было продемонстрировано, что использование непрерывной инфузии ропивакаина со скоростью 6-8 мл/час в сравнительно невысокой концентрации (0,25%) обеспечивает адекватное распространение эпидурального блока

и достаточный уровень интраоперационной анальгезии, сопоставимые с таковыми при применении комбинации болюсного введения и непрерывной инфузии, а также с непрерывным введением анестетика с большей концентрацией (0,375%). При этом применение безболюсного непрерывного введения 0,25% раствора местного анестетика у пациентов с колоректальным раком, которые подвергались лапароскопическому оперативному вмешательству в условиях сочетанной анестезии, сопровождалось наименьшим отрицательным влиянием на гемодинамику. Важным является и тот результат, что применение непрерывной инфузии ропивакаина со скоростью 6-8 мл/час в концентрации 0,25% сопровождается наименее выраженной моторной блокадой.

Теоретическая и практическая значимость работы

Наиболее важным результатом выполненного исследования, определяющим его теоретическую и практическую значимость, является то, что применение непрерывной инфузии с невысокой концентрацией местного анестетика для эпидуральной анальгезии при лапароскопических онкологических оперативных вмешательствах обеспечивает адекватную интраоперационную анальгезию, при этом потенциально может снизить риск развития осложнений, связанных с эпидуральной блокадой, способствует более раннему восстановлению. Результаты научно-исследовательской работы востребованы в практике отделений анестезиологии для оптимизации проведения сочетанной анестезии при абдоминальных онкологических операциях. Данные, полученные в настоящем исследовании, используются в процессе последипломного обучения врачей анестезиологов-реаниматологов ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена в соответствии с правилами доказательной медицины. В работе применялись клинические, аналитические и статистические методы исследования. Исследование состоит из выборочного онлайн анкетирования (опроса) и проспективного этапа. На этапе опроса произведена оценка особенностей проведения сочетанной анестезии среди специалистов, в частности эпидуральной анальгезии, при абдоминальных онкологических операциях. На рандомизированном проспективном этапе был изучен гемодинамический профиль, уровень анальгезии, моторного и сенсорного блоков, а также оценены применяемые дозы вазопрессорной поддержки и препаратов для поддержания общей анестезии у пациентов во время проведения лапароскопических онкологических оперативных вмешательств.

Исследование одобрено на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, протокол № 11/2020 от 26 ноября 2020.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение трех различных способов (только непрерывное введение 0,25% раствора местного анестетика, только непрерывное введение 0,375% раствора местного анестетика, комбинированное болюсно-непрерывное введение 0,375%+0,25% раствора местного анестетика) проведения эпидуральной анальгезии при абдоминальных онкологических операциях обеспечивало адекватный и сопоставимый уровень анальгезии.

2. Использование непрерывной инфузии 0,25% раствора ропивакаина со скоростью введения 8-6 мл/ч без нагрузочного болюса оказывает наименьшее влияние на гемодинамику и позволяет снизить объем вазопрессорной терапии по сравнению с другими способами проведения эпидуральной анальгезии

(непрерывное введение 0,375% раствора местного анестетика, комбинированное болюсно-непрерывное введение 0,375%+0,25% раствора местного анестетика).

3. Распространение уровня сенсорной блокады во всех исследуемых группах было достаточным для обеспечения адекватного обезболивания при абдоминальных лапароскопических вмешательствах. Использование непрерывной инфузии 0,25% раствора местного анестетика сопровождается минимальными проявлениями моторной блокады.

4. Оптимальным способом проведения эпидуральной анальгезии при лапароскопических колоректальных операциях является использование 0,25% концентрации ропивакаина в виде непрерывной инфузии без нагрузочного болюса. Проведение эпидуральной анальгезии таким способом обеспечивает адекватный уровень анальгезии и достаточное распространение сенсорного блока, минимальную выраженность моторного блока, а также наименьшее отрицательное влияние на гемодинамику.

Степень достоверности и апробация работы

Статистическая обработка данных, полученных в результате исследования, проведена при помощи компьютерных программ Microsoft Office Excel 2019 и IBM SPSS Statistics v.23. Достоверность результатов подтверждается достаточным объемом клинического материала, современными методами исследования и статистического анализа, теоретическим обоснованием полученных результатов. Подготовка, анализ и интерпретация данных проведены с использованием современных методов обработки информации. Основные положения диссертации доложены на 628-ом заседании научно-практического общества анестезиологов-реаниматологов Санкт-Петербурга (Санкт-Петербург, 2021); 4-ом всероссийском конгрессе с международным участием «Актуальные вопросы медицины критических состояний» (Санкт-Петербург, 2022); 28-ой российской научно-практической конференции с международным участием «Медицина боли – от понимания к действию» (Санкт-Петербург, 2022).

Публикации

По теме исследования опубликованы 3 научные статьи, все 3 представлены в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Личное участие автора в исследовании

Автор самостоятельно провел анализ литературы, выполнил сбор данных, их статистическую обработку и анализ полученных результатов.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 102 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 118 библиографических источников (3 отечественных и 115 зарубежных авторов). Диссертация содержит 11 таблиц и 10 рисунков, находящихся в тексте.

Глава 1

ПРИМЕНЕНИЕ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ ПРИ АБДОМИНАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Преимущества применения эпидуральной анальгезии в абдоминальной хирургии

Актуальным концептуальным подходом к проведению любого анестезиологического пособия, в том числе и в абдоминальной хирургии, считается «бесстрессовый» периоперационный период, что достигается уменьшением отрицательного влияния развивающихся у пациента физиологических реакций в ответ на хирургическую и анестезиологическую «агрессию» [59, 80]. Сложный стресс-индуцированный нейрогуморальный каскад приводит к увеличению секреции катехоламинов, вазопрессина, гормона роста, ренина, ангиотензина, кортизола, антидиуретического гормона и снижению секреции инсулина. Придя к пониманию значительного вклада стресс-реакции в частоту послеоперационных осложнений, исследователи всего мира искали способы воздействия на нее, что отражено, например, в современной концепции ускоренного выздоровления (ERAS). В ходе многочисленных исследований было убедительно доказано, что использование эпидуральной анальгезии (ЭА) значительно снижает послеоперационную секрецию стресс-индуцированных нейрогуморальных факторов [68, 76]. Отсюда появилось предположение, что блокада реакции на стресс должна привести и к уменьшению дисфункции различных систем органов, а следовательно, и к снижению частоты возникновения периоперационных осложнений [78]. Данная гипотеза была подтверждена результатами ранних метаанализов [102].

Анальгезия. К одним из «adverse events» в клинической практике относится периоперационная боль – мощный триггер для возникновения стрессовой реакции у больного в результате активации его симпатической нервной системы [79]. Поэтому адекватная анальгезия является важнейшей составляющей ведения пациента в периоперационном периоде. Несмотря на это, недостаточное купирование болевого синдрома встречается в оперативной хирургии достаточно часто [41]. Известно, что иннервация брюшной стенки, ее кожи, фасции и мышечных слоев обеспечивается вентральными ветвями спинномозговых сегментарных нервов (от Th₅ до Th₁₂). Сегментарная эпидуральная блокада приводит к нарушению проведения болевой импульсации по этим нервам.

Многочисленными исследованиями достоверно доказано [47, 53, 87], что при открытой абдоминальной хирургии торакальная ЭА (ТЭА) обеспечивает значительно лучшую анальгезию, чем системные опиоиды. Причем, этот эффект одинаково выражен как при боли в покое, так и при боли в движении (динамической боли), что особенно существенно, так как зачастую высокое качество «статической» анальгезии не всегда сопровождается достаточным уровнем обезболивания при движении [39].

Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений. Болезни системы кровообращения, по данным Всемирной организации здравоохранения, являются одной из ведущих причин смертности среди населения развитых стран мира. На долю трех заболеваний из этой группы – ишемической болезни сердца, гипертонической болезни и цереброваскулярных болезней – приходится порядка 80% летальных исходов. Пациенты, нуждающиеся в абдоминальных операциях, зачастую, помимо основного заболевания, имеют комплекс сопутствующей патологии, среди которой, как правило, присутствует одно или несколько заболеваний системы кровообращения. Именно они становятся основной причиной смерти у 5% пациентов из группы высокого риска в послеоперационном периоде [85]. В связи с этим современный подход при выборе анестезиологического пособия в абдоминальной хирургии должен быть направлен

на использование методов, минимизирующих риск развития сердечно-сосудистых осложнений, особенно у компрометированной группы пациентов.

Рядом научных работ убедительно доказано, что активация симпатической нервной системы при выполнении хирургического вмешательства приводит к увеличению потребления миокардом кислорода и снижению его доставки к органу, что, в свою очередь, может сопровождаться ишемией сердечной мышцы [25, 89, 109]. Этот негативный эффект удается нивелировать применением ЭА. Так, значительного уменьшения симпатической стресс-реакции удается достигнуть при ТЭА за счет высокого уровня обезболивания, благодаря чему минимизируется и общая реакция на хирургический стресс. Кроме того, негативные стресс-опосредованные эффекты не наблюдаются при селективной симпатической блокаде миокарда, достигаемой при симпатической блокаде верхних грудных сегментов (Th₁-Th₅). При этом у пациентов с ишемической болезнью сердца происходит небольшое снижение СВ [103] и ЧСС [73], таким образом, может снижаться потребность миокарда в кислороде [14, 42]. Одновременно с этим за счет симпатэктомии происходит коронарная вазодилатация [23], и улучшается кровоток в стенозированных коронарных артериях [45, 46, 63]. Кроме того, ЭА на среднем грудном уровне приводит к десимпатизации и, следовательно, расширению спланхнических емкостных сосудов. За счет этого постнагрузка на миокард снижается.

В дополнение к обозначенным выше преимуществам ЭА стоит отметить и нивелирование побочных эффектов карбоксиперитонеума (увеличение общего периферического сосудистого сопротивления и постнагрузки на миокард) за счет симпатической блокады, что в особенности важно у пожилых пациентов с тяжелой сопутствующей патологией [1].

Снижение риска респираторных осложнений. Большая абдоминальная хирургия предрасполагает к возникновению у пациентов послеоперационной дыхательной недостаточности, а развитие послеоперационной пневмонии после объемных операций на брюшной полости наблюдается более чем в 10% случаев [26]. Механизмы послеоперационной дыхательной недостаточности

разнообразны. В первую очередь, неконтролируемая боль приводит к ограничению работы дыхательной мускулатуры и уменьшению экскурсий грудной клетки, что закономерно сопровождается нарушением естественной санации дыхательных путей за счет ослабления эффективности кашля и способствует ателектазированию. Таким же, но фармакологическим, эффектом воздействия на респираторный «драйв» обладают и наркотические анальгетики. Во-вторых, ингаляционные анестетики негативно воздействуют на мукоцилиарный клиренс и выведение мокроты [18]. В-третьих, хирургические вмешательства на брюшной полости могут приводить к дисфункции диафрагмы [71], что, в свою очередь, оказывает дополнительное негативное воздействие на глубину дыхания и эффективность кашля. Лапароскопическая техника хирургии с созданием положительного давления в брюшной полости наряду с длительным положением Тренделенбурга (в случае колоректальных операций) также может способствовать развитию послеоперационных легочных осложнений (ПЛО). Считается, что риск развития ПЛО может существенно снижаться при периоперационном использовании ЭА за счет ограничения применения системных опиоидов и мышечных релаксантов, продолжение ЭА в послеоперационном периоде также улучшает легочную функцию за счет анальгезии в покое и при кашле, снижения выраженности послеоперационной диафрагмальной дисфункции [83].

Снижение риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО). Практически любое оперативное вмешательство сопровождается состоянием гиперкоагуляции (повышением концентрации факторов коагуляции, снижением концентрации ингибиторов коагуляции, повышением активности тромбоцитов, нарушением фибринолиза), которое сохраняется и в послеоперационном периоде и может приводить к развитию ТЭО [114]. В настоящее время убедительно доказано, что ЭА может уменьшить прокоагуляционную активность и снизить риски развития ТЭО. Ослабление реакции на хирургический стресс, вызванное эпидуральным блоком, приводит к усилению фибринолиза [44] и улучшению кровотока в нижних конечностях [88]. Более того, при ЭА за счет системной абсорбции в плазме крови

содержится местный анестетик (МА) в незначительной концентрации, которой, вместе с тем, достаточно для нарушения процесса агрегации тромбоцитов [15, 81].

По данным ряда авторов, нейроаксиальная блокада ассоциируется со снижением вероятности развития тромбоза глубоких вен на 44% и тромбоэмболии легочной артерии на 55%. При этом на сегодняшний день это преимущество не так очевидно за счет ранней послеоперационной мобилизации пациентов, использования минимально инвазивной хирургии, а также широкого распространения и обязательного применения в клинической практике медикаментозной и механической профилактики ТЭО [9, 69].

Улучшение восстановления функции кишечника и снижение риска послеоперационной кишечной непроходимости. Послеоперационная паралитическая кишечная непроходимость (ППКН) является распространенным явлением у пациентов, перенесших колэктомию. Она возникает в 17% случаев лапароскопических и в 25% случаев открытых оперативных вмешательств [70]. Сама по себе операция, сопровождающаяся механической травмой кишечника, чрезмерное количество в/в вводимых растворов, вызывающих отек его стенки, повышенный из-за стресс-реакции симпатический тонус, воспаление и системные опиоиды [11, 70] – все это может способствовать существенному снижению моторной функции желудочно-кишечного тракта, потенцировать замедленное ее восстановление и, как следствие, вызывать развитие ППКН. В одной из работ [70] авторы подсчитали, что ППКН повлекла за собой увеличение продолжительности пребывания в стационаре в среднем на 4 дня (в отделении интенсивной терапии – на 2 дня). При этом в полтора раза – с 8,9% до 13,4% – выросли показатели повторной госпитализации в ближайшие 30 дней после выписки. Все это, в свою очередь, обусловило значительно больший объем средств, затраченных на оказание медицинской помощи в каждом случае [70, 82].

ЭА является оптимальным средством для снижения риска послеоперационных расстройств желудочно-кишечного тракта за счет улучшения интра- и послеоперационного контроля боли, снижения потребления опиоидов, ослабления воспаления и реакции на хирургический стресс, а также

симпатической блокады. ЭА улучшает перистальтику кишечника и, следовательно, уменьшает вероятность развития кишечной непроходимости [70].

Снижение риска транзиторного иммунодефицита и улучшение онкологического прогноза. Хирургический стресс вызывает различные изменения в гуморальном и клеточном звеньях иммунного ответа [106]. Хотя этиология послеоперационной иммуносупрессии до конца не ясна, следует отметить, что многие известные посредники стрессовой реакции (катехоламины, вазопрессин, гормон роста, ренин, ангиотензин, кортизол, глюкоза, антидиуретический гормон) сами по себе являются мощными иммуносупрессантами [72]. Во время абдоминальных операций при работе с пораженными онкологическим процессом тканями раковые клетки априори высвобождаются в кровотоки. А вот становятся ли циркулирующие раковые клетки микрометастазами или нет, определяется балансом между работой иммунной системы и «агрессивностью» раковых клеток. Нарушение этого баланса приводит к образованию метастазов опухоли.

Эпидуральная анестезия показала хорошие результаты в отношении снижения риска периоперационных микрометастазов [22, 94]. Механизм, лежащий в основе этого эффекта, до конца не ясен. Было доказано, что опиоиды и ингаляционные анестетики [86] снижают иммунный ответ за счет подавления функции естественных клеток-киллеров и стимулирования ангиогенеза [86], поэтому, возможно, ЭА может улучшить иммунную функцию пациента за счет снижения дозы вводимых препаратов – как опиоидов, так и ингаляционных анестетиков. Существуют отдельные научные гипотезы о том, что МА сами по себе оказывают прямое цитотоксическое действие на опухолевые клетки за счет опосредованной блокады экспрессируемых ими натриевых каналов [86]. К сожалению, ни одна из существующих на сегодняшний день научных теорий убедительно не доказывает наличие четкой связи между ЭА и снижением риска рецидива рака при онкологических операциях.

Снижение риска послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД). Преходящее послеоперационное снижение когнитивной функции встречается у большого числа пациентов, однако причины его до настоящего времени

недостаточно ясны [7]. Эта дисфункция особенно часто наблюдается и тяжело протекает у пожилых пациентов. Сравнение влияния разных видов анестезии на частоту возникновения ПОКД показало, что чаще она развивается у пациентов, получивших общую анестезию (ОА). Таким образом, отказ от нее и, как следствие, уменьшение воздействия средств ОА может снизить риск развития ПОКД [12].

Там, где ОА остается незаменимой, в том числе в абдоминальной хирургии, использование сочетанной анестезии (СА) помогает снизить дозировку общих анестетиков и опиоидов, и поэтому может оказать благотворное влияние на уменьшение частоты возникновения ПОКД. В ходе сравнительно недавно проведенного наблюдения за почти двумя тысячами пожилых пациентов, которым выполнили торакальные и абдоминальные операции, было доказано, что использование СА в сравнении с ОА сочеталось с существенным снижением частоты развития такого осложнения, как послеоперационный делирий, – соответственно около 2% и 5%, что связано, наиболее вероятно, с использованием общих анестетиков и опиоидов в меньшей дозе в случае СА [38].

1.2 Применение эпидуральной анальгезии в абдоминальной хирургии на сегодняшний день

С начала 21 века значительно расширился спектр показаний и частота применения эпидуральной блокады в клинической практике. Например, в Великобритании в 2014 году выполнили свыше 700 тысяч ЭА (не считая их в акушерстве), из которых около 100 тысяч провели у взрослых с целью периоперационного обезболивания [35]. В настоящее время в хирургических клиниках при проведении различных операций пациентам всех возрастов с коморбидной патологией разной степени выраженности часто используется сочетание ЭА и ОА. При этом наиболее часто СА (ОА и ЭА) применяется

наблюдается в хирургических стационарах, специализирующихся на абдоминальных операциях.

В настоящее время при абдоминальных вмешательствах с лапаротомным доступом эпидуральная блокада на уровне седьмого-десятого грудных позвонков считается золотым стандартом интра- и послеоперационной анальгезии [60]. Такое распространение ЭА на грудном уровне при открытых колоректальных операциях ассоциировано со значительным количеством положительных эффектов от ее применения. На фоне проведения ТЭА достигается высокий уровень анальгезии, даже при активизации пациента [48], в значительной степени снижается активация симпато-адреналовой системы в ответ на хирургический стресс [68], за счет чего уменьшается риск кардиоваскулярных осложнений [45, 83] и ТЭО [81], а также осложнений со стороны дыхательной системы [48, 83].

При наличии значительного числа известных и бесспорных преимуществ от применения ЭА, этот метод нельзя назвать абсолютно лишенным недостатков. Первым и главным из них является симпатическая блокада, сопряженная со значительным риском развития артериальной гипотензии [69, 87]. Этот отрицательный эффект может быть еще более выраженным при проведении ЭА в сочетании с ОА за счет необходимости одновременного использования средств для индукции и поддержания анестезии. Развивающаяся при проведении ЭА гипотензия зачастую требует назначения терапии норадреналином [100], а также приводит к расширению объема инфузионной терапии, и, соответственно, может оказать отрицательный эффект на заживление анастомоза, в том числе за счет перегрузки жидкостью и нарушения микроциркуляции. Вторым, не менее значимым, недостатком является высокая частота технических трудностей, сопровождающих проведение ЭА и обусловленных различными причинами, в том числе анатомическими особенностями у конкретного больного [57]. Кроме этого, сопряженная с ЭА высокая частота развития моторного блока и задержки мочи противоречит современной концепции раннего восстановления и активизации после операций (ERAS), так как существенно осложняет курацию пациента после оперативных вмешательств [60, 87]. И, наконец, еще одним обстоятельством,

ограничивающим широкое применение ЭА в клинической практике, является значительный риск развития кровоизлияний (с образованием гематом) в эпидуральное пространство у компрометированной в плане свертывающей системы крови больных (в том числе при приеме соответствующих лекарственных препаратов).

Вместе с тем, перевес в сторону возможных положительных эффектов от применения ЭА при обширных открытых вмешательствах в абдоминальной хирургии становится особенно заметным. На стыке 20 и 21 веков в клиническую практику стали успешно внедряться принципы ускоренного послеоперационного восстановления пациентов. Важнейшей составляющей такого подхода является широкое использование данного метода регионарной анестезии, в первую очередь, за счет эффективного обезболивания и возможности ранней активизации больных [55, 58]. В то же время, с учетом значимых достижений в хирургии и анестезиологии, претерпели существенные коррективы и подходы к интра- и послеоперационному ведению пациентов. В частности, хирургические вмешательства, выполняемые у пациентов с колоректальным раком, стали менее травматичными. Сегодня в европейских клиниках такие операции выполняются лапароскопическим методом в девяти из десяти случаев (с переходом на лапаротомию менее, чем в одном из них). По сравнению с открытыми абдоминальными вмешательствами применение лапароскопического доступа позволяет не только уменьшить болевой синдром на всех этапах курации больного, но и значительно сократить время реконвалесценции [60]. В связи с этим некоторые исследователи не рассматривают больше ЭА как оптимальный метод обезболивания [81].

Все это привело к снижению популярности ЭА в абдоминальной хирургии в целом, а также, например, появлению в протоколе ERAS рекомендаций, предлагающих при рутинных лапароскопических вмешательствах иные, альтернативные, варианты аналгезии [60]. Американское общество колоректальных хирургов дает схожие рекомендации, обосновывая это тем, что ТЭА может отсрочить выписку из больницы после лапароскопической операции,

в первую очередь, из-за более высокой частоты артериальной гипотензии и необходимости использования вазопрессоров в ранний послеоперационный период [27].

Суммируя вышесказанное, можно сделать вывод о наличии целого ряда потенциальных преимуществ от применения СА при обширных абдоминальных оперативных вмешательствах. Соотношение возможных отрицательных и положительных эффектов с перевесом в сторону последних делает использование ЭА в открытой абдоминальной хирургии полностью оправданным. Бесспорно, что все преимущества ЭА, имеющие место при лапаротомном доступе, актуальны и при лапароскопических операциях. Однако при этом основной причиной, ограничивающей ее широкое применение, как считают некоторые авторы, является преобладание риска, то есть иное соотношение негативных и позитивных эффектов от применения данного метода. И, вероятно, к главным, ограничивающим более широкое применение ЭА, побочным явлениям следует отнести артериальную гипотензию. При этом частота развития этого осложнения напрямую связана со способом проведения ЭА, в частности со скоростью введения, объемом и концентрацией используемого препарата для местной анестезии [84].

Значительное число исследований, в которых оценивали эффективность различных способов ЭА в абдоминальной хирургической практике, касается послеоперационного периода ведения пациентов. При этом таких работ относительно интраоперационного этапа не так уж много. И в настоящее время единый подход к проведению ЭА при открытых и лапароскопических абдоминальных оперативных вмешательствах отсутствует. Следовательно, поиск и выбор оптимального способа проведения ЭА позволит расширить возможности ее применения в абдоминальной хирургии, существенно сократив частоту и число нежелательных эффектов и максимально сохранив преимущества.

