

Применение ускоренной активации при ретроперитонеовидеоэндоскопической адреналэктомии по поводу синдрома Кушинга

М. И. Неймарк, Р. В. Киселев

Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России,
Россия, Алтайский край, 656038, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40

Application of Accelerated Activation in Retroperitoneal Video Endoscopic Adrenalectomy for Cushing Syndrome

Mikhail I. Neimark, Roman V. Kiselev

Altai State Medical University, Ministry of Health of Russia,
40 Lenin Av., 656038 Barnaul, Altai District, Russia

Цель исследования: улучшение непосредственных результатов хирургического лечения эндогенного гиперкортицизма путем оптимизации периоперационного ведения пациентов с применением протоколов ускоренной реабилитации.

Материалы и методы. Провели рандомизированное проспективное исследование у 53 пациентов с индексом массы тела $>35 \text{ кг/м}^2$. В контрольной группе 1 ($n=27$) использовали ТВВА на основе пропофола с послеоперационной анальгезией системным введением опиоидов. В 2-й группе протокола ускоренной реабилитации ($n=26$) применяли анестезию на основе низкотоочной ингаляции десфлюрана с инфузией симпатолитической смеси в интра- и послеоперационном периодах, мультимодальной послеоперационной анальгезией и использованием протокола ускоренной реабилитации в периоперационном периоде. Оценивали время достижения больными индекса BIS >90 , время экстубации трахеи, время достижения 10 баллов по шкале Aldrete и 0 баллов по тесту Bidway, длительность пребывания в стационаре, количество послеоперационных осложнений. Эффективность анальгезии оценивали по времени первого требования анальгетика, расходу наркотического анальгетика, ВАШ шкале Verbal Descriptor

Результаты. Выявили, что время пробуждения и достижения 10 баллов по шкале Aldrete у больных 2-й группы было достоверно короче — 3 (2; 6) мин, чем в 1-й группе — 6,5 (3,5; 9) мин ($p=0,046$). У них отмечали меньшую частоту послеоперационных осложнений, меньшее время пребывания в стационаре — 58 (39; 71) часов в сравнении с больными контрольной группы — 74,5 (58,5; 87) часов ($p=0,032$).

Закключение. Периоперационное ведение пациентов с ожирением после ретроперитонеовидеоэндоскопической адреналэктомии с использованием протоколов ускоренной реабилитации способствует их ранней мобилизации, снижению числа осложнений в раннем послеоперационном периоде, сокращению длительности пребывания в стационаре, что в совокупности способствует улучшению непосредственных результатов хирургического лечения эндогенного гиперкортицизма.

Ключевые слова: ожирение; синдром Кушинга; мультимодальная анальгезия

Purpose. To improve the immediate results of surgical treatment of endogenous hypercorticism through optimizing the perioperative management of patients using accelerated rehabilitation protocols.

Materials and methods. A randomized prospective study of 53 patients with a body mass index $>35 \text{ kg/m}^2$ was carried out. In the control group ($n=27$), TIVA based on propofol was used with postoperative analgesia by systemic administration of opioids. In the accelerated rehabilitation protocol group ($n=26$), we used anesthesia based on low-flow inhalation of desflurane with sympatholytic mixture infusion in intra- and postoperative periods, multimodal postoperative analgesia, and use of accelerated rehabilitation protocol in the perioperative period. The time of patients' achievement of BIS >90 index, time of extubation, time of achievement of 10 points by the Aldrete scale and 0 points by the Bidway test, duration of stay in the in-patient hospital, number of postoperative complications were assessed. Effectiveness of analgesia was evaluated by the time of the first analgesia requirement, consumption of narcotic analgesic, VAS and Verbal Descriptor scale.

Results. The study revealed that the time of awakening and reaching 10 points by the Aldrete scale in patients of group 2 was significantly shorter than in group 1: 3 (2; 6) and 6.5 (3.5; 9) min respectively ($P=0.046$). They had fewer postoperative complications, shorter hospitalization time — 58 (39; 71) hours compared to the control group with 74.5 (58.5; 87) hours ($P=0.032$).

Адресс для корреспонденции:

Роман Владимирович Киселев
E-mail: fincher-75@mail.ru

Correspondence to:

Roman V. Kiselev
E-mail: fincher-75@mail.ru

Conclusion. Perioperative management of obese patients after retroperitoneal video endoscopic adrenalectomy with the use of accelerated rehabilitation protocols contributed to earlier mobilization, reduction of the number of complications in the early postoperative period, reduction of the duration of stay in the in-patient hospital, which together facilitates improving the immediate results of surgical treatment of endogenous hypercorticism.

Keywords: obesity; Cushing syndrome; multimodal analgesia

DOI:10.15360/1813-9779-2019-3-19-30

Введение

Сложность анестезиологического обеспечения операций по поводу эндогенного гиперкортицизма обусловлена наличием у таких больных выраженных функциональных расстройств и метаболических сдвигов, полностью не устранимых даже с помощью тщательной предоперационной подготовки [1, 2]. Повышенная секреция глюкокортикоидов приводит к формированию синдрома и болезни Кушинга. Такие ее признаки, как артериальная гипертензия, ожирение, миокардиодистрофия, стероидный диабет, остеопороз, гипокалиемия выявляются у 95% больных и обуславливают высокую вероятность возникновения послеоперационных осложнений [3, 4]. В настоящее время стандартом хирургического лечения гормонально-активных опухолей надпочечника является ретроперитонеоскопическая адреналэктомия [5, 6]. Несмотря на малую инвазивность эндовидеохирургических вмешательств, их проведение требует соблюдения ряда условий (ретропневмоперитонеум, вынужденное положение на операционном столе), что само по себе может запустить респираторные и гемодинамические проблемы [7]. Наибольший вклад в развитие периоперационных осложнений вносит сопутствующее ожирение [8–11]. Наиболее грозные из них: тромбоэмболия легочной артерии, гипостатические пневмонии и ателектазы, инфекционные осложнения, частота которых увеличивается с ростом индекса массы тела (ИМТ) [12]. Лучшая профилактика данных осложнений — ранняя активизация пациентов, которая лимитируется выраженным послеоперационным болевым синдромом, послеоперационной тошнотой и рвотой (ПОТР), постнаркозной остаточной седацией. В этой связи приобретает актуальность применения ускоренной реабилитации у данной категории пациентов для улучшения результатов хирургического лечения эндогенного гиперкортицизма.

Материал и методы

Провели проспективное рандомизированное исследование у 53 пациентов с ИМТ >35 г/м², которым была выполнена моностеральная ретропери-

Introduction

The complexity of anesthetic support of operations for endogenous hypercorticism is due to the presence in patients of significant functional disorders and metabolic changes, completely unrecoverable even with careful preoperative preparation [1, 2]. The increased secretion of glucocorticoids leads to the formation of Cushing syndrome and disease. Such signs of the syndrome as arterial hypertension, obesity, myocardiodystrophy, steroid diabetes, osteoporosis, hypokalemia are revealed in 95% of patients and precondition a high probability of occurrence of postoperative complications [3, 4]. Nowadays, retroperitoneoscopic adrenalectomy is the standard of surgical treatment for hormone-active tumors of the adrenal gland [5, 6]. Despite the low invasiveness of endovideosurgical interventions, their conduction requires compliance with a number of conditions (retropneumoperitoneum, forced position on the operating table), it facilitates respiratory and hemodynamic problems itself [7]. Concomitant obesity contributes to the development of perioperative complications most of all [8–11]. Among them, the most severe are pulmonary artery thromboembolism, hypostatic pneumonia and atelectasis, infectious complications, the incidence of which increases with growth in the body mass index (BMI) [12]. The best prevention of these complications is early activation of patients, which is limited by pronounced postoperative pain syndrome, postoperative nausea and vomiting (PONV), postanesthesia residual sedation. In this regard, the application of accelerated rehabilitation in this category of patients becomes relevant to improve the results of surgical treatment of endogenous hypercorticism.

Materials and Methods

A prospective randomized study of 53 patients with BMI >35 g/m² was carried out. A monolateral retroperitoneal video endoscopic adrenalectomy was performed for corticosteroma during the period of 2010 to 2017 in the Department of Endocrine Surgery of the Non-Governmental Healthcare Institution «Regional Clinical Hospital» at the Barnaul station of Russian Railways JSC. The exclusion criteria of the study are the following: <15 years old and >75 years old, BMI <35, decompensated steroid diabetes, bilateral corticosteroma, other adrenal neoplasms. The groups were comparable in terms of age, BMI, gender distribution, physical state according to

Таблица 1. Характеристика пациентов.

Table 1. Characteristics of patients.

