

Влияние регионарной анестезии и аналгезии на результаты хирургического лечения

А. М. Овечкин

¹ГБОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, 119991, Москва

Influence of regional anesthesia and analgesia on the results of surgical treatment

A. M. Ovechkin

SBEI "I. M. Sechenov First Moscow State Medical University" of MHC of RF, 119991, Moscow

В лекции проведен анализ современного состояния вопроса о влиянии различных методов регионарной анестезии на хирургическое лечение. В аналитический обзор включены результаты только зарубежных исследований преимущественно последних лет. На основе всестороннего и глубокого сравнения нейроаксиальных методов и различных вариантов периферических блокад сделаны заключения относительно преимуществ различных подходов и техник регионарной анестезии для обеспечения хирургического лечения и послеоперационного обезбоживания. *Ключевые слова:* регионарная анестезия, нейроаксиальная анестезия, периферические блокады, осложнения регионарной анестезии

Для цитирования: Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2015; 9 (1): 45—54

The lecture comprehensively describes the current state of the question about influencing of different methods of regional anesthesia on surgical treatment. The analytical review includes the results of recent foreign studies only. Basing on thorough comparison of neuroaxial methods and different variants of peripheral nerve blocks the author makes conclusions about advantages attributed to each approach and technique of regional anesthesia in surgical treatment and postoperative analgesia management. *Key words:* regional anesthesia, neuroaxial anesthesia, peripheral nerve blockade, complications of regional anesthesia.

Citation: Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli. 2015; 9 (1): 45—54 (In Russ.)

Регионарная анестезия с каждым годом занимает все более широкую нишу в структуре анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств. В российской практике сейчас, как и 10—15 лет назад, львиная доля всех регионарных блокад приходится на спинальную анестезию. В то же время все более популярной становится сочетанная анестезия, подразумевающая использование эпидуральной анестезии (ЭА) в качестве компонента общей анестезии и основного метода послеоперационного обезбоживания при обширных полостных операциях.

В западной медицине на протяжении последних 7—8 лет активно пропагандируется отказ от методов нейроаксиальной анестезии в пользу различных вариантов периферических блокад. Основным аргументом является меньшая инвазивность периферических блоков с соответствующим снижением количества жизнеугрожающих осложнений (эпидуральная гематома, эпидуральный абсцесс, менингит). Вторым аргументом служит утверждение

о том, что нейроаксиальная анестезия вообще, и ЭА в частности, не имеет никаких преимуществ, в сравнении с блокадами периферических нервов и сплетений, в том числе не доказано ее позитивное влияние на течение раннего послеоперационного периода и вероятность летальных исходов. При этом ярые противники нейроаксиальных блокад с ловкостью карточных шулеров вытаскивают из колоды карты, подтверждающие их точку зрения, небрежно отбрасывая в сторону все то, что не укладывается в концепцию.

В частности, в 4-м номере журнала «Регионарная анестезия и лечение острой боли» за 2012 год мы опубликовали текст лекции профессора Нариндера Равалья «Эпидуральная аналгезия: больше не золотой стандарт послеоперационного обезбоживания?», прочитанной автором по поводу вручения ему престижной международной премии имени Гастона Лабата¹.

Ловко (а порой и не очень ловко) манипулируя произвольно выбранными фактами, Н. Раваль

Для корреспонденции:

Овечкин Алексей Михайлович, e-mail: ovechkin_alexei@mail.ru

Correspondence to:

Alexei Ovechkin, e-mail: ovechkin_alexei@mail.ru

¹ Гастон Лабат (1876—1934) — пионер регионарной анестезии в США, первый президент Американского общества регионарной анестезии, автор классического руководства «Регионарная анестезия: техника и клиническое применение» (Здесь и далее примечания автора).

оспаривает «скромные» преимущества ЭА, акцентирует внимание на ее многочисленных осложнениях и даже утверждает, что частота неудач данной методики составляет от 32 до 50% (!). В заключении автор предлагает оставить ЭА для обезболивания родов, а в хирургии заменить на менее инвазивные методики (инфильтрационная анальгезия, блокада поперечного пространства живота и т. п.).

В комментарии к лекции Н. Раваля мы уже говорили о том, что на протяжении последних 6—7 лет как-то подозрительно быстро все стало плохо с анестезией/анальгезией нейроаксиальной и одновременно все хорошо с периферическими блоками. По логике вещей, чем дольше применяется тот или иной метод анестезии, тем совершеннее и безопаснее он становится. Кто будет спорить, что современная общая анестезия намного совершеннее и безопаснее, чем 25—30 лет назад? Что же случилось с анестезией спинальной и эпидуральной? Почему в 1995—2000 гг. частота неудач ЭА составляла 6—8% (по данным различных зарубежных авторов), а согласно утверждению профессора Раваля (вернее, авторов, на которых он ссылается) этот показатель теперь достигает 32—50% (!). Да при таком проценте неудач методика вообще не должна использоваться. Откуда такие цифры?

Если говорить о частоте неудач периферических блокад, то по данным руководства В. Finucane «*Complications of Regional Anesthesia*» (2007) она составляет 25—30%. Да эти данные из доультразвуковой эры. А разве в России она уже закончилась?

Давайте посмотрим, все ли так плохо с нейроаксиальной анестезией/анальгезией и оказывает ли она какое-то влияние на результаты хирургического лечения в целом. При этом будем ориентироваться исключительно на результаты зарубежных исследований, преимущественно последних лет².

Влияние регионарной анестезии на результаты хирургического лечения в целом

Впервые о влиянии регионарной анестезии на исход хирургического лечения заговорил американский хирург Джордж Крайль, в начале XX в. предложивший концепцию комплексной антиноцицептивной защиты организма. При этом блокада афферентных стимулов из операционной раны при помощи местной анестезии рассматривалась как ключевой компонент анестезиологической

защиты. С тех пор продолжают исследования, цель которых — выявление механизмов интра- и послеоперационного влияния регионарной анестезии на снижение частоты осложнений и летальных исходов. В последние 10—15 лет на смену противопоставлению «или общая, или регионарная анестезия» пришло понимание целесообразности их комплексного использования, т. е. сочетанной анестезии. Впрочем, Крайль рекомендовал это еще 100 лет назад.

