

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ СОЧЕТАНИЕМ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ И ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Розенко Д.А., Ушакова Н.Д., Димитриади С.Н.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, e-mail: onko-sekretar@mail.ru

В данном обзоре литературы представлены современные литературные данные, касающиеся вопросов анестезиологического обеспечения с использованием традиционных методов общей внутривенной анестезии, при котором основными препаратами являются мощный нейролептик и сильный центральный анальгетик. Указаны их преимущества и недостатки. В историческом аспекте рассмотрены этапы развития эпидуральной аналгезии. На примерах из общей клинической практики рассмотрены особенности использования предупреждающей эпидуральной аналгезии, направленной на предотвращение развития индуцированных хирургической травмой изменений функциональной активности спинальных нейрональных структур. Указаны сведения об эффективности сочетанного анестезиологического обеспечения при использовании многокомпонентной сбалансированной общей анестезии и эпидуральной аналгезии в онкологической хирургии. Показана эффективность такого анестезиологического подхода при онкологической патологии.

Ключевые слова: мультимодальная общая анестезия; эпидуральная аналгезия, онкология.

ANESTHETIC MANAGEMENT WITH COMBINED MULTICOMPONENT GENERAL ANESTHESIA AND EPIDURAL ANALGESIA IN ONCOLOGY PRACTICE

Rozenko D.A., Ushakova N.D., Dimitriadi S.N.

Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, e-mail: onko-sekretar@mail.ru

The review deals with the current literature data on anesthetic management with traditional methods of total intravenous anesthesia involving such main agents as a powerful neuroleptic and a strong central analgesic. Their advantages and disadvantages are discussed. Development of epidural analgesia is presented in historical aspect. We considered some peculiarities in the use of preventive epidural analgesia aimed at prevention of surgically induced changes in the functional activity of spinal neuronal structures in general clinical practice. Data on the effectiveness of anesthetic management in cancer surgery involving combined multicomponent balanced general anesthesia and epidural analgesia are provided. Effectiveness of such anesthetic technique for cancer patients is demonstrated.

Keywords: multimodal general anesthesia, epidural analgesia, cancer.

Рациональное и адекватное анестезиологическое обезбоживание, имеющее своей целью обеспечение нейровегетативной защиты и аналгезии, определяется особенностями общесоматического статуса пациента, спецификой оперативного вмешательства и, в определенной степени, традициями медучреждения. Самый распространенный способ анестезии на верхнем этаже брюшной полости и, в частности, при операциях на почке и мочевыводящих путях – это эндотрахеальный наркоз с ИВЛ и с мышечными миорелаксантами, т.е. использование методик многокомпонентной сбалансированной общей анестезии (МОА) [9,14,29].

Нейролептаналгезия – метод общей внутривенной анестезии, при котором основными препаратами являются мощный нейролептик и сильный центральный анальгетик. Молекулярные механизмы действия современных ингаляционных анестетиков до сих пор не

вполне понятны. Согласно гипотезе Мейера – Овертона точкой приложения действия ингаляционных анестетиков является двойной липидный слой мембраны нейрона. Анестезия наступает при растворении в мембране достаточного количества анестетика. Ингаляционные анестетики действуют на двухпорные калиевые каналы, которые состоят из субъединиц, активирующиеся при воздействии на них, и моделируют возбудимость мембран. Распределение этих каналов в ЦНС носит сложный характер. Прочие возможные мишени ингаляционных анестетиков включают NMDA-рецепторы, HCN-каналы и некоторые типы Na⁺-каналов [20].

Галогенсодержащие анестетики способны увеличить пороговый уровень активных форм кислорода в митохондриях и в процессе развития ишемического/реперфузионного синдрома (ИРС) обеспечить через каскад различных последовательных реакций блокировку ряда митохондриальных каналов. Это позволяет сохранить жизнеспособность и предотвратить апоптоз у более половины митохондрий, остальные гибнут [18,40].