Parameters	Value of parameters in groups		P
	Control (n=27)	ERAS (n=26)	
Age*, year	57.4±8.4	58.1±9.6	0.962
Gender distribution**	Males – 8 (11.9%)	Males – 6 (8.9%)	0.679
	Females – 19 (29.3%)	Females – 20 (28.2%)	0.832
BMI*	31.2±6.2	30.9±6.8	0.875
ASA I	0 (0%)	0 (0%)	N/A
ASA II***	2 (3.5%)	1 (1.7%)	0.596
ASA III**	21 (28.7%)	20 (27.6%)	0.978
ASA IV***	4 (6.4%)	5 (8.1%)	0.718
ASA V	0 (0%)	0 (0%)	N/A
Duration of operation, min*	74.7±7.6	75.2±8.2	0.798
Intraoperative blood loss, ml****	154 (104; 193)	161 (111; 198)	0.345
Baseline of Hb, g/l****	136.4 (129.2; 151.7)	141.6 (131.4; 158.3)	0.471
Hypercholesterinemia >5.2 mmol/l**	18 (31.1%)	16 (29.8%)	0.855
CHF**	4 (6.6%)	3 (5.1%)	0.575
IHD***	3 (5.1%)	2 (3.4%)	0.698
COPD**	3 (5.1%)	1 (1.7%)	0.352
Chronic disease of kidneys***	2 (3.5%)	1 (1.7%)	0.596
Diabetes mellitus**	16 (19.1%)	15 (17.8%)	0.952
Hypertension**	21 (21.8%)	22 (22.9%)	0.837
Smoking**	6 (9.1%)	7 (10.6%)	0.851
Alcohol abuse***	1 (1.8%)	1 (1.8%)	0.979

Note. * – data are presented as $M \pm \sigma$, P – calculated with the Student's t -test for unrelated samples; ** – data are presented by simple indication of quantity and fraction (in percentage), P – calculated with the Pearson's χ^2 test, difference between groups is reliable at $P < 0.05$; *** data are presented by simple indication of quantity and fraction (in percentage), P – calculated with the Fisher's exact test; **** – data are presented as Me (LQ; UQ), P – calculated with the Mann-Whitney U -test, the difference between groups is reliable at $P < 0.05$.

Примечание. Для табл. 1–3: parameters – параметры; values of ... in groups – значения ... в группах; age, year – возраст; лет; gender distribution – гендерное распределение; males – мужчины; females – женщины; BMI – ИМТ; duration of operation – длительность операции; intraoperative blood loss – интраоперационная кровопотеря; baseline of – исходный уровень; hypercholesterinemia – гиперхолестеринемия; CHF – ХСН; IHD – ИБС; COPD – ХОБЛ; chronic disease of kidneys – хроническая болезнь почек; diabetes mellitus – сахарный диабет; hypertension – гипертоническая болезнь; smoking – курение; alcohol abuse – злоупотреблением алкоголем. * – данные представлены как $M \pm \sigma$, p – рассчитывалась t -критерием Стьюдента для несвязанных выборок; ** – данные представлены простым указанием количества и доли (в процентах), p – рассчитывалась χ^2 тестом Пирсона; *** – данные представлены простым указанием количества и доли (в процентах), p – рассчитывалась точным критерием Фишера; **** – данные представлены как Me(LQ;UQ), p – рассчитывалась U -критерием Манна-Уитни, разница между группами достоверна при $p < 0.05$.

тонеовидеоэндоскопическая адrenaлэктомия по поводу кортикостеромы в период с 2010 по 2017 годы в отделении эндокринной хирургии НУЗ ОКБ на станции Барнаул ОАО «РЖД». Критерии исключения из исследования: возраст < 15 лет, и > 75 лет, ИМТ < 35 , декомпенсированный стероидный диабет, двухсторонняя кортикостерома, наличие других новообразований надпочечников. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту, ИМТ, гендерному распределению, оценке ASA, объему интраоперационной кровопотери, характеру сопутствующей патологии (табл. 1).

В зависимости от тактики периоперационного ведения и анестезиологического пособия больных разделили на две группы. 1-я группа ($n=27$) — традиционная предоперационная подготовка, анестезиологическое пособие — тотальная внутривенная анестезия (ТВВА) на основе пропофола, послеоперационная аналгезия системным введением опиоидов. 2-я группа ($n=26$) — анестезиологическое пособие и послеоперационное ведение проводили по протоколу ускоренной реабилитации, основанному на рекомендациях периоперационного ведения в бариатрической хирургии и составленному международным обществом по ускоренному

ASA, volume of intraoperative blood loss, nature of concomitant pathology (table 1).

Depending on the tactics of perioperative management and anaesthetic support, the patients were divided into two groups. Group 1 ($n=27$) included traditional preoperative preparation, anaesthetic support — total intravenous anesthesia (TIVA) on the basis of propofol, postoperative analgesia by systemic administration of opioids. Group 2 ($n=26$) included anaesthetic support and postoperative management carried out under an accelerated rehabilitation protocol based on the recommendations of perioperative management in bariatric surgery and compiled by the International Society for Accelerated Recovery in Bariatric Surgery (ERASB, 2016) [13].

Patients of group 1 were prescribed oral tranquilizer: 5 mg diazepam in the evening before the surgery. In the preoperative period, patients were deprived of food and liquid for 6 hours before the surgery. Premedication was carried out in the room and included diazepam at a dose of 10 mg i.m., atropine of 1 mg i.m., chlorpyramine of 20 mg 30 min beforehand. Prevention of venous thromboembolic complications (VTEC) was achieved by enoxaparin of 40 mg s.c. 12 hours before the surgery, followed by 40 mg of the drug every 12 hours. As an antimicrobial prevention, 1200 mg amoxicillin/clavulanate i.v.

восстановлению в бариатрической хирургии (ERASB. 2016) [13].

Больным 1-й группы вечером накануне операции назначали перорально транквилизаторы — диазепам 5 мг. В предоперационном периоде больных лишали приема пищи и жидкости за 6 часов до операции. Премедикацию проводили в палате за 30 мин. до операции, она включала диазепам 10 мг в/м, атропин 1 мг в/м, хлоропирамин 20 мг. Профилактику венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) осуществляли эноксапарином 40 мг п/к за 12 часов до операции, в последующем 40 мг каждые 12 часов. Антимикробная профилактика — амоксициллин/клавуланат 1200 мг в/в за 2 часа, профилактика стресс-индуцированного повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки — омепразол 40 мг в/в за 30 мин до начала операции. В операционной с УЗИ навигацией катетеризировали v.jugularis interna. Индукция в анестезию — пропofол 2 мг/кг тощей массы тела (ТМТ), фентанил 2 мкг/кг ТМТ, сукцинилхолин 2 мг/кг актуальной массы тела (АМТ), поддержание анестезии — низкочастотная ингаляция севофлюрана 2–3 об% в сочетании с фракционным введением фентанила 2–2,5 мкг/кг/ч ТМТ. Нейромышечную блокаду (НМБ) поддерживали пипикуринием 0,04–0,03 мг/кг/ч ТМТ, реверсия НМБ — неостигмином 1,5 мг. После индукции для профилактики надпочечниковой недостаточности внутривенно вводили гидрокортизон 100 мг. При периоперационной инфузионной терапии использовали либеральную тактику. В ее состав входили коллоидные растворы на основе желатина, раствор Рингера. В послеоперационном периоде анальгезию осуществляли опиоидами (болюс промедола — 20 мг в/м по требованию). Первые сутки после операции — постельный режим, энтерально — только жидкости.

Во 2-й группе использовали протокол ускоренной реабилитации [13]. Пациенты находились на предоперационной низкоуглеводной (800 кал/день) печеночной диете в течение 2–4 недель до операции. За 4 недели до операции пациенты куряльщики прекращали курение табака. Накануне операции консультировали пациентов и знакомили их с тактикой ведения. В день операции допускали прием прозрачных жидкостей за 2 часа, и твердой пищи за 6 часов до операции, премедикацию вечером накануне операции не проводили. Профилактику ВТЭО, стресс-индуцированного повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки и инфекционных осложнений проводили так же как в 1-й группе. Применяли комбинированную профилактику ПОТР — ондансетрон 4 мг, метоклопрамид 10 мг после индукции в анестезию [14, 15]. В операционной с УЗИ навигацией катетеризировали v.jugularis interna. Индукцию в анестезию достигали пропofолом 2 мг/кг ТМТ, а миорелаксации — рокурониумом 0,6±0,04 мг/кг идеальной массы тела (ИдМТ), с использованием обязательной высокопоточной назальной преоксигенации в позиции с приподнятым головным концом для ларингоскопии (Head Elevated Laryngoscopy Position). Учитывая высокую вероятность трудных дыхательных путей, резервировали надгортанные устройства. При ИМТ более 45 кг/м² интубацию трахеи осуществляли на фоне со-

2 hours prior to the surgery was prescribed, whereas 40 mg omeprazole i.v. 30 min before surgery was used for prevention of stress-induced damage to the stomach and duodenum. In the operating room, v.jugularis interna was catheterized with the assistance of ultrasound navigation. Induction of anesthesia was conducted with propofol, 2 mg/kg of lean body weight (LBW), fentanyl, 2 µg/kg of LBW, succinylcholine, 2 mg/kg of current body weight (CBW). Maintenance of anesthesia was achieved with low-flow inhalation of sevoflurane of 2–3 vol% in combination with fractional injection of fentanyl, 2–2.5 µg/kg/h of LBW. Neuromuscular blockade (NMB) was supported by pipecuronium, 0.04–0.03 mg/kg/h of LBW, and NMB reversion was performed with 1.5 mg neostigmine. After the induction, hydrocortisone at a dose of 100 mg was intravenously administered for the prevention of adrenal insufficiency. Liberal tactics were used in perioperative infusion therapy. Tactics included administration of colloidal solutions based on gelatin, and Ringer's solution. In the postoperative period, analgesia was achieved by opioids (promedol bolus, 20 mg i.m. on demand). The patients were prescribed bed rest on the first day after surgery, enteral nutrition was composed of liquids only.

