

# Комбинированная эпидуральная анестезия в онкохирургии

К. В. Попов<sup>1</sup>, Е. В. Григорьев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное учреждение научно-исследовательский институт патологии кровообращения Федерального агентства по высоким технологиям им. акад. Е. Н. Мешалкина  
(директор – член-корреспондент РАМН, профессор А. М. Караськов), Новосибирск;

<sup>2</sup>Кафедра анестезиологии и реаниматологии, государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ректор – профессор В. М. Ивойлов), Кемерово

## Combined epidural anesthesia in oncosurgery

K. V. Popov<sup>1</sup>, E. V. Grigorjev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Federal State Establishment Scientific Research Institution of blood circulation pathology of Federal Agency of high tech named after academician E. N. Meshalkin  
(director, correspondent member of RAMS, professor A. M. Karaskov), Novosibirsk;

<sup>2</sup>Anesthesiology and resuscitation department, State educational establishment of higher professional education «Kemerovo State Medical Academia of Federal Agency of public health and social development» (rector, professor V. M. Ivoilov), Kemerovo

Проспективно обследованы 94 пациента: 47 женщин (средний возраст 59,2+1,2 года) и 47 мужчин (средний возраст 59,9+1,3 года). Рандомизация методом конвертов. С целью изучения гормонального гомеостаза исследовали концентрацию гормонов: трийодтиронина (Т3), тетраiodтиронина (Т4), тиреотропного гормона (ТТГ), кортизола, пролактина. Иммунологические параметры: количество лейкоцитов, лимфоцитов и их субпопуляций; иммуноглобулины класса А, М, G; показателей фагоцитоза, НСТ-теста, циркулирующие иммунные комплексы. Наиболее адекватный гормональный ответ наблюдался при операциях, проводимых в условиях комбинированной эпидуральной анестезии. Комбинированная ЭА оказывает стресс-протективное действие, снижает выброс стрессовых гормонов и способствует ранней реабилитации показателей клеточного иммунитета, что может оказать влияние на снижение частоты послеоперационных инфекционных осложнений. **Ключевые слова:** онкохирургия, эпидуральная анестезия, гормональный статус, иммунологический статус.

Prospective study of 94 patients were performed: 47 females (mean age = 59,2+1,2 years) and 47 males (mean age = 59,9+1,3 years). An envelope method was used for randomization. The assessment of hormonal homeostasis included the level of hormones: triiodothyronine (T3), tetraiodothyronine (T4), thyrotrophic hormone (TTH), cortisol, prolactin. Immunological parameters included: white blood cell number, lymphocyte number and their subpopulations; immunoglobulin A, M, G; indices of phagocytosis, NS-test, circulating immune complexes. Most adequate hormonal response was found in patients with surgeries under combined epidural anesthesia. Combined epidural anesthesia has stress-protective effect, it increases the release of stress hormones and contributes to early rehabilitation of indices of cellular immunity, that may influence on decrease of postoperative infectious complications rate. **Key words:** oncosurgery, epidural anesthesia, hormonal status, immunological status.

Риск развития тяжелых осложнений после радикальных онкохирургических вмешательств по поводу колоректального рака обусловлен следующими факторами: обширностью, травматичностью, продолжительностью операций и анестезиологических пособий, возрастными характеристиками больных и высокой частотой сопутствующих заболеваний [6, 8, 9]. Отличительной чертой операций в колоректальной хирургии у онкологических больных является высокая опасность возникновения инфекционных осложнений, частота которых колеблется от 30 до 60%. Онкологические

заболевания сопровождаются глубокими нарушениями деятельности нейроэндокринной и иммунологической систем организма, что ухудшает эффективность хирургического лечения таких больных [2]. Кроме этого, операции на толстом кишечнике в онкологии нередко выполняются в комплексе с комбинированным лечением, сочетаясь с лучевой и химиотерапией, что в свою очередь еще более увеличивает вероятность развития осложнений в послеоперационном периоде. Одним из механизмов, реализующих иммуносупрессию у хирургических больных, является

гиперфункция коры надпочечников и, возможно, всей системы гипоталамус – гипофиз – надпочечники. Вместе с тем высокая активность симпатической нервной системы способствует избыточной продукции катехоламинов, индуцирующих состояние иммунной недостаточности. Таким образом, операционный стресс угнетает противоопухолевую защиту организма, являясь мощным фактором в активации эндокринных реакций, которые приводят к выбросу гормонов в концентрациях, зависящих от выраженности хирургической агрессии и состоятельности анестезиологической защиты [3, 5].

