

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

*На правах рукописи*

**СТУКАЛОВ  
АНАТОЛИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ**

**УЛЬТРАЗВУК-АССИСТИРОВАННАЯ БЛОКАДА В ПЛОСКОСТИ  
РАЗГИБАТЕЛЯ СПИНЫ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ В КАРДИОТОРАКАЛЬНОЙ  
ХИРУРГИИ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
Лахин Роман Евгеньевич  
доктор медицинских наук, доцент

Санкт-Петербург – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	5
Глава 1. Обзор литературы.....	19
1.1 Регионарные методики анестезии при кардиохирургических операциях.....	19
1.2 Анализ опыта применения ультразвук-ассистированной блокады в плоскости разгибателя спины как метода регионарной анестезии .....	23
1.3 Регионарная анестезия и антитромботическая терапия.....	29
1.4 Анализ клинических эффектов ультразвук-ассистированной блокады в плоскости разгибателя спины при кардиохирургических операциях: систематический обзор и метаанализ.....	34
1.4.1 Общая характеристика систематического обзора и метаанализа	34
1.4.2 Результаты поиска и характеристики исследований .....	37
1.4.3 Метаанализ влияния ESP-блокады на интраоперационное потребление опиоидов .....	41
1.4.4 Метаанализ влияния ESP-блокады на послеоперационное потребление опиоидов.....	42
1.4.5 Метаанализ влияния ESP-блокады на время до применения неотложной аналгезии.....	43
1.4.6 Метаанализ влияния ESP-блокады на продолжительность искусственной вентиляции легких.....	44
1.4.7 Метаанализ влияния ESP-блокады на длительность нахождения в отделениях реанимации и интенсивной терапии.....	45
1.4.8 Метаанализ влияния ESP-блокады на выраженность болевого синдрома.....	47
1.4.9 Метаанализ влияния ESP-блокады на продолжительность госпитализации.....	49
1.4.10 Метаанализ влияния ESP-блокады на развитие осложнений.....	50
1.4.11 Достоверность доказательств.....	51

1.5 Заключение по обзору литературы.....	53
Глава 2. Материалы и методы.....	56
2.1 Общая характеристика работы.....	56
2.2 Характеристика проспективного когортного исследования частоты развития хронического посттоработомического болевого синдрома после операций минимально инвазивного коронарного шунтирования .....	57
2.3 Характеристика проспективного двухцентрового рандомизированного клинического исследования оценки эффективности однократной блокады в плоскости разгибателя спины при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования .....	61
2.3.1 Описание методики выполнения ультразвук-ассистированной блокады в плоскости разгибателя спины с однократным введением раствора местного анестетика.....	63
2.3.2 Описание методики проведения общей анестезии.....	64
2.3.3 Ведение пациентов в послеоперационном периоде.....	66
2.4 Характеристика проспективного двухцентрового рандомизированного клинического исследования сравнения продленных методов блокады в плоскости разгибателя спины и торакальной эпидуральной анестезии при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования .....	67
2.5 Статистический анализ.....	72
Глава 3. Результаты собственных исследований .....	73
3.1 Результаты анализа частоты развития хронического посттоработомического болевого синдрома после операций минимально инвазивного коронарного шунтирования .....	73
3.2 Результаты исследования эффективности однократной блокады в плоскости разгибателя спины при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования .....	75
3.3 Результаты сравнения продленных методов блокады в плоскости разгибателя спины и торакальной эпидуральной анестезии при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования .....	81

Глава 4. Обсуждение результатов исследования.....	88
Заключение.....	99
Выводы.....	103
Практические рекомендации.....	104
Перспективы дальнейшей разработки темы.....	105
Список сокращений.....	106
Список литературы.....	107
Список иллюстраций .....	128
Список таблиц.....	130

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

В Российской Федерации от заболеваний сердечно-сосудистой системы страдает около 31 000 000 человек. Из них количество людей с различными формами ишемической болезни сердца (ИБС) достигает 7 000 000 человек [4]. При ИБС одним из наиболее часто выполняемых типов хирургической реваскуляризации миокарда являются операции аортокоронарного шунтирования (АКШ). Легочные осложнения, связанные со срединной стернотомией, искусственным кровообращением (ИК) и периоперационной сердечной недостаточностью, являются основной причиной заболеваемости и смертности во время и после операций на сердце [56]. В последние десятилетия в рамках концепций fast-track хирургии и ускоренного восстановления после операций (enhanced recovery after surgery - ERAS) наметилась тенденция минимизации инвазивности операций реваскуляризации миокарда [29, 30, 68]. Вместо более традиционного АКШ, одним из направлений fast-track в кардиохирургии у ряда пациентов стало выполнение оперативных вмешательств, называемых минимально инвазивным коронарным шунтированием или операциями MIDCAB (minimally invasive direct coronary artery bypass). При операциях MIDCAB вместо срединной стернотомии в качестве оперативного доступа применяют более щадящую технику переднебоковой миниторакотомии. Длину разреза при таком оперативном доступе стараются делать не более чем 9-10 см. Другой важной особенностью таких оперативных вмешательств является отказ от работы в условиях кардиopleгии и ИК [36, 94, 96]. Проведенный различными авторами анализ отдаленных исходов операций MIDCAB показал превосходные результаты [29, 49, 112, 168]. Но помимо минимизации травматичности оперативного доступа и снижения риска инфекционных осложнений, часто торакотомия в раннем послеоперационном периоде приводит к формированию такого болевого синдрома, который по интенсивности может оказаться значительно выше, нежели при срединной

стернотомии во время традиционного АКШ [140, 172]. Это обстоятельство диктует необходимость применения более эффективных стратегий аналгезии [175].

Использование высоких доз опиоидов стало отличительной особенностью анестезиологического обеспечения операций на сердце начиная с 1970-х годов прошлого столетия после публикации статей Lowenstein E. (1971) и Stanley T.H. (1978) в которых были показаны преимущества и безопасность использования высоких доз морфина (до 3 мкг/кг) и фентанила (до 50-100 мкг/кг) у пациентов с критическими заболеваниями сердца [106, 150]. Stanley T.H. и Webster L.R. в своем исследовании показали, что при кардиохирургических операциях на митральном клапане длительностью до 5,5 часов наиболее оптимальным является использование фентанила в общей дозе 40 мкг/кг, в среднем около 8-15 мкг/кг/час [150]. Анестезия с использованием высоких доз опиоидов во время операций на сердце в течение нескольких десятилетий была «золотым стандартом», в первую очередь из-за ее способности сохранять гемодинамическую стабильность и сократительность ишемизированного миокарда, ослаблять гормональный и метаболический ответ на хирургический стресс [163]. С последующим интенсивным развитием кардиохирургии в мире подходы к высокодозной опиоидной анестезии практически не претерпели серьезных изменений и на данный момент в ряде кардиохирургических центров при многих операциях на открытом сердце продолжает использоваться очень высокая дозировка фентанила, достигающая 40 мкг/кг, в среднем около 5-10 мкг/кг за 1 час операции [68, 136, 147, 165, 170].

Другой важной проблемой при торакотомии является феномен хронического постторакотомического нейропатического болевого синдрома, достигающего своего пика через несколько месяцев после операции [27, 83, 111]. Международная ассоциация по изучению боли (International Association for the Study of Pain - IASP), рассматривает хронический постторакотомический болевой синдром (ХПТБС) как специфическое состояние, при котором после торакотомии в области послеоперационного рубца развивается хроническая боль, которая может беспокоить пациентов в течение двух и более месяцев после операции [42, 114].

Первое описание ХПТБС у пациентов, перенесших торакотомию после огнестрельных ранений груди, пришлось на период Второй мировой войны [32]. В ряде публикаций вероятность развития ХПТБС после торакотомии оценивается в диапазоне от 10 до 80% [19, 22, 78, 83]. Важным обстоятельством является то, что спустя 2 месяца после операции, ХПТБС как правило беспокоит тех пациентов, послеоперационное обезболивание которых было недостаточно эффективным, и болевой синдром сохранялся при выписке из стационара [22]. Помимо традиционных фармакологических приемов, длительный процесс лечения нейропатической боли включает в себя применение сложного комплекса различных нефармакологических и интервенционных методов [67, 72, 85, 90, 100, 103, 113, 126]. Фармакологическая коррекция боли традиционно основана на комплексном применении нестероидных противовоспалительных препаратов, но в случае нейропатической боли такой подход малоэффективен. Пациенты вынуждены испытывать настолько мучительную хроническую боль, что зачастую вынуждены обращаться к психологу [90, 111].

Все аспекты периоперационного ведения кардиохирургических пациентов, начиная от нутритивного статуса до качества обезболивания, являются клинически значимыми и могут повлиять на долгосрочную выживаемость [55]. О высокой эффективности регионарных методик анестезии известно уже давно, поэтому в структуре анестезиологического обеспечения кардиохирургических операций и терапии боли в раннем послеоперационном периоде им отводится важная роль [3, 10, 11, 15, 17, 22, 53, 86, 105, 107]. Поэтому регионарную анестезию в настоящее время стали рассматривать как независимый фактор, оказывающий непосредственное влияние на исход хирургического лечения [6, 11, 122]. За счет снижения опиоидной нагрузки, применение эпидуральной блокады при различных типах операций позволяет достичь таких положительных эффектов, как уменьшение продолжительности ИВЛ и частоты послеоперационных осложнений [1, 3, 9, 12, 37, 69, 74, 122, 154]. Известны несколько публикаций, в которых показано, что сочетание общей комбинированной анестезии с эпидуральной блокадой уменьшает частоту развития хронической нейропатической боли.

Исследования Dango S. et al. (2012) и Xu M. et al. (2021) продемонстрировали высокую эффективность нейроаксиальных методик при лечении постторакалотомической боли [45, 167]. Как показало исследование В.Э. Хороненко и соавт. (2017), снижение частоты возникновения хронического постторакалотомического болевого синдрома (ХПТБС) после торакалотомии достигается включением интра- и послеоперационной эпидуральной блокады в программу анестезиологического обеспечения таких операций [12].

Несмотря на все свои несомненные преимущества, артериальная гипотензия и высокий риск образования эпидуральной гематомы даже в условиях нормокоагуляции существенно ограничивают применение эпидуральной анестезии на верхнем грудном уровне [76, 104, 137, 146, 154, 166]. У пациентов кардиохирургического профиля часто применяется системная гепаринизация. Современные рекомендации по режиму пункции и катетеризации эпидурального пространства на фоне антитромботической и антикоагулянтной терапии существенно ограничивают, а иногда делают невозможным применение эпидуральной блокады из-за приоритета, отдаваемого периоперационному введению антикоагулянтов [6, 10, 54, 81, 95]. Паравертебральная блокада, так же, как и катетеризация эпидурального пространства отнесена к «глубоким» блокам и требует соблюдения такого же режима в отношении антикоагулянтов, как и нейроаксиальные методы анестезии [95]. Это заложило основу новых подходов использования периферических регионарных блокад при кардиохирургических операциях, которые не будут зависеть от антитромботической терапии.

Импульсом к началу активного поиска возможности применения при хирургических операциях плоскостных регионарных блокад, стала публикация в сентябре 2016 года статьи Forero M. et al. о первом опыте использования у нескольких пациентов новой методики местной анестезии – ультразвуком-ассистированной блокады в плоскости разгибателя спины. За этой новой методикой, по аналогии с существующими названиями других известных регионарных плоскостных блокад, закрепилось название «ESP-блокада» или «erector spinae plane block» [63]. Кардиохирургические операции рассматривались

как одно из приоритетных направлений использования ESP-блокады, и ряд исследований показали её эффективность при открытых операциях на сердце [26, 42, 46, 65, 87, 89, 93, 101, 103, 113, 124, 136]. Хороший уровень анальгезии, достигаемый применением ESP-блокады на верхнем грудном уровне, при операциях на сердце является не единственным её достоинством. Появились сведения, что использование ESP-блокады позволяет достичь таких полезных эффектов, как снижение выраженности гипоперфузии различных органов, которая возникает по причине интраоперационного применения искусственного кровообращения. Подобный эффект ESP-блокады вызывает уменьшение проявлений системной воспалительной реакции. Данное полезное свойство нашло свое подтверждение в исследовании, которое провели Demir A. et al. (2022) [50]. В этом исследовании было убедительно показано, что в условиях искусственного кровообращения, применение двухсторонней ESP-блокады при операциях на сердце, в послеоперационном периоде привело к существенному снижению концентрации лактата крови и С-реактивного белка. Характерной чертой ESP-блокады, отличающей её от эпидуральной и паравертебральной блокад, является низкий риск возникновения осложнений. Данное обстоятельство связано с тем, что техника выполнения ESP-блокады предполагает обязательное использование ультразвуковой навигации, которая позволяет избежать опасного продвижения иглы в направлении паравертебрального пространства, сосудов и плевры [47]. Техническая простота поиска сонографических ориентиров при выполнении ESP-блокады позволяет обеспечить точное позиционирование иглы, кончик которой оператор продвигает через слои мышц спины. Предварительный быстрый впрыск небольшого объема раствора местного анестетика (обычно достаточно 1-2 мл), позволяет завести иглу в пространство, располагающееся между внутренней фасцией *m. erector spinae* и *ligamentum intertransversarium*. Несмотря на схожий с эпидуральной блокадой механизм развития анестезии, ESP-блокада обеспечивает развитие лишь унилатерального сенсорного блока. Блокада местным анестетиком ветвей спинномозгового нерва, иннервирующего переднюю, боковую и заднюю поверхность грудной клетки, блокирует болевую импульсацию от торакотомной

раны и из места стояния плевральных дренажей. Кроме того, ESP-блокада способна устранить и висцеральный компонент боли [38, 43, 44, 46].

С появлением в клинической практике катетерных методик продленной регионарной анестезии, а также современных ингаляционных анестетиков (севофлурана, десфлурана), единство анестезиологов во мнении о преимуществах высокодозной опиоидной анестезии в кардиохирургии было нарушено, и общая доза фентанила в расчете на один час операции между различными кардиохирургическими стационарами может существенно различаться. В систематическом обзоре с метаанализом, проведенном Rong L.Q. et al., (2019), было проведено сравнение высокодозной и низкодозной опиоидной анестезии в кардиохирургии в 18 рандомизированных контролируемых исследований с участием 1400 пациентов [136]. Между исследованиями с использованием высоких или низких доз опиоидов (как короткого, так и длительного действия) не было найдено различий в продолжительности нахождения в ОРИТ, длительности ИВЛ, использовании вазопрессоров, частоте развития периоперационного инфаркта миокарда и инсульта, а также не имелось различий в больничной выживаемости. Эти данные могут свидетельствовать о том, что при кардиохирургических операциях, проводимых как в условиях общей комбинированной анестезии на основе современных ингаляционных анестетиков, так и в условиях применения сочетанной анестезии, низкие дозы опиоидов являются достаточно эффективными вне зависимости от клинических характеристик пациентов и типа используемого опиоида. Поэтому у кардиохирургических пациентов следует рассмотреть возможность более широкого применения анестезии низкими дозами опиоидов, особенно в сочетании с методами регионарной анестезии.

Важность проблемы периоперационного обезболивания в современной анестезиологии и реаниматологии требует детальной оценки безопасности и эффективности новых плоскостных блоков при операциях в кардиоторакальной хирургии [39]. Отсутствие потенциальных рисков развития эпидуральной гематомы и ятрогенного пневмоторакса, возможность выполнения ESP-блокады в условиях системной гепаринизации, а также высокая эффективность анальгезии,

показанная при торакальных операциях, позволяет при выполнении минимально инвазивных операций на сердце рассматривать эту методику не только в качестве компонента сочетанной анестезии, но и как способ эффективного послеоперационного обезболивания [52, 60, 70, 84, 94, 130, 145, 175]. Несмотря на значительные успехи в развитии современной кардиоанестезиологии, преимущества новых ультразвук-ассистированных регионарных плоскостных блокад при операциях MIDCAB всё ещё недостаточно очевидны и какого-либо единого мнения по этому вопросу в настоящее время нет.

### **Степень разработанности темы**

Изучение применения новых плоскостных регионарных блокад при операциях на сердце является актуальным направлением. Активно исследуют возможности ESP-блокады при открытых операциях на сердце со срединной стернотомией и ИК, но проспективных рандомизированных клинических исследований по-прежнему мало [22, 46, 148]. На данный момент известно лишь о четырёх исследованиях, в которых изучали применение ESP-блокады в качестве компонента анестезиологического обеспечения миниинвазивных кардиохирургических операций. Этими немногочисленными исследованиями являются публикации Borys M. et al. (2020), Hoogma D. et al. (2021), Sun Y. et al. (2021) и Statzer N. et al. (2022). Все четыре исследования показали преимущество использования ESP-блокады в сравнении с общей анестезией при ряде миниинвазивных операциях на клапанах сердца, в качестве оперативного доступа при которых выполняли торакотомию [34, 82, 151, 153]. Но исследований, в которых изучали эффективность ESP-блокады при операциях MIDCAB с левосторонней миниторакотомией, так же, как и исследований о влиянии эпидуральной анестезии на частоту развития ХПТБС, у этой категории пациентов на данный момент нет.

## **Цель исследования**

Повышение эффективности и безопасности анестезиологического обеспечения операций минимально инвазивного коронарного шунтирования с помощью ультразвук-ассистированной блокады в плоскости разгибателя спины.

## **Задачи исследования**

1. Оценить влияние регионарной анестезии на частоту развития хронического постторакалотомического болевого синдрома после операции минимально инвазивного коронарного шунтирования.
2. Изучить эффективность однократной ультразвук-ассистированной блокады в плоскости разгибателя спины в сочетании с общей комбинированной анестезией при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования.
3. Сравнить эффективность продленных катетерных методик ультразвук-ассистированной блокады в плоскости мышцы разгибателя спины с эпидуральной анестезией при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования.

## **Научная новизна**

Впервые у пациентов после операций MIDCAB проведен анализ частоты развития хронического постторакалотомического болевого синдрома и определено влияние сочетанной анестезии.

В диссертационном исследовании впервые изучена и показана эффективность ESP-блокады при операциях MIDCAB, которая по сравнению с

общей анестезией обеспечивает более стабильную гемодинамику в ходе операции и сокращает время продленной вентиляции легких в послеоперационном периоде.

При операциях MIDCAB впервые выполнено сравнение эффективности продленной ESP-блокады и эпидуральной анестезии. Определены преимущества ESP-блокады по влиянию на потребность в вазопрессорной поддержке в ходе операции и превосходство эпидуральной анестезии в интраоперационном и послеоперационном обезболивании.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в формировании новых представлений о возможностях использования ESP-блокады в составе сочетанной анестезии при кардиоторакальных операциях.

На основе полученных данных о влиянии регионарной анестезии на частоту развития хронического постторакалотомического болевого синдрома после миниторакотомии, диссертационное исследование позволило найти новые преимущества регионарной анестезии при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования.

Практическая значимость диссертационного исследования заключена в аргументированном предложении нового подхода к анестезиологическому обеспечению при операциях MIDCAB. Проведенное исследование показало, при использовании ESP-блокады снижение артериального давления реже требует применения вазопрессоров, а в случае их применения дозировка оказывается ниже, чем при эпидуральной анестезии, что имеет практическое значение для пациентов с исходной гемодинамической нестабильностью, артериальной гипотензией и сердечной недостаточностью высокого класса. В работе показана эффективность продленной методики ESP-блокады, обеспечивающей длительную периоперационную анальгезию, которая по эффективности сравнима с эпидуральной блокадой.

## Методология и методы исследования

Основой методологии исследования стало последовательное применение методов научного познания. В ходе диссертационного исследования были использованы основные научные методы и приёмы изучения явлений и процессов. Научные труды отечественных и зарубежных авторов по проблеме анестезиологического обеспечения кардиоторакальных операций, применению ESP-блокады и профилактике ХПТБС, сформировали необходимую теоретическую базу. Был использован анализ значительного объема научной медицинской литературы, на основе которого было сформулировано построение научной гипотезы. Гипотеза исследования состояла в том, что ультразвуком-ассистированная блокада в плоскости разгибателя спины при ее сочетанном применении с общей (ингаляционной + неингаляционной) анестезией при операциях MIDCAB позволит уменьшить потребление фентанила во время операции, а в послеоперационном периоде обеспечит уменьшение болевого синдрома. Последовавшая затем постановка цели исследования определила выделение непосредственных задач, для реализации которых был разработан дизайн и протокола исследования.

В работе применены современные медицинские методы инструментальной диагностики и мониторинга в полном соответствии с основными принципами доказательной медицины. Объектом исследования стали 195 пациентов, которым с целью реваскуляризации сердечной мышцы в условиях кардиохирургической операционной проводили минимально инвазивные хирургические вмешательства аортокоронарного шунтирования. Из них в дополнение к общей многокомпонентной анестезии, 40 пациентам была выполнена ESP-блокада. На основании комплексного статистического анализа данных, полученных в ходе сбора и обработки материала, были сформулированы выводы.

## **Положения, выносимые на защиту**

1. У пациентов после операций минимально инвазивного коронарного шунтирования хронический постторакалотомический болевой синдром развивался в 39% случаев. Включение эпидуральной анестезии в периоперационное обезболивание при этих операциях позволило снизить частоту его развития до 17%.

2. Ультразвук-ассистированная блокада в плоскости разгибателя спины при однократном введении местного анестетика позволяет повысить безопасность анестезии при операции минимально инвазивного коронарного шунтирования, обеспечив более стабильную гемодинамику и снизить дозу вазопрессорной поддержки норадреналином. Хорошее обезболивание в раннем послеоперационном периоде позволяет сократить время продленной вентиляции легких.

3. Продленная ESP-блокада по сравнению с эпидуральной анестезией уменьшает потребность в вазопрессорной поддержке в ходе операции MIDCAB. Обе методики обеспечивают хорошее обезболивание, однако эпидуральная анестезия была более эффективна, что проявлялось в лучшем продленном обезболивании, начиная с 4 часа после экстубации.

## **Степень достоверности и апробация результатов**

Обоснованность и достоверность полученных результатов исследования обусловлены репрезентативностью выборок, достаточным количеством наблюдений, адекватностью научных методов исследования и комплексной статистической обработки. Все выводы, сделанные в ходе исследования, были апробированы и проверены на практике.

Результаты диссертационного исследования были представлены на таких научных мероприятиях, как конференция с научно-образовательной направленностью «Актуальные вопросы и инновационные технологии в

анестезиологии и реаниматологии» (город Санкт-Петербург, двадцать девятое - тридцатое апреля 2021 г.), шестьсот тридцатое заседание научно-практического Общества анестезиологов и реаниматологов (город Санкт-Петербург, двадцать второе февраля 2022 г.), конференция с научно-образовательной направленностью «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (город Санкт-Петербург, тридцать первое марта - первое апреля 2022 г.). По основным положениям и результатам диссертационного исследования также состоялись соответствующие доклады на I межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Здоровьесберегающие технологии: опыт современности и перспективы будущего» (город Краснодар, второе декабря 2022 г.), на 638-м заседании научно-практического Общества анестезиологов и реаниматологов (город Санкт-Петербург, двадцать второе февраля 2023 г.), на конференции с научно-образовательной направленностью «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (город Санкт-Петербург, 30-31 марта 2023 г.).

Клиническая апробация непосредственных результатов диссертационного исследования была осуществлена на совместном межкафедральном совещании, в котором участвовали представители кафедры военной анестезиологии и реаниматологии имени Б.С. Уварова, первой кафедры (хирургии усовершенствования врачей) имени П.А. Куприянова и кафедры госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (протокол межкафедрального заседания № 32 от 7 апреля 2023 г.).

Результаты исследования, основные положения и практические рекомендации были внедрены в практическую работу врачей анестезиологов-реаниматологов клиники анестезиологии и реаниматологии кафедры военной анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Федерации. Также результаты диссертационного исследования применяются при осуществлении образовательного процесса с клиническими ординаторами и слушателями циклов усовершенствования, а также в научной работе кафедры военной анестезиологии и реаниматологии имени Б.С. Уварова Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова».

### **Публикации**

По материалам диссертации было опубликовано 5 печатных работ в российских изданиях, из них все 5 работ были опубликованы в центральных рецензируемых изданиях, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, а 2 из них опубликованы в журналах, которые входят в международную базу данных Scopus.

### **Личный вклад автора**

Автор принимал непосредственное участие во всех этапах планирования и подготовки диссертационного исследования, формулировании его цели и задач, разработке идеи и дизайна всех клинических исследований, включенных в диссертационную работу, а также наборе наблюдений. Автором было принято непосредственное участие в лечении всех пациентов, участвовавших в двух проспективных рандомизированных исследованиях, а также лично был проведен телефонный аудит пациентов, включенных в проспективное когортное исследование методом опроса. Автор самостоятельно сформировал все необходимые базы данных, осуществил их статистический анализ и интерпретировал непосредственные результаты исследования.

## Структура и объем работы

В структуре диссертация отдельно выделены введение и основная часть диссертации, которая включает в себя четыре главы, такие как глава «обзор литературы», глава «материалы и методы исследования», глава «результаты исследования», глава «обсуждение результатов исследования». Кроме того, в структуре диссертации отдельно выделены такие главы, как заключение, выводы, а также приведены практические рекомендации. В завершение диссертации указан список литературы, который состоит из 175 источников, из которых 22 источника являются отечественными публикациями, а 153 – работами зарубежных авторов. Текст диссертационной работы последовательно изложен на 130 страницах, он содержит 12 таблиц и иллюстрирован 19 рисунками.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Регионарные методики анестезии при кардиохирургических операциях

Впервые использование регионарной методик анестезии в кардиохирургии произошло в 1954 году, когда под торакальной эпидуральной анестезией была проведена одна из первых операций на сердце [69]. Частота использования регионарной анестезии при кардиохирургических операциях составляет до 35-40% [1, 15, 31, 86, 107, 135, 154]. Отечественные эксперты в области регионарной анестезии отмечают, что выбор подходящего метода обезболивания у ряда пациентов связан с несколькими ограничивающими факторами и в итоге может оказаться довольно сложной задачей [9]. В кардиоторакальной хирургии это может быть связано как с высокой травматичностью этих операций, так и с их значительной длительностью. Данные предпосылки вызывают существенное напряжение компенсаторных сил организма в периоперационном периоде. Для обеспечения надежной периоперационной аналгезии в кардиохирургии много лет успешно применяется оригинальная методика анестезии, в основе которой лежит использование достаточно высоких доз наркотических анальгетиков. Однако выраженность угнетения сознания, тяжесть проявления послеоперационной тошноты и рвоты, уменьшение показателей минутной вентиляции легких и снижение выраженности кашлевого рефлекса, развивающиеся в послеоперационном периоде при применении высокодозовой опиоидной анестезии, имеют почти линейную зависимость от количества применяемых наркотических анальгетиков и очень часто приводят к неизбежным трудностям с ранней активизацией пациентов, увеличивают продолжительность восстановительного периода и сроки пребывания в стационаре [9, 17, 37, 49, 64, 170, 173]. Одним из возможных путей снижения выраженности этих отрицательных явлений, является попытка уменьшения как общей дозы использованных опиоидов во время операции, так и ограничение их применения в

раннем послеоперационном периоде [9, 10, 31, 74, 105, 113, 136, 147, 165, 175]. Одним из возможных путей уменьшения периоперационного использования наркотических анальгетиков является включение в программу анестезии различных регионарных методик. Такая тактика может позволить осуществить более раннее восстановление ясного сознания у пациентов, а за счет более раннего восстановления самостоятельного дыхания позволяет осуществить экстубацию трахеи более ранние сроки, тем самым значительно сокращая продолжительность ИВЛ в раннем послеоперационном периоде [9, 14, 15, 69, 77, 86, 92, 104, 107, 122, 135, 154, 172]. Поэтому включение регионарной анестезии в программу анестезиологического обеспечения в рамках концепции *fast-track* хирургии имеет серьезные перспективы [1, 9, 11, 16, 49, 115, 124, 154, 172, 175]. Техническая простота разнообразного перечня регионарных блокад, а также их доступность и универсальность, позволяют рекомендовать их использование в периоперационном периоде не только в качестве компонента сочетанной анестезии, но и как самостоятельного анестезиологического обеспечения при различных видах оперативных вмешательств [5, 6, 11, 88, 113, 122].

При анестезиологическом обеспечении кардиохирургических операций наиболее эффективными себя зарекомендовали эпидуральная и в меньшей мере паравертебральная блокады. В систематическом обзоре E. Vignami et al. (2019), освещающем вопросы периоперационного лечения боли при кардиохирургических операциях, особенно подчеркнута роль таких техник регионарной анестезии, как торакальная эпидуральная анестезия и интратекальное введение морфина, которые могут эффективно устранять болевой синдром любой интенсивности, однако авторами были констатированы распространенные опасения анестезиологов относительно их потенциальных осложнений [31]. В систематическом обзоре J. Guay et al. (2019), объединившем результаты 69 рандомизированных клинических исследований в кардиохирургии с участием 4860 пациентов, из которых 2404 пациентам была выполнена эпидуральная анестезия, показано, что применение эпидуральной анальгезии в сравнении с системной анальгезией в период до 30 суток после операции снижает риски смерти, развития инфаркта миокарда,

нарушений ритма сердца, угнетения дыхания, но не влияет на риски развития пневмонии [69]. Кроме того, было показано, что применение эпидуральной анестезии сокращает продолжительность ИВЛ на 2,4 часа, уменьшает боль в покое и при движениях в течение 72 часов после операции. Повышение риска гипотензии имело доказательства низкого качества, но могло незначительно влиять на необходимость инфузии инотропных средств или вазопрессоров.

Систематический обзор S. Yu et al. (2019) показал, что торакальная эпидуральная анестезия обеспечивает наилучший контроль боли и сокращает пребывание в отделении интенсивной терапии, а паравертебральные блокады при ряде малоинвазивных операций на сердце могут быть столь же эффективны, как и торакальная эпидуральная анестезия [172].

Хотя анатомия паравертебрального пространства и техника выполнения паравертебральной блокады по анатомическим ориентирам известны много лет, период ее наиболее успешного применения начался относительно недавно благодаря внедрению в клиническую практику ультразвуковой навигации и появившейся у анестезиологов возможности четко визуализировать паравертебральное пространство и не повредить плевру при манипуляции иглой [2, 8, 91, 120, 144, 158]. Исследования последних лет показали, что при ряде операций паравертебральная блокада под ультразвуковым контролем является более безопасным методом обезболивания по сравнению с торакальной эпидуральной блокадой за счет большей гемодинамической стабильности и менее выраженной тошноты, и задержки мочи [51, 59, 169]. Убедительные доказательства эффективности паравертебральной блокады при операциях в торакальной хирургии описаны в систематических обзорах с метаанализом A. Scarfe et al. (2016), F. D'Ercole et al. (2018) и Y. Hu et al. (2020), в которых показана ее способность практически наравне с эпидуральной блокадой обеспечить качественную периоперационную анальгезию при меньшем снижении симпатического тонуса сосудов и меньшей индуцированной гипотензии [51, 139, 168].