In group 2, accelerated rehabilitation protocol was employed [13]. Patients were on preoperative low carbohydrate (800 cal/day) hepatic diet for 2–4 weeks before the surgery. Four weeks before the operation, the patients stopped smoking tobacco. On the eve of the operation, a preoperative consultation of patients was conducted to familiarize with the tactics of management. On the day of the operation, transparent liquids could be accepted 2 hours before, solid food 6 hours before the surgery. Pre-medication was not carried out in the evening before the operation. Prevention of VTEC, stress-induced damage to the stomach and duodenum, as well as infectious complications were carried out in the same way as in group 1. Combined prevention of PONV with ondansetron of 4 mg, metoclopramide of 10 mg after induction into anesthesia was used [14, 15]. In the operating room, v.jugularis interna catheterization assisted by ultrasound navigation was employed. Induction of anesthesia was achieved by propofol, 2 mg/kg of LBW, muscle relaxation was performed by rocuronium, 0.6±0.04 mg/kg of ideal body weight (IBW) using mandatory high-flow nasal preoxygenation in position with raised head end for laryngoscopy (Head Elevated Laryngoscopy Position). Due to a high probability of difficult airways, the epiglottic apparatuses were reserved. With BMI more than 45 kg/m², intubation was carried out against the background of preserved consciousness under local anesthesia with endoscopic imaging. To maintain anesthesia, a protocol of non-opioid anesthesia was used on the basis of low-flow inhalation of desflurane of 7–8 vol% in combination with infusion of drugs: dexmedetomidine — 0.5–1 µg/kg/h of IBW, ketamine — 0.125–0.25 mg/kg/h of IBW, lidocaine — 1–3 mg/kg/h of IBW, MgSO₄ — 10 mg/kg/h of IBW [16, 17]. Neuromuscular blockade was supported by intravenous rocuronium infusion at a rate of 0.4±0.05 mg/kg/h of IBW, the NMB reversion was achieved with sugammadexum of 200 mg [18]. After induction for the prevention of adrenal insufficiency, hydrocortisone at a dose of 100 mg was intravenously administered. Protective VCV ventilation strategy had the following parameters: Vt-6 ml/kg of IBW, PEEP 8–10 cm

храненного сознания под местной анестезией с эндоскопической визуализацией. Для поддержания анестезии использовали протокол безопиодной анестезии на основе низкопоточной ингаляции десфлюрана 7–8 об% в сочетании с инфузией комбинации препаратов: дексмететомидин — 0,5–1 мг/кг/ч ИдМТ, кетамин — 0,125–0,25 мг/кг/ч ИдМТ, лидокаин — 1–3 мг/кг/ч ИдМТ, $MgSO_4$ — 10 мг/кг/ч ИдМТ [16, 17]. Нейромышечную блокаду поддерживали внутривенной инфузией рокурониума со скоростью $0,4 \pm 0,05$ мг/кг/ч ИдМТ, реверсии НМБ достигали сугамадексом — 200 мг [18]. После индукции для профилактики надпочечниковой недостаточности внутривенно вводили гидрокортизон 100 мг. Приняли протективную стратегию — вентиляция в режиме VCV с параметрами: Vt-6 мл/кг ИдМТ, РЕЕР 8–10 см H_2O . Интраоперационную инфузионную терапию проводили с учетом патологических и физиологических потерь сбалансированными солевыми растворами с поддержанием нулевого жидкостного баланса. В операционной у больных достигали режим нормотермии за счет применения матрасов с подогревом, внутривенной инфузии теплых растворов. Послеоперационный период — мультимодальная аналгезия на основе инфузии дексмететомидина — 0,1–0,2 мг/кг/ч ИдМТ, кетамина — 0,05 мг/кг/ч ИдМТ, лидокаина — 1 мг/кг/ч ИдМТ, $MgSO_4$ — 10 мг/кг/ч ИдМТ, в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) (кеторолак — 90 мг/сут) и парацетамол (перфалган — 4 г/сут). При неэффективности аналгезии осуществляли ее потенцирование опиоидами (болюс промедола — 20 мг в/м). В кровати пациенты находились в полусидячем положении с использованием СРАР-терапии в первые часы после операции. Применяли раннее начало приема светлых прозрачных жидкостей — через 2 часа после операции, прием твердой пищи через 4–5 часов после операции. Ранней активизации достигали вставанием пациентов на ноги через 4 часа, хождением — через 6 часов.

Мониторинг адекватности и глубины анестезии проводили с помощью биспектрального индекса модулем BISXTM (Covidien USA), поддерживая его на уровне 50–60 [19]. Нейромышечный мониторинг выполняли методом акселеромиографии с помощью системы «TOF-Watch® SX» (Organon, Ireland). Поддерживали уровень миорелаксации не более T1 в режиме TOF стимуляции. Фармакологическую реверсию нейромышечного блока осуществляли при появлении T2 в режиме TOF стимуляции. Экстубацию трахеи осуществляли при достижении индекса TOF 0,9 и клинических признаков восстановления мышечной проводимости: способность поднятия и удержания головы над операционным столом в течение 5 сек (тест Дама), сила рукопожатия [20]. Адекватность инфузионной терапии оценивали по минимально инвазивным критериям нормоволемии: темпу диуреза, ментальному статусу, концентрации лактата, показателям гематокрита, Scv, СРАД.

Эффективность постнаркозной реабилитации оценивали по времени достижения больными индекса BIS более 90 и экстубации трахеи после окончания операции, времени достижения 10 баллов по шкале пробуждения Aldrete, и 0 баллов по тесту ис-

H_2O . Intraoperative infusion therapy was carried out taking into account pathological and physiological losses by balanced salt solutions with maintenance of zero liquid balance. In the operating room, patients achieved normothermia regimen due to the use of heated mattresses, intravenous infusion of warm solutions. In postoperative period, patients were prescribed multimodal analgesia based on dexmedetomidine infusion — 0.1–0.2 μ g/kg/h of IBW, ketamine — 0.05 mg/kg/h of IBW, lidocaine — 1mg/kg/h of IBW, $MgSO_4$ — 10 mg/kg/h of IBW, in combination with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NAID) (ketorolac — 90 mg/day), and paracetamol (perfalgan — 4 g/day). With inefficiency of analgesia, it was potentiated by opioids (promedol bolus, 20 mg, i.m.). In bed, patients were in the half-sitting position, and CPAP therapy was used in the first hours after the surgery. The early reception of light transparent liquids began 2 hours after the operation, the intake of solid food started 4–5 hours after the operation. Early activation was achieved by uprising the patient 4 hours after the operation, whereas walking started in 6 hours.

Monitoring of the adequacy and depth of anesthesia was carried out using the bispectral index by the BISX™ module (Covidien USA), maintaining it at the level of 50–60 [19]. Neuromuscular monitoring was performed by the method of acceleromyography with the help of the TOF-Watch® SX system (Organon, Ireland). The level of muscle relaxation was maintained not more than T1 in the mode of TOF stimulation. Pharmacological reversion of the neuromuscular block was carried out when T2 appeared in the mode of TOF stimulation. Trachea extubation was performed upon reaching the TOF index of 0.9 and clinical signs of muscle conductivity recovery: ability to lift and hold the head over the operating table for 5 seconds (Dam's test), force of handshake [20]. Adequacy of infusion therapy was assessed according to minimally invasive criteria of normovolemia: the rate of diuresis, mental status, lactate concentration, hematocrit indicators, Scv, MAP.

The effectiveness of postanesthesia rehabilitation was evaluated at different timepoints in patients reached the BIS index of more than 90 and following extubation of patients after the surgery, at the time of reaching 10 points on the Aldrete recovery scale and 0 points on the test of extinction of postoperative drowsiness and Bidway restoration of orientation, first-uprising, restoration of peristalsis, passage of flatus, and duration of stay in the in-patient hospital setting was considered [21]. Following postoperative complications were analyzed: 1) those related to respiratory disorders (hypoxemia $SpO_2 < 90\%$, bronchospasm, atelectasis, apnea); 2) related to the cardiovascular system (cardiac arrest, myocardial ischemia, heart rhythm disorders, hypertensive crisis — increase of SBP > 180 mm Hg or MAP > 120 mm Hg, arterial hypotension — decrease of SBP < 90 mm Hg or MAP < 60 mm Hg; 3) related to the central nervous system (brain death, neurologic impairment, postoperative delirium, chills and muscle tremors, PONV); 4) related to the endocrine system (addisonian crisis, ketoacidosis, hypoglycemic state — glucose level in the blood < 3.3 mmol/l); 5) VTEC — shin deep veins thrombosis, pulmonary artery thromboembolism [22, 23]. The effectiveness of analgesia was estimated by the time of the first requirement of analgetics, consumption of narcotic analgetics in the postoperative period with the help of 100 point visually analog scale