Существует мнение о том, что различные варианты нейроаксиальной анестезии и анальгезии (в частности, продленная эпидуральная блокада) обеспечивают адекватную анальгезию, достаточную миорелаксацию, а развивающийся симпатический блок корригирует стрессовую гипердинамическую реакцию кровообращения, уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление, способствует сохранению адекватного капиллярного кровотока [1, 6, 10, 11].

Цель исследования: обосновать выбор комбинированной эпидуральной анестезии при онкохирургических вмешательствах на толстой кишке с позиции профилактики гнойно-септических осложнений.

## Материалы и методы

Проспективно обследованы 94 пациента: 47 женщин (50%; средний возраст  $59,2 \pm 1,2$  года) и 47 мужчин (50%, средний возраст  $59,9 \pm 1,3$  года). Рандомизация методом конвертов. В группе исследования 52,1% больных имели сопутствующую патологию со стороны сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, стенокардия напряжения I–II функционального класса, нарушения ритма), 4,2% – нарушения со стороны органов дыхания (хронический бронхит, дыхательная недостаточность I–II степени).

### Критерии включения:

- радикально оперированные больные по поводу колоректального рака с распространенностью процесса T2-T4 по классификации TNM,
- информированное согласие больных.

### Критерии исключения:

- декомпенсация сопутствующих заболеваний,
- эндокринологические заболевания,
- возраст менее 20 и более 65 лет,

- противопоказания к проведению нейроаксиальной анестезии.

### Группы исследования:

1-я группа ( $n = 54$ ; 57,2% от общего числа пациентов) – хирургические вмешательства выполнены с использованием тотальной внутривенной анестезии, с искусственной вентиляцией легких, где в качестве основного анестетика применяли кетамин (внутривенная инфузия со скоростью 0,5 мг/кг массы тела/ч), сибазон 10 мг внутривенно каждые 2 ч в сочетании с фентанилом (внутривенная инфузия со скоростью 0,05 мг/кг массы тела/ч);

2-я группа ( $n = 40$ ; 42,8%) – операции проводились в условиях комбинированной анестезии. Эпидуральная анестезия ропивакаином (Наропин®), пункция эпидурального пространства на уровне L<sub>1</sub>–Th<sub>12</sub>, инфузия 0,2% раствора местного анестетика со скоростью 10 мл/ч, гипнотический компонент – сибазон 10 мг внутривенно каждые 2 ч и кетамин (внутривенная инфузия 0,5 мг/кг массы тела/ч), фентанил не вводили.

3-ю (контрольную) группу составили 25 здоровых добровольцев, значения иммунологических и гормональных показателей которых были приняты за норму. Данные контрольной группы: кортизол  $357,1 \pm 123,1$  нмоль/л; ТТГ  $1,81 \pm 0,4$  мкМЕ/мл; Т3  $1,45 \pm 0,2$  ммоль/л; Т4  $79,26 \pm 12,7$  нмоль/л.

Больные в 1-й и 2-й группах были сопоставимы по тяжести и характеру основного онкологического заболевания, сопутствующим заболеваниям, объему оперативного вмешательства (табл. 1) и принятому в клинике стандарту интенсивной послеоперационной терапии. Вводный наркоз проводился комбинацией кетамина из расчета 1–1,5 мг/кг массы тела и диазепама (сибазона) 10 мг внутривенно. ИВЛ осуществлялась под контролем капнографии.

С целью изучения гормонального гомеостаза исследовали концентрацию гормонов плазмы крови: трийодтиронина (Т3), тетраiodтиронина (Т4), тиреотропного гормона (ТТГ), кортизола, пролактина.

Точки исследования: за 30 мин до операции; после лапаротомии; по окончании операции; в 1-е сут после оперативного вмешательства.

Содержание в крови тиреоидных гормонов и пролактина в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью стандартных наборов реактивов фирмы «Вектор-бест» (Россия), а для исследования кортизола и ТТГ использовали реактивы «Алькор-Био» (Россия).

