

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ХИРУРГИИ ИМЕНИ А.В. ВИШНЕВСКОГО»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Кожанова Анжелика Владимировна

**Цель-ориентированный выбор оптимального мультимодального метода  
анальгезии у пациентов после срединной лапаротомии  
при операциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки)

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
д.м.н. Г.П. Плотников

Москва 2023

## Оглавление

Введение. Актуальность темы исследования	4
Глава 1. Методы мультимодальной анальгезии (обзор литературы)	12
1.1 Эпидуральная анальгезия в схеме мультимодального подхода	13
1.2 Внутривенная инфузия лидокаина в схеме мультимодального подхода	17
1.3 Блокада влагалищ прямых мышц живота в схеме мультимодального подхода	22
1.4 Дополнительные системные внутривенные анальгетики в схеме мультимодального обезболивания	27
1.5 Маркеры стресс-ответа и боли	29
1.6 Мониторинг уровня боли	30
1.7 Прогностическая модель боли	36
Глава 2. Материалы и методы исследования	38
2.1 Методы и протокол исследования	38
2.2 Статистическая обработка данных	46
Глава 3. Результаты собственных исследований	51
3.1 Характеристика групп исследования	51
3.2 Характеристика интраоперационного этапа	55
3.3 Характеристика послеоперационного периода	57
3.4 Оценка связи между уровнем болевого синдрома, маркерами боли и данными мониторинга	62
Глава 4. Построение прогностической модели прогнозирования уровня боли	66
4.1 Клинические примеры разработанной прогностической модели	70
Глава 5. Обсуждение полученных результатов	75
Заключение	78

Выводы	82
Практические рекомендации	84
Список использованных сокращений	85
Список использованной литературы	88
Приложение А	106
Приложение Б	108
Приложение В	109
Приложение Г	112
Приложение Д	113
Приложение Е	117

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Распространенность заболеваний аорты и ее ветвей варьируется 1,3 до 12,5 % [29]. Несмотря на активное развитие медицины и внедрения программ ускоренного восстановления, где одной из составляющих является адекватное мультимодальное обезболивание с целью улучшения результатов лечения и уменьшения сроков пребывания в стационаре, 30-ти дневная летальность при открытой хирургии аорты составляет 3,0-4,6 % согласно данным OVERи EVAR-1 [2, 35, 109]. Поражение коронарных артерий у пациентов с заболеваниями брюшного отдела аорты и ее ветвей встречается от 5,4% до 35,1%, при этом 4 % этих пациентов уже перенесли инфаркт миокарда и имеют высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний, согласно данным исследования [60, 85]. По другим данным, пациенты, перенесшие реконструктивную операцию на брюшном отделе аорты и ее ветвях, имеют высокий риск (от 1,8% до 3,7%) развития периоперационного инфаркта миокарда [126].

Первые 72 часа после операции в 4,5% случаев связаны с риском развития повреждение миокарда, при этом риск возрастает в 1,22 раза при увеличении средневзвешенного по времени показателя боли на 1 балл [131]. Прогрессирование диаметра аневризмы аорты на 8 мм приводит к повышению риска летальности от сердечно-сосудистого осложнения в 1,34 (95%, ДИ [1,01–1,79]) раза [120]. Обнаружена положительная связь между самооценкой боли и частотой сердечных сокращений, что может стать дополнительным неблагоприятным фактором у пациентов с ИБС [49]. Наличие предоперационной боли является фактором риска развития острой и хронической сердечной недостаточности [110].

Боль, по определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP) - это «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или потенциальным повреждением и описываемое в терминах этого повреждения» [24]. Послеоперационная боль - ноцицептивный стимул, возникающий в результате повреждения тканей, вызванного хирургическим вмешательством, и

приводящий к эмоциональным и когнитивным переживаниям [123]. Более 80% пациентов, перенесших хирургические вмешательства, после операции испытывают острую послеоперационную боль, и примерно 75% из них сообщают о ее интенсивности как об умеренной, тяжелой или невыносимой [39]. В Великобритании, согласно данным отчетов за 2017-2018 год, 19 % перенесших операцию пациентов испытывали сильную боль в первые 24 часа [121].

Риск развития опиоид-индуцированной гипералгезии после операции, хотя и имеет низкий уровень доказательности, все же может стать серьезной проблемой [53]. Острая боль и высокие дозы опиоидных препаратов увеличивают шансы развития послеоперационного делирия в 6 раз, кроме того, боль отрицательно влияет на когнитивные функции [50, 96]. Развитие послеоперационного делирия приводит к увеличению сроков пребывания в стационаре в среднем на 2-3 дня и ухудшению результатов лечения, увеличивая 30-ти дневную летальность на 7-10% [79].

Неадекватно контролируемая острая послеоперационная боль приводит к нарушению сна, что усугубляет болевой синдром и, как следствие, приводит к ухудшению психического и физического состояния [58, 139].

Хроническая послеоперационная боль получила признание как значительный неблагоприятный исход после операции. Не существует четкого периода между переходом острой послеоперационной боли в хроническую. Неадекватно леченная острая послеоперационная боль у 2-10 % пациентов становится хронической в результате глубоких изменений в периферических и центральных соматосенсорных цепях и даже после выписки требует дальнейшего лечения, что приводит к значительному ухудшению качества жизни пациентов. Устойчивая боль или повышенная чувствительность к боли после определенных процедур часто продолжаются месяцами, а иногда годами [24, 57, 61]. Необходимо использовать агрессивные мультимодальные методы лечения в сочетании комбинированного воздействия местной, регионарной анестезии и системных обезболивающих препаратов в предоперационный, интраоперационный и послеоперационный периоды для уменьшения первичной и вторичной ноцицепции и чувствительности, чтобы уменьшить частоту развития хронического болевого синдрома [15, 57].

Боль является не только клинической проблемой, но и общественного здравоохранения в целом. Последствия острой боли приводят к снижению качества жизни, нарушению физической активности, высоким экономическим затратам, увеличению сроков восстановительного периода [75].

Умеренная и интенсивная боль приводит к страданиям пациентов в послеоперационном периоде и снижению качества жизни, при этом от 30 до 80 % пациентов отмечают умеренную или интенсивную боль. Примерно 85% населения мира проживает в странах со средним и низким уровнем дохода, где оценить процент пациентов с различным уровнем боли просто не представляется возможным, как и истинные масштабы проблемы [101]. Некупированный болевой синдром может проявляться тахикардией, артериальной гипертензией, повышением ригидности мышц передней брюшной стенки и мышц грудной клетки, что приводит к нарушению вентиляционной функции легких и гипоксемии. Невозможность откашливания на фоне выраженного болевого синдрома приводит к нарушению эвакуации секрета из бронхов, что способствует развитию ателектазов и инфекционных осложнений. Активация симпатической нервной системы вызывает послеоперационную гиперкоагуляцию, увеличивая риски развития тромбозов и эмболий [17].

Острый послеоперационный болевой синдром - сильный триггер хирургического стресс-ответа. Концепция мультимодальной анальгезии (ММА) – это совместное использование различных видов анальгетиков и технологий обезболивания в сочетании с нефармакологическими методами послеоперационного обезболивания, необходимое для купирования не только болевого синдрома на всех уровнях, но и стресс-ответа [17].

Не существует идеального анальгетика для купирования острой послеоперационной боли. С целью адекватного купирования болевого синдрома применяется концепция ММА, основанная на комбинации нескольких лекарственных препаратов с различными точками приложения, что позволяет достичь максимального анальгетического эффекта при меньших дозах препаратов, позволяя уменьшить побочные эффекты [24].

По мере старения населения количество сосудистых заболеваний также будет увеличиваться. Лечение острой послеоперационной боли в сосудистой хирургии представляет собой ряд проблем, что связано с основным заболеванием и сопутствующей коморбидной патологией для лечения которой пациенты принимают антикоагулянтные и антиагрегантные препараты, что ограничивает использование региональных методик для обезболивания. Кроме того, коморбидные состояния, такие как нарушение функции почек, ожирение, сахарный диабет, когнитивные нарушения и ишемическая болезнь сердца в сочетании с болевым синдромом оказывает значительное влияние на качество жизни пациентов и их функциональный статус. Таким образом неконтролируемая боль, острая или хроническая, приводит к патофизиологическим изменениям, включая повышенную реакцию на стресс и активацию вегетативной нервной системы, что может быть особенно пагубным для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Несмотря на достаточно большое количество руководств, в настоящее время существует ограниченное количество методик по оптимальным вариантам лечения боли при операциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях, [20, 106].

### **Цель исследования**

Улучшить результаты лечения пациентов после срединной лапаротомии при операциях на инфраренальном отделе аорты путем дифференцированного цель-ориентированного выбора оптимальной мультимодальной схемы анальгезии в периоперационном периоде.

### **Задачи исследования:**

1. Провести сравнительный анализ различных методов анальгезии с позиции развития выраженности болевого синдрома, уровня биомаркеров боли и риска развития осложнений при сопутствующей патологии у пациентов при операциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях.

2. Оценить соответствие субъективной оценки болевого синдрома пациентом по шкалам и объективизации уровня анальгезии по индексу анальгезии-ноцицепции (ANI-мониторингу) и биохимическим маркерам стресса в периоперационном периоде у пациентов при операциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях.

3. Разработать и обосновать прогностическую модель степени выраженности болевого синдрома после операции для выбора оптимального обезболивания на дооперационном этапе при открытых реконструктивных вмешательствах на брюшном отделе аорты и ее ветвях.

### **Научная новизна исследования**

В исследовании показана эффективность и безопасность использования альтернативных схем мультимодальной анальгезии при открытых реконструктивных вмешательствах на брюшном отделе аорты и ее ветвях.

Оценена связь между субъективной оценкой боли пациентом по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и объективными (инструментальными и биохимическими) методами оценки боли у пациентов при операциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях.

Разработана прогностическая модель определения уровня боли по ВАШ при пробуждении и доказано, что данная модель обладает высокой диагностической эффективностью и успешно применяется в клинической практике.

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

Разработаны безопасные схемы мультимодальной анальгезии для данной группы пациентов, позволяющие добиться адекватного купирования острого болевого синдрома после открытых реконструктивных операций на брюшном отделе аорты при невозможности использования стандартных схем. Использованный мультимодальный персонифицированный подход к периоперационной анальгезии



позволяет повысить удовлетворенность пациентов и эффективность работы стационара.

Практические рекомендации данной работы использованы в клинической деятельности и при обучении в ординатуре по специальностям «анестезиология и реаниматология» и «сердечно-сосудистая хирургия»

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Альтернативные «золотому стандарту» (эпидуральной анальгезии) методики мультимодальной анестезии сравнимы по эффективности у пациентов при операциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях.

2. Используемые методы объективизации выраженности болевого синдрома (ANI-мониторинг, уровни альфа-амилазы слюны и кортизола) подтверждают клинические данные, но имеют слабую корреляцию с субъективной оценкой боли пациентом.

3. Разработанная прогностическая модель уровня послеоперационной боли позволяет выделять пациентов низкого и высокого риска уровня послеоперационной боли и проводить коррекцию анестезиологического обеспечения, направленную на снижение острого послеоперационного болевого синдрома у пациентов при операциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях.

### **Апробация и внедрение результатов работы**

Основные результаты и положения диссертационной работы доложены и обсуждались на научно-практических конференциях: XXXIII Международная конференция «Отдаленные результаты и инновации в сосудистой хирургии» (22-24 июня 2017 г., г. Сочи, Россия); 4-й международный конгресс «Раны и раневые инфекции» с конференцией «Проблемы анестезии и интенсивной терапии раневых инфекций» (26-28 ноября 2018 г., г. Москва, Россия); 16-й Всероссийской научно-образовательной конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и

реаниматологии» (17-19 мая 2019 г., г. Геленджик, Россия); XXIII Ежегодная сессия «Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» с Всероссийской конференцией молодых ученых (19 - 21 мая 2019 г., г. Москва, Россия); XXIII Всероссийской конференции "Жизнеобеспечение при критических состояниях» (on-line, 12-13 ноября 2021 г., г. Москва, Россия); III съезд хирургов Казахстана с международным участием «Актуальные вопросы хирургии и трансплантологии» (2-3 сентября 2022 г., г. Алматы, Казахстан); III Международной конференции "Сосудистая хирургия в России: прошлое, настоящее, будущее. Диагностика и лечение аневризм брюшной аорты" (18 - 19 ноября 2022 г., г. Москва, Россия).

### **Личный вклад автора в исследование**

Автор участвовала в планировании исследования, составлении его дизайна, анализе опубликованных работ, посвящённых теме диссертационного исследования. Автор самостоятельно провела отбор медицинской документации пациентов на основании критериев включения/исключения. Сбор материала, анализ, статистическую обработку данных, обобщение и систематизацию результатов исследования, описание полученных результатов диссертант выполнила самостоятельно.

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 5 статей, 3 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при соискании ученой степени кандидата наук, 1 в иностранном журнале, 4 публикации в трудах всероссийских и международных научных конференций, 1 учебное пособие, 1 глава в книге, а также получен патент на изобретение «Способ прогнозирования уровня ранней послеоперационной боли у пациентов после вмешательств на брюшном отделе аорты» (приоритетная справка № 2022131594 от 04.12.2022).

### **Заключение этической комиссии**

Диссертационное исследование прошло экспертизу этического комитета Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (протокол № 002-2018 от 07 декабря 2018 года) и рекомендовано к публичной защите по специальности 3.1.12. анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

### **Структура и объем диссертации**

Работа выполнена на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов клинического исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка используемых сокращений и списка использованной литературы, включающего отечественные и зарубежные источники, приложений. Материалы диссертации изложены на 117 листах машинописного текста, содержат 10 таблиц, 22 рисунка, 8 приложений и 1 формулу.

## ГЛАВА 1. Методы мультимодальной аналгезии (обзор литературы)

Открытая хирургия на брюшном отделе аорты, выполненная при окклюзии или аневризме, относится к хирургии высокого риска. Характер оперативных вмешательств достаточно разнообразен (рис.1), что, в свою очередь, требует персонализированного подхода к обеспечению адекватной аналгезии на этапах операции и в послеоперационном периоде.

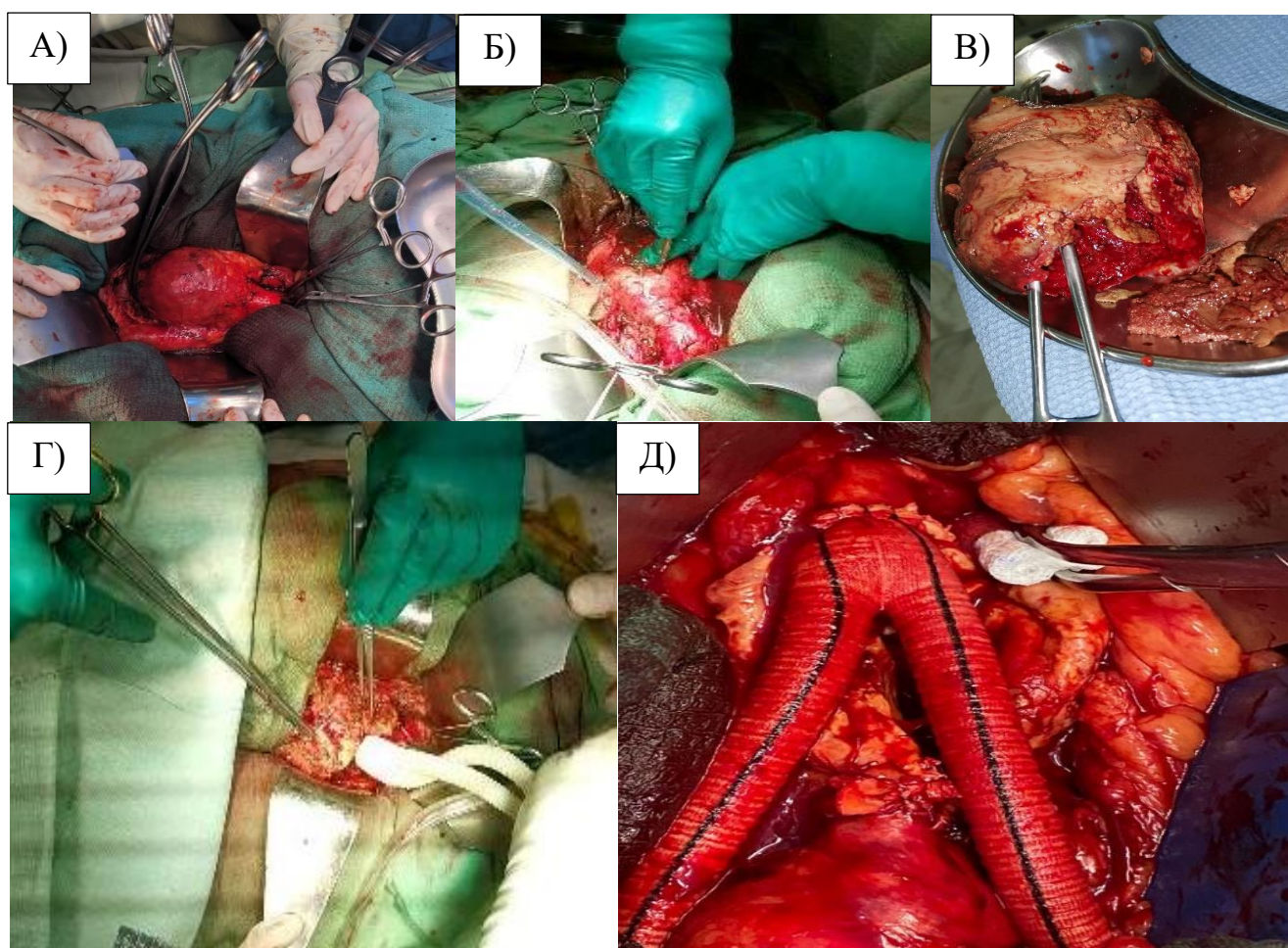


Рисунок 1. Выполнение резекции аневризмы брюшной аорты с би-подвздошным протезированием (этапы операции, интраоперационные фото). А) Выделенная аневризма аорты на этапе пережатия аорты; Б) Рассечение аневризматического мешка аневризмы аорты; В) Тромботические массы, удаленные из аневризматического мешка; Г) Наложение проксимального анастомоза между аортой и протезом; Д) Би-подвздошное протезирование аорты.

При этом открытая реконструктивная операция на брюшном отделе аорты и ее ветвях во время хирургии сопровождается серьезными гемодинамическими изменениями на этапах пережатия/пуска аортальных магистралей кровотока. Это обуславливает повышенные требования к анестезиологическому обеспечению с позиции поддержания стабильного перфузионного давления, так как большинство пациентов имеют мультифокальный атеросклероз или сопутствующее поражение артерий других бассейнов и крайне чувствительны к перепадам артериального давления. Стабильность же гемодинамики во многом определяется качеством периоперационной анестезии.

### 1.1 Эпидуральная анальгезия в схеме мультимодального подхода

Эпидуральная анальгезия (ЭА) остается золотым стандартом обезболивания пациентов после открытых хирургических реконструкций на брюшном отделе аорты и ее ветвях [103] (рис. 2).

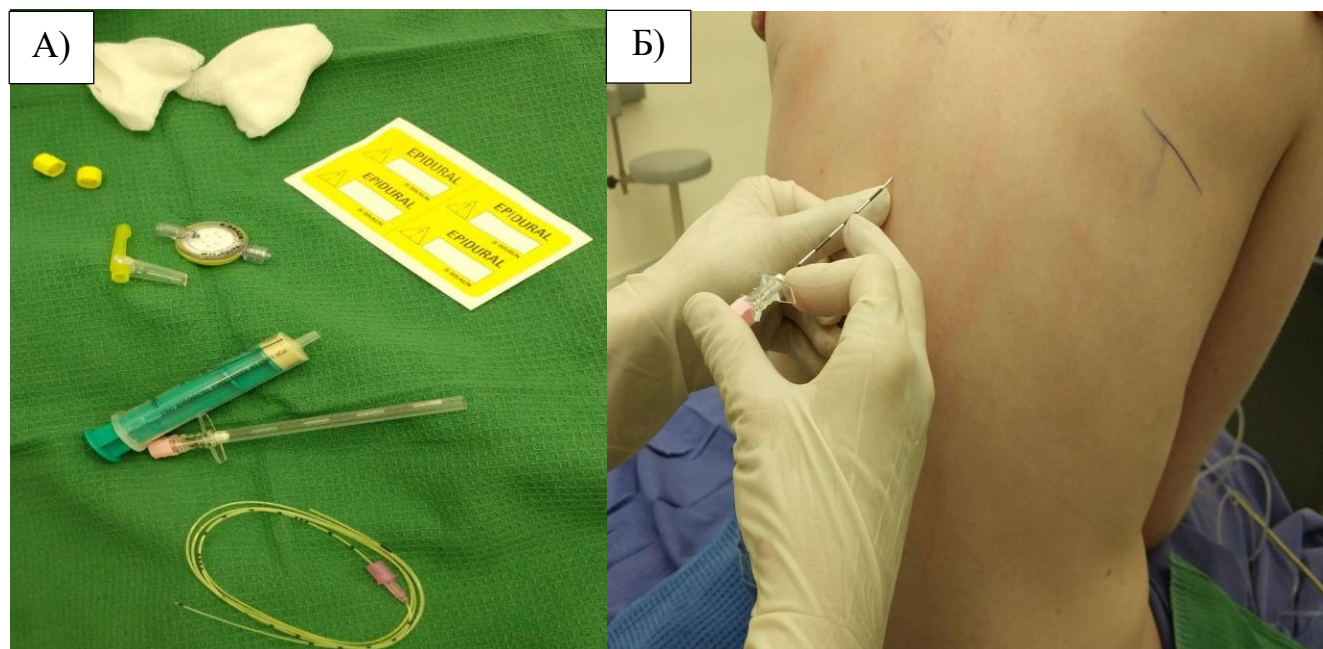


Рисунок 2. Выполнение эпидуральной блокады. А) Эпидуральный набор; Б) Выполнение грудной эпидуральной анестезии с постановкой эпидурального катетера перед операцией в асептических условиях под местной анестезией (интраоперационное фото)

Использование продленной грудной ЭА в ускоренной программе восстановления позволяет значительно сократить или избежать применения опиоидов в открытой хирургии на брюшном отделе аорты, при этом обеспечивая адекватный контроль боли, что приводит к снижению легочных, сердечных, желудочно-кишечных и почечных осложнений, а также уменьшается летальность [34, 45, 124].

Внедрение эпидуральной блокады в схему комбинированной общей анестезии при операциях на брюшном отделе аорты уменьшает время до экстубации трахеи в 2,4 раза по сравнению с общей анестезией, и, кроме того, позволяет обеспечить эффективное обезболивание не только в покое, но и при активизации пациента [77]. Использование ЭА в качестве компонента анестезиологического обеспечения при лапаротомии оказывает защитный эффект от операционной травмы и неблагоприятных нейрогуморальных и клинических проявлений, обеспечивая более качественное периоперационное обезболивание по сравнению с опиоидными анальгетиками и нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) [5].

Применение комбинированной общей анестезии в сочетании с ЭА при плановом оперативном вмешательстве приводит к снижению 90-дневной летальности в 2,1 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой где проводилась только общая анестезия. Кроме того внедрение в схему анестезии эпидуральной блокады при обеспечении операций на брюшном отделе аорты и ее ветвях приводит к уменьшению рисков развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ), острого повреждения почек в 1,5 раза ( $p = 0,006$ ), а также снижает риск развития дыхательной недостаточности в послеоперационном периоде в 2,4 раза ( $p < 0,001$ ). Пациенты в группе комбинированной общей анестезии в сочетании с эпидуральной блокадой по сравнению с общей анестезией имеют более короткие сроки пребывания в стационаре (ОШ 1,32; 95% ДИ [1,15–1,51];  $p < 0,001$ ) [116].

В исследовании института «San Raffaele» в Италии ЭА применялась в 409 (89%) случаях при открытых операциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях и в 50 случаях проводилась пациент-контролируемая анальгезия морфином. Через эпидуральный катетер вводили болюсную дозу 2% лидокаина 0,1–0,2 мл/кг с последующей непрерывной инфузией 0,2% ропивакаина и 1 мкг/мл суфентанила со

скоростью от 2 до 6 мл/ч. Пациенты в обеих группах получали по 1 грамму (г) парацетамола каждые 6–8 ч. При многофакторном анализе выявлено снижение уровня послеоперационной боли (ОШ 0,003; 95% ДИ [0,0007–0,009];  $p < 0,001$ ) по сравнению с группой с системной анальгезии, кроме того применение эпидуральной блокады позволило уменьшить риски развития острого повреждения почек в 2,6 раза ( $p = 0,001$ ), мерцательной аритмии в 5,3 раза ( $P = 0,008$ ). Применение ЭА позволило снизить медиану уровня боли с 6 до 2 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) [104].

Считается, что при срединной лапаротомии ЭА в сравнении с парентеральным введением опиоидов эффективнее устраняет болевой синдром, способствует более раннему восстановлению функции кишечника и уменьшению числа осложнений. Однако данная методика часто сопровождается гипотензией, моторным блоком нижних конечностей, задержкой мочеиспускания. Использование индивидуальных эластомерных регулируемых помп для продленной послеоперационной эпидуральной анальгезии, позволяет осуществлять динамическую коррекцию скорости инфузии в зависимости от глубины сенсорного и моторного блока и величины артериального давления с обеспечением адекватного обезболивания, что благоприятно сказывается на ранней активизации пациентов [21].

Несмотря на то, что ЭА может быть связана с превосходным контролем боли, это не приводит к ускорению выздоровления или снижению заболеваемости по сравнению с альтернативными анальгетическими методами при использовании в рамках расширенного протокола восстановления. При анализе данных 378 пациентов после срединной лапаротомии, не было выявлено разницы в частоте осложнений между эпидуральным и альтернативными анальгетическими методами (ОШ 1,14; 95% ДИ [0,49–2,64];  $p = 0,76$ ). В тоже время плохо контролируемая боль связана с плохой активизацией пациентов, длительным пребыванием в больнице и повышенным уровнем осложнений, таким образом для улучшения результатов лечения

необходимо адекватное купирование боли с помощью мультимодальных схем лечения [74].

И хотя ЭА является эффективным методом в купировании болевого синдрома, она требует технического навыка и влечет за собой грозные осложнения. За 15 лет было выполнено 30042 эпидуральных блокад в РОНЦ им Н.Н. Блохина. В центре было выявлено 2 случая эпидуральной гематомы (0,67 на 10000 [95% ДИ 0,57–0,76 на 10000]). Доказано, что введение гепарина в интервале менее 1 часа после процедуры увеличивает частоту развития эпидуральной гематомы (1 на 8700), в сравнении с назначением гепарина позже 1 часа (1 на 100000). Введение гепарина после травматичной манипуляции ассоциируется с еще большей частотой развития эпидуральной гематомы (1 на 2000). Даже без последующего назначения гепарина частота эпидуральной гематомы после травматичной нейроаксиальной блокады на порядок выше, чем после атравматичной процедуры [3]. Частота эпидуральной гематомы значительно выше у пациентов, перенесших сосудистую хирургию ( $99.6 * 10^{-5}$  [95% ДИ 76.0 -  $128.2 * 10^{-5}$ ]). Частота возникновения эпидурального абсцесса в сосудистой хирургии ( $24,9 * 10^{-5}$  [95% ДИ 13,9– $41,1 * 10^{-5}$ ]) статистически не была связана с типом операции. Эти грозные осложнения эпидуральной анальгезии увеличивают летальность, которая составила 10,6% и 15,4% у пациентов со спинномозговой гематомой и эпидуральным абсцессом соответственно. Фактически любое из этих осложнений является неблагоприятным фактором риска, увеличивающим летальность до 12,1% по сравнению с 1,2 % у пациентов без этих осложнений ( $p < 0,00001$ ) [114]. В литературе описаны также случаи со сложностью удаления эпидурального катетера, что связано с «изгибом, скручиванием, сворачиванием, завязыванием узлов и петель» катетера в эпидуральном пространстве [108].

Сочетанная общая анестезия с ЭА при открытых реконструкциях на брюшном отделе аорты ассоциируется с хорошей анальгезией, более низкой частотой легочных осложнений и уменьшением срока пребывания в отделении интенсивной терапии по сравнению с общей анестезией и системной анальгезией. Однако появ-



ляется все больше свидетельств того, что даже кратковременные периоды систолического артериального давления (САД)  $<100$  мм.рт.ст. и среднего артериального давления (АДср.) менее 60–70 мм.рт.ст., связаны с повреждением миокарда, острым повреждением почек и увеличением летальности при некардиохирургических операциях. Послеоперационное САД менее 90 мм.рт.ст. у этой категории пациентов связано не только с увеличением риска летальности и повреждения миокарда, но и инсульта. Снижение артериального давления может стать серьезной проблемой при выраженном симпатическом блоке и кровопотери на фоне эпидуральной блокады. Другие регионарные методики в данном случае крайне привлекательны, но еще недостаточно исследованы в открытой хирургии аорты [99].

## **1.2 Внутривенная инфузия лидокаина в схеме мультимодального подхода**

Лидокаин является амидным местным анестетиком короткого действия, который обладает противовоспалительным, обезболивающим эффектом и способствует восстановлению функции желудочно-кишечного тракта [47]. Лидокаин может ингибировать активацию ионных каналов натрия в нервных клетках и блокировать болевые сигналы [16, 47, 69]. Внутривенная (в/в) инфузия лидокаина ускоряет послеоперационное восстановление пациентов, улучшает комфорт в послеоперационном периоде, что приводит к сокращению продолжительности госпитализации и расходов [47]. Снижение потребления опиоидных анальгетиков стимулировало рост интереса к в/в инфузии лидокаина.

К 1958 г. в/в инфузия лидокаина стала применяться для обеспечения послеоперационного обезболивания в клинической практике. На сегодняшний день имеется консенсус о применении лидокаина в практике. При использовании лидокаина внутривенно начальная доза не должна превышать 1,5 мг/кг в расчете на идеальную массу тела пациента, далее инфузия не более 1,5 мг/кг/ч, желательно не более 24 часов. Не применять с другими местными анестетиками. Начинать инфузию лидокаина не ранее чем через 4 часа после любой регионарной блокады и не выполнять никакой блокады до 4 часов после прекращения инфузии. В/в лидокаин не следует

применять пациентам с массой тела менее 40 кг и превышать скорость 120 мг/ч. Очень важно контролировать параметры гемодинамики при использовании лидокаина в/в. 20% липидная эмульсия должна быть легко доступна, так как существуют опасения по поводу узкого терапевтического окна и его токсичности, которая составляет 5 мкг/мл в плазме крови для проявления неврологических симптомов. У бодрствующих пациентов токсичность проявляется в виде онемения языка, металлического привкуса, головокружения и шума в ушах. Для проявления сердечно-сосудистой нестабильности (угнетение центральной нервной системы, судороги и гипотония) концентрация лидокаина в плазме около 9-10 мкг/мл, то есть оптимальная дозировка менее 3 мг/кг/ч. Было показано, что период полувыведения лидокаина составляет приблизительно 100 мин после болюсного однократного введения или инфузии продолжительностью менее 12 часов. Для продолжительности инфузии более 12 ч, лидокаин показал нелинейную фармакокинетику и средний период полувыведения составляет 3,22 часа через 24 часа [55, 62, 92].