В последние годы в анестезиологии произошла активная популяризация ультразвуковой визуализации при самых различных инвазивных и неинвазивных

процедурах. Не обошло стороной данное направление и регионарную анестезию, в которой применение ультразвука дало импульс к появлению и развитию совершенно новых методик блокад нервов и сплетений. В связи с этим, появление абсолютно нового типа регионарных «плоскостных» блокад, при определенных операциях постепенно стало рассматриваться как некоторая альтернатива таким традиционным методикам, как эпидуральная и паравертебральная анестезии. Описано множество различных техник, которые можно разделить на переднемедиальный, переднелатеральный и задний тип фасциальных блокад грудной стенки. Наиболее популярными являются блоки PECS I, PECS II, TAP-блок, QL-блок, IPACK [16]. Механизм действия новых фасциальных блоков подробно описан в статье K.J. Chin et al. (2021), в которой показаны основные пути распространения анестетика при фасциальных блоках грудной стенки и суммирована информация о показаниях и преимуществах каждого метода [39]. При поиске эффективности новых плоскостных блоков в миниинвазивной кардиохирургии, исследование S. Gautam et al. (2020) показало высокую эффективность плоскостной блокады передней зубчатой мышцы (Serratus anterior plane block, SAP-блок) в раннем послеоперационном периоде после операций MIDCAB [66]. В систематическом обзоре J.M. Jack et al. (2020) были проанализированы клинические эффекты Serratus anterior plane block в кардиохирургии [88]. Неоднородность 51 исследования препятствовала проведению метаанализа, но качественное обобщение и стратификация по типу операции позволили провести сравнительный анализ и систематизировать информацию о блоке. Результаты показали, что однократная инъекция местного анестетика при выполнении блокады плоскости зубчатой мышцы примерно на 6-12 часов снижает показатели боли и потребления опиоидов по сравнению с системной анальгезией при кардиоторакальных операциях, интервенционных вмешательствах на сердце и травмах грудной клетки. В систематическом обзоре S. Yu et al. (2019) был сделан вывод о том, что блокада передней зубчатой мышцы обеспечивает приемлемый уровень обезболивания, но ее применение не способно контролировать боль так же эффективно, как паравертебральные блокады, а

фасциальные блокады мышцы разгибателя спины, описанные в клинических случаях, кажутся более жизнеспособными вариантами для послеоперационного контроля боли [172]. По результатам ряда последующих исследований, использование именно ультразвук-ассистированной блокады в плоскости разгибателя спины (ESP-блокады) показало наибольшие перспективы при кардиохирургических операциях.

## **1.2 Анализ опыта применения ультразвук-ассистированной блокады в плоскости разгибателя спины как метода регионарной анестезии**

Блокада плоскости мышцы разгибателя позвоночника (ESP-блокада) - это относительно новый метод регионарной анестезии, который можно использовать как компонент сочетанной анестезии при широком спектре хирургических вмешательств в передней, боковой и задней областях грудной клетки и живота, а также для послеоперационного обезболивания. Поскольку техника выполнения ESP-блокады относительно проста, её выполнение занимает не так много времени, как постановка эпидурального катетера, а сама процедура в целом менее болезненна, поэтому проще переносится пациентами. ESP-блокаду выполняет врач анестезиолог-реаниматолог в условиях оборудованной операционной или палаты интенсивной терапии, блокаду можно проводить на фоне минимальной седации или же вовсе без нее. Данный метод регионарной анестезии также применяют для лечения острой и хронической боли.

Первое упоминание о новой методике регионарной анестезии описано в статье М. Forero et al. в сентябре 2016 года [63]. Автор под ультразвуковым контролем использовал введение раствора местного анестетика под внутреннюю фасцию разгибателя спины с целью купирования хронической торакальной нейропатической боли. У одного пациента нейропатическая боль была вызвана метастатическим поражением ребер и не поддавалась никаким методам лечения, у второго пациента хронический болевой синдром развился после консолидации

множественных переломов ребер. У обоих пациентов введение местного анестетика блокировало проведение болевой импульсации в зоне иннервации нескольких смежных спинномозговых нервов и надежно устранило болевой синдром на достаточно длительное время. Сообщение M. Forero et al. (2016) об интересном клиническом эффекте новой регионарной блокады с подробным описанием её техники не могло не заинтересовать широкий круг специалистов по лечению хронической боли и анестезиологов всего мира - перспективы её использования виделись более чем многообещающими. Так начался период активного исследования места и роли новой методики регионарной анестезии в самых различных областях хирургии. Последовательно стали появляться публикации о применении ESP-блокады в абдоминальной хирургии, при операциях на поясничном отделе позвоночника, в урологии, гинекологии и даже проктологии. Но, пожалуй, наиболее активные исследования велись в области торакальной и сердечно-сосудистой хирургии. Этот факт объясняется тем, что использование эпидуральной и паравертебральной анестезии на высоком грудном уровне имеют ряд ограничений и высокие риски серьезных осложнений. Другие же плоскостные блоки (PECSI и PECSII, TAP, SAP) мало подходят для операций на сердце, сопровождающихся срединной стернотомией. Их использование показало неопределенные результаты, а анальгетическая активность сильно уступала эпидуральной блокаде [107]. Надежная анальгезия, техническая простота методики, а также ультразвуковой контроль положения кончика иглы при выполнении ESP-блокады рассматривались как его очевидные преимущества.

Существует два основных варианта ESP-блокады: однократная инъекция местного анестетика (single-методика), либо используют установку катетера для регионарной анестезии и проводят непрерывную инфузию раствора местного анестетика в течение длительного времени. Продленная методика предпочтительна при операциях, сопровождающихся значительной операционной травмой и длительным послеоперационным болевым синдромом средней и высокой интенсивности.

При выполнении ESP-блокады иглу размещают между внутренней фасцией мышцы, выпрямляющей позвоночник, и надкостницей поперечного отростка грудного позвонка. После ультразвуковой визуализации правильности положения кончика иглы, вводят раствор местного анестетика, блокирующий дорсальные и вентральные ветви грудных и брюшных спинномозговых нервов [26, 33, 38, 40, 157]. В качестве местного анестетика обычно используют 0,5% раствор ропивакаина, а также 0,25% раствор бупивакаина, либо 0,375% раствор левобупивакаина в объеме от 20 до 30 миллилитров. Наиболее часто используемым местным анестетиком при выполнении ESP-блокады является 0,5% раствор ропивакаина. Блокада дорсальных и вентральных ветвей спинномозговых нервов помогает достичь сенсорного блока передней, задней и латеральной поверхности грудной и брюшной стенок в пяти-семи смежных дерматомах. Исследование С. Jian et al. (2022), в котором при выполнении ESP-блокады сравнивали различные концентрации ропивакаина, показало, что использование 0,33% раствора местного анестетика приводит к сокращению зоны сенсорного блока, резко уменьшает продолжительность и качество анальгезии [89].

Интересной является развитие в научных кругах полемики относительно непосредственного механизма действия ESP-блокады. Рядом исследователей было высказано предположение, что развитие обширного сенсорного блока в множестве смежных дерматомов возникает из-за краниального и каудального распространения введенного раствора местного анестетика [26, 38, 46, 58]. Предполагалось, что непосредственный механизм развития блокады нервных структур при выполнении ESP-блокады заключается в диффузии введенного местного анестетика через соединительнотканно-мышечный комплекс, расположенный между двумя соседними поперечными отростками, в направлении корешков спинномозговых нервов [38]. Такому распространению должно способствовать строение грудопоясничной фасции, которая проходит на всем протяжении задней грудной стенки и поясницы. Исследование Y.J. Choi (2019) на трупах продемонстрировало паравертебральное распространение местного анестетика [40]. Было показано, что подкрашенный красителем раствор местного

анестетика гарантированно проникает в паравертебральное пространство при введении объема 30 мл. Уменьшение объема местного анестетика до 10 мл полностью исключает развитие эффективной блокады, так как проникновения анестетика в паравертебральное пространство при этом не наблюдали ни в одном из случаев. В противовес исследованию Y.J. Choi (2019), имеется ряд исследований на трупах, в которых распространение введенного раствора анестетика не было доказано ни в паравертебральное пространство, ни в направлении вентральных ветвей спинномозговых нервов [101, 132]. Диффузия раствора местного анестетика на 3-4 уровня краниально и каудально от места инъекции глубже места его введения было подтверждено в исследовании A. Schwartzmann et al. (2018), выполненном с применением методов магнитно-резонансной томографии (МРТ) [142]. Было показано, что после введения контрастного вещества под внутреннюю фасцию разгибателя спины, оно постепенно проникало в паравертебральное и эпидуральное пространство. С целью точного понимания путей прижизненного распространения раствора местного анестетика, в исследовании K.J. Chin et al. (2021) МРТ применяли уже у живых субъектов [39]. Данное исследование фактически поставило точку в споре относительно путей диффузии местного анестетика и точек его воздействия на различные нервные структуры: были подробно описаны механизмы трансфораминального проникновения в паравертебральное и эпидуральное пространство. Обнаружение этого факта объясняет преимущество ESP-блокады перед другими плоскостными блокадами в отношении развития полноценной сенсорной и висцеральной аналгезии.

Абсолютными противопоказаниями для выполнения ESP-блокады являются инфекция в месте введения анестетика, аллергия на местный анестетик, а также отсутствие контакта с пациентом или его отказ от манипуляции. Антикоагулянтная терапия с развитием фармакологически обусловленной гипокоагуляции, а также тромбоцитопения и вызванный заболеваниями дефицит факторов свертывания могли бы рассматриваться как относительные противопоказания к выполнению ESP-блокады, но никаких конкретных указаний в российских регламентирующих документах на этот счет нет. Методику ультразвук-ассистированной блокады в

плоскости разгибателя спины формально можно отнести к блокадам нервов и сплетений. Что касается соблюдения правил безопасности при применении различных методов регионарной анестезии у пациентов, которые по ряду причин вынуждены принимать антикоагулянтную и дезагрегантную терапию, то согласно существующим рекомендациям Европейского общества анестезиологии и интенсивной терапии, которые были разработаны и опубликованы в соавторстве с экспертами Европейского общества регионарной анестезии, все существующие на данный момент блокады периферических нервов, вне зависимости от того, с навигацией ли они применяются или без таковой, считаются манипуляциями, риск кровотечения при которых достаточно мал, и поэтому применение подобных методик не ограничено никакими временными интервалами от момента введения антитромботических препаратов [95].

Осложнения при выполнении ESP-блокады развиваются крайне редко, поскольку место инъекции находится далеко от плевры, крупных кровеносных сосудов и спинного мозга, а положение кончика иглы контролируется ультразвуком на всем протяжении манипуляции. Основными осложнениями, связанными с нарушением техники выполнения блокады, являются:

- развитие местной инфекции кожи и подлежащих тканей в месте введения иглы, внутримышечный абсцесс;
- системная токсичность местного анестетика при его высокой резорбции в системный кровоток, либо при непреднамеренном внутрисосудистом введении;
- нераспознанная перед операцией и развившаяся в ходе манипуляции аллергия на местный анестетик с гипотензией и дыхательной недостаточностью;
- повреждение плевры и пневмоторакс.

В литературе встречаются сообщения о нескольких случаях развития ятрогенного пневмоторакса. Так, в статье Н. Ueshima (2018) описано развитие этого осложнения у пациентки 73 лет, которой ESP-блокада была выполнена перед операцией после индукции общей анестезии с интубацией трахеи и ИВЛ [161]. Несмотря на то, что ESP-блокада является блокадой периферических нервов, автор приходит к выводу, что необходимо учитывать потенциальную возможность

осложнений в виде развития пневмоторакса, особенно если пациент худощавый. В статье D.L. Hamilton (2018), анализирующего сообщение Н. Ueshima (2018) о первом случае развития ятрогенного пневмоторакса при выполнении ESP-блокады, автор отмечает, что случай повреждения плевры иглой для регионарной анестезии рано или поздно должен был произойти, так как манипуляции иглой в этой области сами по себе потенциально опасны [75]. Однако D.L. Hamilton тем не менее, признает, что ESP-блокада имеет куда меньшие риски развития пневмоторакса, чем «более глубокие» блоки, такие как эпидуральная и паравертебральная блокады, а единичный факт пневмоторакса нисколько не умаляет её достоинств как метода регионарной анестезии. Им также отмечено, что риск развития пневмоторакса увеличивается при выполнении блокады в условиях ИВЛ с положительным давлением.

В статье С. Aksu и Y. Gurkan (2019) авторы не соглашаются с выводами D.L. Hamilton о возрастании риска пневмоторакса при выполнении ESP-блокады на фоне проведения ИВЛ с положительным давлением [24]. Своё мнение они подкрепляют тем фактом, что имеющийся у них обширный опыт выполнения блокады именно в таких условиях ни разу не сопровождался развитием пневмоторакса. Исследователи больше склоняются к мысли о том, что именно грубое нарушение техники выполнения блокады с недостаточной визуализацией положения иглы и приводит к повреждению плевры. Чтобы избежать этого, они рекомендуют при ультразвуковой визуализации не ограничиваться стандартным положением датчика ультразвукового аппарата и иглы в плоскости сканирования (in plane), а дополнительно использовать положение иглы вне плоскости сканирования, по короткой оси (out of plane). За счет положения датчика в горизонтальной плоскости тела человека, данный прием позволяет точнее визуализировать структуры позвонка и плевру, а также распространение местного анестетика над поперечным отростком.

Для снижения риска развития ятрогенного пневмоторакса в статье E. Piraccini et al. (2019) был предложен альтернативный способ выполнения ESP-блокады [129]. Авторы предлагают помимо поперечного положения датчика

ультразвукового аппарата применять латерально-медиальное направление движения иглы вместо кранио-каудального. При использовании этой методики теоретически риск пневмоторакса может быть ниже, так как кончик иглы находится далеко от легкого, а спинной мозг защищен пластинкой позвонка. Поэтому, если кончик иглы продвигать слишком медиально, он останавливается на пластинке и не может травмировать плевру. Однако предложенный метод так и не нашел широкого распространения, вероятно по причине большей технической сложности и не слишком очевидных преимуществ перед «традиционной» методикой блокады. В систематическом обзоре A. De Cassai et al. (2021), был проведен анализ риска всех описанных в литературе осложнений, связанных с выполнением ESP-блокады на грудном уровне [47]. В вошедших в систематический обзор 45 рандомизированных клинических исследованиях участвовало 1386 пациентов и было суммарно выполнено 1904 ESP-блокады. Была проанализирована частота развития таких осложнений, как непреднамеренной моторной блокады, проявлений системной токсичности местного анестетика и пневмоторакса. Несмотря на то, что ни в одном из включенных в обзор рандомизированных клинических исследований не было сообщено о каких-либо осложнениях, авторы не смогли сделать вывод о нулевом риске. Это было объяснено относительно небольшим размером выборки, а также наличием не вошедших в обзор отдельных сообщений о единичных осложнениях в описании клинических случаев. Случаи же неудачной блокады с развитием мозаичного блока или вовсе отсутствие клинически значимой сенсорной блокады при выполнении ESP-блокады опытным анестезиологом являются довольно редкими событиями, но на начальном этапе формирования навыка их не избежать.

### **1.3 Регионарная анестезия и антитромботическая терапия**

Согласно методическим рекомендациям Федерации анестезиологов-реаниматологов Российской Федерации, при установке эпидурального катетера по

возможности следует исключить травматичные манипуляции иглой, способные привести к повреждению сосудов. Также рекомендуется придерживаться нормальных показателей свертывающей системы крови и избегать применения гепаринов в течение определенного периода времени после выполнения эпидуральной и паравертебральной блокад. Прямым фактором, резко увеличивающим риск развития эпидуральной гематомы, в данных рекомендациях признается факт поступления по эпидуральному катетеру крови во время осторожной аспирационной пробы. При развитии подобной ситуации следует отказаться от проведения нейроаксиальной анестезии и следует по возможности прибегнуть к иным регионарным методикам.

Условием безопасного выполнения эпидуральной анестезии признается значение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) равным менее 45 секундам, а временным ориентиром выполнения эпидуральной катетеризации считается не менее 6 часов с момента остановки внутривенной инфузии нефракционированного гепарина (НФГ). В ситуациях, при которых для профилактики тромбообразования применялись дозы НФГ, превышающие 20000 ЕД в сутки, постановку эпидурального катетера рекомендовано отложить на 12 часов, а безопасным значением АЧТВ также считается величина, не превышающая 45 секунд. В том случае, если пациенту необходимо внутривенное применение НФГ, момент его введения необходимо отложить до достижения 60 минут после эпидуральной катетеризации. Время безопасного удаления эпидурального катетера с момента прекращения парентеральной инфузии НФГ на фоне достижения величины АЧТВ не более 45 секунд также строго регламентировано и составляет не менее 6 часов.

Рекомендации относительно временных интервалов безопасного введения низкомолекулярного гепарина (НМГ) при эпидуральной анестезии заключаются в соблюдении следующих условий: 1) постановку эпидурального катетера необходимо отложить не менее чем на 1 сутки от последнего введения НМГ; 2) профилактическое использование НМГ следует отложить не менее, чем на 12 часов после катетеризации эпидурального пространства. Что касается обеспечения

безопасного удаления эпидурального катетера, то с последнего применения НМГ рекомендуется выдержать временной интервал не менее 12 часов. После удаления эпидурального катетера рекомендуется не использовать НМГ по крайней мере в течение 4 часов. Другим важным ограничением является запрет на применение нейроаксиальной анестезии у пациентов, которым НМГ введен за 2 часа до операции, по причине совпадения по времени с пиком плазменной концентрации препарата.

Реализация большинства из вышеописанных рекомендаций практически невозможна при проведении эпидуральной анестезии у кардиохирургических пациентов по причине необходимости выполнения системной гепаринизации во время операции и после нее. Риск тромбоза шунта при операциях коронарного шунтирования делает невозможным отказ от антикоагулянтной терапии в периоперационном периоде. Это обстоятельство определяет имеющееся противоречие: не только полезные эффекты от применения эпидуральной анестезии у кардиохирургических пациентов, но и её потенциальные риски расцениваются как одинаково высокие. Невозможность реализации рекомендаций по соблюдению сроков антикоагулянтной терапии относительно времени постановки и удаления эпидурального катетера вынуждает анестезиологов в ряде ситуаций отказываться от применения эпидуральной анестезии при кардиохирургических операциях. Манипуляции постановки и удаления эпидурального катетера часто могут осуществляться анестезиологами на свой страх и риск.

Совместное руководство Европейского общества анестезиологии и интенсивной терапии (European Society of Anaesthesiology and Intensive Care – ESAIC) и Европейского общества регионарной анестезии (European Society of Regional Anaesthesia – ESRA) «Регионарная анестезия у пациентов, принимающих антитромботические препараты» разделяет все регионарные методы анестезии на «глубокие» и «периферические» [95]. В этих рекомендациях к глубоким методикам регионарной анестезии относят эпидуральную, спинальную и паравертебральную блокады, а ESP-блокаду относят к поверхностным. Режим использования

антикоагулянтов при поверхностных методиках очень либерален и не требует какого-либо отдельного контроля. Так как при ESP-блокаде допустимо введение нефракционированного гепарина и низкомолекулярных гепаринов вне зависимости от сроков блокады, то её использование при кардиохирургических операциях с системной гепаринизацией не имеет никаких ограничений.

Среди более чем 1160 публикаций, сообщавших о применении ESP-блокады, из них на данный момент имеется только одна статья E.S. Williamson et al. (2021), в которой описан единственный случай развития подкожной гематомы после установки катетера для длительного обезболивания [164]. Это говорит о крайне низких рисках развития клинически значимого кровотечения, которое бы потребовало каких-либо дополнительных мер его остановки, кроме обычного временного прижатия ткани.

Единственным исследованием, в котором изучали безопасность выполнения продленного варианта ESP-блокады у пациентов в состоянии лечебной фармакологической гипокоагуляции, является ретроспективное обсервационное исследование с участием 70 пациентов, проведенном A. Toscano et al. (2020) на базе Туринского университета (г. Турин, Италия) в период с марта 2019 г. по октябрь 2020 г. [159]. Пациенты были подвергнуты реконструктивно-восстановительной операции на митральном клапане, оперативным доступом являлась правосторонняя миниторакотомия. Несмотря на то, что у 22,9% пациентов на фоне терапии пероральными антикоагулянтами международное нормализованное отношение (МНО) превышало показатель 1,40, у 7,1% пациентов количество тромбоцитов не превышало  $80 \cdot 10^9/\text{л}$ , а 75,71% пациентов получали терапию низкомолекулярными гепаринами (НМГ) в лечебной дозе, ни в одном из случаев удаление катетера не привело к развитию кровотечения или гематомы.

В публикации S. Syed et al. (2022) сообщается о полностью безопасном применении ESP-блокады у родильниц с тромбоцитопенической пурпурой [155]. Таким образом, несмотря на понятные опасения, даже гипокоагуляция и тромбоцитопения при выполнении ESP-блокады не приводят к развитию кровотечения и гематомы.

Высокая безопасность поверхностных регионарных блокад отчетливо контрастирует с высокими рисками развития эпидуральной гематомы при пункции и катетеризации эпидурального пространства. В систематическом обзоре, проведенном Н. Wulf (1996) на основе анализа всех известных на тот момент сообщений о случаях развития эпидуральной гематомы, высказано предположение о примерной частоте развития этого осложнения, равной 1:190000 эпидуральных анестезий [166]. Преобладающими факторами риска были коагулопатия или терапия высокими дозами антикоагулянтов, тогда как тромбопрофилактика низкими дозами гепарина или лечение НПВП редко ассоциировались с развитием данного осложнения.

Исследование частоты развития эпидуральной гематомы у кардиохирургических пациентов было выполнено в систематическом обзоре с метаанализом W. Ruppen et al. (2006), который включал 12 исследований с участием 14 105 пациентов [137]. Из них у 5 026 человек (36%) было оперативное вмешательство на сосудах, 4 971 (35%) перенесли операцию на сердце и у 4 108 (29%) была выполнена торакальная операция. Риск развития эпидуральной гематомы после эпидуральной анестезии в кардиохирургии, торакальной и сосудистой хирургии был расценен как 1:1700, 1:1400 и 1:1700 соответственно. При объединении всех этих типов операций максимальная ожидаемая частота была определена как 1:4700. В описательном обзоре Н. Breivik et al. (2018), где проанализированы и обобщены результаты всех рандомизированных клинических исследований (РКИ), отчетах о клинических случаях и оригинальных статей, в которых изучалась эпидуральная анестезия, авторы приходят к важному выводу: как постановка, так и извлечение эпидурального катетера имеют одинаковый риск инициации эпидуральной гематомы [35]. В систематическом обзоре S. Kietai et al. (2022) авторы рекомендуют соблюдать определенные временные интервалы в отношении введения антитромботических препаратов как до, так и после нейроаксиальных процедур или блокад периферических нервов с повышенным риском кровотечения (при глубоком расположении нервных структур и близости к ним некомперируемых сосудов) [95]. В систематическом обзоре L.J. Estcourt

(2020) приводит данные о риске эпидуральной гематомы при выполнении процедуры эпидуральной анестезии на фоне сниженного от  $70$  до  $99 \times 10^9/\text{л}$  количестве тромбоцитов: риск составляет менее  $0,19\%$  [61]. При этом ни в одном из исследований не поставлена под сомнение эффективность эпидуральной блокады, которая среди всех регионарных методов остается признанным эталоном при операциях на органах груди и живота.

Учитывая существующие разнонаправленные мнения о различных клинических эффектах, обусловленных включением ультразвук-ассистированной блокады в плоскости разгибателя спины в программу сочетанной анестезии при кардиохирургических операциях у взрослых пациентов, в диссертационном исследовании был проведен систематический обзор литературы и метаанализ.

## **1.4 Анализ клинических эффектов ультразвук-ассистированной блокады в плоскости разгибателя спины при кардиохирургических операциях: систематический обзор и метаанализ**

### **1.4.1 Общая характеристика систематического обзора и метаанализа**

Изучение основных важных клинически значимых эффектов, достигаемых при применении ESP-блокады у взрослых пациентов во время оперативных вмешательств на сердце, стало непосредственной целью проведенного систематического обзора с метаанализом. Разработанные главные принципы PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) строго определяют все основные правила написания отчетной документации при проведении систематических обзоров и метаанализов, поэтому приведенная далее информация по данному систематическому обзору и метаанализу была написана в полном соответствии с этими правилами. При проведении поиска литературы какого-либо языкового ограничения не вводили.

Для проведения систематического обзора был сформулирован основной вопрос: «Оказывает ли при кардиохирургических операциях у взрослых пациентов такая методика регионарной анестезии, как ультразвук-ассистированная блокада в плоскости разгибателя спины, какие-либо клинически значимые эффекты?». Поскольку для структурированной разработки дизайна интервенционного систематического обзора и метаанализа самой адаптированной системой является методика PICOS (patient, population or problem (P); intervention (I); comparison (C); outcomes (O) and study design (S)), то данная стратегия была применена для создания пошагового плана систематического обзора и метаанализа и формирования его этапов. С её помощью были предварительно определены критерии включения и исключения, а их окончательное утверждение было выполнено непосредственно перед инициацией поиска нужных публикаций.

Одним из обязательных условий систематического обзора и метаанализа было проведение его на основе тех исследований, в которых авторы наиболее полным образом представили такие данные, как среднее значение, стандартное отклонение и 95% доверительный интервал, либо медиана с межквартильным размахом. Извлечение данных осуществляли только из уже опубликованных работ, установка какой-либо связи с авторами не использовалась. Для снижения неоднородности, из систематического обзора с метаанализом были исключены те публикации, в которых ESP-блокада использовалась при операциях в торакальной хирургии. Использовались такие критерии исключения, как публикация статьи в виде тезисов конференций, протоколы заседаний, описание отдельных клинических случаев либо серии случаев, статьи технического характера и публикации различных рекомендаций. Также были полностью исключены публикации, в которых проводили исследования на животных. Не рассматривали в качестве определяющего фактора отбора количество пациентов, включенных в исследование.

Поиск источников за период с 2016 по 2022 год был проведен в таких известных базах данных научных публикаций, как PubMed, Google Scholar, MEDLINE и QxMD. Стандартным поисковым запросом, примененным для базы

данных научных медицинских публикаций PubMed, было (erector spinae plane block) OR (ESP) AND (minimal invasive cardiac surgery) OR (cardiac surgery) OR (minimally invasive direct coronary artery bypass) OR (mini-thoracotomy). В базе данных научных публикаций Google Scholar стандартизированный поисковый запрос выглядел следующим образом: erector spinae-plane block, cardio surgery. Поисковый запрос для базы данных MEDLINE был сформулирован как: Erector Spinae Plane Block, ESP, Cardiac Surgery, а стандартный поисковый запрос, созданный для базы данных QxMD, был наиболее лаконичным и выглядел как Erector Spinae Plane Block Cardiac Surgery. Датой окончания применения поисковых запросов во всех указанных выше базах данных было двадцать третье мая 2022 г.

В базу данных были внесены все обнаруженные цитаты, а затем было произведено удаление дубликатов статей в ручном режиме. Анализ названий и тезисов был произведен на предмет их соответствия цели систематического обзора после удаления соответствующих дубликатов. В результате была отобран массив из 21 статьи, оставшихся после исключения публикаций, которые не соответствовали цели исследования. Для оставшихся работ был выполнен поиск и анализ полного текста публикаций, на предмет их соответствия определенным ранее критериям включения и исключения.

Проведенный подобным образом поиск работ по вышеописанной методике позволил окончательно выбрать 13 публикаций, которые полностью соответствовали цели систематического обзора и установленным критериям включения. Из отобранных этим способом перечня публикаций, были последовательно извлечены такие основные данные, как информация об авторах, государстве, в которой проводилось исследование, дате публикации статьи, основных характеристиках исследования (таких как размер выборки и возраст участников), методике выполняемой в исследовании ESP-блокады, особенностях лечения интра- и послеоперационного болевого синдрома, основных опубликованных результатах исследования и методах применяемого в работах статистического анализа.

Для проведения последовательной оценки методологического качества выбранных для систематического обзора рандомизированных исследований, были применены непосредственные критерии, предложенные в руководстве Кокрановского сообщества. Данная оценка была выполнена при помощи компьютерного программного обеспечения Review Manager (RevMan) в версии 5.4.1 (The Cochrane Collaboration, 2020) [79].

Оценку риска систематической ошибки, то есть смещения, отдельно рассчитывали для каждого из исследований. Общую оценку для всех включенных исследований рассматривали как высокий, низкий либо же неопределенный риск.

В качестве первичных конечных точек были определены показатели общей дозы опиоидов, примененных как в интраоперационном, так и в послеоперационном периоде. Оценка пациентами относительной силы болевого синдрома после оперативных вмешательств по цифровой рейтинговой шкале, продолжительность временного периода до наступления необходимости в применении неотложного обезболивания, продолжительность искусственной вентиляции легких, длительность пребывания пациентов в стационаре и продолжительность их лечения в условиях отделений реанимации, а также возникновение различных осложнений были рассмотрены в систематическом обзоре с метаанализом в качестве вторичных конечных точек.

#### **1.4.2 Результаты поиска и характеристики исследований**

При проведении поиска литературы на начальном этапе систематического обзора с метаанализом, было применено вынужденное временное ограничение, так как сама ESP-блокада является относительно молодой методикой регионарной анестезии, и период начала публикаций на эту тему совпадает с моментом ее появления как метода в 2016 году. Поэтому то, что большинство исследований, опубликованных в промежутке с 2018 по 2021 год, единогласно характеризуют

ESP-блокаду как новый прогрессивный метод регионарной анестезии, не стало неожиданностью. При первоначальном анализе было найдено 1143 публикаций.

Из общего количества выявленных публикаций 875 работ пришлось на базу данных PubMed, 200 публикаций было найдено при анализе базы данных Google Scholar, 31 работа была извлечена из базы данных QxMD, а оставшиеся 37 публикаций было найдено с помощью базы данных MEDLINE. При последующем анализе из 1143 найденных работ пятьдесят девять публикаций пришлось исключить по причине их дублирования в разных базах. Последовавший затем анализ заголовков и их аннотаций позволил отобрать двадцать одну работу, которые соответствовали цели систематического обзора с метаанализом. Затем была осуществлена оценка полнотекстовых статей и после применения критериев включения, для целей систематического обзора было отобрано 13 публикаций.

Во всех отобранных таким образом оставшихся тринадцати исследованиях авторами было проведено сравнение ESP-блокады с разными типами анестезии. Сравнение ESP-блокады с общей анестезией было проведено в 12 работах [28, 34, 52, 73, 99, 102, 108, 116, 149, 153, 159, 162], в публикациях V. Moll et al. [116] и A. Toscano et al. [159] сравнивали ультразвук-ассистированную блокаду в плоскости разгибателя спины и ультразвук-ассистированную блокаду межфасциального пространства передней зубчатой мышцы, а в исследовании, проведенном P. Nagaraja et al. [119], авторами было осуществлено сравнение ESP-блокады и эпидуральной анестезии. Во время проведения метаанализа была осуществлена оценка эффектов в подгруппах сравнения, а затем была выполнена оценка общего эффекта исходя из определенных ранее конечных точек исследования.

В девяти публикациях ESP-блокада была двусторонней [28, 73, 99, 102, 108, 116, 119, 149, 162], в работах M. Borys et al. [34], Y. Sun et al. [153] ESP-блокада была односторонней и еще в двух исследованиях (N. D'hondt et al. [52] и A. Toscano et al. [159]) достоверно определить тип выполняемой ультразвук-ассистированной блокады в плоскости разгибателя спины оказалось невозможно.

Примененная в систематическом обзоре с метаанализом методика отбора источников представлена на рисунке 1.