Таблица 1. Характеристика оперативных вмешательств исследуемых больных

Виды операций	Основная группа	Группа сравнения
Брюшно-промежностная экстирпация	15 (25%)	21 (42%)
Брюшно-анальная резекция с низведением избытка сигмовидной кишки в анальный канал или с колостомой	19 (31,66%)	15 (30%)
Комбинированная брюшно-промежностная экстирпация с резекцией мочевого пузыря	1 (1,66%)	–
Комбинированная брюшно-промежностная экстирпация с резекцией задней стенки влагалища	–	1 (2%)
Комбинированная брюшно-анальная резекция, экстирпация матки с придатками	1 (1,66%)	1 (2%)
Гемиколонэктомия справа	5 (8,33%)	1 (2%)
Гемиколонэктомия слева	2 (3,33%)	2 (4%)
Операция Гартмана	3 (5%)	2 (4%)
Комбинированная операция Гартмана со спленэктомией	–	1 (2%)
Комбинированная операция Гартмана с резекцией мочевого пузыря	1 (1,66%)	–
Передняя резекция	5 (8,33%)	5 (10%)
Обструктивная резекция сигмовидной кишки	2 (3,33%)	–
Комбинированная обструктивная резекция сигмовидной кишки	1 (1,66%)	–
Резекция сигмовидной кишки с анастомозом	3 (5%)	1 (2%)
Комбинированная резекция сигмовидной кишки, аднексэктомия	1 (1,66%)	–
Комбинированная резекция сигмовидной кишки и тощей кишки	1 (1,66%)	–

Иммунологические параметры: количество лейкоцитов, лимфоцитов и их субпопуляций (методом неспецифической поверхностной иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител «Сорбент»); иммуноглобулины класса А, М, G (методом радиарной диффузии); показателей фагоцитоза, НСТ-теста, циркулирующие иммунные комплексы (методом турбодиметрии).

Полученные данные обрабатывали с помощью программы STATISTICA 99 (параметрические и непараметрические в зависимости от вида распределения переменных, последний определялся по критерию Колмогорова-Смирнова), U-критерия Манна-Уитни, критерия Вилкоксона. Оценка связи проводилась с использованием коэффициента корреляции Спирмана. Данные представлены как  $M \pm m$ , где  $M$  – выборочное среднее,  $m$  – ошибка среднего выборочного.

## Результаты и обсуждение

Оценивая клиническую картину течения анестезии, можно сказать, что при использовании различных методик функциональное состояние

сердечно-сосудистой системы и темп диуреза на различных этапах оперативного вмешательства оставались стабильными и не имели отклонения в пределах допустимых значений.

До операции уровни ТТГ, Т3 и Т4 были в пределах контрольных значений и достоверно не различались между группами сравнения (табл. 2). На травматичном этапе уровень гормонов Т3 и Т4 в 1-й группе достоверно увеличивался в сравнении с исходными значениями на 23%, достоверно не отличаясь между данными групп сравнения. В 1-й группе на 2-м этапе уровень ТТГ превышал нормальные значения в 12,5% случаев. На травматичном этапе показатели ТТГ достоверно различались между группами, уровень ТТГ в 1-й группе в 2,8 раза превышал значения 2-й группы. В группе с использованием комбинированной анестезии показатель ТТГ по окончании операции снижался на 31% от дооперационных показателей и достоверно отличался от аналогичного показателя 1-й группы. Во 2-й группе на всех этапах значения ТТГ не превышали физиологических границ. В дальнейшем, в первые сутки после операции, уровень ТТГ был близок к нижней границе нормы, не отличался

Таблица 2. Динамика показателей гормонального гомеостаза на этапах периоперационного периода ( $M \pm m$ )