1.3 Основные детерминанты эпидурального блока

В медицинской практике существует два основных способа введения МА в эпидуральное пространство (ЭП) – болюсное и непрерывное введение. Считается, что адекватный уровень анальгезии, сопряженный с необходимостью перекрытия нужного числа сегментов, достигается только введением определенного объема раствора и дозы МА. Поэтому при выполняемых в условиях только лишь регионарного обезболивания оперативных вмешательствах, например операциях на органах малого таза и нижних конечностях, предпочтение отдается болюсному или же смешанному способам введения препарата. Немаловажным является и время, необходимое для развития эпидурального блока. В инструкции по применению препаратов для ЭА, в случае проведения моноанестезии, концентрация растворов МА и дозы препаратов достаточно четко определены. Однако в подавляющем большинстве случаев в абдоминальной хирургии ЭА используется в рамках СА (с ОА), и зачастую для ее проведения используется непрерывное введение препарата для местной анестезии. На сегодняшний день вопрос о способе введения, дозе и объеме вводимого МА при проведении ЭА в рамках СА остается дискуссионным, единого подхода здесь не существует. Наиболее спорным моментом в аспекте адекватного распространения МА остается использование непрерывного способа введения лекарственного препарата в ЭП.

Распространение МА. Прогнозировать и влиять на распространение раствора МА в ЭП крайне сложно в связи с крайней вариабельностью этого процесса вне зависимости от способа введения [16, 17, 20, 100, 113]. До настоящего времени не существует однозначного представления о точке (путях, механизмах) реализации эффекта МА, вводимого в ЭП. Предполагается, что их несколько: на корешках спинномозгового нерва после диффузии через твердую мозговую оболочку; на покрытых твердой мозговой оболочкой нервных корешках, в области эпидуральной манжеты (область, где сливаются дорзальные

и вентральные корешки спинномозгового нерва); на смешанных спинномозговых нервах в паравертебральном пространстве после выхода через межпозвонковые отверстия; системное всасывание через эпидуральные вены и лимфатические сосуды [17, 110].

В то же время, вне зависимости от механизма реализации эффекта, число заблокированных сегментов связано с распространением раствора МА в ЭП. При этом на распространение МА влияют площадь поверхности твердой мозговой оболочки, количество эпидурального жира и скорость всасывания в эпидуральном венозном сплетении, что в свою очередь, определяет выраженность, протяженность и продолжительность ЭА у различных пациентов (как было доказано на примере ЭА ропивакаином), [64]. Полагают, что площадь твердой мозговой оболочки и объем спинномозговой жидкости обуславливают продольное распределение МА и, соответственно, широту распространения и время развития блока при ЭА. А выраженность моторного и продолжительность сенсорного блоков напрямую связывают с объемом эпидурального жира и скоростью кровотока в эпидуральном венозном сплетении [64].

С клинических позиций распространение растворов в ЭП связывают с целым рядом факторов, выделяя среди основных из них внешние и внутренние. Среди значимых внутренних факторов можно перечислить рост пациента, его возраст, наличие у него некоторых состояний (например, беременности) и/или заболеваний (атеросклероза, ожирения). Объем и длина ЭП находятся в прямо пропорциональной зависимости, поэтому люди низкого роста требуют меньший объем МА за счет меньшей площади ЭП, и наоборот. С возрастом происходит уплотнение ареолярной ткани и, как следствие, уменьшение объема ЭП и фрагментарная герметизация межпозвонковых отверстий. Поэтому молодые пациенты в противовес пожилым требуют большее количество анестетика для заполнения ЭП [17, 20, 66, 67]. Одновременно с этим возраст пациента находится в обратной зависимости от скорости венозной абсорбции в ЭП – одного из важных факторов для реализации эффекта ЭА [24]. И, наконец, некоторые состояния сопровождаются повышением внутрибрюшного давления

(беременность, ожирение) и/или расширением интрадуральных вен (беременность), что, в свою очередь, уменьшает площадь ЭП [17, 20, 66, 67].

Основным внешним фактором является позиция пациента. P.R. Bromage et al. в своих исследованиях убедительно доказали, что достижение заданного уровня дерматома у сидящих пациентов требует увеличения объема вводимого в ЭП лекарственного препарата – в среднем на 0,25 мл для каждого сегмента [17]. Однако следует отметить, что распространение МА в ЭП под действием силы тяжести происходит сравнительно медленно из-за сопротивления, связанного с наличием там жировой ткани.

Другим, не менее значимым, внешним фактором является техника проведения ЭА. Так, выраженность распространения МА в ЭП, например, связывают с прилагаемым при введении раствора усилием. D.C. Moor et al. в ходе проведенных исследований доказали, что максимальное распространение раствора анестетика достигается при соблюдении определенной скорости введения раствора через эпидуральный катетер в ЭП – не ниже 1 мл/сек [107], что в реальных условиях обеспечить крайне затруднительно. Среднее время, необходимое для введения 1 мл раствора МА, составляет около 3-5 секунд. Следует отметить, что менее высокая потребность в дозировке препарата, при лапароскопических оперативных вмешательствах, по-видимому, связана с иным распространением МА в ЭП.

Таким образом, на распространение раствора МА в ЭП влияет множество различных факторов, до настоящего времени закономерности этого процесса полностью не исследованы.

Объем раствора. Способ введения. В 50-х годах прошлого века, когда популярность применения эпидуральной блокады только набирала обороты, по различным причинам раствор анестетика в ЭП вводили в основном болюсно. В то время и были получены представления о расчете необходимого объема МА для болюсного введения, которые актуальны и в настоящее время.

К примеру, на основании постмортальных исследований P. Cheng et al. был определен ориентировочный объем раствора, необходимый для блокады одного

сегмента спинного мозга (на шейном уровне – 0,7 мл, на верхнегрудном уровне – 1,0 мл, на нижнегрудном и поясничном уровнях – по 1,5 мл). Так, на фоне введения 15 мл раствора контраста захватывалось порядка 12 сегментов. Авторы полагают, что рост и возраст пациента являются ключевыми факторами, на которые необходимо опираться при выборе объема введения (объем ЭП пропорционален росту пациента, а у пациентов старше 65 лет требуется уменьшение объема вводимого раствора МА) [24].

Самый популярный на сегодняшний день способ определения объема вводимого МА был опубликован P.R. Bromage et al. При описанном расчете авторы опираются на рост пациента, причем, 1 мл раствора необходим для покрытия одного сегмента спинного мозга при росте пациента 150 см с дальнейшим увеличением на 0,1 мл/сегмент на каждые 5 см роста [17].

Авторы инструкций по применению современных МА для проведения ЭА, по всей вероятности, опирались как раз на вышеописанные научные работы. Так, при операциях рекомендуют только болюсную методику проведения ЭА с достаточно большим объемом (15-25 мл) и высокой концентрацией раствора МА (5,0-10,0%). Рекомендаций по проведению ЭА в сочетании с ОА в официальных документах нет, а непрерывная инфузия МА описана только в рамках анальгезии в послеоперационном периоде.

Болюсное и непрерывное введение. При прочих равных условиях – например, одном и том же объеме используемого раствора МА – болюсный способ его введения за счет большего давления может сопровождаться более широким распространением в ЭП. Одна из научных работ с серией экспериментов на умерших свиньях доказала, что введение в ЭП животных разными способами одного и того же объема контрастного вещества (1 мл) приводило к различному по широте распространению раствора – около 9 см при непрерывной инфузии в течении получаса и около 15 см при болюсном введении, то есть на 25% больше [52].

Значительную широту распространения раствора МА при болюсном введении связывают еще и с тем, что при этом за счет давления обеспечивается

функционирование всех отверстий (как правило, их три) на конце эпидурального катетера. В противовес этому непрерывная инфузия сопровождается поступлением МА в ЭП только через одно – проксимальное – отверстие [96]. В то же время другое исследование не показало очевидных различий в распространении раствора при использовании различных – с одним или тремя концевыми отверстиями – эпидуральных катетеров [77].

При сравнительном анализе способов послеоперационного обезболивания с помощью 5 мл 0,375% раствора бупивакаина болюсное введение в сравнении с непрерывным сопровождалось большим распространением по сегментам, более выраженным обезболивающим эффектом и моторным блоком, при этом уровень гипотензии в обоих случаях был приблизительно одинаковым [29].

Клинические наблюдения, оценивающие уровень распространения раствора МА при непрерывном способе его введения, представлены в крайне небольшом количестве. Одна из таких работ включала наблюдения за пациентами, которым выполнялась эпидуральная блокада при оперативных вмешательствах на органах грудной и брюшной полостей, требующих КТ-визуализации. При этом по клиническим данным и уровню распространения контраста, вводимого в ЭП вместе с раствором анестетика путем непрерывной инфузии, оценивали уровень блока [99]. В ходе проведения ЭА осуществлялась стандартная катетеризация ЭП на уровне пятого-шестого или десятого-одиннадцатого грудных позвонков с нагрузочной дозой 6 мл 1,5-процентного раствора лидокаина перед операцией и последующей непрерывной инфузией смеси – 0,25% ропивакаина и контрастного вещества – со скоростью в интервале около 5-6 мл/час. Длительность инфузии приближалась к нескольким часам (инфузия продолжалась весь ход операции). Путем теста с потерей холодовой чувствительности с регулярной периодичностью (каждую четверть часа) оценивался уровень анестезии. Суммарный объем введенного в ЭП раствора анестетика находился в диапазоне 10-13 мл. Полученные результаты этого уникального эксперимента продемонстрировали достаточно широкое – от шести до пятнадцати сегментов в зависимости от места катетеризации – радиографическое распространение МА в ЭП. При этом

достигался необходимый уровень анальгезии, о чем свидетельствовала потеря чувствительности на протяжении шести-восьми сегментов. Результаты иных, проведенных ранее, клинических наблюдений свидетельствовали о распространении контраста при болюсном введении соответственно клиническому уровню блокады [36, 67].

Современная научная литература представлена большим числом публикаций, содержащих сравнительный анализ использования МА при ЭА в послеоперационном периоде, в том числе и после абдоминальных хирургических операций, в зависимости от способа введения раствора. Обычно непрерывная инфузия, в сравнении с болюсным введением МА, сопровождается достижением оптимального блока, но реже вызывает отрицательные эффекты, в том числе гипотензию [34]. Вероятно, значительная частота встречаемости ее при болюсном введении объясняется более широким распространением раствора анестетика в ЭП и, как следствие, более выраженной десимпатизацией. С другой стороны, достаточный уровень анальгезии в послеоперационном периоде обеспечивается непрерывным введением раствора МА даже со сравнительно невысокой скоростью.

Доза и концентрация. Современные подходы относят суммарную дозу и скорость введения к основным переменным, влияющим на качество ЭА при непрерывном введении МА [30]. Объему и концентрации анестетика при этом отводят менее значимую роль [57]. Однако изменение и того, и другого показателя позволяет обеспечить необходимую эпидуральную дозу. В настоящее время значительное число публикаций посвящено сравнению эффективности ЭА при различных оперативных вмешательствах в зависимости от концентраций и объемов вводимых МА. Еще больше публикаций посвящено изучению ЭА в послеоперационном периоде. Судя по представленным данным, у исследователей отсутствует единое мнение о степени влияния на распространение и характеристики ЭА каждой из составляющих – объема или концентрации МА.

Доказано, что между объемом болюсно вводимого раствора МА и числом заблокированных сегментов имеется отчетливая, но нелинейная зависимость [17].

При неизменной суммарной дозе увеличение объема за счет уменьшения концентрации также может приводить к увеличению числа заблокированных сегментов. Такого рода наблюдения из акушерской практики наглядно продемонстрировали большее число заблокированных при проведении ЭА дерматомов и большую длительность этого эффекта в группе пациентов с использованием большего объема (20 мл) 0,1% раствора бупивакаина в сравнении с группами пациентов, которым вводился меньший объем – 10 мл 0,2% раствора анестетика или 4 мл 0,5% раствора анестетика [43]. При этом качество обезболивания в группе с большим объемом было сопоставимо с группой, в которой использовался 0,2% раствор в объеме 10 мл. Эффект от применения наименьшего объема (4 мл раствора) оказался неудовлетворительным, вероятно, из-за недостаточного распространения блокады. Альтернативный результат был получен в наблюдениях из гинекологической практики. Четкой зависимости в распространении блока от объемов и концентраций раствора лидокаина (1% раствор в объеме 20 мл или 2% раствор в объеме 10 мл) при проведении поясничной ЭА получено не было, однако меньший объем МА был ассоциирован с более интенсивной блокадой [31].

Использование при проведении ЭА на грудном уровне непрерывной инфузии растворов с различной концентрацией левобупивакаина при константной дозе (15 мг/час) показало, что меньшая концентрация раствора в большем объеме вызывала более широкое распространение эпидурального блока. Однако такой положительный эффект чаще сопровождался гипотензией и более выраженным уровнем моторного блока [30, 32]. По всей видимости, это объясняется наличием прямой зависимости между уровнем распространения эпидурального блока и частотой возникновения неблагоприятных последствий от проведения ЭА. Одновременно, с учетом результатов исследований, можно предположить, что на качество эпидурального блока снижение концентрации и дозы МА до определенного уровня существенно не влияет.

Уменьшение концентрации анестетика и, как следствие, снижение его дозы увеличивает вероятность развития дифференциальной блокады. Наблюдения

за добровольцами при проведении им ЭА с использованием 20 мл бупивакаина с различным содержанием анестетика в растворе – 0,075%, 0,125%, 0,25% и 0,5% – показали, что развитие моторного блока вызывали два наиболее концентрированных раствора, в противовес им растворы с меньшей концентрацией анестетика нарушениями моторной функции конечностей не сопровождалась [98].

В ходе проведения трех масштабных научных исследований, в которых у значительного числа пациентов в послеоперационном периоде применяли ЭА, была продемонстрирована связь между частотой возникновения гипотензии (до 3% всех наблюдений) и концентрацией использованного раствора бупивакаина (от 0,0625% до 0,25%) [8, 95, 105]. Меньшая концентрация анестетика в растворе, несмотря на некоторое увеличение времени, необходимого для начала развития блока, пятикратно – с 35% до 7% – снижает частоту развития гипотензии [115].

Связь между частотой возникновения гипотензии при проведении ЭА и концентрацией используемого МА была установлена и при проведении исследований под контролем Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA). В результате научной работы было убедительно доказано, что введение раствора с содержанием 1% ропивакаина сопровождается возникновением гипотензии более чем в половине случаев (54,6%), снижение концентрации раствора до 0,75% и 0,5% снижает и частоту развития данного нежелательного эффекта до 49,2% и 38,7% соответственно [90].

К сожалению, научная литература представлена небольшим числом публикаций, касающихся интраоперационного этапа использования ЭА (в сочетании с ОА) с оценкой ее эффективности в зависимости от различных концентраций МА. Суммация гипотензивного эффекта обоих методов анестезии делает еще более вероятным событием развитие гипотензии при эпидуральной блокаде на фоне введения препаратов для ОА. Сравнительный анализ трех вариантов ЭА в рамках СА показал, что болюсное введение ропивакаина в различных концентрациях (0,2%, 0,375%, 0,75% растворы) вызывает развитие гипотензии у свыше 60% пациентов, при этом наиболее существенное снижение

среднего артериального давления наблюдалось в группе пациентов старше 60 лет при использовании максимальной концентрации раствора [92]. Другие характеристики эпидурального блока в данной научной работе не оценивались. Кроме того, доза вводимого МА в группах отличалась, так как использовался один и тот же объем (8 мл) растворов с разной концентрацией анестетика.

Использование невысоких концентраций МА и скорости непрерывной инфузии может способствовать лучшей компенсации со стороны гемодинамики вследствие медленного развития десимпатизации сосудистого русла, соответственно, у анестезиолога появляется возможность точнее управлять шириной распространения ЭА, регулируя скорость введения МА [2].

Таким образом, значительная часть клиницистов проводит ЭА в интра- и послеоперационном периоде с использованием непрерывного введения МА в ЭП, что зачастую снижает частоту и выраженность нежелательных явлений, при этом удается достичь не менее приемлемого в сравнении с болюсным введением уровня анальгезии. В научном сообществе сложилось мнение, что наряду со скоростью введения, характеристика эпидуральной блокады определяется и суммарной дозой анестетика, которая, в свою очередь, включает в себя две переменные – объем и концентрацию. На сегодняшний день не выяснено, какая из переменных в большей степени определяет характеристику эпидуральной блокады и частоту встречаемости нежелательных реакций. В современной клинической практике при проведении ЭА специалисты все чаще применяют невысокие концентрацию и объем раствора МА, руководствуясь тем, что, таким образом, снижается частота встречаемости артериальной гипотензии, выраженность моторного блока и других нежелательных эффектов эпидуральной блокады, при этом сохраняется адекватный уровень обезболивания. Такая тенденция в подходах к проведению ЭА сверхактуальна при абдоминальных онкологических операциях у больных пожилого возраста с выраженной коморбидностью.

1.4 Применение интраоперационной непрерывной инфузии местного анестетика в современной клинической практике

К сожалению, научных трудов, целью которых является определение оптимального способа введения анестетика в ЭП в интраоперационном периоде не так много. В клинической практике до сих пор нет единого подхода к проведению ЭА в сочетании с ОА. Также нет рекомендаций в отношении скорости введения, концентрации и объема вводимого раствора анестетика. В то же время существует значительное число публикаций, в которых с различных сторон освещено проведение эпидурального обезболивания в послеоперационном периоде [4, 33, 54].

Сегодня в клинической практике для проведения эпидуральной блокады во время операции используют различные способы введения (болюсно и/или в виде непрерывной инфузии) и большой спектр доз и концентраций (0,125-0,75%) препаратов для местной анестезии. По всей видимости, наиболее часто встречающийся способ проведения ЭА в мировой практике – введение болюса в качестве нагрузочной дозы с дальнейшей непрерывной инфузией МА. По мнению китайских исследователей [118], для адекватной анальгезии во время операции на органах брюшной полости необходимо заблокировать около 7-8 спинальных сегментов (с 5-го грудного по 1-й поясничный). В условиях такой «широкой» симпатической денервации может наблюдаться выраженная артериальная гипотензия. В связи с этим для определения оптимального со всех позиций варианта проведения СА, авторы описанной работы сравнили несколько способов проведения ЭА во время абдоминальных операций. Пациенты, включенные в исследование, были разделены на 3 группы в зависимости от концентрации МА (болюс и поддерживающая доза): группа 1 – 0,1%, группа 2 – 0,375%, группа 3 – 0,1% (болюс и начальная поддерживающая доза) + 0,375%. После оперативного вмешательства применяли 0,1% раствора МА. Всем исследуемым пациентам вводили нагрузочный болюс МА, за которым следовала непрерывная инфузия.

Для расчета необходимого объема вводимого МА в ЭП использовали схему, предложенную P.R. Bromage [17], описанную ранее. Проведенное исследование показало, что наихудший уровень обезболивания во время всей операции был у пациентов группы 1, а у пациентов группы 2 – наблюдался наибольший объем инфузионной и вазопрессорной терапии. В результате, по мнению авторов, в условиях СА наиболее стабильные гемодинамические показатели и адекватный уровень обезболивания наблюдается при использовании в виде болюса 0,375% раствор МА для разреза и зашивания операционной раны и 0,1% раствор МА в виде непрерывного введения во время основного этапа операции.

При сравнении ЭА в сочетании с ОА и только ОА при обширных абдоминальных вмешательствах [28], ЭА проводили в виде непрерывного введения 0,2% раствора ропивакаина в комбинации с фентанилом 1 мкг/мл со скоростью 5,5-7,5 мл/час. Перед непрерывной инфузией выполнялся нагрузочный болюс (11-13 мл). Несмотря на установленный в данной работе достаточно высокий уровень обезболивания при сочетании ЭА и ОА, практически в трети случаев была отмечена гемодинамическая депрессия, из-за которой расширялся объем инфузионной нагрузки и отмечалась необходимость в длительной терапии вазопрессорными препаратами. В другой работе, где ЭА проводилась комбинированным способом (болюс и непрерывная инфузия), авторами было отмечено, что нагрузочный болюс вносит больший вклад в депрессию гемодинамики, чем последующая непрерывная инфузия МА [115].

При определении вклада концентрации раствора МА при нагрузочном болюсе в развитие артериальной гипотензии авторами одного исследования [92] было отмечено, что при использовании нагрузочного болюса с меньшей концентрацией МА (0,08% раствор бупивакаина) артериальная гипотензия развивается значительно реже, чем в случае применения раствора МА в большей концентрации (0,5% раствор бупивакаина). При этом объем введения был одинаковым и составлял 8 мл.

В то же время, независимо от концентрации и объема нагрузочного болюса, последующее после него непрерывное введение МА может способствовать

продвижению анестетика, уже находящегося в ЭП, в краниальном направлении. Таким образом, использование только непрерывной инфузии без предшествующего болюса может обеспечить более стабильные гемодинамические показатели. В качестве примера в данном случае может служить результат исследования, в котором авторы проводили ЭА при лапароскопических абдоминальных вмешательствах без использования нагрузочного болюса, начиная ЭА сразу с непрерывной инфузии 0,3% раствора ропивакаина со скоростью 6-12 мл/час [74]. В данном исследовании артериальная гипотензия развивалась приблизительно в 5% случаев.

В отечественной литературе Е.С. Горобец и соавт. рекомендуют применять 0,2% раствор ропивакаина с добавлением адреналина 2 мкг/мл и фентанила 2 мкг/мл, называя такой раствор «2-2-2». Авторами рекомендуется начинать вводить раствор через 5 минут после тест-дозы со скоростью 3-15 мл/час. Такой раствор используют весь интра- и послеоперационный период, при этом изменяют только скорость введения, опираясь на уровень обезболивания и показатели гемодинамики [3]. Подобный способ проведения ЭА был впервые предложен норвежскими анестезиологами G. Niemi и H. Breivik [91].

Суммируя вышеизложенное, хочется отметить, что целесообразность применения ЭА во многих областях хирургии не вызывает сомнений, в том числе и при открытых вмешательствах на органах брюшной полости. Тем не менее, при лапароскопических абдоминальных операциях, за счет спорного и неоднозначного соотношения риска и пользы от применения эпидуральной блокады, целесообразность ее применения сегодня весьма дискуссионна. Преобладание пользы над риском в случае ЭА во многом определяется способом ее проведения (скорость введения МА, его объем и концентрация). С нашей точки зрения использование непрерывной инфузии и невысокой концентрации раствора МА позволит минимизировать отрицательные эффекты, при этом сохранить все «плюсы» от применения эпидуральной блокады.

Глава 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Исследование состоит из 2-х частей. Первая часть – формализованный опросный лист (выборочное онлайн анкетирование, содержащее 21 вопрос, часть из которых с возможностью выбора нескольких ответов одновременно – множественный выбор), который был опубликован на официальном сайте Ассоциации анестезиологов-реаниматологов (<https://association-ar.ru/>). Общее число респондентов, принявших участие в опросе, составило 217. Участие было анонимным, авторы не получали индивидуальной информации, помимо данных анкеты. Опрос продолжался в течение 16 дней (с 23 мая 2022 г. по 7 июня 2022 г.).

Вторая часть – это одноцентровое проспективное рандомизированное клиническое исследование, в основе которого лежит изучение эффективности различных способов проведения ЭА в рамках СА у 90 пациентов со злокачественными новообразованиями органов брюшной полости, подвергнутых оперативному лечению.