Weibel S. с соавторами проанализировали рандомизированные контролируемые исследования, сравнивающие эффект непрерывной периоперационной в/в инфузии лидокаина либо с плацебо, либо с системными анальгетиками, либо с грудной ЭА у взрослых. В обзор включали 68 исследований. После анализа полученных данных у авторов остались вопросы, на которые они не смогли ответить однозначно: оказывает ли периоперационное в/в инфузия лидокаина положительное влияние на лечение боли в раннем послеоперационном периоде, на восстановление желудочно-кишечного тракта, уменьшает ли послеоперационную тошноту и рвоту (ПОТР) и потребление опиоидов, так как качество доказательств было ограничено из-за непоследовательности, неточности и качеств анализируемых исследований с малыми объемами выборок. Кроме того, отсутствовали данные о влиянии внутривенного лидокаина по сравнению с ЭА с точки зрения оптимальной дозы и сроков введения. В 62 исследованиях в/в введение лидокаина было начато с болюсной дозой от 1 мг/кг до 3 мг/кг массы тела или 100 мг лидокаина, причем 1,5 мг/кг является наиболее распространенной дозой, используемой в 69% включенных испытаний. Доза при в/в инфузии лидокаина варьировалась между исследованиями от 1 мг/кг/ч

до 5 мг/кг/ч. Только в 42 исследованиях были предоставлены данные о послеоперационной острой боли. Этот обзор показывает, что в периоперационных условиях, не наблюдалось серьезных нежелательных явлений, связанных с системным введением лидокаина [138].

Cooke C. и соавт. в своем мета-анализе изучали влияние в/в инфузии лидокаина на перистальтику кишечника в послеоперационном периоде. Согласно полученным данным время до первого опорожнения кишечника сократилось примерно на 15 часов после лапаротомии, при этом риск развития послеоперационной кишечной непроходимости у данной группы пациентов уменьшался в 3 раза ( $p=0,02$ ). Отмечалось снижение показателей боли в сравнении с плацебо в первые сутки в покое ( $p=0,02$ ) и уменьшена продолжительность пребывания в больнице примерно на 18 часов (95% ДИ [2,74 – 32,95];  $p=0,02$ ) [43].

Другой анализ, включающий 45 клинических исследований показал, что в группе с применением лидокаина по сравнению с системной анальгезией пациенты испытывали более низкий уровень боли в первые 4 часа после оперативного вмешательства и последующие 24 часа. Не было никаких доказательств того, что в/в введение лидокаина было связано с повышенным риском побочных эффектов, таких как смерть, аритмии, другие нарушения сердечного ритма, а также не выявлены признаки токсичности лидокаина. В/в инфузия лидокаина приводит к сокращению сроков пребывания в стационаре, снижению потребления опиоидных анальгетиков и ПОТР [86].

В другом исследовании после лапаротомии периоперационные или интраоперационные в/в инфузии лидокаина были связаны с более быстрым восстановлением функции кишечника и лучшим качеством анальгезии по сравнению с системным обезболиванием [39].

Применение в схеме ММА в/в инфузии лидокаина позволяет снизить потребность в наркотических анальгетиках с 37,28% до 27,78% в течение первых послеоперационных 24 часов. А во вторые послеоперационные сутки с 10,16% до 3,7%. Продленная инфузия лидокаина в первые послеоперационные сутки снижает количество потребления опиоидных анальгетиков на 32,84% ( $p<0,034$ ) [22]. Болюсное

в/в введение лидокаина 1,5 мг/кг с последующей инфузией 1 мг/кг/ч в течение 48 часов позволяет снизить кумулятивное потребление фентанила более чем на 40% по сравнению с плацебо с 2730 [1778–5327] мкг до 1570 [825–3587] мкг ( $p=0,039$ ). При этом уровень боли статистически не отличался в группах ( $p=0,61$ ) [70].

Помимо улучшения анальгезии, периоперационная в/в инфузия лидокаина сокращает продолжительность послеоперационной кишечной непроходимости в среднем на 8 ч. Также стоит отметить, что из побочных эффектов лидокаина после срединной лапаротомии отмечали сонливость у 2 из 18 пациентов. Текущие исследования и мета-анализ этих исследований показывают, что периоперационная в/в инфузия лидокаина действительно эффективна, но клиническое значение может варьироваться в зависимости от хирургической процедуры. Периоперационная в/в инфузия лидокаина может быть полезным анальгетическим дополнением в расширенных протоколах восстановления [51].

В Российских источниках литературы отношение к применению лидокаина положительное. Возможные опасения в/в введения лидокаина для лечения острой послеоперационной боли связаны с неясными молекулярными механизмами анальгетического эффекта лидокаина и применением препарата off-label, несмотря на достаточно широкую практику. Имеются методические рекомендации «Послеоперационное обезболивание», разработанные комитетом по боли Федерации анестезиологов и реаниматологов и утверждённые Минздравом РФ. Там сказано: «Внутривенная инфузия лидокаина может использоваться в качестве компонента мульти-модальной анальгезии у взрослых пациентов при открытых и лапароскопических операциях на брюшной полости, при отсутствии противопоказаний» [17].

Инфузия лидокаина способствует восстановлению функции кишечника. Механизм действия заключается в связывании с рецепторами внутренней поверхности потенциал зависимых  $Na^+$ -каналов и их блокировании, в результате чего проведение импульса по нервному волокну становится невозможным. Это не единственная точка приложения для лидокаина, также в спинномозговой жидкости возрастает концентрация нейротрансмиттера ацетилхолина, который усиливает нисходящее

тормозное влияние, вызывая анальгетический эффект, в том числе и за счет связывания с мускариновыми M3-рецепторами ингибирования глициновых рецепторов и высвобождения эндогенных опиатов. Кроме того, лидокаин уменьшает постсинаптическую деполяризацию, опосредуемую N-метил-D-аспарататными и нейрокининовыми рецепторами. А также лидокаин проявляет антиоксидантные свойства. Некоторые авторы выдвигают гипотезу, что в/в инфузия лидокаина может снизить риск послеоперационной когнитивной дисфункции у пожилых пациентов, благодаря его эффектам. Ретроспективные и предварительные исследования *in vitro* показывают, что лидокаин ингибирует пролиферацию опухолевых клеток. В/в инфузия лидокаина, несомненно, повышает качество обезболивания, уменьшает потребность в опиоидных анальгетиках, снижает частоту опиоид-индуцированной тошноты и рвоты, способствует более быстрому восстановлению функции кишечника, что приводит к сокращению сроков госпитализации. Особенно это важно у сосудистых пациентов с критической ишемией нижних конечностей, где уровень боли высокий. Пятиминутная инфузия лидокаина внутривенно (2 мг/кг), по сравнению с применением морфина (0,1 мг/кг), значительно уменьшает интенсивность боли уже через 15 мин ( $5,7 \pm 1,7$  и  $7,0 \pm 1,8$  балла соответственно) и через 30 мин ( $4,2 \pm 1,5$  и  $6,5 \pm 1,7$  балла, соответственно). Интраоперационная в/в инфузия лидокаина со скоростью 1–1,5 мг/кг/ч. является целесообразным компонентом схем ММА [16, 123].

Использование опиоидных анальгетиков у пациентов молодого возраста связано с повышенной частотой послеоперационных осложнений, таких как угнетение дыхания, рвота, зуд, чрезмерная седация, замедление функции желудочно-кишечного тракта и задержка мочи. Для пожилого пациента изменения в количестве или функции опиоидных рецепторов означают, что частота таких осложнений может быть увеличена на 50% и включение лидокаина в схему лечения болевого синдрома является целесообразным, так как позволяет снизить опиатную нагрузку. Применение в/в инфузии лидокаина может стать хорошей альтернативой для лечения боли у сосудистых пациентов, тем более что при купировании боли при критической ишемии нижних конечностей уже через 30 минут после индукции средний показате-

тель по ВАШ снижается на 22,5% по сравнению с опиатами. Лидокаин также хорошо переносится, недорог, прост в применении и имеет схожую эффективность с ЭА [48]. Несмотря на то что после срединной лапаротомии уровень болевого синдрома в 1-е сутки послеоперационного периода как в покое, так и при активизации была достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже в группе с ЭА, чем в группе с в/в введением лидокаина, анальгетический эффект лидокаина был достаточным и не превышал 5 баллов по ВАШ [27].

### **1.3 Блокада влагалищ прямых мышц живота (БВПМЖ) в схеме мультимодального подхода**

Срединная лапаротомия связана с сильной послеоперационной болью. Когда выполнение эпидуральной блокады невозможно из-за наличия противопоказаний или отказа пациента, регионарный метод, такой как БВПМЖ под ультразвуковым контролем или визуальным контролем хирурга являются эффективным и безопасным компонентом ММА (рис. 3). Впервые БВПМЖ была внедрена в клиническую практику в 1899 году для обезболивания при срединной лапаротомии. Применение даже однократной инъекции местного анестетика при БВПМЖ приводит к уменьшению потребления морфина почти вдвое и снижению уровня боли по ВАШ от 7 до 3 баллов при пробуждении. Блокада не только позволяет уменьшить количество принимаемых пациентом опиоидных анальгетиков в раннем послеоперационном периоде, но и побочные эффекты, связанные с приемом наркотических препаратов, таких как угнетение дыхания, чрезмерное седативное действие, ПОТР, снижение моторики кишечника, но и при этом сравнима с анальгетическим эффектом ЭА [30, 31, 38, 73, 81, 88].

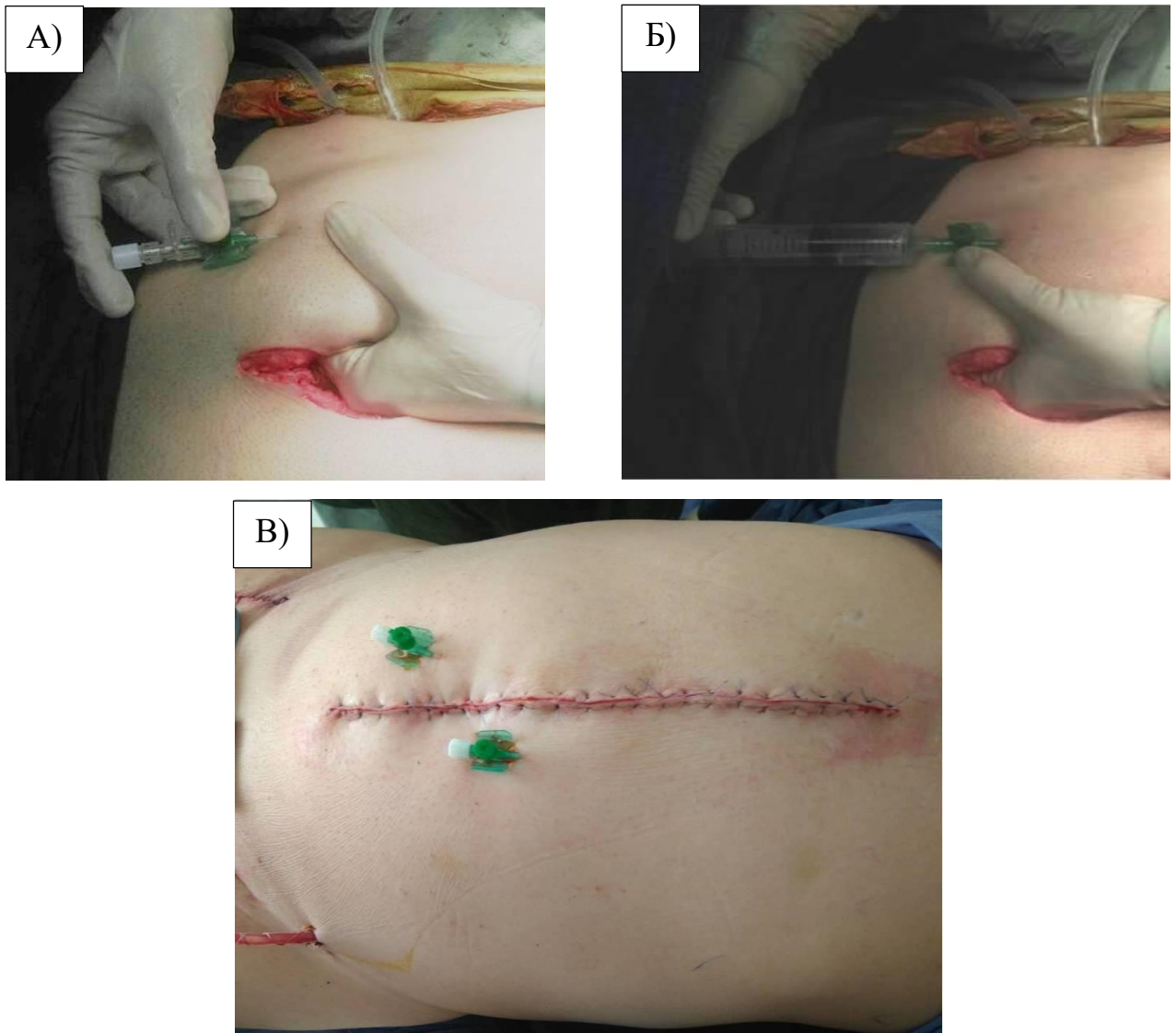


Рисунок 3. Техника выполнения БВПМЖ хирургом с установкой катетеров во влагалище прямой мышцы живота. А) катетеризация влагалища прямой мышцы живота под контролем рук хирурга слева; Б) введение местного анестетика во влагалище прямой мышцы живота; В) двухсторонняя катетеризация влагалища прямой мышцы живота (интраоперационное фото).

БВПМЖ хорошо зарекомендовала себя как способ мультимодального обезболивания у возрастных пациентов в связи с отсутствием отрицательного влияния на диастолическую функцию левого желудочка во время анестезии, что является крайне важным при реконструктивных операциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях [65].

Анальгезия при БВПМЖ обеспечивается за счет блокады нервов, которые иннервируют переднюю брюшную стенку, это ветви нижних грудных нервов 6-12 (Th 6-12). Эти вентральные ветви лежат между прямой мышцей живота (глубокой) и задней прямой оболочкой (вентральной) и входят в прямую мышцу около средней линии (рис. 4).

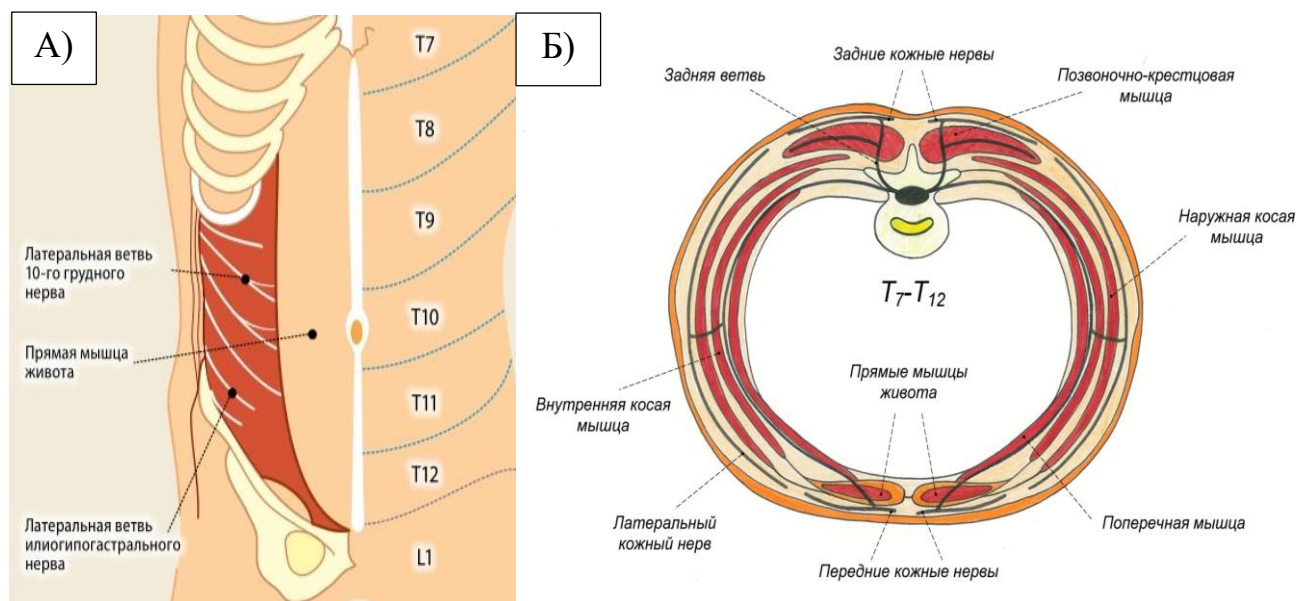


Рисунок 4. Распределение кожных нервов и дерматомов. А) Распределение кожных нервов и дерматомов передней брюшной стенки; Б) Аксиальный срез брюшной стенки, демонстрирующий анатомию межреберных нервов.

Примечание: Из Макдермот, Ф. Методика катетеризации влагалища прямой мышцы живота / Ф. Макдермот, Й. Уилсон, П. Бурман // Update in Anaesthesia (русская версия журнала Update in Anaesthesia № 26/1). – 2012. - №18. – С. 14-15).

БВПМЖ после лапаротомии показала хороший анальгетический эффект по сравнению с опиоидными анальгетиками с уменьшением уровня боли по ВАШ с 5 баллов до 3 баллов ( $p=0,0001$ ) в первые часы после операции, при этом потребление трамадола в послеоперационном периоде при блокаде уменьшается в 3 раза ( $p=0,0001$ ). Применение БВПМЖ уменьшает частоту ПОТР с 50 % до 36,7% ( $p=0,0001$ ) в сравнении с системной анальгезией [129].

Стоит отметить, что одинаковой анальгетической эффективностью после срединной лапаротомии обладают как повторные болюсные введения большого



объема, так и непрерывная инфузия местного анестетика в катетеры без токсических эффектов для пациента [89, 113]. Постоянная инфузия местного анестетика в катетеры при БВПМЖ приводит не только к снижению уровня боли, но и к удовлетворенности пациентов (87 %) обезболиванием в послеоперационном периоде, по сравнению с системным обезболиванием и однократным введением местного анестетика при БВПМЖ [90]. Выполнение БВПМЖ с катетеризацией и продленным введением местного анестетика под ультразвуковой навигацией при срочной срединной лапаротомии не только безопасна и обеспечивает адекватный контроль уровня боли по ВАШ менее 3 баллов, но и снижает потребление опиоидных препаратов в 1-е сутки после оперативного вмешательства со снижением их побочных эффектов [12].

Также при анализе эффективности БВПМЖ (болюсное введение 2% ропивакаина в катетеры по 20 мл с каждой стороны каждые 4 часа) в сравнении с ЭА (в эпидуральное пространство вводили смесь бупивакаина (1 мг/мл), фентанила (2 мкг/мл) и адреналина (2 мкг/мл) от 5 до 10 мл / ч (максимум до 15 мл/ч) в купировании болевого синдрома и активизации пациентов после операции при срединной лапаротомии показала сопоставимую эффективность двух методов в схеме ММА [66].

БВПМЖ имеет минимальное количество осложнений и хорошо переносится пациентами, обеспечивая не только адекватную степень купирования болевого синдрома сравнимую с ЭА, но и способствует более быстрой активизации пациентов в послеоперационном периоде, что составляет 2,4 дня по сравнению с 3,5 днями соответственно ( $p=0,02$ ) [130].

В другом исследовании применение БВПМЖ показала снижение частоты гипертонии, возбуждения, задержки выздоровления, гиперкапнии, тошноты и рвоты, которые коррелируют с уменьшением доз анальгетиков и мышечных релаксантов ( $p<0,05$ ) [131]. БВПМЖ показала хорошую эффективность при герниопластике для обезболивания передней брюшной стенки после срединного доступа в первые 24 часа после оперативного вмешательства [83].

Российские источники литературы сообщают о хороших результатах применения БВПМЖ для купирования острого болевого синдрома после срединной лапаротомии. Важным аспектом в лечении острого болевого синдрома является удовлетворенность пациентов после оперативного вмешательства. Так, в группах с ЭА и БВПМЖ с постоянной инфузией местного анестетика удовлетворенность послеоперационным обезболиванием составили  $2,7 \pm 0,9$  балла и  $2,6 \pm 0,7$  балла по сравнению с болюсным введением анестетика в катетеры при БВПМЖ  $3,8 \pm 0,4$  балла ( $p < 0,05$ ), соответственно. Интенсивность болевого синдрома в покое и при движении для всех методов обезбоживания не отличался и не превысил уровня боли по ВАШ более 3 и 4 баллов соответственно, что подтверждает эффективность методики БВПМЖ для послеоперационного купирования острого болевого синдрома после срединной лапаротомии [26].

Имеются немногочисленные данные о применении БВПМЖ в сосудистой хирургии при срединной лапаротомии, хотя показано, что БВПМЖ приводит к послеоперационному снижению показателей боли ( $\leq 4$  баллов по ВАШ) и уровня седации в первые часы после операции ( $p < 0,001$ ). Кроме того, снижается потребление опиоидов в 2 раза интраоперационно и 1,5 раза в послеоперационном периоде по сравнению с общей анестезией ( $p < 0,001$ ). Также, БВПМЖ была связана с лучшей удовлетворенностью пациентов (95 % против 70 %) при системном обезболивании, и уменьшением ПОТР у данной группы пациентов ( $p = 0,037$ ) [52]. Мультимодальные схемы обезбоживания действительно эффективны и приводят к снижению потребления наркотических анальгетиков и более качественному лечению острой послеоперационной боли. Применение регионарных блокад как часть схемы лечения острой периоперационной боли показали эффективность во многих областях хирургии [63]. Регионарная анестезия занимает все большее место в практике лечения острой боли при оперативных вмешательствах и активное развитие методик и внедрение их в практику только способствует этому. А применение ультразвуковых методик для визуализации привело к сведению рисков возможных осложнений при выполнении методик к минимуму [11].

#### **1.4 Дополнительные системные внутривенные анальгетики в схеме мультимодального обезболивании**

Не существует идеального анальгетика для лечения боли. Включение парацетамола в мультимодальную схему обезбоживания позволяет уменьшить количество опиоидных анальгетиков и снизить частоту ПОТР [121].

Даже однократное введение в/в 1 г ацетоменофена приводит к снижению боли. Введение в/в 1 г ацетоменофена за 30 минут до окончания операции и затем каждые шесть часов снижает потребление опиоидов на 30 % [68]. Парацетамол показал свою безопасность применения не только у здоровой когорты пациентов, но и у пациентов с заболеванием печени в стадии компенсации без цирроза, а также у пациентов, имеющих анамнез злоупотребления алкоголем в дозировке 3-4 г в сутки для лечения острой боли. Пациентам с низкой массой тела (менее 50 кг) и с дефицитом питания рекомендована максимальная суточная доза 15 мг/кг [67].

Применение парацетамола также эффективно, как и других ненаркотических анальгетических препаратов и позволяет снизить количество опиоидных препаратов после лапаротомии в первые 24 часа после операции ( $p=0,02$ ) [33]. Парацетамол селективно блокирует циклооксигеназу-3 (ЦОГ-3), специфическую для центральной нервной системы, не влияя на ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Положительным свойством ацетоменофена является возможность комбинировать его с другими НПВС [8]. Таким образом, рекомендовано применение парацетамола для купирования острой послеоперационной боли по схеме: 0,5-1 г, в/в инфузия в течение 15 минут, каждые 6 часов до 4 г в сутки, продолжительность применения 5-7 суток [18].

Несмотря на активное внедрение ММА, опиоиды занимают неоспоримое первенство в лечении острой периоперационной боли. Так, в 1962 году в Бельгии было описано использование фентанила, первого синтетического опиоида применяемого для купирования болевого синдрома при проведении анестезии. С тех пор использование опиоидов в высоких дозах во время операции стало обычным явлением, что в последствии выявило ряд проблем. Все опиоидные анальгетики потен-

циально могут вызывать гипералгезию, это подтвердил и показал мета-анализ. Согласно данным, использование высоких доз опиоидных анальгетиков более 3 мкг/кг связано с усилением послеоперационного болевого синдрома и повышением потребности в послеоперационных опиоидных анальгетиках [56, 115].

В качестве системной анальгезии в хирургии аорты используются опиоидные анальгетики фентанил, морфин, трамадол [78].

Согласно клиническим рекомендациям, трамадол назначается по 100 мг внутримышечно или в/в с промежутком 6 часов до максимальной суточной дозой до 400 мг [18].

Трамадол является слабым мю-агонистом, но несмотря на это при в/в введении он схож с морфином, что может привести к зависимости. Кроме того, он схож по структуре с антидепрессантом (венлафаксином) и действует как ингибитор обратного захвата серотонина и частично норадреналина, проявляя хороший антидепрессивный эффект [1]. По этой причине применение совместно с трамадолом серотонинергических препаратов противопоказано, чтобы не привести к гиперсеротониновому состоянию и развитию серотонинового синдрома. Прием трамадола снижает порог развития судорожного синдрома и способен вызвать судороги в первые 24 часа после приема, это следует учитывать у пациентов с таким специфическим анамнезом. Трамадол - хороший анальгетик для лечения послеоперационной боли, который сводит к минимуму риски развития угнетения дыхания, по сравнению с другими опиоидными анальгетиками [103].

Основная концепция ММА – это применение для послеоперационного обезболивания сочетаний неопиоидных анальгетиков, адъювантных препаратов, опиоидных анальгетиков и регионарных методик анальгезии, с целью достижения максимального анальгетического эффекта с минимальными побочными проявлениями за счет снижения дозировок применяемых препаратов и воздействия на различные уровни возникновения боли. Выбор конкретной схемы ММА зависит от травматичности и вида хирургического вмешательства [18].

## 1.5 Маркеры стресс-ответа и боли

Периоперационный стресс вызывает ряд физиологических реакций, включая преобладающую реакцию оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники, что приводит к высвобождению адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола и нейропептида Y. До и сразу после операции наблюдается положительная корреляция между уровнями АКТГ и уровнями стресса ( $\rho=0,43$ ;  $\rho=0,018$  и  $\rho=0,45$ ;  $\rho=0,014$ , соответственно) [80].

В другом исследовании выявили взаимосвязь уровня боли и кортизола в крови ( $\rho=0,009$ ). Уровень кортизола у женщин увеличивался примерно на 9 % при увеличении боли на каждую единицу [36]. Пациенты, перенесшие высокотравматичное вмешательство, имели уровень кортизола в 4 раза выше, чем здоровые пациенты и в 2 раза выше по отношению к малоинвазивным вмешательствам. Более высокие послеоперационные значения кортизола у пожилых пациентов коррелирует с повышенным риском осложнений. Применение регионарных методик снижает уровень кортизола на 17% по сравнению с общей анестезией [112]. При операции на брюшном отделе аорты при пережатии аорты уровень кортизола крови увеличивался почти в 2 раза ( $\rho<0,05$ ) [19, 87]. Применение регионарных методик обезболивания у сосудистых пациентов, во время операций на сосудах нижних конечностей приводит к стабилизации уровня кортизола и отсутствию его роста в крови на всех этапах операции и в послеоперационном периоде [13].

Альфа-амилаза составляет 40-50% от общего количества слюнных белков. Высвобождение альфа-амилазы слюны увеличивается во время психосоциального стресса ( $r=0,813$ ,  $\rho<0,001$ ). Также отмечается значительная положительная корреляция между активностью альфа-амилазы и показателем уровня боли ( $r=0,743$ ;  $\rho=0,000$ ). Учитывая эти данные, альфа-амилазу слюны можно рассматривать, как косвенный маркер для объективной оценки боли [132].

Исследования на лошадях также показали, что активность альфа-амилазы слюны ( $p < 0,0001$ ) была значительно выше у лошадей с острым животом, чем у здоровых и наблюдалась значительная связь между уровнем боли и активностью амилазы ( $r = 0,78$ ;  $p < 0,001$ ) [42].

В группе ММА в сочетании с эпидуральной блокадой по сравнению с системной анальгезией после планового хирургического вмешательства, заметно уменьшался уровень боли по ВАШ с  $56 \pm 22$  до  $19 \pm 16$  мм ( $p < 0,01$ ) и активность альфа-амилазы слюны с  $82 \pm 48$  до  $45 \pm 28$  Ед/мл ( $p < 0,01$ ), со значительной корреляцией между 2 показателями ( $r = 0,561$ ;  $p < 0,01$ ) [119].

Альфа-амилаза слюны является маркером психологического стресса, а значит - может быть потенциальным маркером стресса, связанного с болью. Когда пациенты не могут субъективно оценить боль, необходим объективный метод. Кроме того, методика сбора материала является неинвазивной и, поэтому не вызывает дополнительного стресса у пациентов в сознании, а также является экономически является выгодной. Уровни альфа-амилазы слюны, оцененные до и непосредственно после экспериментально индуцированной мышечной боли, показали умеренно сильную корреляцию между показателями альфа-амилазы слюны и уровнем боли ( $r = 0,687$ ;  $p < 0,0001$ ). Была выявлена сильная положительная корреляционная связь между воспринимаемым стрессом и уровнем боли во время эксперимента ( $r = 0,744$ ;  $p < 0,0001$ ) [40]. Поскольку существует значительная корреляционная связь между ВАШ и слюнной альфа-амилазой, этот биомаркер при необходимости может быть показателем для объективной оценки интенсивности боли.

## 1.6 Мониторинг уровня боли

Поскольку боль в основном является субъективным критерием, самооценка уровня боли остается золотым стандартом для пациентов в сознании и способных к вербальному контакту. В настоящее время существует ряд шкал субъективной оценки боли: визуальная аналоговая шкала (ВАШ), числовая рейтинговая шкала (ЦРШ), вербальная рейтинговая шкала (ВРШ) и шкала оценки боли в лице Вонга-

Бейкера (рис. 5). Несмотря на то, что шкалы и представляют на сегодняшний день стандарт оценки уровня боли, все же они остаются предметом дебатов [9, 98]. Имеется корреляция между шкалами, а их совместное использование является предпочтительным для более объективной оценки боли [82].