Современные научные данные о влиянии регионарной анестезии/анальгезии на результаты хирургического лечения впервые были представлены в метаанализе А. Rodgers и соавт., опубликованном в *British Medical Journal* в 2000 г. [1]. Международная исследовательская группа проанализировала данные 141 исследования, включившего 9 559 пациентов, и пришла к выводу, что использование спинальной и особенно эпидуральной анестезии ассоциируется со снижением 30-суточной летальности на $\frac{1}{3}$ за счет снижения частоты послеоперационных жизнеугрожающих осложнений (ТЭЛА, госпитальная пневмония и т. д.).

Результаты исследования произвели эффект разорвавшейся бомбы. Однако впоследствии работа А. Rodgers подверглась нещадной критике (не все включенные исследования были корректными, группы неоднородные, слишком много пациентов ортопедо-травматологического профиля и т. д.). Впрочем, до сих пор на любом международном анестезиологическом конгрессе, говоря о влиянии метода анестезии на результаты хирургического лечения, докладчики начинают со ссылок на результаты данного исследования.

Вышеупомянутый профессор Н. Раваль в своей лекции упоминает, что 82% австралийских анестезиологов разочаровались в ЭА, в частности опасаются осложнений и связанных с ними судебных исков. Все ли зарубежные коллеги разделяют эти опасения?

Широко известны данные национального опроса, посвященного выбору метода анестезии при лапаротомии у пациентов старше 75 лет, проведенного в Великобритании и охватившего врачей 163 отделений анестезиологии [2]. По результатам этого опроса, ЭА посчитали обязательным компонентом анестезии 98,6% британских анестезиологов при плановой лапаротомии и 68,9% при экстренной³.

Оценивая эффективность и безопасность послеоперационного обезболивания в университетской клинике Мюнстера (Германия) в период 1998—2006 гг. (всего 18995 пациентов), группа немецких исследователей отметила, что

² Т. е. уже в эпоху «расцвета» периферических блокад, во многом стимулированного широким внедрением в анестезиологическую практику методов ультразвуковой навигации.

³ Полагаю, что если провести подобный опрос среди российских анестезиологов, результаты будут не столь оптимистичными, особенно в отношении применения ЭА при экстренной лапаротомии.

послеоперационная ЭА проводилась у 14223 из них, т. е. в 74,8% случаев [3]. Это можно рассматривать как стандарт послеоперационного обезболивания или все-таки нет?

В рамках последнего на сегодняшний день всемирного конгресса анестезиологов (Буэнос-Айрес, Аргентина, март 2012) проходил симпозиум, посвященный влиянию ЭА на исход хирургического лечения. Свое мнение высказали столь авторитетные специалисты, как F. Carli (Монреаль, Канада), O. de Leon Casasola (Баффало, США) и президент Европейской академии анестезиологии профессор Hugo van Aken (Мюнстер, Германия).

Были затронуты различные аспекты: роль грудной ЭА в программе ускоренной реабилитации ERAS (в отличие от проф. Равалья, она была оценена как ключевая проф. F. Carli), позитивное влияние на стенозированные коронарные сосуды, функциональную остаточную емкость легких и вентиляционно-перфузионные соотношения (проф. O. de Leon Casasola).

Наконец, весьма уважаемый проф. Hugo van Aken свое выступление озаглавил вопросом: **«Пришло ли время переоценки влияния грудной ЭА на исход хирургического лечения?»** Вот основные положения его доклада:

- грудная ЭА улучшает функцию миокарда прежде всего за счет диастолической составляющей;
- ЭА в качестве компонента сочетанной анестезии сокращает длительность ИВЛ, а также частоту острой ишемии миокарда при кардиохирургических операциях;
- фактор риска несостоятельности анастомозов при резекции пищевода — отсутствие ЭА;
- зафиксировано снижение летальности на 47% пациентов, перенесших открытые операции на толстом кишечнике с использованием ЭА (данные 2012 г., период наблюдения 36 мес.).

Следует отметить, что большинство исследований конца XX и начала XXI в. выявляли позитивное влияние ЭА на частоту отдельных осложнений раннего послеоперационного периода, но крайне редко подтверждали снижение частоты летальных исходов.

Известно, что легочные осложнения послеоперационного периода (пневмония, ателектазы, ОДН) являются одной из главных причин ранней послеоперационной летальности. В наибольшей степени нарушают функцию дыхания операции на верхнем этаже брюшной полости. Большому риску подвержены пациенты с фоновой легочной патологией, так, среди пациентов, страдающих ХОБЛ, риск послеоперационных легочных осложнений возрастает на 300—700%.

Метаанализ респираторных осложнений при различных типах хирургических вмешательств на грудной клетке показал, что только послеоперационная грудная ЭА способна снизить их частоту [4]. По данным этого исследования, грудная ЭА местными анестетиками снижала частоту послеоперационных ателектазов, пневмонии, повышала PaO_2 в среднем на 4,6 мм рт. ст.

Исследование, включившее 541 пациента с ХОБЛ, перенесшего обширные абдоминальные операции, выявило 50%-ное снижение частоты пневмонии у оперированных с использованием грудной ЭА в качестве компонента анестезии и способа послеоперационного обезболивания [5]. 30-суточная летальность в группе ЭА (342 пациента, 60%) составляла 5%, в группе без ЭА — 9%.

Были опасения, что грудная ЭА может ухудшить респираторную функцию у пациентов с тяжелыми вариантами ХОБЛ. Возможно, они небезосновательны в тех случаях, когда мы имеем выраженную моторную блокаду межреберных мышц. Однако анальгетические дозы МА, вызывающие сенсорную блокаду, не оказывают какого бы то ни было негативного действия на функцию дыхания.