Когда концентрация ингаляционного анестетика достигает стабильного состояния, его парциальное давление в альвеолах приходит в состояние равновесия с парциальным давлением анестетика в артериальной крови и ткани мозга. Однако устойчивое равновесное состояние редко достигается в клинической практике, и этот процесс может занять несколько часов в зависимости от используемого анестетика. Оперативное вмешательство, проводимое анестезиологическое пособие, предполагающее использование большого числа фармакологических препаратов с различным спектром действия, так или иначе, влияют на орган-мишень и на функции организма в целом [18, 4,11,46].

Ни один из известных методов ингаляционного и внутривенного наркоза, в принципе, не способен полноценно блокировать прохождение ноцицептивных импульсов из операционного поля ни на спинальном и даже на супраспинальном уровне и поэтому не предотвращает развития ответной реакции на хирургический стресс. Более того, еще до присоединения операционной травмы общая анестезия сама по себе приводит к изменениям гомеостаза. Она фактически является компонентом хирургического стресс-ответа, являющегося основной причиной послеоперационной дисфункции органов и систем [9,10,24,37].

В связи с этим большой интерес представляет использование предупреждающей эпидуральной аналгезии (ЭА), направленной на предотвращение развития индуцированных хирургической травмой изменений функциональной активности спинальных нейрональных структур. Эпидуральная аналгезия, она же «перидуральная» – один из методов регионарной анестезии, при котором лекарственные препараты вводятся в эпидуральное пространство позвоночника через катетер.

Основоположниками ЭА принято считать J. Sicard и F. Cartelin, которые в 1901 году независимо друг от друга представили результаты введения местных анестетиков через hiatus sacralis. Тогда же Tuffer неудачно выполнил эпидуральную анестезию в поясничном отделе и пришел к заключению, что люмбальный путь достижения эпидурального пространства не может быть использован. Но в 1906 году G. Foreslier, применив метод «утраты сопротивления», описал срединный доступ к эпидуральному пространству в межостистых промежутках. В 1920 году F. Pages описал технику выполнения, показания и противопоказания, преимущества и недостатки ЭА, однако его работа по непонятным причинам осталась незамеченной. И только благодаря энтузиазму и многочисленным публикациям итальянского хирурга Dogliotti, медицинская мировая общественность обратила, наконец-то, внимание на этот способ анальгезии, назвав ЭА «методом Dogliotti» [22].

Датским хирургом Н. Kehlet в 1993 году был предложен принцип мультимодальной анальгезии. Он заключался в использовании низких доз нескольких однонаправлено действующих препаратов с разными механизмами действия, чем достигался максимальный положительный эффект с минимальным побочным действием за счет уменьшения обычных доз лекарственных агентов [42].

Норвежскими анестезиологами Н. Breivik и G. Niemi (1998) была разработана и, в последующем, дополнена и уточнена схема трехкомпонентной смеси для эпидурального введения, включающая небольшие концентрации 0,2 % ропивакаина с добавлением низких доз фентанила 2 мкг/мл и адреналина 2 мкг/мл [44,45,34,15].

В указанной схеме ропивакаин блокирует натриевые каналы, фентанил опиоидные рецепторы, а адреналин имеет собственный анальгетический потенциал как за счет стимуляции α_2 -адренорецепторов в задних рогах спинного мозга, так и благодаря вазоконстрикции (стимуляция α -адренорецепторов). Он уменьшает резорбцию ропивакаина и фентанила в кровотоки, длительно сохраняя их концентрацию в эпидуральном пространстве и ограничивая системные побочные реакции [7].

Принцип действия эпидуральной блокады обусловлен тем, что препараты проникают в субарахноидальное пространство через дуральные муфты, в результате чего блокируется прохождение импульсов любого типа по корешковым нервам в спинной мозг. Точная доза местного анестетика при эпидуральной анестезии зависит от многих факторов, но в упрощенном виде она составляет 1–2 мл раствора анестетика на каждый сегмент спинного мозга, который необходимо заблокировать [21].