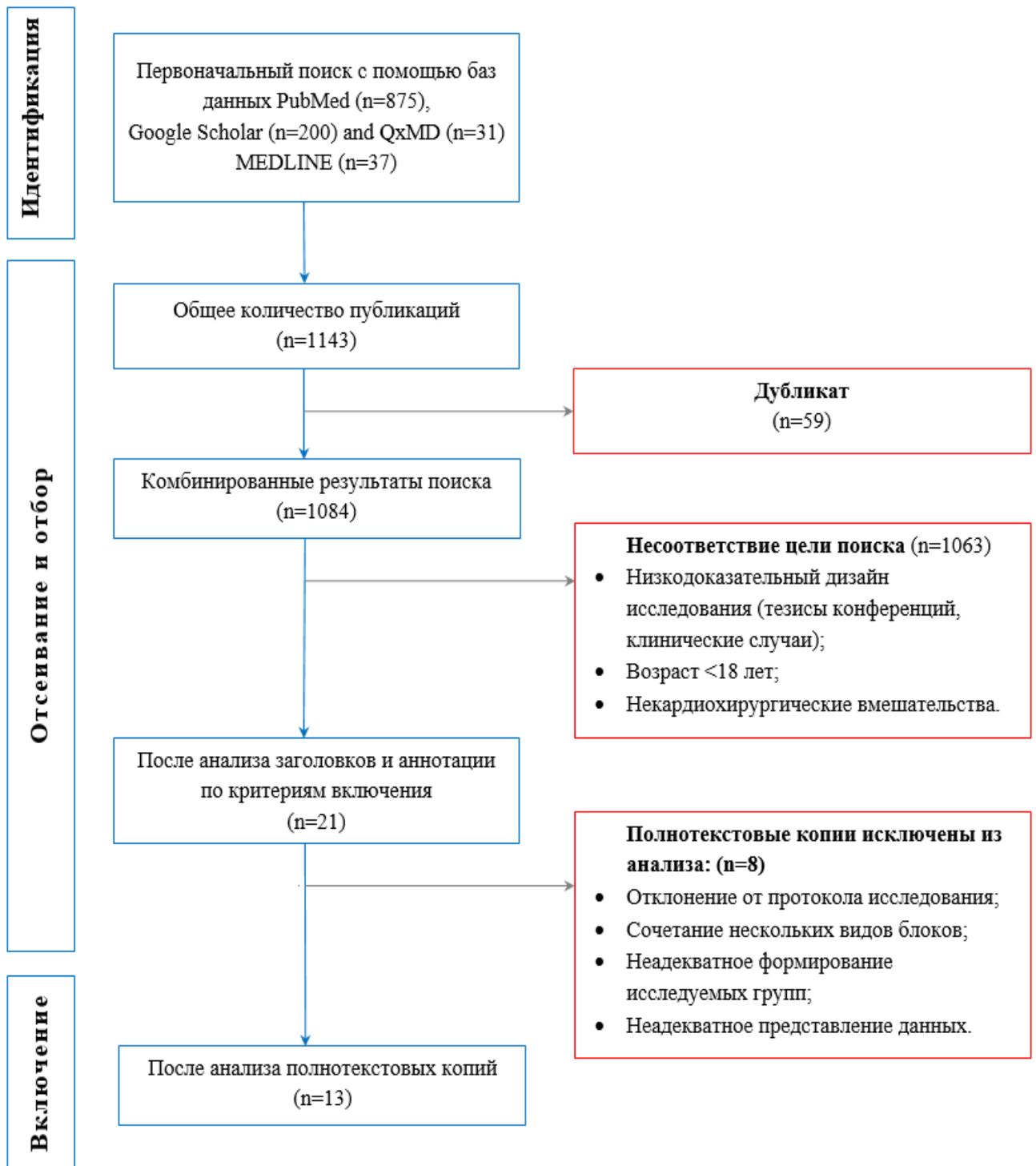


Рисунок 1 – Блок-схема отбора источников в соответствии с принципами PRISMA

Общая характеристика всех исследований, которые в итоге были отобраны для выполнения систематического обзора с метаанализом, подробно представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика отобранных для проведения систематического обзора и метаанализа исследований

Исследование	Дизайн исследования	Вмешательство/ контроль	(n) пациентов (вмешательство / контроль)	Вид ESP	Вид хирургического вмешательства (доступа)
Nagaraja 2018	РКИ проспективное	ESP/ торакальная ЭА	25/25	Двусторонний	срединная стернотомия
Krishna 2019	РКИ проспективное	ESP/ ОА	53/53	Двусторонний	АКШ, восстановление дефекта МПП, замена митрального клапана
Athar 2021	РКИ проспективное	ESP/ плацебо	15/15	Двусторонний	АКШ, восстановление клапана
Güven 2022	РКИ проспективное	ESP/ ОА	25/25	Двусторонний	АКШ, восстановление дефекта МПП, замена сердечного клапана
Macaire 2019	неРКИ проспективное	ESP/ ОА	47/20	Двусторонний	широкий перечень кардиохирургических вмешательств на открытом сердце
Borys 2020	неРКИ проспективное	ESP/ ОА	19/25	Односторонний	восстановление митрального и/или трикуспидального клапана
D'hondt 2020	неРКИ проспективное	ESP/ ОА	19/15	нет данных	минимально инвазивная хирургия митрального клапана (MIMVS)
Kurowicki 2020	неРКИ проспективное	ESP/ ОА	15/15	Двусторонний	АКШ без искусственного кровообращения
Moll 2021	неРКИ ретроспективное	ESP/ ОА	49/110	Двусторонний	минимально инвазивное прямое АКШ (MIDCAB)
		ESP/SAPB	49/116		
Song 2021	неРКИ ретроспективное	ESP/ ОА	8/16	Двусторонний	срединная стернотомия, АКШ
Sun 2021	неРКИ ретроспективное	ESP/ ОА	93/174	Односторонний	миниторакотомия, АКШ, восстановление клапана
Vaughan 2021	неРКИ ретроспективное	ESP/ ОА	28/50	Двусторонний	АКШ, операции на аортальном клапане и восходящей аорте
Toscano 2022	неРКИ проспективное	ESP/ ОА	35/22	нет данных	миниторакотомия, операции на митральном клапане
		ESP/SAPB	35/32		

Примечание: АКШ – аортокоронарное шунтирование; МПП – межпредсердная перегородка; ОА – общая анестезия; РКИ – нерандомизированное контролируемое исследование; неРКИ – нерандомизированное контролируемое исследование; ЭА – эпидуральная анестезия; MIDCAB – минимально инвазивное коронарное шунтирование; MIMVS – минимально инвазивные операции на митральном клапане; SAPB – блокада пространства передней зубчатой мышцы

### 1.4.3 Метаанализ влияния ESP-блокады на интраоперационное потребление опиоидов

В этот метаанализ всего было включено восемь клинических исследований. Суммарное количество пациентов, которые были включены в это метаанализ, оказалось равным шестьсот пяти. Согласно протоколам этих исследований, ESP-блокада была выполнена суммарно 247 пациентам.

В первую подгруппу метаанализа было включено 7 публикаций, в которых ESP-блокаду сравнивали с общей анестезией [28, 73, 99, 149, 162]. Во второй подгруппе метаанализа было проведено сравнение ESP-блокады с эпидуральной анестезией и в эту подгруппу вошла всего одна работа [119]. Так как гетерогенность всех публикаций оказалась очень высока ( $I^2=97\%$ ,  $p<0,001$ ), то при расчете результатов было прибегнуто к применению модели случайных эффектов. Подобная гетерогенность публикаций была связана с наличием определенных различий в методике применения разных наркотических анальгетиков во время общей многокомпонентной анестезии.

Сравнение, проведенное в подгруппе эпидуральной анестезии и ESP-блокады, не смогло выявить каких-либо существенных различий относительно общей дозы опиоидов, потраченных во время кардиохирургической операции. Но общий результат метаанализа убедительно продемонстрировал, что общая интраоперационная доза наркотических анальгетиков при включении ESP-блокады в программу сочетанной анестезии была достоверно ниже, чем при общей многокомпонентной анестезии (SMD: -1,50; 95% ДИ: -2,65 – -0,35;  $p=0,01$ ) (рисунок 2).

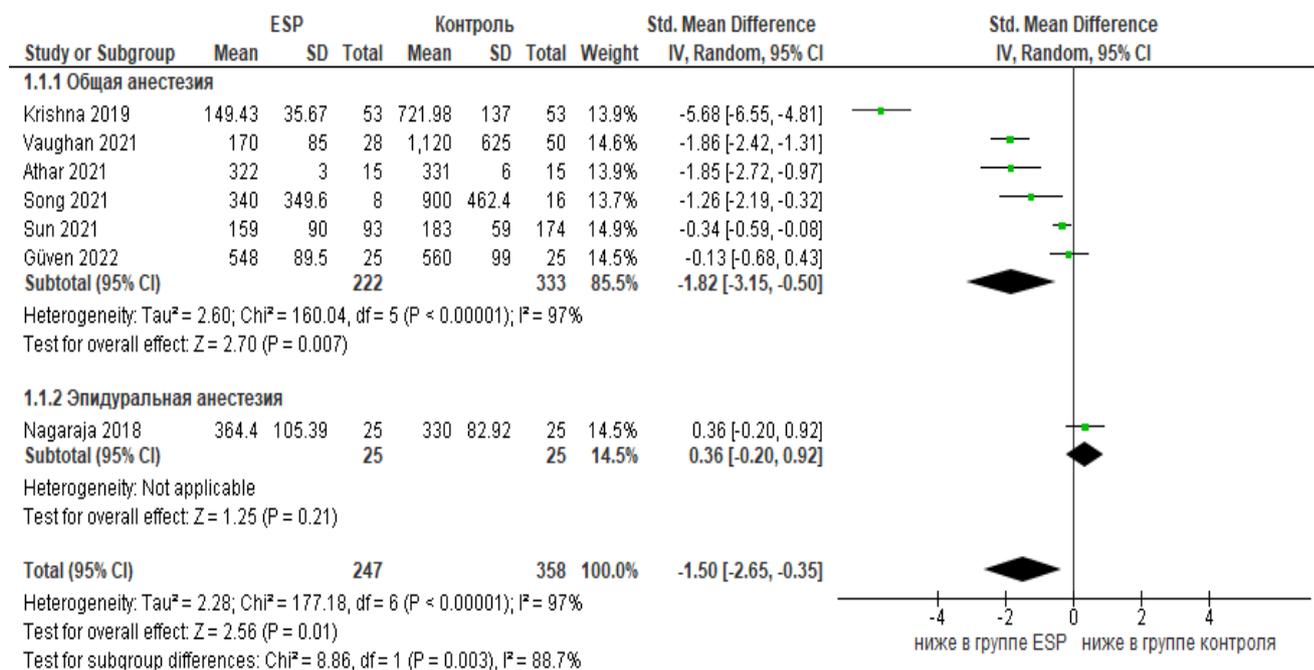


Рисунок 2 – Метаанализ эффекта влияния ESP-блокады на интраоперационное потребление опиоидов

#### 1.4.4 Метаанализ влияния ESP-блокады на послеоперационное потребление опиоидов

В этот метаанализ вошло семь научных работ, в которых было приведено сравнение общей дозы наркотических анальгетиков в течение послеоперационного периода [28, 73, 99, 116, 149, 153, 162]. Общий метаанализ продемонстрировал ощутимый эффект, который оказывает применение ESP-блокады на суммарную дозу наркотических анальгетиков, примененных после оперативного вмешательства (SMD: -1,85; 95% ДИ: -2,91 – -0,80; p=0,0006). Но поскольку гетерогенность оказалась высокой (I<sup>2</sup>=97%), то интерпретация этих положительных результатов должна быть осторожной. Анализ, проведенный в подгруппах, позволил сделать вывод о том, что при включении ESP-блокады в состав сочетанной анестезии, потребность в наркотических анальгетиках была ниже, чем при проведении операции в условиях одной лишь общей анестезии

(SMD: -2,17; 95% ДИ: -3,49 – -0,86;  $p=0,001$ ). При проведении метаанализа сравнения ESP-блокады с ультразвук-ассистированной блокадой межфасциального пространства передней зубчатой мышцы, каких-либо статистических различий обнаружено не было (рисунок 3).

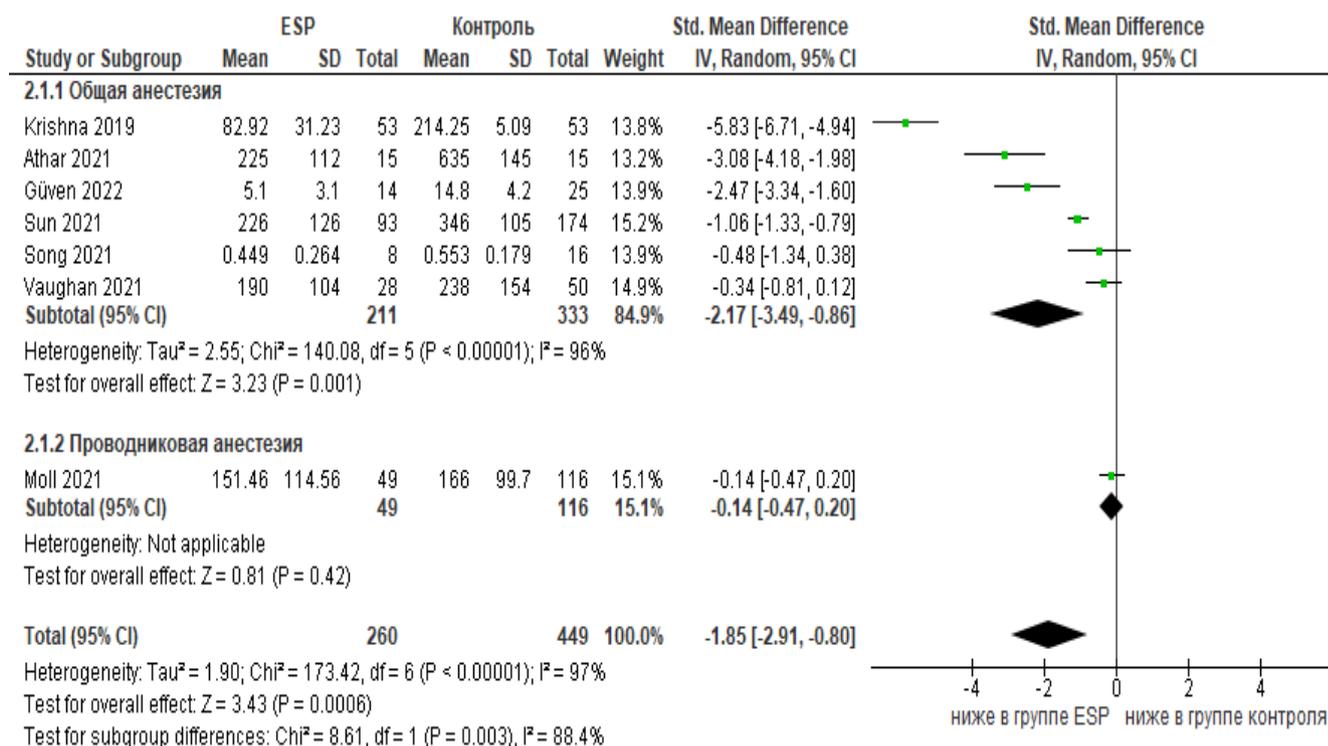


Рисунок 3 – Метаанализ эффекта влияния ESP-блокады на послеоперационное потребление опиоидов

### 1.4.5 Метаанализ влияния ESP-блокады на время до применения неотложной аналгезии

Включение ESP-блокады в программу сочетанной анестезии положительно влияло на качество аналгезии и вызывало уменьшение выраженности боли. Это приводило к тому, что продолжительность временного интервала, когда пациенты не нуждались в дополнительном экстренном обезболивании, при использовании ESP-блокады была выше (MD: 274,11; 95% ДИ: -194,37 – 353,84;  $p=0,0006$ ).

Вошедшие в данный метаанализ два исследования [28, 73] насчитывали всего восемьдесят пациентов, и ESP-блокада была выполнена ровно у половины из них. При последующем измерении степени гетерогенности публикаций, которую нашли посредством построения модели случайного эффекта, было обнаружено ее достаточно высокое значение ( $I^2=92\%$ ,  $p<0,001$ ) (рисунок 4).

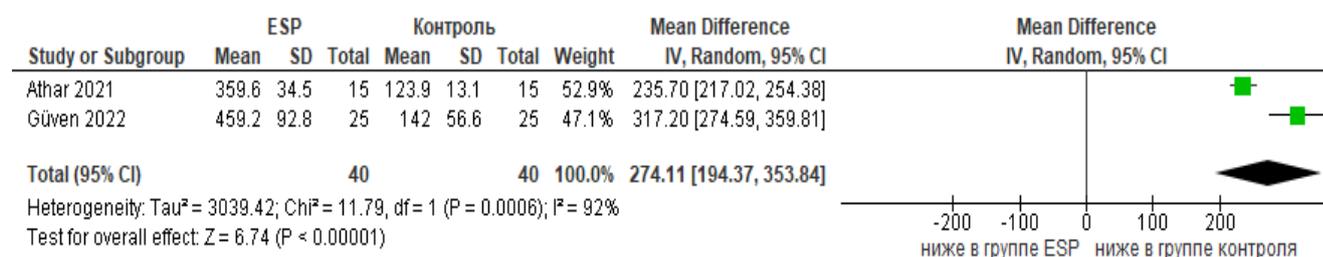


Рисунок 4 – Метаанализ эффекта влияния ESP-блокады на время до применения неотложной анальгезии

#### 1.4.6 Метаанализ влияния ESP-блокады на продолжительность искусственной вентиляции легких

Проведение метаанализа влияния ESP-блокады на продолжительность искусственной вентиляции легких было реализовано на основе анализа десяти исследований, в которых авторами производилось сравнение ESP-блокады и общей комбинированной анестезии [28, 34, 52, 73, 99, 102, 108, 116, 149, 153, 162] и изучения 1 публикации, в которой авторами было проведено сравнение ESP-блокады и эпидуральной анестезии [119]. Количество включенных в данный метаанализ пациентов составило 780 человек. Выполненный метаанализ продемонстрировал общий эффект в виде уменьшения продолжительности искусственной вентиляции легких при дополнительном включении ESP-блокады в состав сочетанной анестезии (MD: -0,87; 95% ДИ: -1,42 – -0,33;  $p=0,002$ ). Проведенный анализ в подгруппах показал, что основную лепту в эффект уменьшения продолжительности искусственной вентиляции легких привнесло

сравнение ESP-блокады с общей комбинированной анестезией, в то время как в группе эпидуральной анестезии продолжительность искусственной вентиляции легких была ниже, чем в группе, где применяли ESP-блокаду (MD: 1,15; 95% ДИ: 0,38 – 1,92;  $p=0,003$ ), однако необходимо учесть тот факт, что из-за достаточно высокой гетерогенности публикаций ( $I^2=93\%$ ) интерпретация этого результата должна быть осторожной (рисунок 5).

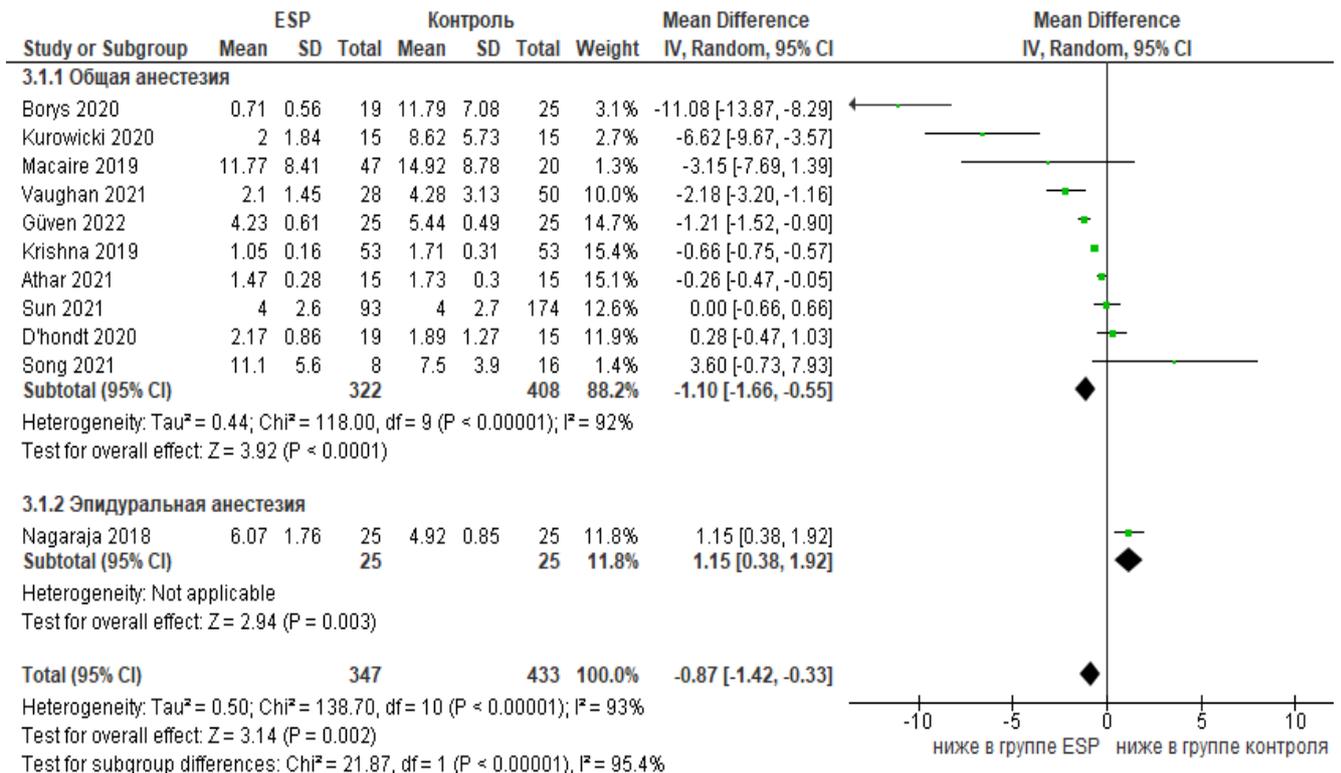


Рисунок 5 – Метаанализ эффекта влияния ESP-блокады на продолжительность искусственной вентиляции легких

#### 1.4.7 Метаанализ влияния ESP-блокады на длительность нахождения в отделениях реанимации и интенсивной терапии

В основу общего метаанализа легли десять исследований, из них в восьми публикациях ESP-блокада сравнивалась с общей комбинированной анестезией [34, 52, 73, 99, 102, 149, 153, 162]. В одном исследовании ESP-блокаду сравнивали с

блокадой межфасциального пространства передней зубчатой мышцы [159], а еще в одном исследовании производилось сравнение ESP-блокады с эпидуральной анестезией [119]. Общий результат проведенного метаанализа позволил сделать вывод о том, что включение ESP-блокады в программу сочетанной анестезии не вызывало уменьшения периода нахождения пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (MD=-9,84; 95% ДИ -21,77 – 2,08; p=0,11), но высокая неоднородность общего эффекта может затруднять интерпретацию результата ( $I^2=100\%$ ,  $p < 0,001$ ) (рисунок 6).

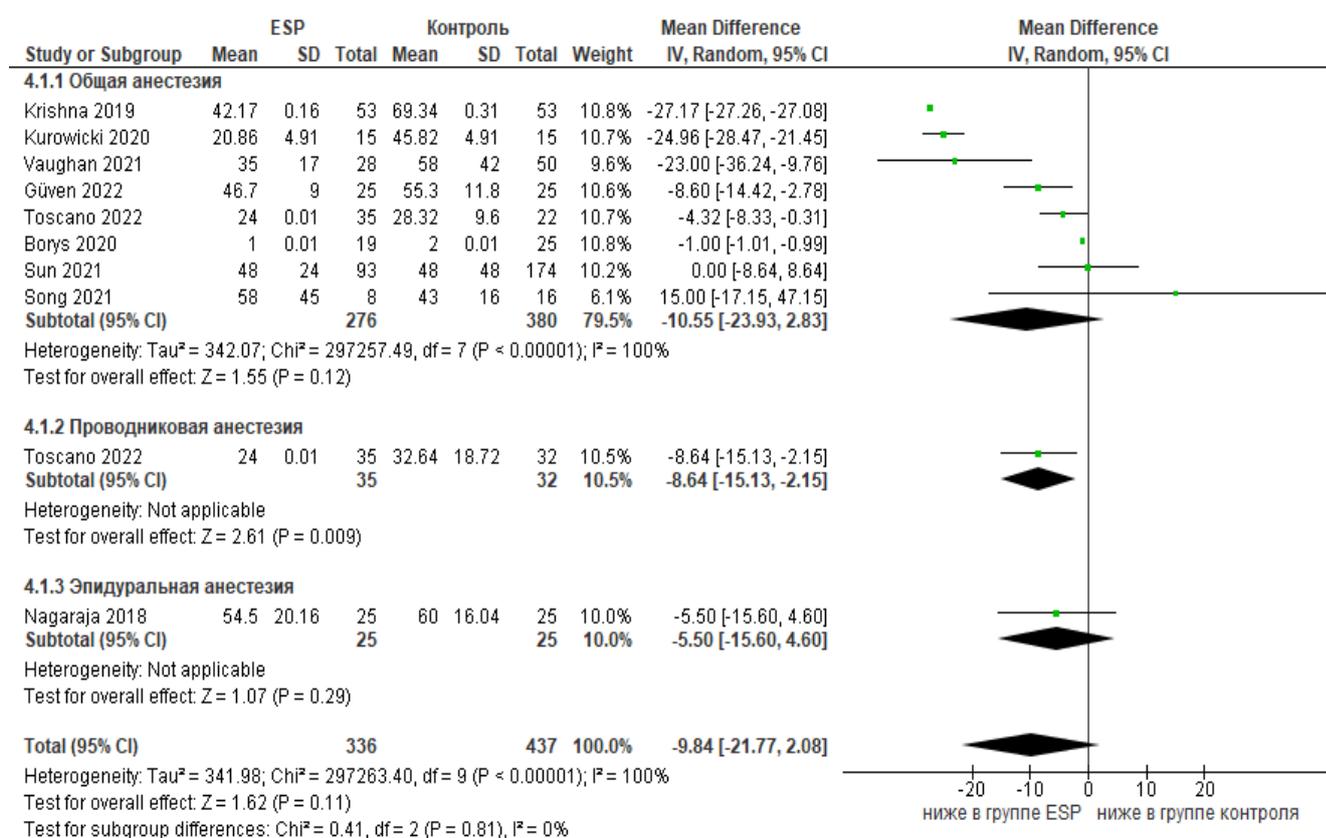


Рисунок 6 – Метаанализ эффекта влияния ESP-блокады на длительность нахождения в отделениях реанимации и интенсивной терапии

При выполнении анализа в подгруппах, существующие различия были обнаружены только лишь при проведении сравнения ESP-блокады с блокадой межфасциального пространства передней зубчатой мышцы (MD= -8,64; 95% ДИ -15,13 – -2,15; p=0,009). Обстоятельством, затрудняющим интерпретацию результата, является то, что сравнение было проведено на основании только одного исследования.

#### 1.4.8 Метаанализ влияния ESP-блокады на выраженность болевого синдрома

При проведении метаанализа влияния ESP-блокады на выраженность болевого синдрома, было выполнено сравнение пяти исследований. В этих работах авторы изучали динамику болевого синдрома в течение первых суток у тех пациентов, которым операции были проведены в условиях общей анестезии и ESP-блокады [28, 52, 73, 99, 108]. Анализ в подгруппах был последовательно проведен на контрольных точках через один, два, четыре, шесть, двенадцать и двадцать четыре часа после окончания операции. Количество участвующих в метаанализе работ на контрольных точках составило от трех до пяти. Так как гетерогенность этих публикаций колебалась в очень широком диапазоне ( $I^2$  от 0% до 96%), то проведение метаанализа было реализовано на основе модели случайных эффектов.

В результате проведенного метаанализа было выявлено, что наиболее выраженный эффект ESP-блокады у пациентов проявлялся в течение первых шести часов после оперативного вмешательства. При использовании ESP-блокады выраженность болевого синдрома на контрольных точках в один, два, четыре и шесть часов после операции была меньше, чем у пациентов, прооперированных в условиях общей анестезии. Однако на контрольных точках двенадцать часов и двадцать четыре часа после операции никаких различий уже не было.

При проведении анализа сравнения ESP-блокады и эпидуральной анестезии [119] оказалось, что эффект ESP-блокады проявлялся на этапах двадцать четыре и сорок восемь часов после операции. Однако в систематическом обзоре данный анализ не нашел отражения по причине того, что он был основан лишь на единственном исследовании, а для формирования заключения необходим анализ большего количества публикаций.

Изучение в общем метаанализе такого эффекта, как снижение выраженности болевого синдрома, показало, что применение ESP-блокады более эффективно в сравнении с общей многокомпонентной анестезией и обезболиванием на основе НПВС и опиоидов (MD: -1,55; 95% ДИ: -2,00 – -1,09;  $p < 0,001$ ), однако неоднородность была чрезвычайно высокой ( $I^2 = 100\%$ ,  $p < 0,001$ ), (рисунок 7).

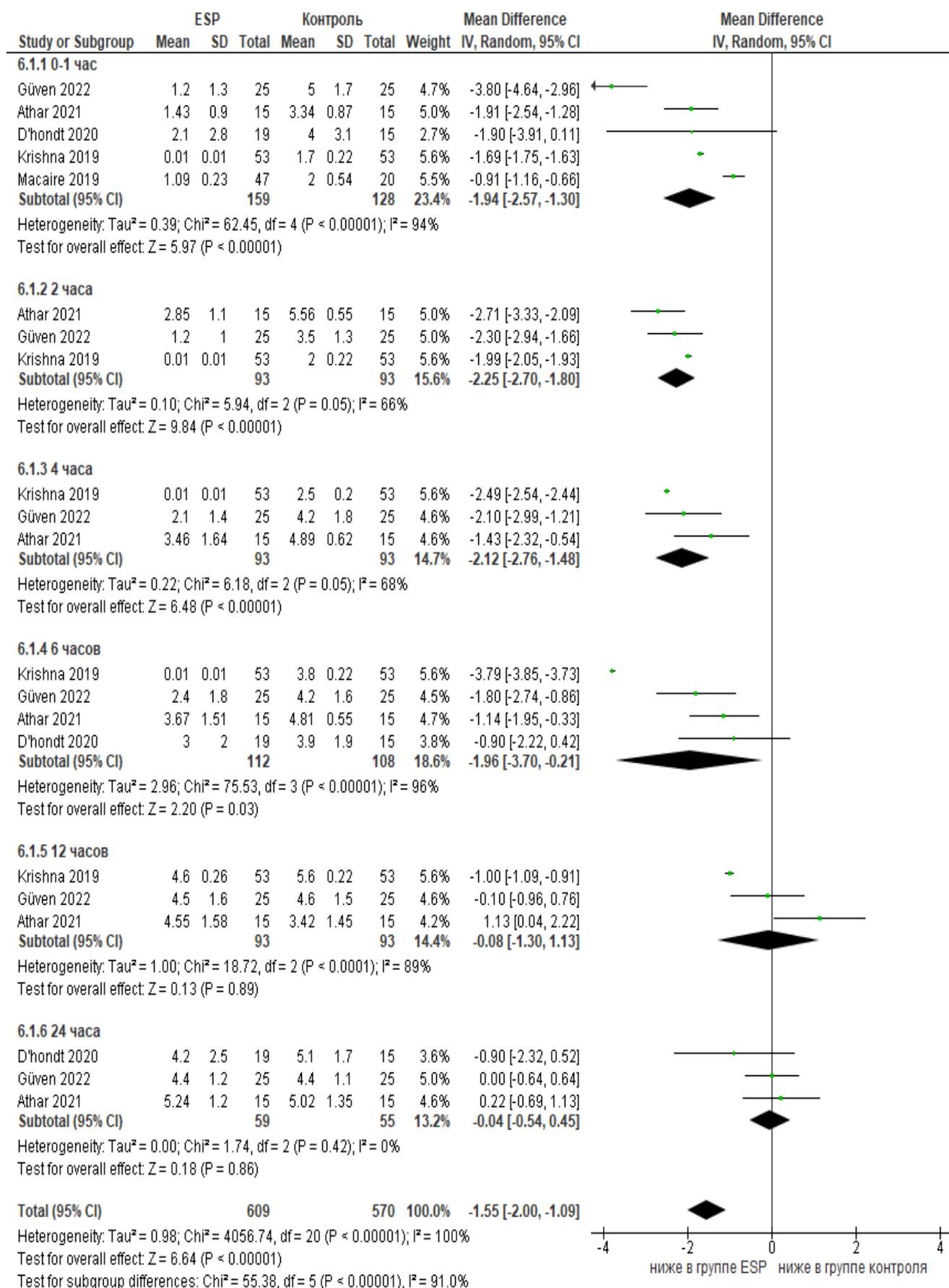


Рисунок 7 – Метаанализ эффекта влияния ESP-блокады на выраженность болевого синдрома

### 1.4.9 Метаанализ влияния ESP-блокады на продолжительность госпитализации

Для проведения метаанализа влияния ESP-блокады на продолжительность госпитализации, в него было включено девять исследований. Из них в семи исследованиях авторами было выполнено сравнение ESP-блокады и общей анестезии [52, 102, 116, 149, 153, 159, 162], а в двух публикациях ESP-блокаду сравнивали с блокадой межфасциального пространства передней зубчатой мышцы [116, 159]. Общий результат метаанализа продемонстрировал, что включение ESP-блокады в программу сочетанной анестезии не вызывало уменьшения продолжительности периода госпитализации (MD = -0,27; 95% ДИ -0,72 – 0,18;  $p=0,11$ ), (рисунок 8).