	Динамика показателей на этапах исследования							
	Предоперационный этап		Травматичный этап		Конец операции		1-е сут	
	Группа 1 ( $n = 54$ )	Группа 2 ( $n = 39$ )	Группа 1 ( $n = 50$ )	Группа 2 ( $n = 35$ )	Группа 1 ( $n = 41$ )	Группа 2 ( $n = 29$ )	Группа 1 ( $n = 36$ )	Группа 2 ( $n = 26$ )
Кортизол, нмоль/л	538,15 ± 47,27	595,56 ± 53,39	1131,2 ± 34,48*	1099,71 ± 44,36*	1135 ± 34*	986 ± 31,16*	1123 ± 129*	909 ± 29
ТТГ, мкМЕ/мл	1,14 ± 0,15	1,03 ± 0,19	2,35 ± 0,45*	0,71 ± 0,12*	2,6 ± 0,2	0,82 ± 0,17*	1,27 ± 0,3	1,3 ± 0,36*
Т3, ммоль/л	1,52 ± 0,29	1,74 ± 0,11	1,96 ± 0,2*	1,78 ± 0,1	1,89 ± 0,11	1,71 ± 0,12	1,72 ± 0,38	1,76 ± 0,1
Т4, нмоль/л	81,33 ± 4,01	92,22 ± 5,71	85,17 ± 4,73	81,11 ± 7,93	89,1 ± 19,1	80,1 ± 2,9	8,86 ± 2	9,38 ± 1,86
Пролактин, мкМоль/л	10,83 ± 4,55	8,38 ± 1,93*	28,78 ± 8,52*	23,19 ± 7,44	29,1 ± 3,9	21,1 ± 1,8	29,3 ± 2,7	17,3 ± 1,8

**Примечания:** \* – достоверность различий по сравнению с контрольными показателями при  $p < 0,05$ . Группа 1 – основная группа (эндотрахеальный наркоз), группа 2 – группа вмешательства (комбинированная ЭА), ТТГ – тиреотропный гормон, Т3 – трийодтиронин, Т4 – тироксин.

от контрольных значений и не имел достоверного отличия от группы 1. На последующих этапах исследования существенных и достоверных изменений уровня Т3 и Т4 также не происходило.

Исследования пролактина в крови выявили его дооперационные нормальные показатели и отсутствие достоверных различий между группами. На травматичном этапе выявлено повышение пролактина в обеих группах, более выраженное и достоверно отличающееся от исходных значений в группе 1.

В предоперационном периоде показатели кортизола, основного стрессового гормона, не различались между группами. На этапах оперативного вмешательства было зафиксировано достоверное повышение концентрации кортизола на 51–89% от контрольных значений как в 1-й, так и во 2-й группе. Однако следует отметить, что показатели кортизола в травматичный этап операции и на этапе ее окончания в группе 2, где в качестве компонента использовалась эпидуральная анестезия, были достоверно ниже по отношению к 1-й группе.

Одним из негативных эффектов кортизола является супрессивное воздействие на клеточный иммунитет и фагоцитоз, в результате чего снижается активность Т- и В-лимфоцитов, функции натуральных киллеров, которые выполняют решающую роль в реализации противоопухолевого иммунитета, способствуют ограничению роста опухоли и уничтожению раковых клеток. Цитолитическое действие глюкокортикоидов на клетки лимфоидных органов играет существенную роль в развитии лимфопении при длительном воздействии и высокой концентрации, что может быть зафиксировано при операционном стрессе

[6, 8]. Логичным продолжением наших рассуждений является оценка показателей иммунологической защиты и связи между иммунологическими и гормональными показателями (табл. 3).

Исследования исходного состояния иммунитета выявило у больных обеих групп по сравнению со здоровыми добровольцами статистически достоверное снижение абсолютного количества лимфоцитов, относительного содержания и абсолютного количества общей популяции CD-3 Т-клеток, основных Т-клеточных субфракций (CD-4 Т-хелперов/индукторов и цитотоксических/супрессорных CD-8 Т-лимфоцитов), а также моноцитов по сравнению с контрольными показателями. Помимо изменений количественного состава иммунокомпетентных клеток отмечалось угнетение их функциональной активности (оценка по уровню фагоцитарной активности). Такие сдвиги показателей иммунограммы указывают на наличие дисбаланса между звеньями иммунной системы и напряженную ее работу у таких больных, что вызвано эндотоксикозом на фоне онкологического процесса. По показателям иммунитета группы 1 и 2 были сопоставимы на исходном этапе исследования.

В послеоперационном периоде в первые сутки происходило дальнейшее усиление иммунодепрессии, которое проявлялось дополнительным снижением средних величин абсолютных показателей общего количества лимфоцитов, CD-3, CD-4, CD-8, CD-16 лимфоцитов. Однако в группе с использованием тотальной внутривенной анестезии на основе фентанила с ИВЛ наблюдались достоверные отличия по сравнению с группой комбинированной анестезии (с использованием

Таблица 3. Динамика иммунологических показателей на этапах исследования (M ± m)