В то же время установлено, что сенсорный блок, достигнутый введением 10—12 мл 0,2% ропивакаина (блокируется около 8 сегментов), у пациентов с тяжелым ХОБЛ вызывает незначительное, но достоверное увеличение дыхательного объема, а также снижает легочное сопротивление. Первоначально полагали, что положительный эффект грудной ЭА обусловлен исключительно восстановлением нормальной функции диафрагмы. В частности такие наблюдения были сделаны у пациентов, перенесших операции на верхнем этаже брюшной полости. В то же время наблюдения, сделанные у пациентов с ХОБЛ и перенесших торакотомию, показали, что грудная ЭА не усиливает сократимость диафрагмы, несмотря на увеличение дыхательного объема. Данный феномен достаточно сложно объяснить, ближайшей аналогией, наверное, является увеличение сердечного выброса без повышения сократимости миокарда, достигаемое за счет снижения постнагрузки левого желудочка. Скорее всего снижение ригидности грудной клетки позволяет восстановить нормальную функцию диафрагмы без непосредственного влияния на ее сократимость.

Целесообразность проведения сочетанной анестезии с пролонгацией ЭА на послеоперационный период, наверное, уже ни у кого не вызывает сомнений. Однако ключевым вопросом, который до недавнего времени не имел однозначного ответа, является — оказывает ли она влияние на частоту летальных исходов? Ранее проведенные крупные

мультицентровые исследования свидетельствовали о снижении частоты ряда осложнений послеоперационного периода за счет ЭА, но не подтверждали влияния метода анестезии на летальность, или отмечали лишь незначительное ее снижение на фоне ЭА. Так, анализ исходов лечения 259037 пациентов, перенесших некардиохирургические операции, 56556 из которых (22%) проводилась эпидуральная анестезия/анальгезия, выявил снижение 30-суточной летальности с 2,0 до 1,7% за счет ЭА [6].

На наш взгляд, революционную роль (сравнимую по значимости с исследованием Rogers et al.) здесь сыграла работа немецких исследователей (Popping D. et al., 2014), опубликованная в авторитетнейшем журнале *Annals of Surgery* в июне 2014 г. [7]. Группой авторов был предпринят анализ данных 125 исследований, представленных в электронных базах данных и включивших 9044 пациента, перенесших торакальные, абдоминальные, кардиохирургические, сосудистые и прочие оперативные вмешательства. Эпидуральная анальгезия проводилась у 4525 пациентов, ее длительность в послеоперационном периоде составляла не менее 24 ч, а в среднем — 48 ч.

Данные о влиянии продленной ЭА на летальность представлены в таблице 1.

Таблица 1. Влияние продленной ЭА на летальность в разных областях хирургии (Popping D. et al., 2014)

	+ ЭА (%)	Без ЭА (%)
Всего летальных исходов	2,0	3,2
Абдоминальная хирургия	1,2	1,6
Кардиохирургия	1,6	3,2
Торакальная хирургия	1,8	2,8
Сосудистая хирургия	2,5	5,3
Прочие	1,9	2,2

Как видно из таблицы, наибольшее снижение летальности на фоне ЭА было получено в кардио- и сосудистой хирургии (имеются в виду операции на аорте). Эти данные имеют огромное значение, поскольку на определенном этапе от применения ЭА во многих кардиохирургических центрах практически отказались, мотивируя это не столько опасностью формирования эпидуральной гематомы на фоне тотальной гепаринизации, сколько отсутствием позитивного влияния на выживаемость пациентов.

За счет чего достигается снижение летальности пациентов, которым проводится длительная ЭА? Ответ на этот вопрос дает таблица 2 из той же работы Popping D. и соавт.

Таблица 2. Влияние продленной ЭА на частоту осложнений послеоперационного периода (Popping D. et al., 2014)

Осложнение	+ЭА (%)	Без ЭА (%)	Кол-во исследований
Парез ЖКТ	3,6	8,5	9
ТЭЛА	0,09	0,6	39
Госпитальная пневмония	5,9	10,0	58
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей	1,3	2,0	40
Угнетение дыхания	1,8	3,3	59
Фибрилляция предсердий	21,1	29,5	13
Ателектазы	11,4	16,0	14
Острый инфаркт миокарда	2,6	3,6	39

Таким образом, снижение частоты жизнеугрожающих осложнений раннего послеоперационного периода на фоне проведения продленной ЭА (в среднем 48 ч) является основой снижения послеоперационной летальности.

А что касается неоправданно высокой инвазивности техники эпидуральной анестезии... Вот, к примеру, работа, выполненная в клинике Мэйо, название которой можно перевести так: «Влияние двухкатетерной эпидуральной техники на течение периоперационного периода при эзофагэктомии по Айвору-Льюису». В данной работе авторы проанализировали частоту 4 основных осложнений раннего послеоперационного периода (несостоятельность анастомозов, легочные осложнения, фибрилляция предсердий, сепсис) за 3-летний период в группе пациентов, перенесших тяжелейшую онкологическую операцию, которым эпидуральная инфузия местных анестетиков и опиоидов осуществлялась через 2 эпидуральных катетера, установленных на разных уровнях. Интересно, что в группу сравнения вошли пациенты, у которых послеоперационная ЭА тоже проводилась, но через один катетер. И каков результат? Двухкатетерная техника позволила снизить частоту упомянутых осложнений с 36 до 18%. При этом не было отмечено ни одного осложнения, связанного с установкой и эксплуатацией катетеров.

Нет, мы не призываем широко использовать двухкатетерную технику, она действительно небезопасна. Но вот не боятся же врачи всемирно известной клиники повышения инвазивности.

В завершение этого раздела необходимо отметить, что в настоящее время нет ни одного исследования, свидетельствующего о позитивном влиянии блокад поперечного пространства живота, паравертебральной блокады, инфузии местных

анестетиков через катетер, установленный в ране, на течение послеоперационного периода и летальность в абдоминальной и торакальной хирургии.