чезновения послеоперационной сонливости и восстановления ориентированности Bidway, первого вставания на ноги, восстановления перистальтики, отхождения газов, продолжительности пребывания в стационаре [21]. Анализировали послеоперационные осложнения: 1) связанные с респираторными нарушениями (гипоксемия — $SpO_2 < 90\%$, бронхоспазм, ателектаз, апноэ), 2) связанные с сердечно-сосудистой системой (остановка сердца, ишемия миокарда, нарушения сердечного ритма, гипертонический криз — повышение САД > 180 мм рт. ст. или СрАД > 120 мм рт. ст., артериальная гипотензия — снижение САД < 90 мм рт. ст. или СрАД < 60 мм рт. ст.), 3) связанных с центральной нервной системой (смерть мозга, неврологический дефицит, послеоперационный делирий, озноб и мышечная дрожь, ПОТР), 4) связанных с эндокринной системой (Аддисонический криз, кетоацидоз, гипогликемическое состояние — уровень глюкозы крови $< 3,3$ ммоль/л), 5) ВТЭО — тромбоз глубоких вен голени, тромбоэмболия легочной артерии [22, 23]. Эффективность анальгезии оценивали по времени первого требования анальгетика, расходу наркотического анальгетика в послеоперационном периоде, с помощью 100 балльной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) [24]. Чтобы при повторных тестах пациент не аггравировал выраженность болевого синдрома из-за опасения снижения дозы анальгетика, — так называемый симптом страха повторной боли, цифровые значения ВАШ дублировали словесными характеристиками интенсивности боли по 10 балльной вербальной описательной шкале оценки боли Verbal Descriptor Scale [25].

Статистическая обработка. Количественные переменные анализировали на нормальность распределения с помощью теста Шапиро–Уилка. В том случае, если распределение соответствовало нормальному, для оценки достоверности различий между выборками использовали *t*-критерий Стьюдента для несвязанных выборок. В противном случае использовали *U*-критерий Манна–Уитни. Для сравнения категориальных переменных использовали χ^2 тест Пирсона (с поправкой Йетса при анализе таблиц сопряженности типа 2×2 т. е. при степени=1). При анализе таблиц сопряженности типа 2×2 и ожидаемой частоте параметра < 5 использовали точный тест Фишера. Для анализа динамики с ненормальным распределением использовали *T*-критерий Вилкоксона, для анализа динамики с нормальным распределением использовали *t*-критерий Стьюдента для связанных выборок с поправкой Бонферрони [26]. Рандомизацию осуществляли с помощью таблицы случайных чисел, сгенерированной в программе статистического исследования. Первичный ожидаемый клинический исход — снижение длительности пребывания в стационаре. Оценку мощности и объема выборки определяли с помощью модуля — Анализ мощности, программы STATISTICA 10.0. Средние значения нормально распределенных количественных параметров представляли средним арифметическим (*M*) со стандартным отклонением (σ), а ненормально распределенных — медианой (*Me*), 25-й и 75-й процентилями (*LQ*; *UQ*). Качественные переменные описывали простым указанием количества и доли (в процентах) для каж-

(VAS) [24]. To prevent aggravation of the severity of the patients] pain syndrome during repeated tests because of the fear of reducing the dose of analgesic, we used the so-called symptom of fear of repeated pain, digital values of VAS were duplicated by verbal characteristics of pain intensity according to 10-point Verbal Descriptor Scale pain assessment [25].

Statistical processing. Quantitative variables were analyzed for the normality of distribution using the Shapiro–Wilk test. If the distribution was normal, the Student's *t*-test for unrelated samples was used to assess the significance of differences between groups of patients. Otherwise, the Mann–Whitney *U*-test was used. To compare categorical variables, the χ^2 test with Yates's correction was used following analyzing the contingency tables. The Fisher exact test was used to analyze the tables of contingency of 2×2 type. For the analysis of dynamics at distribution of variables differed from the normal one, the Wilcoxon *T*-test was used, whereas for the analysis of dynamics of variables which followed normal distribution, the Student's *t*-test was used for connected samples and the Bonferroni correction was employed when correction for numbers of tests was needed [26]. Randomization was carried out using a table of random numbers generated by a statistical program. The primary expected clinical outcome was a decrease in the duration of stay in the in-patient hospital. Estimation of power and volume of sampling was conducted using the module Power Analysis, program STATISTICA 10.0. Mean values of normally distributed quantitative parameters are presented by the arithmetic mean (*M*) with a standard deviation (σ). When the distribution of variables was differed from the normal distribution medians (*Me*) with 25th and 75th percentiles (*LQ*; *UQ*) were used. Qualitative variables were described by the simple indication of quantity and fraction (in percentage) for each category. The level of statistical significance when checking the null hypothesis was taken as corresponding to $P < 0.05$.

Results and Discussion

The volume of perioperative infusion therapy in group 2 was 1600 (1200; 2250) ml and was significantly lower than in group 1 with 2800 (1600; 3400) ml ($P=0.028$), while in dynamics, indicators of adequacy of infusion therapy in groups did not differ (table 2).

When comparing the effectiveness of postanesthesia rehabilitation, the following differences between the analyzed groups were found: the time of reaching the BIS index more than 90 after the end of the operation in patients of group 1 was 14 (10; 19) min, in group 2 — 7 (4; 12) min ($P=0.028$). The time of extubation after the end of the operation was also significantly longer in group 1 with 18.5 (11; 26) min, in group 2 — 11 (8; 16) min ($p=0.023$). The time of awakening and reaching 10 points on the Aldrete scale in patients of group 2 was significantly shorter with 12 (9; 18.5) min than in group 1 with 20 (17; 26) min ($P=0.046$). The time of extinction of postoperative drowsiness and achievement of 0 points on the Bidway test in patients of group 2 was significantly shorter as well

Таблица 2. Динамика критериев адекватности инфузионной терапии.

Table 2. Dynamics of adequacy criteria of infusion therapy.

Parameters	Values of parameters in groups on the study stages							
	Clipping <i>v. supra-renal</i> <i>centralis</i>		After the surgery, hour					
			1		6		12	
	Control	ERAS	Control	ERAS	Control	ERAS	Control	ERAS
Ht**	0.37±0.06 $P_3=0.856$	0.36±0.08	0.36±0.11 $P_4=0.726$	0.38±0.09 $P_3=0.842$ $P_4=0.518$	0.38±0.08 $P_4=0.758$	0.39±0.07 $P_3=0.851$ $P_4=0.712$	0.37±0.11 $P_4=0.891$	0.38±0.08 $P_3=0.745$ $P_4=0.913$
ScvO ₂ % *	79 (74; 83) $P_1=0.911$	78 (73; 82)	82 (76; 85) $P_2=0.826$	80 (77; 84) $P_1=0.483$ $P_2=0.757$	83 (78; 86) $P_2=0.857$	81 (75; 84) $P_1=0.781$ $P_2=0.685$	82 (76; 86) $P_2=0.637$	83 (77; 86) $P_1=0.549$ $P_2=0.784$
MAP, mm Hg *	86 (79; 94) $P_1=0.632$	84 (77; 93)	88 (80; 97) $P_2=0.947$	86 (79; 95) $P_1=0.519$ $P_2=0.783$	86 (79; 94) $P_2=0.729$	84 (77; 93) $P_1=0.607$ $P_2=0.479$	87 (80; 96) $P_2=0.391$	85 (78; 94) $P_1=0.827$ $P_2=0.529$
Diuresis, ml/h*	53 (48; 56) $P_1=0.597$	52 (47; 55)	56 (51; 60) $P_2=0.648$	54 (50; 58) $P_1=0.941$ $P_2=0.753$	58 (53; 62) $P_2=0.787$	57 (51; 61) $P_1=0.654$ $P_2=0.459$	57 (52; 61) $P_2=0.863$	56 (51; 60) $P_1=0.933$ $P_2=0.741$
Lactate, mmol/l**	2.1±0.2	1.8±0.3 $P_3=0.716$	2.0±0.2 $P_4=0.681$	1.9±0.4 $P_3=0.919$ $P_4=0.537$	1.9±0.4 $P_4=0.471$	1.8±0.3 $P_3=0.772$ $P_4=0.693$	1.7±0.3 $P_4=0.978$	1.9±0.4 $P_3=0.978$ $P_4=0.978$

Note. For table 2, 4: Control ($n=27$); ERAS ($n=26$). ** – data are presented as $M\pm s$, P_1 – calculated with the Mann-Whitney U -test; * – data are presented as Me (LQ; UQ); ** – data are presented as $M\pm s$, P_1 – calculated with the Mann-Whitney U -test; P_2 – calculated with the Wilcoxon T test; P_3 – calculated with the Student's t -test for unrelated samples; P_4 – calculated with the Student's t -test for connected samples with the Bonferroni correction, the difference between groups is reliable at $P<0.05$.

Примечание. ...on the on the study stages – ... на стадиях исследования; clipping – клипирование; after the surgery, hour – после операции, часы. Для табл. 2, 4: control ($n=27$); ERAS ($n=26$); MAP – Ср. АД. * – данные представлены как Me (LQ; UQ); ** – данные представлены как $M\pm s$, p_1 – рассчитывалась U -критерием Манна-Уитни; p_2 – рассчитывалась T -критерием Вилкоксона; p_3 – рассчитывалась t -критерием Стьюдента для несвязанных выборок; p_4 – рассчитывалась t -критерием Стьюдента для связанных выборок с поправкой Бонферрони, разница между группами достоверна при $p<0,05$.