Сегментарная блокада с использованием нейроаксиального пути введения местных анестетиков является эффективным вариантом адекватной афферентной блокады

ноцицептивных импульсов для анестезиологической защиты зоны хирургической травмы. Введение местных анестетиков эпидурально за счет формирования симпатической блокады органов значительно снижает частоту опасных осложнений после операций в панкреатодуоденальной зоне, на сердце, почках и других органах, ответственных за формирование хирургического стресса [31,9,7,35,43,32,38].

В современной литературе имеются сообщения о применении ЭА как метода лечения острой почечной недостаточности больных с различной общесоматической патологией: политравма, перитонит, спаечная непроходимость и другие. Вместе с тем необходимо отметить, что применение ЭА в данном случае направлено на лечение уже состоявшегося повреждения почек, использовалось совместно с эфферентными методами лечения и не предполагало интраоперационную противоишемическую защиту органа [5].

Симпатолитические эффекты ЭА позволяли корректировать артериальную гипертензию и снижать преднагрузку миокарда (создавая условия для адекватной инфузионной терапии), улучшали кровообращение в пораженных конечностях, оказывали противопаретическое действие [41].

Результаты исследований показали, что продленная трехкомпонентная ЭА обеспечивает эффективное обезболивание и в послеоперационном периоде за счет использования разработанных одноразовых инфузионных помп, позволяющих непрерывно, с заданной скоростью вводить в эпидуральное пространство анальгетическую смесь [9,12,39].

Имеются сведения и о противовоспалительном влиянии небольших концентраций местных анестетиков, введенных эпидурально [33].

Об адекватности анестезиологической защиты ЭА при эндоурологических операций на почках и мочеточниках у 125 пациентов сообщал И.С. Тагиров [26]. Он отмечал минимальное воздействие на показатели центральной гемодинамики, наименьший риск для пациентов пожилого и старческого возраста при наличии сопутствующих заболеваний системы кровообращения и возможность сохранения словесного контакта больного с оперирующим хирургом.

Метод мультимодальной комбинированной анестезии 15 сентября 2010 года получил официальное разрешение Росздравнадзора РФ на применение ее в России и все шире используется в различных областях хирургии. Наиболее популярным направлением является использование ЭА как компонента общего анестезиологического обеспечения в сочетании с эндотрахеальным наркозом. Основанием этому является неполноценная защита ЦНС при общей анестезии, приводящей к мощной повреждающей стимуляции ноцицептивных нейронов задних рогов спинного мозга с изменением их реактивности. Отсюда, как считают Е.С. Горобец и соавторы [9], Б. Дж. Поллард [26], адекватная и качественная защита

пациента от хирургической травмы возможна лишь при условии блокады вхождения ноцицептивных импульсов в спинной мозг с помощью растворов местных анестетиков при проведении центральных блокад, то есть эпидуральной или спинальной аналгезии.

Причем в этой комбинации центральная блокада выступает как именно эпидуральная аналгезия (а не анестезия), что находится в полном соответствии с концепцией мультимодальной антиноцицепции. Сочетание ингаляционного наркоза с неглубокой эпидуральной блокадой позволяет достичь очень важных преимуществ, таких как: подавление избыточных стрессовых проявлений, надежной многоуровневой антиноцицепции, сохранения целесообразных, компенсаторных гемодинамических реакций [9,43,38].

На сегодняшний день накапливается опыт использования комбинированных многокомпонентных общих анестезий в сочетании с эпидуральной аналгезией (МОА+ЭА) в онкологической практике. Необходимость сочетать эффективную антиноцицептивную защиту пациента при выполнении травматичных хирургических вмешательств привела к оптимизации МОА+ЭА, состоящей из комбинации эпидуральной аналгезии малыми дозами местного анестетика (2 мг/мл ропивакаина), опиоида (2мкг/мл фентанила) и адреналина (2 мкг/мл) с низкопоточным наркозом севофлураном в низких концентрациях (1 МАК) [9,30].

Комбинация ЭА и общей традиционной анестезии с ИВЛ при операциях на органах брюшной полости сопровождается повышением эффективности анестезиологической защиты от интраоперационных травматических воздействий при операциях на органах брюшной полости и забрюшинного пространства. Значительно повышается качество анестезии, регистрируется адекватный уровень нейровегетативной защиты при сохранении механизмов регуляции гомеостаза, что является одним из важных принципов анестезиологического обеспечения [13,19,3,47,49].