Влияние регионарной анестезии на результаты операций в травматологии и ортопедии

В анестезиологическом обеспечении операций ортопедо-травматологического профиля методы регионарной анестезии и анальгезии традиционно занимают лидирующие позиции.

В 2008 г. в журнале *Anaesthesia* были опубликованы результаты национального опроса, проведенного среди анестезиологов 218 клиник Великобритании и посвященного выбору оптимального метода анестезии при операциях по поводу перелома шейки бедра [8]. 75,8% опрошенных в этой ситуации отдали предпочтение регионарной анестезии и (что особенно интересно в эпоху расцвета ультразвуковой навигации) 95,5% из них предпочли спинальную анестезию. Лишь 9,8% британских анестезиологов высказались в пользу «чистой» общей анестезии, 14,4% посчитали лучшим вариантом сочетанную.

Кстати говоря, еще в 1999 г. регионарная анестезия была представлена в качестве метода выбора в официальном документе Британской ассоциации ортопедов «Положительный опыт тотального эндопротезирования тазобедренных суставов».

Позднее были опубликованы результаты мета-анализа, свидетельствующие об общем позитивном влиянии нейроаксиальных блокад на течение интра- и послеоперационного периода при операциях тотального эндопротезирования тазобедренного сустава в сравнении с общей анестезией [9]. В частности, при проведении нейроаксиальной анестезии кровопотеря была меньше, в среднем на 275 мл на одного пациента. При послеоперационном УЗДГ скрининге тромбоз глубоких вен нижних конечностей был выявлен у 29% пациентов, оперированных в условиях нейроаксиальной анестезии, и 56% — при общей. При радиоизотопных исследованиях послеоперационный тромбоз ветвей легочной артерии был диагностирован у 7% пациентов при нейроаксиальной анестезии и 20% при общей.

На протяжении последних лет в анестезиологии вообще и в структуре анестезиологического обеспечения операций ортопедо-травматологического профиля в особенности, наметился тренд отказа от методов нейроаксиальной анестезии в пользу блокад периферических нервов и сплетений. В качестве аргументов приводят меньшую инвазивность периферических блоков, отсутствие риска

столь серьезных осложнений, как эпидуральная гематома, эпидуральный абсцесс, менингит.

Все это так, но давайте посмотрим результаты сравнительных исследований, оценивающих преимущества и недостатки периферических и центральных блокад при различных ортопедических вмешательствах. Таких работ достаточно много. Что объединяет эти работы? Во всех случаях периферические блокады применялись в сочетании с общей анестезией⁴. Во всех случаях при эпидуральной анестезии использовалось сочетание местного анестетика и опиоидного анальгетика (фентанила или суфентанила)⁵. И при продленной ЭА, и при продленных ПБ отмечалось равноценное качество послеоперационного обезболивания. Преимуществами ПБ (в сравнении с ЭА) авторы считают отсутствие кожного зуда⁶ и послеоперационных нарушений мочеиспускания. Насколько эти преимущества значимы с клинической точки зрения, судите сами.

Следует отметить, что успех блокад периферических нервов, корректная перинеуральная установка катетеров для продленной анальгезии обеспечиваются:

- а) ультразвуковой локацией этих структур,
- б) наличием специальных наборов для продленных блокад,
- в) наличием подготовленных специалистов.

Для большинства российских клиник эти условия пока маловыполнимы.

И все-таки, как обстоит дело с безопасностью нейроаксиальной анестезии в ортопедической клинике, где практически все пациенты с профилактической целью получают антикоагулянты? Не перевешивает ли риск эпидуральной гематомы все преимущества эпидуральной блокады?

В 2013 г. были опубликованы весьма интересные результаты анализа безопасности нейроаксиальной анестезии при 100027 операциях тотального эндопротезирования коленного или тазобедренного суставов, выполненных в одной клинике в период 2000—2010 гг. [10]. Использовались 2 варианта нейроаксиальной анестезии: спинальная (n=37171) или комбинированная спинально-эпидуральная (n=62856). Признаки компрессии спинного мозга кровью или воздухом были выявлены в 8 случаях (подтверждено КТ или МРТ), т. е.

⁴ Это понятно, поскольку провести сколь-нибудь значимую операцию на нижних конечностях только в условиях периферической блокады (даже нескольких нервов) невозможно. Значит, надо сочетать с общей или спинальной. Но возникает вопрос: а не увеличивает ли все это инвазивность анестезии в целом?

⁵ А вот это уже не понятно. Если в абдоминальной или торакальной хирургии целесообразность такой комбинации безусловна, то в ортопедии и травматологии она весьма сомнительна.

⁶ Если в эпидуральное пространство не вводить фентанил, не будет и кожного зуда.

1 случай на 7857 анестезий, все при проведении спинально-эпидуральной анестезии.

Средний возраст этих 8 пациентов составлял 71,6 года, средний индекс массы тела — 29,1 кг/м² (избыточный вес). Гематома была выявлена у 5 пациентов, у 3 — воздух в эпидуральном пространстве, т. е. истинная частота гематомы — 1 случай на 12571 анестезию. Воздух в эпидуральном пространстве является следствием применения отдельными анестезиологами порочной практики — использования в тесте потери сопротивления шприца с воздухом, а не наполненного физраствором.

Все 5 пациентов до операции принимали НПВС, 1 — антитромбоцитарный препарат (клопидогрель, отменен за 4 сут⁷), у 1 — исходная тромбоцитопения (70000)⁸. После операции все 5 пациентов получали варфарин с целью тромбопрофилактики, 1 — варфарин + низкомолекулярный гепарин. Средний срок диагностики гематомы составлял 3,1±1,5 сут после операции. Декомпрессионная ламинэктомия понадобилась 2 пациентам (восстановление без неврологического дефицита).