дой категории. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Объем периоперационной инфузионной терапии во 2-й группе составил 1600 (1200; 2250) мл и был достоверно ниже, чем в 1-й группе 2800 (1600; 3400) мл ($p=0,028$), при этом в динамике показатели адекватности инфузионной терапии в группах не различались (табл. 2).

При сравнении эффективности постнаркозной реабилитации обнаружили следующие различия между анализируемыми группами: время достижения индекса BIS более 90 после окончания операции у пациентов 1-й группы составило 14 (10; 19) мин, во 2-й группе 7 (4; 12) мин ($p=0,028$). Время экстубации трахеи после окончания операции также было достоверно большим в 1-й группе 18,5 (11; 26) мин, чем во 2-й группе 11 (8; 16) мин ($p=0,023$). Время пробуждения и достижения 10 баллов по шкале Aldrete у больных 2-й группы было достоверно короче 12 (9; 18,5) мин, чем в 1-й группе — 20 (17; 26) ($p=0,046$). Время исчезновения послеоперационной сонливости и достижения 0 баллов по тесту Bidway у больных 2-й группы было также достоверно короче 14 (11; 19) мин, чем в группе сравнения — 23 (14,5; 29) мин ($p=0,042$). Первый подъем на ноги пациентов 2-й группы произошел раньше — через 7 (5,5; 10)

with 14 (11; 19) min than in the experimental group with 23 (14.5; 29) min ($P=0.042$). The first uprising in group 2 occurred earlier — in 7 (5.5; 10) hours than in group 1 with 11 (8.5; 18) hours ($P=0.031$). The first noises of intestinal peristalsis were earlier auscultated in patients of group 2 — in 8.5 (7; 12) hours compared to group 1 with 14 (11; 19.5) hours ($P=0.036$). The passage of flatus began earlier also in group 2: specifically, in 19 (16; 22.5) hours after the operation, whereas in the experimental group it occurred in 28 (21; 36.5) hours ($P=0.038$). The time of stay in the hospital of patients of group 1 was significantly larger, 74 (68; 85) hours, and in patients of group 2 it was 58 (39; 71) hours ($P=0.032$).

When analyzing the frequency and structure of postoperative complications (Table 3), a significantly higher number of episodes of hypoxemia, chills and muscular tremors, PONV were revealed in group 1 compared to group 2.

Determining the efficacy of postoperative analgesia, it was found that in patients of group 1 the level of pain in the early postoperative period was higher, especially in cases of coughing and physical activity, than in group 2. The optimal level of pain in the postoperative period is considered to be 30 points according to a 100-point visual analog scale [27, 28]. The intensity of pain did not differ significantly in patients of both groups, and 6 hours and 12 hours after the surgery, the intensity of pain syndrome in patients of group 2 was significantly less significant reaching 41 (35; 48). On the second

Таблица 3. Частота и структура критических инцидентов в послеоперационном периоде.
Table 3. Frequency and structure of critical incidents in the postoperative period.

Complication	Number of complications in groups		P
	Control (n=27)	ERAS (n=26)	
Нипоксемия**	10 (15.3%)	2 (3.1%)	0.039
Bronchospasm*	2 (3.6%)	0 (0%)	0.273
Atelectasis*	1 (1.8%)	0 (0%)	0.526
Myocardial ischemia*	1 (1.8%)	0 (0%)	0.526
Heart rhythm disorders*	4 (6.8%)	1 (1.7%)	0.222
Hypertensive crisis**	5 (8.1%)	3 (4.9%)	0.411
Arterial hypotension*	2 (3.6%)	1 (1.7%)	0.527
Postoperative delirium*	3 (5.1%)	2 (3.4%)	0.533
Chills and muscle tremors**	14 (26.3%)	4 (5.6%)	0.041
PONV*	13 (18.8%)	3 (4.3%)	0.028
Addisonian crisis*	1 (1.8%)	0 (0%)	0.526
Ketoacidosis	1 (1.8%)	1 (1.7%)	0.745
Hypoglycemic state*	1 (1.8%)	0 (0%)	0.526
Shin deep vein thrombosis*	2 (3.6%)	0 (0%)	0.273

Note. * – data are presented by simple indication of quantity and fraction (in percentage), P – calculated with the Fisher's exact test; ** – data are presented by simple indication of quantity and fraction (in percentage), P – calculated with the Pearson's χ^2 test, difference between groups is reliable at $P < 0.05$.

Примечание. Number – число; complication – осложнение; hypoxemia – гипоксемия; bronchospasm – бронхоспазм; atelectasis – ателектаз; myocardial ischemia – ишемия миокарда; heart rhythm disorders – нарушения сердечного ритма; hypertensive crisis – гипертонический криз; arterial hypotension – артериальная гипотензия; postoperative delirium – послеоперационный делирий; chills and muscle tremors – озноб и мышечная дрожь; PONV – ПОТР; addisonian crisis – аддисонический криз; ketoacidosis – кетоацидоз; hypoglycemic state – гипогликемическое состояние; shin deep vein thrombosis – тромбоз глубоких вен голени. * – данные представлены простым указанием количества и доли (в процентах), p – рассчитывалась точным критерием Фишера; ** – данные представлены простым указанием количества и доли (в процентах), p – рассчитывалась χ^2 тестом Пирсона, разница между группами достоверна при $p < 0.05$.

часов, чем 1-й группы — через 11 (8,5; 18) часов ($p=0,031$). Раньше аускультировали первые шумы перистальтики кишечника у пациентов 2-й группы — через 8,5 (7; 12) часов, в сравнении с 1-й группой 14 (11; 19,5) часов ($p=0,036$). Раньше началось отхождение газов у пациентов 2-й группы — через 19 (16; 22,5) часов после операции, а группы сравнения — через 28 (21; 36,5) часов ($p=0,038$). Время пребывания в стационаре у пациентов 1-й группы было достоверно большим и составило 74 (68; 85) часа, у пациентов 2-й группы — 58 (39; 71) часов ($p=0,032$).

При анализе частоты и структуры послеоперационных осложнений (табл. 3), выявили достоверно большее число эпизодов гипоксемии, озноба и мышечной дрожи, ПОТР в 1-й группе в сравнении с 2-й группой.

При исследовании эффективности послеоперационной анальгезии выявили, что у пациентов 1-й группы уровень боли в раннем послеоперационном периоде был выше, особенно при кашле и физической нагрузке, чем во 2-й группе. Оптимально допустимым уровнем боли в послеоперационном периоде принято считать 30 баллов по 100-балльной визуально-аналоговой шкале [27, 28]. Интенсивность болевых ощущений через 1 час после операции у пациентов обеих групп достоверно не различалась, а через 6 часов и 12 часов после операции интенсивность болевого синдрома у пациентов

day, after 24 hours, the intensity of pain syndrome in groups did not differ significantly (table 4). Similar dynamics was revealed in the study of parameters of pain syndrome intensity on the Verbal Descriptor Scale. Therefore, one hour after the operation, there was no reliable difference between groups. After 6 and 12 hours after the operation, the intensity of pain syndrome in group 2 was significantly lower, and within 24 hours, there was no significant difference between groups (table 4). The time of the first requirement of analgesic was similar in different groups. In group 1, it was registered at the 29th (23; 31) min, in group 2 at the 31st (25; 35) min ($P=0.365$). There was a significantly higher consumption of narcotic analgetics in the early postoperative period in the experimental group. Thus, on day 1, the average consumption of promedol in group 1 was 40.1 ± 6.2 mg, on day 2 — 27.4 ± 5.9 mg; in patients of group 2, the average consumption of promedol on day 1 was 21.8 ± 6.7 mg ($P=0.038$), and on day 2 — 18.6 ± 5.9 mg ($P=0.042$).

Infusion therapy with zero balance support, early enteral nutrition allowed to avoid excessive hydration and associated complications in patients from group 2. Adequate visceral perfusion was preserved, which was confirmed by early recovery of intestinal peristalsis and adequate diuresis in the early postoperative period.

The obtained results of indicators of efficiency of postanesthesia rehabilitation in group 2 largely correspond to achievement of criteria of

Таблица 4. Интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде.
Table 4. The intensity of pain syndrome in the postoperative period.

Scales	Scales score in groups							
	After the surgery, hour							
	1		6		12		24	
	Control	ERAS	Control	ERAS	Control	ERAS	Control	ERAS
VAS	46 (39; 52)	45 (38; 55) $P_1=0.217$	47 (40; 54)	32 (27; 38) $P_1=0.047$ $P_2=0.028$	41 (35; 48)	28 (22; 33) $P_1=0.036$ $P_2=0.184$	30 (26; 34)	27 (22; 31) $P_1=0.283$ $P_2=0.341$
Verbal Descriptor Scale	5.7±0.3	5.5±0.4 $P_3=0.416$	6.4±0.4	2.4±0.2 $P_3=0.038$ $P_4=0.048$	5.8±0.3	2.1±0.2 $P_3=0.045$ $P_4=0.362$	2.8±0.05	2.1±0.3 $P_3=0.198$ $P_4=0.207$

Note. * – data are presented as Me (LQ; UQ); ** – data are presented as $M\pm\sigma$, P_1 – calculated with the Mann–Whitney U -test; P_2 – calculated with the Wilcoxon T test; P_3 – calculated with the Student's t -test for unrelated samples; P_4 – calculated with the Student's t -test for connected samples with the Bonferroni correction, the difference between groups is reliable at $P<0.05$.