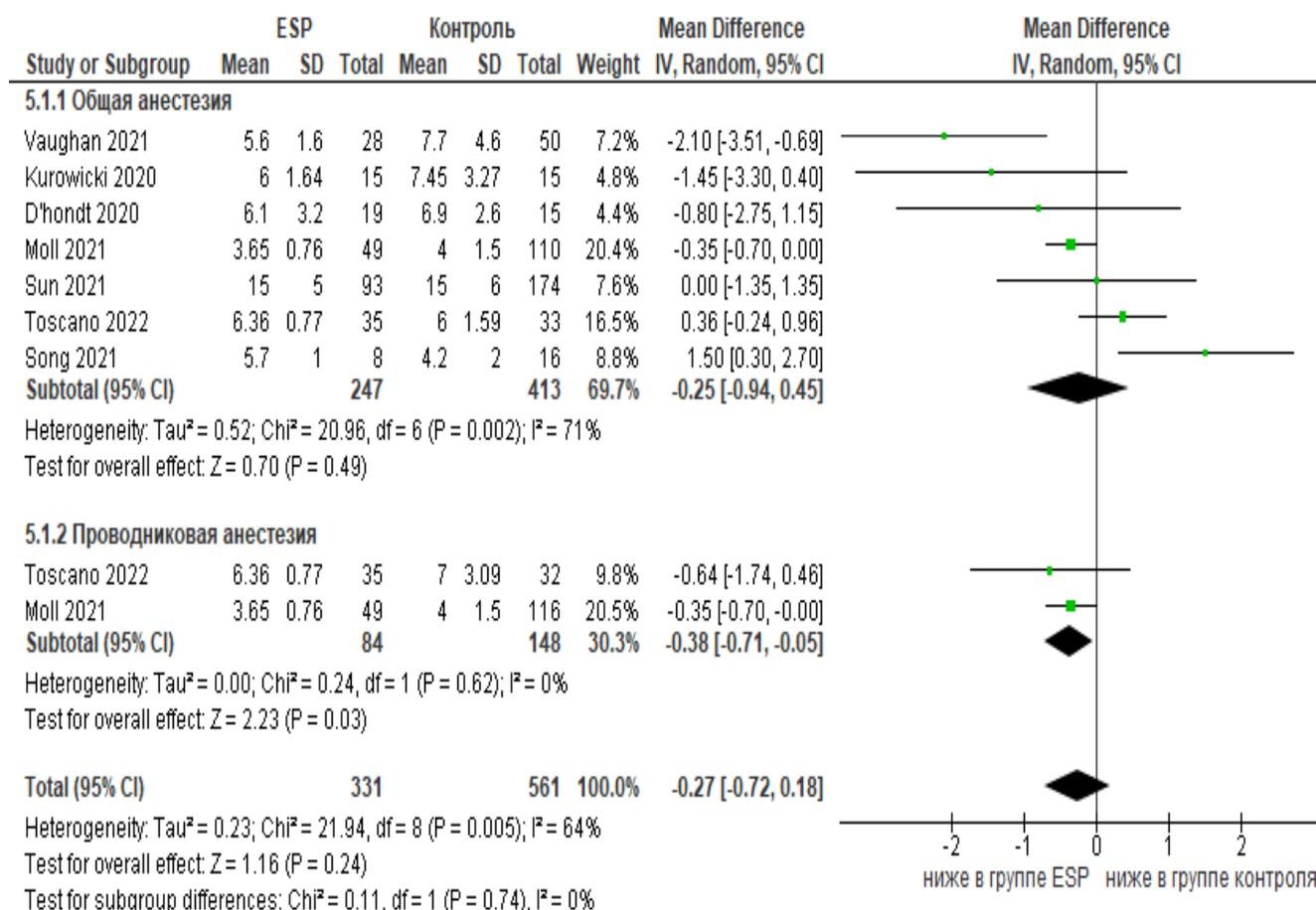


Рисунок 8 – Метаанализ эффекта влияния ESP-блокады на длительность госпитализации

Анализ, который был проведен в подгруппах с целью оценки влияния на продолжительность периода госпитализации, продемонстрировал ровно такой же эффект, как исследование влияния ESP-блокады на продолжительность пребывания пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии, по сравнению с блокадой межфасциального пространства *m. serratus anterior* (MD = -0,38; 95% ДИ -0,71 – -0,05;  $p=0,03$ ), однако на этот раз гетерогенность в подгруппе оказалась очень низкой ( $I^2=0\%$ ). Несмотря на это, неоднородность общего эффекта была расценена как высокая, поэтому данное обстоятельство не позволяет исключить возможность искажения общего эффекта ( $I^2=64\%$ ,  $p=0,005$ ).

#### **1.4.10 Метаанализ влияния ESP-блокады на развитие осложнений**

В этот метаанализ были включены 5 исследований, которые были разделены на две неравные подгруппы. В первую подгруппу были включены четыре работы, в которых авторами было проведено исследование частоты развития у пациентов послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) [28, 52, 73, 108]. Во второй подгруппе размещались те исследования, в которых была изучена частота развития всех иных осложнений. Оказалось, что в данную подгруппу можно было включить всего лишь одну публикацию Р. Масаире (2019), в которой автор изучил частоту развития случаев острой сердечной недостаточности у пациентов [108]. Проведенный анализ в подгруппах позволил прийти к заключению, что включение ESP-блокады в программу сочетанной анестезии может приводить к уменьшению частоту возникновения послеоперационной тошноты и рвоты, однако подобного влияния на иные осложнения обнаружено не было. Еще в четырех работах авторами отмечалось, что иные осложнения не развивались вообще, а в остальных работах каких-либо данных о развитии осложнений не приводилось. Общий эффект проведенного метаанализа показал, что включение ESP-блокады в программу сочетанной анестезии вызывает уменьшение частоты развития

осложнений (OR=0,29; 95% ДИ 0,14 – 0,60; p=0,0009). Построение модели фиксированного эффекта для вычисления гетерогенности публикаций позволило выявить, что она достаточно низкая ( $I^2=11\%$ , p=0,34) (рисунок 9).

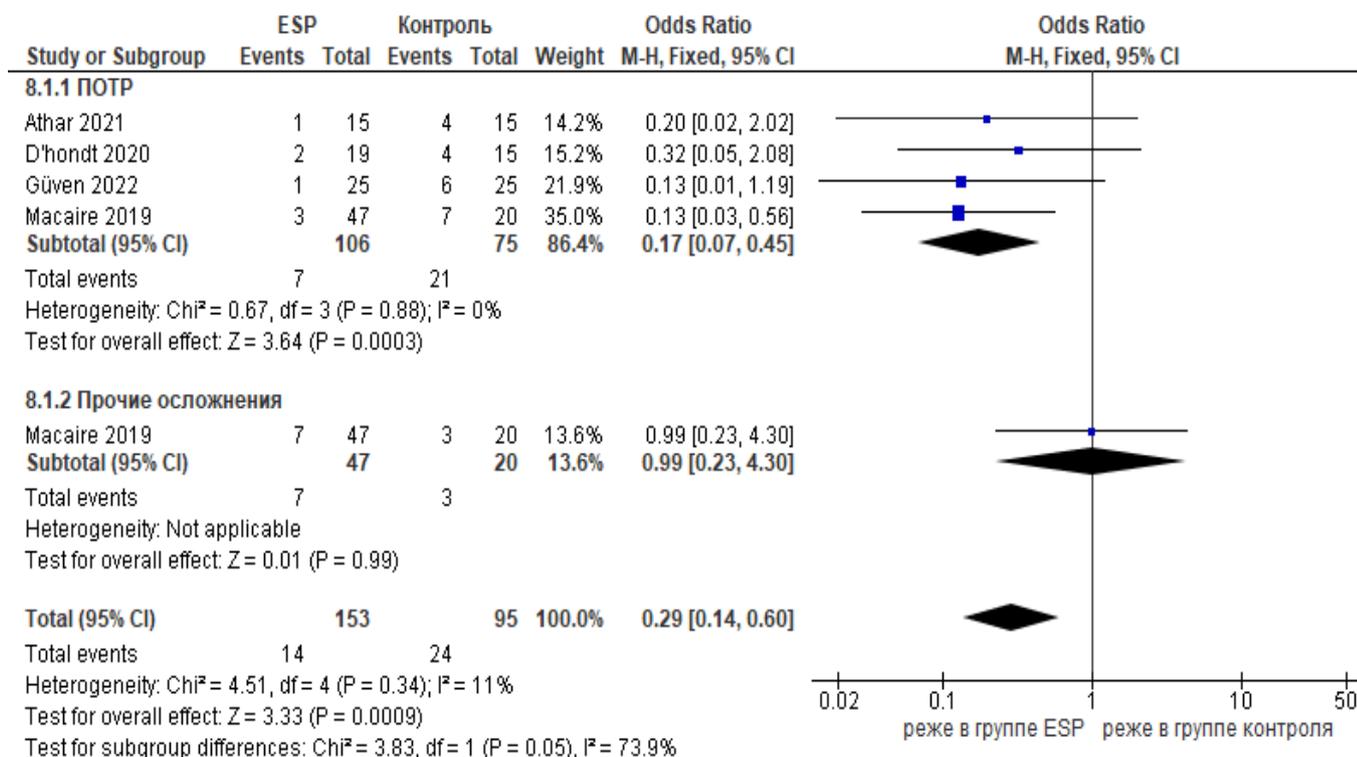


Рисунок 9 – Метаанализ эффекта влияния ESP-блокады на развитие осложнений

#### 1.4.11 Достоверность доказательств

Для тех результатов, которые показали статистически достоверные эффекты, при проведении оценки достоверности доказательств были использованы алгоритмы GRADE [141]. Наиболее значимыми результатами работы были определены такие исходы, как влияние ESP-блокады на общую дозу наркотических анальгетиков, использованных интраоперационно и в послеоперационном периоде, выраженность болевого синдрома по цифровой рейтинговой шкале, продолжительность искусственной вентиляции легких и частота развития осложнений (таблица 2).

Таблица 2 – Достоверность доказательств с использованием метода GRADE

Оценка достоверности							Количество пациентов		Эффект	Результат	Важность
Количество исследований	Дизайн исследования	Риск смещения	Непоследовательность	Косвенность	Неточность	Прочее	ESP	Контроль	Абсолютный (95% ДИ)		
Интраоперационное потребление опиоидов											
7	РКИ + неРКИ	не выражен	не выражена	не выражена	выражена	нет	247	358	SMD на 1,5 ниже (0,35 – 2,65)	⊕○○○ Очень низкий	ВАЖНЫЙ
Послеоперационное потребление опиоидов											
7	РКИ + неРКИ	не выражен	не выражена	не выражена	выражена	нет	260	449	SMD на 1,85 ниже (0,8 – 2,91)	⊕○○○ Очень низкий	ВАЖНЫЙ
Выраженность боли по ЦРШ (ESP-OA)											
5	РКИ + неРКИ	выражен	не выражена	не выражена	выражена	нет	609	570	MD на 1,55 ниже (1,09 – 2,00)	⊕⊕○○ Низкий	ВАЖНЫЙ
Время до применения неотложной аналгезии (мин)											
2	РКИ + неРКИ	не выражен	не выражена	не выражена	выражена	нет	40	40	MD на 274,11 выше (194,37 – 353,84)	⊕⊕⊕○ Умеренный	НЕ ВАЖНЫЙ
Длительность ИВЛ (ч)											
11	РКИ + неРКИ	выражен	не выражена	не выражена	выражена	нет	347	433	MD на 0,87 ниже (0,33 – 1,42)	⊕⊕○○ Низкий	ВАЖНЫЙ
Осложнения											
7	РКИ + неРКИ	выражен	не выражена	не выражена	не выражена	нет	14/281 (5,0%)	24/223 (10,8%)	ОШ 0.29 (0,14 – 0,60) На 74 меньше (40 - 90)	⊕⊕⊕○ Умеренный	ВАЖНЫЙ

## 1.5 Заключение по обзору литературы

В литературе имеются данные о повышении рисков образования эпидуральной гематомы с неврологическим дефицитом при выполнении катетеризации эпидурального пространства на фоне системной гепаринизации, но сам метод эпидуральной анестезии обладает наибольшей эффективностью среди всех методов регионарной анестезии при операциях в кардиоторакальной хирургии. Одновременно с появлением малоинвазивной кардиохирургии и концепции ускоренного восстановления после операций, происходила популяризация алгоритмов мультимодальной анальгезии с использованием не центральных нейроаксиальных методик, а более безопасных блокад периферических нервов под ультразвуковым контролем.

Несмотря на противоречивое понимание механизма действия ESP-блокады, данную методику используют при самых различных хирургических операциях, как в качестве компонента сочетанной анестезии, так и в качестве эффективного обезболивания в раннем послеоперационном периоде. В последние годы постепенно накапливается опыт использования ультразвук-ассистированных регионарных блокад при операциях в различных областях хирургии. Наиболее перспективной методикой является ESP-блокада, так как в условиях ультразвуковой навигации она является технически несложной, а частота развития осложнений невысока, что является большим преимуществом по сравнению с эпидуральной и паравerteбральной блокадой. Наибольшими перспективами обладает стратегия применения ESP-блокады в торакальной и кардиохирургии. Анализ литературы показал, что применение ESP-блокады позволяет уменьшить как интраоперационное, так и послеоперационное использование опиоидов, а также снизить выраженность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде.

Эпидуральная гематома рассматривается как потенциальное осложнение нейроаксиальных методик, однако такие поверхностные блоки, как ESP-блокада,

в соответствии с действующими рекомендациями, является методикой с невысоким риском повреждения некомпремируемых сосудов. По этой причине при применении ESP-блокады нет строгих рекомендаций относительно соблюдения каких-либо ограничений у пациентов, получающих антитромботическую терапию [81, 95]. Таким образом, системная гепаринизация во время кардиохирургических операций не является лимитирующим фактором при выполнении ультразвук-ассистированной блокады в плоскости разгибателя спины и её применение считается относительно безопасным. Риски осложнений при выполнении ESP-блокады вне зависимости от состояния системы гемостаза расцениваются как невысокие, но эффективность методики при кардиохирургических операциях до сих пор не является очевидной. Ряд исследований относительно применения ESP-блокады при кардиохирургических операциях показал ее достаточно высокую эффективность при относительно низких рисках различных осложнений, но преимущества ESP-блокады перед общей комбинированной анестезией и сочетанной анестезией, включающей эпидуральную анестезию, до сих пор недостаточно очевидны и убедительны. Кроме того, применение в ESP-блокады при кардиохирургических операциях до сих пор является рискованным выбором, поскольку имеется ряд сообщений, что при ее применении парастеральная анальгезия является недостаточно эффективной [116, 119, 156, 174].

Проведенный метаанализ показал, что ESP-блокада позволяет обеспечивать достаточно эффективное периоперационное обезболивание при кардиохирургических операциях, поскольку в сравнении с общей анестезией, при применении ESP-блокады наблюдается снижение общей дозы использованных. Работ, в которых бы сравнивали ESP-блокаду и эпидуральную анестезию при кардиохирургических операциях по-прежнему крайне мало, что не позволяет сделать однозначный вывод об их сопоставимости.

Актуальность проблемы периоперационного обезболивания при операциях MIDCAB требует новых подходов к оценке безопасности и эффективности различных регионарных методик анестезии. Обзор литературы показал, что

применение ESP-блокады как в качестве методики с однократным введением раствора местного анестетика, так и продленного варианта блокады, видится достаточно перспективным направлением при операциях, сопровождающихся торакотомией. При наличии ряда публикаций, в которых была показана высокая эффективность ESP-блокады в торакальной хирургии, при кардиохирургических операциях эту регионарную методику анестезии использовали чаще всего при открытых операциях со стернотомией, и её эффективность была сравнима с эпидуральной блокадой. Эффективность ESP-блокады при целом ряде миниинвазивных операций на сердце остается мало изученной, так как существует лишь несколько подобных исследований с небольшой выборкой. Исследований, в которых изучали эффективность ESP-блокады именно при операциях MIDCAB, на данный момент нет, что подчеркивает актуальность проблемы.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1 Общая характеристика работы

Исследование было проведено на базе Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академии имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (город Санкт-Петербург) и Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница №40 Курортного района» в период с апреля 2021 года по декабрь 2022 года. Общий дизайн работы отражен на рисунке 10.



Рисунок 10 – Общая схема диссертационного исследования

Проведение диссертационного исследования одобрено локальным этическим комитетом при Федеральном государственном бюджетном военном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (протокол заседания №249 от 27 апреля 2021 года). Все этапы диссертационного исследования проходили в полном соответствии с положениями Хельсинкской декларации. Добровольное информированное согласие на проведение медицинских манипуляций и участие в исследовании было получено от каждого пациента. Диссертационное исследование было разделено на два этапа. На первом этапе с помощью проспективного когортного исследования было проведено изучение частоты развития ХПТБС после операции MIDCAB. На втором этапе проведено два рандомизированных клинических исследования оценки эффективности однократной и продленной блокады в плоскости разгибателя спины. На этапе планирования исследований расчет минимального объема выборки проводили исходя из необходимости достижения статистической мощности 0,8. Всего в диссертационном исследовании приняли участие 195 пациентов: 105 пациентов в проспективном когортном исследовании и 90 пациентов в двух проспективных рандомизированных клинических исследованиях.

## **2.2 Характеристика проспективного когортного исследования частоты развития хронического посттоработомического болевого синдрома после операций минимально инвазивного коронарного шунтирования**

С целью анализа частоты развития ХПТБС при операциях MIDCAB было проведено проспективное когортное исследование методом опроса 105 респондентов, которым с целью реваскуляризации миокарда планировалось проведение операций минимально инвазивного коронарного шунтирования.

При формировании выборки были применены следующие критерии включения: пациентам была запланирована операция MIDCAB, при которой кардиохирург в качестве оперативного доступа выбирал переднебоковую миниторакотомию в 4 межреберье слева, а возраст пациентов бы варьировал в интервале от 18 до 75 лет.

В качестве критериев невключения в исследование было определено применение на любом из этапов операции фармакоолодовой кардиopleгии и последующего искусственного кровообращения.

Критериями исключения из исследования стали высказанный пациентом отказ от участия в исследовании, невозможность связаться с пациентом по телефону для осуществления опроса в позднем послеоперационном периоде, наличие у пациента развернутой клиники стенокардии напряжения и покоя, не позволяющей дифференцировать источник боли, а также отказ пациента от прохождения дополнительного осмотра кардиологом для исключения ишемического характера боли, либо организационные проблемы с прохождением пациентом подобного дообследования.

Включение пациентов в исследование осуществляли до выполнения им операции MIDCAB. В когортную группу нами были отобраны 105 пациентов. Всеми пациентами при включении в исследование было подписано добровольное информированное согласие. Разделение пациентов на 2 группы было осуществлено исходя из типа анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств. В 1 группу (эпидуральная анестезия + общая анестезия) были включены 78 человек. Этой группе пациентов во время операций проводили сочетанную анестезию (эпидуральная анестезия на уровне Th4 с применением катетерной техники и введением за полчаса до начала операции в эпидуральное пространство 20 мл 0,5% раствора ропивакаина + общая комбинированная с использованием севофлурана 0,9-1,1 МАК и фентанила). В раннем послеоперационном периоде в 1 группе для обезболивания использовали пролонгированную инфузию в эпидуральное пространство 0,2% раствора ропивакаина + болюсное внутривенное введение НПВС. Во 2 группу (общая

анестезия) вошли 27 человек. Этой группе пациентов во время операций проводили только общую комбинированную анестезию с ингаляционным применением севофлурана в дозе 0,9-1,1 МАК и внутривенным введением фентанила). В основе послеоперационного обезболивания у этой группы пациентов было парентеральное применение НПВС и тримеперидина.

Изучали антропометрические данные, характер сопутствующей патологии, длительность оперативного вмешательства и количество использованного интраоперационно фентанила. Выраженность и характер хронического постторакаотомического болевого синдрома изучали спустя 3 и 6 месяцев после операции. С этой целью через три и шесть месяцев после выписки из стационара среди пациентов был проведен телефонный опрос, в ходе которого респондентам было предложено ответить на несколько вопросов:

1) Имеется ли на данный момент боль в грудной клетке в области проведенной операции?

2) Какова выраженность болевого синдрома в покое по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) от 1 до 10, где 1 – минимальная боль, а 10 – такая сильная боль, которую только можете себе представить?

3) Как Вы оцениваете выраженность боли при глубоком вдохе по ЦРШ от 1 до 10, где 1 – минимальная боль, а 10 – такая сильная боль, которую только можете себе представить?

Перед выпиской из стационара всем пациентам, на случай развития у них спустя 2 месяца после операции MIDCAB хронической боли, рекомендовали помимо НПВС прием прегабалина, о высокой эффективности которого при ХПТБС указывает ряд публикаций [65, 71, 89, 112]. За 2 недели до первого и второго телефонного опроса пациенты согласно нашей рекомендации, прошли дополнительное обследование у кардиолога, на предмет возможной стенокардии напряжения и соответственно ишемического характера болей. В ходе проведения телефонного аудита, попытки связаться по телефону с 18 пациентами оказались безуспешными (четырнадцать человек в 1 группе и четыре пациента во 2 группе), поэтому из исследования их пришлось исключить. При прохождении

оставшимися пациентами дополнительного обследовании у кардиолога, во всех случаях стенокардия напряжения и ишемический характер боли в груди были отвергнуты. Дизайн данного проспективного когортного исследования представлен на рисунке 11.



Рисунок 11 – Дизайн проспективного когортного исследования методом опроса

### **2.3 Характеристика проспективного двухцентрового рандомизированного клинического исследования оценки эффективности однократной блокады в плоскости разгибателя спины при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования**

Для изучения эффективности ультразвук-ассистированной блокады в плоскости разгибателя спины с однократным введением анестетика при операциях MIDCAB, с апреля по декабрь 2021 года было проведено проспективное двухцентровое рандомизированное клиническое исследование. Центрами исследования стали Клиника хирургии усовершенствования врачей Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, город Санкт-Петербург и кардиохирургическое отделение Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница №40 Курортного района». В исследование было включено 40 пациентов, которым планировалось выполнение операции MIDCAB. Рандомизация участвующих в исследовании пациентов на две группы была осуществлена при помощи метода конвертов. В 1 группу (ESP-блокада) были включены 20 пациентов, которым перед индукцией общей комбинированной анестезии с интубацией трахеи и ИВЛ выполняли ESP-блокаду. Во 2 группу (общая анестезия) вошли также 20 пациентов, которым в качестве анестезиологического обеспечения применяли только общую анестезию.

Критериями включения в исследование являлись пациенты, которым было запланировано выполнение операции MIDCAB с оперативным доступом через левостороннюю переднебоковую миниторакотомию в IV или V межреберье, операция «off-pump» (без проведения кардиopleгии и искусственного кровообращения), возраст от 18 до 75 лет. Критериями невключения были наличие в анамнезе данных об аллергии на местные анестетики, прием антидепрессантов и лекарственных препаратов для лечения хронического болевого синдрома, ожирение III степени (индекс массы тела (ИМТ)  $>40$  кг/м<sup>2</sup>), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III-IV функционального класса

(ФК) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), отказ пациента от участия в исследовании. Критериями исключения были решение лечащего врача-кардиохирурга о необходимости прекращения участия в исследовании в интересах пациента или хирургической бригады, конверсия оперативного доступа и возникшая необходимость применения ИК в ходе операции, отказ пациента от участия в исследовании на любом из его этапов.

В ходе проводимого исследования из него были исключены 3 пациента: в 1 группе два пациента в день операции отказались от участия в исследовании, а во 2 группе одному пациенту во время операции потребовалась конверсия оперативного доступа, срединная стернотомия и искусственное кровообращение (ИК). Дизайн исследования представлен на рисунке 12.



Рисунок 12 – Дизайн проспективного двухцентрового рандомизированного клинического исследования оценки эффективности однократной блокады в плоскости разгибателя спины при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования

### **2.3.1 Описание методики выполнения ультразвук-ассистированной блокады в плоскости разгибателя спины с однократным введением раствора местного анестетика**

В 1 группе всем пациентам за полчаса до индукции общей анестезии в условиях оборудованной операционной выполняли ESP-блокаду на уровне поперечного отростка Th4 позвонка. Для визуализации прилежащих анатомических структур линейный датчик Mindray L12-4s (Mindray Medical International Limited, Китай) портативного ультразвукового аппарата Mindray M5 (Mindray Medical International Limited, Китай) располагали параллельно позвоночному столбу примерно на три сантиметра латеральнее него. Такое положение датчика позволяло добиться отчетливой визуализации соседних поперечных отростков Th4 и Th5 позвонков. После определения костных гипоэхогенных ориентиров дифференцировали находящиеся над поперечными отростками трапецевидную, большую ромбовидную мышцы и мышцу, выпрямляющую позвоночник. Под непрерывным ультразвуковым контролем иглу для регионарной анестезии размерностью 22G (B.Braun Stimuplex, Германия) вводили в сагиттальной плоскости в краниокаудальном направлении в сторону поперечного отростка Th4 позвонка. После визуального подтверждения прохождения кончиком иглы гиперэхогенной внутренней фасции *m. erector spinae*, медленно вводили 30 мл 0,5 % раствора ропивакаина.

Ультразвуковым признаком правильного введения местного анестетика было постепенное видимое отслоение внутренней фасции *m. erector spinae* от межпоперечной связки, а также от надкостницы поперечного отростка Th4. Через 25-30 минут с помощью теста «pin prick» производили оценку развития сенсорного блока по сенсорным дерматомам.

Ультрасонографическая картина введения иглы для регионарной анестезии под фасцию мышцы разгибателя спины представлена на рисунке 13.

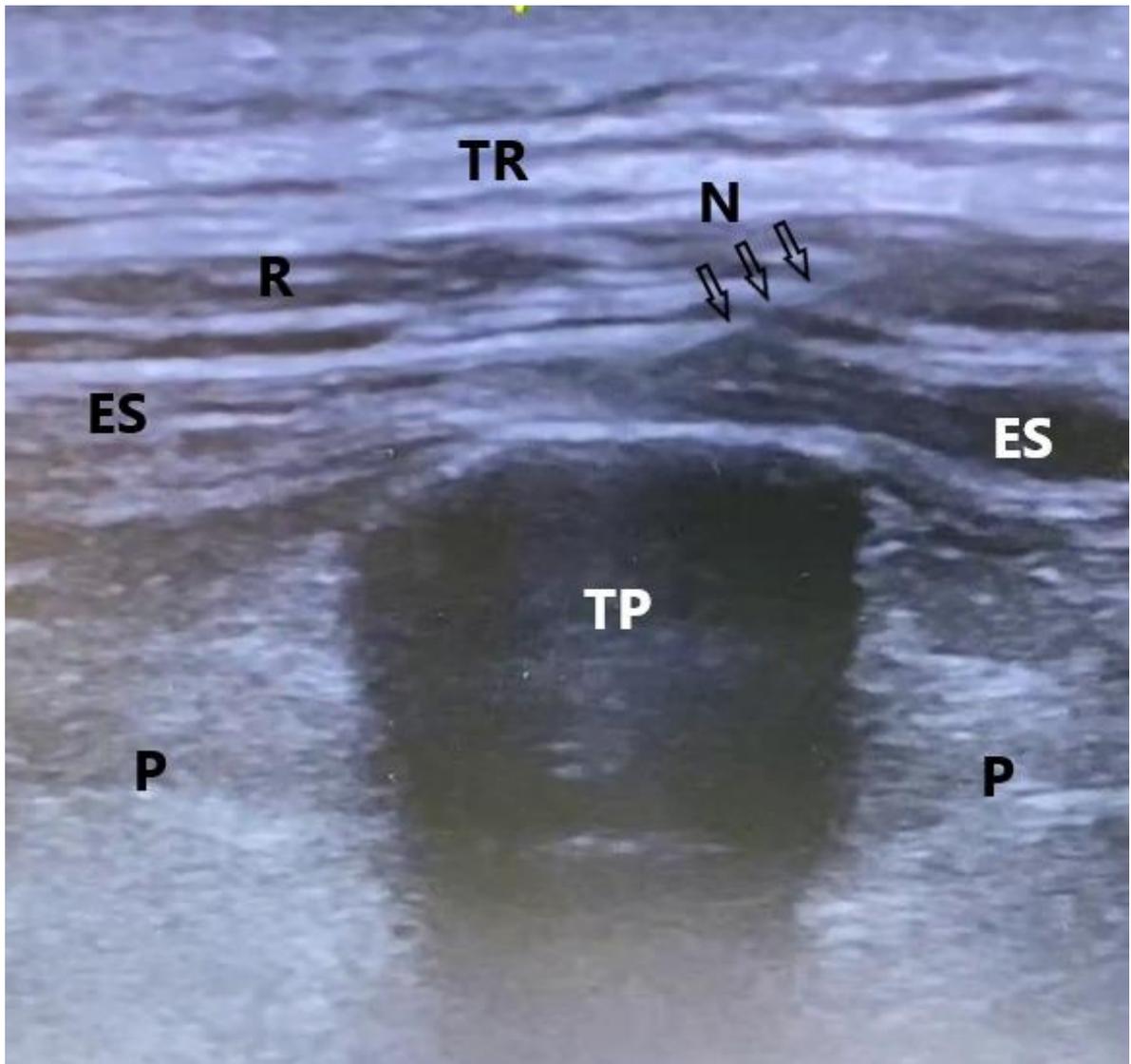


Рисунок 13 – Ультрасонографическая картина костно-мышечно-связочного комплекса спины.

Примечание: TR – трапециевидная мышца

R – ромбовидная мышца

ES – мышца выпрямляющая позвоночник

TP – поперечный отросток

P – плевра

N – игла.

### 2.3.2 Описание методики проведения общей анестезии

Всем пациентам обеих групп после стандартной преоксигенации 100% кислородом через плотно наложенную лицевую маску и достижения  $F_{etO_2}$  90%

выполняли индукцию общей анестезии (1,5-2,0 мг/кг пропофола и 0,3 мкг/кг фентанила). Тотальную миоплегию достигали введением 0,6 мг/кг рокурония, затем выполняли интубацию трахеи с использованием правой двухпросветной трубки. В обеих группах гипнотический компонент общей анестезии достигали ингаляцией 1,0 минимальной альвеолярной концентрации (МАК) севофлурана в кислородно-воздушной смеси через испаритель наркозного аппарата. Для обеспечения адекватности анестезии в обеих группах ориентировались на оценку показателей минутного потребления кислорода, биспектрального индекса, реакции гемодинамики (ЧСС, АД). В 1 группе (ESP-блокада + общая анестезия) вводили 0,2 мг фентанила за 2 мин перед выполнением кожного разреза и далее фентанил в течение всей операции вводили «по требованию». Во 2 группе (только общая анестезия) поддержание анальгезии достигали болюсным внутривенным введением фентанила 0,2 мг за 2 мин перед выполнением кожного разреза и далее по 0,1 - 0,5 мг по мере необходимости, в зависимости от травматичности этапов кардиохирургической операции. В целом, во 2 группе использовали традиционную в кардиоанестезиологии тактику высокодозной опиоидной анестезии, которая на протяжении нескольких десятилетий развития кардиохирургии оставалась практически неизменной, показывая превосходные результаты у пациентов с тяжелыми формами ИБС. Высокодозная опиоидная анестезия (более 20 мг/кг), применяемая при открытых операциях на сердце, во время поддержания анестезии обуславливает внутривенное введение фентанила в среднем до 10 мкг/кг в расчёте на 1 час операции, а общая доза фентанила за операцию может достигать от 40 до 60-70 мкг/кг [68, 136, 143, 147, 150, 163, 165, 170]. ИВЛ проводили в режиме нормовентиляции, парциальное давление  $CO_2$  в выдыхаемой газовой смеси удерживали в пределах 35-38 мм рт. ст. На этапе выделения внутренней грудной артерии для улучшения визуализации и повышения удобства работы хирургов осуществляли мобилизацию левого легкого и проводили однолегочную ИВЛ, продолжительность которой регистрировали в карте анестезии.