Какие выводы можно сделать на основании столь представительного и детального анализа безопасности. Во-первых, истинная частота серьезных осложнений нейроаксиальной анестезии низка; во-вторых, практически все рассмотренные осложнения явились результатом не порочности методики, а дефектов технологии ее выполнения; в-третьих, адекватный мониторинг состояния пациентов и своевременность принятых мер позволяют избежать тяжелых последствий возникших осложнений.

Таким образом, опасности, декларируемые сторонниками отказа от нейроаксиальных блоков, преувеличены. Есть ли новые данные о позитивном влиянии центральных блокад на исходы ортопедических операций? Есть, и здесь хотелось бы привлечь внимание коллег к результатам двух достаточно новых исследований.

Всем известно, что проблема инфекции хирургической раны является особо острой в ортопедии, при операциях, направленных не на спасение жизни, но на повышение ее качества. В данной области хирургии инфекционные осложнения часто являются причиной инвалидизации пациента. В 2010 г. были опубликованы результаты исследования, оценивавшего влияние метода анестезии на частоту инфицирования операционной раны у 3081 пациента, перенесшего операции эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей [11]. Оказалось, что среди оперированных в условиях общей анестезии частота инфекции

раны составила 2,8%, среди оперированных с использованием СА или ЭА — 1,2%, т. е. более чем в 2 раза ниже. Снижение риска инфекции объясняют улучшением кровоснабжения мягких тканей в области раны (за счет обширной симпатической блокады), с повышением в них парциального напряжения кислорода. Отметим, что периферические блокады подобным эффектом не обладают.

И еще одно более масштабное и более значимое с клинической точки зрения исследование, выполненное группой американских специалистов, было посвящено оценке влияния метода анестезиологического обеспечения в ортопедии на течение периоперационного периода [12]. Исследование включило 382236 пациентов 400 американских клиник, перенесших операции первичного эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей. Нейроаксиальная анестезия была применена у 11,1% пациентов (всего 40036), нейроаксиальная в сочетании с общей — у 14,2% (всего 49396), в остальных случаях (292804) пациенты были оперированы в условиях «чистой» общей анестезии. В таблице 3 представлены данные из этого исследования о влиянии метода анестезии на частоту серьезных осложнений периоперационного периода в «большой» ортопедии.

Таблица 3. Влияние метода анестезии на частоту серьезных осложнений периоперационного периода в ортопедии (по данным Memtsoudis S. et al., 2013)

Осложнения	Нейро-аксиальная (%)	Нейро-аксиальная + общая (%)	Общая (%)	p
ТЭЛА	0,35	0,34	0,44	0,001
ОНМК	0,07	0,12	0,13	0,006
Пневмония	0,69	0,83	0,94	<0,001
Инфекция раны	3,1	3,9	4,5	<0,001
Острая почечная недостаточность	1,1	1,4	1,7	<0,001
Трансфузия компонентов крови	15,1	15,6	18,5	<0,001
30-суточная летальность	0,1	0,1	0,18	<0,001

Как видно из представленной таблицы, 30-суточная летальность среди пациентов, оперированных с применением нейроаксиальной анестезии, почти в 2 раза ниже, чем в группе общей анестезии, что обусловлено значительным снижением частоты жизнеугрожающих осложнений (ТЭЛА, ОНМК и т. д.). Надеемся, что получив столь серьезные аргументы

⁷ А по инструкции надо отменять за 7 сут до операции.

⁸ Относительное противопоказание для выполнения пункции и катеризации эпидурального пространства.

в пользу нейроаксиальной анестезии, авторы исследования пересмотрели свое отношение к целесообразности применения «чистой» общей анестезии при ортопедических операциях.

Необходимо отметить, что в настоящее время нет ни одного исследования, свидетельствующего о позитивном влиянии блокад периферических нервов на течение послеоперационного периода и летальность в травматологии и ортопедии.

Влияние регионарной анестезии на результаты хирургического лечения в онкологии

В настоящее время регионарная анестезия/анальгезия считается необходимым компонентом анестезии и методом выбора послеоперационного обезболивания при онкологических операциях, в т. ч. в российских клиниках [13]. Регионарная анестезия/анальгезия модулирует хирургический стресс-ответ самим фактом блокады потока афферентных стимулов из поврежденных тканей, т. е. предотвращением достижения ими спинальных и супраспинальных структур. Основным обоснованием защитного эффекта регионарной анальгезии в отношении рецидивов рака является ее способность снижать периоперационный выброс субстанций, стимулирующих опухолевый рост, в частности эндогенных опиатов. Модуляция симпатической активности за счет эпидуральной блокады играет важную роль, корректируя распределение лимфоцитов и активность натуральных клеток-киллеров (НКК) [14]. Сочетанная анестезия (общая + регионарная) характеризуется снижением доз ингаляционных анестетиков и опиоидных анальгетиков, что уменьшает иммуносупрессию и особенно ценно в онкологической хирургии.

Нельзя сбрасывать со счетов и системное действие местных анестетиков, адсорбированных в кровотоке. В экспериментальных исследованиях установлено, что лидокаин в клинически значимых концентрациях *in vitro* оказывает прямой угнетающий эффект на рецепторы эпидермального фактора роста, подавляя таким образом пролиферацию раковых клеток [15]. Кроме того, он снижает инвазивную способность раковых клеток [16]. Ропивакаин *in vitro* также подавляет рост раковых клеток [17]. Кроме того, известно, что все амидные местные анестетики препятствуют миграции клеток аденокарциномы легких [18].

Необходимо отметить, что мнения различных исследователей о влиянии регионарной анестезии вообще, и ЭА в частности, на отдаленные результаты онкологических операций порой диаметрально противоположны, даже в отношении одних и тех

же нозологий. Так, одна из первых клинических работ продемонстрировала снижение на 57% частоты рецидивов рака у пациентов, перенесших открытую радикальную простатэктомию в условиях сочетанной анестезии и послеоперационной эпидуральной анальгезии, в сравнении с пациентами, которые были оперированы под общей анестезией и в дальнейшем обезболивались системным введением опиоидных анальгетиков [19]. Период наблюдения в данном исследовании составлял от 2,8 до 12,8 года.