Примечание. Scales – шкалы; score – баллы; VAS – визуально-аналоговая шкала; Verbal Descriptor Scale – вербально-описательная шкала. * – данные представлены как Me (LQ;UQ); ** – данные представлены как $M\pm\sigma$; P_1 – рассчитывалась U -критерием Манна–Уитни; P_2 – рассчитывалась T -критерием Вилкоксона; P_3 – рассчитывалась t -критерием Стьюдента для несвязанных выборок; P_4 – рассчитывалась t -критерием Стьюдента для связанных выборок с поправкой Бонферрони, разница между группами достоверна при $p<0,05$.

2-й группы была достоверно менее выраженной: 41(35; 48). На вторые сутки, через 24 часа, интенсивность болевого синдрома в группах достоверно не различалась (табл. 4). Схожую динамику выявили при исследовании показателей интенсивности болевого синдрома по шкале Verbal Descriptor Scale. Так, через 1 час после операции достоверного различия между группами не зарегистрировали. Через 6 и 12 часов после операции интенсивность болевого синдрома у пациентов 2-й группы была достоверно ниже, а через 24 часа достоверного различия между группами не выявили (табл. 4). Время первого требования анальгетика между группами не различалось. В 1-й группе его регистрировали на 29 (23; 31) мин, во 2-й группе — на 31 (25; 35) мин ($p=0,365$). Выявили достоверно больший расход наркотических анальгетиков в раннем послеоперационном периоде в группе сравнения. Так, в 1-е сутки средний расход промедола в 1-й группе составил 40,1±6,2 мг, на 2-е сутки — 27,4±5,9 мг, у пациентов 2-й группы средний расход промедола в 1-е сутки составил 21,8±6,7 мг ($p=0,038$), а на 2-е сутки — 18,6±5,9 мг ($p=0,042$).

Инфузионная терапия с поддержкой нулевого баланса, раннее энтеральное питание, позволили избежать излишней гидратации во 2-й группе и ассоциированных с ней осложнений. При этом сохранилась адекватная висцеральная перфузия, что подтверждалось ранним восстановлением перистальтики кишечника и адекватным диурезом в раннем послеоперационном периоде.

Полученные результаты показателей эффективности постнаркозной реабилитации во 2-й группе во многом соответствуют достижению критериев ранней реадaptации: ясному сознанию пациента, сохранению всех видов ориентирования, адекватному вербальному

early readaptation: clear patient's consciousness, preservation of all types of orientation, adequate verbal contact, minimal complaints of pain, absence of active bleeding, stability of vital functions without additional pharmacological correction, absence of nausea and vomiting, ability to lift and hold the head for five minutes when using nondepolarizing relaxants, return of SpO₂ to the baseline or more than 94% when breathing air for 5–10 minutes. If these criteria are present, the anesthesiologist is entitled to immediately transfer the patient in SSRU [23]. In our study, the patients of group 2 earlier achieved these criteria than the patients from the experimental group.

In our opinion, it is worth of highlighting the combined prevention of PONV as a component of the concept of fast-track surgery, as the reduction of frequency of PONV contributes to the prevention of very serious complications of postoperative period, such as aspiration, hemodynamic disorders in patients with the compromised cardiovascular system, failure of surgical sutures, bleeding, dehydration, and electrolyte balance disturbances [29]. The effectiveness of the applied PONV prevention scheme was confirmed by the results of our study, which revealed a significant decrease in the number of PONV incidents in patients of group 2. In addition, in the postoperative period in group 2, there were no such complications as bronchospasm, lung atelectasis, myocardial ischemia, addisonian crisis, hypoglycemic state, and shin deep vein thrombosis, as opposed to the experimental group where those episodes were recorded, but there was no significant difference in the frequency of such incidents as myocardial ischemia, heart rhythm disorders, bronchospasm, atelectasis, postoperative bleeding, and failure of surgical sutures in patients of both groups. This may be due to the small number of patients per group that requires further studies and in-depth analysis.

контакту, минимальным жалобам на боль, отсутствию активного кровотечения, стабильности жизненно важных функций без дополнительной фармакологической коррекции, отсутствию тошноты и рвоты, способности поднять и удерживать голову в течение пяти минут при использовании недеполяризующих релаксантов, возврату SpO_2 к исходному уровню, либо более 94% при дыхании воздухом в течение 5–10 минут. При наличии этих критериев анестезиолог правомочен сразу поместить пациента в SSRU [23]. В нашем исследовании пациенты 2-й группы достоверно раньше пациентов группы сравнения достигали этих критериев.

На наш взгляд, стоит отдельно выделить комбинированную профилактику ПОТР как компонента концепции «fast-track surgery», так как снижение частоты ПОТР способствует предупреждению весьма серьезных осложнений послеоперационного периода, таких как аспирация, гемодинамические расстройства у пациентов со скомпрометированной сердечно-сосудистой системой, несостоятельность хирургических швов, кровотечение, дегидратация и нарушения электролитного баланса [29]. Эффективность примененной схемы профилактики ПОТР подтверждают результаты нашего исследования, выявившего достоверное снижение количества инцидентов ПОТР у пациентов 2-й группы. Кроме того в послеоперационном периоде во 2-й группе не регистрировали такие осложнения как бронхоспазм, ателектаз легких, ишемия миокарда, Аддисонический криз, гипогликемическое состояние и тромбоз глубоких вен голени, в отличие от группы сравнения, где эти эпизоды регистрировали, но не обнаружили достоверного различия в частоте развития таких инцидентов как ишемия миокарда, нарушение сердечного ритма, бронхоспазм, ателектазирование, послеоперационное кровотечение и несостоятельность хирургических швов. Возможно, это связано с малым размером выборки.

Сравнительная оценка эффективности мультимодальной анальгезии в сочетании с инфузией анальгетической смеси свидетельствуют о ее более выраженном обезболивающем эффекте и лучшей нейровегетативной защите в сравнении с традиционной послеоперационной анальгезией опиатами. За счет сочетания мультимодальной анальгезии и prolonged инфузии симпатолитической смеси значительно сокращается расход наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде. Соответственно, лучшее качество обезболивания и меньшее потребление наркотических анальгетиков способствуют снижению частоты развития депрессии дыхания и легочных осложнений, ускорению восстанов-

The results of a comparative evaluation of the effectiveness of multimodal analgesia in combination with the infusion of analgesic mixture demonstrates more pronounced analgetic effect and better neurovegetative protection compared to traditional postoperative analgesia with opiates. Due to the combination of multimodal analgesia and prolonged infusion of sympatholytic mixture, the consumption of narcotic analgesics in the postoperative period is significantly reduced. Better quality of analgetics and lower consumption of narcotic analgetics contribute to reducing the frequency of development of respiratory depression and pulmonary complications, accelerating recovery of intestinal peristalsis, as well as earlier activation.

Conclusion

Patients with endogenous hypercorticism have a large spectrum of comorbid pathology complicating anesthetic management of retroperitoneal video endoscopic adrenalectomy, including concomitant obesity. One of the most difficult problems in anesthetic support of these patients is the early activation of the patient after surgery. Management of such patients from the perspective of the concept of accelerated recovery, in particular, the rejection of standard premedication and complete starvation, the employment of the protocol of anesthesia based on drugs with optimal pharmacokinetic profile (low-flow inhalation of desflurane, NMB controlled by rocuronium and sugammadexum), the use of non-opioid anesthesia techniques provide the possibility of rapid and comfortable recovery. Limiting the use of opiates, the use of multimodal analgesia in the postoperative period in combination with the infusion of analgesic mixture contributes to full postoperative analgesia, early mobilization, faster recovery of bowel function and onset of natural nutrition, contributes to a reduction in the number of complications in the early postoperative period, which together help to reduce the duration of stay in the in-patient hospital and improve the immediate results of surgical treatment of endogenous hypercorticism.

ления перистальтики кишечника, а так же более ранней активизации.

Заклучение

Пациенты с эндогенным гиперкортицизмом имеют большой спектр коморбидной патологии, осложняющей анестезиологическое обеспечение ретроперитонеовидеоэндоскопической адреналэктомии, в том числе — сопутствующее ожирение. Одной из наиболее

сложных проблем в анестезиологическом обеспечении этих пациентов является ранняя активизация больного после оперативного вмешательства. Ведение таких пациентов с позиции концепции ускоренного восстановления, в частности — отказ от стандартной премедикации и полного голодания, применение протокола анестезии на основе препаратов с оптимальным фармакокинетическим профилем: низкопоточной ингаляции десфлюрана, управляемой НМБ рокурониумом и сугамма-дексом, применение методик безопиатной анестезии обеспечивает возможность быстрого и комфортного пробуждения. Ограничение

использования опиатов, применение мульти-модальной анальгезии в послеоперационном периоде в сочетании с инфузией анальгетической смеси способствует полноценному послеоперационному обезболиванию, ранней мобилизации, более быстрому восстановлению функции кишечника и началу естественного питания, способствует снижению числа осложнений в раннем послеоперационном периоде, что в совокупности способствует сокращению длительности пребывания в стационаре и улучшению непосредственных результатов хирургического лечения эндогенного гиперкортицизма.