Положительная оценка применения ЭА как компонента анестезиологического обеспечения дана и обширных резекциях печени [9,28], при раке легких [16,48], при раке прямой кишки [25], в онкогинекологии [27].

И.В. Буров [6], проведя лечение 157 больных, пришел к выводу, что оптимальным методом анестезиологического обеспечения брюшнополостных онкологических операций является методика продленной эпидуральной анестезии ропивакаином в сочетании с общей анестезией. МОА+ЭА обеспечивает высокую гемодинамическую стабильность. При этом уровень биохимических маркеров стресса не превышает значений для стресс-нормы,

В.А. Глушенко, Л.В. Горохов, и соавт. [8] у 75 больных с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости использовали МОА+ЭА. Авторы отметили более высокую стабильность гемодинамических показателей у больных основной группы. Кроме

того, по окончании операции прирост уровня норадреналина в моче, кортизола и глюкозы в крови в контрольной группе (только МНО) был существенно выше, соответственно, на 114,8 %, 51 % и 38,7 %, по сравнению с основной группой. Такая динамика показателей экскреции норадреналина с мочой и концентрации в крови кортизола с глюкозой указывает, по мнению авторов, на большую эффективность антиноцицептивной защиты при применении МОА+ЭА.

Методика упреждающей ЭА в сочетании с МОА способствовала максимальному обезболиванию при минимуме побочных эффектов при комбинированном и хирургическом лечении рака прямой кишки. ЭА в качестве анальгетического компонента обеспечивала надежное, безопасное и легко управляемое обезбоживание во время хирургической операции [7,30,37].

С.В. Авдеев, С.Г. Афанасьев и соавт. [1], анализируя результаты лечения 53 больных раком прямой кишки II-III стадии, получавших при операции МОА (севофлюран 0,3–1,5 об % и 0,005 % фентанил) +ЭА (0,2 % нарופן, фентанил 0,1 мг, адреналин 0,1 мг), пришли к следующему выводу. Методика МОА+ЭА обеспечивает более адекватную антиноцицептивную, нейровегетативную и противовоспалительную защиту. Упреждающая ЭА обеспечивает надежную блокаду ноцицептивных и чувствительных рецепторов и проводящих нервных путей, нормализует стрессовый ответ, а также уменьшает выраженность системной воспалительной реакции за счет стимуляции продукции противовоспалительных цитокинов.

Проведено исследование влияния инфузионной продленной грудной ЭА на процессы вентиляции и перфузии при хирургическом лечении у 60 больных раком легкого. По результатам вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии в периоперационном периоде показатели вентиляционно-перфузионного соотношения (V/Q) и верхушечно-основного градиента вентиляции и перфузии (U/L) в оставшейся ткани легкого при применении ЭА соответствовали значениям физиологической нормы, тогда как в группе сравнения, где инфузионную ЭА не проводили, наблюдались выраженные вентиляционно-перфузионные нарушения в оперированном легком [2].

В.В. Лазаревым, К.Ж. Салмаси и соавт. [17] оценена гемодинамика при общей анестезии с эпидуральной и без эпидуральной блокады во время трансплантации почки у детей. У 31 ребенка МОА обеспечивалась пропофолом, фентанилом, рокуронием бромидом +ИВЛ в режиме нормовентиляции с потоком 1–2 л/мин. В основной группе в дополнение к МОА проводили методически стандартную ЭА - 0,5 % ропивакаином 2 мг/кг (не более 100 мг – 20 мл). Через 2,5–3 часа устанавливали инфузию 0,2 % ропивакаином со скоростью 0,4 мг/кг/с с помощью одноразовой микроинфузионной помпы. Показатели гемодинамики

оценивали до операции, на ее этапах (7 раз), при пробуждении ребенка и на 2, 6 и 18 часу после операции. Авторы обратили внимание на важное обстоятельство. Наиболее значимый этап оперативного вмешательства – восстановление перфузии трансплантата в системном кровотоке – в основной группе характеризовался статистически незначимыми колебаниями сердечного индекса ($5,1 \pm 1,91$ л/мин/м² в исходе против $4,3 \pm 1,47$ л/мин/ м² – 15,7 %), но достоверно выраженными изменениями в контроле ($5,88 \pm 2,48$ л/мин/ м² в исходе против $4,26 \pm 1,13$ л/мин/ м² – 27,6 %). Этот факт авторы рассматривают как положительный аргумент в пользу целесообразности использования регионарного блока ропивакаином в комбинации с МОА при трансплантации почек.