Позднее группа исследователей из клиники Мэйо (Рочестер, США) не обнаружила позитивного влияния ЭА на отдаленные исходы у 486 пациентов, перенесших радикальную простатэктомию, в сравнении с оперированными в условиях общей анестезии [20].

В том же 2014 г. в *British Journal of Anaesthesia* были опубликованы результаты крупного исследования, выполненного международной исследовательской группой, в которую вошли ученые из клиник Кливленда (США), Сингапурского университета и (!) клиники Мэйо [21]. Исследование включило 3284 пациента, перенесшего открытую радикальную простатэктомию, и выявило, что 5-, 10- и 15-летняя летальность в группе ЭА (n=1642) составляла 0,3, 0,4 и 2,2%, а в группе «чистой» общей анестезии — 0,6, 1,4 и 4,2% соответственно. Был сделан вывод о позитивном влиянии ЭА на выживаемость пациентов данной категории.

Четырехкратное снижение частоты рецидивов было выявлено у пациенток, оперированных по поводу первичного рака молочной железы в условиях сочетанной анестезии (общая анестезия + паравертебральная блокада с пролонгацией ее на послеоперационный период), в сравнении с пациентками, которые были оперированы в условиях «чистой» общей анестезии, а послеоперационная анальгезия осуществлялась системным введением морфина [22]. Средний период наблюдения составил 32 мес.

В другой работе было показано, что при операциях по поводу рака молочной железы сочетание общей анестезии пропофолом с паравертебральной блокадой, пролонгированной на послеоперационный период, приводит к снижению плазменной концентрации канцерогенных цитокинов (ИЛ-1 β), а также матричных металлопротеиназ [23]. Эти протеазы сейчас считают ключевыми регуляторами неопластических процессов, которые влияют на дифференцировку, пролиферацию и выживаемость опухолевых клеток, кроме того, они играют важнейшую роль в процессе микроваскуляризации опухоли. Одновременно на фоне данной методики анестезии повышалось

содержание в плазме антиканцерогенного интерлейкина-10 в сравнении с пациентами, оперированными в условиях общей анестезии севофлюраном.

Известны результаты нескольких исследований, оценивавших влияние метода обезболивания на выживаемость пациентов с колоректальным раком. И эти результаты имеют неоднородный характер. Ретроспективное исследование, включившее 655 пациентов двух шведских клиник, выявило достоверное снижение летальности в течение 1—5 лет после операции у пациентов, оперированных по поводу рака прямой кишки и получавших продленную ЭА в раннем послеоперационном периоде, в сравнении с теми, кому проводилась контролируемая пациентов внутривенная анальгезия морфином (25 и 34% соответственно). Однако не было установлено подобной зависимости у пациентов, оперированных по поводу рака толстого кишечника [24].

Рандомизированное контролируемое исследование, включившее 177 пациентов, перенесших резекции толстого кишечника, выявило улучшение отдаленных результатов у пациентов, оперированных в условиях сочетанной анестезии (общая + эпидуральная) и не имевших исходно метастазов [25]. В группе, пациенты которой были оперированы исключительно в условиях общей анестезии, риск смерти в течение ближайших 1,5 года после операции был выше в 4,6 раза. В другом исследовании ЭА не оказывала достоверного влияния на частоту рецидивов колоректального рака (13% в группе ЭА и 16% в группе сравнения), хотя была отмечена определенная положительная тенденция у пациентов старше 64 лет [26]. Возможно, это связано с преобладанием менее агрессивных форм рака у пациентов старшей возрастной категории.

Ретроспективный анализ течения заболевания у 749 пациентов с первичной колоректальной карциномой, выполненный немецкими коллегами, показал, что 5-летняя выживаемость среди пациентов, оперированных с применением ЭА в качестве компонента, составила 62%, без ЭА — 54% [27]. Таким образом, снижение 5-летней летальности за счет ЭА составило 27%. Что примечательно, максимальное позитивное влияние ЭА наблюдалось в группе пациентов статуса 3—4 по ASA.

Хочется упомянуть еще одну интересную работу, интересную тем, что в ней представлен анализ отдаленных результатов гастрэктомии и экстирпации пищевода (140 пациентов), выполненных одним хирургом в крупнейшей онкологической клинике Лондона (The Royal Marsden), период

наблюдения после операции — 2 года [28]⁹. Грудная эпидуральная анальгезия проводилась в течение не менее 36 ч после операции. Оказалось, что в группе ЭА (n=97) частота рецидивов спустя 1 год составила 14%, 2 года — 27%. Среди 43 пациентов, оперированных в условиях «чистой» общей анестезии и получавших в послеоперационном периоде внутривенную анальгезию морфином, частота рецидивов рака через 1 и 2 года составила 33 и 40% соответственно. Надо ли здесь что-нибудь комментировать?

Таким образом, влияние регионарной анестезии на частоту рецидивов может зависеть от вида злокачественной опухоли (степени ее агрессивности), возраста пациентов, локализации опухоли (толстая кишка, прямая кишка). У пациентов пожилого и старческого возраста позитивное влияние ЭА может быть более выражено, возможно, вследствие менее агрессивного течения самого заболевания.

Суммируя вышесказанное, можно заключить, что способность регионарной анестезии улучшать отдаленные результаты хирургических вмешательств в онкологии объясняется следующими факторами:

- 1) регионарная анестезия ослабляет иммуносупрессивный эффект самого хирургического вмешательства;
- 2) регионарная анестезия и анальгезия (особенно нейроаксиальная) подавляет нейро-эндокринный стресс-ответ;
- 3) при использовании в качестве компонента сочетанной анестезии регионарная анестезия снижает требуемые дозы ингаляционных анестетиков, обладающих иммуносупрессивным действием;
- 4) послеоперационная регионарная анальгезия снижает потребность в опиоидных анальгетиках, обладающих иммуносупрессивным действием.