Параметр	Динамика показателей на этапах исследования					
	До операции		1-е сут		3-и сут	
	Группа 1 (n = 23)	Группа 2 (n = 21)	Группа 1 (n = 22)	Группа 2 (n = 19)	Группа 1 (n = 18)	Группа 2 (n = 18)
Лейкоциты, × 10 <sup>9</sup> /л	6,41 ± 0,29	7,75 ± 1	9,41 ± 0,52*	11,32 ± 0,84*	6,82 ± 0,33	7,88 ± 1,42
Лимфоциты, × 10 <sup>9</sup> /л	1705,94 ± 118,1	1960,87 ± 150,23	1431,09 ± 143,7*	1298,46 ± 228,05*	1091,53 ± 74,86*	1391,8 ± 220,07*
CD 3	1192,73 ± 84,75	1377 ± 152,28	870 ± 92,08*	742,45 ± 118,47	737,85 ± 64,31*	815,89 ± 89,27*
CD 4	688,53 ± 56,72	818,33 ± 93,04	464 ± 56,61*	434,91 ± 73,96*	409,14 ± 39,27*	514,56 ± 65,5*
CD 8	473,61 ± 45,24	575,11 ± 100,65	367,06 ± 39,59*	287,38 ± 65,07	313,27 ± 31,49*	381,83 ± 92,54*
CD 16	296,57 ± 45,5	244,33 ± 55,81	186,9 ± 24,08*	133,27 ± 24,28*	158,29 ± 18,63*	172,67 ± 26,31*
CD 20	238,73 ± 33,3	321,67 ± 73,69	215,48 ± 37,27	102,73 ± 21,54*	188,75 ± 28,93*	157,44 ± 28,37*
CD 95	321,89 ± 84,89	356,13 ± 98,07	324,67 ± 72,31	250,88 ± 106,08	283,22 ± 57,13	185,33 ± 29,73
CD 25	159,57 ± 35,11	167,3 ± 41,27	197,04 ± 39,94	86,16 ± 22,39*	135,68 ± 23,48	132,86 ± 28,08
ЦИК	0,05 ± 0,01	0,05 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01
Ig G	10,67 ± 0,97	12,28 ± 2,36	7,14 ± 1,16*	7,67 ± 1,45	8,29 ± 0,77	6,79 ± 1,17
Ig A	2,44 ± 0,31	2,44 ± 0,31	2,01 ± 0,43	2,58 ± 0,57	2,34 ± 0,28	3,22 ± 1,13
Ig G	1,56 ± 0,22	1,68 ± 0,41	1,16 ± 0,37	1,4 ± 0,31	1,03 ± 0,12*	1,34 ± 0,45

\* Достоверность различий по сравнению с исходными данными при  $p < 0,05$ .

эпидурального компонента) в виде большего снижения абсолютного числа лимфоцитов, субпопуляций CD-3, CD-4, CD-8, CD-16.

К 3-м сут послеоперационного периода в группе 1 абсолютные показатели общего количества лимфоцитов и их клонов CD-3, CD-4, CD-8, CD-16 не имели тенденцию к восстановлению, были максимально низкими и достоверно отличались от исходных значений, прогрессировала лимфопения. Клинически у этих пациентов отмечалось удлинение периода послеоперационной реабилитации, замедление репаративных процессов. Во 2-й группе в послеоперационном периоде достоверно возрастало абсолютное количество лимфоцитов, в том числе абсолютные показатели Т-клеточных субпопуляций CD-3, CD-4, CD-16.

По данным некоторых авторов [2], вторичный иммунодефицит у больных с колоректальным раком связан с прогрессированием опухолевого процесса и проявляется глубокой недостаточностью Т-лимфоцитарного звена со снижением относительного числа CD-3, CD-4 лимфоцитов, отношения CD-3/CD-4, значительным снижением CD-16 лимфоцитов, активацией фагоцитоза, повышением показателей теста фагоцитарной активности. Уже имеющиеся расстройства иммунитета у этой категории больных в послеоперационном периоде усугубляются нарастанием недостаточности Т-клеточного звена иммунитета со снижением CD-3, CD-4 CD-8, CD-16.

При рассмотрении коэффициента корреляции Спирмена была выявлена прямая умеренная связь уровней ТТГ и кортизола на операции с показателями общего числа лимфоцитов CD-3, CD-8 и CD-16 в послеоперационном периоде (достоверность различия при  $p < 0,05$ ).