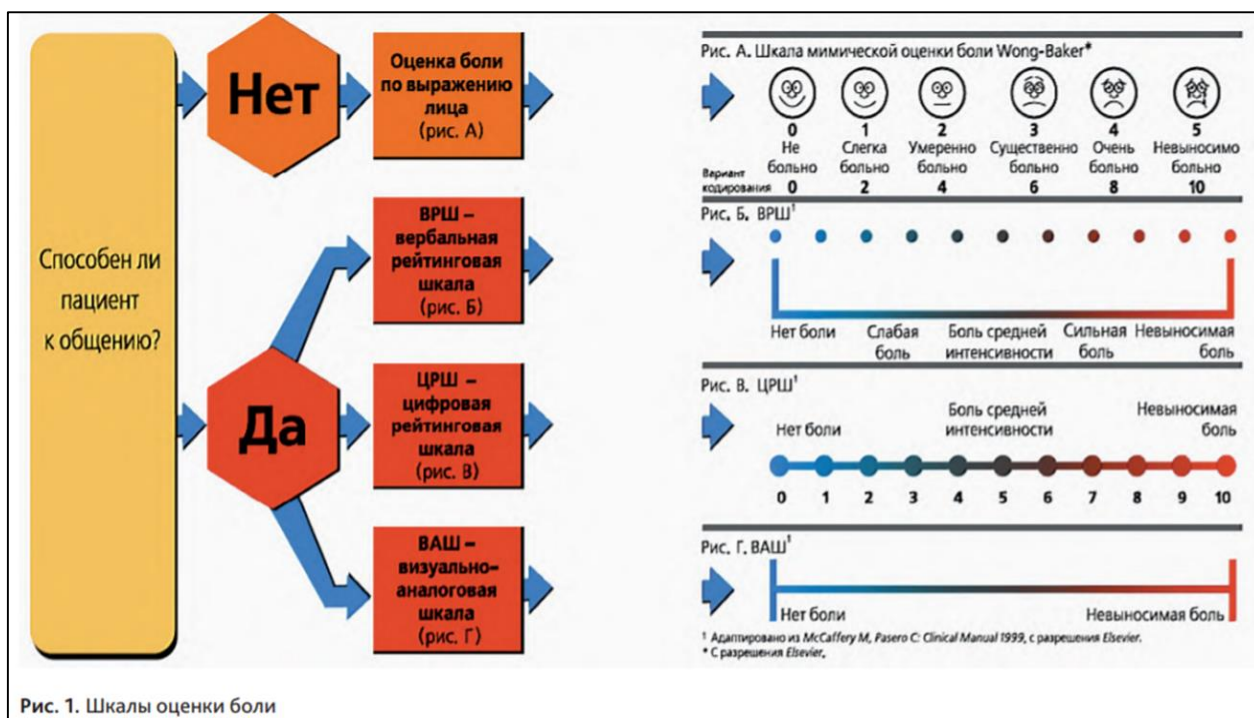


Рисунок 5. Шкалы оценки уровня боли и область их применения в зависимости от уровня сознания и вербального контакта пациента.

Примечание: Из Овечкин, А.М. 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. 15

ВАШ показала хорошую эффективность в прогнозировании интенсивности болевого синдрома, но необходимо ее документирование и анализ не реже чем раз в 8 часов и особенно при лечении боли >3 баллов [7, 102]. К сожалению, доля пациентов, получающих адекватную анальгезию, варьируется от 6 до 79 %, тогда как своевременная переоценка обезболивания по шкалам боли составляет всего от 0 до 55% [102]. Уменьшение боли с 95 до 75 мм приводит к большему облегчению, чем снижение от 30 до 10 мм [105]. Шкалы самооценки имеют большое значение в по-

мощи врачам для оценки состояние пациента, а при острой боли являются необходимыми. При этом стоит учитывать, что на самооценку боли влияет множество факторов, и настроение - один из них. Именно поэтому поиск метода объективизации боли может оказаться важным [10, 14, 134].

Общение с пациентом не всегда возможно, но это не исключает боль. Объективизированная оценка боли является крайне важным аспектом для адекватного подбора лечения и купирования острого послеоперационного болевого синдрома. Боль и ноцицепция могут проявляться друг без друга, именно поэтому интраоперационный мониторинг ноцицепции остается важной задачей, что может уменьшить реакцию на стресс. Ноцицептивная реакция влияет на вегетативную нервную систему, ослабляя парасимпатическое действие и усиливая симпатический ответ. Активация симпатической системы влияет на вариабельность сердечного ритма, что легло в основу создания монитора для оценки индекса анальгезии-ноцицепции (ANI). Алгоритм сочетает парасимпатический компонент вариабельности сердечного ритма с респираторной синусовой аритмией и формируется в шкалу от 0 до 100 (рис.6).

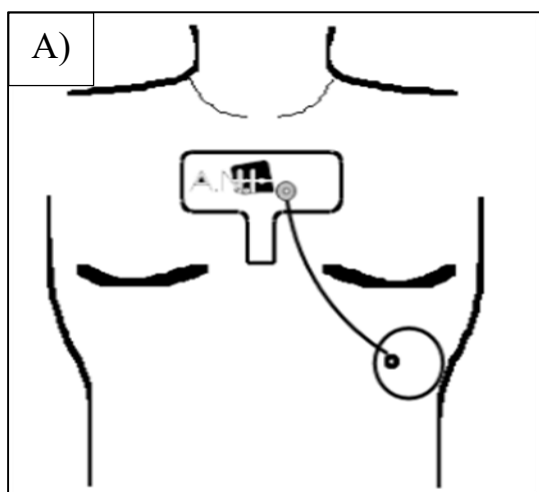


Рисунок 6. Позиционирование ANI-электродов и полученные данные. А) Наложение электродов; Б) Полученные результаты после обработки системой полученных данных.

Примечание: Из ANI-мониторинг. Версия компьютерной программы 1.1: руководство по эксплуатации / MetroDoloris. – 2013. - [www.metrodoloris.com](http://www.metrodoloris.com)



ANI представляет собой стандартизированную меру парасимпатического компонента ( $p\Sigma$ ) автономной нервной системы. ANI использует и одномоментное, и быстрое изменение тонуса ( $p\Sigma$ ), индуцированное каждым дыхательным циклом R-R (спонтанным или искусственным), чтобы измерить "относительное количество" тонуса ( $p\Sigma$ ). Значения от 50 до 70- гемодинамическая реактивность маловероятна в ближайшие 10 минут. Значения менее 50- появление гемодинамической реактивности весьма вероятно в ближайшие 10 минут (рис.7,8).

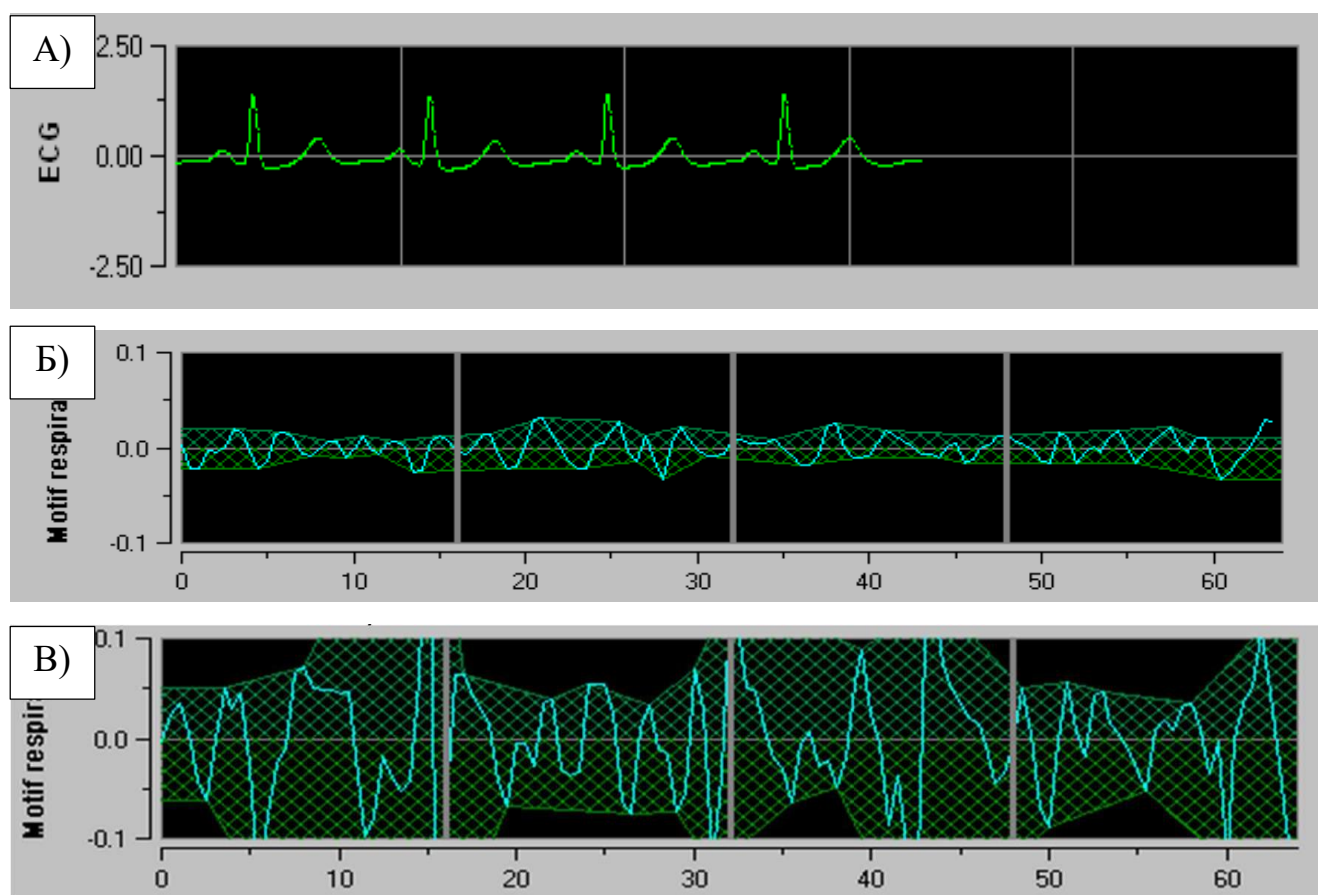


Рисунок 7. Интерпретация полученных данных. А) Монитор отображения ЭКГ. Этот сигнал фильтруется и из него удаляются все артефакты; Б) «Дыхательный мотив» в серии R - R, так как маленькая заштрихованная поверхность – низкий парасимпатический тонус; В) большая заштрихованная поверхность – высокий тонус.

Примечание: Из ANI-мониторинг. Версия компьютерной программы 1.1: руководство по эксплуатации / MetroDoloris. – 2013. - [www.metrodoloris.com](http://www.metrodoloris.com)

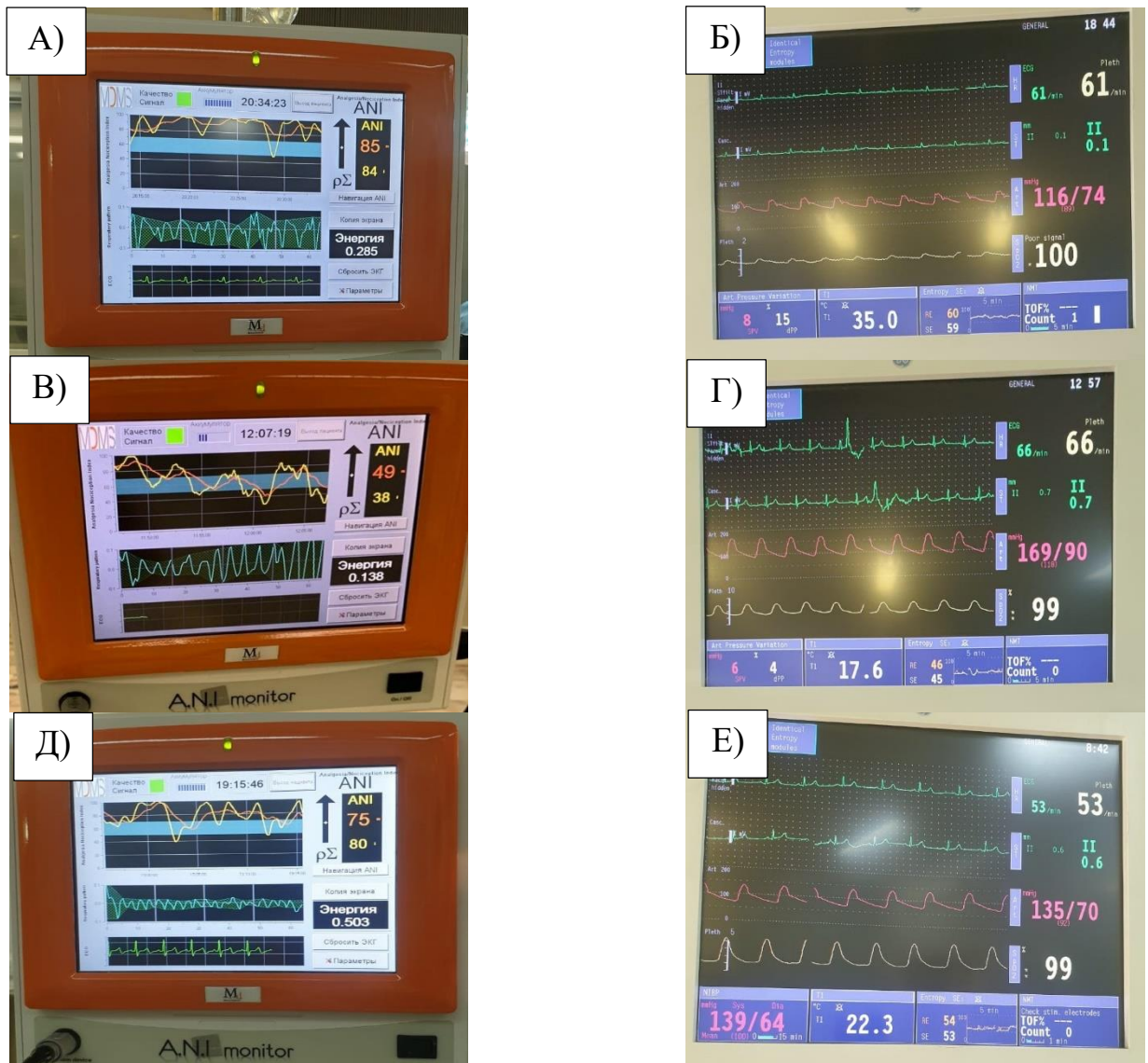


Рисунок 8. Значения ANI на различных этапах операции при операции на брюшном отделе аорты в зависимости от введения опиоидных анальгетиков. А) Значения ANI после введения фентанила 100 мкг в/в, через 5 минут во время операции на брюшном отделе аорты перед лапаротомией; Б) Параметры гемодинамики после введения фентанила 100 мкг в/в, через 5 минут во время операции на брюшном отделе аорты перед лапаротомией; В) Значения ANI после лапаротомии во время операции на брюшном отделе аорты перед лапаротомией; Г) Параметры гемодинамики после срединной лапаротомии во время операции на брюшном отделе аорты перед лапаротомией; Д) Значения ANI после лапаротомии через 5 минут после введения фентанила 100 мкг в/в опираясь на значения ANI на В); Е) Параметры гемодинамики после лапаротомии через 5 минут после введения фентанила 100 мкг в/в опираясь на значения ANI на В) (интраоперационные фото).

ANI показал себя хорошим инструментом для прогнозирования непосредственной послеоперационной боли при пробуждении [25, 98]. При анализе данных полученных при исследовании 107 пациентов, выяснили, что при оценки боли  $\leq 3$  баллов значения ANI были  $69,1 \pm 13,4$  против  $58,1 \pm 12,9$  у пациентов с уровнем боли  $> 3$  баллов ( $p < 0,001$ ), при этом наблюдалась умеренная отрицательная линейная зависимость ( $r = -0,312$ ,  $p = 0,001$ ) между ANI и уровнем боли [28].

Между значениями ANI и уровнем боли отмечается слабая, но статистически значимая зависимость ( $r = -0,288$ ,  $p < 0,001$ ). Следует отметить, что пороговые значения прогнозирования боли отличались от заявленных производителем аппаратуры, и были выше (63 при чувствительности 52% и специфичности 82%) [94].

При анализе данных 683 пациентов применение ANI-мониторинга позволило незначительно снизить количество потребляемых опиоидов интраоперационно, но невозможно сделать однозначные выводы из-за высокой гетерогенности исследований [64]. Применение ANI-мониторинга в сосудистой хирургии является безопасным и полезным инструментом для адекватного обезболивания пациентов. Анализ ANI приводит к контролируемому использованию опиоидных препаратов, что позволяет избежать развития опиоид-индуцированной гипералгезии и при этом позволяет добиться уровня боли по ВАШ менее 3 баллов при пробуждении и избежать чрезмерной седации после анестезии [46].

У испытуемых в сознании, без какой-либо патологии и хорошей вербальной функцией, также была обнаружена хоть и слабая отрицательная корреляционная связь, но статистически значимая между значениями ANI и ВАШ ( $r = -0,267$ ,  $p = 0,017$ ) [140]. В другом исследовании на волонтерах также обнаружена слабая связь, что авторы связывают с недостаточной мощностью исследования [76].

Несколько последующих проведенных исследований проведенных не обнаружили клинически значимой связи между ANI и острой послеоперационной болью. Согласно данным другого исследования выявлена слабая связь между уровнем боли и значениями ANI, но стоит отметить, что выборка пациентов была небольшой и данное исследование имеет ограничения [91]. Применение ANI-

мониторинга не показало уменьшение потребления опиоидных анальгетиков интраоперационно, но следует отметить, что данные гетерогенные и включенные исследования в анализ являются небольшими, что ограничивает возможность делать однозначные выводы. Требуются дополнительные исследования для более четкого понимания применения ANI-мониторинга [100].

Таким образом, в настоящее время количество данных, подтверждающих возможность и эффективность применения альтернативных «золотому стандарту» (ЭА) мультимодальных методик обезболивания при открытой хирургии брюшного отдела аорты и ее ветвей крайне ограничено и недостаточно. Необходимы дополнительные данные для более активного внедрения в аортальную область хирургии альтернативных схем ММА, с целью достижения более персонализированного подхода в лечении острой послеоперационной боли у пациентов, оперированных на брюшном отделе аорты.

### **1.7 Прогностическая модель и боль**

Раннее выявление пациентов с высоким риском развития сильной послеоперационной боли является важным шагом в ее эффективном лечении.

Прогностические модели активно внедряются в медицинскую практику боли и заняли неоспоримое место в прогнозировании. Многофакторные модели логистической регрессии разработаны для раннего выявления хронизации послеоперационной боли. Высокий уровень послеоперационной боли, и применение высоких доз опиоидных анальгетиков увеличивают риск хронизации послеоперационной боли в 1,5 и 4 раза соответственно ( $p < 0,05$ ) [133]. Логистическая модель с успехом используется не только для оценки хронизации боли, но и для вероятности развития динамической послеоперационной боли в 1-е сутки после хирургических вмешательств на позвоночнике [4].

На основании другой прогностической модели оценки уровня боли выявили, что чрезмерное назначение опиоидных препаратов и курение приводит к более высоким показателям боли и снижению удовлетворенности пациентов, данная модель показала свою эффективность на практике [107].

Прогностическое моделирование траектории послеоперационной боли показало свою эффективность и в хирургии молочной железы, модель позволяет не только предсказывать траекторию боли, но и риски развития постоянной послеоперационной боли [93].

К сожалению, отсутствие модели для прогнозирования уровня боли у пациентов после срединной лапаротомии при операциях на брюшной аорте и ее ветвях не позволяет ни спрогнозировать уровень послеоперационной боли, ни выбрать оптимальные схемы для ее купирования за счет влияния на факторы риска.

## ГЛАВА 2. Материал и методы исследования

### 2.1 Методы и протокол исследования

Проведено проспективное одноцентровое рандомизированное исследование различных мультимодальных методов анальгезии у пациентов после срединной лапаротомии при операциях на брюшном отделе аорты и ее ветвях. Перед операцией пациентов рандомизировали с помощью генератора случайных чисел перед операцией.

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 002-2018 от 07 декабря 2018 года)

В исследование *включены* пациенты в возрасте  $\geq 18$  лет с реконструктивными вмешательствами на брюшном отделе аорты и ее ветвях при их добровольном информированном письменном согласии.

Критерии *исключения*:

- Пациенты с хронической почечной недостаточностью;
- Пациенты с аллергическими реакциями на местные анестетики;
- Пациенты АВ-блокадами, слабость синусового узла, WPW-синдром;
- Пациенты после хирургии печени с нарушением ее функции;
- Пациенты после оперативных вмешательств на позвоночнике, окклюзионной гидроцефалией, принимающие антиагреганты и антикоагулянты;
- Отказ пациента от предложенного вида обезболивания;
- Пациенты с декомпенсированными хроническими заболеваниями;
- Пациенты с заболеваниями крови;
- Пациенты, имеющие когнитивную дисфункцию с нарушением коммуникации между исследователем и исследуемым.

Отбор пациентов проводился по материалам истории болезни. Метод включения пациентов в исследования основывался на сопоставлении данных медицинской документации с критериями соответствия пациента.

#### *Сбор данных*

На основании медицинской документации оценивались следующие показатели, которые регистрировались в базе данных в «Microsoft Office Excel»:

1. Демографические показатели (возраст на момент госпитализации в стационар, пол);
2. Антропометрические параметры (рост, вес, индекс массы тела);
3. Анамнез:
  - аллергические реакции,
  - курение,
  - употребление алкоголя;
4. Сопутствующие заболевания и виды вмешательств:
  - хроническая обструктивная болезнь легких,
  - бронхиальная астма,
  - заболевания периферических артерий,
  - сахарный диабет 2 типа,
  - заболевания щитовидной железы,
  - гипертоническая болезнь,
  - хроническая болезнь почек,
  - ишемическая болезнь сердца,
  - нарушения ритма,
  - инфаркт миокарда,
  - застойная сердечная недостаточность,
  - реваскуляризация миокарда,
  - операции на брахиоцефальных артериях,
  - другие оперативные вмешательства;
5. Инструментальные данные:

- ЭХО-кардиография (аппаратура –Vivid 7, GE - США),
- рентген грудной клетки,
- спирометрия (до, 1-е сутки после оперативного вмешательства)
- АNI-мониторинг до индукции, после лапаротомии, пробуждения после оперативного вмешательства, на 1-е сутки после оперативного вмешательства (рисунки 6,7) (аппаратура - ANI Monitor V1, MetroDoloris - Франция);

6. Прием лекарственных препаратов до операции:

- ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента,
- блокаторы рецепторов ангиотензина II,
- $\beta$ -адреноблокаторы,
- блокаторы Са-каналов,
- статины,
- антиагреганты,

7. Прием лекарственных препаратов периоперационно:

- трамадол,
- норэпинефрин,
- релаксанты,
- фентанил.

8. Периоперационные данные:

- время анестезии,
- время операции,
- время пережатия аорты,
- время пробуждения после анестезии,
- объем инфузионной терапии,
- употребление жидкости per os после операции,
- диурез,
- кровопотеря,
- обезболивание,
- осложнения,



- параметры искусственной вентиляции легких (ИВЛ),
- гемотрансфузия,
- активизация после оперативного вмешательства,
- отхождение газов,
- время от окончания оперативного вмешательства до первого опорожнения кишечника

нения кишечника

9. Лабораторные показатели:

- кислотно-щелочное состояние (КЩС) (до оперативного вмешательства, после лапаротомии, через 10 минут после снятия зажима с аорты, после пробуждения, 1-е сутки после операции),
  - газовый состав крови (до оперативного вмешательства, после лапаротомии, через 10 минут после снятия зажима с аорты, после пробуждения, 1-е сутки после операции),
  - глюкоза крови (до оперативного вмешательства, после лапаротомии, через 10 минут после снятия зажима с аорты, после пробуждения, 1-е сутки после операции),
  - электролитный баланс крови (до оперативного вмешательства, после лапаротомии, через 10 минут после снятия зажима с аорты, после пробуждения, 1-е сутки после операции),
  - лактат (до оперативного вмешательства, после лапаротомии, через 10 минут после снятия зажима с аорты, после пробуждения, 1-е сутки после операции),
  - креатинин (до оперативного вмешательства, после лапаротомии, через 10 минут после снятия зажима с аорты, после пробуждения, 1-е сутки после операции),
  - СОЭ (до оперативного вмешательства, 1-е сутки после операции),
  - общий белок (до оперативного вмешательства, 1-е сутки после операции),

- миоглобин крови (до оперативного вмешательства, 1-е сутки после операции),
- лейкоциты (до оперативного вмешательства, 1-е сутки после операции),
- тромбоциты (до оперативного вмешательства, 1-е сутки после операции),
- мочевины (до оперативного вмешательства, 1-е сутки после операции),
- фибриноген (до оперативного вмешательства, 1-е сутки после операции),
- иммунобиохимические методы: (кортизол крови перед оперативным вмешательством после установки в/в периферического, при пробуждении после оперативного вмешательства, 1-е сутки после операции), альфа-амилаза слюны при поступлении в операционную до выполнения манипуляций с помощью самостоятельного сбора слюны больным в пробирку, сразу после выполнения лапаротомии из ротовой полости аспиратором, после пробуждения пациента, в 1-е сутки после операции).

Все лабораторные показатели оценивали по параметрам из цельной венозной и артериальной крови. Показатели общего клинического анализа крови (тромбоциты, лейкоциты, СОЭ) исследовали на автоматическом гематологическом анализаторе CELL-DYN Ruby (Abbott - США). Исследование биохимических показателей крови (общий белок, мочевины, миоглобин) и иммунобиохимического показателя (альфа-амилаза слюны) проводили на автоматическом биохимическом анализаторе ARCHINECT c4000 (Abbott - США). Определение иммунобиохимического показателя (кортизол) проводили на автоматическом иммунохимическом анализаторе ARCHINECT i1000sr (Abbott - США). Исследование кислотно-щелочного, электролитного, газового состава, глюкоза, лактат, креатинин осуществляли на анализаторе кислотно-щелочного и газового состава крови ABL 800 FLEX (Radiometer, Дания). Исследование фибриногена выполняли на автоматическом коагулометрическом анализаторе для диагностики *in vitro* ACL TOP 700 (Instrumentation Laboratory - США)

## 10. Клинические данные:

- классификация физического статуса Американского общества анестезиологов (ASA) (перед операцией) (см. Приложение А),
- кардиальный риск (Lee's Revised Cardiac Risk Index) (перед операцией) (см. Приложение Б)
- риск развития пневмонии (перед операцией) (см. Приложение В)
- риск развития респираторных осложнений (перед операцией) (см. Приложение В)
- Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)) - уровень тревоги и депрессии (перед и после операции) (см. Приложение Г)
- Оценка психического статуса (mini-mental state examination (MMSE)) (перед и после операции) (см. Приложение Д)
- ВАШ – (см. Приложение Е) (до оперативного вмешательства, после пробуждения, в первые сутки после операции. Каждый больной сообщал, если уровень боли превышал 4 балла).
- Частота сердечных сокращений (ЧСС),
- АД систолическое,
- АД среднее
- Температура,

*Первичной конечной точкой* исследования была выбрана уровень боли по ВАШ при пробуждении после операции и на утро 1-х послеоперационных суток.

*Вторичные конечные точки:*

- длительность нахождения в ОРИТ,
- длительность госпитализации,
- развитие осложнений связанные с обезболиванием,
- влияние боли на уровень маркеров стресса и гемодинамику

11. Все пациенты были разделены на три группы: Во всех группах применяли опиоидные центральные анальгетики (трамадол 100 мг) по требованию и парацетамола по схеме: по 1 грамму каждые 6 часов до 4г/сутки. Во всех группах выбранный метод анальгезии проводили после индукции.

Критериям включения/исключения в нашем исследовании соответствовало 56 пациентов (рис. 9)



Рисунок 9. Блок-схема включенных в исследование пациентов (n=56)

- 1 группа пациентов – эпидуральная анальгезия с введением в эпидуральное пространство ропивакаина 0,2 % - 10 мл/час, с последующей корректировкой дозы по параметрам гемодинамики;

- 2 группа пациентов – блокада прямых мышц живота, выполняли под ультразвуковым контролем с введением по 20 мл 0,2% ропивакаина с каждой стороны после индукции, с последующей установкой катетеров и болюсным введением по 10 мл 0,2% ропивакаина в катетер с каждой стороны, каждые 4 часа.
- 3 группа пациентов – внутривенная инфузия лидокаина (болюсное введение лидокаина на индукции в дозе 1 мг/кг до 100 мг, далее внутривенная инфузия 0,5-1 мг/кг/час).

Все пациенты осмотрены анестезиологом до оперативного вмешательства и обсуждены командой в составе анестезиолога, оперирующего хирурга, кардиолога. При наличии хронических заболеваний консультированы со смежными специалистами за 4 недели до оперативного вмешательства. До операции всем пациентам выполнены тесты HADS, MMSE, исходная оценка боли по ВАШ, функционального статуса ASA, кардиального риска, риска развития пневмонии и острого респираторного повреждения легких в послеоперационном периоде. Количество дней, проведенных в стационаре, считали со дня проведения оперативного вмешательства. День операции с последующим переводом в отделение реанимации и интенсивной терапии считали, как 1-й день, проведенный в стационаре, дни до оперативного вмешательства не учитывали.

У всех пациентов осуществляли мониторинг: ЭКГ, неинвазивное и инвазивное измерение АД, пульс оксиметрия, капнография, термометрия, глубины анестезии (Bispectral index (BIS) мониторинг), нейромышечного блока (Train-of-Four (TOF)), вариабельности АД систолического (SPV), ANI-мониторинг. С целью объективизации оценки болевого синдрома пациентам проводили мониторинг ноцицепции и анальгезии (ANI-мониторинг) периоперационно у 45 пациентов. Измерения начинали в момент поступления в операционную, у всех пациентов в группе уровень боли по ВАШ=0 баллов на момент начала измерения, затем оценка проводили на 1-е сутки.