Литература

1. Rodgers A., Walker N., Schug S., McKee A., Kehlet H. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ*. 2000; 321: 1—12.
2. Walton B. et al. *Anaesthesia*. 2006; 61: 456—461.
3. Popping D., Zahn P., Van Aken H. *Br. J. Anaesth.* 2008, 101: 832—840.
4. Ballantyne J., Carr D., de Ferranti S. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: Cumulative meta-analysis of randomized, controlled trials. *Anesth. Analg.* 1998; 86: 598—612.
5. Van Lier E., Van der Geest P., Hoeks S. Van Gestel Y. Epidural analgesia is associated with improved health out-

⁹ Часто приводится аргумент, что от выбора метода анестезии и анальгезии мало что зависит, все дело в руках хирурга. Если они золотые — все будет хорошо, если нет — ну, не повезло... С данной точки зрения — это исследование безупречно. Еще можно вспомнить старый афоризм насчет того, что хорошему хирургу нужен хороший анестезиолог, ну а плохому он просто необходим.

- comes of surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesthesiology*. 2011; 115: 315—321.
6. Wijeyesundera D., Scott Beattie W., Austin P., Hux J., Laupacis A. Epidural anaesthesia and survival after intermediate-to-high risk non-cardiac surgery: a population-based cohort study. *Lancet*. 2008; 372: 562—569.
 7. Popping D., Elia N., Van Aken H., Marret E., Schug S. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery. *Ann. Surg.* 2014; 259: 1056—1067.
 8. Sandby-Thomas M., Sullivan G., Hall J. A national survey into the peri-operative anaesthetic management of patients presenting for surgical correction of a fractured neck of femur. *Anaesthesia*. 2008; 63: 250—258.
 9. Mauermann W., Shilling A., Zuo Zh. A comparison of neuraxial block versus general anesthesia for elective total hip replacement: a meta-analysis. *Anesth. Analg.* 2006; 103: 1018—1025.
 10. Pumberger M., Memtsoudis S., Stundner O., Herzog R., Boettner F. An analysis of the safety of epidural and spinal neuraxial anesthesia in more than 100,000 consecutive major lower extremity joint replacements. *Reg. Anesth. Pain. Med.* 2013; 38: 515—519.
 11. Chang C., Lin H. Anesthetic management and surgical site infections in total hip or knee replacement: a population-based study. *Anesthesiology*. 2010; 113: 279—284.
 12. Memtsoudis S., Sun X., Chiu Y., Stundner O., Liu S. Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. *Anesthesiology*. 2013; 118: 1046—1058.
 13. Горобец Е. С., Гаряев Р. В. Рассуждения о послеоперационном обезболивании и внедрении эпидуральной анальгезии в отечественную хирургическую клинику. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2007; 1: 42—51.
 14. Gottschalk A., Sharma S., Ford J. The role of the perioperative period in recurrence after cancer surgery. *Anesth. Analg.* 2010; 110: 1636—1643.
 15. Sakaguchi M., Kuroda Y., Hirose M. The antiproliferative effect of lidocaine of human tongue cancer with inhibition of the activity of epidermal growth factor receptor. *Anesth. Analg.* 2006; 102: 1103—1107.
 16. Mammoto T., Higashiyama S., Mukai M. Infiltration anesthetic lidocaine inhibits cancer cell invasion by modulation ectodomain shedding of heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor (HB-EGF) *J. Cell. Physiol.* 2002; 192: 351—358.
 17. Martinsson T. Ropivacaine inhibits serum-induced proliferation of colon adenocarcinoma cells in vitro. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1999; 288: 660—664.
 18. Piegeler T., Votta-Velis E., Liu G., Place A. Antimetastatic potential of amide-linked local anesthetics: inhibition of lung adenocarcinoma cell migration and inflammatory Src signaling independent of sodium channel blockade. *Anesthesiology*. 2012; 117: 548—559.
 19. Biki B., Mascha E., Moriarty D. Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence: a retrospective analysis. *Anesthesiology*. 2008; 109: 180—187.
 20. Sprung J., Scavonetto F., Tze Yeng Yeoh, Kramer J. Outcomes after radical prostatectomy for cancer: a comparison between general anesthesia and epidural anesthesia with fentanyl analgesia: a matched cohort study. *Anesth. Analg.* 2014; 119: 859—866.
 21. Scavonetto F., Yeoh T., Umbreit E., Weingarten T. Association between neuraxial analgesia, cancer progression, and mortality after radical prostatectomy: a large, retrospective matched cohort study. *Br. J. Anaesth.* 2014; 113: 95—102.
 22. Exadactylos A., Buggy D., Moriarty D. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Anesthesiology*. 2006; 105: 660—664.
 23. Deegan S., Murray D., Doran P. Effect of anaesthetic technique on oestrogen receptornegative breast cancer cell function in vitro. *Br. J. Anaesth.* 2009; 103: 685—690.
 24. Gupta A., Bjornsson A., Fredriksson M. Reduction of mortality after epidural anaesthesia and analgesia in patients undergoing rectal but non colonic cancer surgery: a retrospective analysis of data from 655 patients in Central Sweden. *Br. J. Anaesth.* 2011; 107: 164—170.
 25. Christopherson R., James K., Tableman M. Long-term survival after colon cancer surgery: a variation associated with choice of anesthesia. *Anesth. Analg.* 2008; 107: 325—332.
 26. Gottschalk A., Ford J., Regelin C. Association between epidural analgesia and cancer recurrence after colorectal cancer surgery. *Anesthesiology*. 2010; 113: 27—34.
 27. Holler J., Ahlbrandt J., Burkhardt E., Gruss M. Peridural analgesia may affect long-term survival in patients with colorectal cancer after surgery (PACO-RAS Study). *Ann. Surg.* 2013; 258: 989—993.
 28. Hiller J., Hacking M., Link E., Wessels K. Perioperative epidural analgesia reduces cancer recurrence after gastro-oesophageal surgery. *Acta Anaesth, Scand.* 2014; 58: 281—290.