На его проведение было получено одобрение этического комитета Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Работа осуществлена на базе отделения анестезиологии и реанимации № 2 НКЦАР ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Для реализации цели этого исследования сформировали три группы. В двух группах (группа № 1 и группа № 2) в ходе проведения СА использовали разные концентрации МА для интраоперационной ЭА путем непрерывной инфузии. В третьей (группа № 3) – использовали часто применяемую в мире методику интраоперационной ЭА в рамках СА – нагрузочная болюсная доза МА с последующей непрерывной эпидуральной инфузией.

Рандомизацию пациентов проводили в предоперационном периоде, с использованием математического алгоритма генератора случайных чисел.

Критерии включения:

1. возраст от 60 до 85 лет;
2. II-III функциональный класс по ASA;
3. рост >155 см и <185 см;
4. лапароскопический оперативный доступ;
5. наличие синусового ритма.

Критерии исключения:

1. интраоперационная конверсия доступа;
2. осложнения, обусловленные проведением оперативного вмешательства (массивная кровопотеря);
3. продолжительность оперативного вмешательства <120 мин и >300 мин.

Критерии невключения:

1. ожирение III степени;
2. противопоказания к проведению нейроаксиальной анестезии.

В ходе исследования было исключено 14 пациентов (4 пациента из группы № 1, 2 пациента из группы № 2, 8 пациентов из группы № 3). В большинстве случаев причиной исключения была интраоперационная конверсия оперативного доступа и увеличение времени оперативного вмешательства.

2.2 Характеристика пациентов, включенных в исследование

Характеристики респондентов первой части работы (опрос) указаны в таблице 1. Общее число респондентов, принявших участие в опросе, составило 217, их возрастная медиана – 38 лет. Большая часть ответов получена из медицинских организаций различного уровня Северо-Западного федерального округа РФ (34,1%). Опыт работы большинства респондентов по специальности превышал 15 лет.

Таблица 1 – Общая характеристика респондентов, включенных в первую часть исследования (опрос)

Характеристика	n (%)
Респонденты	217 (100)
Мужской пол	127 (58,5)
Женский пол	90 (41,5)
Средний возраст, лет	38
Me (25; 75)	(32; 49)
Регион практической деятельности	
Северо-западный ФО	74 (34,1)
Центральный ФО	55 (25,3)
Южный ФО	28 (12,9)
Приволжский ФО	27 (12,4)
Сибирский ФО	14 (6,5)
Северо-Кавказский ФО	12 (5,6)
Уральский ФО	5 (2,3)
Дальневосточный ФО	2 (0,9)
Место практической деятельности	
МО 1-го уровня (районные больницы)	7 (3,2)
МО 2-го уровня (межрайонные центры)	12 (5,6)
МО 3-го уровня (городские и областные больницы)	109 (50,2)
МО федерального уровня	48 (22,1)
Частные медицинские организации	19 (8,8)
Онкологические диспансеры	22 (10,1)
Профессиональный стаж	
<5 лет	32 (14,7)
5-10 лет	52 (24)
11-15 лет	36 (16,6)
>15 лет	97 (44,7)

Продолжение таблицы 1

Характеристика	n (%)
Ученая степень	
Врач-специалист	191 (88)
Кандидат медицинских наук	22 (10,1)
Доктор медицинских наук	4 (1,9)
Число сочетанных анестезий (ОА+ЭА) в месяц в абдоминальной онкохирургии	
<5	81 (37,3)
5-10	62 (28,6)
10-20	36 (16,6)
20-30	17 (7,8)
>30	21 (9,7)

Характеристики пациентов, включенных в клиническое исследование, а также тип и длительность оперативных вмешательств представлены в таблице 2. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, росту, весу, полу, а также по типу выполненной им операции и её продолжительности.

Таблица 2 – Основные характеристики пациентов и операций в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Значение p общее
Возраст (лет)	72,2±6,2	72,9±6,7	69,3±6,2	0,07
Рост (см)	171,6±8,0	170,8±7,7	169,9±6,8	0,68
Вес (кг)	72,0±7,3	71,4±10	74,4±6,0	0,31
Пол, м/ж	17/13	16/14	15/15	0,88

Продолжение таблицы 2

Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Значение p общее
ASA, II/III	12/18	12/18	13/17	0,96
Время операции, мин	187,3±21,2	187,2±26,3	181,6±23,2	0,56
Тип операции				
Правосторонняя гемиколэктомия	9	8	8	–
Левосторонняя гемиколэктомия	8	9	8	–
Резекция сигмовидной кишки	6	6	7	–
Передняя резекция прямой кишки	7	7	7	–

2.3 Методы исследования

Особенности проведения оперативных вмешательств. В исследование были включены пациенты, подвергшиеся следующим видам лапароскопических колоректальных операций: правосторонняя и левосторонняя гемиколонэктомия, резекция сигмовидной кишки, передняя резекция прямой кишки. Все операции начинались с лапароскопического доступа, наложения карбоксиперитонеума. На протяжении всего лапароскопического этапа операции внутрибрюшное давление поддерживали в пределах 12 мм рт. ст., положение больного на операционном столе было с опущенным головным концом на 30° (положение Тренделенбурга). После окончания мобилизации кишечника больному придавали горизонтальное положение. Далее выполняли минилапаротомию для резекции участка кишки и формирования анастомоза с использованием следующих вариантов минилапаротомных доступов: срединная минилапаротомия, параректальная минилапаротомия, лапаротомия по Пфанненштилю, косая

минилапаротомия. Оперативное вмешательство заканчивали установкой дренажей и ушиванием троакарных и минилапаротомных ран.

Методы проведения СА. Во всех группах пациентам проводили ОА в сочетании с ЭА. Для индукции ОА использовали пропофол в дозе 2-4 мг/кг, фентанил 2-4 мкг/кг, рокуроний 0,6 мг/кг. После выполнения интубации трахеи и подтверждения правильного положения эндотрахеальной трубки осуществляли подачу десфлурана (12 об% при потоке свежей дыхательной смеси 0,3 л/мин) до достижения целевой (0,7-0,8) минимальной альвеолярной концентрации (МАК). После индукции устанавливали центральный венозный катетер во внутреннюю яремную вену. Поддержание анестезии осуществляли десфлураном (0,7-0,8 МАК) с потоком свежей дыхательной смеси – 0,3 л/мин, проводили BIS-мониторинг, целевой диапазон – 40-60%. Рокуроний вводили болюсно (10-20 мг), по потребности, в случае ухудшении визуализации операционного поля. Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили в режиме с двойным управлением (PCV-VG). Дыхательный объем 6-8 мл/кг, коррекцию частоты дыхания и минутного объема дыхания проводили по уровню концентрации углекислого газа в конце выдоха (EtCO₂). На протяжении всей анестезии поддерживали нормокапнию.

В рамках мультимодального подхода к анальгезии, помимо опиоидов и ЭА, использовали нестероидные препараты (НПВС) и парацетамол. Фентанил (100 мкг) вводили «по потребности» при изменении показателей гемодинамики (тахикардия, гипертензия), что рассматривали как реакцию на боль, в случае исключения других возможных причин.

Объем и скорость проводимой инфузионной терапии определяли на основании учета интраоперационных потерь, показателей гемодинамики и почасового диуреза. При снижении среднего артериального давления (СрАД) <65 мм рт. ст. дополнительно проводили оценку чувствительности к инфузионной нагрузке с помощью теста с малообъемной (150-200 мл) инфузией сбалансированного кристаллоидного раствора. В случае констатации низкой чувствительности к инфузионной нагрузке (отсутствие прироста ударного объема

(УО) и нормализации показателей гемодинамики) для достижения целевых показателей СрАД инициировали проведение вазопрессорной поддержки норадреналином (НА). Показанием к проведению гемотрансфузии считали снижение уровня гемоглобина (Hb) ниже 80 г/л.

Катетеризацию ЭП выполняли до индукции анестезии на уровне Th₉₋₁₀. Пункцию ЭП осуществляли в положении сидя. Использовали стандартные эпидуральные наборы «Перификс 401» фирмы «B.Braun Melsungen AG» (Германия) с иглой Tuohy 18G и катетером. Катетер проводили краниально на 4 см. После поворота больного на спину в ЭП вводили тест-дозу МА – раствора лидокаина 2% – в объеме 3 мл. При отсутствии признаков спинального блока спустя 5 минут (\approx 30 минут до начала операции), непосредственно перед индукцией в ОА, начинали введение ропивакаина («Наропин»).

Группа № 1 (n=30): ропивакаин в концентрации 0,25% (2,5 мг/мл) вводили в виде непрерывной инфузии со скоростью 8 мл/час (20 мг/час) первый час, далее 6 мл/ч (15 мг/ч) в течение всего оставшегося времени. Эпидуральную инфузию прекращали после наложения последнего шва на кожу.

Группа № 2 (n=30): ропивакаин в концентрации 0,375% вводили в виде непрерывной инфузии со скоростью 8 мл/час (30 мг/час) первый час, далее 6 мл/ч (22,5 мг/ч) в течение всего оставшегося времени. Эпидуральную инфузию прекращали после наложения последнего шва на кожу.

Группа № 3 (n=30): болюсное введение ропивакаина 0,375% – 8 мл (30 мг) осуществляли в течение 5 минут перед индукцией ОА, далее в виде непрерывной инфузии ропивакаина 0,25% со скоростью 6 мл/ч (15 мг/ч) в течение всей операции. Эпидуральную инфузию прекращали после наложения последнего шва на кожу.

Использовали расширенный интраоперационный мониторинг: ЭКГ, SpO₂, неинвазивное АД (манжета на плече), BIS-мониторинг, термометрия в пищеводе и на коже (использовали конвекционную систему обогрева). Показатели центральной гемодинамики (СВ, сердечный индекс – СИ, УО, ударный индекс – УИ) измеряли

неинвазивным способом, основанным на анализе времени транзита пульсовой волны с помощью монитора VismoPVM-2701 (NihonKohden, Япония) [56].

Кроме того, по ходу анестезии контролировали газовый состав и кислотно-основное состояние (КОС) венозной и артериальной крови, а также уровень Hb и гематокрит. Кровь для анализа забирали из центрального венозного катетера.

Оцениваемые параметры. Показатели гемодинамики, в т.ч. центральной, оценивались непрерывно в течение всего времени нахождения пациента в операционной. Фиксацию показателей гемодинамики (ЧСС, систолическое артериальное давление – САД, диастолическое артериальное давление – ДАД, СрАД, СВ, СИ, УО, УИ) производили в следующих временных точках: T₁ – при поступлении в операционную, T₂ – после индукции в анестезию, T₃ – после наложения карбоксиперитонеума, T₄ – через 1 час лапароскопического этапа, T₅ – снятие карбоксиперитонеума/после удаления препарата путем минилапаротомии, T₆ – после экстубации, T₇ – через 1 час нахождения в ОРИТ (оценивались только ЧСС, САД, СрАД, ДАД). Оценивали объем и состав инфузионно-трансфузионной терапии, дозы и длительность адреномиметической терапии.

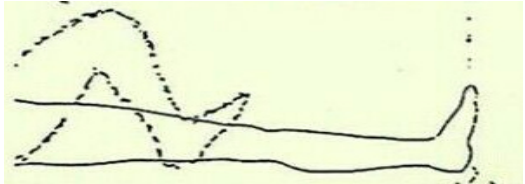

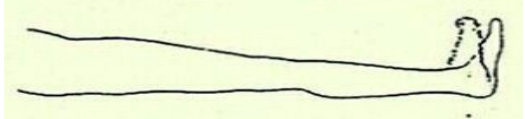
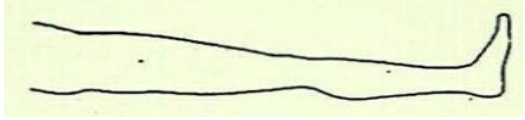
Оценку адекватности анальгезии интраоперационно производили на основании мониторинга показателей гемодинамики (АД и ЧСС) [13], в конце операции фиксировали суммарную дозу наркотических анальгетиков. Послеоперационная оценка производилась сразу после доставки пациента в отделение интенсивной терапии, посредством визуальной аналоговой шкалы (10-бальной) [6], где 0 – отсутствие боли, 10 – самая сильная боль, которую пациент когда-либо испытывал. Оценивали динамическую боль (при поднятии ног и/или напряжении мышц брюшного пресса при кашле) и боль в покое.

Оценку сенсорного блока производили на уровне каждого дерматома билатерально на предмет потери чувствительности к холоду, а плотность блока оценивалась по порядковой шкале [21]. Оценку производили с помощью кубика льда (Cold-test), и пациентам было поручено сообщать, когда ощущение холода ощущалось так же (=0), ощущалось меньше (=1) или больше не ощущалось (=2), как при тестировании на неанестезированной области. Дерматомы оценивали,

перемещаясь в каудальном направлении от уровня С₄ до L₅. Фиксировали верхний и нижний уровни блока и его плотность: более плотный (=2) и менее плотный (=1). Оценку производили после доставки пациента в отделение интенсивной терапии.

Моторный блок оценивался с помощью модифицированной шкалы Bromage (таблица 3) [37]. Все тесты были проведены одним и тем же специалистом.

Таблица 3 – Модифицированная шкала Bromage

Балл	Описание	Иллюстрация
0 баллов	нет моторной блокады (способность к движениям в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах)	
1 балл	частичная моторная блокада (способность к движениям в коленном и голеностопном суставах)	
2 балла	почти полная моторная блокада (способность к движениям только в голеностопном суставе)	
3 балла	полная моторная блокада (неспособность к движениям во всех трех суставах)	

Оценку временных параметров пробуждения выполняли по пяти точкам: открывание глаз, рукопожатие, экстубация, способность назвать имя и дату рождения, перевод из операционной. Отсчет начинали с момента отключения

подачи ингаляционного анестетика и увеличения потока свежей дыхательной смеси до 10 л/мин [101].

Потребление общих анестетиков оценивали на двух этапах: T_1 – через 1 ч после начала операции, T_2 – после мини-лапаротомии. Фиксировали показатели BIS и концентрацию десфлурана на выдохе (EtDes).

2.4 Методы статистической обработки

Результаты первой части исследования (опрос) собраны с помощью онлайн-сервиса «Google Формы» и обработаны с использованием сервиса «Google Таблицы». Ответы с множественным выбором были обработаны в виде абсолютных чисел и представлены в процентном соотношении от общего числа ответов на конкретный вопрос.

Статистический анализ проводили в программе IBM SPSS Statistics v.23, Microsoft Office Excel 2019. Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовали тест Колмогорова-Смирнова, для оценки равенства дисперсий применяли критерий Левене. Результаты для количественных данных, имевших нормальное распределение и равные дисперсии, представлены как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$); данные, имевшие ненормальное распределение или неравные дисперсии, представлены в виде медианы, 25-й и 75-й перцентилей. Некоторые данные представлены в виде абсолютных и относительных показателей (%). Данные из совокупностей с нормальным распределением и равными дисперсиями сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. В случае сравнения более двух групп для проверки достоверности различий применяли однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, и, если была отмечена существенная разница, использовался апостериорный тест Бонферрони для определения межгрупповых различий. Сравнение данных из совокупностей с распределением, отличающимся

от нормального, а также при неравных дисперсиях, проводили с применением U-критерия Манна–Уитни. Для анализа категориальных переменных использовали таблицы сопряженности и χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Глава 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

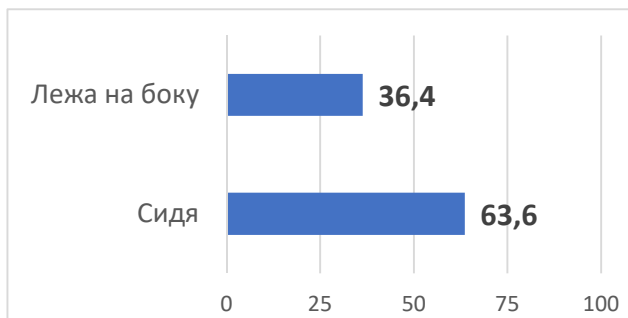
3.1 Опрос анестезиологов-реаниматологов Российской Федерации

Опрос анестезиологов-реаниматологов на территории Российской Федерации проводился с целью определения наиболее часто применяемых в современной практике методов проведения ЭА в рамках комплексного подхода, а именно используемых при этом концентраций, объемов и скоростей введения анестетиков, способов поддержания ОА и обезболивания. Данные этого исследования показали широкую вариабельность индивидуальных подходов анестезиологов к проведению СА при абдоминальных онкологических операциях.

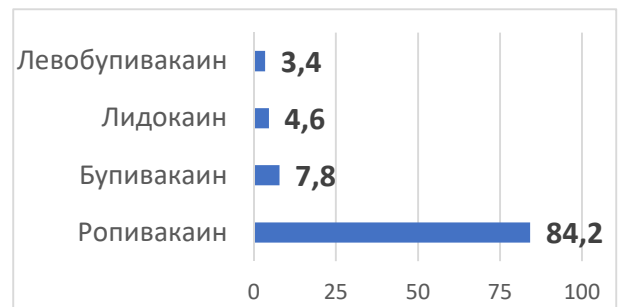
Больше половины анестезиологов (63,6% и 61,8% соответственно) предпочитает катетеризировать ЭП у пациентов в положении сидя (рисунок 1, а) и не использует введение в ЭП опиоидов (рисунок 1, в). В целом, ЭА при абдоминальных вмешательствах с лапароскопическим доступом в интра- и послеоперационном периодах 55,9% специалистов применяет часто, 32,1% – редко и лишь незначительная часть – 12% – не применяет никогда (рисунок 1, г). Лидирующие позиции среди анестетиков занимает ропивакаин (выбор большинства – 84,2% – респондентов). И только 7,8% врачей предпочитает использовать для проведения ЭА бупивакаин (рисунок 1, б).

По принятому мнению, траектория движения иглы при катетеризации ЭП, определяя успешный результат манипуляции в целом, во многом зависит от позиции пациента, обуславливающей определенное пространственное взаимоотношение костных образований и мягких тканей. В ходе одной научной работы М. Nishi et al. проанализировали более 40 случаев проведения эпидуральной блокады при различных положениях пациентов во время катетеризации ЭП с позиций частоты и выраженности возникающих при этом негативных последствий [117]. Результат исследования отдал предпочтение

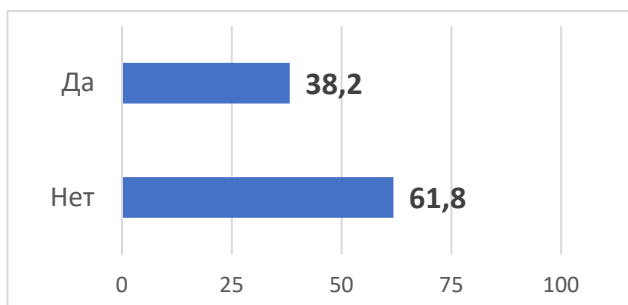
катетеризации ЭП в положении пациентов лежа на боку, хоть и более сложной в техническом плане манипуляции, но, тем не менее, сопряженной с меньшим риском развития вазо-вагального обморока [40]. Помимо прочего, такое положение сопровождается диспозицией анатомических образований, что увеличивает расстояние от кожи до ЭП, то есть глубину его расположения [93]. В противовес этому, в положении сидя у пациентов происходит растяжение эпидурального венозного сплетения [108], что гипотетически чревато более высоким риском технических осложнений (повреждением сосудов). Несмотря на приведенные выше доводы, большинство респондентов предпочитает катетеризировать ЭП в положении пациента сидя.



а – положение пациента;



б – местный анестетик;



в – опиоиды эпидурально;



г – ЭА при лапароскопии.

а – предпочтительное положение пациента при установке эпидурального катетера;

б – предпочтительный МА для ЭА; в – использование опиоидов эпидурально;

г – предпочтительный способ интраоперационной ЭА при лапароскопических абдоминальных вмешательствах (гемиколонэктомия, гастрэктомия, передняя резекция прямой кишки и т.п.).

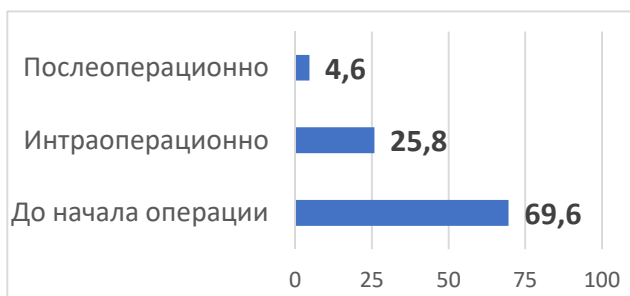
Рисунок 1 – Общие особенности проведения ЭА в рамках СА при абдоминальных операциях

Как было указано выше, большая часть опрошенных анестезиологов при проведении ЭА отдает предпочтение ропивакаину. Сравнительный анализ различных характеристик основных, используемых для ЭА, МА длительного действия – бупивакаина, ропивакаина и левобупивакаина – предмет значительного числа научных исследований. И большинство их авторов также, по-видимому, руководствуясь низкой частотой развития моторного блока, системной токсичности и нарушений со стороны мочевыделительной системы, а также не столь выраженными проявлениями симпатической блокады сосудистого русла, относит ропивакаин к препаратам выбора [104]. Теоретически новые L-стереоизомеры, например, левобупивакаин, с учетом более дифференциальной блокады и меньшей кардиотоксичности, могли бы получить широкое применение в клинической практике, реализации чего, по-видимому, препятствуют ограничения в доступности этих препаратов. Больше половины респондентов отказываются от введения опиоидов в ЭП при проведении ЭА. Хотя некоторые исследователи полагают, что такой комплексный подход позволяет улучшить качество анальгезии при существенном снижении дозы анестетика [5]. Так, Е.С. Горобцом и соавт. проведены клинические наблюдения успешного применения смеси, включающей МА, фентанил и адреналин (так называемый раствор «2+2+2»), при проведении ЭА в рамках СА [3]. Аналогичный опрос немецких специалистов показал альтернативный результат: большая часть их при проведении ЭА в рамках СА активно практикует введение в ЭП опиоидов [75]. Нельзя исключить, что такое осмотнительное отношение к эпидуральным опиоидам в отечественной клинической анестезиологии обусловлено отсутствием в отношении такого способа их применения четкого регламента и соответствующей официальной позиции.

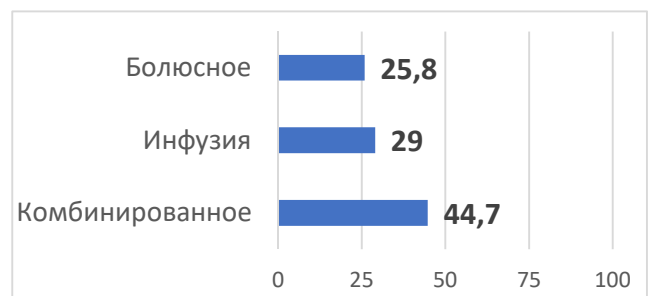
Почти все респонденты считают целесообразным применение ЭА при рутинных лапароскопических вмешательствах, несмотря на наличие в протоколе ERAS рекомендаций, отдающих предпочтение иным, альтернативным, вариантам анальгезии и продиктованных преобладанием нежелательных эффектов региональной анестезии над пользой при такого рода операциях. Однако до настоящего времени однозначная позиция по данному вопросу не выработана.

Следует отметить, что роль ЭА при открытых абдоминальных операциях протоколом ERAS не опровергается [60].