В ходе анестезии регистрировалась общая доза фентанила за всю операцию и максимальная доза вазопрессорной поддержки норадреналином. Во время поддержания анестезии проводили инвазивный мониторинг артериального давления (АД) и формы пульсовой волны через катетер, установленный в лучевую артерию. Показатели АД регистрировали в карту наблюдения перед индукцией общей анестезии, сразу после индукции и далее с временным интервалом в 5 мин. Инфузионную терапию сбалансированным кристаллоидным раствором проводили исходя из потребности оперируемого пациента в волемической поддержке, в среднем ориентировались на темп инфузии около 10 мл/кг/ч. При развитии артериальной гипотензии, которую не удавалось устранить инфузией кристаллоидов, проводили вазопрессорную поддержку норадреналином. При проведении вазопрессорной поддержки ориентировались на необходимость достижения целевого уровня среднего артериального давления (АД сред.) в интервале от 70 до 80 мм рт. ст. Адекватность перфузии тканей интраоперационно оценивали по показателям газового состава крови и темпу диуреза.

### **2.3.3 Ведение пациентов в послеоперационном периоде**

По окончании операции все пациенты были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии, где им проводили ИВЛ в режиме нормовентиляции. Экстубацию выполняли по возможности в более ранние сроки от момента окончания операции. Критериями готовности пациента к экстубации являлись отсутствие нестабильности гемодинамики, вазопрессорной либо инотропной поддержки, объем спонтанного вдоха не менее 6 мл/кг идеальной массы тела, индекс Янг-Тобина  $<65$ , ясное сознание, способность осуществить форсированный выдох, эквивалентом которого можно было считать возможность пациентом активно откашливать мокроту, а также выполнение пациентом тетрады Гейла. За 30 мин до экстубации всем прооперированным пациентам вводили внутривенно 1000 мг парацетамола и 8 мг ондансетрона. В

послеоперационном периоде в качестве базовой анальгезии пациенты обеих групп получали кетопрофен внутривенно по 100 мг три раза в сутки.

Вторичными конечными точками была оценка боли по ЦРШ в покое и при покашливании, а также продолжительность ИВЛ после окончания операции. Оценку боли по ЦРШ в покое и при активном покашливании регистрировали сразу после экстубации и далее через 30 минут, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12 ч после операции. Оценка производилась от 0 до 10 баллов, где: 0 - отсутствие боли, а 10 - самая сильная боль, которую только можно вообразить. При развитии устойчивого болевого синдрома с оценкой боли по ЦРШ  $\geq 4$  балла, выполняли неотложную анальгезию трамадолом в дозе 100 мг внутривенно болюсно, при необходимости препарат вводили повторно.

#### **2.4 Характеристика проспективного двухцентрового рандомизированного клинического исследования сравнения продленных методов блокады в плоскости разгибателя спины и торакальной эпидуральной анестезии при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования**

Для изучения эффективности ультразвук-ассистированной блокады в плоскости разгибателя спины с продленным введением раствора местного анестетика при операциях MIDCAB, было проведено двухцентровое проспективное рандомизированное клиническое исследование. Центрами исследования стали Клиника хирургии усовершенствования врачей Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, город Санкт-Петербург и кардиохирургическое отделение Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница №40 Курортного района». Исследование было проведено с января по декабрь 2022 года.

Предварительно было отобрано 50 пациентов кардиохирургического профиля, которым планировалось выполнение операции MIDCAB. Рандомизация

пациентов на две группы была осуществлена при помощи метода конвертов. В 1 группу (ESP) были включены 25 пациентов, которым перед индукцией общей комбинированной анестезии с интубацией трахеи и ИВЛ выполняли катетеризацию субфасциального пространства *m. erector spinae* на уровне поперечного отростка Th4 позвонка и проводили продлённую ESP-блокаду. Во 2 группу (эпидуральная анестезия) вошли также 25 пациентов, но которым в качестве регионарного компонента сочетанной анестезии выполняли пункцию и катетеризацию эпидурального пространства на верхнем грудном уровне (Th4-Th5) и проводили продленную эпидуральную анестезию. Дизайн исследования представлен на рисунке 14.



Рисунок 14 – Дизайн проспективного двухцентрового рандомизированного клинического исследования сравнения продленных методов блокады в плоскости разгибателя спины и торакальной эпидуральной анестезии при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования

Критериями включения в исследование являлись пациенты, которым было запланировано выполнение операции MIDCAB с оперативным доступом через левостороннюю переднебоковую миниторакотомию в IV или V межреберье, операция «off-pump» (без проведения кардиopleгии и искусственного кровообращения), возраст от 18 до 75 лет. Критериями невключения были аллергия на местные анестетики, прием антидепрессантов и лекарственных препаратов для лечения хронического болевого синдрома, ожирение III степени (ИМТ > 40 кг/м<sup>2</sup>), хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, отказ пациента от участия в исследовании.

Критериями исключения из исследования были решение лечащего врача-кардиохирурга о необходимости прекращения участия в исследовании в интересах пациента или хирургической бригады, конверсия оперативного доступа и возникшая необходимость применения ИК в ходе операции, отказ пациента от участия в исследовании на любом из его этапов.

В ходе проведения исследования из него были исключены 5 пациентов. В 1 группе два пациента непосредственно в день операции отказались от участия в исследовании, а 1 пациенту в ходе операции потребовалась конверсия оперативного доступа. Во 2 группе двум пациентам во время операции потребовалась конверсия оперативного доступа, срединная стернотомия и ИК.

Регионарную анестезию с установкой катетера для продленной инфузии местного анестетика пациентам обеих групп проводили за полчаса до индукции общей анестезии в условиях оборудованной операционной. Все пациенты перед началом манипуляций были обеспечены периферическим венозным доступом, был налажен мониторинг АД, ЧСС, SpO<sub>2</sub> и была выполнена преинфузия 500 мл сбалансированного кристаллоидного раствора.

В 1 группе пациентам выполняли пункцию и катетеризацию субфасциального пространства m. erector spinae на уровне поперечного отростка Th4 позвонка. С этой целью использовали набор Контиплекс D (B.Braun,

Германия) со срезом иглы 15<sup>0</sup> для продленной регионарной анестезии, использование которого позволяло методом «катетер-через-канюлю» устанавливать катетер для продленной регионарной анестезии под внутреннюю фасцию *m. erector spinae*. Отслоение внутренней фасции *m. erector spinae* от надкостницы поперечного отростка Th4 позвонка достигали введением 5 мл 0,5% раствора ропивакаина, затем в образовавшееся путем введения объема жидкости субфасциальное пространство через иглу устанавливали катетер для продленной регионарной анестезии и через него вводили оставшийся объем анестетика – 15 мл 0,5% раствора ропивакаина. Через 25-30 минут с помощью теста «pin prick» производили оценку развития сенсорного блока по сенсорным дерматомам. За 60 минут до окончания операции через катетер начинали непрерывную микроструйную инфузию 0,2% раствора ропивакаина со скоростью 10 мл/ч.

Во 2 группе пациентам по стандартной методике выполняли пункцию и катетеризацию эпидурального пространства на верхнем грудном уровне, в качестве точки пункции использовали межкостистый промежуток Th4-Th5. Применяли набор V.Braun (Германия) с иглой размерностью 18G (игла со срезом Tuohy) и катетером Перификс размерностью 20G для продленной эпидуральной анестезии. Катетер заводился в краниальном направлении на 4-5 см. После установки эпидурального катетера и проведения тест-дозы (3 мл 2% раствора лидокаина), при отсутствии признаков спинального блока в эпидуральное пространство через катетер вводили такое же количество местного анестетика, как и в 1 группе (20 мл 0,5% раствора ропивакаина). За 30 минут до окончания операции через эпидуральный катетер начинали непрерывную микроструйную инфузию 0,2% раствора ропивакаина со скоростью 7-8 мл/ч.

Индукцию общей анестезии и ее поддержание проводили по общепринятой методике, приведенной в описании исследования эффективности однократной ESP-блокады, при использовании фентанила теперь ориентировались на тактику низкодозной опиоидной анестезии.

В 1 группе никаких ограничений к использованию нефракционированного гепарина не придерживались. Во 2 группе использования нефракционированного

гепарина избегали в течение 6 часов до постановки эпидурального катетера. От момента постановки катетера до введения во время операции MIDCAB расчетной дозы гепарина (150 МЕ/кг), у всех пациентов выдерживали временной интервал как минимум в 60 минут. В послеоперационном периоде удаление эпидурального катетера осуществляли не ранее 4 часов после последнего введения нефракционированного гепарина и только при условии нормальных показателей коагулограммы и количества тромбоцитов крови.

По окончании операции все пациенты были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии, где им проводили ИВЛ. Экстубацию выполняли по возможности в более ранние сроки. Продленную эпидуральную анальгезию и продленную ESP-блокаду проводили в течение 48 часов после экстубации. Скорость введения 0,2% раствора ропивакаина для эпидуральной анальгезии составляла 7-8 мл/ч, а для ESP-блокады – 10 мл/ч. Различия в скорости микроструйной инфузии местного анестетика были обусловлены имеющимся опытом применения обеих методик на верхнем грудном уровне у пациентов кардиохирургического профиля. В случае развития устойчивого болевого синдрома с оценкой боли по ЦРШ  $\geq 4$  балла, резервным способом неотложной анальгезии было внутривенное болюсное введение 30 мг кеторолака, при его неэффективности вводили внутривенно трамадол в дозе 100 мг.

Первичной конечной точкой была оценка боли по ЦРШ в покое и при покашливании. Оценку боли по Цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) в покое и при активном покашливании регистрировали сразу после экстубации и далее через 30 минут, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 24, 36 и 48 часов после операции. Оценка по ЦРШ производилась от 0 до 10 баллов, где 0 означало полное отсутствие боли, а 10 - самую сильную боль, какую только можно вообразить.

Вторичными конечными точками были общая доза фентанила за всю операцию, максимальная интраоперационная доза вазопрессорной поддержки норадреналином, а также продолжительность продленной ИВЛ. Во время поддержания анестезии учитывали общее количество введенного внутривенно фентанила и проводили инвазивный мониторинг артериального давления (АД)

через катетер, установленный в лучевую артерию. Показатели АД регистрировали в карту наблюдения перед индукцией общей анестезии, сразу после индукции и далее с временным интервалом в 5 мин. В послеоперационном периоде регистрировали продолжительность ИВЛ.

## 2.5 Статистический анализ

Статистическую обработку исходных и полученных в результате исследования данных проводили с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 23 и пакета ресурсов RealStatistics для Microsoft Excel, начальные табличные данные формировали в среде Microsoft Excel 2015. Все полученные в ходе исследования данные представлены в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей  $Me (Q1; Q3)$ . Тесты Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка были применены для проверки гипотезы о нормальности распределения значений переменных. При нормальном распределении в обеих группах проверяли равенство дисперсий непрерывной переменной в генеральной совокупности с помощью критерия равенства дисперсий Ливеня и критерия Кохрейна. Часть переменных имело нормальное распределение, но так как равенство дисперсий групп не было доказано ни для одной из них, то для проверки нулевой гипотезы использовали непараметрические методы статистического анализа. Межгрупповые сравнения номинальных величин проводили с использованием  $\chi^2$  (Хи-квадрат Пирсона), а для сравнения количественных данных применяли U-тест Манна-Уитни. Для сравнения величин в связанных выборках применяли критерий Уилкоксона для связанных выборок. Статистически значимыми считали различия при значениях  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1 Результаты анализа частоты развития хронического посттравматического болевого синдрома после операций минимально инвазивного коронарного шунтирования

Пациенты обеих групп не отличались по возрасту, росту, весу, индексу массы тела, продолжительности операции, а также наличию сопутствующей патологии. Характеристика групп исследования представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Характеристика групп исследования частоты развития хронического посттравматического болевого синдрома после операций минимально инвазивного коронарного шунтирования

Сравниваемые показатели	1 группа, n=64 <i>Me (Q1; Q3)</i>	2 группа, n=23 <i>Me (Q1; Q3)</i>	<i>p</i>
Возраст, лет	62 (59; 65)	60 (56; 60)	0,108*
Мужчины, n (%)	35 (54,7%)	14 (60,9%)	0,551**
Женщины, n (%)	29 (45,3%)	9 (39,1%)	
Рост, см	172 (168; 176)	170 (165; 175)	0,531*
Вес, кг	86 (77,25; 92,75)	83 (80; 86)	0,630*
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	28,7 (27,0; 30,9)	29,3 (27,4; 30,5)	0,885*
Ожирение (ИМТ>30), n (%)	23 (35,9%)	8 (34,8%)	0,449**
Сахарный диабет, n (%)	15 (23,4%)	6 (26,1%)	0,764**
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	29 (45,3%)	12 (52,2%)	0,509**
ХСН II ФК по NYHA, n (%)	38 (59,3%)	13 (56,5%)	0,781**
Продолжительность операции, мин	185 (175; 190)	185 (175; 195)	0,258*
Общая доза фентанила за операцию, мг	0,5 (0,5; 0,6)	3,5 (3,3; 3,6)	p<0,01*

Примечание: \* U-критерий Манна-Уитни; \*\*  $\chi^2$ – Хи-квадрат Пирсона; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца

В 1 группе было 35 (54,7%) мужчин и 29 (45,3%) женщин, во второй группе было 14 (60,9%) мужчин и 9 (39,1%) женщин, но вычисление Хи-квадрата Пирсона не выявило статистических различий. Значимыми были различия по количеству фентанила, используемого интраоперационно для проведения общей комбинированной анестезии: 0,5 (0,5; 0,6) в 1 группе и 3,5 (3,3; 3,6) во 2 группе,  $p < 0,01$ .

Спустя 3 месяца после оперативного вмешательства частота развития ХПТБС у пациентов, которым помимо общей анестезии выполняли эпидуральную блокаду, была достоверно ниже: у 11 человек (17,2%) в 1 группе и у 9 человек (39,1%) во 2 группе,  $p = 0,005$ . Выраженность боли в покое через 3 месяца по ЦРШ также отличалась и была 3 балла (2; 3) в 1 группе и 3 балла (3; 3,5) во 2 группе,  $p = 0,018$ . Но при оценке пациентами боли во время совершения глубокого вдоха этих различий не было: оценка боли составляла 4 балла (4; 4) в 1 группе и 4 (4;5) балла во 2 группе,  $p = 0,453$ .

При повторном телефонном опросе, проведенном с участниками исследования спустя 6 месяцев после операции, было выяснено, что в обеих группах не зарегистрировано ни одного нового случая развития ХПТБС. То есть постторакалотомическая боль беспокоила тех же пациентов, что и при опросе через 3 месяца после операции. Наблюдали снижение частоты встречаемости ХПТБС в 1 группе до 10 (15,6%) случаев, а во 2 группе до 8 (34,8%) случаев, но оно не было подтверждено статистическими различиями. По одному пациенту в каждой группе, которых ранее беспокоил ХПТБС, отметили полный регресс симптоматики на фоне рекомендованной нами ранее мультимодальной лекарственной терапии НПВС и прегабалином. Выраженность боли в покое спустя 6 месяцев после операции отличалась между группами и была 2,5 (2; 3) в 1 группе и 3 (3; 3,75) во 2 группе,  $p = 0,01$ . Но при кашле различий в выраженности болевого синдрома (так же, как и при оценке спустя 3 месяца после операции) снова не наблюдали: 4 (3,75; 4) балла в 1 группе и 4 (4; 4,5) балла во 2 группе,  $p > 0,05$ . Частота ХПТБС спустя 3 и 6 месяцев после операции и выраженность болевого синдрома отражены в таблице 4.

Таблица 4 – Частота развития хронического постторакаотомического болевого синдрома спустя 3 и 6 месяцев после операции и выраженность болевого синдрома по цифровой рейтинговой шкале

Сравниваемые показатели	1 группа, n=64 <i>Me (Q1; Q3)</i>	2 группа, n=23 <i>Me (Q1; Q3)</i>	<i>p</i>
Встречаемость ХПТБС через 3 месяца, n (%)	11 (17,2%)	9 (39,1%)	0,005**
Выраженность боли в покое через 3 месяца по ЦРШ, баллов	3 (2; 3)	3 (3; 3,5)	0,018*
Выраженность боли при глубоком вдохе через 3 месяца по ЦРШ, баллов	4 (4; 4)	4 (4; 5)	0,453*
Встречаемость ХПТБС через 6 месяцев, n (%)	10 (15,6%)	8 (34,8%)	0,011**
Выраженность боли в покое через 6 месяцев по ЦРШ, баллов	2,5 (2; 3)	3 (3; 3,75)	0,010*
Выраженность боли при глубоком вдохе через 6 месяцев по ЦРШ, баллов	4 (3,75; 4)	4 (4; 4,5)	0,058*

Примечание: \* U-критерий Манна-Уитни; \*\*  $\chi^2$  – Хи-квадрат Пирсона; ЦРШ – цифровая рейтинговая шкала; ХПТБС – хронический постторакаотомический болевой синдром

### **3.2 Результаты исследования эффективности однократной блокады в плоскости разгибателя спины при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования**

Пациенты обеих групп не отличались по росту, весу, индексу массы тела, а также наличию сопутствующей патологии. Также не было выявлено различий и по величине систолического, диастолического и среднего артериального давления, измеренных при прибытии пациентов в операционную (таблица 5).

Таблица 5 – Характеристика пациентов и состояние гемодинамики перед операцией

Сравниваемые показатели	1 группа, n=18 <i>Me (Q1; Q3)</i>	2 группа, n=19 <i>Me (Q1; Q3)</i>	p
Возраст, лет	62 (58; 68)	64 (59; 70)	0,512**
Рост, см	174 (168; 178)	175 (169; 179)	0,737**
Вес, кг	86,5 (84; 91)	86 (82; 95)	0,626**
Женщины, n (%)	11 (61,1%)	10 (52,6%)	0,471*
Мужчины, n (%)	7 (38,9%)	9 (47,4%)	
Длительность операции, мин	170 (163,75; 180)	175(170; 180)	0,313**
Сахарный диабет, n (%)	4 (22,2%)	5 (26,3%)	0,668*
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	8 (44,4)	12 (63,2)	0,101*
Ожирение 1-2 ст., n (%)	12 (66,7)	14 (73,7)	0,516*
ХСН II функционального класса по NYHA, n (%)	10 (55,6)	13 (68,4)	0,259*
АД сист. на столе, мм рт. ст.	130 (126; 137)	128 (122; 136)	0,530**
АД диаст. на столе, мм рт. ст.	75 (72; 79)	74 (72; 78)	0,591**
АД средн. на столе, мм рт. ст.	94 (90; 98)	93 (87; 97)	0,532**

Примечание:  $p < 0,05$ ; \* -  $\chi^2$  (Хи-квадрат Пирсона); \*\* - U-тест Манна-Уитни; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца

Через 20 минут после выполнения ESP-блокады, перед индукцией общей анестезии в 1 группе оценили развитие сенсорного блока, который во всех случаях развивался на стороне выполнения блокады и оказался достаточно обширным с Th2 (Th1; Th3) по Th7 (Th7; Th8). При этом значимого снижения АД у пациентов, которым выполнили ESP-блокаду, не наблюдали. Выполнение регионарной

блокады на этапе введения в анестезию оказало влияние на гемодинамику. После индукции пациента в общую анестезию отметили значимые различия по уровню АД. В 1 группе систолическое (АД сист.), диастолическое (АД диаст.) и среднее (АД средн.) артериальное давление было ниже,  $p < 0,001$  (таблица 6).

Таблица 6 – Состояние гемодинамики во время операции, расход фентанила и длительность продленной искусственной вентиляции легких

Этап анестезии	Сравниваемые показатели	1 группа, n=18 Me(Q1; Q3)	2 группа, n=19 Me (Q1; Q3)	Уровень значимости U-критерия Манна-Уитни
Сразу после индукции	АД сист., мм рт. ст.	90 (86; 92)	105 (101; 108)	$p < 0,001$
	АД диаст., мм рт. ст.	52 (49; 53)	60 (59; 62)	$p < 0,001$
	АД средн., мм рт. ст.	65 (63; 66)	60 (59; 62)	$p < 0,001$
Поддержание	АД средн., мм рт. ст.	79 (77,75; 81,25)	80 (79; 81)	$p = 0,171$
	Максимальная дозировка норадреналина, мкг/кг/мин	0,05 (0,04; 0,06)	0,18 (0,16; 0,22)	$p < 0,001$
	Расход фентанила за анестезию, мг	0,9 (0,8; 1,0)	3,0 (2,6; 3,2)	$p < 0,001$
	Время продленной ИВЛ, мин	95 (85; 111)	250 (240; 270)	$p < 0,001$

На этапе поддержания анестезии у пациентов 2 группы после насыщения фентанилом происходило снижение АД средн. ниже целевого уровня, что требовало увеличения вазопрессорной поддержки. Максимальная скорость введения норадреналина в группе традиционной общей анестезии была больше: 0,18 (0,16; 0,22) мкг/кг/мин по сравнению с группой ESP-блокады 0,05 (0,04; 0,06) мкг/кг/мин ( $p < 0,001$ ) (рисунок 15). При этом устойчивое поддержание целевого АД средн. было одинаково успешно достигнуто в обеих группах (таблица 6).

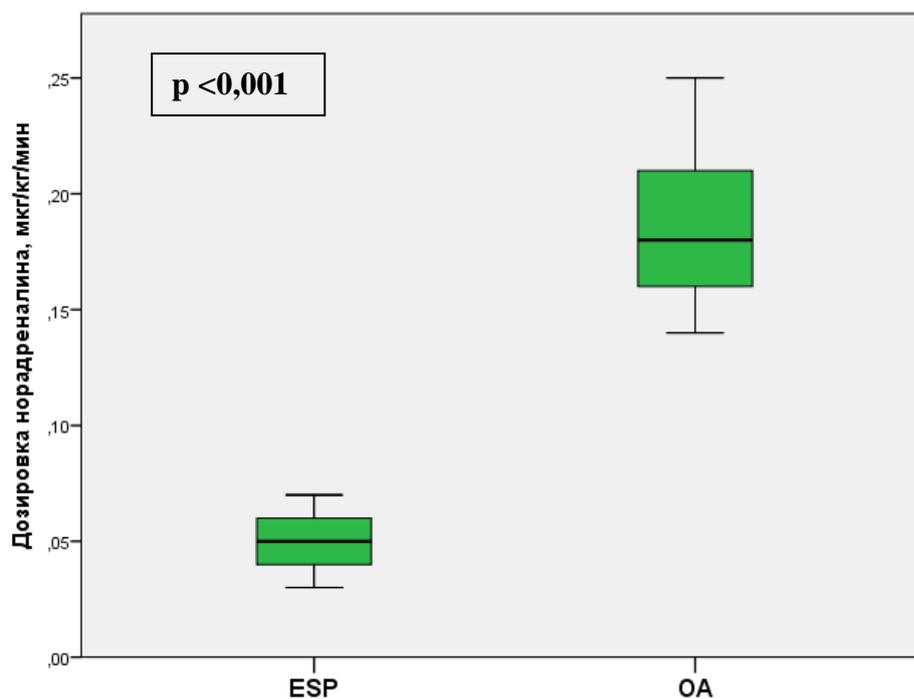


Рисунок 15 – Максимальная дозировка норадреналина во время операции

В то время как продолжительность оперативного вмешательства между группами не различалась, общее потребление фентанила на протяжении анестезии (первичная конечная точка) было выше во 2 группе: 0,9 (0,8; 1,0) мг против 3,0 (2,6; 3,2) мг ( $p < 0,001$ ), (рисунок 16).

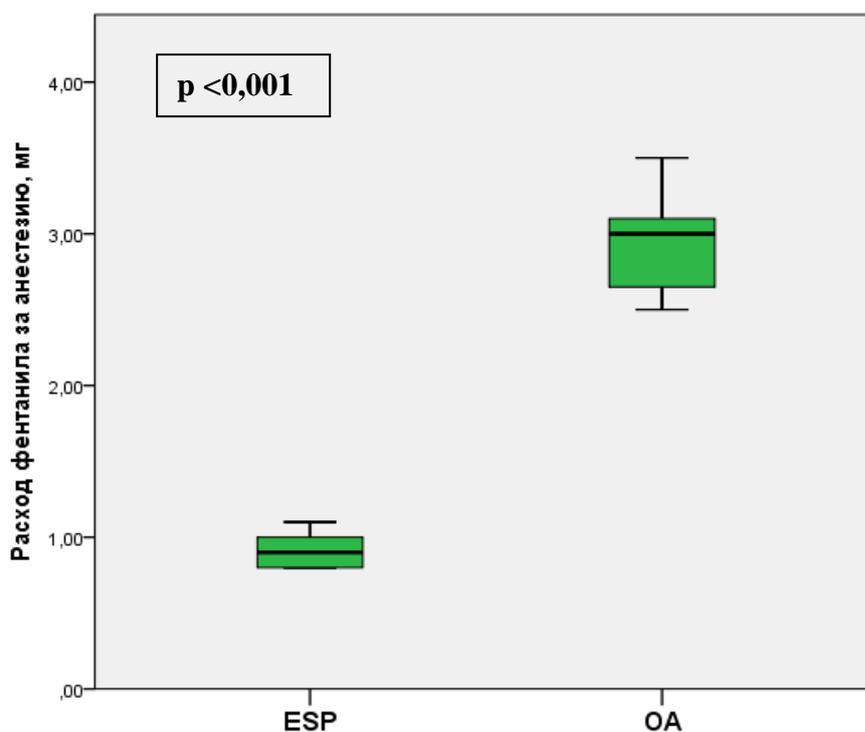


Рисунок 16 – Расход фентанила за операцию

В послеоперационном периоде между группами при продленной ИВЛ были отмечены статистические различия в ее длительности: 95 (85; 111) минут в 1 группе и 250 (240; 270) минут во 2 группе ( $p < 0,001$ ) (рисунок 17).

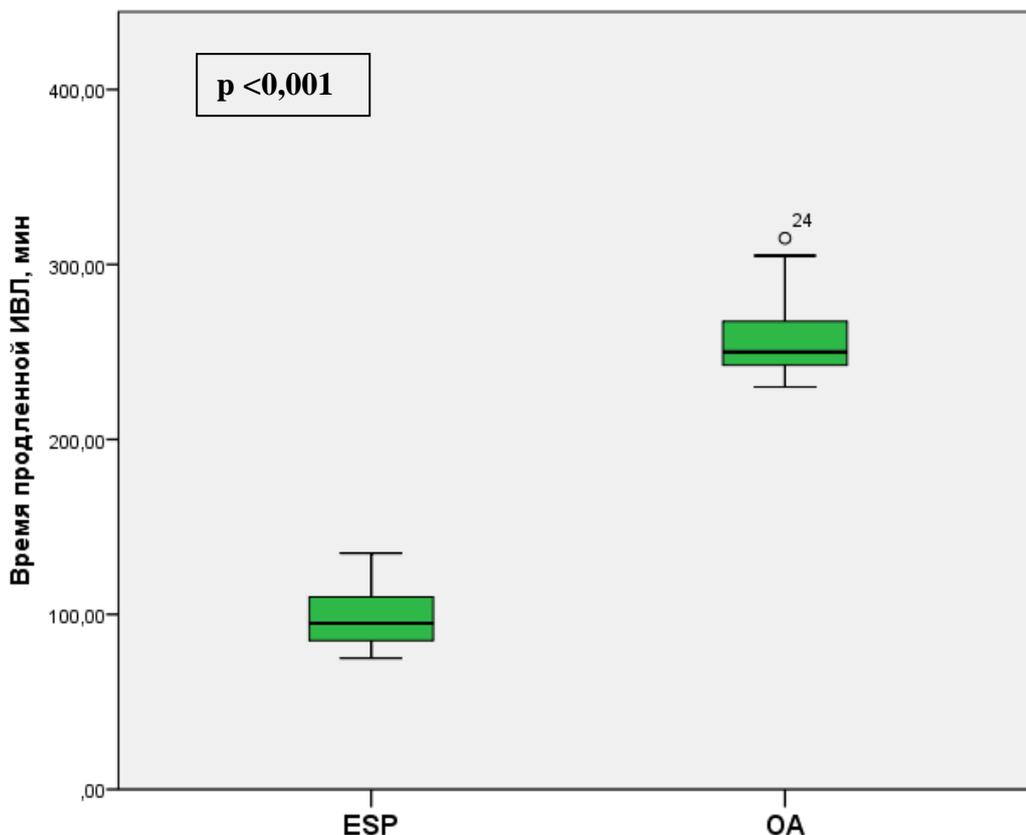


Рисунок 17 – Продолжительность продленной искусственной вентиляции легких

В послеоперационном периоде различия между группами наблюдали в выраженности болевого синдрома, оцениваемого по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) в покое и при покашливании. Сразу после экстубации болевой синдром в покое в 1 группе составлял 1 (1; 1) балл против 2 (2; 2) баллов во 2 группе ( $p < 0,001$ ), при кашле 1 (1; 2) против 3 (3; 3) соответственно ( $p < 0,001$ ). На этапе исследования через 30 мин после экстубации оценка боли была 1 (1; 1) балл против 2 (2; 3) баллов в покое ( $p < 0,001$ ) и 2 (2; 2) против 3 (3; 4) баллов при кашле ( $p < 0,001$ ). Статистически значимые различия между группами при оценке боли сохранялись в течение 4 ч после экстубации в покое и в течение 3 ч при покашливании. Однако через 4 ч после экстубации в обеих группах болевой синдром начал нарастать, и при его исследовании через 8-12 ч после экстубации

оценка пациентами выраженности боли в покое ничем не отличалась в обеих группах. Данные о выраженности болевого синдрома по ЦРШ в покое отражены в таблице 7 и при покашливании в таблице 8.