Таким образом, в последние годы накопленный клинический опыт свидетельствует о целесообразности и перспективности проведения различного рода операций в условиях сочетания многокомпонентной общей анестезии с ИВЛ с эпидуральной аналгезией. Симпатолитические эффекты эпидуральной аналгезии способствуют снятию рефлекторного вазоспазма, увеличению перфузии органов и тканей. Необходимо расширять клиническую базу исследований такого патофизиологического подхода в обеспечении анестезиологического обеспечения для нивелирования проявлений синдрома ишемии/реперфузии при оперативных пособиях.

Список литературы

1. Авдеев С.В., Афанасьев С.Г., Савосина С.И., Фальтин В.В., Гердт Л.В., Стахеева М.Н., Тузиков С.А. Оценка эффективности эпидуральной анестезии при комбинированном и хирургическом лечении рака прямой кишки /С.В. Авдеев // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – № 2. – С. 39-45.
2. Авдеев С.В., Завьялов А.А., Дубоделов Е.Л., Чернов В.И., Синилкин И.Г., Тузикова Т.П., Годунова Е.А. Клинико-финансовые аспекты современной мультимодальной анестезии в онкологии /С.В. Авдеев // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – № 5 (35). – С. 47-51.
3. Алешин А.А., Гайденко Ю.В., Фисюк М.Г., Грачева В.А. Применение ЭА как компонента анестезиологического обеспечения расширенных оперативных вмешательств по поводу опухолей желудка и нижней трети пищевода / А.А. Алешин // Ж. Главный врач. Анестезиология. – 2015. – № 4(46). – С. 13-15.
4. Белоусов Д.Ю., Афанасьева Е.В., Ефремова Е.А. Сравнительная оценка экономической эффективности применения современных ингаляционных анестетиков / Д.Ю. Белоусов // Качественная клиническая практика. – 2014. – № 2. – С 37-42.

5. Беляевский А.Д., Зыков В.А., Каминский М.Ю., Ушакова Н.Д., Куртасов А.А., Климова Л.В., Миронова И.А. Длительная эпидуральная анестезия как компонент интенсивной терапии при острой почечной недостаточности // Труды 3 научной сессии Ростовского государственного медицинского университета. – Ростов-на-Дону, 2000. – С.270-271.
6. Буров И.В. Сочетанная эпидуральная анестезия с ИВЛ при абдоминальных операциях в онкологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2006.
7. Гаряев Р.В. Этапы развития продленной эпидуральной аналгезии в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. / Р.В. Гаряев // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2012. – Вып. № 3 (том 22). – С. 39 -45.
8. Глушенко В.А., Горохов Л.В., Кобрина В.В., Розенгард С.А. Эпидуральная анестезия и аналгезия при онкологических операциях на органах брюшной полости / В.А. Глушенко // Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61. – № 3. – С. 467-470.
9. Горобец Е.С. Принципы анестезии при абдоминальных онкологических операциях // Ж. Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2009. – Т. III. – № 2. – С. 32–42.
10. Дворниченко В.М., Поповиченко С.А., Евфанова Л.В., Горох А.М., Подгорный В.В. Комбинированная анестезия при хирургических операциях в онкопроктологии / В.М. Дворниченко // Организация противораковой борьбы Специальный выпуск II. – 2011. – С.15-18.
11. Должикова И.Н. Дистантное и фармакологическое прекондиционирование с использованием эритроноэтина и гадалафила при экспериментальной ишемии почек: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Белгород, 2013.
12. Дубоделов Е.Л. Влияние грудной эпидуральной аналгезии на функциональное состояние дыхательной системы у больных раком легкого на хирургическом этапе комбинированного лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2010.
13. Ершов Е.Н. Место сочетанной анестезии в анестезиологическом обеспечении операций на органах брюшной полости: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2011.
14. Иванов А.П. Клинико-экспериментальные обоснования органосохраняющих операций при раке почки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2012.
15. Калви Т. Н. Фармакология для анестезиолога /Т.Н. Калви, Н.Е. Уильямс (пер. с англ.). – М.: Изд-во БИНОМ, 2007. – С. 123.
16. Карманов И.Е. Выбор метода комбинированной анестезии при операциях по поводу злокачественных опухолей легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2005.
17. Лазарев В.В., Салмаси К.Ж., Цыпин Л.Е., Кочкин В.С., Валов А.Л., Эктов Д.Б. Гемодинамика при общей анестезии с эпидуральной и без эпидуральной блокады во время