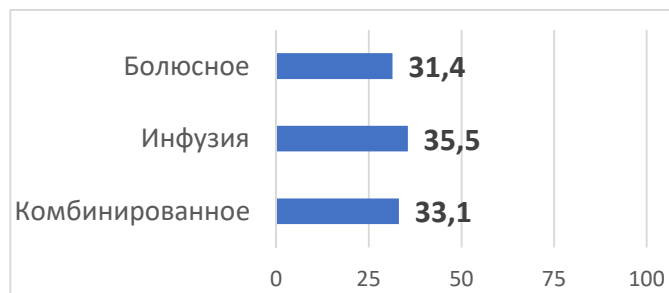
У большей части – 69,6% – участников опроса начало проведения ЭА предшествует началу оперативного вмешательства. При этом открытые вмешательства 44,7% респондентов, как правило, сочетают с комбинированным способом проведения ЭА – непрерывной инфузией и болюсным введением МА, остальные специалисты используют только один из них: 29% – непрерывную инфузию, 25,8% – болюсное введение (рисунок 2, а, б). Предпочтительных способов проведения ЭА при лапароскопических абдоминальных операциях установить не удалось: комбинированный способ – 33,1%, только непрерывная инфузия – 35,5% и только болюсное введение – 31,4% (рисунок 2, в).



а – инициация ЭА;



б – способ ЭА при лапаротомии;

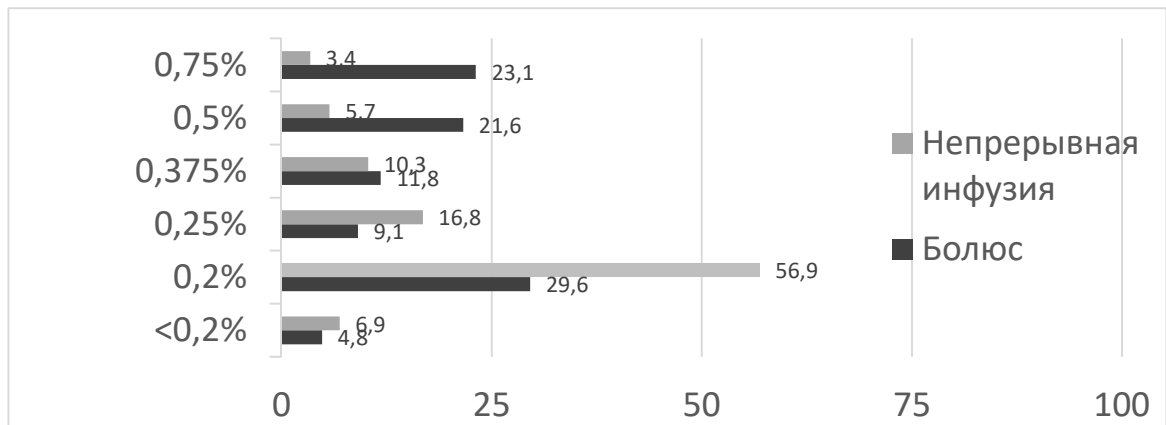


в – способ ЭА при лапароскопии.

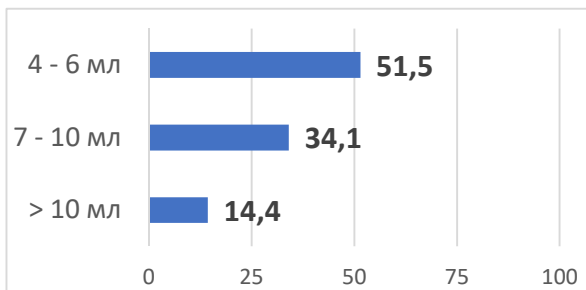
а – инициация введения МА в ЭП (без учета тест-дозы); б – предпочтительный способ интраоперационной ЭА при открытых абдоминальных операциях (только болюсное введение; только непрерывная инфузия; комбинированный); в – предпочтительный способ интраоперационной ЭА при лапароскопических абдоминальных операциях (только болюсное введение; только непрерывная инфузия; комбинированный);

Рисунок 2 (а-е) – Особенности способа проведения ЭА в рамках СА при абдоминальных операциях

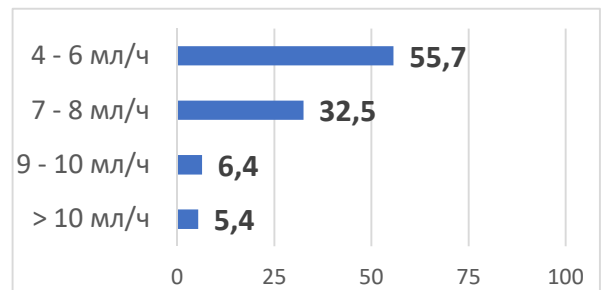
Продолжение рисунка 2



г – концентрация МА;



д – начальный объем болюса;



е – скорость непрерывной инфузии.

г – предпочтительная концентрация МА в интраоперационном периоде при различных способах ЭА; д – предпочтительный начальный объем раствора МА при болюсном введении (миллилитров); е – предпочтительная скорость введения раствора МА при непрерывной инфузии (миллилитров/час).

Рисунок 2 (а-е) – Особенности способа проведения ЭА в рамках СА при абдоминальных операциях

Большая часть анестезиологов для болюсного введения использует широкий спектр концентраций раствора МА (0,2-0,75%), для непрерывного введения чаще использует невысокие концентрации МА (0,2-0,375%). Объем раствора МА при болюсном введении в 85,6% случаев не превышал 10 мл, при непрерывной инфузии наиболее часто использовали скорость введения 4-8 мл/ч (88,2%), как при открытых, так и при лапароскопических операциях (рисунок 2, г, д, е).

Большинство респондентов предпочитает начинать проведение эпидуральной блокады еще до начала операции (перед разрезом). Данные

предпочтения российских анестезиологов, как, в прочем, и анестезиологов других стран, по всей видимости, основываются на стратегии упреждающего обезболивания, которая во время абдоминальных вмешательств реализуется за счет блокады не меньше восьми спинальных сегментов (с 5 грудного до 1 поясничного) еще перед началом самого вмешательства [118]. В дополнение к вышесказанному некоторыми авторами демонстрируется снижение уровня стресс-гормона при инициации эпидуральной блокады до начала операции [76].

Касательно способа проведения ЭА во время операции, в ходе проведенного опроса не было выявлено единых предпочтений в отношении скорости введения анестетика в ЭП. Также в достаточной степени различаются мнения врачей относительно концентраций и объема введения анестетика при болюсе и скорости при непрерывной инфузии, в то же время общий тренд выражается в применении низких концентраций (0,2-0,375%) анестетика с невысоким объемом введения (от 4 до 10 мл при болюсе, от 4 до 8 мл/ч при непрерывной инфузии) как при лапаротомном, так и при лапароскопическом оперативном доступах. Судя по всему, наиболее предпочтительный в мировой клинической практике способ ЭА – сочетание нагрузочного болюса с последующей непрерывной инфузией МА в сравнительно низких концентрациях (0,2-0,375%) [75]. Невзирая на широкое применение такого способа ЭА, у него существуют определенные недостатки. Некоторые авторы в своих исследованиях доказали, что нагрузочный болюс ассоциирован с увеличением частоты и выраженности развития артериальной гипотензии [28, 115]. Таким образом, болюсная доза, предшествующая непрерывной инфузии, в значительно большей степени вносит вклад в развитие негативных гемодинамических реакций, чем сама по себе непрерывная инфузия МА. В какой-то степени это может быть обусловлено тем, что на фоне непрерывного введения МА в ЭП после нагрузочного болюса анестетик, уже находящийся в ЭП, продвигается в краниальном направлении. Вследствие этого отказ от применения нагрузочного болюса может способствовать снижению рисков возникновения неблагоприятных гемодинамических событий, что крайне важно для пациентов старшей возрастной группы с широким спектром

сопутствующей патологии. В качестве примера европейские авторы при использовании только непрерывной инфузии (без болюса) невысокой концентрации и низкой скорости введения анестетика в ЭП (0,3% и 6-12 мл/ч соответственно) в сочетании с ОА зафиксировали достаточно низкую частоту встречаемости артериальной гипотензии (около 5%) и констатировали высокое качество обезболивания [74].

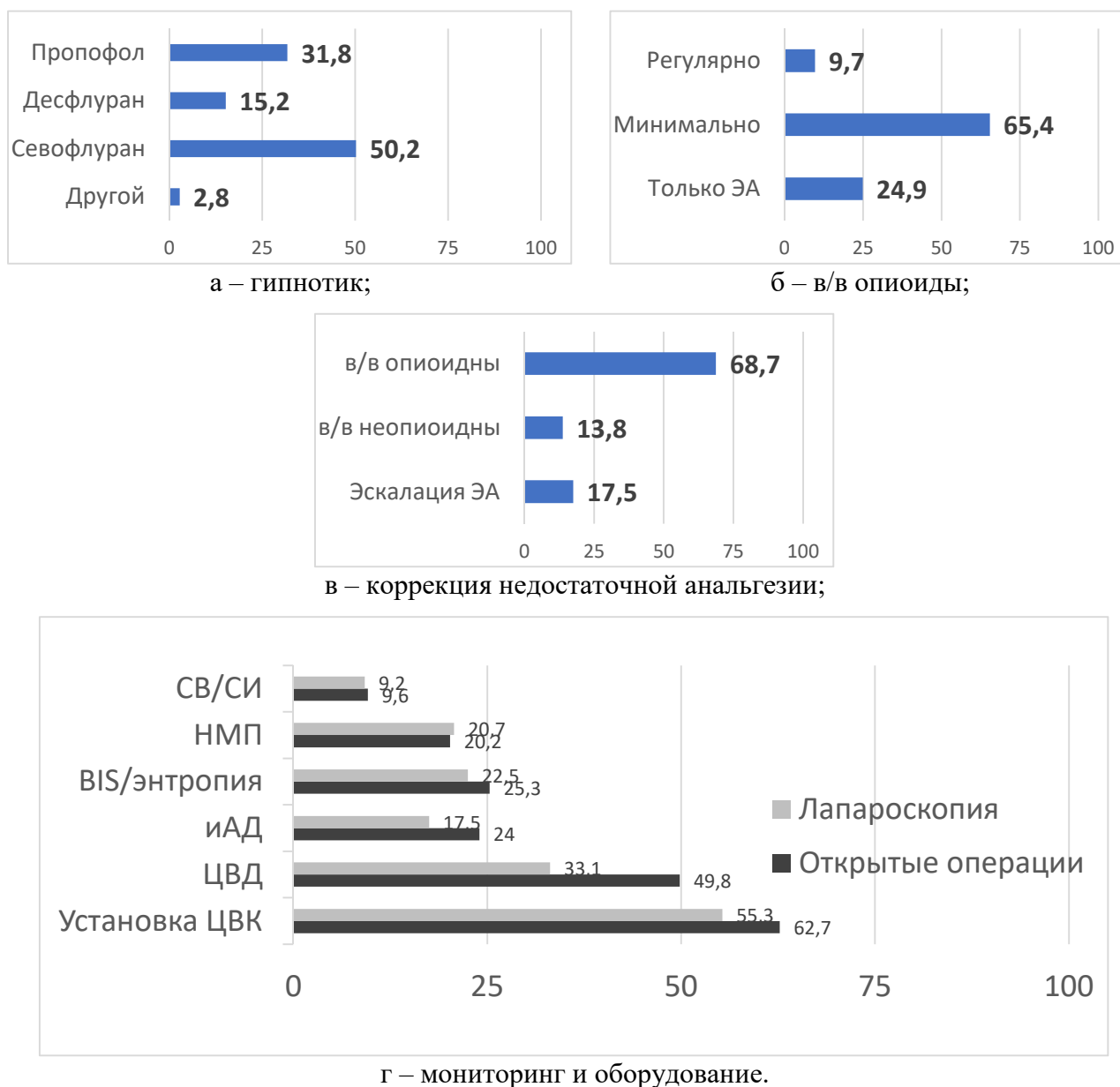
На этапе поддержания ОА используют севофлуран (50,2%), десфлуран (15,2%) и пропофол (31,8%) – рисунок 3, а.

В случае достижения удовлетворительного обезболивания за счет эпидурального компонента участники опроса используют более низкие дозы опиоидных анальгетиков (65,4%) либо не используют их вообще (24,9%). Только 9,7% рутинно применяют в/в опиоиды в обычных дозах (рисунок 3, б).

При констатации неудовлетворительного уровня интраоперационного обезболивания на фоне проведения СА опрошенные анестезиологи предпочитают различные подходы коррекции данного состояния (вопрос с множественным выбором): использование системных опиоидов (68,7%), усиление ЭА (17,5%), введение неопиоидных анальгетиков (13,8%) – рисунок 3, в.

Более 50% респондентов считает целесообразным устанавливать центральный внутривенный катетер (при лапаротомии – 62,7%, при лапароскопии – 55,3%). Рутинно используют измерение центрального венозного давления 49,8% специалистов при лапаротомии и 33,1% – при лапароскопии и считают обязательным измерение инвазивного артериального давления – 24% и 17,5%, соответственно (рисунок 3, г).

Большая часть анестезиологов выбирает севофлуран в качестве средства для поддержания ОА. В похожем опросе немецких коллег [75] в отношении предпочитаемого врачами ингаляционного анестетика был продемонстрирован тождественный результат.



а – предпочтительный гипнотик для поддержания общей анестезии; б – применение в/в опиоидов при эффективной ЭА; в – в случае недостаточной эффективности интраоперационной ЭА за счет чего достигается адекватное обезболивание; г – используемый базовый мониторинг и оборудование.

Рисунок 3 – Общие особенности проведения СА при абдоминальных операциях

Опиоидные анальгетики в подавляющем большинстве случаев являются незаменимой частью большинства анестезиологических пособий за счет выраженного анальгетического потенциала и эффективной вегетативной блокады. В то же время, на фоне этих преимуществ от применения опиоидных

анальгетиков повышается риск депрессии дыхания после анестезии, увеличивается время пробуждения и восстановления пациента после операции, а также потенцируется иммуносупрессия, которая может приводить к метастазированию опухоли и повысить восприимчивость к инфекциям [116]. Сегодня все большую популярность приобретает концепция низкоопиоидной анестезии (НОА – Opioid-Free Anesthesia) [111]. Использование НОА становится более успешным и целесообразным в случаях, когда ОА сочетается с ЭА. Результат проведенного опроса показал, что подавляющее большинство анестезиологов во время абдоминальных оперативных вмешательств придерживаются стратегии НОА, а приблизительно в 25% случаев респонденты отдают предпочтение безопиоидной анестезии (обеспечивая адекватный уровень обезболивания за счет ЭА).

В то же время, даже на фоне эпидуральной блокады, по различным причинам не всегда удается достичь приемлемого уровня анальгезии. Большинство респондентов нашего опроса в таких ситуациях (недостаточная анальгезия) увеличивает в/в дозу опиоидных анальгетиков, при этом значительно меньшее число опрошенных анестезиологов применяет неопиоидные анальгетики и эскалирует (усиливает) эпидуральную блокаду. В каждом из таких случаев для планирования дальнейших действий важным является определение генеза неудовлетворительного качества эпидурального обезболивания: недостаточное обезболивание из-за некорректно проводимой ЭА (несоответствие уровня блокады с уровнем операции и/или несоответствие силы блокады с наносимой операционной травмой) или полное отсутствие обезболивания (например, из-за неправильного расположения катетера).

В связи с тем, что абдоминальные операции в онкологии высокотравматичны и чаще всего им подвергаются пациенты пожилого возраста с выраженной коморбидной патологией, целесообразным является частое применение расширенного анестезиологического мониторинга, в том числе и гемодинамического. В ходе проведенного опроса выяснено, что большая часть анестезиологов устанавливает катетер в центральную вену независимо от

инвазивности операции (лапароскопия или лапаротомия). Несмотря на установленный в большинстве случаев центральный венозный катетер, мониторинг центрального венозного давления выполняют приблизительно в 50% случаев при лапаротомном доступе и всего в трети случаев в условиях лапароскопии. Независимо от оперативного доступа, инвазивное измерение артериального давления, глубины ОА и степени нервно-мышечной блокады выполняет меньше 25% респондентов.

3.2 Сравнение способов проведения эпидуральной анальгезии в рамках сочетанной анестезии при абдоминальных онкологических операциях

В основной части исследования проводили сравнительную оценку трех вариантов ЭА в рамках СА. В таблице 4 представлены дозы МА и препаратов для поддержания ОА, показатели BIS-индекса.

Таблица 4 – Дозы МА, препаратов для поддержания анестезии, значения BIS-индекса и время пробуждения у пациентов в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Значение р общее	Значение р между группами		
					р (1-2)	р (1-3)	р (2-3)
Ропивакаин, мг	58,9 ±5,6	89,0 ±9,9	75,4 ±5,8	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Ропивакаин, мл	23,5 ±2,3	23,7 ±2,5	26,1 ±2,4	<0,0001	0,99	<0,0001	0,001

Продолжение таблицы 4

Показатель	Группа 1 (n=30)		Группа 2 (n=30)		Группа 3 (n=30)		Значение p общее		Значение p между группами		
									p (1-2)	p (1-3)	p (2-3)
Фентанил, мкг	200 (200; 225)		200 (200; 200)		200 (200; 200)		0,56		–	–	–
Рокуроний, мг	11,7 ±3,8		11,7 ±5,9		11,3 ±3,5		0,94		–	–	–
Десфлуран, мл	57,6 ±8,7		58,1 ±7,2		57,7 ±6,5		0,97		–	–	–
Десфлуран, et	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	–		
	4,8 ±0,2	4,3 ±0,3	4,7 ±0,3	4,4 ±0,3	4,7 ±0,3	4,3 ±0,3	0,47	0,15	–	–	–
BIS,%	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	–		
	52,7 ±3,4	48,0 ±4,9	52,3 ±4,1	48,1 ±4,2	51,4 ±3,5	48,7 ±4,5	0,39	0,8	–	–	–

Во всех трех группах проводили общую комбинированную анестезию с использованием десфлурана, не было выявлено различий между группами в отношении суммарных доз десфлурана, фентанила и рокурония во время поддержания ОА, значения BIS-индекса во всех группах также не отличались.

С учетом выбранных вариантов проведения ЭА были выявлены межгрупповые значимые различия в отношении средней дозы ропивакаина ($p < 0,0001$): в группе № 1 (только непрерывная инфузия 0,25% раствора) доза МА составила $58,9 \pm 5,6$ мг, в группе № 2 (только непрерывная инфузия 0,375% раствора) – $89,0 \pm 9,9$ мг и в группе № 3 (комбинированный способ: болюс 0,375% раствора, непрерывная инфузия 0,25% раствора) – $75,4 \pm 5,8$ мг. Суммарный объем

раствора ропивакаина оказался наибольшим в группе № 3 ($26,1 \pm 2,4$ мл), и он значительно отличался от объема ропивакаина в группах № 1 и № 2 ($23,5 \pm 2,3$ мл и $23,7 \pm 2,5$ мл соответственно). Между группой № 1 и группой № 2 значимых отличий объемов введенного МА выявлено не было ($p > 0,05$). Следует отметить, что в целом различия в дозах МА между группами оказались более очевидными по сравнению с объемами вводимых растворов.

Болюсное введение растворов МА без непрерывной инфузии в концентрациях 0,5-0,75%, как правило, используют при проведении эпидуральной анестезии, когда она не сочетается с ОА. Применение такого подхода обеспечивает быстрое развитие эпидурального блока, высокую степень моторной блокады, но связано с высоким риском развития артериальной гипотензии. В рамках СА такой подход в настоящее время используют не часто [118].

При проведении СА для развития более эффективного эпидурального блока (с большей степенью и распространенностью сенсорного блока) часто прибегают к введению болюсной нагрузочной дозы с дальнейшей непрерывной инфузией препарата. Увеличение дозы и объема вводимого МА, по-видимому, приводит к уменьшению времени развития эпидуральной блокады и увеличению распространения эпидурального блока, объясняя это тем, что нагрузочный объем способствует при дальнейшей непрерывной инфузии продвижению МА, уже находящегося в ЭП, в краниальном направлении [115]. Однако некоторые исследователи связывают отрицательные эффекты от проведения ЭА, в первую очередь, артериальную гипотензию, именно с нагрузочной болюсной дозой МА [115]. По-видимому, более широкое распространение раствора в ЭП при болюсном введении провоцирует более широкую десимпатизацию и, следовательно, гипотензию. Таким образом, исключение нагрузочной болюсной дозы потенциально может обеспечить более стабильный гемодинамический профиль, но при этом может привести к недостаточно широкому распространению анестетика в эпидуральном пространстве и неэффективной анальгезии. Следует отметить, что в группах пациентов с непрерывной инфузией МА все же присутствовал элемент нагрузочной дозы в виде заранее начатой

(≈30 минут) непрерывной инфузии с более высокой скоростью (8 мл/ч), чем поддерживающая (6 мл/ч).

Скорость непрерывной инфузии для послеоперационного обезболивания после обширных абдоминальных вмешательств варьирует в диапазоне 4-14 мл/ч, при этом наиболее часто используют скорость введения 6-8 мл/час [4, 33, 54]. В данном исследовании поддерживающую непрерывную инфузию МА осуществляли со скоростью 6 мл/час. Потенциальным ограничением такого подхода может быть недостаточная широта распространения эпидурального блока.

Как уже обсуждалось ранее, для проведения ЭА используется широкий спектр концентраций МА (0,1-0,75%) С учетом того, что исследование проводили при лапароскопических вмешательствах, а не при открытых – более травматичных – абдоминальных хирургических вмешательствах, использовали невысокую концентрацию МА, сопоставимую той, которая обычно используется для послеоперационного обезболивания. Однако, поскольку от концентрации может зависеть степень выраженности ЭА, в исследовании было сформировано две группы пациентов, у которых использовали две различные концентрации МА при непрерывном введении (0,25% и 0,375%).

В исследование было включено 90 пациентов со злокачественными новообразованиями органов брюшной полости, подвергнутых оперативному лечению. Одним из критериев включения был возраст от 60 до 85 лет (т.е. пациенты пожилого возраста). Значительное число пациентов, включенных в исследование, имели несколько хронических заболеваний (группа 1 – 90%; группа 2 – 83,3%; группа 3 – 86,7%) – таблица 5. Сердечно-сосудистая патология была диагностирована у большинства пациентов (группа 1 – 80%; группа 2 – 73,3%; группа 3 – 66,7%). По характеру сопутствующей патологии исследуемые группы пациентов были сопоставимы. С учетом контингента больных (пожилой возраст, системный онкологический процесс, выраженная сопутствующая патология) и, соответственно, высокого риска развития артериальной гипотензии и других кардиальных осложнений, одним из важнейших аспектов исследования была оценка состояния гемодинамики в интраоперационном периоде.

Таблица 5 – Характеристика сопутствующей патологии у пациентов в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Значение p общее
ГБ, ИБС, ХСН	24 (80%)	22 (73,3%)	20 (66,7%)	0,51
БА, ХОБЛ	7 (23,3%)	4 (13,3%)	10 (33,3%)	0,19
СД, ожирение I-II	8 (26,7%)	4 (13,3%)	6 (20%)	0,43
ХБП ≥ 3 стадии	5 (16,7)	7 (23,3%)	3 (10%)	0,38
Сочетание 2-х и более патологий	27 (90%)	25 (83,3%)	26 (86,7%)	0,75
Примечание – ГБ – гипертоническая болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; БА – бронхиальная астма; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; СД – сахарный диабет; ХБП – хроническая болезнь почек.				