Таблица 7 – Оценка боли по цифровой рейтинговой шкале в покое

Время после экстубации	1 группа, n=18 Me (Q1; Q3)	2 группа, n=19 Me (Q1; Q3)	Уровень значимости U-критерия Манна-Уитни
Сразу после экстубации	1 (1; 1)	2(2; 2)	<0,001
Через 30 минут после экстубации	1 (1; 1)	2 (2; 3)	<0,001
1 ч	1 (1; 2)	3 (3; 3)	<0,001
2 ч	1 (1; 2)	3 (3; 3)	<0,001
3 ч	2 (2; 2)	3 (3; 3)	0,003
4 ч	2 (2; 3)	3 (3; 3)	0,042
6 ч	3 (3; 3)	3 (3; 4)	0,091
8 ч	3 (3; 4)	3 (3; 4)	0,386
12 ч	3 (3; 4)	4 (3; 4)	0,254

Таблица 8 – Оценка боли по цифровой рейтинговой шкале при покашливании

Время после экстубации	1 группа, n=18 Me (Q1; Q3)	2 группа, n=19 Me (Q1; Q3)	Уровень значимости U-критерия Манна-Уитни
Сразу после экстубации	1 (1; 2)	3 (3; 3)	p<0,001
Через 30 минут после экстубации	2 (2; 2)	3 (3; 4)	p<0,001
1 ч	2 (2; 2)	4 (3; 4)	p<0,001
2 ч	2 (2; 3)	4 (4; 4)	p<0,001
3 ч	3 (3; 3)	4 (4; 4)	p=0,038
4 ч	3 (3; 4)	4 (4; 4)	p=0,058
6 ч	4 (4; 4)	4 (4; 4)	p=0,09
8 ч	4 (4; 4)	4 (4; 5)	p=0,25
12 ч	4 (4; 5)	5 (4; 5)	p=0,38

### 3.3 Результаты сравнения продленных методов блокады в плоскости разгибателя спины и торакальной эпидуральной анестезии при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования

Пациенты обеих групп не отличались по росту, весу, индексу массы тела, а также наличию сопутствующей патологии. Также не было выявлено различий и по величине систолического, диастолического и среднего артериального давления, измеренных при прибытии пациентов в операционную. Характеристика антропометрических данных, сопутствующей патологии и исходного состояния гемодинамики представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Характеристика пациентов и состояние гемодинамики перед оперативным вмешательством

Сравниваемые показатели	1 группа (ESP-блокада), n=22	2 группа (ЭА), n=23	p
Возраст, лет	62 (58; 66,25)	64 (59; 72)	0,145**
Рост, см	173 (168,75; 178)	175 (172; 179)	0,232**
Вес, кг	85 (78,75; 89)	86 (83; 92)	0,284**
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	28,07 (27,3; 29,54)	28,4 (27,4; 29,59)	0,666**
Женщины, n (%)	10 (45,5%)	9 (39,1%)	0,542*
Мужчины, n (%)	12 (54,5%)	14 (60,9%)	
Длительность операции, мин	177,2 (173,75; 180)	175(170; 180)	0,113**
Сахарный диабет, n (%)	6 (27,2)	8 (34,78)	0,419*
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	10 (45,45)	12 (52,17)	0,518*
Ожирение 1-2 ст., n (%)	5 (22,72)	6 (26,09)	0,708*
ХСН II ФК по NYHA, n (%)	8 (36,36)	12 (52,17)	0,115*
АД сист. на столе, мм рт. ст.	134 (128; 138,5)	132 (126; 138)	0,331**
АД диаст. на столе, мм рт. ст.	77 (74; 82)	76 (72; 78)	0,365**
АД средн. на столе, мм рт. ст.	96,5 (91; 100)	95 (90; 99)	0,306**

Примечание:  $p < 0,05$ ; \* -  $\chi^2$  (Хи-квадрат Пирсона); \*\* - U-тест Манна-Уитни; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца

Через 25 минут после выполнения регионарной блокады перед индукцией в общую анестезию в обеих группах оценили развитие сенсорного блока. В 1 группе (ESP-блокада) сенсорный блок во всех случаях развивался на стороне выполнения блокады, и как правило его распространение было достаточно обширным – с Th2 (Th1; Th3) по Th7 (Th7; Th8). Во 2 группе (эпидуральная анестезия) зона развившегося сенсорного блока была на один-два дерматома более обширной – с Th2 (Th1; Th2) по Th8 (Th8; Th9), и его развитие было двухсторонним. В 1 случае сенсорный блок при эпидуральной анестезии был мозаичным на противоположной от предстоящей торакотомии стороне тела (справа), и это в дальнейшем никак не отразилось на тактике анестезии.

Снижение артериального давления, вызванное развитием регионарного блока через 25 минут от момента введения анестетика, было более выраженным во 2 группе. Количество пациентов, которым перед индукцией общей анестезии потребовалась инициация вазопрессорной поддержки норадреналином, также различалось: 2 (9,1%) в 1 группе и 17 (73,9%) во 2 группе,  $p < 0,001$ .

Влияние на гемодинамику типа выполненной регионарной блокады также было разным и на этапе введения в общую анестезию. Во 2 группе после индукции общей анестезии систолическое (АД сист.), диастолическое (АД диаст.) и среднее (АД средн.) артериальное давление было ниже,  $p < 0,001$ .

Состояние гемодинамики во время оперативного вмешательства, расход фентанила и длительность продленной искусственной вентиляции легких отражены в таблице 10.

Таблица 10 – Состояние гемодинамики во время оперативного вмешательства, расход фентанила и длительность продленной искусственной вентиляции легких

Этап анестезии	Сравниваемые показатели	1 группа (ESP-блокада), n=22 Me (Q1; Q3)	2 группа (ЭА), n=23 Me (Q1; Q3)	Уровень значимости U-критерия Манна-Уитни
Через 25 минут после введения местного анестетика	АД сист., мм рт. ст.	112,5 (109,3; 119)	105 (98; 109)	p=0,003
	АД диаст., мм рт. ст.	62 (60,8; 64,3)	58 (55; 60)	p<0,001
	АД средн., мм рт. ст.	80 (78,5; 81)	74 (71; 76)	p<0,001
Сразу после индукции общей анестезии	АД сист., мм рт. ст.	102 (100; 104)	90 (87; 92)	p<0,001
	АД диаст., мм рт. ст.	59,5 (58; 60,3)	56 (53; 57)	p<0,001
	АД средн., мм рт. ст.	65 (63; 66)	60 (59; 62)	p<0,001
Поддержание анестезии	АД средн., мм рт. ст.	72,5 (70; 75)	72 (70; 73)	p=0,116
	Максимальная дозировка норадреналина, мкг/кг/мин	0,06 (0,05; 0,0725)	0,16 (0,13; 0,16)	p<0,001
	Расход фентанила за анестезию, мг	0,7 (0,6; 0,8)	0,6 (0,5; 0,7)	p<0,001
	Время продленной ИВЛ, мин	102,5 (90; 110)	110 (100; 115)	p=0,041

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ЭА – эпидуральная анестезия

На этапе поддержания анестезии на фоне действия регионарного блока, насыщения севофлураном и фентанилом и иных причин, для поддержания целевого АД средн. помимо инфузии сбалансированных кристаллоидных растворов использовали увеличение темпа вазопрессорной поддержки. Максимальная скорость введения норадреналина в 1 группе была ниже: 0,06 (0,05; 0,0725) мкг/кг против 0,16 (0,13; 0,16) мкг/кг/мин во 2 группе ( $p < 0,001$ ) (рисунок 18). При этом устойчивое поддержание целевого АД средн. было одинаково успешно достигнуто в обеих группах: 72,5 (70; 75) и 72 (70; 73) мм рт. ст.

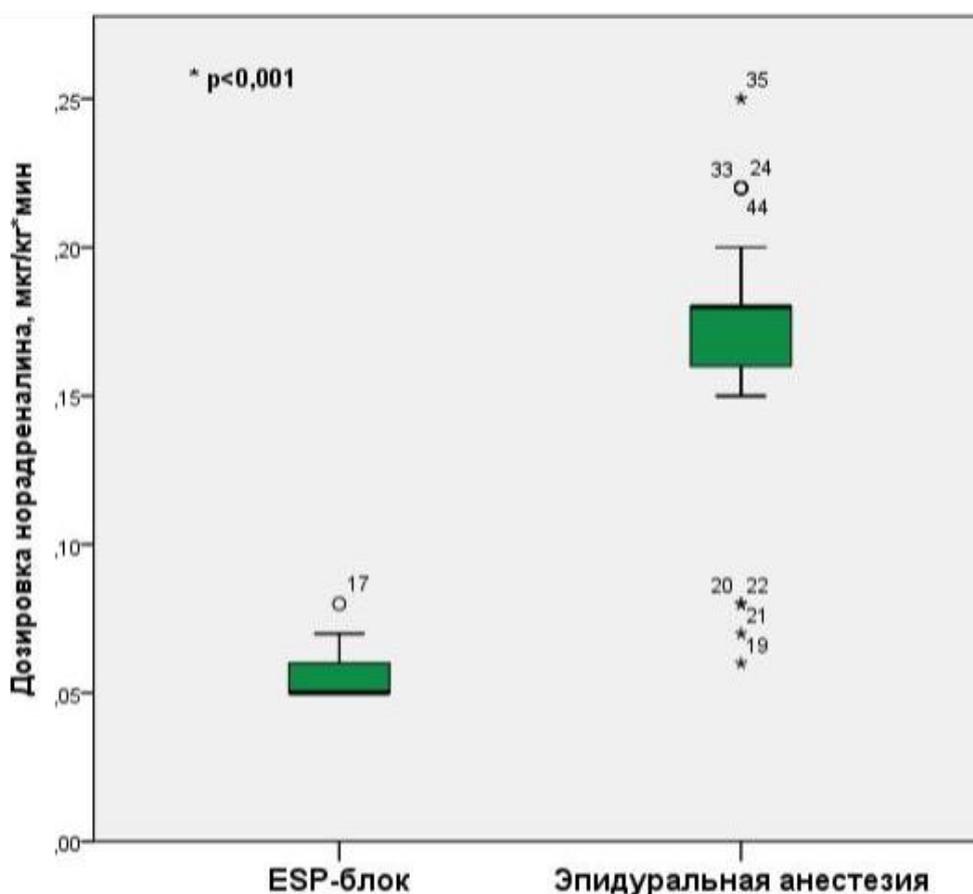


Рисунок 18 – Максимальная дозировка норадреналина во время оперативного вмешательства

В то время как продолжительность оперативного вмешательства между группами не различалась, общее потребление фентанила за анестезию (первичная конечная точка) было выше в 1 группе: 0,7 (0,6; 0,8) мг против 0,6 (0,5; 0,7) мг во 2 группе ( $p < 0,001$ ) (рисунок 19).

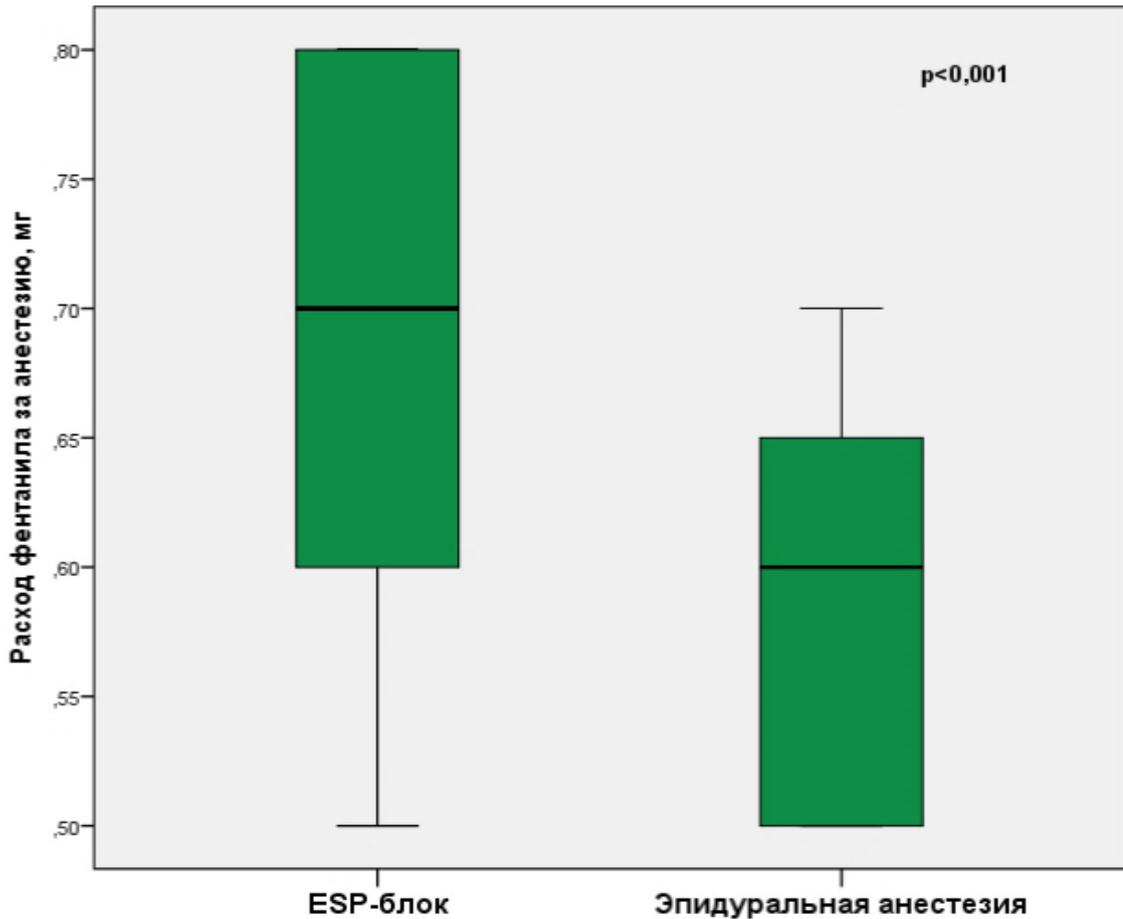


Рисунок 19 – Общая доза фентанила за операцию

В послеоперационном периоде между группами были отмечены статистические различия длительности ИВЛ: 102,5 (90; 110) минут в 1 группе и 110 (100; 115) во 2 группе ( $p=0,041$ ). Данные по состоянию гемодинамики, расходу фентанила и длительности ИВЛ отражены в таблице 10.

В послеоперационном периоде отличия между группами наблюдали в выраженности болевого синдрома, оцениваемого по ЦРШ в покое и при покашливании. Оценка болевого синдрома по цифровой рейтинговой шкале в покое отражена в таблице 11.

Таблица 11 – Оценка болевого синдрома по цифровой рейтинговой шкале в покое

Сравниваемые показатели	1 группа (ESP-блокада), n=22 Me (Q1; Q3)	2 группа (ЭА), n=23 Me (Q1; Q3)	Уровень значимости U-критерия Манна-Уитни
Сразу после экстубации	1 (1; 1)	1 (1; 1)	0,144
Через 30 минут после экстубации	1 (1; 1)	(1; 1)	0,355
1 час	1 (1; 1,25)	1 (1; 1)	0,199
2 часа	1 (1; 2)	1 (1; 1)	0,134
3 часа	1 (1; 2)	1 (1; 1)	0,085
4 часа	2 (1; 2)	1 (1; 2)	0,027
6 часов	2 (1; 2)	1 (1; 2)	0,025
8 часов	2 (1; 2)	1 (1; 2)	0,022
10 часов	2 (1; 2)	1 (1; 2)	0,019
12 часов	2 (1; 2)	1 (1; 2)	0,019
16 часов	2 (2; 2)	2 (1; 2)	0,01
20 часов	2 (2; 2)	2 (1; 2)	0,012
24 часа	2 (2; 2)	2 (1; 2)	0,011
32 часа	2 (2; 2)	2 (2; 2)	0,036
48 часов	2 (2; 2)	2 (2; 2)	0,063

В покое в течение 3 часов после экстубации болевой синдром был минимально выраженным (1 балл) и не различался между группами. С 4 часов после экстубации и вплоть до 32 часов болевой синдром также был минимально выраженным, но имел отличия между группами: во 2 группе его выраженность была меньше. Через 48 часов после экстубации выраженность болевого синдрома в покое также оставалась слабой и не имела статистических различий между группами: 2 (2; 2) балла против 2 (2; 2) баллов,  $p=0,063$ .

От момента экстубации и до 3 часов после нее болевой синдром при кашле в обеих группах составлял 2 балла и не имел статистических различий. Начиная с 4 часов после экстубации и вплоть до 48 часов после экстубации, при эпидуральной

анальгезии болевой синдром был менее выраженным. Оценка болевого синдрома по цифровой рейтинговой шкале при покашливании отражена в таблице 12.

Таблица 12 – Оценка болевого синдрома по цифровой рейтинговой шкале при покашливании

Сравниваемые показатели	1 группа (ESP-блокада), n=22 Me (Q1; Q3)	2 группа (ЭА), n=23 Me (Q1; Q3)	Уровень значимости U-критерия Манна-Уитни
Сразу после экстубации	2 (1; 2)	1 (1; 2)	0,185
Через 30 минут после экстубации	2 (2; 2)	2 (2; 2)	0,144
1 час	2 (2; 2)	2 (2; 2)	0,144
2 часа	2 (2; 3)	2 (2; 2)	0,072
3 часа	2 (2; 3)	2 (2; 2)	0,055
4 часа	2 (2; 3)	2 (2; 2)	0,037
6 часов	3 (2; 3)	2 (2; 3)	0,025
8 часов	3 (2,75; 3)	2 (2; 3)	0,022
10 часов	3 (3; 3)	3 (2; 3)	0,020
12 часов	3 (3; 3)	3 (2; 3)	0,016
16 часов	3 (3; 3)	3 (3; 3)	0,015
20 часов	3 (3; 3)	3 (3; 3)	0,015
24 часа	3 (3; 3)	3 (3; 3)	0,005
32 часа	3 (3; 25)	3 (3; 3)	0,007
48 часов	3 (3; 25)	3 (3; 3)	0,011

Однако несмотря на более выраженную анальгезию при проведении продленного эпидурального блока, чем при продленной ESP-блокаде, оценивание пациентами обеих групп боли при кашле менее 4 баллов позволило не прибегать к экстренной анальгезии. Таким образом, обе методики показали себя эффективным способом послеоперационной анальгезии при миниторакотомии в кардиоторакальной хирургии.

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В последние годы при выборе тактики хирургической реваскуляризации сердца приоритетным направлением стало выполнение операций минимально инвазивного коронарного шунтирования. Технически, операция MIDCAB представляет из себя создание обходного анастомоза, соединяющего внутреннюю грудную артерию с основной ветвью левой коронарной артерии, обеспечивающей кровоснабжение значительной части сердечной мышцы - передней межжелудочковой ветвью. В сравнении с традиционной операцией аортокоронарного шунтирования, выполняемой в условиях срединной стернотомии и ИК, особенностями операций MIDCAB является хирургический доступ, который осуществляется посредством миниторакотомии в IV межреберье, а также выполнение этих операций на работающем сердце, без проведения кардиopleгии и ИК. Операция минимально инвазивного коронарного шунтирования зарекомендовала себя в качестве достаточно безопасной и высокоэффективной методикой реваскуляризации миокарда, и ее применение способствует формированию отличных исходов и приемлемых отдаленных результатов [94, 112]. Но каким бы высокоэффективным ни был новый метод, он как правило не может быть лишен определенных недостатков. При операциях MIDCAB из-за достаточно травматичного оперативного доступа и применения реберного ретрактора, происходит повреждение межреберных мышц, париетальной плевры и зачастую межреберных нервов. Зачастую, результатом такой хирургической травмы становится развитие трудно купируемого болевого синдрома в послеоперационном периоде. Трудности с послеоперационной анальгезией в таких ситуациях приводят к развитию у пациентов таких негативных явлений, как тахикардия и артериальной гипертензия, которые повышают кислородный запрос миокарда. Кроме того, вследствие повышения ригидности дыхательной мускулатуры из-за сильной некупируемой боли, происходит искусственное ограничение пациентом своих дыхательных экскурсий

и снижение вентиляционной функции легких. Изменения, связанные с уменьшением основных показателей функции внешнего дыхания, могут приводить к гипоксемии и гиперкапнии, которые и становятся основной причиной проведения продленной искусственной вентиляции легких в раннем послеоперационном периоде. Необходимость в проведении продленной ИВЛ значительно снижает возможности ранней активизации пациентов после кардиохирургических операций. Еще одним негативным фактором, напрямую вызванным послеоперационной болью, являются определенные трудности с эффективным откашливанием мокроты. Это приводит к нарушению эвакуации бронхиального секрета, и может вызывать развитие микроателектазирования, что в свою очередь способствует возникновению легочных инфекционных осложнений [25, 41, 110, 131].

У значительной части пациентов, подвергшихся торакотомии, серьезной проблемой является развитие хронического нейропатического постторакотомического болевого синдрома, резистентного к терапии нестероидными противовоспалительными препаратами и опиоидами. Согласно современным представлениям, постоянная или повторяющаяся боль, длящаяся более 3 месяцев, рассматривается как хроническая боль [22, 42, 126]. Хотя поначалу опиоиды и обеспечивают хороший обезболивающий эффект, их неконтролируемое применение снижает болевой порог, что способствует развитию опиоид-индуцированной гипералгезии [27, 48, 64]. Это в свою очередь запускает порочный круг и приводит к необходимости частого увеличения дозы наркотических анальгетиков, как в раннем послеоперационном периоде, так и при развитии хронического болевого синдрома [19, 85, 175]. В литературе нет никаких сведений о частоте развития ХПТБС после операций MIDCAB, однако характер оперативного доступа при таких операциях может стать причиной развития хронической боли, дифференциальная диагностика и лечение которой у кардиохирургических пациентов могут быть осложнены наличием коронарной недостаточности и симптомов стенокардии.

В ряде исследований показано, что у пациентов с нейропатической болью в анамнезе, как правило, имеется травматическое поражение или заболевание нервной ткани [7, 80, 85, 125]. Известно, что именно интенсивный и недостаточно купированный болевой синдром в первые несколько суток после операции является одним из основных факторов развития ХПТБС [22]. Несмотря на достигнутые успехи в анестезиологическом обеспечении торакальных операций, частота хронической боли через 3 и 6 месяцев после торакотомии и торакоскопии достигает 38% и 29,3% соответственно [12]. На этапе выделения внутренней грудной артерии в качестве реберного ретрактора применяют специальные типовые межреберные расширители с системой стабилизации миокарда; после выделения внутренней грудной артерии производится их замена на менее травматичные ретракторы мягких тканей. Однако, несмотря на применение техники миниторакотомии, минимизации времени использования реберного ретрактора и применение в периоперационном периоде методик мультимодальной аналгезии, у части пациентов на фоне имевшего место повреждения межреберных мышц и межреберного нерва в позднем послеоперационном периоде развивается хроническая нейропатическая боль [7, 19, 78, 86, 111]. Характер боли при этом, как правило, не отличается от такового у пациентов, перенесших «большую» торакотомию. Этот факт согласуется также и с тем обстоятельством, что даже после видеоторакоскопических операций случаи развития ХПТБС не являются редкостью [19, 20, 27, 83, 93, 118].

Наряду с хирургическими подходами к снижению частоты развития ХПТБС в торакальной хирургии доказанным является протекторная роль применяемых в периоперационном периоде методик регионарной анестезии – эпидуральной, паравертебральной, плоскостных и в меньшей степени межреберных блокад [12, 27, 45, 62, 109, 139]. Эпидуральная анестезия показала себя наиболее эффективной методикой [12, 27, 69, 154, 167, 169]. Исследование Хороненко В.Э. и соавт. (2017) показало, что наиболее эффективной и регионарных методик анестезии в вопросе профилактики ХПТБС у онкохирургических больных является именно эпидуральная блокада, а такие методики как паравертебральная блокада и тем

более блокада межреберных нервов показали менее обнадеживающий результат [12]. Однако в литературе фактически отсутствуют какие-либо данные о частоте развития ХПТБС у пациентов после операций MIDCAB и влиянии применявшейся эпидуральной анестезии на частоту развития и характер хронической боли.

В проспективном когортном исследовании методом опроса было изучено влияние эпидуральной анестезии на развитие ХПТБС у пациентов после операций MIDCAB. Получены данные о снижении частоты развития ХПТБС у пациентов, которым применяли эпидуральную анестезию. Кроме того, получены данные о том, что характер болей в покое также отличается в группе пациентов, получавших эпидуральную анестезию – болевой синдром был менее выраженным. В то же время, этих различий не наблюдали при провокации усиления боли путем совершения пациентами глубокого вдоха.

Проведенное проспективное когортное исследование должно быть рассмотрено на предмет возможных ограничений, связанных с неполным охватом респондентов. Так, исследование изначально предполагало участие всех 105 пациентов, однако в ходе проводимого телефонного аудита возникла проблема ограниченного доступа ко всем опрашиваемым: не удалось связаться с 14 пациентами в 1 группе и с 4 пациентами во второй группе. Таким образом, число исключенных из исследования участников достигло 18 человек. Однако полученные в ходе исследования данные по-прежнему заслуживают доверия, так как размер выборки в 87 человек является достаточным для её репрезентативности при 95% доверительной вероятности.

Полученные данные о высокой эффективности эпидуральной блокады в вопросе снижения частоты ХПТБС после операции MIDCAB, позволяют сделать предположение, что и другие регионарные методики, при которых происходит сравнимая с эпидуральной анестезией сенсорная блокада дорзальных и вентральных ветвей спинномозговых нервов на верхнем грудном уровне, могут также обладать сравнимой с эпидуральной блокадой эффективностью. Существует ряд публикаций, где в качестве основных способов профилактики

ХПТБС помимо эпидуральной анестезии, авторы рекомендуют периферические регионарные блокады, обосновывая это тем, что их применение также обеспечивает хороший контроль боли после торакотомии [21, 127, 128, 134, 138].

Современным направлением развития регионарной анестезии наряду с поиском адъювантов, является совершенствование методик выполнения регионарных блокад с помощью ультразвуковой навигации [2, 8]. Новые плоскостные блоки при ряде операций на органах груди показали лучший результат, нежели паравертебральная блокада [16]. В множестве публикаций продемонстрирована эффективность ESP-блокады как с однократным, так и продленным введением местного анестетика при открытых операциях на сердце со стернотомией [21, 28, 50, 73, 99, 108, 119, 121, 162]. Но стернотомия обуславливает несколько иной характер послеоперационной боли, нежели торакотомия. С целью изучения эффективности ESP-блокады в отношении его применения с целью обезболивания во время операции и в раннем операционном периоде при малоинвазивных операциях коронарного шунтирования с левосторонней переднебоковой миниторакотомией, были проведены два проспективных рандомизированных клинических исследования. Для начала сравнили эффективность ESP-блокады с однократным введением анестетика с общей анестезией, а затем сравнили продленную ESP-блокаду с продленной торакальной эпидуральной анестезией.

Сравнение эффективности общей анестезии и ESP-блокады с однократным введением местного анестетика показало, что в группе пациентов, которым перед индукцией общей анестезии выполняли ESP-блокаду на уровне Th4 с однократным введением местного анестетика, потребление фентанила во время операции было существенно ниже. Угнетение гемодинамики после индукции общей анестезии и интубации трахеи у пациентов, которым выполняли ESP-блокаду, было более выраженным. Однако гипотензия не носила критический характер, а во время поддержания анестезии картина сменилась на противоположную: более высокие дозы фентанила в группе пациентов, которым проводилась одна лишь общая анестезия, вызвали куда более выраженную

гипотензию, чем односторонний регионарный блок и это потребовало применения более высоких доз поддержки гемодинамики норадреналином. Таким образом, обеспечивая достаточный уровень интраоперационной анальгезии, применение ESP-блокады при кардиохирургических операциях вызывает меньшее снижение артериального давления, нежели эквивалентные по анальгетической мощности высокие дозы фентанила. Применение ESP-блокады также продемонстрировало высокую эффективность в отношении уменьшения продолжительности ИВЛ, что обеспечило более раннюю экстубацию. В ряде исследований показано, что снижение продолжительности ИВЛ и более ранняя экстубация у кардиохирургических пациентов вызывают снижение рисков послеоперационных осложнений [29, 52, 87, 110, 131, 140, 173].

В послеоперационном периоде, применение ESP-блокады с однократным введением местного анестетика до начала операций MIDCAB, продемонстрировало высокий уровень анальгезии первые 4 часа в покое и 3 часа при покашливании после экстубации. Болевой синдром в 1 группе был слабо выражен, что позволяло пациентам эффективно откашливать мокроту, обеспечивало их более раннюю активизацию, создавало им более комфортный психоэмоциональный фон после перенесенной операции на сердце. Учитывая меньшее потребление опиоидов и более низкую выраженность болевого синдрома, по мнению С.Н. Коо et al. (2022) ESP-блокада сама по себе не уступает и даже превосходит традиционную общую анестезию [97]. По сравнению с паравертебральной блокадой и другими фасциальными блокадами, такими как блокада пространства передней зубчатой мышцы, PECS-блоки и QL-блок, ESP-блокада также не уступает им в обеспечении обезболивания у пациентов [57, 71, 88, 117, 123, 156, 160].

В отличие от абсолютного большинства публикаций, расценивающих применение ESP-блокады как безусловно успешную стратегию, в ретроспективном исследовании случай-контроль, результаты которого были опубликованы в статье N.J. Statzer et al. (2022), авторы охарактеризовали возможности данной блокады как более скромные [151]. В исследовании

участвовал 61 пациент, из них 23 пациентам был выполнен сочетанная анестезия (общая анестезия + ESP-блокада), а остальным 38 пациентам – только общая анестезия. Оценивались возможности ESP-блокады в рамках мультимодальной программы ускоренного восстановления для пациентов, перенесших минимально инвазивную операцию по замене митрального клапана, в качестве оперативного доступа, так же, как и в нашем исследовании, использовалась миниторакотомия. Несмотря на значимое уменьшение количества введенного пациентам с целью анальгезии за 48 часов после операции морфина, существенной разницы в количестве использованных интраоперационно опиоидов не было, но авторы признают, что возможно это было связано с дизайном исследования. При исследовании эффективности ESP-блокады в сравнении с общей анестезией, наше исследование со схожим количеством участников носило проспективный характер с рандомизацией пациентов на группы методом конвертов. Было показано уменьшение количества использованных опиоидов в интраоперационном периоде, что демонстрирует достаточно высокие возможности ESP-блокады для применения в качестве компонента сочетанной анестезии.

Однако это рандомизированное клиническое исследование продемонстрировало и главный недостаток ESP-блокады с однократным введением анестетика – ограниченная продолжительность периода анальгезии. Так, спустя 4 часа после экстубации уровень боли в покое превышал 3 балла, а при кашле интенсивность боли была более 4 баллов, что приводило к резкому снижению возможности откашливать мокроту. Поэтому экстренная анальгезия опиоидами спустя 4 часа после экстубации была единственно эффективной мерой в обеих группах. Этот факт полностью согласуется с тем, что во многих работах продолжительность анальгезии после однократного введения анестетика под внутреннюю фасцию разгибателя спины, была показана равной около 8-12 часов [38, 39, 43, 44, 46, 60, 97, 98, 99, 117, 133, 145, 160]. В исследовании Заболотского Д.В. и соавт. (2017) показано, что при блокадах крупных периферических нервов добавление к раствору местного анестетика таких адъювантов, как дексаметазон,

значительно увеличивает продолжительность анальгезии независимо от способа введения [2]. В проведенном диссертационном исследовании намеренно не использовались адъюванты, способные увеличить продолжительность блока и качество анальгезии. Это было сделано с целью оценки реальной продолжительности эффективной анальгезии при однократном введении 0,5% раствора ропивакаина. Применение адъювантов при однократной инъекции способно увеличить продолжительность блока на 30-50%, но этого времени все равно будет недостаточно для обезболивания торакотомной раны в течение первых нескольких суток после операции. Поэтому для надежной анальгезии в течение нескольких первых суток после операции торакотомной раны и установленных в плевральную полость дренажей, однократной инъекции местного анестетика при выполнении ESP-блокады недостаточно. С целью длительного послеоперационного обезболивания в мире начали использовать вариант ESP-блокады с продленным введением раствора местного анестетика через катетер, установленный под внутреннюю фасцию мышцы разгибателя спины. Её высокая эффективность при применении в течении нескольких суток после торакальных операций была показана в ряде исследований [23, 70, 71, 84, 97, 117, 130, 145].

У данного исследования имеются ограничения, обусловленные различной в группах схемой использования фентанила во время операции, которое влияло на количество расходуемого за операцию фентанила и длительность вентиляции легких в послеоперационном периоде. Еще одним ограничением явилось применение только одного вида местного анестетика. Будет полезным изучить эффективность блокады с помощью местных анестетиков с другими фармакокинетическими свойствами.