трансплантации почки у детей / В.В. Лазарев //Ж. Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 1. – С.42-45.

18. Лихванцев В.В., Гребенчиков О.А., Филипповская Ж.С., Лопатин А.Ф., Черпаков Р.А., Скрипкин Ю.В. Анестетическое прекондиционирование: определение, механизм реализации, клиническая значимость / В.В. Лихванцев // Вестник интенсивной терапии. Анестезиология. – 2014. – № 3. – С. 55-59.

19. Любошевский П.А. Хирургический стресс-ответ при абдоминальных операциях высокой травматичности и возможности его анестезиологической коррекции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2012.

20. Маккормик Б. Базовый курс анестезиолога. Руководство Всемирной федерации общества анестезиологов (WFSA) /под общей редакцией Б. Маккормика. – Москва: Изд-во БИНОМ, 2013.

21. Морган Дж. Эдвард, Михаил М.С. Клиническая анестезиология: книга 1-я: Эпидуральная анестезия пер. с англ. под редакцией А.А. Бунятына, А.М. Цейтлина. 2-е изд. – М.; СПб.: Изд-во БИНОМ, Невский диалект, 2001.

22. Муллер В.П., Баранов А.С. Эпидуральная анестезия при урологических операциях / В.П. Муллер // Изд. Вестник новых медицинских технологий. – 1999. – № 3. – С. 100-103.

23. Поллард Б. Дж. Руководство по клинической анестезиологии / Под ред. Б. Дж. Поллард. /Пер. с англ. под общей редакцией Л.В. Колотилова, В.В. Мальцева. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С. 470.

24. Рафмелл Д. П., Нил Д. М., Вискоуми К. М. Регионарная анестезия: самое необходимое в анестезиологии / Д.П. Рафмелл, Д.М. Нил, К.М. Вискоуми / пер. с англ. 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – С.211.

25. Савосина С.И. Эффективность грудной эпидуральной анальгезии при анестезиологическом обеспечении радикальных операций у больных раком прямой кишки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2016.

26. Тагиров И.С. Оценка адекватности эпидуральной анестезии при эндоурологических операциях на почках и мочеточниках: автореф. дис. ... канд. мед. наук, 2007.

27. Хусаинова И.И. Сравнительная оценка методов обезболивания при операциях в онкогинекологии / И.И. Хусаинова // Сибирский онкол. журн. – 2016. – Т. 15, № 3. – С. 76-81.

28. Черный В.И., Олейников К.Н., Бубнов С.А., Колганова Е.А., Фрейгофер М.В. Продленная эпидуральная анальгезия при обширных резекциях печени // Организация противораковой борьбы. Специальный выпуск II. – 2011. – С.23-26.

29. Шадус В.С., Доброносова М.В., Григорьев Е.В. Ингаляционная анестезия – преимущества и недостатки / В.С. Шадус // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). –

2014. – № 5. – С.5-9.

30. Шин А.Р. Мультиmodalная комбинированная анестезия при операциях по поводу опухолей печени и билиопенкреатодуоденальной зоны: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2012.