В большинстве случаев для поддержания показателей системной гемодинамики требовалось назначение вазопрессорной терапии НА. Дозы и длительность интра- и послеоперационного применения НА представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Дозы и длительность интра- и послеоперационного применения НА

Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Значение p общее	Значение p между группами		
					p (1-2)	p (1-3)	p (2-3)
Применение НА и/о, n (%)	11 (36,7%)	20 (66,7%)	23 (76,7%)	0,005	0,02	0,002	0,39

Продолжение таблицы 6

Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Значение р общее	Значение р между группами		
					р (1-2)	р (1-3)	р (2-3)
Мах НА и/о, мкг/кг/мин	0,1 ±0,05	0,14 ±0,06	0,16 ±0,1	0,04	0,59	0,04	0,47
Длительность применения НА, мин	60 ±34,9	98 ±21,4	80,1 ±19,6	0,003	0,04	0,59	0,05
Кумулятивная доза НА и/о, мкг	353,2 ±224,7	1219,2 ±429	883,2 ±467,3	<0,0001	<0,0001	0,001	0,002
Применение НА п/о, n (%)	2 (6,7%)	5 (16,7%)	3 (10%)	0,46	–	–	–
Мах НА п/о, мкг/кг/мин	0,05 ±0,03	0,08 ±0,02	0,06 ±0,01	0,15	–	–	–
Длительность применения НА п/о, мин	35 ±21,2	78 ±29,5	51,7 ±7,6	0,14	–	–	–
Примечание – и/о – интраоперационно; п/о – послеоперационно.							

Число пациентов, которые в интраоперационный период нуждались в вазопрессорной поддержке НА, оказалось меньше в группе № 1 (36,7%) по сравнению с группами № 2-3 (66,7% и 76,7% соответственно, $p_{1-2}=0,02$; $p_{1-3}=0,002$). Суммарная интраоперационная доза НА у пациентов, получавших вазопрессорную поддержку, в группе № 1 составила $353,2 \pm 224,7$ мкг, в группе № 2 – $1219,2 \pm 429$ мкг, а в группе № 3 – $883,2 \pm 467,3$ мкг, различия между группами оказались статистически значимыми ($p_{1-2} < 0,0001$; $p_{1-3} = 0,01$; $p_{2-3} = 0,002$). Кроме

того, данные, представленные в таблице 6, показывают, что максимальная интраоперационная доза НА и длительность его применения были также меньше у пациентов группы № 1 ($0,1 \pm 0,05$ мкг/кг/мин и $60 \pm 34,9$ мин соответственно).

Результаты данной работы демонстрируют, что использование 8 мл 0,375% раствора ропивакаина в виде нагрузочной болюсной дозы с последующей непрерывной инфузией 0,25% раствора (группа № 3) по сравнению с группой пациентов, где использовали только непрерывную инфузию МА (группа № 1), привело к увеличению доз вазопрессорной поддержки и объема инфузионной терапии (таблица 7). Этот эффект, по-видимому, в основном связан с введением болюса, а не увеличением дозы, поскольку в этой группе отмечено не только увеличение кумулятивной дозы вазопрессорной поддержки по сравнению с пациентами 1-й группы, но и максимальной дозы НА и длительности ее применения. Вазопрессорную поддержку после введения болюса назначали раньше, чем в остальных группах.

Использование 0,375% раствора в виде непрерывной инфузии оказало наиболее выраженное негативное влияние на гемодинамику. Очевидно, особенно при сравнении с 1-й группой пациентов, данный эффект был связан с увеличением дозы МА за счет увеличения концентрации раствора. Кумулятивная доза НА и длительность вазопрессорной поддержки в этой группе оказались самыми большими.

В послеоперационном периоде статистически значимых отличий в дозах НА, частоте и длительности применения вазопрессорной поддержки выявлено не было.

Вероятно, применение непрерывной инфузии с низкой концентрацией МА обеспечивает лучшую компенсацию со стороны системы кровообращения за счет постепенного развития симпатического блока и, как следствие, снижения риска развития нежелательных гемодинамических реакций [2].

В таблице 7 представлены объем и состав инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ). Отмечались значимые различия в общем объеме инфузии у пациентов группы № 1 ($2655,9 \pm 577,6$ мл) по сравнению с пациентами 2-й и 3-й

групп (3301,7±503,0 мл и 3326,7±479,4 мл соответственно; $p_{1-2}<0,0001$; $p_{1-3}<0,0001$; $p_{2-3}=0,99$). В отношении объема инфузии коллоидов, эритроцитсодержащих сред и объема диуреза различий не выявлено.

Таблица 7 – Объем и состав ИТТ у пациентов в исследуемых группах.

Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Значение р общее	Значение р между группами		
					р (1-2)	р (1-3)	р (2-3)
Всего в/в, мл	2655,9 ±577,6	3301,7 ±503,0	3326,7 ±479,4	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,99
Кристаллоиды, мл	2461,6 ±688,6	3016,3 ±595,2	2976,6 ±547,1	0,001	0,002	0,005	0,99
Коллоиды, мл	0 (0; 500)	0 (0; 500)	500 (0; 500)	0,38	–	–	–
Ег–взвесь, мл	0 (0; 0)	0 (0; 62,5)	0 (0; 65,8)	0,93	–	–	–
Диурез, мл	423,3 ±187,0	426,4 ±177,9	447,2 ±182,0	0,26	–	–	–

Вероятно, за счет непрерывной коррекции гемодинамики с помощью вазопрессорной терапии показатели системной гемодинамики в группах различались незначительно. В таблице 8 отражены показатели гемодинамики на всех этапах исследования (Т₁-Т₇). Не было выявлено статистически значимых отличий ни по одному из показателей при поступлении в операционную (Т₁) и после индукции в анестезию (Т₂) между группами.

Таблица 8 – Характеристика показателей гемодинамики у пациентов в исследуемых группах

Показатель	№ группы	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇
ЧСС, в мин	группа 1	70,6±9,1	61,1±7,3	71,9±9,6	62,1±8,2	62,9±7,8	73,1±12,2	73,6±11,9
	группа 2	73,8±7,6	62,0±8,9	68,7±7,2	57,8±6,7	63,3±8,5	79,0±12,9	70,6±12,3
	группа 3	71,4±9,2	61,0±6,1	59,6±5,4	61,1±8,5	66,2±8,7	75,0±9,5	73,4±12,3
	р общее	0,35	0,85	<0,0001	0,09	0,27	0,08	0,22
	р между группами	–	–	p1-2=0,34 p1-3<0,0001 p2-3<0,0001	–	–	–	–
сАД, мм рт. ст.	группа 1	135,7±11,4	102,2±13,9	120,6±11,2	109,5±15,3	99,3±8,4	118,9±18,6	135,5±14,4
	группа 2	143,3±19,2	108,8±11,0	117,4±15,9	97,8±11,9	93,6±8,6	111,6±12,6	129,8±16,4
	группа 3	138,3±15,2	103,8±13,0	99,6±14,1	100,0±11,0	95,2±8,9	113,4±16,1	137,8±15,3
	р общее	0,16	0,12	<0,0001	0,002	0,03	0,19	0,13
	р между группами	–	–	p1-2=0,92 p1-3<0,0001 p2-3<0,0001	p1-2=0,002 p1-3=0,02 p2-3=0,91	p1-2=0,04 p1-3=0,21 p2-3=0,97	–	–
дАД, мм рт. ст.	группа 1	82,1±6,2	64,9±9,1	74,6±8,3	73,2±7,5	59,8±5,6	70,6±6,6	78,5±12,3
	группа 2	79,7±7,3	66,2±7,3	81,9±10,1	65,6±7,2	56,6±7,0	68,8±6,3	70,9±16,0
	группа 3	79,9±7,3	67,0±8,7	67,1±11,2	64,6±6,4	59,3±7,2	68,8±6,3	72,0±15,5

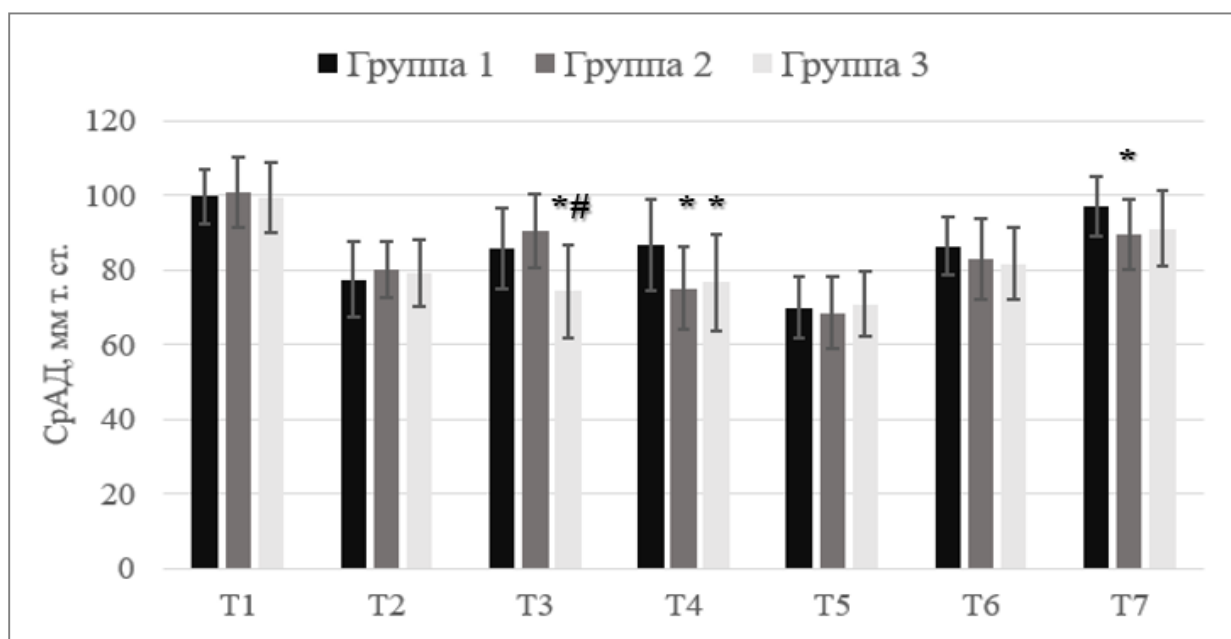
Продолжение таблицы 8

Показатель	№ группы	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇
дАД, мм рт. ст.	р общее	0,31	0,61	<0,0001	<0,0001	0,13	0,45	0,10
	р между группами	–	–	p1-2=0,02 p1-3=0,01 p2-3<0,0001	p1-2<0,0001 p1-3<0,0001 p2-3=0,94	–	–	–
СрАД, мм рт. ст.	группа 1	99,9±7,3	77,4±10,1	86,0±10,8	86,6±12,2	69,9±8,2	86,5±7,8	97,0±8,0
	группа 2	100,9±9,5	80,3±7,5	90,6±9,9	75,1±11,0	68,6±9,5	83,0±10,7	89,6±9,6
	группа 3	99,3±9,4	79,3±8,9	74,4±12,4	76,8±13,0	70,8±8,7	81,8±9,5	91,2±10,1
	р общее	0,79	0,43	<0,0001	0,001	0,63	0,14	0,007
	р между группами	–	–	p1-2=0,33 p1-3=<0,0001 p2-3=<0,0001	p1-2=0,001 p1-3=0,007 p2-3=0,78	–	–	p1-2=0,008 p1-3=0,06 p2-3=0,89
СИ, л/мин/м ²	группа 1	3,5±0,4	2,8±0,2	2,5±0,2	2,7±0,3	2,9±0,5	3,6±0,4	–
	группа 2	3,8±0,9	2,9±0,3	2,4±0,4	2,6±0,3	3,0±0,5	4,1±0,6	–
	группа 3	3,5±0,5	2,7±0,4	2,2±0,3	2,8±0,6	3,0±0,4	4,1±0,5	–
	р общее	0,04	0,09	0,001	0,13	0,56	0,001	–
	р между группами	–	–	p1-2=0,55 p1-3=0,001 p2-3=0,06	–	–	p1-2=0,002 p1-3=0,004 p2-3=0,95	–

Продолжение таблицы 8

Показатель	№ группы	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇
СВ, л/мин	группа 1	6,4±0,8	5,1±0,6	4,6±0,6	4,9±0,6	5,4±0,9	6,7±0,9	–
	группа 2	7,0±1,7	5,3±0,7	4,4±0,8	4,7±0,7	5,6±1,0	7,5±1,2	–
	группа 3	6,5±1,0	5,1±0,8	4,1±0,7	5,3±1,1	5,7±0,9	7,6±1,1	–
	р общее	0,10	0,32	0,009	0,07	0,42	0,002	–
	р между группами	–	–	p1-2=0,49 p1-3=0,007 p2-3=0,25	–	–	p1-2=0,01 p1-3=0,003 p2-3=0,93	–
УИ, мл/м ²	группа 1	50,1±8,2	45,9±6,7	35,6±5,7	43,6±8,3	47,4±9,8	51,6±11,8	–
	группа 2	52,1±10,5	47,8±8,0	35,3±6,9	45,4±8,6	48,6±9,1	58,3±14,8	–
	группа 3	49,4±8,9	45,3±8,4	37,1±4,8	46,7±11,4	47,0±9,1	52,3±8,3	–
	р общее	0,51	0,44	0,47	0,45	0,79	0,06	–
	р между группами	–	–	–	–	–	–	–
УО, мл	группа 1	92,0±15,2	84,7±14,2	65,8±12,8	80,1±15,8	87,1±18,5	95,0±23,3	–
	группа 2	95,5±20,5	87,6±15,8	64,8±13,4	83,7±17,3	89,1±18,2	106,8±28,3	–
	группа 3	92,5±17,4	84,8±15,8	69,3±8,7	87,2±20,6	88,1±17,8	98,0±17,3	–
	р общее	0,72	0,71	0,37	0,32	0,9	0,13	–
	р между группами	–	–	–	–	–	–	–

При наложении карбоксиперитонеума (Т₃) наиболее выраженное снижение показателей гемодинамики выявлено у пациентов группы № 3 (ЧСС, САД, ДАД, СрАД, СИ и СВ) по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп. На 4-м этапе исследования (Т₄), через 1 час лапароскопического этапа, значения САД, ДАД, СрАД были выше у пациентов группы № 1 по сравнению с пациентами групп № 2 и № 3. Динамика показателей СрАД и СИ отображена на рисунках 4, 5 соответственно.



* – значение $p < 0,05$ в сравнении с группой 1;

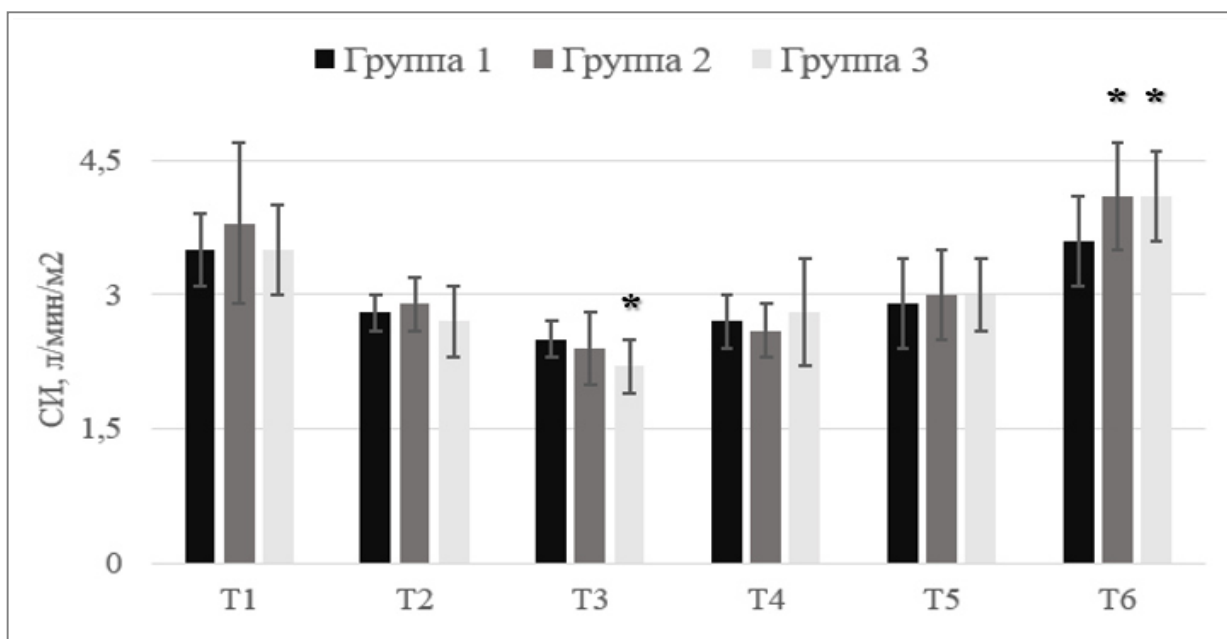
– значение $p < 0,05$ в сравнении с группой 2.

Рисунок 4 – Показатели СрАД в динамике (Т₁-Т₇)
у пациентов в исследуемых группах

Карбоксиперитонеум, который может приводить к увеличению системного сосудистого сопротивления и вызывать боль из-за растяжения брюшины, как правило, оказывает влияние на параметры гемодинамики, вызывая интраоперационную тахикардию и артериальную гипертензию [62, 65, 112]. Выявленные различия между группами на третьем этапе измерения можно связать

с влиянием болюсного введения МА, эпидуральная блокада развивается быстрее и в большей степени нивелирует влияние пневмоперитонеума на гемодинамику.

При сравнении показателей СИ выявлены статистически значимые различия между 1 и 3 группами на 3-ем этапе измерения, вероятной причиной выявленных различий, по-видимому, также является болюсное введение нагрузочной дозы у пациентов группы 3 (как в случае с показателями СрАД).



* – значение $p < 0,05$ в сравнении с группой 1;

– значение $p < 0,05$ в сравнении с группой 2.

Рисунок 5 – Показатели СИ в динамике (Т₁-Т₆) у пациентов в исследуемых группах

Статистически значимое снижение показателей СрАД на четвертом этапе измерения у пациентов группы 2 и 3 по сравнению с пациентами группы 1 (группа 1 – $86,6 \pm 12,2$; группа 2 – $75,1 \pm 11,0$; группа 3 – $76,8 \pm 13,0$), по всей видимости, обусловлено разницей в суммарной дозе ропивакаина, введенной к моменту 4 точки измерения (через 1 час лапароскопического этапа операции).

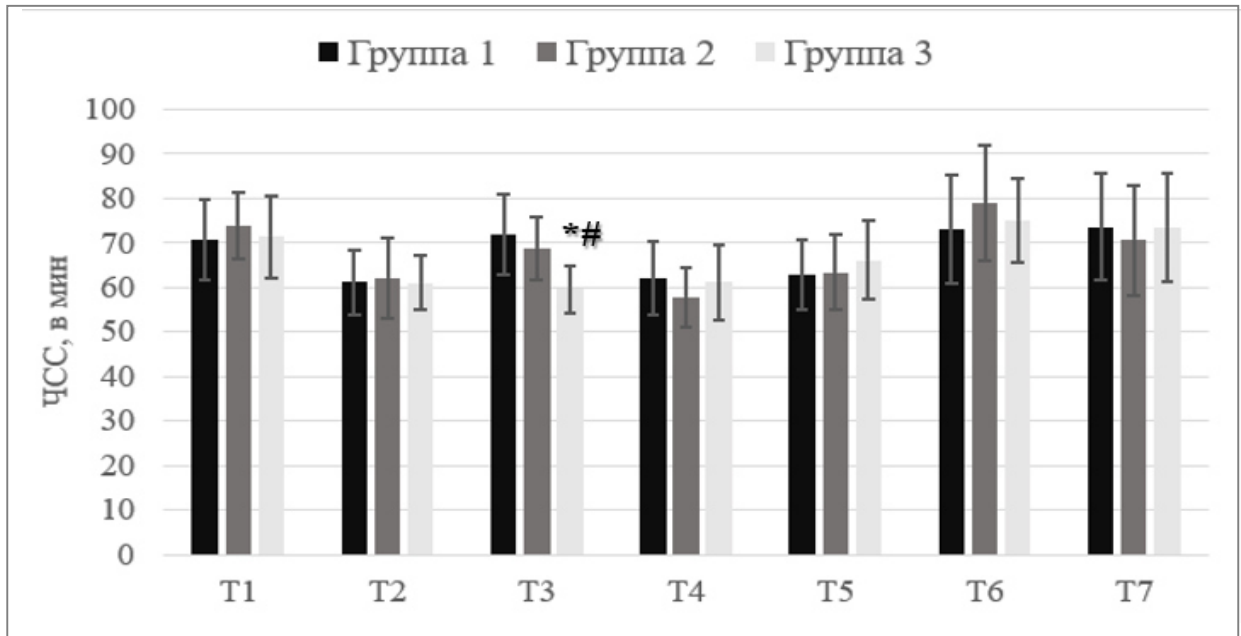
При оценке качества обезболивания объективных различий между группами выявить не удалось. Дозы фентанила, используемые для поддержания анестезии,

не отличались между группами, фентанил вводили в основном при индукции анестезии и перед началом операции (таблица 4). Средние дозы фентанила на этапе поддержания анестезии были: в группе 1 – 200 (200; 225) мкг, в группе 2 – 200 (200; 200) мкг, в группе 3 – 200 (200; 200) мкг. Поскольку на этапе поддержания анестезии фентанил практически не использовали, это позволило добиться достаточно быстрого пробуждения и экстубации (таблица 9), несмотря на пожилой средний возраст (60-74 года) во всех исследуемых группах. Экстубация происходила в группе № 1 на $453,8 \pm 62,9$ с, в группе № 2 на $443,3 \pm 62,8$ с, в группе № 3 на $440,4 \pm 48,9$ с. Ни один из пациентов, включенных в исследование, не нуждался в продленной ИВЛ.

Таблица 9 – Время пробуждения после операции у пациентов в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Значение p общее
Открытие глаз, с	411,9±61,1	398,6±63	397,1±50,9	0,56
Пожатие руки, с	439,0±62,0	428,5±63,8	426,1±50,0	0,67
Экстубация, с	453,8±62,9	443,3±62,8	440,4±48,9	0,65
Назвать имя, с	488,0±64,3	477,2±63,2	475,0±49,5	0,66
Назвать день рождения, с	511,2±68,0	502,3±62,7	497,9±51,7	0,69
Перевод из операционной, с	699,9±80,2	690,8±81,7	692,8±75,6	0,9

При оценке показателей ЧСС не было выявлено существенных различий между группами на протяжении всего периода наблюдения, при этом средние значения ЧСС на всех этапах измерения находились в пределах нормы (рисунок 6).



* – значение $p < 0,05$ в сравнении с группой 1;

– значение $p < 0,05$ в сравнении с группой 2.