Во втором проспективном рандомизированном клиническом исследовании было проведено сравнение продленного варианта ESP-блокады с продленной эпидуральной анестезией. Исследовали их различия во влиянии на гемодинамику, потребности в вазопрессорной поддержке, количестве используемого во время операции MIDCAB фентанила, длительности продленной ИВЛ, выраженности

болевого синдрома в покое и при покашливании в течение первых 48 часов после экстубации. Наиболее эффективной методикой регионарной анестезии в торакальной хирургии до нынешнего времени считается именно продленная эпидуральная анестезия с установкой катетера на грудном уровне. Её применение наилучшим образом позволяет снизить опиоидную нагрузку, уменьшить продолжительность ИВЛ и частоту послеоперационных осложнений [74, 92, 135]. Обеспечивая надежную периоперационную анальгезию, эпидуральная анестезия у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения, также оказывает меньшее влияние на развитие нарушений высших психических функций в послеоперационном периоде у больных, перенесших аортокоронарное шунтирование [107]. Периоперационное применение антикоагулянтов увеличивает риск развития эпидуральной гематомы и ограничивает применение эпидуральной анестезии при операциях на сердце [54, 61, 76, 81]. Риск образования эпидуральной гематомы при выполнении катетеризации эпидурального пространства при торакальных операциях расценивается как существенный и составляет от 1:1400 до 1:1700 в зависимости от типа операций. По данным М.А. Moustafa et al. (2020), образование гематомы после паравертебральной блокады составляет 13%, а после ESP-блокады – 0% [117]. На данный момент имеется только одна статья E.S. Williamson et al. (2021), в которой описан единственный случай развития подкожной гематомы при выполнении продленного варианта ESP-блокады с установкой катетера для длительного обезболивания [164].

При сравнении двух продленных вариантов регионарных блокад в проведенном исследовании было выявлено, что в группе пациентов, которым применялась продленная ESP-блокада, наблюдается менее выраженное снижение артериального давления и вазопрессорная поддержка перед индукцией общей анестезии потребовалась меньшему количеству пациентов. Также наблюдали меньшую реакцию гемодинамики на саму индукцию общей анестезии. Эти факты, а также более низкий темп вазопрессорной поддержки норадреналином в течение всей операции, свидетельствуют о том, что вызываемый односторонним

распространением местного анестетика симпатический блок при ESP-блокаде вызывает гемодинамически менее значимую вазоплегию по сравнению с эпидуральной анестезией. Это полностью согласуется с теми данными, которые представлены в экспериментальных исследованиях K.J. Chin et al. (2021) относительно механизма унилатерального распространения местного анестетика при выполнении ESP-блокады, а также данными исследования S. Ragavendran et al. (2022), в котором было показано меньшее влияние ESP-блокады на гемодинамику, нежели эпидуральной анестезии [38, 133]. Однако поскольку устойчивое поддержание целевого АД средн. было одинаково успешно достигнуто в обеих группах, более мягкий гемодинамический профиль ESP-блокады по сравнению с эпидуральной анестезией не может рассматриваться в качестве существенного преимущества при выборе данного метода.

Влияние эпидуральной анестезии на функцию внешнего дыхания известно и включает такие эффекты, как некоторое снижение дыхательного объема и минутной вентиляции, но оно менее выражено, чем при использовании одной лишь общей анестезии [69, 77, 104, 110, 152]. В исследовании M. Yildiz et al. (2021) показано, что ESP-блокада вообще не оказывает существенного влияния на респираторную функцию, в частности не снижает объем форсированного выдоха и жизненную емкость легких [171]. Поскольку болевой синдром, который мог повлиять на способность пациентов совершать глубокий вдох и откашливать мокроту, после экстубации отсутствовал в обеих группах, возможно именно полное отсутствие воздействия на функцию внешнего дыхания обеспечило меньшую продолжительность продленной вентиляции легких и более раннюю экстубацию у пациентов, которым выполняли продленную ESP-блокаду. На данный момент вопрос возможных различий во влиянии на респираторную функцию однократных болюсных инъекций и постоянного микроструйного введения местного анестетика при ESP-блокаде является открытым и находится в стадии изучения [60, 153].

Продленная ESP-блокада с постоянным микроструйным введением через установленный под внутреннюю фасцию мышцы разгибателя спины катетер 0,2%

раствора ропивакаина в течение 48 часов обеспечивала хороший уровень анальгезии, сравнимый с таковым при использовании продленного эпидурального блока. Пациенты обеих групп не испытывали сколько-нибудь значимый болевой синдром ни в покое, ни при покашливании и ни одному из пациентов не потребовалась экстренная анальгезия трамадолом. В исследовании P.S.Nagaraja et al. (2018), где изучали эффективность послеоперационной анальгезии при применении двухсторонней продленной ESP-блокады у пациентов, перенесших открытую операцию на сердце, также была показана сравнимая с эпидуральной анестезией анальгезия [119]. Полученные в нашем исследовании данные подтверждают эффективную анальгезию, достигаемую при использовании продленной ESP-блокады и при тех операциях, которые сопровождаются левосторонней торакотомией. Это обуславливает серьезные перспективы использования ESP-блокады как в качестве компонента сочетанной анестезии, так и с целью послеоперационного обезболивания при операциях MIDCAB.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С внедрением в клиническую практику ультразвуковой навигации, выполнение регионарных блокад вышло на качественно новый уровень, позволяющий обеспечивать высокую безопасность манипуляций, а также точное подведение раствора местного анестетика к нервным структурам, что в свою очередь обеспечило высокую продолжительность и качество анальгезии. Кроме того, применение ультразвуковой навигации за счет точной визуализации анатомических структур и положения иглы на протяжении всей манипуляции позволило внедрить в клиническую практику совершенно новые типы регионарных блокад. Одной из самых перспективных методик регионарной анестезии стала ультразвук-ассистированная блокада в плоскости разгибателя спины. ESP-блокада прочно заняла свое место в структуре периоперационного обезболивания самых разных категорий пациентов, и появление с 2016 года значительного количества работ, в том числе РКИ и систематических обзоров с метаанализом, красноречиво свидетельствует о возрастающей роли этой новой методики регионарной анестезии. Наибольшими перспективами ESP-блокада обладает при анестезиологическом обеспечении операций в кардиоторакальной хирургии. Причиной тому стали две основные причины: достаточно высокое качество анальгезии и высокая безопасность при отсутствии каких-либо требований к срокам введения антикоагулянтов. Кроме того, показатель успеха анестезии для ESP-блокады достигает 100%. Это значительно выше, чем, например, для паравертебральной блокады (77,8%), что говорит о технической простоте новой методики [130].

Операции в кардиоторакальной хирургии характеризуются значительной операционной травмой, интенсивным болевым синдромом, высокими рисками послеоперационных осложнений. После нескольких десятилетий применения практически неизменной тактики высокодозной опиоидной анестезии, в совместном заявлении рабочих групп кардиохирургических сообществ

Perioperative Quality Initiative (POQI) и Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) по вопросам периоперационного обезболивания в кардиохирургии, опубликованном в январе 2023 г., рутинное использование высоких доз фентанила больше не рекомендовано, а для достижения столь же качественной интра- и послеоперационной анальгезии рекомендуется применять различные мультимодальные методики, в том числе сочетание общей анестезии и регионарных блокад [68]. Надежная периоперационная анальгезия, основанная на применении регионарных методик, позволяет свести к минимуму негативные эффекты операционной травмы, уменьшить общую дозу опиоидов и снизить риски обусловленных их применением осложнений. Более ранняя экстубация и уменьшение продолжительности послеоперационной ИВЛ способствуют ускоренной активизации кардиохирургических пациентов, обеспечивают профилактику инфекционных осложнений, что в конечном итоге сказывается на сроках госпитализации, пребывания в отделениях реанимации и интенсивной терапии, конечных исходах операции. Успешное лечение болевого синдрома в периоперационной периоде формирует положительный фон пребывания пациента в стационаре, закладывает основу его дальнейшего лечения. При значительной операционной травме от успешности лечения болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде зависит вероятность развития хронической нейропатической боли, которую куда легче предотвратить, нежели лечить. Негативное влияние ХПТБС на качество жизни пациента настолько высоко, а методы его терапии настолько сложны, длительны и часто безуспешны, что пациенты вынуждены обращаться за помощью к психологу.

На первом этапе диссертационного исследования было изучено влияние регионарной анестезии на развитие хронического постторакального болевого синдрома после кардиоторакальных операций MIDCAB, и были получены данные о снижении частоты развития ХПТБС у пациентов, которым применяли эпидуральную анестезию.

Поскольку качественная регионарная анестезия показала снижение частоты развития хронической боли, на втором этапе диссертационного исследования

были предприняты шаги для нахождения варианта ESP-блокады, сравнимого по эффективности с эпидуральной блокадой. Так как анализ литературы показал неопределенные результаты в отношении эффективности ESP-блокады при торакотомии у кардиохирургических пациентов, то целью первого РКИ было сравнение эффективности однократной блокады в плоскости разгибателя спины в сравнении с высокодозной опиоидной общей анестезией. Исследование показало, что включение ESP-блокады в программу сочетанной анестезии при операциях MIDCAB обладает преимуществом перед высокодозной общей анестезией в виде уменьшения общей дозы опиоидов и сокращения продолжительности ИВЛ, однако период эффективной аналгезии после экстубации при применении однократной ESP-блокады не превышал 4 часа, что несомненно не является достаточным при такой массивной операционной травме.

Учитывая такие результаты первого РКИ, во втором РКИ было произведено сравнение ESP-блокады с продленным введением раствора местного анестетика через установленный под внутреннюю фасцию разгибателя спины катетер, с продленной эпидуральной анестезией. Проведенное исследование показало, что несмотря на то, что продленная ESP-блокада по эффективности обезболивания несколько уступает продленной эпидуральной анестезии, её применение тем не менее надежно купирует болевой синдром в течение нескольких суток после операций, сопровождающихся торакотомией. Это устраняет самый главный провоцирующий фактор развития хронической постторакотомической нейропатической боли. Поэтому продленная ESP-блокада может представлять собой интерес в плане его использования при операциях MIDCAB с целью профилактики развития ХПТБС. Применение же single-варианта ESP-блокады в таких ситуациях не является надежной стратегией профилактики хронической постторакотомической боли.

Так как при операциях MIDCAB продленная ESP-блокада по эффективности обезболивания оказалась сравнима с продленной эпидуральной анестезией, то её меньшие риски в отношении развития гематомы на фоне системной гепаринизации могут рассматриваться как определяющий фактор в

отношении выбора стратегии анестезии в кардиоторакальной хирургии. Исследование показало более стабильный гемодинамический профиль ESP-блокады, нежели эпидуральной анестезии. Так, в группе эпидуральной анестезии было более выраженное снижение артериального давления через 25 минут после выполнения регионарной блокады, и этим пациентам чаще требовалась инициация вазопрессорной поддержки норадреналином до индукции общей анестезии. Кроме того, несмотря на предпринятые меры по стабилизации гемодинамики, в группе пациентов, которым была выполнена эпидуральная анестезия, реакция гемодинамики на индукцию общей анестезии также была более выраженной, чем в группе пациентов, которым выполняли ESP-блокаду. Тем не менее, более мягкое снижение сосудистого тонуса при выполнении ESP-блокады нельзя назвать её существенным преимуществом перед эпидуральной блокадой, так как умеренная вазопрессорная поддержка норадреналином при эпидуральной анестезии позволяет успешно достигать целевых цифр среднего артериального давления и приемлемого уровня перфузии органов.

## ВЫВОДЫ

1. Частота развития хронического постторакотомического болевого синдрома через 3 месяца после операции MIDCAB, проводимой в условиях общей анестезии, составляла 39%. Периоперационное использование эпидуральной анестезии позволяло снизить частоту развития хронического постторакотомического болевого синдрома до 17%.

2. Применение однократной ESP-блокады повысило безопасность анестезии, обеспечив более стабильную интраоперационную гемодинамику и снижение дозы вазопрессорной поддержки норадреналином с 0,18 до 0,05 мкг/кг/мин, а также сократило время продленной вентиляции легких в послеоперационном периоде с 250 до 90 минут.

3. Однократная ESP-блокада при операциях MIDCAB в течение 3 часов после экстубации обеспечивала анальгезию раннего послеоперационного периода.

4. По сравнению с эпидуральной анестезией при продленной ESP-блокаде потребность в вазопрессорной поддержке в ходе операции MIDCAB была ниже. Обе методики обеспечивали хорошее обезбоживание, однако эпидуральная анестезия была более эффективна, что проявлялось в лучшем обезбоживании, начиная с 4 часа после экстубации.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для снижения частоты развития хронического постторакалотомического болевого синдрома при операциях MIDCAB общую анестезию следует сочетать с регионарной.

2. Ультразвук-ассистированную блокаду в плоскости разгибателя спины с однократным введением раствора местного анестетика при операциях MIDCAB рекомендуется применять только при невозможности выполнения продленного варианта этого блока. За полчаса до начала операции под ультразвуковым контролем следует ввести иглу для регионарной анестезии под внутреннюю фасцию разгибателя спины, инъекцией 1-2 мл раствора местного анестетика отслоить её от надкостницы поперечного отростка и ввести основную дозу местного анестетика (30 мл 0,5% раствора ропивакаина). Это обеспечит снижение потребности в интраоперационном введении фентанила, уменьшит дозу вазопрессорной поддержки и сократит время искусственной вентиляции легких.

3. Для повышения эффективности и безопасности анестезиологического обеспечения операций MIDCAB в качестве альтернативы эпидуральной анестезии следует использовать продленный вариант ESP-блокады. Манипуляцию необходимо выполнять с использованием ультразвуковой навигации. За 30 минут до начала операции следует ввести иглу для регионарной анестезии под внутреннюю фасцию разгибателя спины, через иглу ввести 3-5 мл раствора местного анестетика и в образовавшееся пространство ввести катетер. После катетеризации необходимо ввести основную дозу местного анестетика (25 мл 0,5% раствора ропивакаина). Это обеспечит снижение потребности в интраоперационном введении фентанила и вазопрессорной поддержке, а также позволит выполнить более раннюю экстубацию. Продленную инфузию раствора местного анестетика через катетер со скоростью 10-12 мл/ч следует начинать за 30 минут до окончания операции и продолжать в течение нескольких суток. Это обеспечит уменьшение боли в покое и при покашливании до уровня «слабой» и её оценку пациентами не выше 3 баллов по цифровой рейтинговой шкале.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Проведенное диссертационное исследование показало эффективность включения периферических блокад в анестезиологическое обеспечение операций MIDCAB. Важным направлением дальнейших исследований станет изучение возможностей использования при выполнении ESP-блокады других растворов местных анестетиков, имеющих иной фармакокинетический профиль. Применение более мощных амидных местных анестетиков, а именно растворов бупивакаина и левобупивакаина различных концентраций, может существенно увеличить продолжительность однократной ESP-блокады.

Будущие исследования должны будут также оценить возможность применения бупивакаина и левобупивакаина и при выполнении продленной ESP-блокады, изучить различные варианты кратного болюсного введения местного анестетика через катетер, возможности уменьшения скорости постоянной инфузии за счет большей анестетической мощности препаратов.

Перспективным направлением является не только изучение особенностей применения при ESP-блокаде других местных анестетиков амидного ряда, но и анализ оптимального уровня пункции субфасциального пространства *m. erector spinae*. Так как миниторакотомия в зависимости от конституции пациента может быть выполнена не в 4, а в 5 межреберье, необходимо изучить возможность выполнения ESP-блокады на уровне поперечного отростка Th5.

При ряде малоинвазивных кардиоторакальных операций миниторакотомия выполняется справа, а сами операции отличаются по длительности от операций MIDCAB. Поэтому одним из направлений будущих исследований станет изучение возможностей применения ESP-блокады при других малоинвазивных операциях на сердце, таких как малоинвазивное протезирование митрального или трикуспидального клапанов.

Отдельным направлением исследования будет изучение возможности применения различных адъювантов, способных увеличить продолжительность и эффективность анальгезии при выполнении ESP-блокады.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление;
- АД диаст. – диастолическое артериальное давление;
- АД сист. – систолическое артериальное давление;
- АД средн. – среднее артериальное давление;
- АИК – аппарат искусственного кровообращения;
- АКШ – аортокоронарное шунтирование;
- АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время;
- ДИ – доверительный интервал;
- ИБС – ишемическая болезнь сердца;
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких;
- ИК – искусственное кровообращение;
- ИМТ – индекс массы тела;
- МАК – минимальная альвеолярная концентрация;
- МНО – международное нормализованное отношение;
- МПП – межпредсердная перегородка;
- МРТ – магнитно-резонансная томография;
- НМГ – низкомолекулярный гепарин;
- НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты;
- НФГ – нефракционированный гепарин;
- ОА – общая анестезия;
- ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии;
- ОШ – отношение шансов;
- ПОТР – послеоперационная тошнота и рвота;
- РКИ – рандомизированное клиническое исследование;
- ФК – функциональный класс;
- ХПТБС – хронический постторакалотомический болевой синдром;
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность;

ЦРШ – цифровая рейтинговая шкала;

ЧСС – частота сердечных сокращений;

ЭА – эпидуральная анестезия;

ESAIC – Европейское общество анестезиологии и интенсивной терапии;

ESRA – Европейское общество регионарной анестезии;

ERAS – ускоренное восстановление после операций;

ESP-блокада – блокада в плоскости разгибателя спины;

GRADE – алгоритм оценки достоверности доказательств;

IASP – Международная ассоциация по изучению боли;

IPACK-блок – блокада под подколенной артерией;

MD – разность средних;

ME – международная единица;

MIDCAB – минимально инвазивное коронарное шунтирование;

MIMVS – минимально инвазивные операции на митральном клапане;

NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца;

OR – отношение шансов (odds ratio);

PECS-блок – блокада нервов грудной клетки;

POQI – инициатива по обеспечению периоперационного качества;

PRISMA – предпочтительные элементы отчетности для систематических обзоров и метаанализов;

PICOS – стратегия планирования этапов систематического обзора и метаанализа;

QL-блок – блокада пространства квадратной поясничной мышцы;

SAP-блок – блокада пространства передней зубчатой мышцы;

SMD – стандартизированная разность средних;

SpO<sub>2</sub> – сатурация артериальной крови, измеренная методом пульсоксиметрии;

TAP-блок – блокада поперечного пространства живота.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Аналгезия после кардиохирургических вмешательств / М.В. Зозуля, А.И. Ленский, И.С. Курапеев [и др.] // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2019. – № 5. – С. 38–46.
2. Влияние дексаметазона на качество анальгетического эффекта периферических блокад / Д.В. Заболотский, В.А. Корячкин, А.Н. Савенков [и др.] // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2017. – Т. 11, № 2. – С. 84–89.
3. Влияние ингаляционной и эпидуральной анестезии на развитие осложнений после аортокоронарного шунтирования / В.А. Волчков, А.А. Бояркин, Е.В. Баландина [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 61, № 6. – С. 525–531.
4. Глущенко, В.А. Сердечно-сосудистая заболеваемость - одна из важнейших проблем здравоохранения / В.А. Глущенко, Е.К. Иркиенко // Медицина и организация здравоохранения. – 2019. – Т. 4, № 1. – С. 56–63.
5. Корячкин, В.А. Блокады периферических нервов и ультразвуковая навигация / В.А. Корячкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2020. – Т. 14, № 1. – С. 4–5.
6. Корячкин, В.А. Место регионарных методов анестезии в хирургическом обезболивании / В.А. Корячкин, Д.В. Заболотский // Медицина: теория и практика. – 2018. – Т. 3, № 4. – С. 65–69.
7. Корячкин, В.А. Нейропатическая боль / В.А. Корячкин, А.П. Спасова, В.В. Хиновкер // Инновационная медицина Кубани. – 2021. – № 2(22). – С. 58–64.
8. Матинян, Н.В. Ультразвуковая навигация при катетеризации торакального паравертебрального пространства / Н.В. Матинян, Е.И. Белоусова, А.И. Салтанов // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – Т. 5, № 59. – С. 57–58.
9. Овечкин, А.М. Безопиоидная аналгезия в хирургии: от теории к практике. Руководство для врачей / А.М. Овечкин, А.Г. Яворовский. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2022. – 240 с.

10. Паромов, К.В. Регионарные методики в практике кардиоанестезиолога: есть ли выбор? / К.В. Паромов, Д.А. Свирский, М.Ю. Киров // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 6. – С. 75–81.
11. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации / А.М. Овечкин, А.Ж. Баялиева, А.А. Ежевская [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2019. – № 4. – С. 9–33.
12. Применение методов регионарной анестезии в общехирургической практике как компонента fast-track / А.А. Леонов, В.А. Корячкин, Д.В. Заболоцкий [и др.] // Актуальные вопросы медицины критических состояний: III Всероссийский конгресс с международным участием, Санкт-Петербург, 11–13 мая 2021 года / Ассоциация анестезиологов-реаниматологов. – Москва: ООО «Московское Конгрессное Бюро», 2021. – С. 45–46.
13. Применение регионарных и периферических блокад для профилактики хронического постторакалотомического болевого синдрома в онкохирургической практике / В.Э. Хороненко, А.С. Маланова, Д.С. Баскаков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 8. – С. 58–63.
14. Применение эпидуральной анестезии в торакальной хирургии: за и против / Д.А. Волков, К.В. Паромов, А.В. Еремеев [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2020. – № 2. – С. 86–95.
15. Регионарные методики в практике анестезиолога при кардиохирургических вмешательствах: стоит ли отказываться? / К.В. Паромов, Д.А. Свирский, Е.Ф. Дроботова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – № 2. – С. 66–72.
16. Сравнение эффективности блокады грудных нервов с грудной паравертебральной блокадой для послеоперационной аналгезии радикальной мастэктомии / А.С. Буянов, В.В. Стадлер, Д.В. Заболотский [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 13(181). – С. 101–105.
17. Терапия делириозного синдрома у пациентов кардиохирургического профиля в раннем послеоперационном периоде / В.Е. Рубинчик, И.Ю. Кашерининов, А.Е. Баутин [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2019. – № 3. – С. 77–83.

18. Технология ускоренной реабилитации после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов (обзор литературы) / А.М. Агеенко, М.А. Садовой, О.В. Шелякина [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2017. – Т. 23, № 4. – С. 146–155.
19. Тимербаев, В.Х. Хронический болевой синдром после операций на грудной клетке. / В.Х. Тимербаев, В.Ю. Лесник, П.Г. Генов // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2014. – № 8. – С. 14–20.
20. Хроническая боль, связанная со злокачественным новообразованием. Современные термины и классификация / В.В. Хиновкер, А.П. Спасова, В.А. Корячкин [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2021. – Т. 22, № 1(105). – С. 146–151.
21. Хронический постторакалотомический болевой синдром у пациентов после хирургических вмешательств на пищеводе / А. Л. Шестаков, И. А. Тарасова, А.Т. Цховребов [и др.] // Российский журнал боли. – 2018. – № 1(55). – С. 36–42.
22. Эффективность использования erector spinae plane блокады при кардиохирургических операциях: систематический обзор и метаанализ / Р.Е. Лахин, П.А. Шаповалов, А.В. Щеголев [и др.] // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2022. – № 6. – С. 29–43.
23. Erector spinae plane block as an alternative to epidural analgesia for post-operative analgesia following video-assisted thoracoscopic surgery: A case study and a literature review on the spread of local anaesthetic in the erector spinae plane / S.D. Adhikary, A. Pruet, M. Forero [et al.] // Indian Journal of Anaesthesia. – 2018. – Vol. 62, № 1. – P. 75–78.
24. Aksu, C. Erector spinae plane block: A new indication with a new approach and a recommendation to reduce the risk of pneumothorax / C. Aksu, Y. Gurkan. // Journal of Clinical Anesthesia. – 2019. – № 54. – P. 130–131.
25. STERNOCAT investigators. The effect of local anesthetic continuous wound infusion for the prevention of postoperative pneumonia after on-pump cardiac surgery with sternotomy: STERNOCAT randomized clinical trial / J. Amour, B. Cholley, A. Outtara [et al.] // Intensive Care Medicine. – 2019. – Vol. 45, № 1. – P. 33–43.

26. Anatomical evaluation of the extent of spread in the erector spinae plane block: a cadaveric study / A. Aponte, X. Sala-Blanch, A. Prats-Galino [et al.] // *Canadian Journal of Anesthesia*. – 2019. – Vol. 66, № 8. – P. 886–893.
27. Post-thoracotomy pain syndrome: seldom severe, often neuropathic, treatment nonspecific, and insufficient / S. Arends, A.B. Bohmer, M. Poels [et al.] // *Pain Reports*. – 2020. – Vol. 5, № 2. – P. 810.
28. A randomized double-blind controlled trial to assess the efficacy of ultrasound-guided erector spinae plane block in cardiac surgery / M. Athar, S. Parveen, M. Yadav [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2021. – Vol. 35, № 12. – P. 3574–3580.
29. Enhanced Recovery After Surgery: A narrative review of its application in cardiac surgery / R. Baxter, J. Squiers, W. Conner [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2020. – Vol. 109, № 6. – P. 1937–1944.
30. Benetti, F.J. Use of thoracoscopy and a minimal thoracotomy, in mammary-coronary bypass to left anterior descending artery, without extracorporeal circulation. Experience in 2 cases / F.J. Benetti, C. Ballester // *Journal of Cardiovascular Surgery*. – 1995. – Vol. 36. – P. 159–161.
31. Perioperative pain management in cardiac surgery: a systematic review / E. Bignami, A. Castella, V. Pota [et al.] // *Minerva Anestesiologica*. – 2018. – Vol. 84, № 4. – P. 488–503.
32. Blades, B. War wounds of the chest observed at the Thoracic Surgery Centre, Walter Reed General Hospital / B. Blades, D. J. Dugan // *Journal of Thoracic Surgery*. – 1944. – Vol. 13. – P. 294–306.
33. Anatomical basis of erector spinae plane block: a dissection and histotopographic pilot study / D. Bonvicini, R. Boscolo-Berto, A. De Cassai [et al.] // *Journal of Anesthesia*. – 2021. – Vol. 35, № 1. – P. 102–111.
34. Erector spinae-plane block as an analgesic alternative in patients undergoing mitral and/or tricuspid valve repair through a right mini-thoracotomy - an observational cohort study / M. Borys, B. Gaweda, B. Horeczy [et al.] // *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*. – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 208–214.

35. Reducing risk of spinal haematoma from spinal and epidural pain procedures / H. Breivik, H. Norum, C. Fenger-Eriksen [et al.] // *Scandinavian Journal of Pain*. – 2018. – Vol. 18, № 2. – P. 129–150.
36. Left anterior descending coronary artery grafting via left anterior small thoracotomy without cardiopulmonary bypass / A.M. Calafiore, G. Giammarco, G. Teodori [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 1996. – Vol. 61, № 1. – P. 1658–1665.
37. Chandrakantan, A. Multimodal therapies for postoperative nausea and vomiting, and pain / A. Chandrakantan, P.S.A. Glass // *British Journal of Anaesthesia*. – 2011. – Vol. 107, № 1. – P. 27–40.
38. Chin, K.J. Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review / K.J. Chin, K. El-Boghdadly // *Canadian Journal of Anaesthesia*. – 2021. – Vol. 68, № 3. – P. 387–408.
39. Chin, K.J. Ultrasound-guided fascial plane blocks of the chest wall: a state-of-the-art review / K.J. Chin, B. Versyck, A. Pawa // *Anaesthesia*. – 2021. – Vol. 76, № 1. – P. 110–126.
40. Influence of injectate volume on paravertebral spread in erector spinae plane block: An endoscopic and anatomical evaluation / Y.J. Choi, H.J. Kwon, J. O [et al.] // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14, № 10. – P. 44–87.
41. Cho, Y.J. Lung ultrasound for early diagnosis and severity assessment of pneumonia in patients with coronavirus disease 2019 / Y.J. Cho, K.H. Song, Y. Lee [et al.] // *Korean Journal of Internal Medicine*. – 2020. – Vol. 35, № 4. – P. 771–781.
42. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. – Washington. – 1986. – 226 p.
43. The effect of single-shot erector spinae plane block (ESPB) on opioid consumption for various surgeries: A meta-analysis of randomized controlled trials / Y. Cui, Y. Wang, J. Yang [et al.] // *Journal of Pain Research*. – 2022. – Vol. 15. – P. 683–699.

44. Bilateral erector spinae plane block for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Y. Cui, Y. Wang, J. Yang [et al.] // *Pain Practice*. – 2021. – Vol. 21, № 3. – P. 357–365.
45. Combined paravertebral and intrathecal vs. thoracic epidural analgesia for post-thoracotomy pain relief / S. Dango, S. Harris, K. Offner [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2013. – Vol. 110, № 3. – P. 443–449.
46. Erector spinae plane block: a systematic qualitative review / A. De Cassai, D. Bonvicini, C. Correale [et al.] // *Minerva Anestesiologica*. – 2019. – Vol. 85, № 3. – P. 308–319.
47. Complications rate estimation after thoracic erector spinae plane block / A. De Cassai, F. Geraldini, A. Carere [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2021. – Vol. 35, № 10. – P. 3142–3143.
48. Randomized controlled trial on the influence of intraoperative remifentanyl versus fentanyl on acute and chronic pain after cardiac surgery / S. De Hooged, A.J.G.M. Ahlers, E.P.A. Van Dongen [et al.] // *Pain Practice*. – 2018. – Vol. 18, № 4. – P. 443–451.
49. The adult cardiac anesthesiology section of STS adult cardiac surgery database: 2020 update on quality and outcomes / J.M. Del Rio, J.J.3rd Abernathy, M.A. Taylor [et al.] // *Anesthesia and Analgesia*. – 2020. – Vol. 131, № 5. – P. 1383–1396.
50. Preoperative ultrasound-guided bilateral thoracic erector spinae plane block within an enhanced recovery program is associated with decreased intraoperative lactate levels in cardiac surgery / A.Z. Demir, A. Ozgok, E. Balci [et al.] // *Perfusion*. – 2022. – Vol. 21. – P. 26–65.
51. D'Ercole, F. Paravertebral Block for Thoracic Surgery / F. D'Ercole, H. Arora, P.A. Kumar // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2018. – Vol. 32, № 2. – P. 915–927.
52. Erector spinae plane block for enhanced recovery after cardiac surgery in minimally invasive mitral valve surgery / N. D'hondt, S. Rex, P. Verbrugghe [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2020. – Vol. 34. – P. 22–24.

53. Investigation of single-dose thoracic paravertebral analgesia for postoperative pain control after thoracoscopic lobectomy - A randomized controlled trial / W. Ding, Y. Chen, D. Li [et al.] // *International Journal of Surgery*. – 2018. – Vol. 57, № 1. – P. 8–14.
54. A French nationwide survey on anesthesiologist-perceived barriers to the use of epidural and paravertebral block in thoracic surgery / C. Duale, G. Gayraud, H. Taheri [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2015. – Vol. 29, № 4. – P. 942–949.
55. Impact of malnutrition on survival in adult patients after elective cardiac surgery: Long-term follow up data / S.M. Efremov, T.I. Ionova, T.P. Nikitina [et al.] // *Data in Brief*. – 2021. – Vol. 34. – P. 1–18.
56. Lung ultrasonography and cardiac surgery: A narrative review / S.M. Efremov, V.V. Kuzkov, E.V. Fot [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2020. – Vol. 34, № 11. – P. 3113–3124.
57. Efficacy and safety of pectoral nerve block (PECS) compared with control, paravertebral block, erector spinae plane block, and local anesthesia in patients undergoing breast cancer surgeries: A systematic review and meta-analysis / A.A. Elshanbary, M.S. Zaazouee, Y.B. Darwish [et al.] // *Clinical Journal of Pain*. – 2021. – Vol. 37, № 12. – P. 925–939.
58. Comparing two posterior quadratus lumborum block approaches with low thoracic erector spinae plane block: an anatomic study / H. Elsharkawy, G.R. Bajracharya, K. El-Boghdadly [et al.] // *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. – 2019. – Vol. 44, № 5. – P. 549–555.
59. Bilateral paravertebral block versus thoracic epidural analgesia for pain control post-cardiac surgery: A randomized controlled trial / H.A. El Shora, A.A. El Beleehey, A.A. Abdelwahab [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2020. – Vol. 68, № 5. – P. 410–416.
60. Ultrasound-guided, continuous erector spinae plane (ESP) block in minimally invasive thoracic surgery-comparing programmed intermittent bolus (PIB) vs continuous infusion on quality of recovery and postoperative respiratory function: a

double-blinded randomized controlled trial / A.N. Eochagain, A. Moorthy, A. O'Gara [et al.] // *Trials*. – 2022. – Vol. 23, № 1. – P. 792.