31. Шифман Е.М., Бутров А.В., Федулова И.В. Эпидуральная блокада в анестезиологическом обеспечении лапароскопических операций в гинекологии / Е.М. Шифман //Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 2. – С. 36-41.

32. Block B., Liu S., Rowlingson A. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a metaanalysis // JAMA. – 2003; 290: P.2455–2463.

33. Blumenthal S., Borgeat A., Pasch T. Ropivacaine decreases inflammation in experimental endotoxin-induced lung injury // Anesthesiology. 2006. May; 104 (5): P. 961–969.

34. Breivik H. How to implement an acute postoperative pain service — an update / H. Breivik, M. Shipley (eds.). Pain: Best Practice & Research Compendium. – London: Elsevier, 2006. – P. 77–87.

35. Collins L.M., Vaghadia H. Regional anesthesia for laparoscopy. Anesthesiol Clin North America 2001; 19 (1): 43–55.

36. De Hert S.G., Tureni F., Mathur S. et al. Cardioprotection with volatile anesthetics: mechanisms and clinical implications // Anesth. Analg. – 2005. – Vol. 100. – P.1584-1593.

37. Halabi W.J., Jafari V.D., Nguyen V.Q., Carmichae I.J.C., Mills S., Stamos M.J., Pigazzi A. A nationwide Analysis of the Use and Outcomes of Epidural Analgesia in Open Colorectal Surgery // J. Gastrointest. Surg. 2013. Vol. 17(6). P.1130-1137/doi:10.1007/s11605-013-2195-4.

38. Heller A. Optimizing clinical pathways using regional anesthesia // ESA Refresher course book. Madrid, 2006. P. 3.

39. Hemmerling, T.M. Thoracic epidural anaesthesia for cardiac surgery: are we missing the point? / T.M. Hemmerling F. Carli, and N. Noiseux // Br. J. Anaesth. – 2008. – Vol. 100.

40. Juhaszova M., Zorov D.B., Kim S.H., et al. Glycogen synthase kinase – 3 mediates convergence of protection signaling to inhibit the mitochondrial permeability transition pore // J. Clin. Investig. – 2004. – Vol. 113, № 11. – P.1535-1549.

41. Juhaszova M., Zorov D.B., Yaniv Y et al Role of glycogen synthase kinase-3beta in cardioprotection // circ res. 2009. – Jun5. – Vol.104. – № 11. – P.240-1252.

42. Kehlet H., Dahl J.B. The value of «multimodal» or «balanced analgesia» in postoperative pain treatment // Anesth. Analg. – 1993. – Vol. 77. – P. 1048–1056.

43. Kogers A., Walker N., Schug S., McKee A., Kehlet H., van Zundert A., Sage D., Futter M., Saville G., Clark T., MacMahon S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia. Results from an overview of randomized trails. BMJ, 2002; 321:

1493–1497.

44. Niemi G., Breivik H. Adrenaline markedly improves thoracic epidural analgesia produced by a low-dose infusion of bupivacaine, fentanyl and adrenaline after major surgery // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1998. – Vol. 42. – P. 897–909.
45. Niemi G., Breivik H. The minimally effective concentration of adrenaline in a low-concentration thoracic epidural analgesic infusion of bupivacaine, fentanyl and adrenaline after major surgery // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2003. – Vol. 47. – P. 439–450.
46. Robinson T.N., Raeburn C/D/ Tran Z.V et al. Postoperative delirium in the elderly; risk factors and outcomes // *Ann. Surg.* 2009. – Vol. 249. – P.173-178.
47. Snyder G.L. S Greenberg. Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence // *Br. J. Anaesth.* – 2010. – Vol. 105(2). – P.106-115.
48. Van Aken H. Thoracic epidural anesthesia and analgesia and outcome. *SAJAA* 2008; 14 (1): 19–20.
49. Yeon Soo Jeon, Jung Ah Lee, Jin Woo Choi et al. Efficacy of Epidural Analgesia in Patients with Cancer Pain: A Retrospective Observational Study // *Yonsei Medical Journal.* – 2012. –Vol. 53(3). – P.649-653.