Рисунок 6 – Показатели ЧСС в динамике (Т₁-Т₇)
у пациентов в исследуемых группах

Полученные данные с высокой долей достоверности свидетельствуют об адекватном качестве анальгезии на всех этапах оперативного вмешательства. Межгрупповые различия в уровне ЧСС были отмечены только после наложения карбоксиперитонеума (наиболее выраженное снижение ЧСС выявлено у пациентов группы № 3 по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп – группа № 1 – $71,9 \pm 9,6$; группа № 2 – $68,7 \pm 7,2$; группа № 3 – $59,6 \pm 5,4$), что, вероятно, обусловлено более быстрым развитием эпидуральной блокады на фоне введения болюсной нагрузочной дозы 8 мл 0,375% раствора ропивакаина (т.е. большим распространением анестетика при болюсном введении и, как следствие, чуть менее выраженной гипердинамической реакцией кровообращения на наложение карбоксиперитонеума). Всем пациентам перед началом операции назначали 200 мкг фентанила, т.е. фактически перед наложением карбоксиперитонеума.

Сразу после перевода пациента в отделение реанимации оценивали уровень обезболивания в покое и при поднятии ног и/или напряжении мышц брюшного пресса при кашле с помощью 10-бальной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

В таблицах 10, 11 представлены результаты оценки боли по ВАШ, степень моторного блока и уровень распространения сенсорного блока.

Таблица 10 – Оценка уровня боли по шкале ВАШ и моторного блока по модифицированной шкале Bromage

Показатель			Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Значение р общее	Значение р между группами		
							р 1-2	р 1-3	р 2-3
ВАШ покоя	нет боли	0 б	25 (83,3%)	24 (80%)	25 (83,3%)	0,95	–	–	–
	слабая боль	1-3 б	4 (13,3%)	5 (16,7%)	3 (10%)				
	умеренная боль	4-6 б	1 (3,3%)	1 (3,3%)	2 (6,7%)				
	сильная боль	7-8 б	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)				
	нестерпимая боль	9-10 б	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)				
ВАШ динамический	нет боли	0 б	23 (76,7%)	24 (80%)	23 (76,7%)	0,79	–	–	–
	слабая боль	1-3 б	2 (6,7%)	1 (3,3%)	2 (6,7%)				
	умеренная боль	4-6 б	5 (16,7%)	4 (13,3%)	5 (16,7%)				
	сильная боль	7-8 б	2 (6,7%)	2 (6,7%)	3 (10%)				
	нестерпимая боль	9-10 б	0	0	0				

Продолжение таблицы 10

Показатель			Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Значение р общее	Значение р между группами		
							р 1-2	р 1-3	р 2-3
Моторный блок	нет	0 б	24 (80%)	9 (30%)	23 (76,7%)	0,001	0,0001	0,90	0,002
	частичная	1 б	4 (13,3%)	11 (36,7%)	4 (13,3%)				
	почти полная	2 б	2 (6,7%)	6 (20%)	3 (10%)				
	полная	3 б	0 (0%)	4 (13,3%)	0 (0%)				

Таблица 11 – Уровень сенсорной блокады и плотности у пациентов в исследуемых группах

Уровень блока	Группа 1		Группа 2		Группа 3	
	плотность блокады					
	1	2	1	2	1	2
Верхний уровень	Th ₄ (Th ₃ ; Th ₅)	Th ₅ (Th ₅ ; Th ₆)	Th ₁ (Th ₁ ; Th ₄)	Th ₄ (Th ₃ ; Th ₄)	Th ₃ (Th ₁ ; Th ₄)	Th ₅ (Th ₄ ; Th ₆)
Нижний уровень	L ₂ (L ₁ ; L ₄)	Th ₁₂ (Th ₁₁ ; Th ₁₂)	L ₅ (L ₅ ; L ₅)	L ₄ (L ₃ ; L ₅)	L ₃ (L ₃ ; L ₄)	L ₁ (L ₁ ; L ₃)
Примечание – верхний и нижний уровни сенсорного блока, оцененные холодовым тестом и разделенные по интенсивности блока во всех группах (Me (Q1; Q3)).						

Различий в интенсивности боли по ВАШ между группами не выявлено.

На рисунке 7 видно, что большая часть пациентов во всех исследуемых группах вообще не предъявляла жалоб на боль, динамическая ВАШ и ВАШ покоя составляли 0 баллов.

Оценка уровня обезболивания сразу после окончания операции отчасти отражает интраоперационный уровень анальгезии. При использовании всех трех вариантов проведения ЭА констатировано высокое качество обезболивания, оцененное сразу после пробуждения пациента.

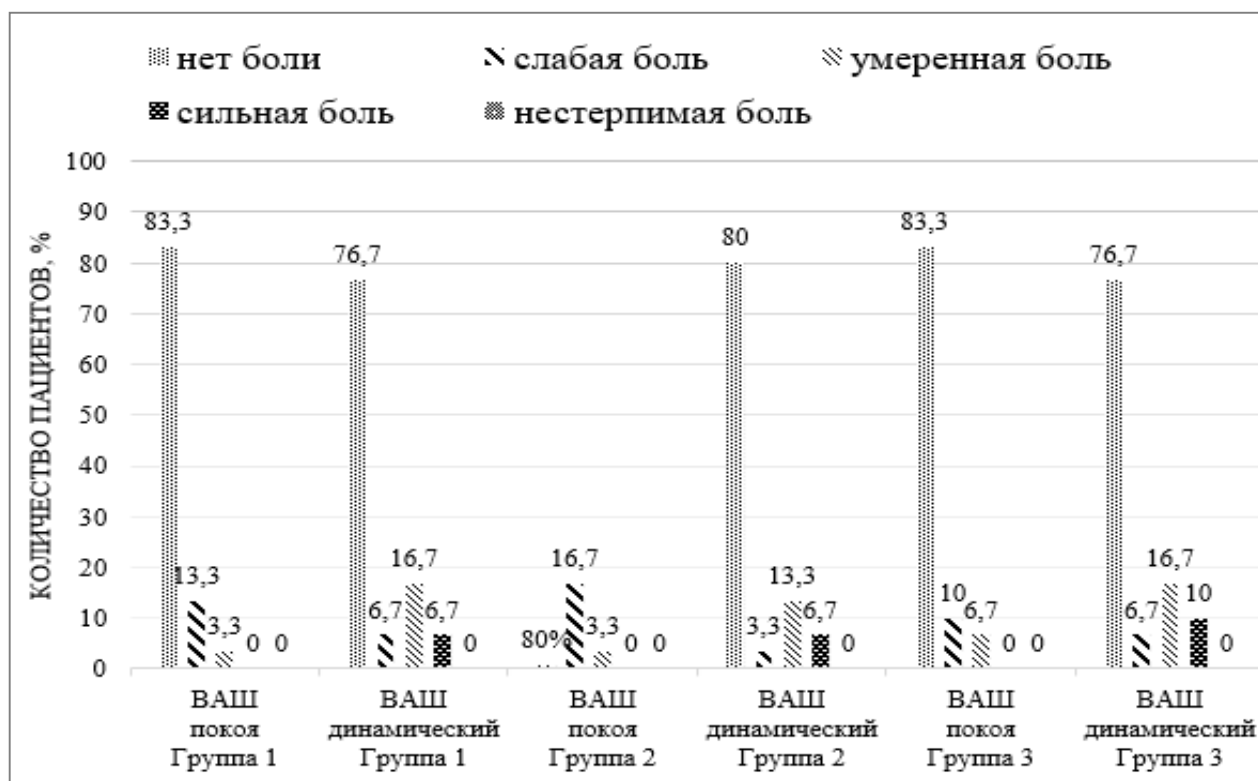
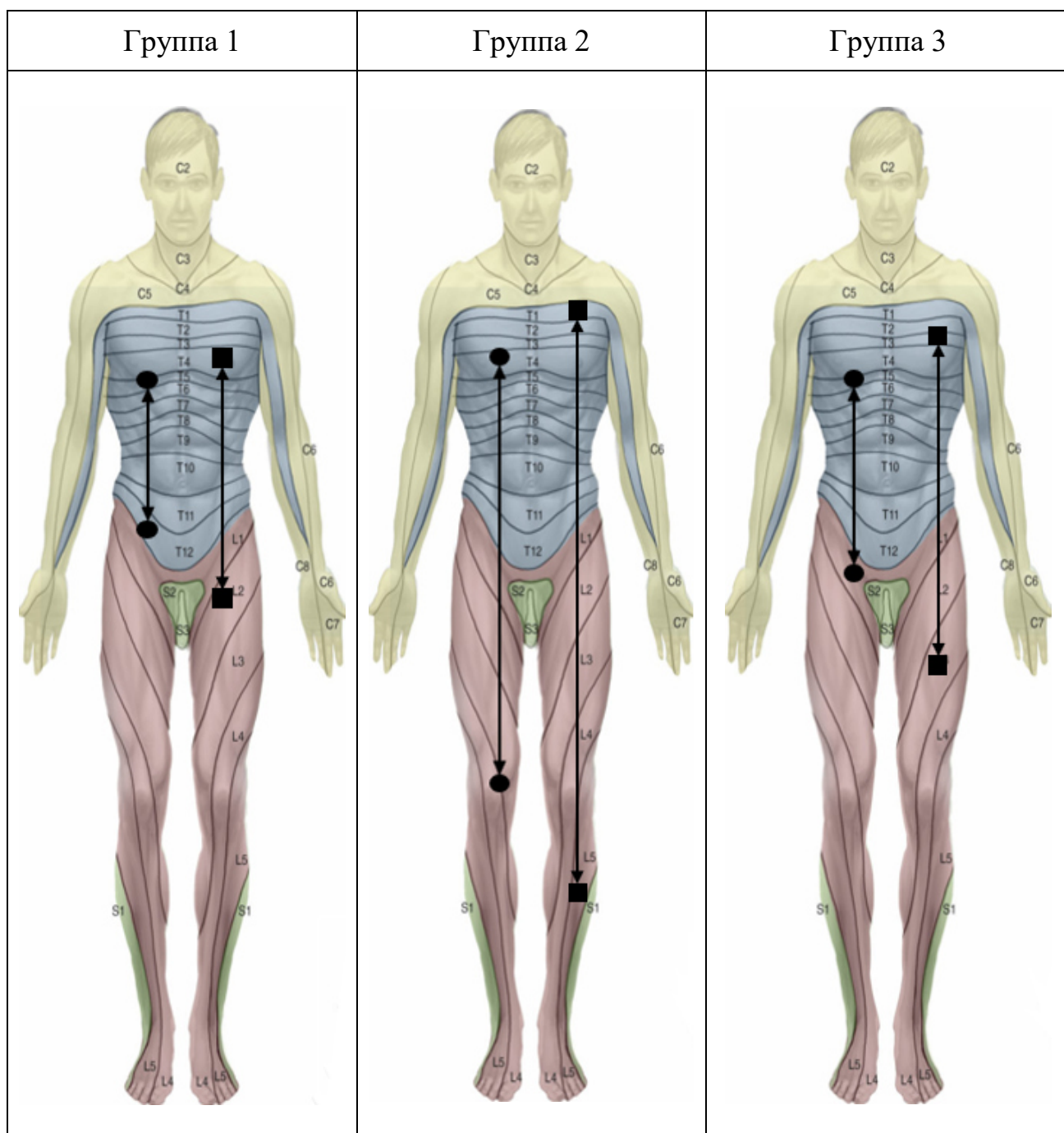


Рисунок 7 – Уровень анальгезии по ВАШ у пациентов в исследуемых группах

Высокое качество эпидуральной анальгезии подтверждается данными, полученными при оценке распространения сенсорной блокады (потеря температурной чувствительности).

Характеристики сенсорного блока (медиана уровня сенсорного блока, плотность) приведены в таблице 11 и на рисунках 8, 9. Исходя из этих данных, можно констатировать достаточное для абдоминальных вмешательств

распространение уровня сенсорной блокады максимальной плотности во всех исследуемых группах.



■ – интенсивность блока 1 балл; ● – интенсивность блока 2 балла.

Рисунок 8 – Иллюстрация сегментарной эпидуральной блокады у пациентов в исследуемых группах

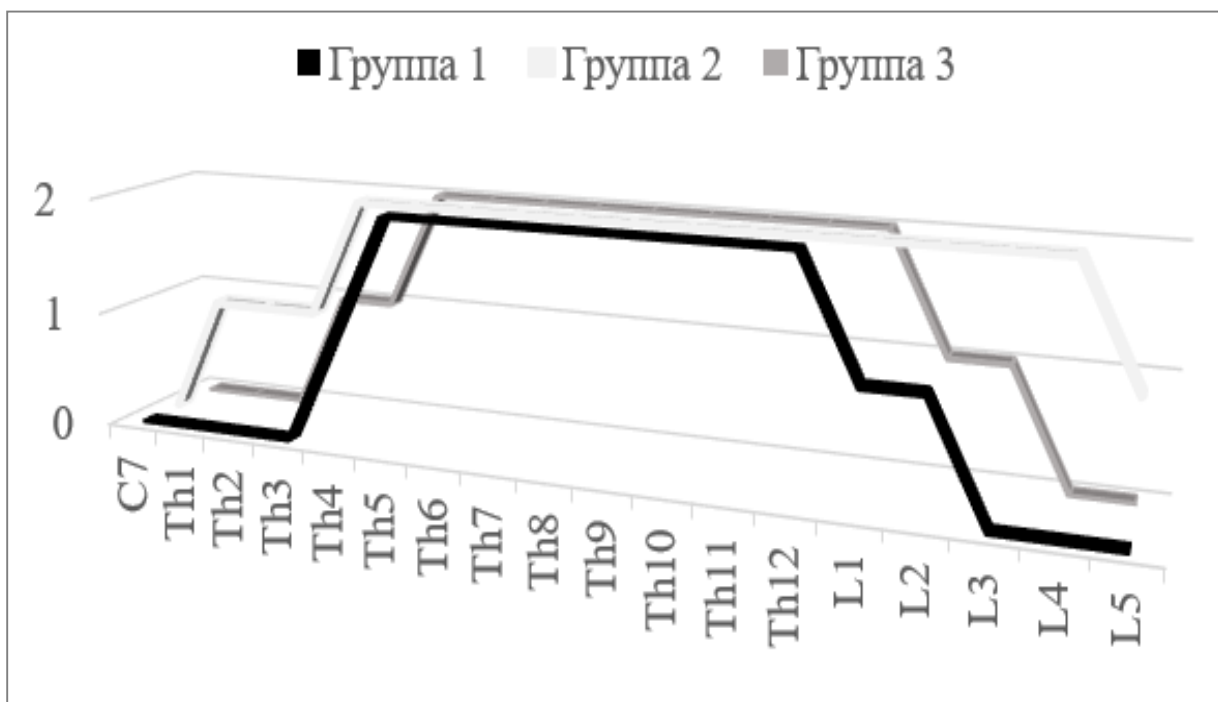


Рисунок 9 – Графическая иллюстрация уровня блока у пациентов в исследуемых группах

При этом данные, представленные в таблице 10 и на рисунке 10, демонстрируют, что уровень моторного блока был значимо выше у пациентов группы № 2 ($p_{1-2}=0,0001$; $p_{1-3}=0,90$; $p_{2-3}=0,002$), в то время, как в группах № 1 и № 3, у большей части пациентов моторная блокада не развивалась (0б по модифицированной шкале Bromage).

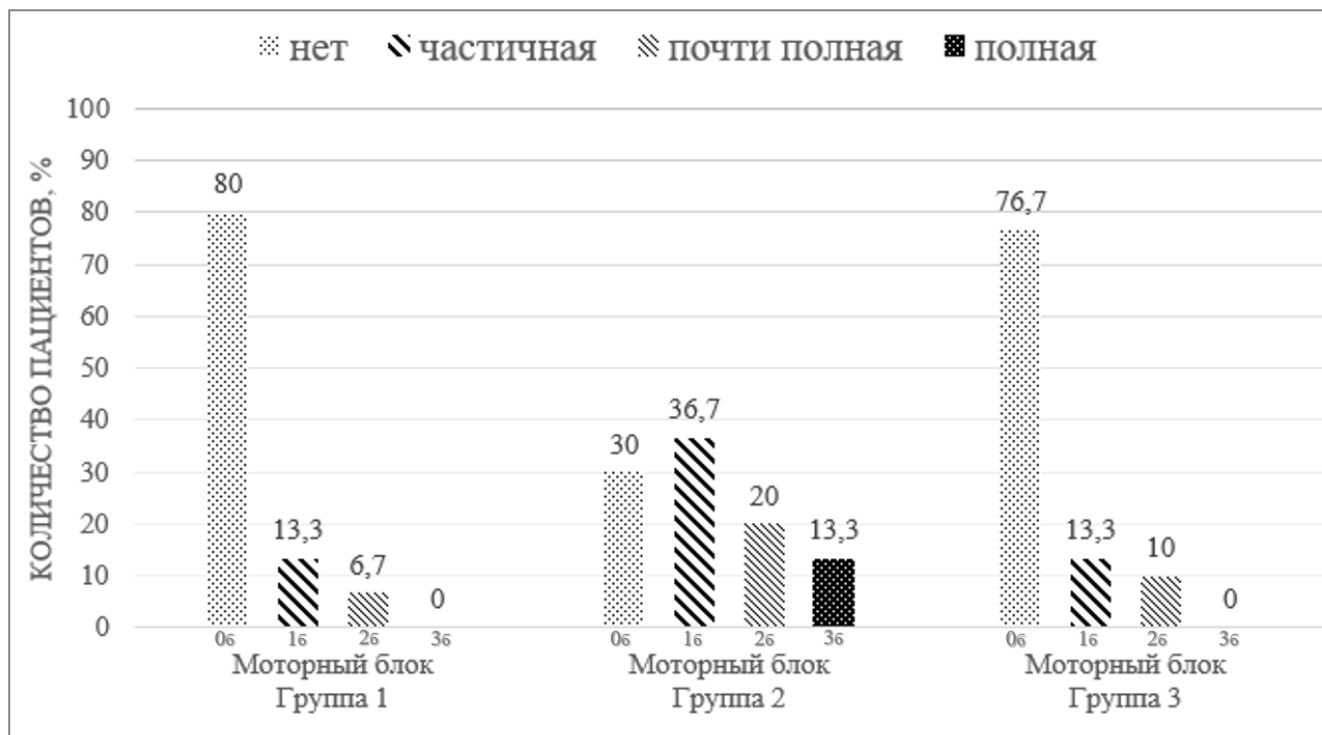


Рисунок 10 – Уровень моторного блока по модифицированной шкале Bromage у пациентов в исследуемых группах

Длительный период времени адекватное обезболивание при любом оперативном вмешательстве связывали с необходимостью достаточного распространения эпидуральной блокады, достигаемого, как полагалось, только болюсным введением должного объема МА. При этом расчет объема для болюсного введения МА осуществлялся несколькими способами, учитывая необходимое количество сегментов для блокады, рост, возраст и др. [17, 24]. По мнению китайских исследователей [118], для адекватной анальгезии во время операции на органах брюшной полости необходимо заблокировать около 7-8 спинальных сегментов (с 5-го грудного по 1-й поясничный), что считалось трудно реализуемым при проведении ЭА с непрерывной инфузией МА. В то же время, сравнительно недавно были опубликованы результаты исследования эффективности ЭА при оперативных вмешательствах, требующих КТ-сопровождения (эмболизация печеночной артерии, радиочастотная абляция опухолей печени и легких). Это позволило оценить уровень распространения

контрастного вещества, вводимого в ЭП, вместе с раствором МА путем непрерывной инфузии, а также, по клиническим данным, уровень блока [99]. В ходе проведения ЭА осуществлялась стандартная катетеризация ЭП на уровне пятого-шестого или десятого-одиннадцатого грудных позвонков с нагрузочной дозой 6 мл 1,5-процентного раствора лидокаина перед операцией и последующей непрерывной инфузией смеси – 0,25% ропивакаина и контрастного вещества – со скоростью в интервале около 5-6 мл/час. Длительность инфузии приближалась к нескольким часам (инфузия продолжалась весь ход операции). Путем теста с потерей холодовой чувствительности с регулярной периодичностью (каждую четверть часа) оценивался уровень анестезии. Суммарный объем введенного в ЭП раствора анестетика находился в диапазоне 10-13 мл. Полученные результаты этого уникального эксперимента продемонстрировали достаточно широкое – от шести до пятнадцати сегментов в зависимости от места катетеризации – радиографическое распространение МА в ЭП. При этом достигался необходимый уровень анальгезии, о чем свидетельствовала потеря чувствительности на протяжении шести-восьми сегментов. В нашей работе распространение блокады, адекватное зоне оперативного вмешательства, было также достигнуто во всех трех группах (не менее 7 сегментов). Интересно, что наиболее широкое распространение эпидуральной блокады наблюдали в группе с непрерывным введением 0,375% раствора МА (наибольшая суммарная доза), в этой же группе отмечали более выраженную моторную блокаду.

Таким образом, по результатам нашего исследования использование ропивакаина с концентрацией 0,25% (группа № 1) по сравнению с 0,375% (группа № 2) и скоростью введения 8-6 мл/ч приводит к снижению доз вазопрессоров, объему инфузионной терапии, более стабильным показателям гемодинамики. Исходно непрерывная инфузия с использованием 0,375% МА (группа № 2) сопровождалась максимальными значениями суммарной дозы и длительности применения НА. Максимальные дозировки НА были зафиксированы у пациентов группы № 3 (с применением болюса), и они, по-видимому, ассоциированы с болюсным эпидуральным введением МА в условиях СА.

Во всех исследуемых группах при выявленных различиях показателей гемодинамики, доз вазопрессорной терапии и объеме инфузии, достигался схожий уровень анальгезии. Вместе с тем, наибольшую выраженность моторного блока отмечали в группе № 2 (непрерывная инфузия 0,375% раствора), при этом у пациентов группы № 1 и группы № 3 проявления моторной блокады были минимальными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из вариантов проведения анестезиологического пособия при операциях по поводу колоректального рака является сочетание общей комбинированной анестезии и ЭА. В настоящее время накоплено достаточно данных, демонстрирующих преимущества применения ЭА. Помимо высокого качества анальгезии, к потенциальным преимуществам использования ЭА можно отнести снижение риска периоперационных кардиоваскулярных и респираторных осложнений, а также более раннее восстановление функции желудочно-кишечного тракта. Все преимущества применения ЭА оказываются еще более ценными для категории больных, подверженных абдоминальным онкологическим операциям, т.е., как правило, пожилым пациентам с выраженной сопутствующей патологией.

Однако, как и у любого метода, у ЭА в сочетании ОА существуют определенные недостатки. Наиболее существенным является высокая частота развития периоперационной артериальной гипотензии. Помимо этого, применение эпидуральной блокады ассоциировано с высокой частотой развития моторного блока, что затрудняет раннее восстановление и активизацию в послеоперационном периоде. В дополнение ко всему имеются риски, связанные с выполнением самой катетеризации ЭП (гематома, инфекция), также вследствие различных технических сложностей ЭА может оказаться неэффективной.

При открытых абдоминальных онкологических операциях периоперационная ЭА до сих пор является золотым стандартом. В то же время, на фоне развития хирургических технологий и перехода по большей части к минимально-инвазивной (в данном случае лапароскопической) оперативной технике, частота применения ЭА при абдоминальных онкологических операциях на сегодняшний день снижается. Считается, что в таком случае риски от применения СА могут быть более существенными, чем потенциальные преимущества. В то же время, доказано, что частота развития нежелательных

эффектов от ЭА, в том числе артериальной гипотензии и моторной блокады, во многом зависит от способа проведения ЭА, т.е. от используемых концентраций МА, скорости и объема его введения.