Все пациенты оперированы в условиях стандартизированной комбинированной общей анестезии+ выбранный дополнительный метод анальгезии. Индукция анестезии: Лидокаин в/в – 1мг/кг, дексаметазон – 8 мг в/в, пропофол- 1-2 мг/кг в/в

дробно до достижения значения BIS 40-60, фентанил-4 мкг/кг в/в болюсно, цисатракурий 0,1-0,2 мг/кг до достижения полной релаксации по TOF. Вентиляция легких проводилась в режиме SIMV-PC с достижением целевого объема 6-7 мл/кг, Частота дыхания (ЧДД) регулировали для поддержания парциального давления углекислого газа на выдохе 35-42 мм.рт.ст. Во время операции использовали ингаляционно севоран с минимальной альвеолярной концентрацией (MAC) = 0,7-1,0 с поддержанием значения BIS 40-60. Фентанил в дозировке 100 мкг применялся при значениях ANI-мониторинга менее 50. АД среднее поддерживалось в диапазоне 65-90 мм.рт.ст., для его поддержания использовалась постоянная инфузия норэпинефрина от 0,03 мкг/кг/мин [113]. Миорелаксация цисатракурием в течении анестезии проводилась при появлении 1 ответа по TOF-монитору в дозе 0,03 мг/кг. Во время операции использовалась целеориентированная инфузионная терапия [57]. В течение всего времени обеспечивалось согревание пациента и поддержание температуры тела  $>36^{\circ}\text{C}$  [114]. Всем пациентам за 30 минут до окончания оперативного вмешательства проводилась инфузия парацетамола 1000 мг в/в. После завершения вмешательства и восстановления сознания, проводили экстубацию трахеи и перевод в послеоперационную палату. Все пациенты до операции обучены самооценке боли по 10-см ВАШ, на которой 0 см соответствовало отсутствию боли, а 10 см-нестерпимой боли и при пробуждении оценивали уровень боли, если боль превышала 3 балла вводился трамадол 100 мг в/в. После окончания операции все пациенты были экстубированы на операционном столе. Послеоперационное обезболивание также было многокомпонентным.

## **2.2 Статистическая обработка данных**

С целью проведения качественного анализа данных вся информация из бумажной истории болезни была внесена в единую электронную базу данных с использованием таблиц “Excel” (Microsoft Corp., USA) с максимальной стандартизацией (унификацией) значений для каждого параметра с целью проведения каче-

ственного анализа данных. В рамках стандартизации параметров все столбцы с бинарными вариантами (наличие/отсутствие воздействия каждого признака или фактора риска) приведены к виду 0/1 (0 – нет фактора, 1 – есть, «пусто» – нет данных). Все количественные параметры приведены к единому виду, и оставлены только значения параметров (даты в анализ не включены).

Для проверки соответствия распределения исследуемых переменных нормальному закону использовался критерий Шапиро-Уилка при группе численностью менее 50 ( $n < 50$ ), для группы более 50 ( $n > 50$ ) критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Количественные переменные (описательная характеристика пациентов) приводились с использованием Me (медиана) и  $Q_1$ - $Q_3$  (межквартильный интервал) и Min-Max (минимум-максимум) или M (средняя) и SD (стандартное отклонение) (95% ДИ (доверительный интервал)).

При нормальном распределении несвязанных совокупностей статистический анализ межгруппового отличия выполнен с помощью однофакторного дисперсионного анализа, использовался F-критерий Фишера при однородных дисперсиях, при выявлении статистически значимых различий вторым этапом проводился *post-hoc* анализ, апостериорные сравнения попарно с помощью критерия Шеффе из-за разных размеров выборок. При сравнении группы с неоднородной дисперсией применялся F-критерий Уэлча.

При ненормальном распределении несвязанных совокупностей статистический анализ межгруппового отличия выполнен с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Анализ номинальных переменных проводился с помощью точного критерия Фишера при предполагаемом числе наблюдений менее 5 в более чем в 20% ячеек. Анализ связанных совокупностей при нормальном распределении выборок проводился с помощью апостериорного парного t-критерия Стьюдента.

С целью выявления связи между количественными признаками с ненормальным распределением проведен корреляционный анализ с помощью коэффициента ранговой корреляции  $\rho$  Спирмена.

Прогностическая модель построена с помощью бинарной логистической регрессии методом назад Вальда [32]

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$z = a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n + a_0$$

Где: P – вероятность развития болевого синдрома у пациента при пробуждении более 3 баллов по ВАШ в %, пороговое значение P=50%,

z – показатель степени в логистической функции,

x – независимые показатели (факторы),

$a_1 \dots a_n$  – коэффициенты регрессии,

$a_0$  – константа,

e – число Эйлера, математическая константа ( $\approx 2,718$ ).

Все статистические процедуры проводились с использованием программных продуктов IBM SPSS® Statistics версия 26.0, MedCalc® версия 19.5.6 и Stata® версия 16.0 Критический уровень значимости установлен на уровне 0,05. Необходимое число исследуемых для проведения сравнения было определено в программе G\*Power 3.1.9.7 (при заданной мощности исследования 80%) (данные основных расчетов представлены на рис. 10, 11, 12, 13).

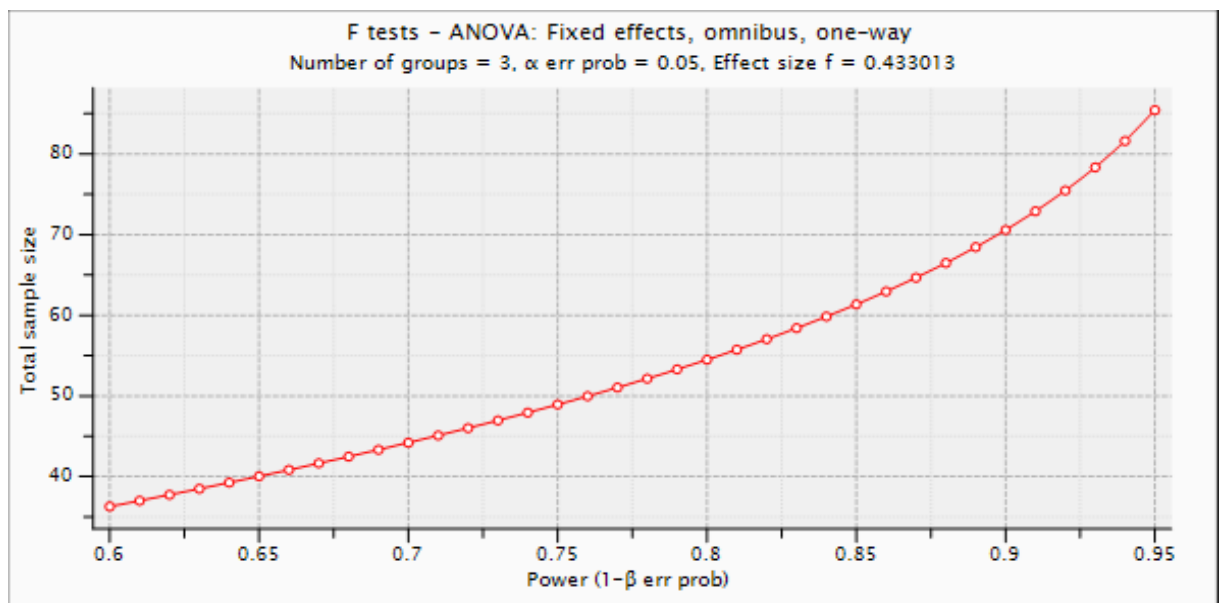


Рисунок 10. Необходимое число исследуемых для проведения сравнения ВАШ в зависимости от вида обезболивания с полученным стандартным отклонением 1



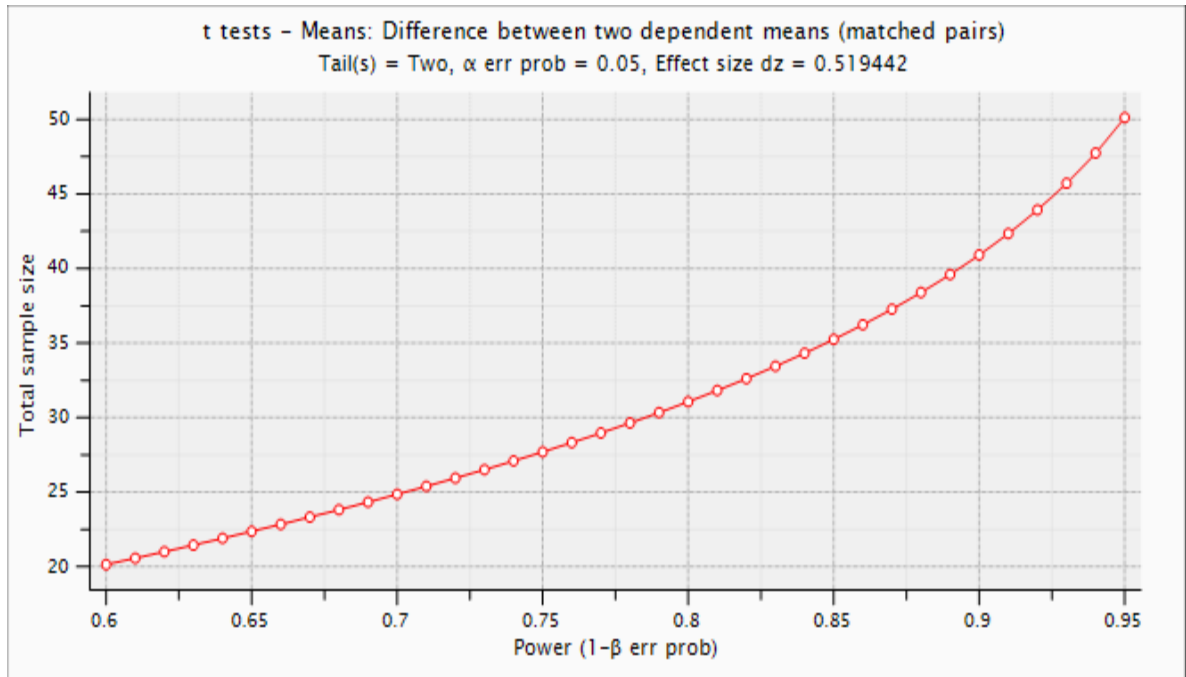


Рисунок 11. Необходимое число исследуемых для выявления различий в изменении значений ANI до и после оперативного вмешательства

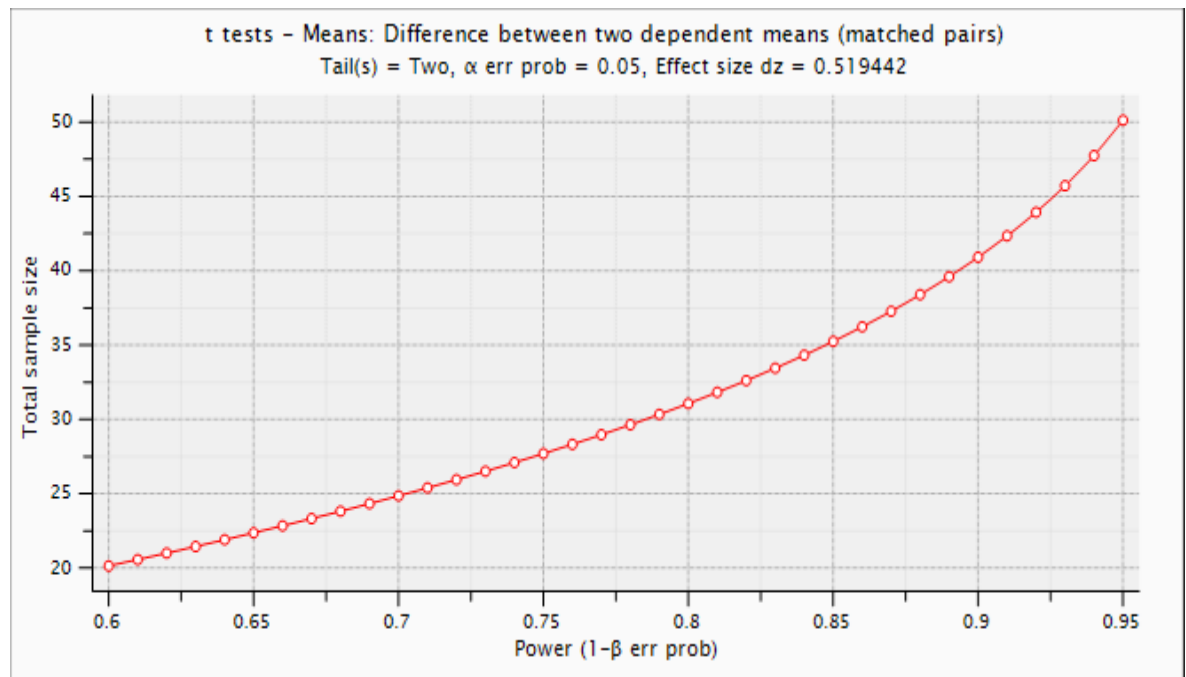


Рисунок 12. Необходимое число исследуемых для выявления различий в изменении значений кортизола до и после оперативного вмешательства

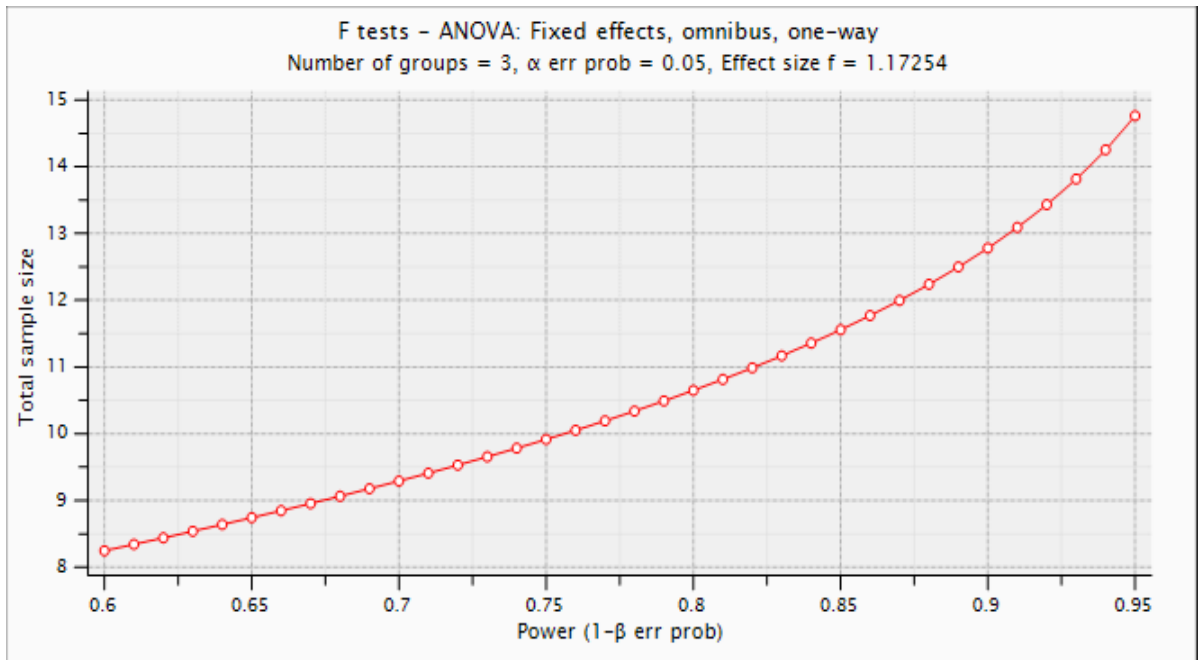


Рисунок 13. Необходимое число исследуемых для проведения сравнения сроков пребывания в стационаре в зависимости от вида обезболивания с полученным стандартным отклонением 0,8

### ГЛАВА 3. Результаты собственных исследований

#### 3.1 Характеристика групп исследования

В проводимом исследовании группы сопоставимы по основным гендерно-антропометрическим параметрам ( $p > 0,05$ ) (табл.1). Параметры возраста имеют ненормальное распределение. Вариации индекса массы тела в группах имеют нормальное распределение. Не было пациентов с ожирением или дефицитом массы тела, что могло отразиться на характере послеоперационной аналгезии.

Таблица 1. Гендерно-антропометрическая характеристика пациентов

Параметр	Вид обезболивания			p
	ЭА n=14	Лидокаин в/в n=13	БВПМЖ n=29	
<b>Мужчины, n (%)</b>	13 (92,9%)	12 (92,3%)	25 (86,2%)	1
<b>Женщины, n (%)</b>	1 (7,1%)	1 (7,7%)	4 (13,8%)	
<b>Возраст, лет</b>	65,5 [63,3-70,3]	67 [63-71,5]	66 [58-72]	0,787
<i>Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]</i>	48-73	59-88	54-84	
<i>Min-Max</i>				
<b>ИМТ, кг/м<sup>2</sup></b>	27,7±2,8	28±4,1	26,5±3,3	0,329
<i>M±SD</i>	(26,1-29,3)	(25,5-30,5)	(25,3-27,8)	
<i>(95% ДИ)</i>				

Примечание: ЭА - эпидуральная аналгезия. БВПМЖ – блокада влаглищ прямых мышц живота. ИМТ-индекс массы тела.

Исходные базовые параметры гемодинамики имеют нормальное распределение и сопоставимы ( $p > 0,05$ ) (табл.2).

Таблица 2. Исходные параметры гемодинамики в группах исследования

Параметр	Вид обезболивания			p
	ЭА n=14	Лидокаин в/в n=13	БВПМЖ n=29	
<b>ЧСС</b> , уд/мин <i>M±SD</i> (95% ДИ)	69±16 (60-78)	65±8 (60-69)	64±11 (60-68)	0,431
<b>АДср</b> , мм.рт.ст. <i>M±SD</i> (95% ДИ)	110±14 (101-118)	110±11 (103-116)	109±13 (104-114)	0,992
<b>УО</b> , мл <i>M±SD</i> (95% ДИ)	66,4±8,4 (61,1-71,1)	68,8±11,9 (61,2-76,3)	73,8±18,2 (66,6-81)	0,325
<b>ФВ</b> , % <i>M±SD</i> (95% ДИ)	57,7±5,4 (54,2-61,1)	58,6±6,9 (54,2-63)	57,6±7,3 (54,8-60,3)	0,909

Примечание: ЭА - эпидуральная анальгезия. БВПМЖ – блокада влагалищ прямых мышц живота. ЧСС – частота сердечных сокращений. АДср. – среднее артериальное давление. УО – ударный объем. ФВ – фракция выброса

Риски развития респираторных и кардиальных осложнений, оцененные анестезиологом при первичном осмотре на основании анамнестических, клинических и объективных инструментальных данных, в группах сопоставимы ( $p > 0,05$ ) (табл. 3).

Таблица 3. Риски развития респираторных и кардиальных осложнений

Параметр	Вид обезболивания			p
	ЭА n=14	Лидокаин в/в n=13	БВПМЖ n=29	
<b>Риск респираторных осложнений</b>				
<b>Риск пневмонии, баллы</b> <i>M±SD</i> <i>(95% ДИ)</i>	34,9±4,4 (32,4-37,5)	38,9±6,4 (35-42,7)	36,9±5 (35-38,8)	0,159*
<b>Риск ОПЛ, баллы</b> <i>Me [Q1-Q3]</i> <i>Min-Max</i>	39 [36,5-45] 31-47	45 [37-46] 27-47	41 [35-45] 27-47	0,539**
<b>Кардиальный риск</b>				
<b>2 класс,</b> n (%)	1 (7,1%)	2 (15,4%)	5 (17,2%)	0,284*
<b>3 класс,</b> n (%)	8 (57,1%)	3 (23,1%)	7 (24,1%)	
<b>4 класс,</b> n (%)	5 (35,7%)	8 (61,5)	17 (58,6%)	

Примечание: \* - F-критерий Фишера. \*\* - критерий Краскелла-Уоллиса. ЭА - эпидуральная анальгезия. БВПМЖ – блокада влагалищ прямых мышц живота. ОПЛ – острое повреждение легких.

Исходный психический статус пациентов в группах однообразный, характеризовался как устойчивый, при умеренном уровне тревоги и депрессии, характерных для пациентов с любой патологией, ожидающих оперативного вмешательства, и в отдельных случаях усиленный за счет ишемического болевого синдрома (табл.4).

Поскольку все операции выполнялись одной хирургической и анестезиологической бригадой, базовые показатели интраоперационной кровопотери и продолжительность основных этапов значимо не отличались (табл. 5).

Таблица 4. Психический статус, уровень тревоги и депрессии у пациентов

Параметр	Вид обезболивания			p
	ЭА n=14	Лидокаин в/в n=13	БВПМЖ n=29	
<b>MMSE</b> , баллы <i>Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>] Min-Max</i>	28 [26,8-29] 23-30	28 [26,5-29] 24-30	28 [25-29] 20-30	0,792*
<b>Шкала тревоги</b> , баллы <i>M±SD (95% ДИ)</i>	4,9±2 (3,7-6)	4,6±3,2 (2,7-6,6)	5,3±3 (2,7-6,6)	0,722**
<b>Шкала депрессии</b> , баллы <i>M±SD (95% ДИ)</i>	4,1±2,4 (2,8-5,5)	4,3±3,2 (2,4-6,2)	4,5±3,3 (3,3-5,8)	0,928**

Примечание. \* - критерий Краскелла-Уоллиса. \*\* - F-критерий Фишера. ЭА - эпидуральная анальгезия. БВПМЖ – блокада влагалищ прямых мышц живота. MMSE – краткая шкала оценки психического статуса.

Таблица 5. Характер вмешательств и длительность этапов операции

Параметр	Вид обезболивания			p
	ЭА n=14	Лидокаин в/в n=13	БВПМЖ n=29	
<b>t анестезии</b> , мин <i>Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>] Min-Max</i>	255 [198-355] 168-470	235 [209-250] 180-310	270 [205-343] 160-625	0,357
<b>t операции</b> , мин <i>Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>] Min-Max</i>	220 [151-295] 130-420	195 [178-218] 150-275	240 [188-313] 90-585	0,324
<b>t пережатия</b> , мин <i>M±SD (95% ДИ)</i>	57±24 (43-71)	43±8 (38-48)	49±17 (42-56)	0,081*
<b>Кровопотеря</b> , мл <i>Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>] Min-Max</i>	900 [600-1275] 200-3500	900 [750-1600] 250-3500	700 [450-1100] 300-4000	0,183

Примечание: \* - группа с неоднородной дисперсией, критерий Уэлча. ЭА - эпидуральная анальгезия. БВПМЖ – блокада влагалищ прямых мышц живота. t анестезии – длительность анестезиологического обеспечения. t операции - длительность операции. t пережатия – время пережатия аорты.

### 3.2 Характеристика интраоперационного периода

При сопоставимой интраоперационной кровопотере в группах с различным обезболиванием объем инфузионной терапии и темп диуреза не отличались. При стандартизированных параметрах ИВЛ также не отмечено значимых отличий в кислородо-транспортной функции (по критерию индекса оксигенации) (табл. 6).

Таблица 6. Базовые клинические интраоперационные показатели при различных видах обезбоживания

Параметр	Вид обезбоживания			p
	ЭА n=14	Лидокаин n=13	БВПМЖ n=29	
<b>Кровопотеря</b> , мл	900	900	700	0,183
<i>Me [Q1-Q3]</i>	[600-1275]	[750-1600]	[450-1100]	
<i>Min-Max</i>	200-3500	250-3500	300-4000	
<b>V инфузии</b> , мл/кг/час	9,15	7,1	7,4	0,638
<i>Me [Q1-Q3]</i>	[6,3-11,45]	[5,35-12,4]	[6,2-8,9]	
<i>Min-Max</i>	4,7-15,3	4,3-19,4	4,6-13,7	
<b>Диурез</b> , мл/кг/час	0,9	1,6	1,3	0,720
<i>Me [Q1-Q3]</i>	[0,68-2,03]	[0,8-2,4]	[0,85-2]	
<i>Min-Max</i>	0,2-6,0	0,2-4,8	0,3-4,0	
<b>PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b> конец опер.	438±113	376±68	419±103	0,255
<i>M±SD (95% ДИ)</i>	(373-503)	(251-500)	(380-458)	
<b>ЧСС</b> конец опер., уд/минуту	74	68	68	0,656
<i>Me [Q1-Q3]</i>	[68-81]	[61-79]	[61-82]	
<i>Min-Max</i>	55-94	56-113	46-101	
<b>Адср.</b> конец опер., мм.рт.ст.	85,6±11,2	102,6±17,2	92±15,8	<b>0,018*</b> <b>p1/2 0,02**</b> p1/3 0,446 p2/3 0,12
<i>M±SD (95% ДИ)</i>	(79,2-92,1)	(92,2-113)	(86-98)	

<b>Норадреналин,</b> мкг/кг/мин <i>M±SD (95% ДИ)</i>	0,12±0,07 (0,08-0,16)	0,1±0,05 (0,07-0,13)	0,1±0,05 (0,08-0,12)	0,591
<b>Фентанил,</b> мкг/кг/час <i>Me [Q1-Q3] Min-Max</i>	2,26 [1,76-3,22] 0,96-5,76	2,39 [2,21-2,74] 2,03-6,02	2,93 [2,64-3,31] 1,34-7,3	<b>0,036*</b> p1/2 0,798 <b>p1/3 0,024**</b> p2/3 0,057

Примечание: \* - статистически значимые различия в группах ( $p < 0,05$ ). \*\* - статистически значимые различия при сравнении попарно ( $p < 0,05$ ). ЭА - эпидуральная анальгезия. БВПМЖ - блокада влагалищ прямых мышц живота. V - объем инфузионной терапии.  $PO_2/FiO_2$  - индекс оксигенации. ЧСС - частота сердечных сокращений. АДср. - среднее артериальное давление

Сопоставимые базовые гемодинамические параметры на этапах операции обеспечивались вазопрессорной поддержкой и значимо не отличались в дозах норадреналина, но к окончанию операции АД среднее достоверно ниже (но клинически несущественно) при эпидуральной анальгезии (рис.14).

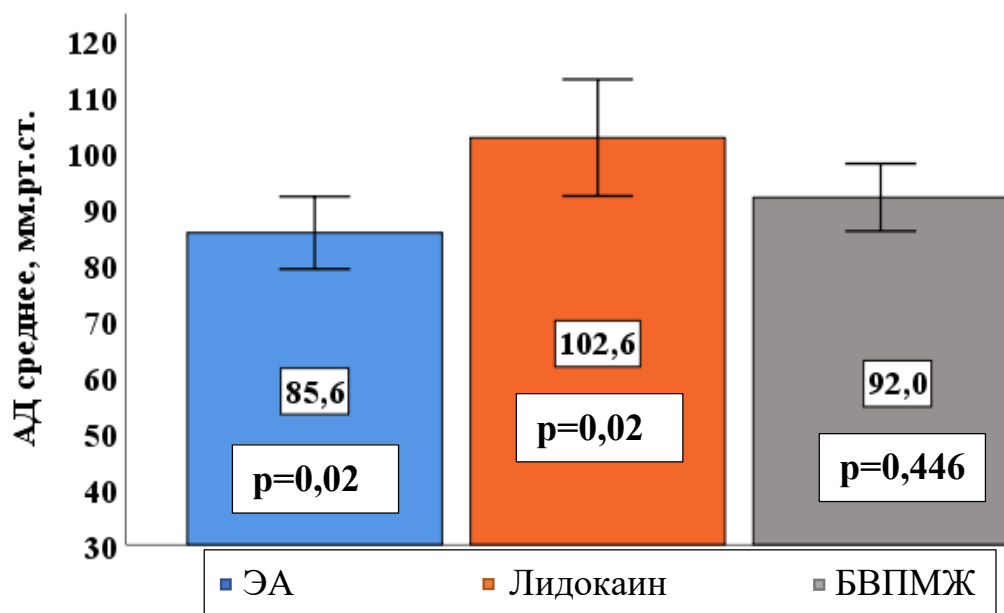


Рисунок 14. Влияние вида анестезии на среднее артериальное давление на конец операции, мм.рт.ст.

Примечание: ЭА - эпидуральная анальгезия. БВПМЖ - блокада влагалищ прямых мышц живота. p - при сравнении с эпидуральной анестезией инфузии лидокаина в/в и блокады влагалища прямых мышц живота



Выявлены статистически значимые различия в количестве интраоперационно используемого фентанила в зависимости от вида обезболивания. При сравнении групп попарно установлено, что количество фентанила, необходимого для адекватного обезболивания пациентов, при выборе БВПМЖ было выше, чем в группе с применением эпидуральной анальгезии - 2,93 [2,64-3,31], 1,34-7,3 против 2,26 [1,76-3,22], ( $p=0,024$ ) мкг/кг/час (табл.6, рис.15).

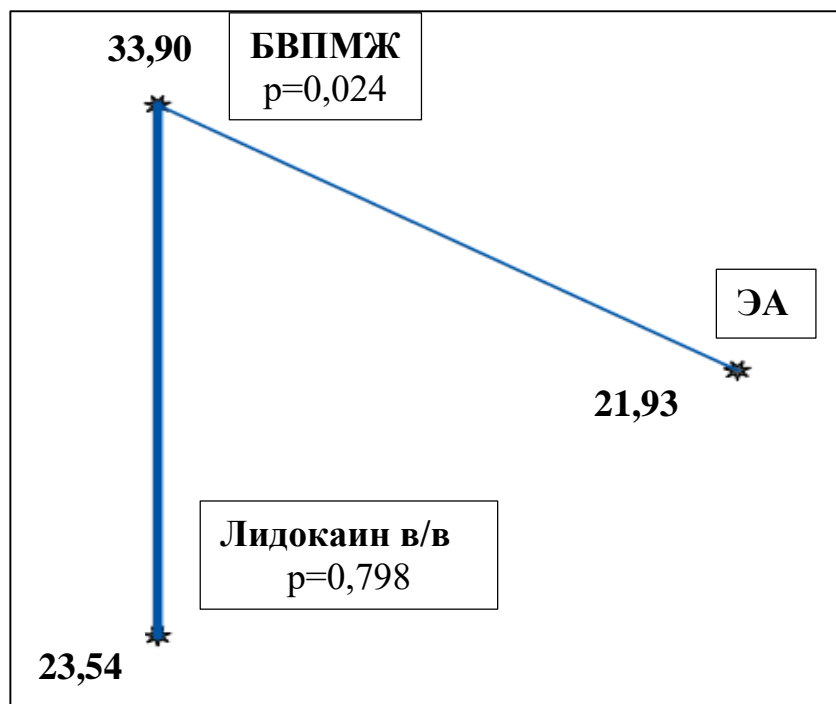


Рисунок 15. Результат парных сравнений при оценке интраоперационного потребления фентанила (мкг/кг/ч) в группах

Примечание: ЭА - эпидуральная анестезия. БВПМЖ – блокада влаглищ прямых мышц живота. Показан выборочный средний ранг.  $p$  – при сравнении с эпидуральной анестезией БВПМЖ и инфузии лидокаина в/в.