При операциях по поводу онкологических процессов толстой кишки существует явление «рассеивания» опухолевых клеток в брюшной полости и имплантации их в раны во время хирургического вмешательства, вследствие чего возникают рецидивы опухолей. В связи с этим особо важной представляется адекватность анестезиологической защиты, позволяющей адекватно снизить стрессовый выброс гормонов и,

следовательно, свести к минимуму расстройства иммунитета [5, 6].

Количество инфекционных осложнений и уровень летальности в клинике за последние 3 года после оперативных вмешательств по поводу опухолей толстого кишечника составили 9,2 и 6,1% соответственно, при использовании общей анестезии в «чистом» виде. При проведении анестезиологических пособий с включением ЭА в качестве компонента инфекционные осложнения послеоперационного периода были зафиксированы в 0,76% случаях.

Проведенные исследования показывают, что использование ЭА в комбинации с эндотрахеальным наркозом позволяет существенно улучшить результаты хирургического лечения больных колоректальным раком, что проявляется не только восстановлением показателей иммунитета, но и более быстрой реабилитацией больных и, как следствие, значимым снижением уровня осложнений и летальности. Использование методики комбинированной ЭА предотвращает развитие выраженного иммунодефицита, индуцированного факторами оперативного вмешательства, и является вероятным методом профилактики послеоперационных инфекционных осложнений.

## Выводы

1. Степень напряжения системы неспецифической адаптации при онкохирургических операциях на толстой кишке зависит от выбора метода анестезии.
2. Наиболее адекватная модуляция гормонального ответа наблюдался при операциях, проводимых в условиях комбинированной анестезии, с включением ЭА в качестве компонента.
3. Комбинированная анестезия оказывает стресс-протективное действие, снижает выброс стрессовых гормонов и способствует раннему восстановлению показателей клеточного иммунитета, что может оказать влияние на снижение частоты послеоперационных инфекционных осложнений.

### Литература

1. *Брейвик Г.* Послеоперационная эпидуральная анальгезия: современное состояние // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. Архангельск, 2004. С. 106–113.
2. *Гадалов В. П.* Иммунологические аспекты операционного стресса // Анестезиология и реаниматология. 1985. № 3. С. 69–72.
3. *Дедков И. П., Тарутинов В. И.* Функциональное состояние симпато-адреналовой системы и коры надпочечников у больных раком прямой кишки // Врачебное дело. 1974. № 4. С. 56–62.
4. *Коленко И. Д.* Функциональное состояние гипофизарно-надпочечниковой и овариальной систем при раке тела и шейки матки. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1979.
5. *Корневский Л. И., Тарутинов В. И.* Функциональное состояние коры надпочечников у больных раком прямой кишки // Вопросы онкологии. 1975. № 4. С. 3–7.
6. *Самедов Н. А., Громова Н. В., Бассалык Н. С., Ткачева Г. А.* Гормональный гомеостаз при хирургическом лечении рака толстой кишки у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца // Анестезиология и реаниматология. 1984. № 6. С. 56–59.
7. *Светлов В. А.* Субарахноидальная анестезия: пределы возможностей // Анестезиология и реаниматология. 1999. № 5. С. 38–44.
8. *Черных Е. Р., Соловьева И. Г., Леплина О. Ю. и др.* Значение симпатического отдела вегетативной нервной системы в формировании иммунодепрессии у больных раком желудка // Медицинская иммунология. 2001. Т. 3, № 2. С. 282.
9. *Эделева Н. В., Осипова Н. А., Немцова К. Р. и др.* Новые возможности профилактики и коррекции послеоперационных гнойно-септических осложнений и полиорганной недостаточности в онкохирургии // Анестезиология и реаниматология. 1997. № 5. С. 36.
10. *Beattie W. S., Badner N. H., Choi P.* Epidural anesthesia reduces postoperative myocardial infarction: a metaanalysis // Anesth. Analg. 2001; 93: 853–858.
11. *Guay J.* The benefits of adding epidural analgesia to epidural anesthesia: a metaanalysis // J. Anesth. 2006; 20 (4): 335–340.



#### Техника спинальной анестезии (CD-ROM). Под ред. Е. М. Шифмана

Первое в России видеоруководство по проведению спинальной анестезии. В видеоматериалах диска подробно представлены этапы проведения этой процедуры. Дополнительно включена серия научных публикаций.

2005 г. Цена: 150 руб.

<http://www.critical.ru/shop>