За последние двадцать лет выполнено значительное число исследований, в которых оценивали эффективность различных способов проведения ЭА в послеоперационном периоде. Накопленный опыт и результаты проведенных исследований привели к тому, что, как правило, для послеоперационной анальгезии используется непрерывный способ введения МА с невысокой концентрацией раствора (0,125-0,25%), скорость подачи МА обычно составляет 4-8 мл/ч. В то же время, публикаций, посвященных изучению эффективности различных способов проведения интраоперационной ЭА не так много. Незначительное количество научных работ, отсутствие рекомендаций и единого мнения относительно оптимального способа проведения ЭА в сочетании с ОА обуславливают многообразие ее вариантов в клинической практике. До сих пор нет единого мнения в отношении способа проведения ЭА в интраоперационный период (непрерывное/болюсное), дозы и объема введения.

Целью данной работы являлось определение оптимального способа введения МА в эпидуральное пространство в рамках СА при абдоминальных онкологических оперативных вмешательствах. Изначально были изучены текущие особенности применения ЭА при абдоминальных онкологических операциях в различных медицинских организациях России, а затем было проведено сравнение различных способов проведения ЭА в рамках СА, при этом оценивали уровень анальгезии в интра- и раннем послеоперационном периоде, показатели гемодинамики и дозы используемых вазопрессоров, уровень сенсорного и моторного блоков, а также время пробуждения и экстубации.

Результаты проведенного опроса 217 респондентов из различных регионов страны продемонстрировали существенную вариабельность в индивидуальных предпочтениях специалистов по проведению СА в абдоминальной онкохирургии. Так, например, при лапароскопических оперативных вмешательствах используются различные способы введения МА приблизительно в равной

пропорции (комбинированный способ – 33,1%; только непрерывная инфузия – 35,5%; только болюсное введение – 31,4%). При открытых операциях используют весь спектр концентраций МА, при лапароскопических – чаще используются невысокие концентрации (0,2-0,375%) в сочетании с низким объемом введения (4-10 мл при болюсе, 4-8 мл/ч при инфузии). С учетом полученных результатов и данных литературы, было проведено сравнение эффективности ЭА при непрерывном введении МА, но с различной концентрацией, а также с использованием комбинированного способа введения (болюс и непрерывное введение). Таким образом, в основной части исследования было сформировано три группы, отличающиеся по способу проведения ЭА. В группе № 1 ропивакаин в концентрации 0,25% вводили в виде непрерывной инфузии со скоростью 8 мл/час первый час, далее 6 мл/ч в течение всего оставшегося времени. В группе № 2 ропивакаин в концентрации 0,375% вводили в виде непрерывной инфузии со скоростью 8 мл/час первый час, далее 6 мл/ч в течение всего оставшегося времени. В группе № 3 применялось болюсное введение ропивакаина 0,375% – 8 мл в течение 5 минут перед индукцией ОА, далее в виде непрерывной инфузии ропивакаина 0,25% со скоростью 6 мл/ч в течение всей операции.

В исследование было включено 90 пациентов со злокачественными новообразованиями органов брюшной полости, подвергнутых оперативному лечению. Большинство больных имели множественные хронические заболевания, в основном, представленные сердечно-сосудистой патологией. В большинстве случаев коррекцию интраоперационной артериальной гипотензии осуществляли за счет применения вазопрессорной поддержки НА. Число пациентов, которые в интраоперационный период нуждались в вазопрессорной поддержке НА, так же, как и суммарная интраоперационная доза НА, максимальная интраоперационная доза НА оказались наименьшими у пациентов группы № 1 (непрерывное введение 0,25% раствора ропивакаина). Применение нагрузочного болюса 8 мл 0,375% раствора ропивакаина с последующей непрерывной инфузией 0,25% раствора в группе пациентов № 3, в сравнении только с непрерывной инфузией 0,25% раствора (группа № 1), привело к увеличению доз вазопрессорной поддержки

и объема инфузионной терапии. С учетом того, у пациентов группы № 3 отмечено не только увеличение кумулятивной дозы вазопрессорной поддержки по сравнению с пациентами 1-й группы, но и максимальной дозы НА и длительности его применения, можно предположить, что влияние на гемодинамику обусловлено не только суммарной дозой, а во многом, именно введением болюсной нагрузочной дозы. Применение 0,375% раствора ропивакаина в виде только непрерывной инфузии оказало наиболее выраженное негативное влияние на гемодинамику, что объясняется увеличением суммарной дозы МА за счет более высокой концентрации раствора МА.

По всей вероятности, за счет постоянной и своевременной коррекции гемодинамики с помощью вазопрессорной терапии показатели системной гемодинамики в группах различались незначительно. Интересно, что значимое снижение показателей гемодинамики выявлено у пациентов группы № 3 (САД, ДАД, СрАД, СИ и СВ) при наложении карбоксиперитонеума. По нашему мнению, это может быть связано именно с болюсным введением МА у 3-й группы пациентов, которое способствовало более быстрому развитию эпидуральной блокады, что привело к более значительному нивелированию эффекта карбоксиперитонеума на гемодинамику. Статистически значимые различия показателей СрАД, отмеченные на четвертом этапе измерения у пациентов группы № 2 и № 3 по сравнению с пациентами группы № 1, по-видимому, связаны с разницей в суммарной дозе ропивакаина, введенной к 4 точке измерения (через 1 час лапароскопического этапа операции).

Во всех трех группах проводили общую комбинированную анестезию с использованием десфлурана, не было выявлено различий между группами в отношении суммарных доз десфлурана, значения BIS-индекса во всех группах также не отличались. При оценке качества обезболивания объективных различий между группами выявить не удалось, полученные данные свидетельствуют об адекватном качестве анальгезии на всех этапах оперативного вмешательства. Дозы фентанила, используемые для поддержания анестезии, не отличались между группами и вводились только на индукцию анестезии и начало операции. На этапе

поддержания анестезии фентанил практически не использовали, что позволило добиться достаточно быстрой экстубации с минимальной постнаркозной депрессией сознания во всех исследуемых группах. ЧСС была нормальной на протяжении всей анестезии и практически не отличалась между группами на протяжении всего периода наблюдения. Межгрупповые различия в уровне ЧСС были отмечены только после наложения карбоксиперитонеума, наиболее выраженное снижение ЧСС выявлено у пациентов группы № 3 на фоне введения болюсной нагрузочной дозы 8 мл 0,375% раствора ропивакаина, что, вероятно, обусловлено большим распространением анестетика при болюсном введении и, как следствие, чуть менее выраженной гипердинамической реакцией кровообращения на наложение карбоксиперитонеума.

Уровень обезболивания, оцененный по ВАШ сразу после доставки пациента в отделение реанимации, был адекватным (большая часть пациентов во всех исследуемых группах вообще не предъявляла жалоб на боль, динамическая ВАШ и ВАШ покоя составляли 0 баллов). Высокое качество ЭА подтверждается данными, полученными при оценке распространения сенсорной блокады. Считается, что для адекватной анальгезии при абдоминальных операциях необходима блокада 6-8 сегментов. В представленной работе распространение блокады, адекватное зоне оперативного вмешательства, было также достигнуто во всех трех группах.

Наибольшая выраженность моторного блока была выявлена в группе № 2 (непрерывная инфузия 0,375% раствора), при этом у пациентов группы № 1 и группы № 3 проявления моторной блокады были минимальными.

Резюмируя, необходимо отметить, что на сегодняшний день не существует единого подхода к способу проведения ЭА в рамках СА. Результат опроса, проведенного в ходе настоящей работы, показал неоднозначность мнений специалистов относительно выбора концентраций МА для ЭА, скорости и объема введения его в ЭП. Результаты основной части проведенного исследования продемонстрировали, что использование 0,25% концентрации ропивакаина в виде только непрерывной инфузии (группа № 1) при типовых лапароскопических

колоректальных операциях обеспечивает адекватный уровень анальгезии, приемлемое распространение сенсорного блока, минимальную степень моторного блока, а также наименьшее отрицательное влияние на гемодинамические показатели, позволяя снизить объем инфузионной терапии и дозу вазопрессоров.

ВЫВОДЫ

1. Результаты опроса врачей-анестезиологов-реаниматологов Российской Федерации в отношении применения эпидуральной анальгезии в рамках сочетанной анестезии при абдоминальных онкологических операциях показали, что при открытых абдоминальных операциях в подавляющем большинстве случаев используют комбинированный способ проведения эпидуральной анальгезии, в то время как при лапароскопическом оперативном доступе используют три способа проведения эпидуральной анальгезии приблизительно в равном соотношении (комбинированный способ – 33,1%; только непрерывная инфузия – 35,5%, только болюсное введение 31,4%). Большая часть анестезиологов для болюсного введения использует широкий спектр концентраций раствора местного анестетика (0,2-0,75%), для непрерывного введения чаще использует невысокие концентрации местного анестетика (0,2-0,375%). Объем раствора местного анестетика при болюсном введении в 85,6% случаев не превышал 10 мл, при непрерывной инфузии наиболее часто использовали скорость введения в диапазоне 4-8 мл/ч (88,2%), как при открытых, так и при лапароскопических операциях.

2. При оценке уровня интраоперационной анальгезии различий между группами выявлено не было. Суммарная доза фентанила для поддержания анестезии во всех группах составила приблизительно 200 мкг, также не было выявлено различий между группами в показателях частоты сердечных сокращений на всех этапах анестезии и в интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале (статическая и динамическая).

3. Суммарная интраоперационная доза норадреналина у пациентов, получавших вазопрессорную поддержку, в группе № 1 составила $353,2 \pm 224,7$ мкг, в группе № 2 – $1219,2 \pm 429$ мкг, а в группе № 3 – $883,2 \pm 467,3$ мкг, различия между группами оказались статистически значимыми ($p_{1-2} < 0,0001$; $p_{1-3} = 0,01$; $p_{2-3} = 0,002$). При использовании непрерывной инфузии 0,25% раствора ропивакаина

со скоростью введения 8-6 мл/ч суммарная доза вазопрессоров и объем инфузионной терапии оказались наименьшими. Максимальные значения суммарной дозы и длительности применения норадреналина наблюдались при использовании 0,375% местного анестетика с исходно непрерывной инфузией.

4. Степень моторной блокады была наибольшей у пациентов при применении непрерывной инфузии 0,375% раствора ропивакаина, развитие моторного блока в этой группе наблюдали у 70% пациентов, в группах № 1 и № 3 частичная моторная блокада развивалась не более чем в 25% случаев. Распространение уровня сенсорной блокады максимальной плотности во всех исследуемых группах было достаточным для обезболивания при абдоминальных лапароскопических вмешательствах.

5. Оптимальным способом проведения эпидуральной анальгезии при типовых лапароскопических колоректальных операциях является использование 0,25% концентрации ропивакаина в виде только непрерывной инфузии. При применении данного способа обеспечивается адекватный уровень анальгезии и достаточное распространение сенсорного блока, минимальная степень моторного блока, а также наименьшее отрицательное влияние на гемодинамику.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При лапароскопических колоректальных операциях целесообразно проводить сочетанную анестезию с использованием эпидуральной непрерывной инфузии 0,25% раствора ропивакаина.

2. С целью минимизации отрицательных эффектов нагрузочной болюсной дозы на гемодинамику целесообразно вместо болюсного введения местного анестетика начинать непрерывное его введение до индукции общей анестезии и использовать в первый час стартовую скорость для непрерывной инфузии 8 мл/ч.

3. После первого часа непрерывного введения 0,25% раствора ропивакаина со скоростью 8 мл/ч, для поддержания анальгезии, рекомендуется уменьшить скорость непрерывной инфузии до 6 мл/ч.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Представляется перспективным изучение эффективности непрерывного введения растворов местного анестетика с невысокой концентрацией в рамках сочетанной анестезии при высокотравматичных оперативных вмешательствах, например, в торакальной хирургии (с торакотомным доступом) и абдоминальной хирургии (с классическим лапаротомным доступом).

Представляется актуальным оценить эффективность применения еще более низких (ниже, чем 0,25%, например 0,1%) концентраций раствора местного анестетика при типовых лапароскопических колоректальных операциях с дальнейшим сравнением такого способа эпидуральной анальгезии с другими методами местной анестезии.

Отдельный научно-практический интерес представляет радиографическое изучение закономерностей распространения раствора местного анестетика при различных способах проведения эпидуральной анальгезии, в т.ч. непрерывной инфузии с невысокими скоростями и концентрациями, дополнительное соотнесение полученных данных с клиническим уровнем распространения блокады.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БА	– бронхиальная астма
в/в	– внутривенно
ВАШ	– визуально-аналоговая шкала
ГБ	– гипертоническая болезнь
ДАД	– диастолическое артериальное давление
и/о	– интраоперационный
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИТТ	– инфузионно-трансфузионная терапия
КОС	– кислотно-основное состояние
МА	– местный анестетик
МАК	– минимальная альвеолярная концентрация
НА	– норадреналин
НОА	– низкоопиоидная анестезия
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
ОА	– общая анестезия
п/о	– послеоперационный
ПЛО	– послеоперационные легочные осложнения
ПОКД	– послеоперационная когнитивная дисфункция
ППКН	– послеоперационная паралитическая кишечная непроходимость
СА	– сочетанная анестезия
САД	– систолическое артериальное давление
СВ	– сердечный выброс
СД	– сахарный диабет
СИ	– сердечный индекс
СрАД	– среднее артериальное давление
ТЭА	– торакальная эпидуральная анальгезия

ТЭО	– тромбоемболические осложнения
УИ	– ударный индекс
УО	– ударный объем
ХБП	– хроническая болезнь почек
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭА	– эпидуральная анальгезия
ЭП	– эпидуральное пространство
Er	– эритроцит
ERAS	– enhanced recovery after surgery
EtCO ₂	– концентрация углекислого газа в конце выдоха
EtDes	– концентрация десфлурана на выдохе
Hb	– гемоглобин
PCV-VG	– pressure control ventilation – volume guaranteed

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балыкова, Е.В. Состояние центральной гемодинамики при различных видах анестезии при лапароскопических операциях по поводу рака толстой кишки у пожилых больных / Е.В. Балыкова, Э.А. Хачатурова, Г.Н. Селова // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 2. – С. 19-22.
2. Гаряев, Р.В. Длительная эпидуральная анальгезия и артериальная гипотензия / Р.В. Гаряев // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2011. – Т. V, № 1. – С. 25-34.
3. Горобец, Е.С. Принципы анестезии при абдоминальных онкологических операциях // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2009. – № 2. – С. 32-42.
4. A comparison of five solutions of local anaesthetics and/or sufentanil for continuous, postoperative epidural analgesia after major urological surgery / M. Hübler, R.J. Litz, K.H. Sengebusch [et al.] // Eur. J. Anaesthesiol. – 2001. – Vol. 18, № 7. – P. 450-457. – doi: 10.1046/j.1365-2346.2001.00865.x.
5. A randomized, double-blinded comparison of thoracic epidural ropivacaine, ropivacaine/fentanyl, or bupivacaine/fentanyl for postthoracotomy analgesia / A. Macias, P. Monedero, M. Adame [et al.] // Anesth. Analg. – 2002. – Vol. 95. – P. 1344-1350. – doi: 10.1097/00000539-200211000-00046.
6. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? / O. Karcioğlu, H. Topacoglu, O. Dikme, O. Dikme // Am. J. Emerg. Med. – 2018. – Vol. 36, № 4. – P. 707-714. – doi: 10.1016/j.ajem.2018.01.008.
7. Age-related cognitive recovery after general anesthesia / F. Chung, C. Seyone, B. Dyck [et al.] // Anesth. Analg. – 1990. – Vol. 71. – P. 217-224. – doi: 10.1213/00000539-199009000-00001.
8. An audit of the safety of an acute pain service / S.L. Tsui, M.G. Irwin, C.M. Wong [et al.] // Anaesthesia. – 1997. – Vol. 52, № 11. – P. 1042-1047. – doi: 10.1111/j.1365-2044.1997.232-az0371.x.

9. Analgesia after open abdominal surgery in the setting of enhanced recovery surgery: a systematic review and meta-analysis / M.J. Hughes, N.T. Ventham, S. McNally [et al.] // *JAMA Surg.* – 2014. – Vol. 149, № 12. – P. 1224-1230. – doi: 10.1001/jamasurg.2014.210.
10. Atia, A.M. Combined Thoracic Epidural with General Anesthesia vs. General Anesthesia Alone for Major Abdominal Surgery: Anesthetic Requirements and Stress Response / A.M. Atia, K.A. Abdel-Rahman // *J. Anesth. Clin. Res.* – 2016. – Vol. 7. – P. 616. – doi: 10.4172/2155-6148.1000616.
11. Barletta, J.F. Influence of intravenous opioid dose on postoperative ileus / J.F. Barletta, T. Asgeirsson, A.J. Senagore // *Ann. Pharmacother.* – 2011. – Vol. 45, № 7-8. – P. 916-923.
12. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline / M.T. Chan, B.C. Cheng, T.M. Lee [et al.] // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* – 2013. – Vol. 25. – P. 33-42. – doi: 10.1097/ANA.0b013e3182712fba.
13. Bjørn, M. Monitoring pain intensity during general anaesthesia / M. Bjørn, C. Andersen // *Ugeskr Laeger.* – 2019. – Vol. 181, № 8. – P. V10180727.
14. Blomberg, S. Thoracic epidural anesthesia and central hemodynamics in patients with unstable angina pectoris / S. Blomberg, H. Emanuelsson, S. Ricksten // *Anesth. Analg.* – 1989. – Vol. 69. – P. 558-562.
15. Borg, T. Potential anti-thrombotic effects of local anaesthetics due to their inhibition of platelet aggregation / T. Borg, J. Modig // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1985. – Vol. 29. – P. 739-742. – doi: 10.1111/j.1399-6576.1985.tb02292.x.
16. Bromage, P.R. Mechanism of action of extradural analgesia / P.R. Bromage // *Br. J. Anaesth.* – 1975. – Vol. 47. – P. 199-211.
17. Bromage, P.R. Spread of analgesic solutions in the epidural space and their site of action: a statistical study / P.R. Bromage // *Br. J. Anaesth.* – 1962. – Vol. 34. – P. 161-178. – doi: 10.1093/bja/34.3.161.
18. Bronchial mucus transport velocity in patients receiving propofol and remifentanil versus sevoflurane and remifentanil anesthesia / T. Ledowski, M.J. Paech, B. Patel,

- S.A. Schug // *Anesth Analg.* – 2006. – Vol. 102, № 5. – P. 1427-1430. – doi: 10.1213/01.ane.0000204317.78586.07.
19. Buggy, D.J. Epidural anaesthesia and analgesia: better outcome after major surgery? Growing evidence suggests so / D.J. Buggy, G. Smith // *BMJ.* – 1999. – Vol. 319, № 7209. – P. 530-531. – doi: 10.1136/bmj.319.7209.530.
 20. Burn, J.M. The spread of solutions injected into the epidural space. A study using epidurograms in patients with the lumbosciatic syndrome / J.M. Burn, P.B. Guyer, L. Langdon // *Br. J. Anaesth.* – 1973. – Vol. 45, № 4. – P. 338-345. – doi: 10.1093/bja/45.4.338.
 21. Camorcia, M. Sensory assessment of epidural block for Caesarean section: a systematic comparison of pinprick, cold and touch sensation / M. Camorcia, G. Capogna // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2006. – Vol. 23, № 7. – P. 611-617. – doi: 10.1017/S0265021506000421.
 22. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? / A.K. Exadaktylos, D.J. Buggy, D.C. Moriarty [et al.] // *Anesthesiology.* – 2006. – Vol. 105, № 4. – P. 660-664. – doi: 10.1097/00000542-200610000-00008.
 23. Chaney, M.A. Intrathecal and epidural anesthesia and analgesia for cardiac surgery / M.A. Chaney // *Anesth. Analg.* – 2006. – Vol. 102, № 1. – P. 45-64. – doi: 10.1213/01.ane.0000183650.16038.f6.
 24. Cheng, P.A. The anatomical and clinical aspects of epidural anesthesia / P.A. Cheng // *Anesth. Analg.* – 1963. – Vol. 42. – P. 398-406.
 25. Circadian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease / M. Rocco, J. Barry, S. Campbell [et al.] // *Circulation.* – 1987. – Vol. 75. – P. 395-400. – doi: 10.1161/01.cir.75.2.395.
 26. Clinical and economic outcomes of hospital acquired pneumonia in intra-abdominal surgery patients / D.A. Thompson, M.A. Makary, T. Dorman, P.J. Pronovost // *Ann. Surg.* – 2006. – Vol. 243, № 4. – P. 547-552. – doi: 10.1097/01.sla.0000207097.38963.3b.

27. Clinical practice guidelines for enhanced recovery after colon and rectal surgery from the American Society of Colon and Rectal Surgeons and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons / J.L. Irani, T.L. Hedrick, T.E. Miller [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2023. – Vol. 37, № 1. – P. 5-30. – doi: 10.1007/s00464-022-09758-x.
28. Combined vs. Isoflurane/Fentanyl anesthesia for major abdominal surgery: Effects on hormones and hemodynamics / A. Goldmann, C. Hoehne, G.A. Fritz [et al.] // *Med. Sci. Monit.* – 2008. – Vol. 17, № 9. – P. 445-452.
29. Comparison of continuous and intermittent administration of extradural bupivacaine for analgesia after lower abdominal surgery / L.A. Duncan, M.J. Fried, A. Lee [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 1998. – Vol. 80, № 1. – P. 7-10. – doi: 10.1093/bja/80.1.7.
30. Comparison of different concentrations of levobupivacaine for post-operative epidural analgesia / M. Dervedde, M. Stadler, F. Bardiau, J. Boogaerts // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2003. – Vol. 47, № 7. – P. 884-890. – doi: 10.1034/j.1399-6576.2003.00182.x.
31. Concentration of lidocaine affects intensity of sensory block during lumbar epidural anesthesia / S. Sakura, M. Sumi, H. Kushizaki [et al.] // *Anesth. Analg.* – 1999. – Vol. 88, № 1. – P. 123-127.
32. Continuous epidural infusion of large concentration/small volume versus small concentration/large volume of levobupivacaine for postoperative analgesia / M. Dervedde, M. Stadler, F. Bardiau [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2003. – Vol. 96, № 3. – P. 796-801. – doi: 10.1213/01.ANE.0000048977.66133.D5.
33. Continuous epidural ropivacaine 0.2% for analgesia after lower abdominal surgery / R.C. Etches, W.D. Writer, D. Ansley [et al.] // *Anesth. Analg.* – 1997. – Vol. 84, № 4. – P. 784-790. – doi: 10.1097/00000539-199704000-00016.
34. Continuous thoracic epidural analgesia (CTEA) vs. intermittent bolus epidural analgesia (IBTEA) reduces hypotension risk and opioids use in major thoracic surgery / L.E. Mirea, D. Pavelescu, I. Luca-Vasiliu [et al.] // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2013. – Vol. 30. – P. 128. – doi: 10.1097/00003643-201306001-00398.