### 3.3. Характеристика послеоперационного периода

Согласно полученным данным в результате апостериорного статистического анализа, вид обезболивания не влиял в первые послеоперационные сутки на базовые гемодинамические параметры и индекс оксигенации, объем инфузионной те-

рапии и темп диуреза. Время начала полноценного энтерального питания также сопоставимо в группах (табл.7).

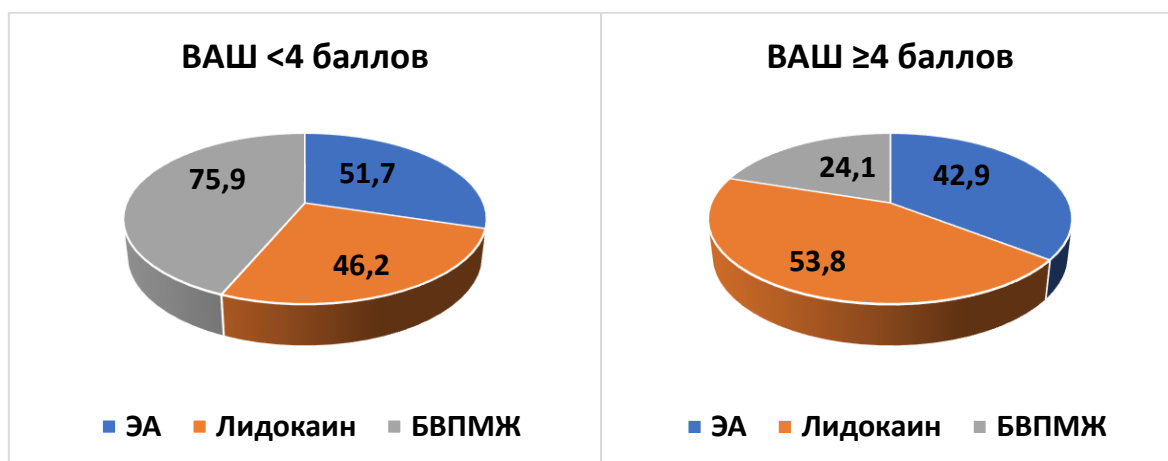
Таблица 7. Базовые клинические интраоперационные показатели при различных видах обезболивания

Параметр	Вид обезболивания			p
	ЭА n=14	Лидокаин в/в n=13	БВПМЖ n=29	
<b>ЧСС</b> 1-е сутки, уд/мин <i>Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>] Min-Max</i>	66 [62-88] 52-97	70 [65-78] 60-90	73 [58-84] 48-94	0,875
<b>АДср.</b> 1-е сутки, мм.рт.ст. <i>Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>] Min-Max</i>	79,5 [72,5-91,3] 52-97	88 [83,5-94,5] 60-90	83 [76-91,5] 48-94	0,176
<b>V инфузии</b> 1-е сутки, мл/кг/час <i>M±SD (95% ДИ)</i>	1,43±0,33 (1,24-1,63)	1,32±0,39 (1,09-1,55)	1,2±0,31 (1,08-1,31)	0,092
<b>Диурез</b> 1-е сутки, мл/кг/час <i>M±SD (95% ДИ)</i>	1,12±0,53 (0,82-1,42)	1,08±0,23 (103-116)	1,08±0,44 (0,91-1,25)	0,963
<b>PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b> 1-е сутки <i>Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>] Min-Max</i>	357 [288-412] 260-593	373 [243-422] 233-527	365 [314-457] 251-697	0,842
<b>Начало энтер. пи- тания</b> , сутки <i>Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>] Min-Max</i>	3 [2-3] 2-4	2 [2-3] 2-3	2 [2-3] 1-7	0,356

Примечание: ЭА - эпидуральная анестезия. БВПМЖ – блокада влаглищ прямых мышц живота. V – объем инфузионной терапии. PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> – индекс оксигенации. ЧСС – частота сердечных сокращений. АДср. – среднее артериальное давление. Энтер. питание – время инициации полноценного энтерального питания.

При пробуждении пациентов определена субъективная самооценка выраженности болевого синдрома по ВАШ. Распределение пациентов по уровню боли по ВАШ при пробуждении в группах не имело статистически значимых различий ( $p=0,155$ ), как и на следующее утро при нахождении в ОРИТ ( $p=0,388$ ) (рис.12).

### ПРИ ПРОБУЖДЕНИИ



### 1-е ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ СУТКИ

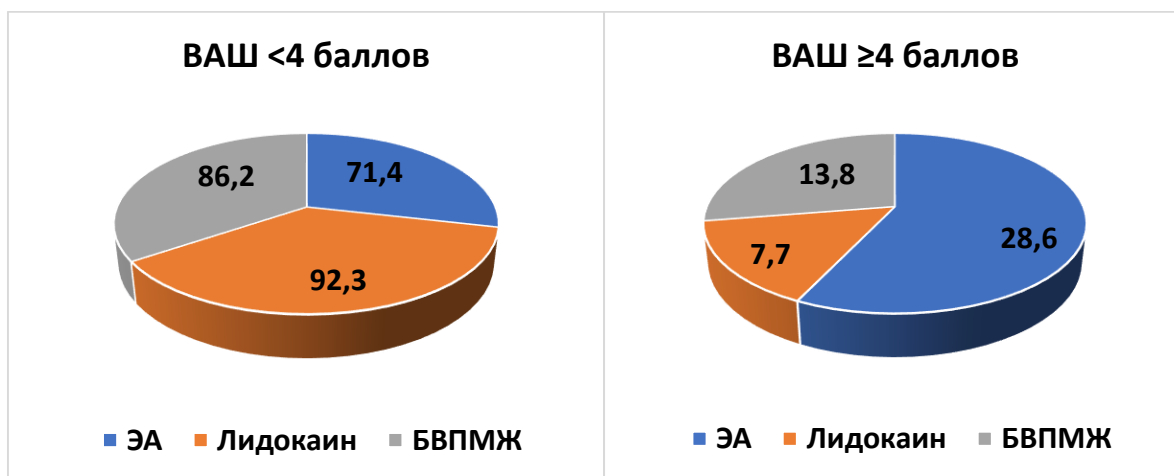


Рисунок 16. Распределение пациентов в группах по уровню боли от слабой до выраженной, %

Примечание: ЭА - эпидуральная анестезия. БВПМЖ – блокада владалищ прямых мышц живота. ВАШ – визуально-аналоговая шкала.

При этом выявлены статистически значимые различия в количестве послеоперационного использования трамадола в отделении реанимации в первые сутки ( $p=0,003$ ). При сравнении групп попарно было установлено, что при выборе

БВПМЖ количество трамадола, необходимого для адекватного обезболивания пациентов было выше - 19 [16-22], 0-25, чем в группе с применением эпидуральной анальгезии - 14 [10,8-18,3], 5-23 ( $p=0,007$ ) и лидокаина - 13 [5,5-15,5], 5-28 ( $p=0,004$ ) (рис.17,18).

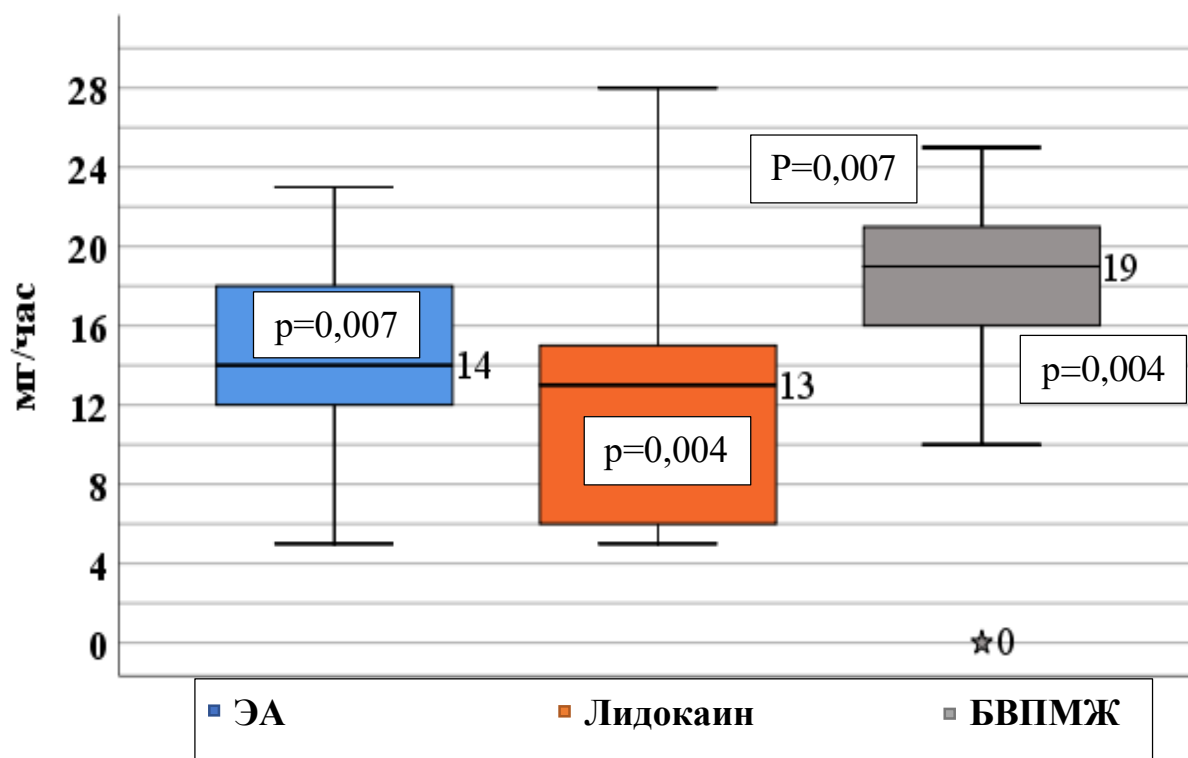


Рисунок 17. Дозы трамадола в 1-е послеоперационные сутки при различных схемах обезболивания.

Примечание: ЭА - эпидуральная анестезия. БВПМЖ – блокада влаглищ прямых мышц живота.  $p$  – при сравнении с БВПМЖ с инфузии лидокаина в/в и эпидуральной анальгезией.

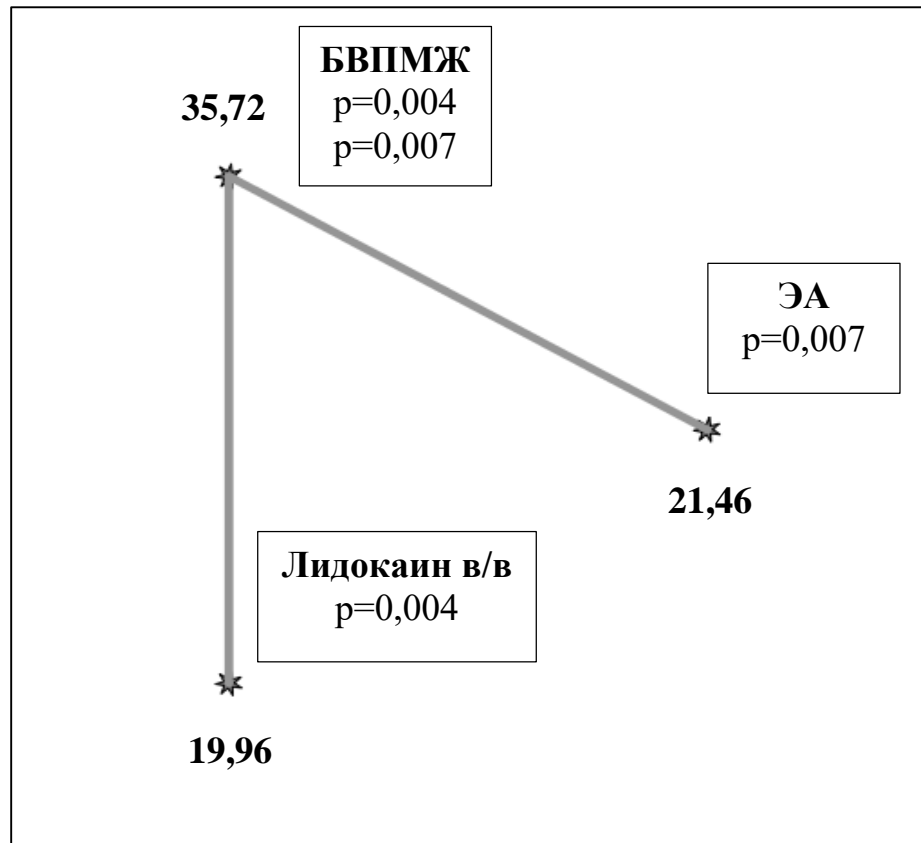


Рисунок 18. Результат парных сравнений в группах при оценке послеоперационной потребности в трамадоле

Примечание: ЭА - эпидуральная анестезия. БВПМЖ – блокада владалищ прямых мышц живота. Показан выборочный средний ранг. p – при сравнении с эпидуральной анестезией БВПМЖ и инфузии лидокаина в/в.

Различие в методах обезболивания не оказало значимого влияния на сроки послеоперационного лечения в реанимации ( $p=0,342$ ) и длительность госпитализации ( $p=0,178$ ). Время пребывания в ОРИТ и в стационаре пациентов с эпидуральной анальгезией составляло 16,1 ([14,8-19,5], 14-60) часов и 7,5 ([7-8], 6-21) суток, с в/в инфузией лидокаина в/в 19,3 ([16,1-19,6], 14,3-20) часа и 8 ([7-8], 5-11) суток, при БВПМЖ 16,3 ([15,1-18,9], 12-41) часа и 8 ([7-10], 6-27) суток соответственно с момента выполнения операции (рис.19).

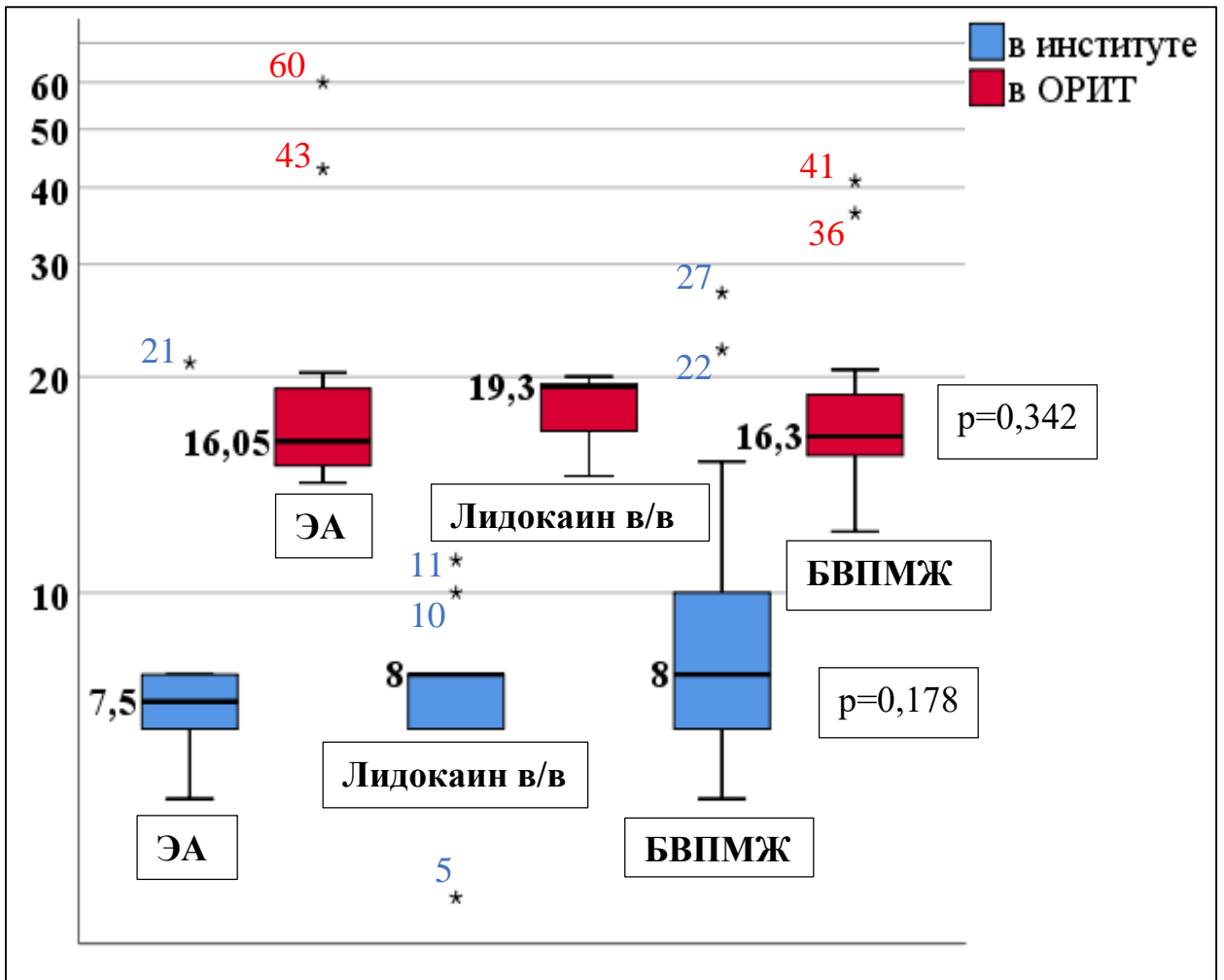


Рисунок 19. Длительность лечения в реанимации и госпитализации пациентов

Примечание: ЭА - эпидуральная анестезия. БВПМЖ – блокада влаглищ прямых мышц живота, ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии.

### 3.4. Оценка связи между уровнем болевого синдрома, маркерами боли и данных мониторинга

Был проведен статистический анализ значений ANI-мониторинга (%) до и при пробуждении. При статистическом анализе в группах отмечается нормальное распределение ( $p=0,3$  и  $0,8$  соответственно). Изменения значений ANI до операции  $67 \pm 13$ , (63-71) ( $M \pm SD$ , (95% ДИ)) и после оперативного вмешательства при пробуждении  $58 \pm 16$ , (53-63) ( $M \pm SD$ , (95% ДИ)) были статистически не значимы  $p=0,164$ . Проведенный анализ между значениями ANI и уровнем болевого синдрома по ВАШ 3 [1-5], (0-10) ( $Me$  [ $Q_1$ - $Q_3$ ], (Min-Max)) по окончании операции после

пробуждения не выявил статистически значимую корреляционную связь между параметрами ( $p=0,669$ ). Полученные результаты исследования делают сомнительным использование ANI-мониторинга у данной группы пациентов с целью оценки уровня боли.

Также проведен статистический анализ амилазы слюны, уровня кортизола в крови, глюкозы, АД среднего, ЧСС до и после окончания операции при пробуждении. Изменения значений амилазы слюны (Ед/мл) до операции 118360 ([86183-345500], (19600-2374280)) и после оперативного вмешательства при пробуждении 108103 ([35090-345801], (1900-1639051)) статистически не значимы ( $p=0,2$ ).

Повышение уровня кортизола в крови после оперативного вмешательства наблюдалось у 91,2% пациентов. До операции уровень кортизола в крови 246 [188-330] (129-632), после оперативного вмешательства при пробуждении 638 [429-837] (188-1240). Установлено статистически значимое увеличение уровня кортизола (нмоль/л) после операции ( $p<0,001$ ). Статистический анализ данных этих маркеров проводился у 34 пациентов (рис.20).

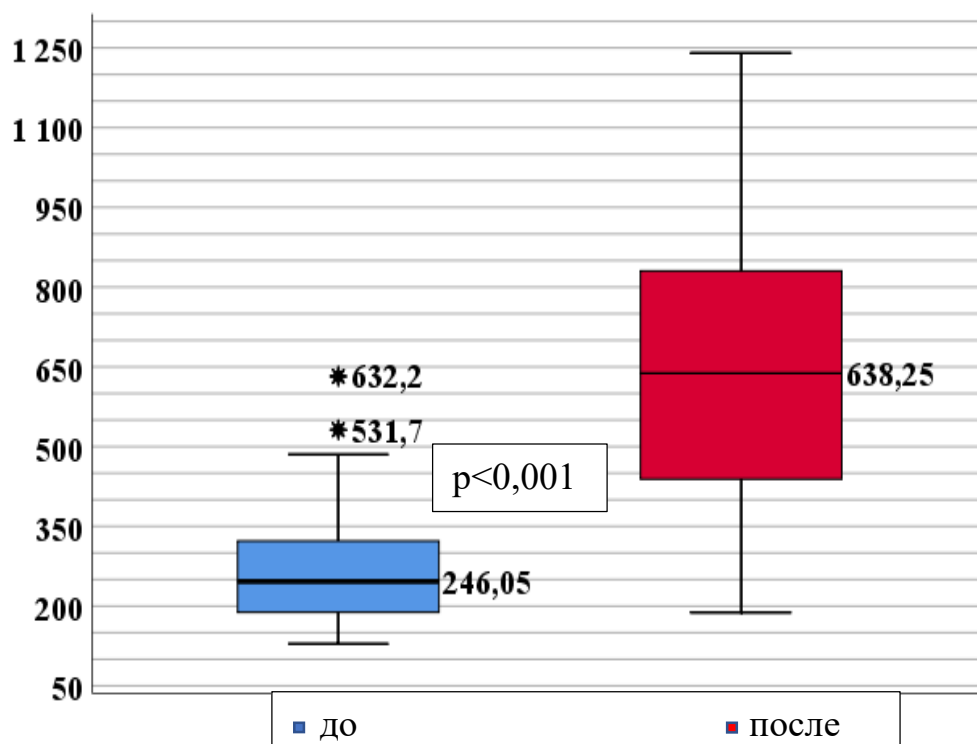


Рисунок 20. Результат сравнения уровня кортизола до и после оперативного вмешательства

Примечание:  $p$  – при сравнении уровня кортизола до и после оперативного вмешательства.

Уровень кортизола в группе лидокаина  $495 \pm 209$ , (362-629) ( $M \pm SD$ , (95% ДИ)) был статистически ниже, чем в группе с БВПМЖ  $800 \pm 244$ , (636-964) ( $M \pm SD$ , (95% ДИ)) ( $p=0,039$ ).

Получены статистически значимые ( $p < 0,001$ ) изменения уровня глюкозы (ммоль/л) у пациентов до операции  $5,8$  [5,4-6,7] (4,7-10,3) и после окончания  $8,7$  [8,1-9,7], (5,5-11,5) (рис.21).

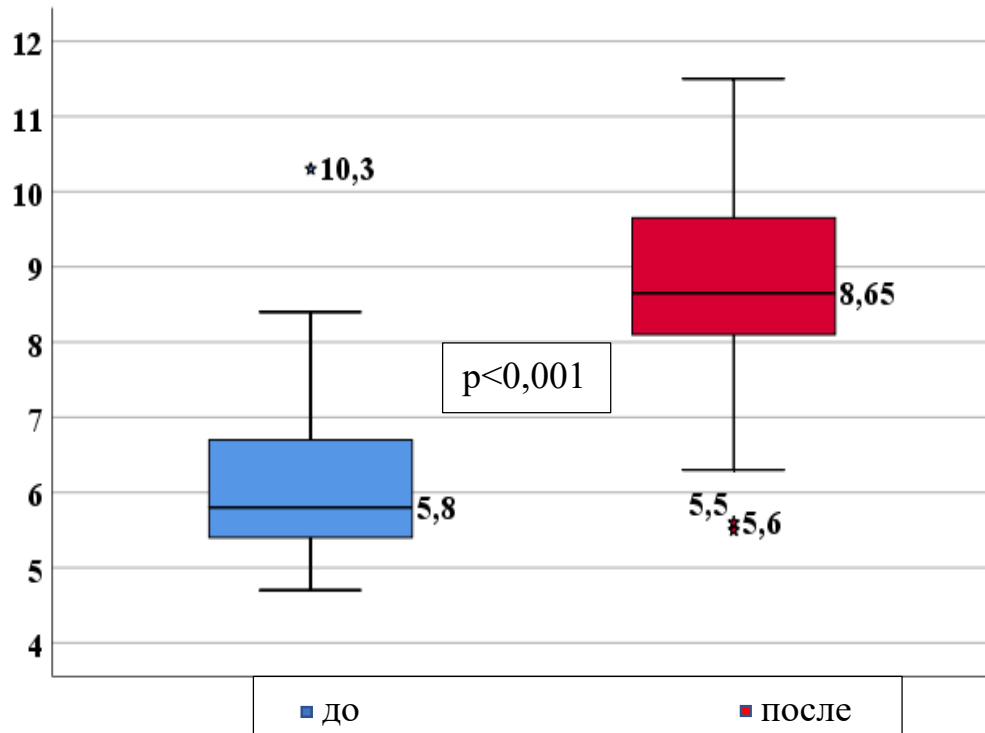


Рисунок 21. Результат сравнения уровня глюкозы до и после оперативного вмешательства

Примечание:  $p$  – при сравнении уровня кортизола до и после оперативного вмешательства.

Изменения значений АДср. до  $109 \pm 13$  (106-113) и после оперативного вмешательства при пробуждении  $93 \pm 16$  (89-97) были статистически не значимы ( $p=0,765$ ).

Изменения значений ЧСС до операции  $65 \pm 12$  (62-69) и после оперативного вмешательства при пробуждении  $72 \pm 13$  (46-113) так же не значимы ( $p=0,244$ ).

С целью выявления связи между значениями ЧСС, глюкозы, амилазы слюны и уровнем болевого синдрома по ВАШ по окончании операции после пробуждения провели корреляционный анализ, который не выявил статистически значимую



связь между ВАШ и ЧСС ( $p=0,9$ ); уровнем глюкозы ( $p=0,98$ ); уровнем альфа-амилазы слюны ( $p=0,09$ ).

Отмечалась положительная корреляционная связь между уровнем болевого синдрома по ВАШ и АДср. ( $p=0,004$ ;  $\rho=0,381$ ), САД ( $p=0,009$ ;  $\rho=0,347$ ), а также уровнем кортизола в крови ( $p=0,019$ ;  $\rho=0,401$ ). Все выявленные связи имели умеренную тесноту по шкале Чеддока.

Суммарно данные корреляционного анализа представлены в табл. 8

Таблица 8. Взаимосвязь между оценкой боли по ВАШ, ЧСС, АД средним, АД систолическим и уровнями биохимических маркеров боли на этапах вмешательства

Параметры	Этап	$\rho$ -Спирмена	$p$	Связь
ВАШ/ЧСС	Пробуждение	0,012	0,932	отсутствует
	1-е сутки	0,047	0,731	отсутствует
ВАШ/САД	Пробуждение	<b>0,347</b>	<b>0,009*</b>	<b>умеренная</b>
	1-е сутки	0,007	0,958	отсутствует
ВАШ/АДср.	Пробуждение	<b>0,381</b>	<b>0,004*</b>	<b>умеренная</b>
	1-е сутки	-0,068	0,620	отсутствует
ВАШ/Глюкоза	Пробуждение	-0,004	0,978	отсутствует
	1-е сутки	0,112	0,410	отсутствует
ВАШ/Кортизол	Пробуждение	<b>0,401</b>	<b>0,019*</b>	<b>умеренная</b>
	1-е сутки	0,318	0,072	отсутствует
ВАШ/Амилаза	Пробуждение	-0,292	0,093	отсутствует
	1-е сутки	0,032	0,862	отсутствует

Примечание. \* -статистически значимая корреляционная связь

## ГЛАВА 4. Построение прогностической модели прогнозирования уровня боли

Учитывая важность прогнозирования и лечения острого болевого синдрома при открытых реконструктивных вмешательствах на брюшном отделе аорты, нами разработана прогностическая модель вероятности развития болевого синдрома >3 баллов по ВАШ в зависимости от различных факторов. Изучали 27 потенциальных прогностических параметров. Итоговая прогностическая модель получена на 21 шаге и включала 7 прогностических параметров (Табл.9).

Таблица 9. Параметры многофакторной прогностической модели для вероятности возникновения боли после операции

Исследуемая переменная	Коэффициент регрессии $\beta$	Стандартная ошибка	Критерий Вальда $\chi^2$
Диурез за время операции	-1,451	0,632	5,261
Значения ANI-мониторинга	-0,068	0,033	4,322
Наличие сахарного диабета	4,834	2,438	3,931
Общий белок крови до операции	-0,208	0,111	3,499
Фентанил интраоперационно	3,73	2,063	3,269
Курение	1,56	0,886	3,101
Прием $\beta$ -блокаторов	-1,814	1,064	2,910
Константа	18,013	8,854	

Примечание. Коэффициент регрессии  $\beta$  с отрицательным значением приводит к уменьшению риска развития острого болевого синдрома >3 баллов по ВАШ, с положительным к увеличению риска

Получена итоговая прогностическая модель:

$z =$

$$18,013 - 1,451 * X_{д} - 0,068 * X_{ANI} + 4,834 * X_{CD} - 0,208 * X_{о.б} + 3,73 * X_{ф} + 1,56 * X_{к} - 1,814 * X_{\beta-бл}$$

$X_d$  - диурез интраоперационно (мл/кг/час),

$X_{ANI_{л}}$  - значение индекса по ANI-мониторингу при лапаротомии (%),

$X_{CD}$  - наличие сахарного диабета у пациента (0-отсутствует, 1-имеется сахарный диабет),

$X_{o.б}$  – значения уровня общего белка в биохимическом анализе при поступлении перед операцией (г/л),

$X_f$  - количество фентанила введенного за время операции (мг),

$X_k$  – курение (0-пациент не курит, 1- пациент курит),

$X_{\beta-бл}$  - применение пациентом  $\beta$ -блокаторов перед операцией (0-не принимает, 1-принимает).

$$P=1/(1+2,718^{-(18,013-1,451*X_d-0,068*X_{ANI_{л}}+4,834*X_{CD}-0,208*X_{o.б}+3,73*X_f+1,56*X_k-1,814*X_{\beta-бл})}) * 100\%$$

Согласно коэффициентам регрессии, наличие в анамнезе курения, сахарного диабета и применение высоких доз фентанила во время операции сопровождалось ростом вероятности развития острого болевого синдрома более 3 баллов по шкале ВАШ. Наличие приема  $\beta$ -блокаторов, а также активный диурез во время операции, высокие значения ANI-мониторинга при лапаротомии, общего белка в крови при поступлении сопровождается уменьшением уровня боли.

Модель реализована как калькулятор в MS Excel.

Полученная модель была статистически значимой ( $p=0,005$ ). Исходя из коэффициента детерминации  $R^2$ , в модели были учтены 54,8% факторов, оказывающих влияние на вероятность развития болевого синдрома более 3 баллов при пробуждении.