Литература

1. Shen W. T., Sturgeon C., Duh Q.Y. From incidentaloma to adrenocortical carcinoma: the surgical management of adrenal tumors. *J. Surg. Oncol.* 2005;89 (3): 186-92. PMID: 15719374. DOI: 10.1002 / jso.20180
2. Walz M.K., Alesina P.F., Wenger F.A., Deligiannis A., Szuczik E., Petersenn S., Ommer A., Groeben H., Peitgen K., Janssen O.E., Philipp T., Neumann H.P., Schmid K.W., Mann K. Posterior retro- peritoneoscopic adrenalectomy results of 560 procedures in 520 patients. *Surgery.* 2006;140 (6): 943-8. PMID: 17188142. DOI: 10.1016/j.surg.2006.07.039
3. Dekkers O.M., Horváth-Puhó E., Jørgensen J.O., Cannegieter S.C., Ehrenstein V., Vandenbroucke J.P., Pereira A.M., Sørensen H.T. Multisystem morbidity and mortality in Cushing's syndrome: a cohort study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013; 98 (6): 2277-84. PMID: 23533241. DOI: 10.1210/jc.2012-3582
4. Lonsner R.R., Nieman L., Oldfield E.H. Cushing's disease: pathobiology, diagnosis, and management. *J. Neurosurg.* 2017; 126 (2): 404-417. PMID: 27104844. DOI: 10.3171 / 2016.1.JNS152119
5. Huyghe E., Crenn G., Duly-Bouhanick B., Vezzosi D., Bennet A., Atallah F., Mazerolles M., Salloum A., Thoulouzan M., Delaunay B., Grunewald S., Amar J., Plante P., Chamontin B., Caron P., Soulié M. Retroperitoneoscopic adrenalectomy: comparison of retrograde and antegrade approach among a series of 279 cases. *Urology.* 2013; 81 (1): 85-91. PMID: 23273074. DOI: 10.1016/j.urology.2012.08.059
6. He H.C., Dai J., Shen Z.J., Zhu Y., Sun F.K., Shao Y., Zhang R.M., Wang H.F., Rui W.B., Zhong S. Retroperitoneal adrenal-sparing surgery for the treatment of Cushing's syndrome caused by adrenocortical adenoma: 8-year experience with 87 patients. *World J. Surg.* 2012; 36 (5): 1182-8. PMID: 22382766. DOI: 10.1007/s00268-012-1509-0
7. Schreinemakers J.M., Kiela G.J., Valk G.D., Vriens M.R., Rinkes I.H. Retroperitoneal endoscopic adrenalectomy is safe and effective. *Br. J. Surg.* 2010; 97 (11): 1667-72. PMID: 20665481. DOI: 10.1002/bjs.7191
8. Manickam A., Parameswari A., Vakamudi M. Anaesthetic management of a patient with Cushing's syndrome and non-compaction cardiomyopathy for adrenal tumour resection. *Indian J. Anaesth.* 2012; 56 (4): 401-4. PMID: 23087467. DOI: 10.4103/0019-5049.100838
9. Savastano S., Pivonello R., Colao A. Bariatric surgery for obesity and hidden Cushing syndrome. *Surgery. Obes. Relat. Dis.* 2009; 5: 121-122. PMID: 19071067. DOI: 10.1016/j.soard.2008.07.006
10. Tiryakioglu O., Ugurlu S., Yalin S., Yirmibesicik S., Caglar E., Yetkin D.O., Kadioglu P. Screening for Cushing's syndrome in obese patients. *Clinics.* 2010; 65 (1): 9-13. PMID: 20126340. DOI: 10.1590/S1807-59322010000100003
11. Yiu K.H., Marsan N.A., Delgado V., Biermasz N.R., Holman E.R., Smit J.W., Feelders R.A., Bax J.J., Pereira A.M. Increased myocardial fibrosis and left ventricular dysfunction in Cushing's syndrome. *Eur. J. Endocrinol.* 2012;166 (1): 27-34. PMID: 22004909. DOI: 10.1530/EJE-11-0601
12. Stuijver D.J., van Zaane B., Feelders R.A., Debeij J., Cannegieter S.C., Hermus A.R., van den Berg G., Pereira A.M., de Herder W.W., Wagenmakers M.A., Kerstens M.N., Zelissen P.M., Fliers E., Schaper N., Drent M.L., Dekkers O.M., Gerdes V.E. Incidence of venous thromboembolism in patients with Cushing's syndrome: a multicenter cohort study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96 (11): 3525-32. PMID: 21880802. DOI: 10.1210/jc.2011-1661
13. Thorell A., MacCormick A.D., Awad S., Reynolds N., Roulin D., Demartines N., Vignaud M., Alvarez A., Singh P.M., Lobo D.N. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J. Surg.* 2016 Sep;40 (9): 2065-83. DOI: 10.1007/s00268-016-3492-3.
14. Заболотских И.Б. Послеоперационная тошнота и рвота: механизмы, факторы риска, прогноз и профилактика. М.: Практическая медицина; 2009. 96 с. ISBN: 978-5-98811-115-3.
15. Apfel C.C., Greim C.A., Haubitz, I., Goepfert, C., Usadel, J., Sefrin, P., Roewer N. A risk score to predict the probability of postoperative vomiting in adults. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1998; 42 (5): 495-501. PMID: 9605363. DOI: 10.1111/j.1399-6576.1998.tb05157.x

References

1. Shen W. T., Sturgeon C., Duh Q.Y. From incidentaloma to adrenocortical carcinoma: the surgical management of adrenal tumors. *J. Surg. Oncol.* 2005;89 (3): 186-92. PMID: 15719374. DOI: 10.1002 / jso.20180
2. Walz M.K., Alesina P.F., Wenger F.A., Deligiannis A., Szuczik E., Petersenn S., Ommer A., Groeben H., Peitgen K., Janssen O.E., Philipp T., Neumann H.P., Schmid K.W., Mann K. Posterior retro- peritoneoscopic adrenalectomy results of 560 procedures in 520 patients. *Surgery.* 2006;140 (6): 943-8. PMID: 17188142. DOI: 10.1016/j.surg.2006.07.039
3. Dekkers O.M., Horváth-Puhó E., Jørgensen J.O., Cannegieter S.C., Ehrenstein V., Vandenbroucke J.P., Pereira A.M., Sørensen H.T. Multisystem morbidity and mortality in Cushing's syndrome: a cohort study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013; 98 (6): 2277-84. PMID: 23533241. DOI: 10.1210/jc.2012-3582
4. Lonsner R.R., Nieman L., Oldfield E.H. Cushing's disease: pathobiology, diagnosis, and management. *J. Neurosurg.* 2017; 126 (2): 404-417. PMID: 27104844. DOI: 10.3171 / 2016.1.JNS152119
5. Huyghe E., Crenn G., Duly-Bouhanick B., Vezzosi D., Bennet A., Atallah F., Mazerolles M., Salloum A., Thoulouzan M., Delaunay B., Grunewald S., Amar J., Plante P., Chamontin B., Caron P., Soulié M. Retroperitoneoscopic adrenalectomy: comparison of retrograde and antegrade approach among a series of 279 cases. *Urology.* 2013; 81 (1): 85-91. PMID: 23273074. DOI: 10.1016/j.urology.2012.08.059
6. He H.C., Dai J., Shen Z.J., Zhu Y., Sun F.K., Shao Y., Zhang R.M., Wang H.F., Rui W.B., Zhong S. Retroperitoneal adrenal-sparing surgery for the treatment of Cushing's syndrome caused by adrenocortical adenoma: 8-year experience with 87 patients. *World J. Surg.* 2012; 36 (5): 1182-8. PMID: 22382766. DOI: 10.1007/s00268-012-1509-0
7. Schreinemakers J.M., Kiela G.J., Valk G.D., Vriens M.R., Rinkes I.H. Retroperitoneal endoscopic adrenalectomy is safe and effective. *Br. J. Surg.* 2010; 97 (11): 1667-72. PMID: 20665481. DOI: 10.1002/bjs.7191
8. Manickam A., Parameswari A., Vakamudi M. Anaesthetic management of a patient with Cushing's syndrome and non-compaction cardiomyopathy for adrenal tumour resection. *Indian J. Anaesth.* 2012; 56 (4): 401-4. PMID: 23087467. DOI: 10.4103/0019-5049.100838
9. Savastano S., Pivonello R., Colao A. Bariatric surgery for obesity and hidden Cushing syndrome. *Surgery. Obes. Relat. Dis.* 2009;5:121-122. PMID: 19071067. DOI: 10.1016/j.soard.2008.07.006
10. Tiryakioglu O., Ugurlu S., Yalin S., Yirmibesicik S., Caglar E., Yetkin D.O., Kadioglu P. Screening for Cushing's syndrome in obese patients. *Clinics.* 2010; 65 (1): 9-13. PMID: 20126340. DOI: 10.1590/S1807-59322010000100003
11. Yiu K.H., Marsan N.A., Delgado V., Biermasz N.R., Holman E.R., Smit J.W., Feelders R.A., Bax J.J., Pereira A.M. Increased myocardial fibrosis and left ventricular dysfunction in Cushing's syndrome. *Eur. J. Endocrinol.* 2012;166 (1): 27-34. PMID: 22004909. DOI: 10.1530/EJE-11-0601
12. Stuijver D.J., van Zaane B., Feelders R.A., Debeij J., Cannegieter S.C., Hermus A.R., van den Berg G., Pereira A.M., de Herder W.W., Wagenmakers M.A., Kerstens M.N., Zelissen P.M., Fliers E., Schaper N., Drent M.L., Dekkers O.M., Gerdes V.E. Incidence of venous thromboembolism in patients with Cushing's syndrome: a multicenter cohort study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96 (11): 3525-32. PMID: 21880802. DOI: 10.1210/jc.2011-1661
13. Thorell A., MacCormick A.D., Awad S., Reynolds N., Roulin D., Demartines N., Vignaud M., Alvarez A., Singh P.M., Lobo D.N. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J. Surg.* 2016 Sep;40 (9): 2065-83. DOI: 10.1007/s00268-016-3492-3.
14. Zabolotskih I.B. Postoperative nausea and vomiting: mechanisms, risk factors, prognosis and prevention. M.: *Praktich. Medicina*; 2009. 96 s. ISBN: 978-5-98811-115-3. [In Rus].
15. Apfel C.C., Greim C.A., Haubitz, I., Goepfert, C., Usadel, J., Sefrin, P., Roewer N. A risk score to predict the probability of postoperative vomiting in adults. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1998; 42 (5): 495-501. PMID: 9605363. DOI: 10.1111/j.1399-6576.1998.tb05157.x