35. Cook, T.M. Royal College of Anaesthetists Third National Audit Project. Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists / T.M. Cook, D. Counsell, J.A. Wildsmith // *Br. J. Anaesth.* – 2009. – Vol. 102, № 2. – P. 179-190. – doi: 10.1093/bja/aen360.
36. Correlation between the distribution of contrast medium and the extent of blockade during epidural anesthesia / M. Yokoyama, M. Hanazaki, H. Fujii [et al.] // *Anesthesiology.* – 2004. – Vol. 100, № 6. – P. 1504-1510. – doi: 10.1097/00000542-200406000-00024.
37. Craig, D. Bromage motor blockade score – a score that has lasted more than a lifetime / D. Craig, F. Carli // *Can. J. Anesth.* – 2018. – Vol. 65, № 7. – P. 837-838. – doi: 10.1007/s12630-018-1101-7.
38. Delirium in Older Patients after Combined Epidural-General Anesthesia or General Anesthesia for Major Surgery: A Randomized Trial / Y.W. Li, H.J. Li, H.J. Li [et al.] // *Anesthesiology.* – 2021. – Vol. 135, № 2. – P. 218-232. – doi: 10.1097/ALN.0000000000003834.
39. Differential analgesic effects of low-dose epidural morphine and morphine-bupivacaine at rest and during mobilization after major abdominal surgery / J.B. Dahl, J. Rosenberg, B.L. Hansen [et al.] // *Anesth. Analg.* – 1992. – Vol. 74, № 3. – P. 362-365. – doi: 10.1213/00000539-199203000-00008.
40. Dogliotti, A.M. Segmental peridural spinal anesthesia / A.M. Dogliotti // *Am. J. Surg.* – 1933. – Vol. 20. – P. 107-118.
41. Early postoperative pain management after thoracic surgery; pre- and postoperative versus postoperative epidural analgesia: a randomised study / A. Yegin, A. Erdogan, N. Kayacan, B. Karsli // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2003. – Vol. 24, № 3. – P. 420-424. – doi: 10.1016/s1010-7940(03)00345-2.
42. Effect of thoracic epidural analgesia combined with general anesthesia on segmental wall motion assessed by transesophageal echocardiography / M. Saada, P. Catoire, F. Bonnet [et al.] // *Anesth. Analg.* – 1992. – Vol. 75. – P. 329-335. – doi: 10.1213/00000539-199209000-00003.

43. Effects of diluent volume of a single dose of epidural bupivacaine in parturients during the first stage of labor / F. Christiaens, C. Verborgh, A. Dierick [et al.] // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 1998. – Vol. 23, № 2. – P. 134-141. – doi: 10.1097/00115550-199823020-00004.
44. Effects of epidural-and-general anesthesia combined versus general anesthesia alone on femoral venous flow during laparoscopic cholecystectomy / M.F. Yuzbasioglu, H. Oksuz, H. Yildiz [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech A.* – 2010. – Vol. 20, № 3. – P. 219-223. – doi: 10.1089/lap.2009.0404.
45. Effects of high thoracic epidural analgesia on myocardial blood flow in patients with ischemic heart disease / E. Nygard, K.F. Kofoed, J. Freiberg [et al.] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111, № 17. – P. 2165-2170. – doi: 10.1161/01.CIR.0000163551.33812.1A.
46. Effects of thoracic epidural anesthesia on coronary arteries and arterioles in patients with coronary artery disease / S. Blomberg, H. Emanuelsson, H. Kvist [et al.] // *Anesthesiology.* – 1990. – Vol. 73. – P. 840-847. – doi: 10.1097/00000542-199011000-00008.
47. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis / C.L. Wu, S.R. Cohen, J.M. Richman [et al.] // *Anesthesiology.* – 2005. – Vol. 103, № 5. – P. 1079-1088. – doi: 10.1097/00000542-200511000-00023.
48. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial / J.R. Rigg, K. Jamrozik, P.S. Myles [et al.] // *Lancet.* – 2002. – Vol. 359, № 9314. – P. 1276-1282. – doi: 10.1016/S0140-6736(02)08266-1.
49. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients / M.P. Yeager, D.D. Glass, R.K. Neff, T. Brinck-Johnsen // *Anesthesiology.* – 1987. – Vol. 66, № 6. – P. 729-736. – doi: 10.1097/00000542-198706000-00004.
50. Epidural anaesthesia and survival after intermediate-to-high risk non-cardiac surgery: a population-based cohort study / D.N. Wijeyesundera, W.S. Beattie, P.C. Austin [et al.] // *Lancet.* – 2008. – Vol. 372, № 9638. – P. 562-569. – doi: 10.1016/S0140-6736(08)61121-6.

51. Epidural analgesia is associated with improved health outcomes of surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease / F. van Lier, P.J. van der Geest, S.E. Hoeks [et al.] // *Anesthesiology*. – 2011. – Vol. 115, № 2. – P. 315-321. – doi: 10.1097/ALN.0b013e318224cc5c.
52. Epidural distribution of dye administered via an epidural catheter in a porcine model / I. Mowat, R. Tang, H. Vaghadia [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2016. – Vol. 16, № 2. – P. 277-281. – doi: 10.1093/bja/aev432.
53. Epidural pain relief versus systemic opioidbased pain relief for abdominal aortic surgery / M. Nishimori, J.H.S. Low, H. Zheng, J.C. Ballantyne // *Coch. Data. Syst. Rev.* – 2012. – Vol. 7. – P. CD005059. – doi: 10.1002/14651858.CD005059.pub2.
54. Epidural ropivacaine infusion for postoperative analgesia after major lower abdominal surgery – a dose finding study / D.A. Scott, D.M. Chamley, P.H. Mooney [et al.] // *Anesth. Analg.* – 1995. – Vol. 81, № 5. – P. 982-986. – doi: 10.1097/00000539-199511000-00015.
55. Evidence basis for regional anesthesia in multidisciplinary fast-track surgical care pathways / F. Carli, H. Kehlet, G. Baldini [et al.] // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2011. – Vol. 36, № 1. – P. 63-72. – doi.org/10.1097/AAP.0b013e31820307f7.
56. Experience of using a non-invasive pulse-wave transit time-based cardiac output monitoring in patients undergoing robot-assisted surgery with pneumoperitoneum in a head-down position / M. Kurota, T. Takahashi, R. Akimoto [et al.] // *Yamagata Med. J.* – 2020. – Vol. 38, № 1. – P. 38-42.
57. Failed epidural: causes and management / J. Hermanides, M.W. Hollmann, M.F. Stevens [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2012. – Vol. 109, № 2. – P. 144-154. – doi: 10.1093/bja/aes214.
58. Gatt, M. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials / M. Gatt, S. Khan, J. MacFie // *Clin. Nutr.* – 2010. – Vol. 29, № 5. – P. 434-440. – doi: 10.1016/j.clnu.2010.06.005.

59. Grass, J.A. The role of epidural anesthesia and analgesia in postoperative outcome / J.A. Grass // *Anesthesiol. Clin. North Am.* – 2000. – Vol. 18, № 2. – P. 407-428. – doi: 10.1016/s0889-8537(05)70170-x.
60. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations / U.O. Gustafsson, M.J. Scott, W. Schwenk [et al.] // *World J. Surg.* – 2013. – Vol. 37, № 2. – P. 259-284. – doi: 10.1007/s00268-012-1772-0.
61. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018 / U.O. Gustafsson, M.J. Scott, M. Hubner [et al.] // *World J. Surg.* – 2019. – Vol. 43, № 3. – P. 659-695. – doi: 10.1007/s00268-018-4844-y.
62. Hemodynamic changes during pneumoperitoneum for laparoscopy cholecystectomy / D. Noirot, J. Joris, M. Legrend, M. Lamy // *Anesthesiol.* – 1992. – Vol. 77. – P. A69. – doi: 10.1213/00000539-199305000-00027.
63. Heusch, G. Cardiac sympathetic nerve activity and progressive vasoconstriction distal to coronary stenosis: Feed-back aggravation of myocardial ischemia / G. Heusch, A. Deussen, V. Thamer // *J. Auton. Nerv. Syst.* – 1985. – Vol. 13. – P. 311-326. – doi: 10.1016/0165-1838(85)90020-7.
64. Higuchi, H. Factors affecting the spread and duration of epidural anesthesia with ropivacaine / H. Higuchi, Y. Adachi, T. Kazama // *Anesthesiology.* – 2004. – Vol. 101, № 2. – P. 451-460. – doi: 10.1097/00000542-200408000-00027.
65. Hirvonen, E.A. Hemodynamic changes due to Trendelenburg positioning and pneumoperitoneum during laparoscopic hysterectomy / E.A. Hirvonen, L.S. Nuutinen, M. Kauko // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1995. – Vol. 39, № 7. – P. 949-955. – doi: 10.1111/j.1399-6576.1995.tb04203.x.
66. Hogan, Q. Distribution of solution in the epidural space: examination by cryomicrotome section / Q. Hogan // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2002. – Vol. 27. – P. 150-156. – doi: 10.1053/rapm.2002.29748.

67. Hogan, Q. Epidural catheter tip position and distribution of injectate evaluated by computed tomography / Q. Hogan // *Anesthesiology*. – 1999. – Vol. 90, № 4. – P. 964-970. – doi: 10.1097/00000542-199904000-00006.
68. Impact of analgesic modality on stress response following laparoscopic colorectal surgery: a post-hoc analysis of a randomised controlled trial / J. Barr, C. Boulind, J.D. Foster [et al.] // *Tech. Coloproctol.* – 2015. – Vol. 19, № 4. – P. 231-239. – doi: 10.1007/s10151-015-1270-0.
69. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery / D.M. Popping, N. Elia, H.K. Van Aken [et al.] // *Ann. Surg.* – 2014. – Vol. 259, № 6. – P. 1056-1067. – doi: 10.1097/SLA.0000000000000237.
70. Impact of postsurgical opioid use and ileus on economic outcomes in gastrointestinal surgeries / T.J. Gan, S.B. Robinson, G.M. Oderda [et al.] // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2015. – Vol. 31, № 4. – P. 677-686.
71. Improvement of diaphragmatic function by a thoracic extradural block after upper abdominal surgery / B. Manikian, J.P. Cantineau, M. Bertrand [et al.] // *Anesthesiology*. – 1988. – Vol. 68, № 3. – P. 379-386. – doi: 10.1097/00000542-198803000-00010.
72. Increased neutrophil mobilization and decreased chemotaxis during cortisol and epinephrine infusions / J.M. Davis, J.D. Albert, K.J. Tracy [et al.] // *J. Trauma*. – 1991. – Vol. 31. – P. 725-732.
73. Influence of high thoracic epidural anesthesia on left ventricular contractility assessed using the end-systolic pressure-length relationship / A.W. Goertz, W. Seeling, H. Heinrich [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1993. – Vol. 37, № 1. – P. 38-44.
74. Influence of thoracic epidural analgesia on postoperative pain relief and ileus after laparoscopic colorectal resection: benefit with epidural analgesia / U. Zingg, D. Miskovic, C.T. Hamel [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2009. – Vol. 23, № 2. – P. 276-282. – doi: 10.1007/s00464-008-9888-x.
75. Intraoperative management of combined general anesthesia and thoracic epidural analgesia: A survey among German anesthetists / T. Schlesinger, S. Weibel,

- T. Steinfeldt [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2021. – Vol. 65, № 10. – P. 1490-1496. – doi: 10.1111/aas.13971.
76. Intraoperative thoracic epidural anaesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patients undergoing major abdominal surgery / O. Ahlers, I. Nachtigall, J. Lenze [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2008. – Vol. 101, № 6. – P. 781-787.
77. Kaynar, A.M. Epidural infusion: continuous or bolus? / A.M. Kaynar, K.B. Shankar // *Anesth. Analg.* – 1999. – Vol. 89, № 2. – P. 534. – doi: 10.1097/00000539-199908000-00063.
78. Kehlet, H. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery / H. Kehlet, D.W. Wilmore // *Ann. Surg.* – 2008. – Vol. 248, № 2. – P. 189-198. – doi: 10.1097/SLA.0b013e31817f2c1a.
79. Kehlet, H. Surgical stress: The role of pain and analgesia / H. Kehlet // *Br. J. Anaesth.* – 1989. – Vol. 63. – P. 189-195. – doi: 10.1093/bja/63.2.189.
80. Kehlet, H. The surgical stress response: Should it be prevented? / H. Kehlet // *Can. J. Surg.* – 1991. – Vol. 34. – P. 565-567.
81. Kettner, S.C. Does regional anaesthesia really improve out-come? / S.C. Kettner, H. Willschke, P. Marhofer // *Br. J. Anaesth.* – 2011. – Vol. 107. – P. 90-95. – doi: 10.1093/bja/aer340.
82. Kuruba, R. Epidural analgesia and laparoscopic technique do not reduce incidence of prolonged ileus in elective colon resections / R. Kuruba, N. Fayard, D. Snyder // *Am. J. Surg.* – 2012. – Vol. 204, № 5. – P. 613-618. – doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.07.011.
83. Liu, S. Epidural Anesthesia and Analgesia: Their Role in Postoperative Outcome / S. Liu, R.L. Carpenter, J.M. Neal // *Anesthesiology.* – 1995. – Vol. 82. – P. 1474-1506. – doi: 10.1097/00000542-199506000-00019.
84. Low, J. Epidural analgesia: first do no harm / J. Low, N. Johnston, C. Morris // *Anaesthesia.* – 2008. – Vol. 63, № 1. – P. 1-3. – doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.05407.x

85. Major postoperative complications and survival for colon cancer elderly patients / G. Grosso, A. Biondi, S. Marventano [et al.] // *BMC Surg.* – 2012. – Vol. 12, Suppl. 1. – P. S20. – doi: 10.1186/1471-2482-12-S1-S20.
86. Mao, L. The effects of anesthetics on tumor progression / L. Mao, S. Lin, J. Lin // *Int. J. Physiol. Pathophysiol. Pharmacol.* – 2013. – Vol. 5, № 1. – P. 1-10.
87. Marret, E. The postoperative pain forum group. Meta-analysis of epi-dural analgesia versus parenteral opioid analgesia after colorectal surgery / E. Marret, C. Remy, F. Bonnet // *Br. J. Surg.* – 2007. – Vol. 94, № 6. – P. 665-673. – doi: 10.1002/bjs.5825.
88. Modig, J. Effect of epidural versus general anaesthesia on calf blood flow / J. Modig, P. Malmberg, G. Karlstrom // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1980. – Vol. 24. – P. 305-309. – doi: 10.1111/j.1399-6576.1980.tb01553.x.
89. Mulcahy, D. Circadian variation of total ischemic burden and its alterations with antianginal agents / D. Mulcahy, J. Keegan, D. Cunningham // *Lancet.* – 1988. – Vol. 2. – P. 755-759. – doi: 10.1016/s0140-6736(88)92414-2.
90. Naropin (Ropivacaine HCL) injection.2006 / U.S. Food and Drug Administration. – URL: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/020533s014lbl.pdf (accessed 25 June 2017).
91. Niemi, G. Epinephrine markedly improves thoracic epidural analgesia produced by a small-dose infusion of ropivacaine, fentanyl, and epinephrine after major thoracic or abdominal surgery: a randomized double-blinded crossover study with and without epinephrine / G. Niemi, H. Breivik // *Anesth. Analg.* – 2002. – Vol. 94, № 6. – P. 1598-1605. – doi: 10.1097/00000539-200206000-00044.
92. Observations on significant hemodynamic changes caused by a high concentration of epidurally administered ropivacaine: correlation and prediction study of stroke volume variation and central venous pressure in thoracic epidural anesthesia / J.M. Hong, H.J. Lee, Y.J. Oh [et al.] // *BMC Anesthesiol.* – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 153. – doi: 10.1186/s12871-017-0444-x.

93. Parturient's posture during epidural puncture affects the distance from skin to epidural space / J. Hamza, M. Smida, D. Benhamou, S.E. Cohen // *J. Clin. Anesth.* – 1995. – Vol. 7. – P. 1-4. – doi: 10.1016/0952-8180(94)00018-y.
94. Perioperative epidural analgesia reduces cancer recurrence after gastro-oesophageal surgery / J.G. Hiller, M.B. Hacking, E.K. Link [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2014. – Vol. 58, № 3. – P. 281-290. – doi: 10.1111/aas.12255.
95. Postoperative epidural bupivacaine-morphine therapy. Experience with 4,227 surgical cancer patients / O.A. de Leon-Casasola, B. Parker, M.J. Lema [et al.] // *Anesthesiology.* – 1994. – Vol. 81, № 2. – P. 368-375. – doi: 10.1097/00000542-199408000-00015.
96. Power, I. Differential flow from multihole epidural catheters / I. Power, J. Thornburn // *Anesthesia.* – 1988. – Vol. 43, № 10. – P. 876-878. – doi: 10.1111/j.1365-2044.1988.tb05605.x.
97. Protocol for a multicentre, prospective, observational cohort study of variation in practice in perioperative analgesic strategies in elective laparoscopic colorectal surgery: the LapCoGestic Study / P. Burnell, R. Coates, S. Dixon [et al.] // *BMJ Open.* – 2016. – Vol. 6, № 9. – P. e008810. – doi: 10.1136/bmjopen-2015-008810.
98. Quantitative sensory examination of epidural anaesthesia and analgesia in man; dose-response effect of bupivacaine / J. Brennum, P.T. Nielsen, A. Horn [et al.] // *Pain.* – 1994. – Vol. 56, № 3. – P. 315-326. – doi: 10.1016/0304-3959(94)90170-8.
99. Radio contrast imaging for continuous epidural infusion in humans: a report of three cases / T. Matsusaki, R. Kaku, D. Ono [et al.] // *J. Pain Res.* – 2019. – Vol. 25, № 12. – P. 1077-1082. – doi: 10.2147/JPR.S193500.
100. Randomized clinical trial on epidural versus patient-controlled analgesia for laparoscopic colorectal surgery within an enhanced recovery pathway / M. Hübner, C. Blanc, D. Roulin [et al.] // *Ann. Surg.* – 2015. – Vol. 261, № 4. – P. 648-653. – doi: 10.1097/SLA.0000000000000838.

101. Recovery of elderly patients from two or more hours of desflurane or sevoflurane anaesthesia / J. Heavner, A. Kaye, K. Lin, T. King // *Br. J. Anaesth.* – 2003. – Vol. 91, № 4. – 502-506. – doi: 10.1093/bja/aeg221.
102. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials / A. Rodgers, N. Walker, S. Schug [et al.] // *BMJ.* – 2000. – Vol. 321, № 7275. – P. 1493. – doi: 10.1136/bmj.321.7275.1493.
103. Reiz, S. Circulatory effects of epidural anesthesia in patients with cardiac disease / S. Reiz // *Acta Anaesthesiol. Belg.* – 1988. – Vol. 39, № 3, Suppl. 2. – P. 21-27. – doi: 10.1161/01.cir.75.2.395.
104. Ropivacaine less pronounced inhibits sympathetic activity than bupivacaine / Y. Svitlyk, M. Harbar, H. Svitlyk, Y. Pidhirnyy // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2013 – Vol. 30. – P. 125.
105. Rygnestad, T. Postoperative epidural infusion of morphine and bupivacaine is safe on surgical wards. Organisation of the treatment, effects and side-effects in 2000 consecutive patients / T. Rygnestad, P.C. Borchgrevink, E. Eide // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1997. – Vol. 41, № 7. – P. 868-876. – doi: 10.1111/j.1399-6576.1997.tb04802.x.
106. Salo, M. Effects of anaesthesia and surgery on the immune response / M. Salo // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1992. – Vol. 36. – P. 201-220. – doi: 10.1111/j.1399-6576.1992.tb03452.x.
107. Spread of Radiopaque Solutions in the Epidural Space of the Human Adult Corpse / D.C. Moore, L.D. Bridenbaugh, E.G. Van Ackeren [et al.] // *Anesthesiol.* – 1958. – Vol. 19, № 3. – P. 377-385. – doi.org/10.1097/00000542-195805000-00007.
108. Stone, P.A. Posture and epidural catheter insertion. The relationship between skill, experience and maternal posture on the outcome of epidural catheter insertion / P.A. Stone, A.W. Kilpatrick, J. Thorburn // *Anaesthesia.* – 1990. – Vol. 45. – P. 920-923. – doi: 10.1111/j.1365-2044.1990.tb14619.x.
109. Suppression of silent ischemia by metoprolol without alteration of morning increase in platelet aggregability in patients with stable coronary artery disease /

- S.N. Willich, S. Pohjola-Sintonen, S.J.S. Bhatia [et al.] // *Circulation*. – 1989. – Vol. 79. – P. 557-565. – doi: 10.1161/01.cir.79.3.557.
110. Systemic absorption and block after epidural injection of ropivacaine in healthy volunteers / B.M. Emanuelsson, J. Persson, C. Alm [et al.] // *Anesthesiology*. – 1997. – Vol. 87, № 6. – P. 1309-1317. – doi: 10.1097/0000542-199712000-00008.
111. Tempe, D.K. Opioid-Free Anesthesia for Thoracic Surgery: A Step Forward / D.K. Tempe, C. Sawhney // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2020. – Vol. 34, № 11. – P. 3041-3043. – doi: 10.1053/j.jvca.2020.07.022.
112. The adverse hemodynamic effects related to laparoscopic cholecystectomy / J.G. Mclaughlin, B.W. Bonnell, D.E. Scheeres, R.J. Dean // *Anesthesiol. – Surg. Endosc.* – 1995. – Vol. 9, № 2. – P. 121-124. – doi: 10.1007/BF00191950.
113. The effects of age on neural blockade and hemodynamic changes after epidural anesthesia with ropivacaine / M.J. Simon, B.T. Veering, R. Stienstra [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2002. – Vol. 94, № 5. – P. 1325-1330. – doi: 10.1097/0000539-200205000-00052.
114. The effects of operative stress on the coagulation profile / G.J. Collins, J.A. Barber, R. Zajtchuk [et al.] // *Am. J. Surg.* – 1977. – Vol. 133. – P. 612-616. – doi: 10.1016/0002-9610(77)90022-8.
115. The loading dose for continuous infusion epidural analgesia. A technique to reduce the incidence of hypotension / D.M. MacLeod, H.K. Tey, G.F. Byers [et al.] // *Anaesthesia*. – 1987. – Vol. 42, № 4. – P. 377-381. – doi.org/10.1111/j.1365-2044.1987.tb03978.x.
116. The novel role of the mu opioid receptor in lung cancer progression: A laboratory investigation / B. Mathew, F.E. Lennon, J. Siegler [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2011. – Vol. 112. – P. 558-567. – doi: 10.1213/ANE.0b013e31820568af.
117. Which is a better position for insertion of a high thoracic epidural catheter: sitting or lateral decubitus? / M. Nishi, A. Usukaura, Y. Kidani [et al.] // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2006. – Vol. 20, № 5. – P. 656-658. – doi: 10.1053/j.jvca.2006.03.019.

118. Zhou, Q.H. Epidural anaesthesia with goal-directed administration of ropivacaine improves haemodynamic stability when combined with general anaesthesia in elderly patients undergoing major abdominal surgery / Q.H. Zhou, W.P. Xiao, X. Yun // *Anaesth. Intensive Care.* – 2013. – Vol. 41, № 1. – P. 82-89. – doi: 10.1177/0310057X1304100114.