References

1. Rodgers A., Walker N., Schug S., McKee A., Kehlet H. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ*. 2000; 321: 1—12.
2. Walton B. et al. *Anaesthesia*. 2006; 61: 456—461.
3. Popping D., Zahn P., Van Aken H. *Br. J. Anaesth.* 2008, 101: 832—840.
4. Ballantyne J., Carr D., de Ferranti S. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: Cumulative meta-analysis of randomized, controlled trials. *Anesth. Analg.* 1998; 86: 598—612.
5. Van Lier F., Van der Geest P., Hoeks S. Van Gestel Y. Epidural analgesia is associated with improved health outcomes of surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesthesiology*. 2011; 115: 315—321.
6. Wijeyesundera D., Scott Beattie W., Austin P., Hux J., Laupacis A. Epidural anaesthesia and survival after intermediate-to-high risk non-cardiac surgery: a population-based cohort study. *Lancet*. 2008; 372: 562—569.
7. Popping D., Elia N., Van Aken H., Marret E., Schug S. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery. *Ann. Surg.* 2014; 259: 1056—1067.
8. Sandby-Thomas M., Sullivan G., Hall J. A national survey into the peri-operative anaesthetic management of patients presenting for surgical correction of a fractured neck of femur. *Anaesthesia*. 2008; 63: 250—258.
9. Mauermann W., Shilling A., Zuo Zh. A comparison of neuraxial block versus general anesthesia for elective total hip replacement: a meta-analysis. *Anesth. Analg.* 2006; 103: 1018—1025.
10. Pumberger M., Memtsoudis S., Stundner O., Herzog R., Boettner F. An analysis of the safety of epidural and spinal neuraxial anesthesia in more than 100,000 consecutive major lower extremity joint replacements. *Reg. Anesth. Pain. Med.* 2013; 38: 515—519.
11. Chang C., Lin H. Anesthetic management and surgical site infections in total hip or knee replacement: a population-based study. *Anesthesiology*. 2010; 113: 279—284.
12. Memtsoudis S., Sun X., Chiu Y., Stundner O., Liu S. Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. *Anesthesiology*. 2013; 118: 1046—1058.

13. Gorobets E. S., Garyaev R. B. Reasoning about postoperative analgesia and introduction of epidural analgesia into domestic surgical practice. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli*. 2007; 1: 42—51. (In Russian).
14. Gottschalk A., Sharma S., Ford J. The role of the perioperative period in recurrence after cancer surgery. *Anesth. Analg.* 2010; 110: 1636—1643.
15. Sakaguchi M., Kuroda Y., Hirose M. The antiproliferative effect of lidocaine of human tongue cancer with inhibition of the activity of epidermal growth factor receptor. *Anesth. Analg.* 2006; 102: 1103—1107.
16. Mammoto T., Higashiyama S., Mukai M. Infiltration anesthetic lidocaine inhibits cancer cell invasion by modulation ectodomain shedding of heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor (HB-EGF). *J. Cell. Physiol.* 2002; 192: 351—358.
17. Martinsson T. Ropivacaine inhibits serum-induced proliferation of colon adenocarcinoma cells in vitro. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1999; 288: 660—664.
18. Piegeler T., Votta-Velis E., Liu G., Place A. Antimetastatic potential of amide-linked local anesthetics: inhibition of lung adenocarcinoma cell migration and inflammatory Src signaling independent of sodium channel blockade. *Anesthesiology*. 2012; 117: 548—559.
19. Biki B., Mascha E., Moriarty D. Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence: a retrospective analysis. *Anesthesiology*. 2008; 109: 180—187.
20. Sprung J., Scavonetto F., Tze Yeng Yeoh, Kramer J. Outcomes after radical prostatectomy for cancer: a comparison between general anesthesia and epidural anesthesia with fentanyl analgesia: a matched cohort study. *Anesth. Analg.* 2014; 119: 859—866.
21. Scavonetto F., Yeoh T., Umbreit E., Weingarten T. Association between neuraxial analgesia, cancer progression, and mortality after radical prostatectomy: a large, retrospective matched cohort study. *Br. J. Anaesth.* 2014; 113: 95—102.
22. Exadactylos A., Buggy D., Moriarty D. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Anesthesiology*. 2006; 105: 660—664.
23. Deegan S., Murray D., Doran P. Effect of anaesthetic technique on oestrogen receptornegative breast cancer cell function in vitro. *Br. J. Anaesth.* 2009; 103: 685—690.
24. Gupta A., Bjornsson A., Fredriksson M. Reduction of mortality after epidural anaesthesia and analgesia in patients undergoing rectal but non colonic cancer surgery: a retrospective analysis of data from 655 patients in Central Sweden. *Br. J. Anaesth.* 2011; 107: 164—170.
25. Christopherson R., James K., Tableman M. Long-term survival after colon cancer surgery: a variation associated with choice of anesthesia. *Anesth. Analg.* 2008; 107: 325—332.
26. Gottschalk A., Ford J., Regelin C. Association between epidural analgesia and cancer recurrence after colorectal cancer surgery. *Anesthesiology*. 2010; 113: 27—34.
27. Holler J., Ahlbrandt J., Burkhardt E., Gruss M. Peridural analgesia may affect long-term survival in patients with colorectal cancer after surgery (PACO-RAS Study). *Ann. Surg.* 2013; 258: 989—993.
28. Hiller J., Hacking M., Link E., Wessels K. Perioperative epidural analgesia reduces cancer recurrence after gastro-oesophageal surgery. *Acta Anaesth, Scand.* 2014; 58: 281—290.