Характеристики факторов, используемых в модели, представлены в табл.10., рис.22.

Таблица 10. Характеристики факторов выявления уровня боли >3 баллов по ВАШ

Наименование фактора	p	ОШ; 95% ДИ
Диурез за время операции	0,022	0,23; 0,068-0,81
Значения ANI-мониторинга	0,038	0,93; 0,88-0,996
Наличие сахарного диабета	0,047	126; 1-14945
Общий белок крови до операции	0,061*	0,812; 0,65-1,01
Фентанил интраоперационно	0,071*	41,7; 0,73-2379,7
Курение	0,078*	4,76; 0,84-27
Прием $\beta$ -блокаторов	0,088*	0,16; 0,02-1,31

Примечание: p\*- статистическая значимость ( $p < 0,1$ ). ОШ-отношение шансов. ДИ-доверительный интервал

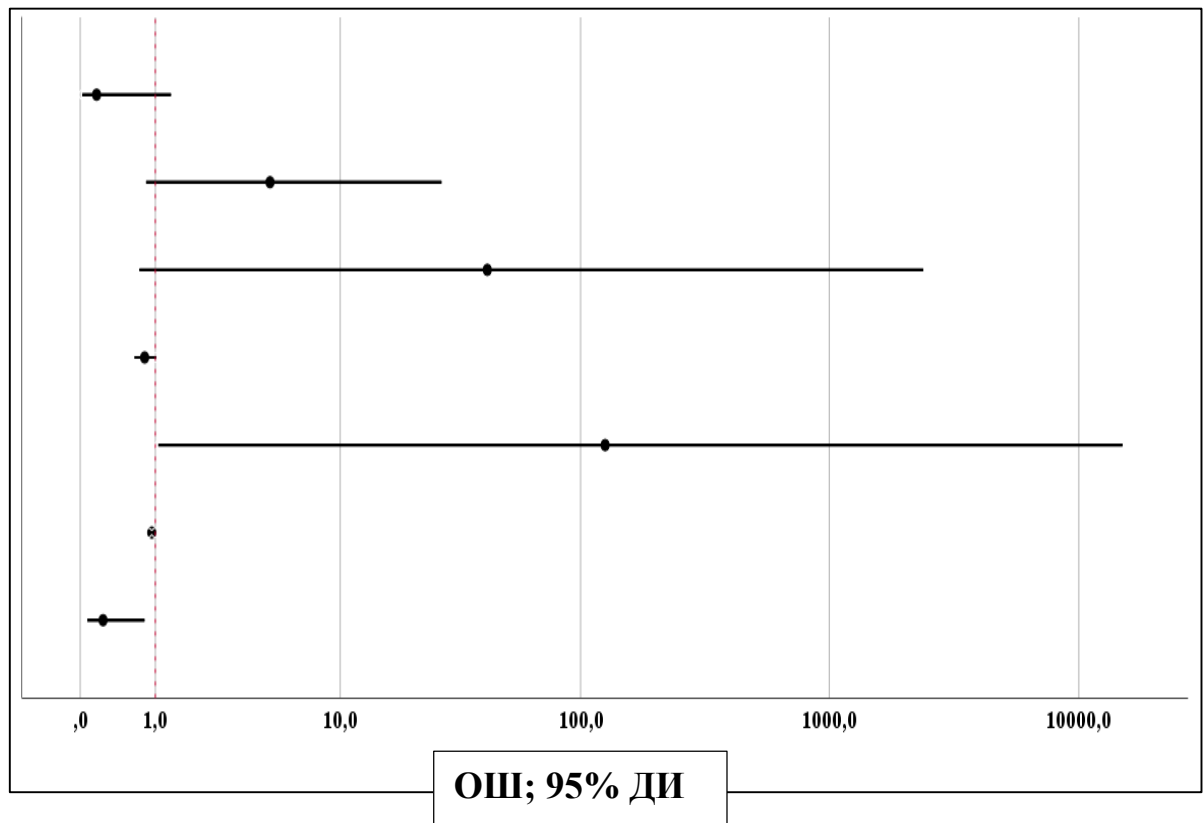


Рисунок 22. Характеристика рисков возникновения боли >3 баллов

Примечание. Линии сверху вниз: Прием  $\beta$ -блокаторов, курение в анамнезе, фентанил (мг) введенный интраоперационно, общий белок крови (г/л) до операции, наличие сахарного диабета, значения ANI-мониторинга, диурез.

Пороговое значение логистической функции  $P$  составило 50%. При значениях  $P$ , равных или выше 50%, делался вывод о наличии высокого риска развития болевого синдрома при пробуждении  $>3$  баллов, а при значениях  $P < 50\%$  предполагалось, что наличие болевого синдрома  $< 3$  баллов по ВАШ. Чувствительность и специфичность модели составили при выбранном пороговом значении 75% и 80%, соответственно. Общая диагностическая эффективность модели составила 77,8%.

#### **4.1. Клинические примеры применения разработанной прогностической модели**

Прогнозирование предполагаемого уровня боли после операции проводится на этапе первичного амбулаторного осмотра пациента совместно со смежными специалистами. Данные пациента заносятся в первичную прогностическую модель. Для фентанила вносится среднее значение для каждого вида анальгезии (фентанил-1,1 мг при БВПМЖ, 0,9 мг в/в инфузия лидокаина и 0,85 мг для эпидуральной анальгезии). Значения ANI определяются нижней границей адекватной анальгезии = 50%. На этапе построения первичной модели диурез принимается как нормальный = 0,5 мл/кг/час. Далее с пациентом обсуждается вид анестезии и возможные ее варианты, а также возможность корректировки факторов, на которые возможно повлиять на дооперационном этапе (отказ от курения минимум за 2 недели, назначение  $\beta$ -блокаторов по показаниям кардиологом, нутритивная поддержка при дефиците питания). Факторы, на которые повлиять невозможно, остаются независимыми факторами риска. При поступлении пациента в стационар, накануне оперативного вмешательства проводится корректировка модели при изменении входных данных. Во время операции заносятся изменения, полученные в реальном времени и оценивается предполагаемый исход.

##### **Клинический пример 1.**

Пациент Н., 69 г., рост 176 см, вес 96 кг, ИМТ 31 кг/м<sup>2</sup>.

Диагноз: Аневризма инфраренального отдела аорты.

Операция: Линейное протезирование аорты.

Анамнез: Курит в течении 15 лет. Аллергии отрицает. Инфаркт миокарда неизвестной давности (ФВ-61%).  $\beta$ -блокаторы не принимает.

Время анестезии 400 минут. Время пережатия аорты 45 минут. Кровопотеря - 1600 мл. Реинфузия крови из аппарата возврата - 1230 мл.

При прогнозировании при предварительном анализе и построении прогностической модели, если предположить, что диурез будет поддерживаться на нормальном уровне 0,5 мл/кг/час, значения ANI при лапаротомии на уровне 50, количество фентанила 1,1 мг интраоперационно, так как выбрана БВПМЖ, от курения пациент не смог отказаться, общий белок плазмы крови при поступлении- 80 г/л, прогнозируемое значение:

$$z=18,013-1,451*0,5-0,068*50+4,834*0-0,208*80+3,73*1,1+1,56*1-1,814*0=2,9015$$

$$P=1/(1+e^{-z})*100\%=1/(1+2,718^{-2,9015})*100\%=94,8\%$$

Согласно полученным данным риск развития выраженного болевого синдрома крайне высок. После консультации кардиолога прием  $\beta$ -блокаторов не рекомендован. Пациент предпочел, как дополнительный метод в схеме мультимодальной анальгезии БВПМЖ. С целью повлиять на уровень боли в послеоперационном периоде, на интраоперационном этапе поддерживалось более высокое перфузионное давление, что привело к увеличению диуреза. Результаты скорректированной терапии получено: диурез-2 мл/кг/час, фентанил 1,1 мг, значения ANI при лапаротомии 65.

$$z=18,013-1,451*2-0,068*65+4,834*0-0,208*80+3,73*1,1+1,56*1-1,814*0=-0,286$$

$$P=1/(1+e^{-z})*100\%=1/(1+2,718^{0,286})*100\%=42,8\%$$

При пробуждении пациент отмечал ВАШ=2 балла, не требовал дополнительного обезболивания; восстановление функций опорно-двигательного аппарата и кишечника своевременное, длительность госпитализации определена только состоянием послеоперационной раны.

### Клинический пример 2.

Пациент К., 70 г., рост 174 см, вес 75 кг, ИМТ 25 кг/м<sup>2</sup>

Диагноз: Аневризма интравентрикулярного отдела аорты. Инфаркт миокарда в 2015 году с аорто-коронарным шунтированием и полной реваскуляризацией миокарда (ФВ-48%). Сахарный диабет.

Операция: Линейное протезирование аорты.

Анамнез: курильщик 20 пачка/лет.

Время анестезии 433 минут. Время пережатия аорты 72 минуты. Кровопотеря 600 мл. Трансфузия донорской крови – 353 мл, плазмы-720 мл.

При прогнозировании на дооперационном этапе при предварительном анализе и построении прогностической модели, если предположить, что диурез будет поддерживаться на нормальном уровне 0,5 мл/кг/час, значения ANI на уровне 50, количество фентанила 0,9 мг интраоперационно так как выбрана в/в инфузия лидокаина (от регионарных методик пациент отказался), общий белок при поступлении 73,8 г/литр прогнозируемое значение:

$$z=18,013-1,451*0,5-0,068*50+4,834*1-0,208*73,8+3,73*0,9+1,56*1-1,814*0=8,2881$$

$$P=1/(1+e^{-z})*100\%= 1/(1+2,718^{-8,2881})*100\%=99,99\%$$

Согласно полученным данным риск развития выраженного болевого синдрома крайне высок, в схему анальгезии добавлен в/в лидокаин, что не позволило повлиять значительно на параметры. Так же у пациента имеется независимый неблагоприятный фактор риска, такой как СД. После консультации кардиолога прием  $\beta$ -блокаторов рекомендован и пациент после разъяснения важности отказа от курения, принял решение и на момент поступления в стационар не курил и принимал  $\beta$ -блокаторовы в течении 3 недель. С целью повлиять на уровень боли в послеоперационном периоде, на интраоперационном этапе поддерживалось более высокое перфузионное давление, что привело к увеличению диуреза. В результате скорректированной терапии получено: диурез 2,6 мл/кг/час, значения ANI на уровне 54, фентанил 0,8 мг

$$z=18,013-1,451*2,6-0,068*54+4,834*1-0,208*73,8+3,73*0,8+1,56*0-1,814*1=1,222$$



$$P = 1/(1+e^{-z}) * 100\% = 1/(1+2,718^{-1,222}) * 100\% = 77,5\%$$

При пробуждении пациент отмечал ВАШ =4 балла. В послеоперационном периоде потребовалось дополнительное введение опиоидных анальгетиков, коррекция, связанной с болевым синдромом гипертензии, что определило позднее восстановление функции кишечника и начала активной двигательной реабилитации, и в конечном итоге увеличило сроки госпитализации.

### Клинический пример 3.

Пациент К., 70 г., рост 175 см, вес 75 кг, ИМТ 25 кг/м<sup>2</sup>

Диагноз: Синдром Лериша.

Операция: Линейное протезирование аорты.

Анамнез: курильщик 17 пачка/лет. Каротидная эндартерэктомия справа в 2016 году. Принимает β-блокаторы и статины.

Время анестезии 365 минут. Время пережатия аорты 65 минут. Кровопотеря 350 мл.

При прогнозировании на дооперационном этапе при предварительном анализе и построении прогностической модели, если предположить, что диурез будет поддерживаться на нормальном уровне 0,5 мл/кг/час, значения ANI на уровне 50, количество фентанила 0,85 мг интраоперационно (так как выбрана эпидуральная анальгезия), общий белок при поступлении 75 г/литр, принимает β-блокаторы прогнозируемое значение:

$$z = 18,013 - 1,451 * 0,5 - 0,068 * 50 + 4,834 * 0 - 0,208 * 75 + 3,73 * 0,85 + 1,56 * 1 - 1,814 * 1 = 1,204$$

$$P = 1/(1+e^{-z}) * 100\% = 1/(1+2,718^{-1,204}) * 100\% = 76,9 \%$$

Согласно полученным данным риск развития выраженного болевого синдрома крайне высок, несмотря на то что в схему ММА включен самый эффективный метод- ЭА и у пациента отсутствует независимый неблагоприятный фактор риска (СД). С целью уменьшения уровня болевого синдрома за счет увеличения

диуреза при поддержании более высокого перфузионного давления и отказа пациентом от курения за 2 недели до оперативного вмешательства. Результаты скорректированной терапии: диурез 2,0 мл/кг/час, значения ANI на уровне 58, фентанил 1,3 мг интраоперационно

$$z=18,013-1,451*2,0-0,068*58+4,834*0-0,208*75+3,73*1,3+1,56*0-1,814*1= -1,398$$

$$P= 1/(1+e^{-z})*100%= 1/(1+2,718^{1,398})*100%=20\%$$

Несмотря на прогнозируемое низкое значение уровня боли, при пробуждении пациент отмечал ВАШ =8 баллов, что было обусловлено мозаичным блоком при эпидуральной анальгезии. В послеоперационном периоде потребовалось дополнительное введение опиоидных анальгетиков, что не повлияло на сроки реабилитации, так как реакция на системные анальгетики была хорошая и не требовала сверхдоз опиоидных препаратов (19 мг/час в ОРИТ) и 300 мг в палате, но способствовала приобретению пациентом неблагоприятного опыта и развитием ПОТР на фоне приема опиоидных препаратов.

## ГЛАВА 5. Обсуждение полученных результатов

Несмотря на то, что многие авторы по-прежнему считают эпидуральную анестезию «золотым стандартом» обезболивания [97, 106, 111], наше исследование демонстрирует безопасность и адекватность альтернативных методик. Так, в сходных по входным клиническим параметрам группах пациентов с применением внутривенной инфузии лидокаина и блокады ВПМЖ в интраоперационном периоде не выявлено значимых различий по параметрам газотранспортной функции, темпу диуреза, частоте сердечных сокращений в сравнении с ЭА. Такие же результаты получены в других исследованиях [17, 138]. При сопоставимых дозировках вазопрессоров и волемической нагрузке, пациенты с ЭА имели значимо сниженные показатели среднего артериального давления на момент окончания оперативного вмешательства ( $p=0,018$ ) при межгрупповом сравнении, что обычно объясняется вазоплегией при симпатическом блоке и подтверждено многими исследователями [6, 23, 44, 71, 72]. При этом адекватность анальгезии достигалась во всех группах, но потребность в ведении фентанила была логично выше у пациентов с БВПМЖ ( $p=0,024$ ).

Действительно, снижение потребности в опиоидных препаратах при мульти-модальной анальгезии с компонентом эпидуральной отмечается большинством авторов [5, 77, 116]. В то же время в послеоперационном периоде таких гемодинамических различий мы не регистрировали. Восстановление функции кишечника (начало энтерального питания) так же было сопоставимо в группах ( $p=0,356$ ), хотя другие исследователи позиционируют ЭА и в/в инфузию лидокаина как методики, способствующие более ранней активизации моторной функции кишечника [21, 39, 43, 45].

При пробуждении уровень боли при самооценке по ВАШ не имел статистически значимых различий ( $p=0,155$ ), как и на следующее утро при нахождении в ОРИТ ( $p=0,388$ ) при межгрупповом сравнении, хотя другие авторы показывают снижение медианы уровня боли при ЭА [21, 27, 74, 103].

В послеоперационном периоде у пациентов с БВПМЖ потребность в дополнительном введении опиоидных препаратов (трамадол) выше ( $p=0,004$ ), что мы объясняем недостаточностью методики для купирования висцеральной боли. В группе с использованием лидокаина мы не видели побочных эффектов, связанных с механизмом его действия, а именно – нарушений сердечного ритма, других проявлений токсического действия препарата, отмечавшихся некоторыми коллегами [70, 86].

В литературе описаны ряд осложнений, присущих, в первую очередь, методике эпидуральной анестезии – эпидуральные гематомы, технические трудности удаления катетера [108, 114]. В нашей практике подобных осложнений не отмечено.

Различие в методах обезболивания не оказало значимого влияния на сроки послеоперационного лечения в реанимации ( $p=0,342$ ) и длительность госпитализации ( $p=0,178$ ), хотя многие авторы указывают короткие сроки пребывания в стационаре как одно из преимуществ ЭА и в/в инфузии лидокаина [21, 86, 116].

Объективный контроль адекватности обезболивания в группах при сравнении показателей индекса анальго-ноцицепции, уровня кортизола крови, амилазы слюны как маркеров стресса не выявил значимых отличий в группах при пробуждении пациентов ( $p=0,2$ ). В то же время корреляционная связь между ANI-индексом и уровнем боли по ВАШ при пробуждении не выявлена ( $p=0,669$ ). Мы предполагаем, что это связано с применением пациентами до операции базовых гипотензивных препаратов и бета-блокаторов, а интраоперационно – использованием адреномиметиков (норадреналин). О таких же недостатках методики контроля болевого синдрома с помощью ANI-мониторинга свидетельствуют и другие авторы [25; 94]. В целом умеренная корреляционная связь между уровнем болевого синдрома при пробуждении пациента прослеживается только со значениями систолического ( $p=0,347$ ) и среднего ( $p=,381$ ) артериального давления и уровнем кортизола ( $p=0,401$ ). Повышение уровня кортизола соответствует результатам, полученным другими авторами при оперативном вмешательстве на брюшном отделе аорты [19, 87]. Уровень кортизола в группе при в/в инфузии лидокаина  $495\pm 209$ , (362-629)

( $M \pm SD$ , (95% ДИ)) был статистически ниже, чем в группе с БВПМЖ  $800 \pm 244$ , (636-964) ( $M \pm SD$ , (95% ДИ)) ( $p=0,039$ ), что ранее в предыдущих исследованиях не оценивалось. К сожалению, малоинвазивная методика определения уровня альфа-амилазы слюны не показала значимых результатов связи с болевым синдромом, о чем убедительно говорят некоторые авторы [40, 42, 132].

На основе полученных результатов разработанная нами прогностическая модель вероятности развития, выраженного послеоперационного болевого синдрома ( $>3$  баллов по ВАШ) показала хорошие результаты в клиническом применении, позволяя прогнозировать и уже в интраоперационном периоде корректировать течение анестезии для обеспечения адекватной анальгезии пациента после операции. В прогностической модели присутствуют факторы, на которые возможно оказать влияние, такие как поддержание нормального уровня диуреза за счет поддержания нормоволемии и перфузионного давления, снижение количества опиоидных препаратов за счет выбора оптимальной мультимодальной анальгезии, а также применение неопиоидных анальгетиков. Присутствуют факторы, на которые способен оказать влияние как сам пациент, так и кардиолог, такие как отказ от курения и заблаговременное назначение  $\beta$ -блокаторов. Пациент должен понимать свою степень ответственности в процессе лечения. Заблаговременное консультирование пациента до операции позволяет не только максимально подготовить пациента к операции, но и улучшить результаты лечения боли и исходы. К сожалению, существуют неблагоприятные факторы риска, такие как СД, на которые невозможно повлиять, а возможно лишь добиться стабилизации гликемии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существует возможность улучшить лечение острой периферической боли за счет пациент-ориентированной поддержки комплексных мультимодальных и опиоидосберегающих подходов.

В нашем исследовании анализированы результаты применения альтернативных (по отношению к «золотому стандарту» - эпидуральной анестезии) методик периоперационной анальгезии при открытых реконструктивных вмешательствах на инфраренальном отделе аорты. Пациенты в группах сопоставимы по гендерным, антропометрическим, основным клиническим показателям и рискам развития респираторных и кардиальных осложнений. Одной из основных причин поиска альтернативных эпидуральной анестезии методик явился высокий риск геморрагических осложнений при пункции перидурального пространства, так как до 60% больных с предполагаемым вмешательством находятся, по разным причинам, на двойной дезагрегантной или антикоагулянтной терапии и все пациенты получают интраоперационно гепарин. Исходный психический статус пациентов в группах однообразный, характеризовался как устойчивый, при умеренном уровне тревоги и депрессии, характерных для пациентов с любой патологией, ожидающих оперативного вмешательства, и в отдельных случаях усиленный за счет ишемического болевого синдрома.

В интраоперационном периоде при использовании в качестве основного метода (в комплексе мультимодальной анестезии) внутривенной инфузии лидокаина или блокады влагалищ прямых мышц живота, или эпидуральной блокады кислородо-транспортная функция, объем инфузионной терапии и темп диуреза не отличались. В тоже время к окончанию операции среднее артериальное давление достоверно ниже (но клинически несущественно) в группе с эпидуральной анальгезией, при сопоставимой вазопрессорной поддержке - дозы норадреналина значительно не отличались. При этом установлено, что количество фентанила, необходимого для адекватного обезболивания пациентов, при выборе блокады влагалищ прямых мышц живота выше, чем в группе эпидуральной анестезии ( $p=0,024$ ).

В ближайшем послеоперационном периоде показано, что вид обезболивания не влиял на базовые гемодинамические параметры и индекс оксигенации, объем инфузионной терапии и темп диуреза. Время начала полноценного энтерального питания также сопоставимо в группах, что опровергает распространенное мнение о ранней активизации перистальтики при эпидуральной анестезии.

При пробуждении пациентов распределение пациентов по уровню боли по визуально-аналоговой шкале в группах не имело статистически значимых различий ( $p=0,155$ ), как и на следующее утро при нахождении в отделении реанимации и интенсивной терапии ( $p=0,388$ ). Следует отметить, что при блокаде влагалищ прямых мышц живота количество трамадола, необходимого для адекватного обезболивания было выше, чем при эпидуральной анестезии ( $p=0,004$ ), что мы связываем с недостаточностью воздействия блокад на висцеральную боль. Тем не менее, различие в методах обезболивания не оказало значимого влияния на сроки послеоперационного лечения в реанимации ( $p=0,342$ ) и длительность госпитализации ( $p=0,178$ ).

Примененный дополнительный интраоперационный мониторинг анальгезии-ноцицепции (ANI) не выявил статистически значимую корреляционную связь с визуально-аналоговой шкалой боли при пробуждении ( $p=0,669$ ), но позволял оперативно – до появления гемодинамических изменений – изменять глубину анестезии. Мы предполагаем, что это связано как с заниженными производителем значениями параметров ANI, характеризующих адекватность обезболивания, и так и с необходимостью валидации допустимого уровня индекса для всех вариантов хирургического вмешательства. Кроме того, на результатах, безусловно, отразился и прием пациентами в предоперационном периоде гипотензивных препаратов и бета-блокаторов. При пробуждении умеренную устойчивую связь с параметрами ВАШ показали только такие маркеры, как среднее и систолическое АД ( $p=0,347$  и  $0,387$ , соответственно) и кортизол ( $p=0,401$ ).

На основании суммарного анализа всех имеющихся показателей с помощью бинарной логистической регрессии с отбором факторов методом исключения раз-

работана прогностическая модель вероятности развития болевого синдрома >3 баллов по визуально-аналоговой шкале, успешно апробированная в клинической практике.

Также проведенное исследование позволило выработать определенные общие принципы работы клиницистов при составлении плана периоперационного обезболивания:

*Принцип 1:* Клиницисты должны провести предоперационную оценку, включающую: оценку медицинских и психологических состояний; сопутствующей медикаментозной терапии; наличие хронической боли в анамнезе; расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ; а также эффективности предыдущих схем послеоперационного лечения и ответных реакций на них, чтобы разработать план лечения периоперационной боли.

*Принцип 2:* Клиницисты должны использовать валидированную оценку боли при болях и/или расстройствах, связанных с употреблением психоактивных веществ - психологический инструмент, лежащий в основе отслеживания реакции на послеоперационное обезболивающее лечение, прогнозирование расстройств качества жизни, функциональный статус и ожидаемый риск - с соответствующей корректировкой планов лечения послеоперационной боли. Предварительная оценка также облегчит идентификацию пациентов с ранее существовавшими болезненными состояниями, а корректирующая оптимизация психологических, медицинских и физических факторов также позволит уменьшить периоперационную боль. Последовательное использование и документирование вариантов шкалы оценки боли для управления послеоперационной болью при последующих вмешательствах помогает выявить пациентов с повышенным риском развития послеоперационной гипералгезии для планирования и достижения целей адекватной послеоперационной анальгезии. Поскольку боль по-прежнему определяется субъективным опытом, самоотчет пациента является наиболее точным источником информации. Обычно доступные инструменты оценки включают показатели жизнедеятельности, поведенческие шкалы, визуальную аналоговую шкалу, числовую рейтинговую шкалу



(NRS), вербальные категориальные рейтинговые шкалы и шкалы оценки боли в лицах для невербальных пациентов.

*Принцип 3:* Клиницисты должны использовать мультимодальную анальгезию с различными обезболивающими препаратами и регионарными методиками для лечения послеоперационной боли. Каждое неопиоидное средство, добавляемое к мультимодальной схеме анальгезии, способствует снижению дозировки препаратов и уменьшает количество побочных эффектов в периоперационном периоде (гиперседация, гипералгезия, ПОТР). Использование нестероидных противовоспалительных препаратов (при отсутствии противопоказаний) уменьшает потребление опиоидов в периоперационном периоде и обеспечивает адекватный анальгетический эффект. Опиоиды продолжают играть важную роль в купировании острой периоперационной боли при надлежащем применении и начиная с минимальной эффективной дозы при комбинации с регионарными методиками и неопиоидными средствами. Административно-организационные проблемы применения опиоидов в российской практике сочетаются с недостаточно широким использованием мультимодальных схем и несвоевременной оценкой уровня боли, что является отрицательным фактором риска развития осложнений послеоперационного периода.

*Принцип 4:* Клиницисты должны обучать пациента и медицинский персонал (применению шкал для самооценки боли и ее документирования. Также важно выяснение ожиданий пациента в отношении послеоперационной боли и понимание времени выздоровления, и вклад самого больного в этот процесс. Длительное бесконтрольное применение больным опиоидных препаратов (трамадол), несмотря на низкий риск развития зависимости, способно, тем не менее, к ней приводить.

## ВЫВОДЫ

1. Применение альтернативных методик мультимодальной анальгезии в сравнении со стандартной методикой (эпидуральной анальгезией (ЭА)) не отличается по эффективности купирования болевого синдрома ( $p=0,613$ ), уровню амилазы слюны ( $p=0,779$ ), нет различий в частоте осложнений ( $p>0,05$ ), при этом наиболее гемодинамически нестабильной является эпидуральная анальгезия в сравнении с внутривенной инфузией лидокаина ( $p=0,02$ ), уровень же маркера стресса (кортизола) был наиболее высоким в группе блокады влагалищ прямых мышц живота (БВПМЖ) по сравнению с внутривенной инфузией лидокаина ( $p=0,039$ ).

2. Сравнительный анализ результатов мониторинга анальгезии-ноцицепции (ANI-мониторинга) с субъективной оценкой степени выраженности болевого синдрома при пробуждении не выявил значимой корреляционной связи ( $p=0,669$ ) – влияние на значения мониторинга анальгезии-ноцицепции (ANI-мониторинга) оказало применение пациентами  $\beta$ -блокаторов и гипотензивной терапии до операции, интраоперационное введение норадреналина и применение вазодилататоров на основном этапе.

3. Разработанная прогностическая модель, выраженная уравнением, является статистически значимой ( $p<0,005$ ) и учитывает 54,8% факторов вероятности оценки боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) более 3 баллов при пробуждении. Анамнестические данные (табакокурение, сахарный диабет (СД)) и применение интраоперационно высоких доз фентанила сопровождается ростом вероятности боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)  $>3$  баллов в 4,76; 126 и 41,7 раз соответственно ( $p<0,1$ ), а прием  $\beta$ -блокаторов, увеличение диуреза на 1 мл/кг/час от исходного, увеличение значений индекса анальгезии-ноцицепции (ANI) на 1 и адекватный уровень общего белка крови отражается уменьшением уровня боли в 6,25; 4,35; 1,1 и 1,23 раза соответственно ( $p<0,1$ ).

4. Альтернативные методики обезболивания в схеме мультимодальной анальгезии, такие, как блокада ВПМЖ, лидокаин внутривенно могут безопасно и эффективно применяться в схеме обезболивания пациентов при невозможности

применения стандартных методик обезболивания. Внедрение в практику альтернативных методик позволяет учитывать сопутствующую патологию пациентов, делая подход к анальгезии пациент-ориентированным и безопасным с сохранением эффективности лечения острой боли при открытых реконструктивных операциях на брюшном отделе аорты.

## Практические рекомендации

1. Для улучшения качества лечения пациентов с предполагаемой открытой хирургией брюшного отдела аорты с позиции периоперационной аналгезии необходима предоперационная командная (в сотрудничестве со смежными специалистами) подготовка пациентов.

2. Для адекватной периоперационной аналгезии у пациентов при открытой реконструктивной операции на брюшной аорте и ее ветвях необходимо учитывать данные анамнеза пациента (никотинозависимость) и, при возможности, проводить дооперационную коррекцию отдельных биохимических параметров (уровень гликемии, общего белка), с последующим использованием результатов в построении прогностической модели риска развития острого болевого синдрома.

3. При открытых хирургических вмешательствах на брюшном отделе аорты и ее ветвях необходимы инвазивный контроль параметров гемодинамики, поддержание адекватного перфузионного давления с сохраненным диурезом. Выбор метода аналгезии с целью снижения интраоперационной опиоидной нагрузки и введение опиоидов под контролем не только гемодинамических реакций организма на боль, но индекса аналгезии-ноцицепции. Это улучшит результаты лечения послеоперационного острого болевого синдрома и удовлетворенность пациентов.

4. Для выработки тактики лечения болевого синдрома необходимо использование разработанной прогностической модели, которая позволяет реализовать вышеуказанные аспекты на всех этапах периоперационного периода.