61. Estcourt, L.J. Thrombocytopenia in surgery and neuraxial anesthesia / L.J. Estcourt // *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. – 2020. – Vol. 46, № 3. – P. 245–255.

62. Pre-operative intercostal nerve blockade for minimally invasive coronary bypass surgery: a standardized anaesthetic regimen for rapid emergence and early extubation / A.K. Exadaktylos, E. Trampitsch, P. Mares [et al.] // *Cardiovascular Journal of South Africa*. – 2004. – Vol. 15, № 4. – P. 178–181.

63. The erector spinae plane block: A novel analgesic technique in thoracic neuropathic pain / M. Forero, S.D. Adhikary, H. Lopez [et al.] // *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. – 2016. – Vol. 41, № 5. – P. 621–627.

64. Funk, R.D. Perioperative opioid usage: avoiding adverse effects / R.D. Funk, P. Hilliard, S.K. Ramachandran // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2014. – Vol. 134, № 4. – P. 32–39.

65. Role of perioperative pregabalin in the management of acute and chronic post-thoracotomy pain / S. Gaber, E. Saleh, S. Elshaikh [et al.] // *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. – 2019. – Vol. 30, № 7(12). – P. 1974–1978.

66. Evaluation of serratus anterior plane block for pain relief in patients undergoing MIDCAB surgery / S. Gautam, S. Pande, A. Agarwal [et al.] // *Innovations (Philadelphia Journal)*. – 2020. – Vol. 15, № 2. – P. 148–154.

67. Perioperative systemic magnesium sulphate to minimize acute and chronic post-thoracotomy pain: a prospective observational study / V. Ghezel-Ahmadi, D. Ghezel-Ahmadi, J. Schirren [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2019. – Vol. 11, № 2. – P. 418–426.

68. Perioperative Quality Initiative (POQI) and the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Cardiac Society Workgroup. Pain management and opioid stewardship in adult cardiac surgery: Joint consensus report of the Perioperative Quality Initiative and the Enhanced Recovery After Surgery Cardiac Society / M.C. Grant, D. Chappell, T.J. Gan

[et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2023. – Vol. 28. – P. 5022–5223.

69. Guay, J. Epidural analgesia for adults undergoing cardiac surgery with or without cardiopulmonary bypass / J. Guay, S. Kopp // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2019. – Vol. 3, № 3. – P. 67–75.

70. Ultrasound guided erector spinae plane block reduces postoperative opioid consumption following breast surgery: A randomized controlled study / Y. Gurkan, C. Aksu, A. Kus [et al.] // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2018. – Vol. 50. – P. 65–68.

71. Erector spinae plane block and thoracic paravertebral block for breast surgery compared to IV-morphine: A randomized controlled trial / Y. Gurkan, C. Aksu, A. Kus [et al.] // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2020. – Vol. 59. – P. 84–88.

72. Gupta, R. Post-thoracotomy pain: current strategies for prevention and treatment / R. Gupta, T. Van de Ven, S. Pyati // *Drugs*. – 2020. – Vol. 80, № 16. – P. 1677–1684.

73. Postoperative analgesic effectiveness of bilateral erector spinae plane block for adult cardiac surgery: a randomized controlled trial / B.B. Guven, T. Erturk, A. Ersoy // *Journal of Health Science and Medicine*. – 2022. – Vol. 5, № 1. – P. 150–155.

74. Regional anesthesia and acute perioperative pain management in thoracic surgery: a narrative review / C. Hamilton, P. Alfile, J. Mountjoy [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2022. – Vol. 14, № 6. – P. 2276–2296.

75. Hamilton, D.L. Pneumothorax following erector spinae plane block / D.L. Hamilton // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2019. – Vol. 52. – P. 17.

76. Hemmerling, T.M. Epidural catheterization in cardiac surgery: the 2012 risk assessment / T.M. Hemmerling, S. Cyr, N. Terrasini // *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2013. – Vol. 16, № 3. – P. 169–177.

77. The effect of thoracic epidural analgesia on respiratory function after cholecystectomy / H. Hendolin, J. Lahtinen, E. Lansimies [et al.] // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 1987. – Vol. 31, № 7. – P. 645–651.

78. Post-thoracotomy pain syndrome and sensory disturbances following thoracotomy at 6- and 12-month follow-ups / F. Hetmann, U.E. Kongsgaard, L. Sandvik [et al.] // *Journal of Pain Research*. – 2017. – № 10. – P. 663–668.

79. Higgins, J. Assessing risk of bias in a randomized trial / J. Higgins, J. Thomas, J. Chandler [et al.] // *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.2. – 2021. – P. 205–228.
80. Hirai, K. Uniportal video-assisted thoracic surgery reduced the occurrence of post-thoracotomy pain syndrome after lobectomy for lung cancer / K. Hirai, J. Usuda // *Journal of Thoracic Disease*. – 2019. – Vol. 11, № 9. – P. 3896–3902.
81. Ho, A.M.H. Neuraxial blockade and hematoma in cardiac surgery: estimating the risk of a rare adverse event that has not (yet) occurred / A.M.H. Ho, D.C. Chung, G.M. Joynt // *Chest*. – 2000. – Vol. 117, № 2. – P. 551–555.
82. Erector spinae plane block for minimally invasive mitral valve surgery: a double-blind, prospective, randomised placebo-controlled trial-a study protocol / D.F. Hoogma, S. Rex, J. Tournoy [et al.] // *BMJ Open*. – 2021. – Vol. 11, № 4. – P. 833–845.
83. Hopkins, K.G. Post-thoracotomy pain syndrome: assessment and intervention / K.G. Hopkins, M. Rosenzweig // *Clinical Journal of Oncology Nursing*. – 2012. – Vol. 16, № 4. – P. 365–370.
84. Erector spinae plane block for postoperative analgesia in breast and thoracic surgery: A systematic review and meta-analysis / W. Huang, W. Wang, W. Xie [et al.] // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2020. – Vol. 66. – P. 1–10.
85. Humble, S.R. A systematic review of therapeutic interventions to reduce acute and chronic post-surgical pain after amputation, thoracotomy or mastectomy / S.R. Humble, A.J. Dalton, L. Li // *European Journal of Pain*. – 2015. – Vol. 19, № 4. – P. 451–465.
86. Evaluation of different pain-control procedures for post-cardiac surgery: A systematic review and network meta-analysis / M. Hu, Y. Wang, B. Hao [et al.] // *Surgical Innovation*. – 2022. – Vol. 29, № 2. – P. 269–277.
87. Minimally invasive (mini-thoracotomy) versus median sternotomy in redo mitral valve surgery: A meta-analysis of observational studies / A. Hussain, J. Chacko, M. Uzzaman [et al.] // *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. – 2021. – Vol. 29, № 9. – P. 893–902.

88. The role of serratus anterior plane and pectoral nerves blocks in cardiac surgery, thoracic surgery and trauma: a qualitative systematic review / J.M. Jack, E. McLellan, B. Versyck [et al.] // *Anaesthesia*. – 2020. – Vol. 75, № 10. – P. 1372–1385.
89. Effects of ultrasound-guided erector spinae plane block with dexmedetomidine combined with ropivacaine of the same dose and different concentrations on analgesic effect and rehabilitation quality of patients undergoing thoracoscopic wedge resection of the lung: a prospective, randomized, controlled trial / C. Jian, Y. Shen, H. Fu [et al.] // *BMC Anesthesiology*. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 225.
90. Kelsheimer, B. New emerging modalities to treat post-thoracotomy pain syndrome: a review / B. Kelsheimer, C. Williams, C. Kelsheimer // *Missouri Medicine*. – 2019. – Vol. 116, № 1. – P. 41–44.
91. Thoracic paravertebral blockade in breast surgery: Is pneumothorax an appreciable concern? A review of over 1000 cases / M.E. Kelly, D. Mc Nicholas, J. Killen [et al.] // *The Breast Journal*. – 2018. – Vol. 24, № 1. – P. 23–27.
92. Comparison of three anesthetic techniques for off-pump coronary artery bypass grafting: general anesthesia, combined general and high thoracic epidural anesthesia or high thoracic epidural anesthesia alone / P. Kessler, T. Aybek, G. Neidhart [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2005. – Vol. 19, № 1. – P. 32–39.
93. Khelemsky, Y. Preventing post-thoracotomy pain syndrome / Y. Khelemsky, C.J. Noto // *Mount Sinai Journal of Medicine*. – 2012. – Vol. 79, № 1. – P. 133–139.
94. Direct myocardial revascularization from left-sided mini-thoracotomy - a modern version of V.I. Kolesov's operation / G.G. Khubulava, V.N. Kravchuk, E.A. Knyazev [et al.] // *Vestnik (bulletin) of Surgery named after I. I. Grekov*. – 2015. – Vol. 174, № 2. – P. 20–24.
95. Regional anaesthesia in patients on antithrombotic drugs: Joint ESAIC/ESRA guidelines / S. Kietaihl, R. Ferrandis, A. Godier [et al.] // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2022. – Vol. 39, № 2. – P. 100–132.
96. Kolesov V.I. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris / V.I. Kolesov // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1967. – Vol. 54, № 4. – P. 535–544.

97. Efficacy of erector spinae plane block for analgesia in thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis / C.H. Koo, H.T. Lee, H.S. Na [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2022. – Vol. 36, № 5. – P. 1387–1395.
98. The erector spinae plane block: a narrative review / P. Kot, P. Rodriguez, M. Granell [et al.] // *Korean Journal of Anesthesiology*. – 2019. – Vol. 72, № 3. – P. 209–220.
99. Bilateral erector spinae plane block for acute post-surgical pain in adult cardiac surgical patients: a randomized controlled trial / S.N. Krishna, S. Chauhan, D. Bhoi [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2019. – Vol. 33, № 2. – P. 368–375.
100. Effect of continuous paravertebral dexmedetomidine administration on intraoperative anesthetic drug requirement and post-thoracotomy pain syndrome after thoracotomy: a randomized controlled trial / B. Kumar, V. Dutta, A. Jayant [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2018. – Vol. 32, № 2. – P. 49-50.
101. Kunigo, T. Spread of injectate in ultrasound-guided serratus plane block: a cadaveric study / T. Kunigo, T. Murouchi, S. Yamamoto [et al.] // *JA Clinical Reports*. – 2018. – Vol. 4, № 1. – P. 10.
102. Remifentanyl and sevoflurane based anesthesia combined with bilateral erector spinae plane block in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery / A. Kurowicki, M. Borys, S. Zurek [et al.] // *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*. – 2020. – Vol. 15, № 2. – P. 346–350.
103. Kurt Saruhan, H. Pain-diminishing and quality of life-related outcomes of Kinesio taping in patients on non-steroidal anti-inflammatory drug therapy for post-thoracotomy pain syndrome / H. Kurt Saruhan, M. Toprak // *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. – 2020. – Vol. 66, № 2. – P. 147–153.
104. Benefits and risks of epidural analgesia in cardiac surgery / G. Landoni, F. Isella, M. Greco [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2015. – Vol. 115, № 1. – P. 25–32.
105. The use of multimodal low-opioid anesthesia for coronary artery bypass grafting surgery in conditions of artificial blood circulation / O. Loskutov, T. Danchyna, D.

Dzuba [et al.] // *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska = Polish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2020. – Vol. 17, № 3. – P. 111–116.

106. Lowenstein, E. Morphine “Anesthesia” – a Perspective / E. Lowenstein // *Anesthesiology*. – 1971. – Vol. 35, № 6. – P. 563–565.

107. Regional anesthesia considerations for cardiac surgery / H. Liu, P.I. Emelife, A. Prabhakar [et al.] // *Best Practice and Research in Clinical Anaesthesiology*. – 2019. – Vol. 33, № 4. – P. 387–406.

108. Ultrasound-guided continuous thoracic erector spinae plane block within an Enhanced Recovery Program is associated with decreased opioid consumption and improved patient postoperative rehabilitation after open cardiac surgery - A patient-matched, controlled before-and-after study / P. Macaire, N. Ho, T. Nguyen [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2019. – Vol. 33, № 6. – P. 1659–1667.

109. A randomized controlled comparison of serratus anterior plane, pectoral nerves and intercostal nerve block for post-thoracotomy analgesia in adult cardiac surgery / R. Magoon, B. Kaushal, S. Chauhan [et al.] // *Indian Journal of Anaesthesia*. – 2020. – Vol. 64, № 12. – P. 1018–1024.

110. Mahmood, S.S. Heart-lung interactions during mechanical ventilation: the basics / S.S. Mahmood, M.R. Pinsky // *Annals of Translational Medicine*. – 2018. – Vol. 18, № 6. – P. 349.

111. Post-thoracotomy Pain Syndrome / J. Maloney, C. Wie, S. Pew [et al.] // *Current Pain and Headache Reports*. – 2022. – Vol. 26, № 9. – P. 677–681.

112. LIMA to LAD grafting returns patient survival to age-matched population: 20-year outcomes of MIDCAB surgery / L. Manuel, L.S. Fong, K. Betts [et al.] // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2022. – Vol. 35, № 4. – P. 243.

113. Marshall, K. Pain management in thoracic surgery / K. Marshall, K. McLaughlin // *Thoracic Surgery Clinics*. – 2020. – Vol. 30, № 3. – P. 339–346.

114. Merskey, H.E. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms / H.E. Merskey // *Pain*. – 1986. – Vol. 3. – P. 143–144.

115. Effectiveness of wound infiltration of 0,2% ropivacaine by patient control analgesia pump after minithoracotomy aortic valve replacement: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / G. Mijovski, M. Podbregar, J. Ksela [et al.] // *BMC Anesthesiology*. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 172.
116. Erector spinae regional anesthesia for robotic coronary artery bypass surgery is not associated with reduced postoperative opioid use: A retrospective observational study / V. Moll, C.T. Ward, C.S. Jabaley [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2021. – Vol. 35, № 7. – P. 2034–2042.
117. Erector spinae versus paravertebral plane blocks in modified radical mastectomy: Randomised comparative study of the technique success rate among novice anesthesiologists / M. Moustafa, A. Alabd, A.M. Ahmed [et al.] // *Indian Journal of Anaesthesia*. – 2020. – Vol. 64, № 1. – P. 49.
118. Uniportal video-assisted thoracic surgery lowers the incidence of post-thoracotomy pain syndrome / H. Nagano, T. Suda, H. Ishizawa [et al.] // *Fujita Medical Journal*. – 2020. – Vol. 6, № 2. – P. 31–36.
119. Comparison of continuous thoracic epidural analgesia with bilateral erector spinae plane block for perioperative pain management in cardiac surgery / P.S. Nagaraja, S. Ragavendran, N.G. Singh [et al.] // *Annals of Cardiac Anaesthesia*. – 2018. – Vol. 21, № 3. – P. 323–327.
120. Complication rate of ultrasound-guided paravertebral block for breast surgery / A.D. Niesen, A.K. Jacob, L.A. Law [et al.] // *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. – 2020. – Vol. 45, № 10. – P. 813–817.
121. Noss, C. Erector spinae plane block for open-heart surgery: A potential tool for improved analgesia / C. Noss, K.J. Anderson, K.J. Gregory // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2019. – Vol. 33, № 2. – P. 376–377.
122. Novak-Jankovic, V. Regional anaesthesia in thoracic and abdominal surgery / V. Novak-Jankovic, J. Markovic-Bozic // *Acta Clinica Croatica*. – 2019. – Vol. 58, № 1. – P. 96–100.

123. Analgesic efficacy of erector spinae plane block in lumbar spine surgery: A systematic review and meta-analysis / S.K. Oh, B.G. Lim, Y.J. Won [et al.] // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2022. – Vol. 78. – P. 1–10.
124. Continuous wound infiltration of local anesthetics in postoperative pain management: safety, efficacy and current perspectives / G. Paladini, S. Di Carlo, G. Musella [et al.] // *Journal of Pain Research*. – 2020. – Vol. 13, № 1. – P. 285–294.
125. A retrospective study of chronic post-surgical pain following thoracic surgery: prevalence, risk factors, incidence of neuropathic component, and impact on quality of life / Z. Peng, H. Li, C. Zhang [et al.] // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9, № 2. – P. 90-114.
126. New thoracotomy closure, a simple way to decrease chronic post-operative pain in selected patients-blinded prospective study / I.A. Petrache, C. Oancea, E.M. Hasan [et al.] // *Journal of Personalized Medicine*. – 2021. – Vol. 11, № 10. – P. 100–107.
127. Ultrasound-guided erector spinae block for post-thoracotomy pain syndrome in video-assisted thoracic surgery / E. Piraccini, G. Biondi, E. De Lorenzo [et al.] // *Tumori Journal*. – 2020. – Vol. 106, № 6. – P. 46–48.
128. Ultrasound-guided pectoral nerves and serratus plane block for post thoracotomy pain syndrome / E. Piraccini, M. Calli, H. Byrne [et al.] // *Minerva Anestesiologica*. – 2017. – Vol. 83, № 8. – P. 888–889.
129. Piraccini, E. An alternative approach to reduce the risk of pneumothorax during erector spinae plane block in low thoracic vertebral levels / E. Piraccini, P. Poggi, S. Maitan // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2020. – Vol. 59, № 1. – P. 14–15.
130. Utility of erector spinae plane block in thoracic surgery / N. Pirsaharkhiz, K. Comolli, W. Fujiwara [et al.] // *Journal of Cardiothoracic Surgery*. – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 91.
131. Postoperative complications, pain and quality of life after thoracoscopic or thoracotomic lobectomy for lung cancer / C. Porrello, G. Scerrino, A. Vaglica [et al.] // *Journal of Surgery*. – 2019. – Vol. 40, № 2. – P. 115–119.
132. Ultrasound-guided erector spinae plane block in canine cadavers: relevant anatomy and injectate distribution / D.A. Portela, D. Castro, M. Romano [et al.] // *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. – 2020. – Vol. 47, № 2. – P. 229–237.

133. Comparison of epidural analgesia with ultrasound-guided bilateral erector spinae plane block in aorto-femoral arterial bypass surgery / S. Ragavendran, C. Raghu, S.R. Prasad [et al.] // *Annals of Cardiac Anaesthesia*. – 2022. – Vol. 25, № 1. – P. 26–33.
134. Reyad, R.M. The impact of ultrasound-guided continuous serratus anterior plane block versus intravenous patient-controlled analgesia on the incidence and severity of post-thoracotomy pain syndrome: A randomized, controlled study / R.M. Reyad, E.H. Shaker, H.Z. Ghobrial [et al.] // *European Journal of Pain*. – 2020. – Vol. 24, № 1. – P. 159–170.
135. Ritter, M.J. Regional Anesthesia for Cardiac Surgery: A Review of Fascial Plane Blocks and Their Uses / M.J. Ritter, J.M. Christensen, S.M. Yalamuri // *Advanced in Anesthesia*. – 2021. – Vol. 39, № 1. – P. 215–240.
136. High-dose versus low-dose opioid anesthesia in adult cardiac surgery: A meta-analysis / L.Q. Rong, M.K. Kamel, M. Rahouma [et al.] // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2019. – Vol. 57, № 1. – P. 57–62.
137. Incidence of epidural haematoma and neurological injury in cardiovascular patients with epidural analgesia/anaesthesia: systematic review and meta-analysis / W. Ruppen, S. Derry, H.J. McQuay, [et al.] // *BMC Anesthesiology*. – 2006. – Vol. 6, № 1. – P. 10.
138. Ultrasound-guided serratus anterior plane block versus thoracic paravertebral block for perioperative analgesia in thoracotomy / F.S. Saad, S.Y. El Baradie, M.A.W. Abdel Aliem [et al.] // *Saudi Journal of Anaesthesia*. – 2018. – Vol. 12, № 4. – P. 565–570.
139. Continuous paravertebral block for post-cardiothoracic surgery analgesia: a systematic review and meta-analysis / A.J. Scarfe, S. Schuhmann-Hingel, J.K. Duncan [et al.] // *European Journal of Cardiothoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 50, № 6. – P. 1010–1018.
140. Schaff, H.V. New surgical techniques: implications for the cardiac anesthesiologist: mini-thoracotomy for coronary revascularization without cardiopulmonary bypass / H.V. Schaff // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 1997. – Vol. 11, № 2. – P. 24–25.

141. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013 / H. Schunemann, J. Brozek, G. Guyatt [et al.]. – Hamilton: The GRADE Working Group. – 2013. – 49 p.
142. Mechanism of the erector spinae plane block: insights from a magnetic resonance imaging study / A. Schwartzmann, P. Peng, M.A. Maciel [et al.] // *Canadian Journal of Anaesthesia*. – 2018. – Vol. 65, № 10. – P. 1165–1166.
143. Hormonal responses to high-dose fentanyl anaesthesia. A study in patients undergoing cardiac surgery / P.S. Sebel, J.G. Bovill, A.P. Schellekens [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 1981. – Vol. 53, № 9. – P. 941–948.
144. Seidel, R. Thoracic-paravertebral block: comparative anatomical study with different injection techniques and volumes / R. Seidel, A. Wree, M. Schulze // *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. – 2020. – Vol. 45, № 2. – P. 102–106.
145. Evaluation of ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative management of video-assisted thoracoscopic surgery: a prospective, randomized, controlled clinical trial / J.G. Shim, K.H. Ryu, P.O. Kim [et al.] // *Journal of Thoracic Diseases*. – 2020. – Vol. 12, № 8. – P. 4174–4182.
146. Epidural hematoma after thoracic epidural catheter removal in the absence of risk factors / T. Sidiropoulou, E. Pompeo, A. Bozzao [et al.] // *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. – 2003. – Vol. 28, № 6. – P. 531–534.
147. A comparison of the effect of high- and low-dose fentanyl on the incidence of postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery in the elderly / B.S. Silbert, D.A. Scott, L.A. Evered [et al.] // *Anesthesiology*. – 2006. – Vol. 104, № 6. – P. 1137–1145.
148. Sondekoppam, R.V. “Minimally invasive” regional anesthesia and the expanding use of interfascial plane blocks: the need for more systematic evaluation / R.V. Sondekoppam, B.C. Tsui // *Canadian Journal of Anesthesia*. – 2019. – Vol. 66, № 8. – P. 855–863.
149. Liposomal bupivacaine-based erector spinae block for cardiac surgery / K. Song, Q. Xu, V.H. Knott [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2021. – Vol. 35, № 5. – P. 1555–1559.

150. Stanley, T.H. Anesthetic requirements and cardiovascular effects of fentanyl-oxygen and fentanyl-diazepam-oxygen anesthesia in man / T.H. Stanley, L.R. Webster // *Anesthesia and Analgesia*. – 1978. – Vol. 57, № 4. – P. 411–416.
151. Erector spinae plane catheter analgesia in minimally invasive mitral valve surgery: A retrospective case-control study for inclusion in an Enhanced Recovery Program / N.J. Statzer, A.C. Plackis, A.A. Woolard [et al.] // *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2022. – Vol. 26, № 4. – P. 266–273.
152. Sundberg, A. Respiratory effects of high thoracic epidural anaesthesia / A.A. Sundberg, M. Wattwil, A. Arvill // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 1986. – Vol. 30, № 3. – P. 215–217.
153. Benefits and risks of intermittent bolus erector spinae plane block through a catheter for patients after cardiac surgery through a lateral mini-thoracotomy: A propensity score matched retrospective cohort study / Y. Sun, X. Luo, X. Yang [et al.] // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2021. – Vol. 75. – P. 1–7.
154. Epidural analgesia for cardiac surgery / V. Svircevic, M.M. Passier, A.P. Nierich [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Review*. – 2019. – Vol. 6. – P. 1–55.
155. Syed, S. Bilateral erector spinae plane catheters for labor analgesia in the setting of idiopathic thrombocytopenia purpura / S. Syed, R. Ayala, C.W. Fidkowski // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2022. – Vol. 52, № 1. – P. 1036–1042.
156. Taketa, Y. Comparison of ultrasound-guided erector spinae plane block and thoracic paravertebral block for postoperative analgesia after video-assisted thoracic surgery: a randomized controlled non-inferiority clinical trial / Y. Taketa, Y. Irisawa, T. Fujitani // *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. – 2020. – Vol. 45, № 1. – P. 10–15.
157. Taketa, Y. Ultrasound-guided erector spinae plane block elicits sensory loss around the lateral, but not the parasternal, portion of the thorax / Y. Taketa, Y. Irisawa, T. Fujitani // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2018. – Vol. 47, № 1. – P. 84–85.
158. Distribution of injectate administered through a catheter inserted by three different approaches to ultrasound-guided thoracic paravertebral block: a prospective observational study / S. Termpornlert, S. Sakura, Y. Aoyama [et al.] // *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. – 2020. – Vol. 45, № 11. – P. 866–871.

159. Safety of ultrasound-guided serratus anterior and erector spinae fascial plane blocks: A retrospective analysis in patients undergoing cardiac surgery while receiving anticoagulant and antiplatelet drugs / A. Toscano, P. Capuano, M. Galata [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2022. – Vol. 36, № 2. – P. 483–488.
160. The erector spinae plane (ESP) block: a pooled review of 242 cases / B.C.H. Tsui, A. Fonseca, F. Munshey [et al.] // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2019. – Vol. 53, № 1. – P. 29–34.
161. Ueshima, H. Pneumothorax after the erector spinae plane block / H. Ueshima // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2018. – Vol. 48. – P. 12.
162. Ultrasound-guided continuous bilateral erector spinae plane blocks are associated with reduced opioid consumption and length of stay for open cardiac surgery: A retrospective cohort study / B.N. Vaughan, C.L. Bartone, C.M. McCarthy [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2021. – Vol. 10, № 21. – P. 1–9.
163. Effect of high-dose fentanyl anaesthesia on the metabolic and endocrine response to cardiac surgery / E.S. Walsh, J.L. Paterson, J.B. O'Riordan [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 1981. – Vol. 53, № 11. – P. 1155–1165.
164. Hematoma after continuous erector spinae plane block with catheter placement: A case report / E.S. Williamson, J.A. Hughes, C.M. Bentley [et al.] // *Anaesthesia and Analgesia Practice*. – 2022. – Vol. 16, № 12. – P. 16–53.
165. Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients / W.T. Wong, V.K. Lai, Y.E. Chee [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Review*. – 2016. – Vol. 9, № 9. – P. 1–88.
166. Wulf, H. Epidural anaesthesia and spinal haematoma / H. Wulf // *Canadian Journal of Anaesthesia*. – 1996. – Vol. 43, № 12. – P. 1260–1271.
167. Paravertebral block versus thoracic epidural analgesia for postthoracotomy pain relief: a meta-analysis of randomized trials / M. Xu, J. Hu, J. Yan [et al.] // *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. – 2021. – Vol. 45, № 1. – P. 11–18.
168. MIDCAB versus off-pump CABG: Comparative study / Y. Xu, Y. Li, W. Bao [et al.] // *Hellenic Journal of Cardiology*. – 2020. – Vol. 61, № 2. – P. 120–124.

169. Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing thoracotomy / J.H. Yeung, S. Gates, B.V. Naidu [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Review*. – 2016. – Vol. 2. – P. 1–65.
170. Acute high dose-fentanyl exposure produces hyperalgesia and tactile allodynia after coronary artery bypass surgery / V. Yildirim, S. Doganci, S. Cinar [et al.] // *European Review for Medical and Pharmacological Science*. – 2014. – Vol. 18, № 22. – P. 3425–3434.
171. The effect of erector spinae plane block on postoperative analgesia and respiratory function in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A double-blind randomized controlled trial / M. Yildiz, B. Kozanhan, M.S. Iyisooy [et al.] // *Journal of Clinical Anesthesia*. – 2021. – Vol. 74, № 1. – P. 1104–1113.
172. Regional analgesia for minimally invasive cardiac surgery / S. Yu, M.B. Valencia, V. Roques [et al.] // *Journal of Cardiac Surgery*. – 2019. – Vol. 34, № 11. – P. 1289–1296.
173. Zante, B. Risk of prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery: predicting the unpredictable? / B. Zante, G. Erdoes // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2019. – Vol. 33, № 10. – P. 2717–2718.
174. The erector spinae plane block causes only cutaneous sensory loss on ipsilateral posterior thorax: a prospective observational volunteer study / J. Zhang, Y. He, S. Wang [et al.] // *BMC Anesthesiology*. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 88.
175. Sustained reduction of discharge opioid prescriptions in an enhanced recovery after thoracic surgery program: A multilevel generalized linear model / A. Zorrilla-Vaca, D. Rice, J.K. Brown [et al.] // *Surgery*. – 2022. – Vol. 171, № 2. – P. 504–510.

## СПИСОК ИЛЛЮСТРАЦИЙ

Рисунок 1. Блок-схема отбора источников в соответствии с принципами PRISMA.....	39
Рисунок 2. Метаанализ эффекта влияния ESP-блокады на интраоперационное потребление опиоидов .....	42
Рисунок 3. Метаанализ эффекта влияния ESP-блокады на послеоперационное потребление опиоидов .....	43
Рисунок 4. Метаанализ эффекта влияния ESP-блокады на время до применения неотложной аналгезии.....	44
Рисунок 5. Метаанализ эффекта влияния ESP-блокады на продолжительность искусственной вентиляции легких .....	45
Рисунок 6. Метаанализ эффекта влияния ESP-блокады на длительность нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии .....	46
Рисунок 7. Метаанализ эффекта влияния ESP-блокады на выраженность болевого синдрома .....	48
Рисунок 8. Метаанализ эффекта влияния ESP-блокады на длительность госпитализации.....	49
Рисунок 9. Метаанализ эффекта влияния ESP-блокады на развитие осложнений.....	51
Рисунок 10. Общая схема диссертационного исследования.....	56
Рисунок 11. Дизайн проспективного когортного исследования методом опроса.....	60
Рисунок 12. Дизайн проспективного двухцентрового рандомизированного клинического исследования оценки эффективности однократной блокады в плоскости разгибателя спины при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования.....	62
Рисунок 13. Ультрасонографическая картина костно-мышечно-связочного комплекса спины.....	64

Рисунок 14. Дизайн проспективного двухцентрового рандомизированного клинического исследования сравнения продленных методов блокады в плоскости разгибателя спины и торакальной эпидуральной анестезии при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования .....	68
Рисунок 15. Максимальная дозировка норадреналина во время операции.....	78
Рисунок 16. Расход фентанила за операцию.....	78
Рисунок 17. Продолжительность продленной искусственной вентиляции легких .....	79
Рисунок 18. Максимальная дозировка норадреналина во время оперативного вмешательства .....	84
Рисунок 19. Общая доза фентанила за операцию.....	85

## СПИСОК ТАБЛИЦ

Таблица 1. Характеристика отобранных для проведения систематического обзора и метаанализа исследований .....	40
Таблица 2. Достоверность доказательств с использованием метода GRADE.....	52
Таблица 3. Характеристика групп исследования частоты развития хронического постторакаотомического болевого синдрома после операций минимально инвазивного коронарного шунтирования .....	73
Таблица 4. Частота развития хронического постторакаотомического болевого синдрома спустя 3 и 6 месяцев после операции и выраженность болевого синдрома по цифровой рейтинговой шкале .....	75
Таблица 5. Характеристика пациентов и состояние гемодинамики перед операцией.....	76
Таблица 6. Состояние гемодинамики во время операции, расход фентанила и длительность продленной искусственной вентиляции легких	77
Таблица 7. Оценка боли по цифровой рейтинговой шкале в покое .....	80
Таблица 8. Оценка боли по цифровой рейтинговой шкале при покашливании .....	80
Таблица 9. Характеристика пациентов и состояние гемодинамики перед оперативным вмешательством .....	81
Таблица 10. Состояние гемодинамики во время оперативного вмешательства, расход фентанила и длительность продленной искусственной вентиляции легких .....	83
Таблица 11. Оценка болевого синдрома по цифровой рейтинговой шкале в покое .....	86
Таблица 12. Оценка болевого синдрома по цифровой рейтинговой шкале при покашливании .....	87