16. Эпштейн С.Л., Азарова Т.М., Сторозhev В.Ю., Вдовин В.В., Саблин И.А., Романов Б.В., Мартынов А.Н. Общая анестезия без опиоидов в хирургии морбидного ожирения. Зачем и как? *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2016; 10 (1): 40-46. DOI: 10.18821/1993-6508-2016-10-1-40-46
17. Mulier J.P., Wouters R., Dillemans B., De Kock M. A randomized controlled, double-blind trial evaluating the effect of opioid-free versus opioid general anaesthesia on postoperative pain and discomfort measured by the QoR-40. *J. Clin. Anesth. Pain Med.* 2018; 2 (1): 015.
18. Carron M., Veronese S., Foletto M., Ori C. Sugammadex allows fast-track bariatric surgery. *Obes. Surg.* 2013; 23: 1558-63. PMID: 23519634. DOI: 10.1007/s11695-013-0926-y
19. Pandazi A., Bourliotti A., Kostopanagiotou G. Bispectral index (BIS) monitoring in morbidly obese patients undergoing gastric bypass surgery: experience in 23 patients. *Obes. Surg.* 2005; 15: 58-62. PMID: 15768482. DOI: 10.1381/0960892052993585
20. Viby-Mogensen, J. Neuromuscular monitoring. In: Miller R.D eds. Miller's Anesthesia, 6th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone Publishers; 2005: 1557-1570.
21. Aldrete J., Kroulik D. Post-anesthesia recovery score. *Anesth. Analg.* 1970; 49: 924 -29. PMID: 5534693
22. Duncan P.G., Shandro J., Bachand R., Ainsworth L. A pilot study of recovery room bypass («fast-track protocol») in a community hospital. *Can. J. Anaesth.* 2001; 48 (7): 630- 36. PMID: 11495868
23. Лихвинец В. В. Анестезия в малоинвазивной хирургии. М.: Миклош; 2005. 351 с. ISBN: 5-900-518-35-3
24. Pyati S., Gan T. Perioperative pain management. *CNS Drugs.* 2007; 21 (3): 185-211. PMID: 17338592. DOI: 10.2165/00023210-200721030-00002
25. Gaston-Johanson F., Albert M., Fagan E., Zimmerman L. Similarities in pain description of four different ethnic-culture groups. *J. Pain Symptom. Manage.* 1990; 5 (2): 94-100. PMID: 2348093. DOI: 10.1016/S0885-3924 (05)80022-3
26. Мороз В.В., Закс И.О., Грызунов Ю.А. Доказательная медицина и реаниматология: виды клинических исследований. *Общая реаниматология*. 2005; 1 (3): 61-67. DOI: 10.15360/1813-9779-2005-3-61-67
27. Alvarez A., Singh P.M., Sinha A. C. Postoperative Analgesia in Morbid Obesity. *Obes. Surg.* 2014; 24 (4): 652-659. PMID: 24431032. DOI: 10.1007 / s11695-014-1185-2
28. Vadivelu N., Mitra S., Narayan D. Recent advances in postoperative pain management. *Yale J. Biol. Med.* 2010; 83 (1): 11-25. PMID: 20351978
29. Dzwonczyk R., Weaver T.E., Puente E.G., Bergese S.D. Postoperative nausea and vomiting prophylaxis from an economic point of view. *Am. J. Ther.* 2012; 19 (1): 11-15. PMID: 20634672 DOI: 10.1097 / MJT.0b013e3181e7a512
16. Epshtejn S.L., Azarova T.M., Storozhev V.YU., Vdovin V.V., Sablin I.A., Romanov B.V., Martynov A.N. General anesthesia without opioids in surgery for morbid obesity. What for and how? *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli*. 2016; 10 (1): 47-54. DOI: 10.18821/1993-6508-2016-10-1-47-54 [In Russ]
17. Mulier J.P., Wouters R., Dillemans B., De Kock M. A randomized controlled, double-blind trial evaluating the effect of opioid-free versus opioid general anaesthesia on postoperative pain and discomfort measured by the QoR-40. *J. Clin. Anesth. Pain Med.* 2018; 2 (1): 015.
18. Carron M., Veronese S., Foletto M., Ori C. Sugammadex allows fast-track bariatric surgery. *Obes. Surg.* 2013; 23: 1558-63. PMID: 23519634. DOI: 10.1007/s11695-013-0926-y
19. Pandazi A., Bourliotti A., Kostopanagiotou G. Bispectral index (BIS) monitoring in morbidly obese patients undergoing gastric bypass surgery: experience in 23 patients. *Obes. Surg.* 2005; 15: 58-62. PMID: 15768482. DOI: 10.1381/0960892052993585
20. Viby-Mogensen, J. Neuromuscular monitoring. In: Miller R.D eds. Miller's Anesthesia, 6th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone Publishers; 2005: 1557-1570.
21. Aldrete J., Kroulik D. Post-anesthesia recovery score. *Anesth. Analg.* 1970; 49: 924 -29. PMID: 5534693
22. Duncan P.G., Shandro J., Bachand R., Ainsworth L. A pilot study of recovery room bypass («fast-track protocol») in a community hospital. *Can. J. Anaesth.* 2001; 48 (7): 630- 36. PMID: 11495868
23. Lihvancev V.V. Anesthesia in minimally invasive surgery. M.: Miklosh; 2005. 351s ISBN: 5-900-518-35-3 [In Russ].
24. Pyati S., Gan T. Perioperative pain management. *CNS Drugs.* 2007; 21 (3): 185-211. PMID: 17338592. DOI: 10.2165/00023210-200721030-00002
25. Gaston-Johanson F., Albert M., Fagan E., Zimmerman L. Similarities in pain description of four different ethnic-culture groups. *J. Pain Symptom. Manage.* 1990; 5 (2): 94-100. PMID: 2348093. DOI: 10.1016/S0885-3924 (05)80022-3
26. Moroz V.V., Zaks I.O., Gryzunov Y.A. Evidence-based Medicine and Reanimatology: Types of Clinical Studies. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2005; 1 (3): 61-67. DOI: 10.15360/1813-9779-2005-3-61-67 [In Russ].
27. Alvarez A., Singh P.M., Sinha A. C. Postoperative Analgesia in Morbid Obesity. *Obes. Surg.* 2014; 24 (4): 652-659. PMID: 24431032. DOI: 10.1007 / s11695-014-1185-2
28. Vadivelu N., Mitra S., Narayan D. Recent advances in postoperative pain management. *Yale J. Biol. Med.* 2010; 83 (1): 11-25. PMID: 20351978
29. Dzwonczyk R., Weaver T.E., Puente E.G., Bergese S.D. Postoperative nausea and vomiting prophylaxis from an economic point of view. *Am. J. Ther.* 2012; 19 (1): 11-15. PMID: 20634672 DOI: 10.1097 / MJT.0b013e3181e7a512

Поступила 25.04.18

Received 25.04.18

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КАЛЕНДАРЬ КОНФЕРЕНЦИЙ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ 2019

4-6 сентября

EACTA Annual Congress 2019

Гент, Бельгия • www.eacta.org

4-6 октября

III съезд анестезиологов-реаниматологов северо-запада с участием медицинских сестер анестези-
стов

и IX Балтийский форум «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии»

Санкт-Петербург, Россия • www.anesth.ru

ноябрь

XI Euro Neuro

www.euroneuro2019.org