**Список использованных сокращений**

<b>АВ-блокада</b>	Атриовентрикулярная блокада
<b>АД</b>	Артериальное давление
<b>АДср.</b>	Среднее артериальное давление
<b>АКТГ</b>	Адренокортикотропный Гормон
<b>БВПМЖ</b>	Блокада <b>В</b> лагалищ <b>П</b> рямых <b>М</b> ышц <b>Ж</b> ивота
<b>ВАШ</b>	<b>В</b> изуально- <b>а</b> налоговая <b>ш</b> кала
<b>В/в</b>	Внутривенно
<b>ВРШ</b>	<b>В</b> ербальная <b>Р</b> ейтинговая <b>Ш</b> кала
<b>г</b>	Грамм
<b>г/л</b>	Грамм на литр
<b>Ед/мл</b>	Единиц на миллилитр
<b>ИВЛ</b>	<b>И</b> скусственная <b>В</b> ентиляция <b>Л</b> егких
<b>ИМТ</b>	<b>И</b> ндекс <b>М</b> ассы <b>Т</b> ела
<b>кг/м<sup>2</sup></b>	Килограмм на квадратный метр
<b>КЩС</b>	<b>К</b> ислотно- <b>Щ</b> елочное <b>С</b> остояние
<b>мг/кг/ч</b>	Миллиграмм на килограмм в час
<b>мг/мл</b>	Миллиграмм на миллилитр
<b>мкг/кг/мин</b>	Микрограмм на килограмм в минуту
<b>мкг/мл</b>	Микрограмм на миллилитр
<b>мл/кг</b>	Миллилитр на килограмм
<b>мл/ч</b>	Миллилитр в час
<b>Мм</b>	Миллиметр
<b>ММА</b>	<b>М</b> ультимодальная <b>А</b> нальгезия
<b>ммоль/л</b>	Миллимоль на литр
<b>мм.рт.ст.</b>	Миллиметры ртутного столба
<b>нмоль/л</b>	Наномоль на литр
<b>НПВС</b>	<b>Н</b> естероидные <b>П</b> ротивовоспалительные <b>П</b> репараты
<b>Опер.</b>	Операция

<b>ОПЛ</b>	Острое повреждение легких
<b>ОРИТ</b>	Отделение Реанимации и Интенсивной Терапии
<b>ОШ</b>	Отношение Шансов
<b>ПОТР</b>	Послеоперационная Тошнота и Рвота
<b>рис.</b>	Рисунок
<b>САД</b>	Систолическое Артериальное Давление
<b>СД</b>	Сахарный Диабет
<b>СОЭ</b>	Скорость Оседания Эритроцитов
<b>Табл.</b>	Таблица
<b>УО</b>	Ударный Объем
<b>ФВ</b>	Фракция Выброса
<b>ЦОГ</b>	Циклооксигеназа
<b>ЦРШ</b>	Цифровая Рейтинговая Шкала
<b>ЧДД</b>	Частота Дыхательных Движений
<b>ЧСС</b>	Частота Сердечных Сокращений
<b>ЭА</b>	Эпидуральная Анальгезия
<b>ЭКГ</b>	Электрокардиография
<b>Энтер. питание</b>	Энтеральное притание
<b>95 % ДИ</b>	Доверительный интервал
<b>ANI</b>	Analgesia Nociception Index (индекс анальгезии-ноцицепции)
<b>ASA</b>	Классификация физического статуса Американского общества анестезиологов
<b>BIS</b>	Bispectral Index
<b>HADS</b>	Hospital Anxiety and Depression Scale (Госпитальная шкала тревоги и депрессии)
<b>IASP</b>	Международной ассоциации по изучению боли
<b>М</b>	Mean (средняя арифметическая)
<b>MAC</b>	Minimum Alveolar Concentration (минимальной альвеолярной концентрацией)
<b>Me</b>	Median (медиана)

<b>Min-Max</b>	Минимум-максимум
<b>MMSE</b>	<b>Mini-Mental State Examination</b> (Оценка психического статуса)
<i>n</i>	Number (число, количество)
<b>p</b>	Уровень статистической значимости
<b>PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	Индекс оксигенации
<b>pΣ</b>	Стандартизированная мера парасимпатического компонента автономной нервной системы
<b>Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub></b>	Межквартильный интервал
<b>SD</b>	<b>Standard Deviation</b> (стандартное отклонение)
<b>SIMV-PC</b>	<b>Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation – Pressure Controlled</b>
<b>SPV</b>	<b>Systolic Pressure Variation</b> (вариабельность АД систолического)
<b>t анестезии</b>	Время анестезии
<b>t операции</b>	Время операции
<b>t пережатия</b>	Время пережатия
<b>TOF</b>	<b>Train-of-Four</b>
<b>V инфузии</b>	<b>Volume</b> (объем) инфузии
<b>ρ</b>	Коэффициент корреляции Спирмена
<b>°C</b>	Градус Цельсия

**Список литературы**

1. Арбух, Д.М. Опиоидные анальгетики в терапии болевых синдромов (часть 2) / Д.М. Арбух, Г.Р. Абузарова, Г.С. Алексеева // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. - № 14.- с. 61-71. – DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-4-61-71.
2. Букарев, А.Е. Анестезиологические аспекты протокола ускоренной реабилитации в хирургии брюшного отдела аорты / А.Е. Букарев, В.В. Субботин, С.А. Ильин [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2018. - № 3. - С. 5-13. - DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-5-13.
3. Горяев, Р.В. Оценка частоты развития эпидуральной гематомы, связанной с нейроаксиальными блокадами: ретроспективный обзор 38168 наблюдений в онкологической клинике / Р.В. Горяев, Е.С. Горобец, П.И. Феоктистов, И.Е. Карманов // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2016. - № 10. – С. 30–39. - DOI: 10.18821/1993- 6508-2016-10-1-30-39.
4. Генов, П.Г. Прогностические модели выраженности острой динамической боли в первые сутки после операции и вероятности возникновения хронической послеоперационной боли в хирургии позвоночника / П.Г. Генов, В.Х. Тимербаев, Н.С. Долгашева [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. - 2018. - № 3. - С. 29-35. - DOI: 10.17116/neiro201882329.
5. Глущенко, В.А. Эпидуральная анестезия и анальгезия при онкологических операциях на органах брюшной полости / В.А. Глущенко, Л.В. Горохов, В.В. Кобрина, С.А. Розенгард // Вопросы онкологии. - 2015. - № 3. - С. 467-470.
6. Егоров, М.Г. Прогностическое моделирование реакций кровообращения на регионарную и общую анестезию / М.Г. Егоров, К.М. Лебединский // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2016. - № 10. – С. 165–172. - DOI: 10.18821/1993-6508-2016-10-3-165-172.
7. Заболотских, И.Б. Сравнительный анализ валид и новой шкалы эффективности и безопасности послеоперационного обезболивания для прогнозирования возникновения боли в течение раннего послеоперационного периода / И.Б. Заболотских, В.М. Дурлештер, Т.С. Мусаева [и др.] // Регионарная анестезия и лечение острой



боли. - 2016. - № 1. - С. 40-46. - DOI: 10.18821/1993-6508-2016-10-1-40-46.

8. Захаренко, А.Г. Применение внутривенного парацетамола в фармакотерапии послеоперационного болевого синдрома / А.Г. Захаренко, В.В. Гончарук. – Текст электронный // Медицинские новости. - 2016. - № 10. - С. 43-46. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27261650> (дата обращения: 29.01.2020). — Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

9. Илюкевич, Г.В. Боль и методы ее оценки / Г.В. Илюкевич, А.А. Жудро, О.В. Жуковец. – Текст электронный // Экстренная медицина. - 2015. - № 4. - С. 92-102. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25411066> (дата обращения: 04.02.2020). - Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

10. Кожевникова, А.В. Болевой синдром и методы его регистрации / А.В. Кожевникова, О.Л. Власова // Медицина катастроф. - 2019. - № 3. - С. 59-62. - DOI: 10.33266/2070-1004-2019-3-59-62.

11. Корячкин, В.А. Место регионарных методов анестезии в хирургическом обезболивании / В.А. Корячкин, Д.В. Заболотский // Медицина: теория и практика. - 2018. - № 4. - С. 65-69.

12. Ловков, И.А. Эффективность и безопасность блокады фасциального футляра прямой мышцы живота при срочной лапаротомии / И.А. Ловков, Д.Н. Уваров, Э.Э. Антипин [и др.] // Анестезиология и реаниматология. - 2017. - № 62. - С. 60-63. - DOI: 10.18821/0201-7563-2017-62-1-60-63.

13. Марочков, А.В. Спинальная анестезия и содержание кортизола у пациентов при операциях на нижних конечностях / А.В. Марочков, В.Г. Печерский, А.Л. Липницкий // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2018. - № 2. - С. 91-97. - DOI: 10.18821/1993-6508-2018-12-2-91-97.

14. Морозов, А.М. О возможности оценивания болевого синдрома при помощи наиболее валидизированных шкал боли (обзор литературы) / А.М. Морозов, С.В. Жуков, М.А. Беляк [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. - 2020. - № 2. - С. 62-68. - DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16663.

15. Морозов, А.М. Хронический болевой синдром, факторы риска развития на этапах хирургического вмешательства / А.М. Морозов, А.Н. Сергеев, В.А. Кадыков

[и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2021. - № 5. – С. 5-13. - DOI: 10.20333/25000136-2021-5-5-13.

16. Овечкин, А.М. Внутривенная инфузия лидокаина как перспективный компонент мультимодальной анальгезии, влияющий на течение раннего послеоперационного периода / А.М. Овечкин, А.А. Беккер // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2017. - № 11. – С. 73–83. - DOI: 10.18821/1993-6508-2017-11-2-73-83.

17. Овечкин, А.М. Внутривенная инфузия лидокаина: прекратить или продолжать? / А.М. Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2021. - № 1. - С. 5-8. - DOI: 10.17816/1993-6508-2021-15-1-5-8.

18. Овечкин, А.М. 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. - DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-9-33.

19. Осипенко, Д.В. Динамика уровня кортизола крови при операциях на брюшном отделе аорты в условиях многокомпонентной сбалансированной анестезии / Д.В. Осипенко, А.А. Скороходов. – Текст электронный // Проблемы здоровья и экологии. - 2018. - № 2. - С. 28-33. - URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35292535>. – (дата обращения: 20.12.2022). — Режим доступа: Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU.

20. Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов. Клинические рекомендации «Аневризмы брюшной аорты». [Электронный ресурс]. - Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, 2022. – URL: <https://www.angiolsurgery.org/library/recommendations/2022/aneurysm/> (дата обращения: 13.05.2022).

21. Савушкин, А.В. Продлённая эпидуральная анальгезия у пациентов пожилого и старческого возраста в колоректальной хирургии / А.В. Савушкин, Э.А. Хачатурова, Е.В. Балыкова // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2018. - № 12. – С. 175–182. - DOI: 10.18821/1993-6508-2018-12-3-175-182.

22. Седаков, И.Е. Оценка опиоидсберегающего эффекта при использовании различных схем мультимодальной анальгезии после онкогинекологических операций

/ И.Е. Седаков, Е.И. Шпаков, А.Н. Заика [и др.] // Новообразование. - 2020. - № 2. - С. 39-41. - DOI: 10.26435/neoplasm.v12i2.312.

23. Соколенко, Г.В. Сравнительная оценка методов гемодинамической поддержки при эпидуральной анестезии / Г.В. Соколенко, А.Н. Лищенко, А.В. Владивский // Кубанский научный медицинский вестник. - 2007. № 4. - С. 127-130.

24. Страхов, М.А. Послеоперационная боль: предотвращение или лечение последствий? / М.А. Страхов, Н.В. Загородний, К.А. Егiazарян [и др.] // Русский Медицинский Журнал. - 2019. - № 2. - С. 3-7.

25. Халмухамедов, Ж.А. К вопросу объективной оценки острой боли / Ж.А. Халмухамедов, А.М. Шарипов, Б.И. Шукуров // Вестник экстренной медицины. - 2019. - № 2. - С. 82-85.

26. Шолин, И.Ю. Оценка эффективности блокады влагалища прямых мышц живота после обширных абдоминальных операций / И.Ю. Шолин, В.А. Аветисян, Б.С.Эзугбая [и др.] // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2018. - № 12. – С. 37–40. - DOI: 10.18821/1993-6508-2018-12-1-37-40.

27. Шолин, И.Ю. Применение инфузии лидокаина для анальгезии и профилактики пареза кишечника после обширных абдоминальных оперативных вмешательств / И.Ю. Шолин, В.А. Аветисян, Б.С. Эзугбая [и др.] // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2018. - № 12. – С. 107–112. - DOI: 10.18821/1993-6508-2018-12-2-107-112.

28. Abdullayev, R. [Analgesia: assessment acute postoperative pain] / R. Abdullayev, O. Uludag, B. Celik // Brazilian journal of anesthesiology. – 2019. - № 69. – P. 396-402. - DOI: 10.1016/j.bjan.2019.01.003.

29. Altobelli, E. Risk factors for abdominal aortic aneurysm in population-based studies: a systematic review and meta-analysis / E. Altobelli, L. Rapacchietta, V. F. Profeta [et al.] // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2018. - № 15. – P. 1-19 - DOI: 10.3390/ijerph15122805.

30. Bakshi, S.G. Rectus sheath block for postoperative analgesia in gynecological oncology surgery (RESONS): a randomized-controlled trial / S.G. Bakshi, A. Mapari, T.S. Shylasree // Canadian journal of anaesthesia. – 2016. - № 63. – P. 1335-1344. - DOI:

10.1007/s12630-016-0732-9.

31. Bashandy, G.M. Reducing postoperative opioid consumption by adding an ultrasound-guided rectus sheath block to multimodal analgesia for abdominal cancer surgery with midline incision / G.M. Bashandy, A.H. Elkholy // *Anesthesiology and pain medicine*. – 2014. – № 4. – P. e18263. - DOI: 10.5812/aapm.18263.
32. Bewick, V. Statistics review 14: Logistic regression / V. Bewick, L. Cheek, J. Ball // *Critical Care*. – 2005. - № 9. – P. 112-8. - DOI: 10.1186/cc3045.
33. Blank, J.J. The impact of intravenous acetaminophen on pain after abdominal surgery: a meta-analysis / J.J. Blank, N.G. Berger, J.P. Dux [et al.] // *The Journal of surgical research*. – 2018. - № 227. – P. 234-245. - DOI: 10.1016/j.jss.2018.02.032.
34. Brustia, P. Fast-track in abdominal aortic surgery: experience in over 1,000 patients / P. Brustia, A. Renghi, M. Aronici [et al.] // *Annals of vascular surgery*. – 2015. -№ 29. - P. 1151-1159. - DOI: 10.1016/j.avsg.2015.02.012.
35. Carino, D. Abdominal aortic aneurysm: evolving controversies and uncertainties / D. Carino, T. P. Sarac, B. A. Ziganshin [et al.] // *International Journal of Angiology*. – 2018. - № 27. – P. 058-080. - DOI: 10.1055/s-0038-1657771.
36. Carlesso, L.C. Exploring the relationship between disease-related pain and cortisol levels in women with osteoarthritis / L.C. Carlesso, J.A. Sturgeon, A.J. Zautra // *Osteoarthritis and Cartilage*. – 2016. - № 24. – С. 2048-2054. - DOI: 10.1016/j.joca.2016.06.018.
37. Cheresheva, M. Perioperative risk prediction scores / M. Cheresheva, X. Watson, M. Hamilton, H. Singh. – Текст электронный // *Intensive care. Tutorial 343: учебное пособие / World Federation of Societies of Anesthesiologists: Anaesthesia tutorial of the week*. – 2016. – Режим доступа: <https://resources.wfsahq.org/atotw/perioperative-risk-prediction-scores/>. – Дата публикации: 13 декабря 2016.
38. Chin, K.J. Essentials of Our Current Understanding: Abdominal Wall Blocks / K.J. Chin, J.G. McDonnell, B. Carvalho [et al.] // *Regional anesthesia and pain medicine*. – 2017. - № 42. – P. 133-183. - DOI: 10.1097/AAP.0000000000000545.
39. Chou, R. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American pain society, the American society of regional anesthesia and pain medicine,

and the American society of anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council / R. Chou, D.B. Gordon, O.A. de Leon-Casasola [et al.] // *The Journal of Pain*. – 2016. - № 17. - P. 131-157. - DOI: 10.1016/j.jpain.2015.12.008.

40. Christidis, N. Salivary Alpha-Amylase in Experimentally-Induced Muscle Pain / N. Christidis, P. Baghernejad, A. Deyhim, H. Jasim. – Текст электронный // *Diagnostics (Basel): электронный журнал*. - 2020. - № 10. – P. 722. - DOI: 10.3390/diagnostics10090722. – Дата публикации: 20 сентября 2020.

41. Committee on Economics. ASA Physical Status Classification System (Approved by the ASA House of Delegates on October 15, 2014, and last amended on December 13, 2020). [Электронный ресурс]: утв. Committee of Oversight: Economics American Society of Anesthesiologists. – 2020. – Режим доступа: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system> (дата обращения: 30.05.2021). – Загл. с экрана.

42. Contreras-Aguilar, M.D. Salivary alpha-amylase activity and cortisol in horses with acute abdominal disease: a pilot study / M.D. Contreras-Aguilar, D. Escribano, M. Martín-Cuervo [et al.]. –Текст электронный // *BMC veterinary research: электронный журнал*. – 2018. - №14. – P. 156. - DOI: 10.1186/s12917-018-1482-4. – Дата публикации: 10 мая 2018.

43. Cooke, C. Meta-analysis of the effect of perioperative intravenous lidocaine on return of gastrointestinal function after colorectal surgery / C. Cooke, E.D. Kennedy, I. Foo [et al.] // *Techniques in coloproctology*. – 2019. - № 23. - P. 15-24. - DOI: 10.1007/s10151-019-1927-1.

44. Cormier, N.S. Epidural nerve blocks increase intraoperative vasopressor consumption and delay surgical start time in deep inferior epigastric perforator free flap breast reconstruction / N.S. Cormier, M.J. Stein, T. Zhang [et al.]. –Текст электронный // *Plastic and reconstructive surgery. Global open: электронный журнал*. – 2019. - № 7. - DOI: 10.1097/GOX.0000000000002105. – Дата публикации: 15 января 2019.

45. Crimi, E. Postoperative ICU management of vascular surgery patients. / E. Crimi,

C.C. Hill // *Anesthesiology clinics*. – 2014. - № 32. - P. 735-757. - DOI: 10.1016/j.anclin.2014.05.001.

46. Daccache, G. A targeted remifentanil administration protocol based on the analgesia nociception index during vascular surgery / G. Daccache, E. Caspersen, M. Pegoix [et al.] // *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. – 2017. - № 36. – P. 229-232. – DOI: 10.1016/j.accpm.2016.08.006.

47. Dai, Y. Impact of perioperative intravenous lidocaine infusion on postoperative pain and rapid recovery of patients undergoing gastrointestinal tumor surgery: a randomized, double-blind trial / Y. Dai, R. Jiang, W. Su [et al.] // *Journal of gastrointestinal oncology*. – 2020. - № 11. - P. 1274-1282. - DOI: 10.21037/jgo-20-505.

48. Daykin, H. The efficacy and safety of intravenous lidocaine for analgesia in the older adult: a literature review / H. Daykin // *British journal of pain*. - 2017 - № 11. - P. 23-31. - DOI: 10.1177/2049463716676205.

49. Dayoub, E.J. Does pain lead to tachycardia? revisiting the association between self-reported pain and heart rate in a national sample of urgent emergency department visits. / E. J. Dayoub, A. B. Jena // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2015. - № 90. - P. 1165-1166. - DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.06.007.

50. Ding, X. Preoperative acute pain is associated with postoperative delirium / X. Ding, X. Gao, Q. Chen [et al.] // *Pain Medicine*. – 2021. – № 22.- P. 15-21. - DOI: 10.1093/pm/pnaa314.

51. Dunn, L.K. Perioperative use of intravenous lidocaine / L.K. Dunn, M.E. Durieux // *Anesthesiology*. – 2017. - № 126. - P. 729-737. - DOI: 10.1097/ALN.0000000000001527.

52. Elbahrawy, K. Rectus sheath block for postoperative analgesia in patients with mesenteric vascular occlusion undergoing laparotomy: A randomized single-blinded study / K. Elbahrawy, A. El-Deeb // *Anesthesia, essays and researches*. – 2016 - № 10. – P. 516-520. - DOI: 10.4103/0259-1162.179315.

53. Fletcher, D. Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: a systematic review and a meta-analysis / D. Fletcher, V. Martinez // *British Journal of Anaesthesia*. – 2014. - № 112. – P. 991-1004. - DOI: 10.1093/bja/aeu137.

54. Folstein, M.F. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh // *Journal of psychiatric research*. – 1975. - № 12. - 189-198. - DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
55. Foo, I. The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety / I. Foo, A.J.R. Macfarlane, D. Srivastava [et al.] // *Anaesthesia*. – 2021. - № 76. - P. 238-250. - DOI: 10.1111/anae.15270.
56. Forget, P. Opioid-free anaesthesia. Why and how? A contextual analysis / P. Forget // *Anaesthesia, critical care & pain medicine*. – 2019. - № 38. – P. 169-172. - DOI: 10.1016/j.accpm.2018.05.002.
57. Fregoso, G. Transition from acute to chronic pain: evaluating risk for chronic postsurgical pain / G. Fregoso, A. Wang, K. Tseng, J. Wang // *Pain Physician*. – 2019. - № 22. – P. 479-488. - DOI:10.36076/ppj/2019.22.479.
58. Frohnhofen, H. Pain and sleep: A bidirectional relationship / H. Frohnhofen // *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. - 2018 - № 51. – P. 871-874. - DOI: 10.1007/s00391-018-01461-8.
59. Funk, D.J. A randomized controlled trial on the effects of goal-directed therapy on the inflammatory response open abdominal aortic / D.J. Funk, K.T. HayGlass, J. Koulack [et al.] // *Critical Care*. – 2015. - № 19. - 247. - DOI: 10.1186/s13054-015-0974-x.
60. Gianfagna, F. Prevalence of abdominal aortic aneurysms in the general population and in subgroups at high cardiovascular risk in Italy. results of the RoCAV population based study / F. Gianfagna, G. Veronesi, M. Tozzi [et al.] // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2018. - № 55. – P. 633-639. - DOI: 10.1016/j.ejvs.2018.01.008.
61. Glare, P. Transition from acute to chronic pain after surgery / P. Glare, K.R. Aubrey, P.S. Myles // *Lancet*. – 2019. - № 393. - P. 1537-1546. - DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30352-6.
62. Greenwood, E. Intravenous lidocaine infusion as a component of multimodal analgesia for colorectal surgery-measurement of plasma levels / E. Greenwood, S. Nimmo, H. Paterson [et al.]. – Текст: электронный // *Perioperative medicine (London, England)*:

электронный журнал - 2019. - № 26 - DOI: 10.1186/s13741-019-0112-4. – Дата публикации: 26 февраля 2019.

63. Gritsenko, K. Multimodal therapy in perioperative analgesia / K. Gritsenko, Y. Khelemsky, A.D. Kaye [et al.] // Best practice & research. Clinical anaesthesiology. – 2014. - № 28. – P. 59–79. - DOI: 10.1016/j.bpa.2014.03.001.

64. Gruenewald, M. Analgesia/nociception monitoring for opioid guidance: meta-analysis of randomized clinical trials / M. Gruenewald, A. Dempfle // Minerva anesthesiologica. – 2017. - № 83. – P. 200-213. - DOI: 10.23736/S0375-9393.16.11602-5.

65. Gong, C. TAPB and RSB protects cardiac diastolic function in elderly patients undergoing abdominopelvic surgery: a retrospective cohort study / C. Gong, S. Li, X. Huang, L. Chen. – Текст: электронный // PeerJ. – 2020. - № 8. – P. e9441. - DOI: 10.7717/peerj.9441. – Дата публикации: 2 июля 2020.

66. Hausken, J. First experience with rectus sheath block for postoperative analgesia after pancreas transplant: a retrospective observational study / J. Hausken, K. Rydenfelt, R. Horneland [et al.] // Transplantation proceedings. – 2019. - № 51. – P. 479-484. - DOI: 10.1016/j.transproceed.2019.01.065.

67. Hayward, K.L. Can paracetamol (acetaminophen) be administered to patients with liver impairment? / K.L. Hayward, E.E. Powell, K.M. Irvine, J.H. Martin // British journal of clinical pharmacology. – 2016. - № 81. – P. 210-22. - DOI: 10.1111/bcp.12802.

68. Helander, E.M. Multimodal Analgesia, Current Concepts, and Acute Pain Considerations / E.M. Helander, B.L. Menard, C.M. Harmon [et al.] // Current pain and headache reports. – 2017. - № 21. - P. 3. - DOI: 10.1007/s11916-017-0607-y.

69. Hermanns, H. Molecular mechanisms of action of systemic lidocaine in acute and chronic pain: a narrative review / H. Hermanns, M.W. Hollmann, M.F. Stevens [et al.] // British journal of anaesthesia. – 2019. - № 123. - P. 335-349. - DOI: 10.1016/j.bja.2019.06.014.

70. Ho, M.L.J. Intravenous lidocaine infusions for 48 hours in open colorectal surgery: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial / M.L.J. Ho, S.J. Kerr, J. Stevens // Korean journal of anesthesiology. – 2018. - № 71. – P. 57-65. - DOI: 10.4097/kjae.2018.71.1.57.



71. Holte, K. Epidural anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume / K. Holte, N.B. Foss, C. Svensén [et al.] // *Anesthesiology*. – 2004. - № 100. – P. 281-286. - DOI: 10.1097/00000542-200402000-00016.
72. Holtz, M. Economic outcomes and incidence of postsurgical hypotension with liposomal bupivacaine vs epidural analgesia in abdominal surgeries / M. Holtz, N. Liao, J.H. Lin, C.V. Asche // *Journal of health economics and outcomes research*. – 2022. - № 9. - 86-94. - DOI: 10.36469/001c.37739.
73. Hong, S. Analgesic effectiveness of rectus sheath block during open gastrectomy: A prospective double-blinded randomized controlled clinical trial / S. Hong, H. Kim, J. Park // *Medicine (Baltimore)*. – 2019. - № 98. – P. e15159. - DOI: 10.1097/MD.00000000000015159.
74. Hughes, M.J. Analgesia after open abdominal surgery in the setting of enhanced recovery surgery: a systematic review and meta-analysis / M.J. Hughes, N.T. Ventham, S. McNally [et al.] // *JAMA Surgery*. – 2014. - № 149. - P. 1224-1230. - DOI: 10.1001/jamasurg.2014.210.
75. Institute of Medicine (US) Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education. Washington (DC). *Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research*. [Электронный ресурс]. - National Academies Press (US), 2011. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK91497/> (дата обращения 17.01.2020).
76. Issa, R. Evaluation of the analgesia nociception index (ANI) in healthy awake volunteers / R. Issa, M. Julien, E. Decary [et al.] // *Canadian journal of anaesthesia*. – 2017. - № 64. – P. 828-835. - DOI: 10.1007/s12630-017-0887-z.
77. Jang, H.J. Cochrane review summary: epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery / H.J. Jang // *Journal of perianesthesia nursing : official journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses*. – 2018. - № 33. – P. 749-751. - DOI: 10.1016/j.jopan.2018.06.092.
78. Jessula, S. Surgically positioned paravertebral catheters and postoperative analgesia after open abdominal aortic aneurysm repair / S. Jessula, L. Atkinson, P. Casey [et al.]

// Journal of vascular surgery. – 2019. - № 70. – P. 1479-1487. - DOI: 10.1016/j.jvs.2019.02.037.

79. Jin, Z. Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management / Z. Jin, J. Hu, D. Ma // British journal of anaesthesia. – 2020. - № 125. – P. 492-504. - DOI: 10.1016/j.bja.2020.06.063.

80. Kapritsou, M. Comparative evaluation of pain, stress, neuropeptide y, acth, and cortisol levels between a conventional postoperative care protocol and a fast-track recovery program in patients undergoing major abdominal surgery / M. Kapritsou, E.D. Papatthanassoglou, E. Bozas [et al.] // Biological research for nursing. – 2017. - № 19. – P. 180-189. - DOI: 10.1177/1099800416682617.

81. Karaarslan, E. Research on the efficacy of the rectus sheath block method / E. Karaarslan, A. Topal, O. Avcı, S. Tuncer Uzun // Agri. – 2018. - № 30. –P. 183-188. - DOI: 10.5505/agri.2018.86619.

82. Karcioglu, O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? / O. Karcioglu, H. Topacoglu, O. Dikme, O. Dikme // The American journal of emergency medicine. – 2018. - № 36. – P. 707-714. - DOI: 10.1016/j.ajem.2018.01.008.

83. Kartalov, A. The effect of rectus sheath block as a supplement of general anesthesia on postoperative analgesia in adult patient undergoing umbilical hernia repair / A. Kartalov, N. Jankulovski, B. Kuzmanovska [et al.] // Prilozi (Makedonska Akademija na naukite i umetnostite. Oddelenie za medicinski nauki). – 2017. - № 38. – P. 135-142. - DOI: 10.2478/prilozi-2018-0014.

84. Kivrak, S. Scores for preoperative risk evaluation of postoperative mortality / S. Kivrak, G. Haller // Best practice & research. Clinical anaesthesiology. – 2021. - № 35. – P. 115-134. - DOI: 10.1016/j.bpa.2020.12.005.

85. Koshty, A. Coronary artery disease as a relevant risk factor in screening of abdominal aortic ectasia and aneurysm / A. Koshty, M. Bork, A. Böning [et al.] // The Thoracic and Cardiovascular Surgeon. – 2021. - № 69. – P. 57-62. - DOI: 10.1055/s-0038-1676336.

86. Kranke, P. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery / P. Kranke, J. Jokinen, N.L. Pace [et al.] // The Cochrane database

of systematic reviews. Cochrane library (Online) – 2015. - № 7 - DOI: 10.1002/14651858.CD009642.pub2. – Дата публикации 16 июля 2015.

87. Krog, A.H. Perioperative humoral stress response to laparoscopic versus open aortobifemoral bypass surgery / A.H. Krog, P.M. Thorsby, M. Sahba [et al.] // Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation. – 2017. - № 77. – P. 83-92. - DOI: 10.1080/00365513.2016.1268264.

88. Kuniyoshi, H. Comparison of the analgesic effects continuous epidural anesthesia and continuous rectus sheath block in patients undergoing gynecological cancer surgery: a non-inferiority randomized control trial / H. Kuniyoshi, Y. Yamamoto, S. Kimura [et al.] // Journal of anesthesia. – 2021. - № 35. – P. 663-670. - DOI: 10.1007/s00540-021-02973-1.

89. Kuosmanen, V. Brief pain inventory ((health) after midline laparotomy with the rectus sheath block (RSB) analgesia: a randomised trial of patients with cancer and benign disease / V. Kuosmanen, M. Ruottinen, D. Rahkola [et al.] // Anticancer research. – 2019. - № 39. – P. 6751-6757. - DOI: 10.21873/anticancer.13890.

90. Kuosmanen, V. Rectus sheath block (RSB) analgesia could enhance significantly the patient satisfaction following midline laparotomy in benign disease and in cancer: a prospective study with special reference to nitrosative stress marker nitrotyrosine (NT) plasma concentrations / V. Kuosmanen, I. Saimanen, D. Rahkola [et al.] // Anticancer research. – 2019. - № 39. – P. 1383-1389. - DOI: 10.21873/anticancer.13252.

91. Köprülü, A.Ş. Can postoperative pain be predicted? New parameter: analgesia nociception index / A.Ş. Köprülü, A. Haspolat, Y.G. Gül, N. Tanrikulu // Turkish journal of medical sciences. – 2020. - № 50. – P. 49-58. - DOI: 10.3906/sag-1811-194.

92. Lauretti, G.R. Mechanisms of analgesia of intravenous lidocaine / G.R. Lauretti // Revista brasileira de anestesiologia. – 2008. - № 58. – P. 280-286. - DOI: 10.1590/s0034-70942008000300011.

93. Leblanc, D. Unresolved early post-operative pain trajectory predicts moderate-to-severe persistent pain after breast cancer surgery-An observational cohort study / D. Leblanc, A. Guichoux, M. Sail [et al.] // Acta anaesthesiologica Scandinavica. – 2022. - № 30. - DOI: 10.1111/aas.14191.

94. Lee, J.H. Evaluation of Surgical Pleth Index and Analgesia Nociception Index as surrogate pain measures in conscious postoperative patients: an observational study / J.H. Lee, B.M. Choi, Y.R. Jung [et al.] // *Journal of clinical monitoring and computing*. – 2020. - № 34. – P. 1087-1093. - DOI: 10.1007/s10877-019-00399-5.
95. Lee, T.H. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery / T.H. Lee, E.R. Marcantonio, C.M. Mangione [et al.] // *Circulation*. – 1999. - № 100. – P. 1043-1049. - DOI: 10.1161/01.cir.100.10.1043.
96. Leung, J.M. Does preoperative risk for delirium moderate the effects of postoperative pain and opiate use on postoperative delirium? / J.M. Leung, L.P. Sands, E. Lim [et al.] // *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. – 2013. - № 21. – P. 946-956. - DOI: 10.1016/j.jagp.2013.01.069.
97. Listing, H. [Pro: epidural analgesia remains the gold standard for abdominal and thoracic surgery] / H. Listing, D. Pöpping // *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS*. – 2018. - № 53. – P. 237-244. - DOI: 10.1055/s-0043-104668.
98. Luo, J. Postoperative pain management in the postanesthesia care unit: an update / J. Luo, S. Min. – Текст электронный // *Journal of pain research: электронный журнал*. – 2017. - № 16. – P. 2687-2698. – DOI: 10.2147/JPR.S142889. Дата публикации: 16 ноября 2017.
99. Macfarlane, A.J.R. Regional anesthesia for vascular surgery: does the anesthetic choice influence outcome? / A.J.R. Macfarlane, K. Vlassakov, N. Elkassabany // *Current opinion in anaesthesiology*. – 2019. - № 32. - P. 690-696. - DOI: 10.1097/ACO.0000000000000781.
100. Meijer, F. S. Does nociception monitor-guided anesthesia affect opioid consumption? A systematic review of randomized controlled trials / F.S. Meijer, M. Niesters, M. Velzen [et al.] // *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. – 2020. - № 34. – P. 629-641. - DOI: 10.1007/s10877-019-00362-4.
101. Meissner, W. A survey postoperative pain treatments and unmet needs / W. Meissner, R. Zaslansky // *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. – 2019. - № 33.

– P. 269-286. - DOI: 10.1016/j.bpa.2019.10.003.

102. Meissner, W. Management of acute pain in the postoperative setting: the importance of quality indicators / W. Meissner, F. Huygen, E.A.M. Neugebauer [et al.] // Current medical research and opinion. – 2018. - № 34. – P. 187-196. - DOI: 10.1080/03007995.2017.1391081.

103. Miotto, K. Trends in Tramadol: Pharmacology, Metabolism, and Misuse / K. Miotto, A.K. Cho, M.A. Khalil [et al.] // Anesthesia & analgesia. – 2017. - № 124. – P. 44-51. - DOI: 10.1213/ANE.0000000000001683.

104. Monaco, F. Epidural analgesia in open thoraco-abdominal aortic aneurysm repair / F. Monaco, M. Pieri, G. Barucco [et al.] // European journal of vascular and endovascular surgery. – 2019. - № 57. - P. 360-367. - DOI: 10.1016/j.ejvs.2018.09.027.

105. Myles, P.S. Measuring acute postoperative pain using the visual analog scale: the minimal clinically important difference and patient acceptable symptom state / P.S. Myles, D.B. Myles, W. Gallagher [et al.] // British journal of anaesthesia. – 2017. - № 118. – P. 424-429. - DOI: 10.1093/bja/aew466.

106. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Abdominal aortic aneurysm: diagnosis and management. NICE Guideline, No. 156. [Электронный ресурс]. - National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2020. - URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng156> (дата обращения: 07.04.2020).

107. Nota, S.P. Opioid use, satisfaction, and pain intensity after orthopedic surgery / S.P. Nota, S.A. Spit, T. Voskuyl [et al.] // Psychosomatics. – 2015. - № 56. – P. 479-85. - DOI: 10.1016/j.psych.2014.09.003.

108. Odonkor, P.N. An Impacted Epidural Catheter / P.N. Odonkor, S.P. Deshpande, A.M. Malinow // Anesthesiology. – 2019. - № 131. - P. 664. - DOI: 10.1097/ALN.0000000000002738.

109. Patel, R. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial / R. Patel, M.J. Sweeting, J.T. Powell [et al.] // Lancet. – 2016. – № 388. – P. 2366-2374. - DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31135-7.

110. Peters, M.L. Somatic and psychologic predictors of long-term unfavorable outcome after surgical intervention / M.L. Peters, M. Sommer, J.M. de Rijke [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2007. - № 245. – P. 487-494. - DOI: 10.1097/01.sla.0000245495.79781.65.
111. Pöpping, D.M. [Epidural anesthesia – epidural analgesia remains the gold standard] / D.M. Pöpping, H.K. Van Aken // *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS*. – 2015. - № 50. – P. 474-475. - DOI: 10.1055/s-0041-103461.
112. Prete, A. The cortisol stress response induced by surgery: A systematic review and meta-analysis / A. Prete, Q. Yan, K. Al-Tarrah [et al.] // *Clinical endocrinology (Oxford)*. – 2018. - № 89. – P. 554-567. -DOI: 10.1111/cen.13820.
113. Rahiri, J. Systematic review of the systemic concentrations of local anaesthetic after transversus abdominis plane block and rectus sheath block / J. Rahiri, J. Tuhoe, D. Svirskis [et al.] // *British journal of anaesthesia*. – 2017. - № 118. – P. 517-526. - DOI: 10.1093/bja/aex005.
114. Rosero, E.B. Nationwide incidence of serious complications of epidural analgesia in the United States / E.B. Rosero, G.P. Joshi // *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. – 2016. - № 60. – P. 810-820. - DOI: 10.1111/aas.12702.
115. Rupniewska-Ladyko, A. A High Dose of Fentanyl May Accelerate the Onset of Acute Postoperative Pain / A. Rupniewska-Ladyko, M. Malec-Milewska // *Anesthesiology and pain medicine*. – 2019. - № 9. – P. e94498. - DOI: 10.5812/aapm.94498.
116. Salata, K. Short-term outcomes of combined neuraxial and general anaesthesia versus general anaesthesia alone for elective open abdominal aortic aneurysm repair: retrospective population-based cohort study / K. Salata, F.W. Abdallah, M.A. Hussain [et al.] // *British journal of anaesthesia*. – 2020. - № 124. – P. 544-552. - DOI: 10.1016/j.bja.2020.01.018.
117. Salmasi, V. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis / V. Salmasi, K. Maheshwari, D. Yang [et al.] // *Anesthesiology*. – 2017. - № 126. – P. 47-65. - DOI: 10.1097/ALN.0000000000001432.

118. Samoila, G. The Significance of Hypothermia in Abdominal Aortic Aneurysm Repair / G. Samoila, R.T. Ford, J.C. Glasbey [et al.] // *Annals of vascular surgery*. – 2017. - № 38. – P. 323-331. - DOI: 10.1016/j.avsg.2016.05.121.
119. Shirasaki, S. Correlation between salivary alpha-amylase activity and pain scale in patients with chronic pain / S. Shirasaki, H. Fujii, M. Takahashi [et al.] // *Regional anesthesia and pain medicine*. – 2007. - № 32. – P. 120-123. - DOI: 10.1016/j.rapm.2006.11.008.
120. Sidloff, D.A. Editor's choice - infra-renal aortic diameter and cardiovascular risk: making better use of abdominal aortic aneurysm screening outcomes / D.A Sidloff, A. Saratzis, J.Thompson [et al.] // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2021. - № 62. – P. 38-45. - DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.03.013.
121. Small, C. Acute postoperative pain management / C. Small, H. Laycock // *British Journal of Surgery*. – 2020. - № 107. – P. 70-80. - DOI: 10.1002/bjs.11477.
122. Smetana, G.W. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians / G.W. Smetana, V.A. Lawrence, J.E Cornell; American College of Physicians // *Annals of internal medicine*. – 2006. - № 144. – P. 581-595. - DOI: 10.7326/0003-4819-144-8-200604180-00009.
123. Soto, G. Intravenous lidocaine infusion / G. Soto, M. Naranjo González, F. Calero // *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. – 2018. - № 65. - P. 269-274. - DOI: 10.1016/j.redar.2018.01.004.
124. Stojanovic, M.D. Enhanced recovery after vascular surgery / M.D. Stojanovic, D.Z. Markovic, A.Z. Vukovic [et al.]. – Текст: электронный // *Frontiers in medicine*. (Lausanne): электронный журнал. – 2018. - № 19. - DOI: 10.3389/fmed.2018.00002. – Дата публикации: 19 января 2018.
125. Stones, J. Clinical risk assessment tools in anaesthesia / J. Stones, D. Yates // *BJA education*. – 2019. - № 9. – P. 47-53. - DOI: 10.1016/j.bjae.2018.09.009.
126. Sutzko, D.C. Risk Factors Associated with Perioperative Myocardial Infarction in Major Open Vascular Surgery / D.C. Sutzko, E.A. Andraska, A. T. Obi [et al.] // *Annals of Vascular Surgery*. – 2018. - № 47. – P. 24-30. - DOI: 10.1016/j.avsg.2017.08.030.
127. Szabó, A. The effect of cognitive dysfunction on mid- and long-term mortality after

vascular surgery / A. Szabó, K. Tóth, Á. Nagy [et al.]. – Текст электронный // BMC geriatrics: электронный журнал – 2021. - № 21. – P. 46. - DOI: 10.1186/s12877-020-01994-x. – Дата публикации: 13 января 2021.

128. Terazawa, S. Strategy of cardiovascular surgery for patients with dementia as evaluated by mini-mental state examination / S. Terazawa, H. Oshima, Y. Narita [et al.] // Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society. – 2018. - № 82. – P. 2998-3004. - DOI: 10.1253/circj.CJ-18-0312.

129. Teshome, D. Rectus sheath block and emergency midline laparotomy at a hospital in Ethiopia: A prospective observational study / D. Teshome, M. Hunie, K. Essa [et al.]. – Текст: электронный // Annals of medicine and surgery: электронный журнал. – 2021. - № 68. – P. 102572. - DOI: 10.1016/j.amsu.2021.102572. – Дата публикации: 15 июля 2021.

130. Tudor, E.C. Rectus sheath catheters provide equivalent analgesia to epidurals following laparotomy for colorectal surgery / E.C. Tudor, W. Yang, R. Brown, P.M. Mackey // Annals of the Royal College of Surgeons of England. – 2015. - № 97. – P. 530-533. - DOI: 10.1308/rcsann.2015.0018.

131. Turan, A. Acute postoperative pain is associated with myocardial injury after non-cardiac surgery / A. Turan, S. Leung, G.R. Bajracharya [et al.] // Anesthesia & Analgesia. - 2020.- № 131. – P. 822-829. - DOI: 10.1213/ANE.0000000000005033.

132. Vahedi, M. The relationship between salivary alpha amylase activity and score of McGill pain questionnaire in patients with tension type headache / M. Vahedi, M. Mazdeh, M. Hajilooi [et al.] // Basic and clinical neuroscience. – 2018. - № 9. – P. 59-64. - DOI: 10.29252/nirp.bcn.9.1.59.

133. van Driel, M.E.C. Development and validation of a multivariable prediction model for early prediction of chronic postsurgical pain in adults: a prospective cohort study / M.E.C. van Driel, J.F.M. van Dijk, S.J. Baart [et al.] // British journal of anaesthesia. – 2022. - №129. – P. 407-415. - DOI: 10.1016/j.bja.2022.04.030.

134. Wagemakers, S.H. A systematic review of devices and techniques that objectively measure patients' pain / S.H. Wagemakers, J.M. van der Velden, A.S. Gerlich, [et al.]. – Текст электронный // Pain Physician. – 2019. - №22. – P. 1-13. – URL:



<https://www.painphysicianjournal.com/linkout?issn=&vol=22&page=1> (дата обращения 23.06.2020).

135. Wang, S. Depression and anxiety symptoms are related to pain and frailty but not cognition or delirium in older surgical patients / S. Wang, B. Cardieri, H. Mo Lin [et al.]. -Текст: электронный // Brain and behavior: электронный журнал. – 2021. - № 11. – P. e02164. - DOI: 10.1002/brb3.2164. - Дата публикации: 5 мая 2021.

136. Wang, S. The impact of ultrasound-guided bilateral rectus sheath block in patients undergoing cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy - a retrospective study / S. Wang, P. Liu, T. Gao [et al.]. -Текст: электронный // BMC Anesthesiology: электронный журнал. – 2020. - № 20. – P. 197. - DOI: 10.1186/s12871-020-01099-3. – Дата публикации: 11 августа 2020.

137. Wanhainen, A. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms / A. Wanhainen, F. Verzini, I. Van Herzele [et al.] // European Society for Vascular Surgery. – 2019. - № 57. - P. 8-93. - DOI: 10.1016/j.ejvs.2018.09.020.

138. Weibel, S. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults / S. Weibel, Y. Jelting, N.L. Pace [et al.]. – Текст: электронный // The Cochrane database of systematic reviews. Cochrane library (Online): электронная библиотека. – 2018. - № 6. - DOI: 10.1002/14651858.CD009642. – Дата публикации: 4 июня 2018.

139. Whibley, D. Sleep and Pain: A Systematic Review of Studies of Mediation / D. Whibley, N. AlKandari, K. Kristensen [et al.] // The Clinical Journal of Pain. – 2019. - № 35. - P. 544-558. - DOI:10.1097/AJP.0000000000000697.

140. Yan, Q. Pain assessment in conscious healthy volunteers: a crossover study evaluating the analgesia/nociception index / Q. Yan, H.Y. An, Y. Feng // British journal of anaesthesia. – 2017. - № 118. - 635-636. - DOI: 10.1093/bja/aex061.

141. Zigmond, A.S. The hospital anxiety and depression scale / A.S. Zigmond, R.P. Snaith // Acta psychiatrica Scandinavica. – 1983. - № 67. – P. 361-70. - DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.

## Приложение А (справочное)

**Последняя версия классификации физического статуса ASA с примерами [41].**

**ASA 1:** Нормальный здоровый пациент (Пример: Здоровый, некурящий, не употребляющий алкоголь или минимально употребляющий, без лишнего веса).

**ASA 2:** Пациент с легким системным заболеванием (Пример: пациент без функциональных ограничений и хорошо контролируемое легкое заболевание (курльщик; социальный алкоголик; беременные; ИМТ от 30 до 40 кг/м<sup>2</sup>; хорошо контролируемый диабет или гипертоническая болезнь; заболевания легких в легкой форме)).

**ASA 3:** Пациент с тяжелой формой системного заболевания, без угрозы жизни (Пример: пациент с некоторыми функциональными ограничениями, одно или несколько умеренных и тяжелых заболеваний (плохо контролируемый диабет или гипертоническая болезнь; ХОБЛ; ожирение с ИМТ $\geq$ 40 кг/м<sup>2</sup>; активный гепатит; злоупотребление алкоголем или зависимостью; кардиостимулятор; умеренное снижение фракции выброса; терминальная стадия почечной недостаточности на плановом диализе; инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака, стентирование более 3 месяцев; стабильная стенокардия).

**ASA 4:** Пациент с тяжелой формой системного заболевания, с угрозой для жизни (Пример: пациент с функциональными ограничениями от тяжелого заболевания (инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака, стентирование менее 3 месяцев; нестабильная стенокардия или тяжелая клапанная патология; низкая фракция выброса; шок; сепсис; ДВС-синдром; терминальная стадия почечной недостаточности без регулярного планового диализа).

**ASA 5:** Умирующий пациент, который не выживет без операции (Пример: разрыв аневризмы аорты, массивная травма, внутричерепное кровоизлияние с неврологическим эффектом, ишемия кишечника на фоне сердечной недостаточности или полиорганная дисфункция).

**ASA 6:** Пациент со смертью мозга, органы которого подходят для донорства.

Шкала является удобной в использовании и имеет хорошую прогностическую ценность в анестезиологической практике [84].

## Приложение Б (справочное)

Lee's Revised Cardiac Risk Index используется для оценки кардиального риска при некардиохирургических операциях. При наличии предиктора риска начисляется бал, которые потом суммируются. Это простой, неинвазивный и быстрый способ выявления лиц с повышенным риском периоперационных сердечных осложнений при плановых оперативных вмешательствах [125]. В 1999 году Lee с соавторами изучили 4315 пациентов в возрасте  $\geq 50$  лет. Шесть независимых предикторов были идентифицированы и включены в пересмотренный индекс сердечного риска:

- Операция высокого риска,
- ИБС в анамнезе,
- Застойная сердечная недостаточность в анамнезе,
- Цереброваскулярные заболевания в анамнезе,
- Терапия инсулином при диабете перед оперативным вмешательством,
- Креатинин в сыворотке крови перед операцией  $>2,0$  мг.дл<sup>-1</sup> (176,8 ммоль.л<sup>-1</sup>)

Анализ эффективности пересмотренного индекса сердечного риска превосходит другие опубликованные индексы прогнозирования риска [95].

Таблица Б.1 Риск развития кардиальных послеоперационных осложнений в зависимости от класса кардиального риска [37]

Класс кардиального риска	Сумма баллов при подсчете предикторов риска	Риск развития кардиальных осложнений
I	0	0,4%
II	1	0,9%
III	2	7,0%
IV	$\geq 3$	11,0%

**Приложение В**  
**(справочное)**

Таблица В.1 Предикторы риска развития послеоперационной пневмонии при некардиохирургических вмешательствах. Оценивается сумма баллов при наличии предикторов. [37]

Предикторы	Баллы
<b>1. Хирургия</b>	
Реконструкция аневризмы брюшного отдела аорты	15
Торакальная хирургия высокого риска	14
Абдоминальная хирургия на верхних отделах	10
Нейрохирургия и хирургия шеи	8
Сосудистая хирургия	3
<b>2. Возраст (лет)</b>	
≥80	17
70-79	13
60-69	9
50-59	4
<b>3. Функциональный статус</b>	
Полная зависимость (не способные себя обслуживать самостоятельно)	10
Частичная зависимость	6
<b>4. Потеря веса более 10 % за последние 6 месяцев</b>	<b>7</b>
<b>5. ХОБЛ</b>	<b>5</b>
<b>6. Общая анестезия</b>	<b>4</b>
<b>7. Измененное сенсорное восприятие</b>	<b>4</b>
<b>8. Инсульт в анамнезе</b>	<b>4</b>
<b>9. Уровень мочевины в плазме крови (мг.дл<sup>-1</sup>)</b>	
<8	4

22-30	2
≥30	3
10.Трансфузия крови более 4 единиц	3
11.Экстренная хирургия	3
12.Систематическое применение кортикостероидов	3
13.Курение в течение последнего года	3
14.Употребление алкоголя более 2 доз за последние 2 недели	2

Таблица В.2 Риск развития пневмонии в зависимости от класса кардиального риска [37]

Класс риска развития пневмонии	Сумма баллов при подсчете предикторов риска	Риск развития пневмонии в послеоперационном периоде
1	0-15	0,24%
2	16-25	1,2%
3	26-40	4,0%
4	41-55	9,4%
5	>55	15,8%

Таблица В.3 Предикторы риска развития послеоперационного повреждения легких при некардиохирургических вмешательствах. Оценивается сумма баллов при наличии предикторов. [37]

Предикторы	Баллы
Реконструкция аневризмы брюшного отдела аорты	27
Торакальная хирургия	14
Абдоминальная хирургия на верхних отделах, периферическая сосудистая хирургия, нейрохирургия	21
Хирургия шеи	11
Экстренная хирургия	11

Альбумин плазмы < 3,0 мг.дл <sup>-1</sup>	9
Мочевина плазмы крови ≥30 мг.дл <sup>-1</sup>	
Функциональный статус (полная или частичная зависимость)	7
ХОБЛ	6
Возраст ≥ 70 лет	6
Возраст 60-69 лет	4

Таблица В.4 Риск развития повреждения легких после операции [37]

Класс риска развития пневмонии	Сумма баллов при подсчете предикторов риска	Риск развития пневмонии в послеоперационном периоде
1	≤10	0,5%
2	11-19	1,8%
3	20-27	4,2%
4	28-40	10,1%
5	≥40	26,6 %

При анализе частота послеоперационных легочных осложнений, перенесших открытую операцию на аорте составляет 25,5%. С целью создания шкалы оценки рисков было проанализировано 16959 пациентов. Оценка рисков развития пневмонии и респираторного повреждения с помощью шкал является дискуссионной темой, но может быть полезным в оценке предикторов риска. [122].

## Приложение Г (справочное)

Таблица Г.1 Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)) [141].

### Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа. Выберите тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию, а затем просуммируйте баллы в каждой части.

Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)	Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)
<p><b>1. Я испытываю напряжение, мне не по себе</b>            3 - все время            2 - часто            1 - время от времени, иногда            0 - совсем не испытываю</p> <p><b>2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться</b>            3 - определенно это так, и страх очень велик            2 - да, это так, но страх не очень велик            1 - иногда, но это меня не беспокоит            0 - совсем не испытываю</p> <p><b>3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове</b>            3 - постоянно            2 - большую часть времени            1 - время от времени и не так часто            0 - только иногда</p> <p><b>4. Я легко могу присесть и расслабиться</b>            0 - определенно, это так            1 - наверно, это так            2 - лишь изредка, это так            3 - совсем не могу</p> <p><b>5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь</b>            0 - совсем не испытываю            1 - иногда            2 - часто            3 - очень часто</p> <p><b>6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться</b>            3 - определенно, это так            2 - наверно, это так            1 - лишь в некоторой степени, это так            0 - совсем не испытываю</p> <p><b>7. У меня бывает внезапное чувство паники</b>            3 - очень часто            2 - довольно часто            1 - не так уж часто            0 - совсем не бывает</p>	<p><b>1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство</b>            0 - определенно, это так            1 - наверно, это так            2 - лишь в очень малой степени, это так            3 - это совсем не так</p> <p><b>2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное</b>            0 - определенно, это так            1 - наверно, это так            2 - лишь в очень малой степени, это так            3 - совсем не способен</p> <p><b>3. Я испытываю бодрость</b>            3 - совсем не испытываю            2 - очень редко            1 - иногда            0 - практически все время</p> <p><b>4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно</b>            3 - практически все время            2 - часто            1 - иногда            0 - совсем нет</p> <p><b>5. Я не слежу за своей внешностью</b>            3 - определенно, это так            2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно            1 - может быть, я стал меньше уделять этому времени            0 - я слежу за собой так же, как и раньше</p> <p><b>6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения</b>            0 - точно так же, как и обычно            1 - да, но не в той степени, как раньше            2 - значительно меньше, чем обычно            3 - совсем так не считаю</p> <p><b>7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы</b>            0 - часто            1 - иногда            2 - редко            3 - очень редко</p>
Количество баллов здесь _____	Количество баллов здесь _____

0-7 баллов →  
 8-10 баллов → «субклинически выраженная тревога / депрессия»  
 11 баллов и выше → «клинически выраженная тревога / депрессия»

Пациенты с симптомами тревоги и депрессии отмечали более высокий уровень боли после операции, что влияет на улучшение результатов лечения [135].



**Приложение Д**  
**(справочное)**

Таблица Д.1 Краткая шкала оценки психического статуса (mini-mental state examination (MMSE)) [54].

Вопрос	Ответ	
	неверно (0 баллов)	верно (1 балл)
<b>ОРИЕНТАЦИЯ</b>		
1. Какое сегодня число?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Какой сейчас месяц?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Какой сейчас год?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Какой сегодня день недели	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Какое сейчас время года?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. В каком городе мы находимся?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. В какой области мы находимся?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Назовите учреждение, в котором вы находитесь?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. На каком этаже мы находимся?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. В какой стране мы находимся?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<p><b>ВОСПИЯТИЕ.</b> «Слушайте меня внимательно. Я произнесу три слова, вы должны их повторить после меня. Запомните эти слова, я попрошу их повторить через некоторое время». Затем медленно и четко произнесите: «Бой, герб, дверь». Когда вы произнесете все три слова, попросите пациента повторить их; повторяйте тест до тех пор, пока пациент не воспроизведет все три слова (но не более 5 попыток). Оценивается в баллах только первое воспроизведение.</p>		
11. Ответил «бой»?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Ответил «герб»?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Ответил «дверь»?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**ВНИМАНИЕ и СЧЕТ.** Попросите пациента от 100 последовательно вычесть каждый раз по 7. Остановите пациента после того, как он произведет 5 операций вычитания (93, 86, 79, 72, 65). Запишите один балл за каждое верно названное число. Или: Если пациент не может или не хочет выполнить этот тест, попросите его произнести слово «земля» по буквам в обратном порядке (Я, Л, М, Е, З). Запишите один балл за каждую верно названную букву, например: ЯЛМЕЗ = 5, ЯМЛЕЗ = 3.

14. Ответил «93» или «Я»?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Ответил «86» или «Л»?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Ответил «79» или «М»?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Ответил «72» или «Е»?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Ответил «65» или «З»?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**ПАМЯТЬ.** Попросите пациента повторить те три слова, которые перед тем вы просили его запомнить (в разделе «Восприятие»). За каждое правильное слово дается один балл.

19. Ответил «бой»?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Ответил «герб»?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Ответил «дверь»?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**РЕЧЬ.** Оценивается способность называть предметы. Покажите пациенту ручные часы и спросите, что это. Повторите то же самое с карандашом. За каждый верный ответ дается один балл.

22. Ответил «часы»?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Ответил «карандаш»?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Попросите пациента повторить: «Не если, и, или нет». За правильный ответ дается один балл.

24. Ответил «Не если, и, или нет»?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
------------------------------------	--------------------------	--------------------------

**ВЫПОЛНЕНИЕ ОПЕРАЦИИ ИЗ ТРЕХ ДЕЙСТВИЙ.** Дайте пациенту чистый лист бумаги и скажите: «Возьмите бумагу в правую руку, сложите пополам и положите на колено». За каждое правильно выполненное действие дается один балл.

25. Пациент взял лист бумаги в правую руку?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Пациент сложил лист пополам?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Пациент положил бумагу на колено?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

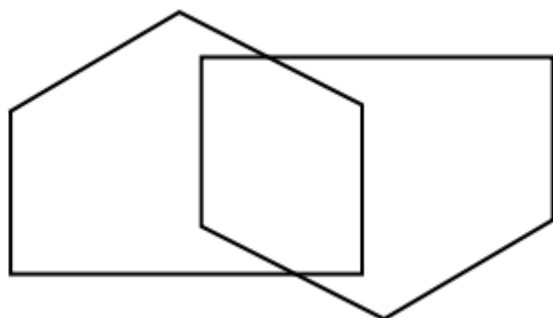
**ЧТЕНИЕ.** Предъявляется лист бумаги, на котором печатными буквами и достаточно крупно, чтобы пациенту было хорошо видно, написано: «Закройте глаза». Попросите пациента прочитать надпись и сделать то, что написано. Поставьте один балл только в том случае, если пациент действительно закрыл глаза.

28. Пациент закрыл глаза?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---------------------------	--------------------------	--------------------------

**ПИСЬМО.** Дайте пациенту чистый лист бумаги и попросите его написать предложение. Предложение должно быть написано спонтанно, содержать существительное и глагол и быть осмысленным. Не требуется соблюдение грамматических правил, пунктуации и орфографии.

29. Пациент написал предложение?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
----------------------------------	--------------------------	--------------------------

**КОПИРОВАНИЕ.** Предъявляется лист бумаги, на котором нарисовано два пересекающихся пятиугольника. Попросите пациента как можно точнее скопировать их. Один балл дается в том случае, если присутствуют все 10 углов и если пятиугольники пересекаются именно так, как нарисовано ниже.



30. Пациент нарисовал два пересекающихся пятиугольника?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
СУММА БАЛЛОВ		

Примечание: Состояние когнитивных функций: 28-30 баллов - Норма. Нарушения когнитивных функций отсутствуют; 24-27 балла - Когнитивные нарушения; 20-23 балла - Деменция легкой степени выраженности; 11-19 баллов - Деменция умеренной степени выраженности; 0-10 баллов - Тяжелая деменция.

Снижение когнитивной функции пациентов отрицательно влияет на результаты лечения в сердечно-сосудистой хирургии, госпитальная летальность увеличивается с 2,1% до 11,8% при наличии деменции ( $P = 0,002$ ). Анализ данных показал, что MMSE <24 ( $P = 0,003$ ) баллов и хирургия аорты ( $P = 0,036$ ) независимыми неблагоприятными факторами риска госпитальной летальности [128]. По другим данным летальность увеличилась при когнитивной дисфункции с 22,4 % до 47,6 % ( $P = 0,013$ ) [127].

## Приложение Е

### (справочное)

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Описание степени боли с помощью слов	Боль отсутствует	Легкая боль	Умеренная боль	Умеренная боль	Умеренная боль	Умеренная боль	Умеренная боль	Сильная боль	Сильная боль	Непереносимая боль	Непереносимая боль
Шкала лиц Вонга—Бэкера											
Шкала переносимости боли	Боль отсутствует	Боль можно игнорировать	Боль мешает деятельности	Боль мешает концентрироваться	Боль мешает концентрироваться	Боль мешает концентрироваться	Боль мешает основным потребностям	Боль мешает основным потребностям	Необходим постельный режим	Необходим постельный режим	Необходим постельный режим

Рисунок. Шкала уровня боли (ВАШ) [18]