

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы  
«Московский клинический научно-практический центр имени  
А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»

*На правах рукописи*

**ФЕЙДОРОВ ИЛЬЯ ЮРЬЕВИЧ**

**МЕСТНАЯ АНЕСТЕЗИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ БОЛЕВОГО  
СИНДРОМА ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ  
ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ**

**14.01.17 – Хирургия**

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
член-корреспондент РАН,  
доктор медицинских наук, профессор  
Хатьков Игорь Евгеньевич

Москва 2020

## Оглавление

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	3
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К УМЕНЬШЕНИЮ ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЫ И УСКОРЕНИЮ РЕАБИЛИТАЦИИ .</b>	9
<b>1.1</b> Мультиmodalный подход в послеоперационной анальгезии.....	9
<b>1.2</b> Технологии минимизации травмы после холецистэктомии .....	14
<b>1.3</b> Потенциальные пути устранения послеоперационной боли.....	17
<b>1.4</b> Болевой синдром после лапароскопической холецистэктомии и накопленный опыт применения местной анестезии для упреждающей анальгезии .....	22
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	32
<b>2.1</b> Характеристика групп и дизайн исследования .....	32
<b>2.2</b> Методы обследования и лечения .....	37
<b>2.3</b> Средства, применявшиеся для обезболивания .....	44
<b>2.4</b> Методы исследования .....	48
<b>ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ УПРЕЖДАЮЩЕЙ МЕСТНОЙ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ</b> .....	55
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	90
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	96
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b> .....	97
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	98
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	125

## ВВЕДЕНИЕ

Одной из тенденций современной хирургии является стремление к снижению травматичности хирургических вмешательств и повышению качества жизни больных в послеоперационном периоде. Поэтому в последние годы растет доля малоинвазивных вмешательств в структуре хирургических манипуляций. В соответствии с концепцией безопасности эндохирургического вмешательства, смысл которой состоит в малой травматичности и хорошей переносимости пациентом хирургической операции, происходит совершенствование оперативной техники, с одной стороны, с другой стороны постоянно модифицируются методы анестезиологического обеспечения. Лапароскопические операции имеют ряд несомненных преимуществ перед традиционными операциями: минимальная травматичность, минимальная кровопотеря, возможность прецизионной работы с тканями, отличный эстетический эффект, уменьшение сроков послеоперационной физической и социальной реабилитации пациентов [69].

Сегодня лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) является не просто «золотым стандартом» в лечении симптоматического холецистолитиаза и полипоза желчного пузыря, а стала рутинным методом [53]. Об этом свидетельствуют активное тиражирование и адаптация различных минимально травматичных методов лечения как в России [35], так и за рубежом.

Непрерывно происходит совершенствование уже хорошо известных технологий [33], все чаще направленное на минимизацию хирургической травмы [22, 32, 71, 27], ускорение реабилитации и уменьшение послеоперационной боли [1, 55, 64].

Результатом технического и интеллектуального прогресса в сфере хирургии хронического калькулезного холецистита стало внедрение сначала на экспериментальных моделях, а в последние годы и в широкую

клиническую практику таких технологий как, минилапароскопия [60,61], лапароскопическая хирургия из единого трансумбиликального доступа [18, 50, 51, 56] или операция через естественные отверстия - метод широко известный в англоязычной аббревиатуре как NOTES (Natural orifice transluminal endoscopic surgery) [49, 52]. Эти и другие достижения современной медицины формируют новые подходы к хорошо знакомым операциям, в том числе и к холецистэктомии.

Тенденция успешного внедрения в клиническую практику современных мало травматичных хирургических методов успешно реализуется при выполнении холецистэктомии по экстренным показаниям [2,25], а также у пациентов с повышенным анестезиолого-операционным риском и у пожилых больных [9, 19, 26].

Несмотря на общие безусловные преимущества лапароскопического доступа, ЛХЭ все еще не является «безболевого» операцией [100]. Рядом авторов отмечено, что интенсивную боль в послеоперационных ранах и висцеральную в первый день после ЛХЭ ощущают 33% пациентов, на второй день 23% и на третий день 10% больных [76]. Так же послеоперационный болевой синдром, может являться основной причиной продления срока пребывания в стационаре [90,125].

В то же время, наряду с минимизацией операционного доступа происходит эволюция представлений об анальгезии в аспекте концепции ускоренной реабилитации пациентов после хирургических вмешательств. Известен принцип упреждающей анальгезии, согласно которому введение в протокол анестезии дополнительных средств или дополнительная местная анестезия на этапе операционного доступа снижает болевой синдром в ранние сроки после операции. На сегодняшний день в зарубежной литературе проведено несколько исследований по данной проблеме, в которых оценивались результаты периоперационного введения различных доз дексаметазона [88], влияние куркумина [75],

физиологически обоснованы и проводятся исследования по применению препаратов каннабиола [92,116,127], применение различных методов интраоперационной местной анестезии: интраперитонеальной небулизации (распыление посредством ультразвуковой фрагментации вещества) [91], инфильтрации в области лапароскопического доступа [149], комбинированной методики [133, 168].

В отечественной рутинной практике и литературе в настоящий момент не встречаются работы, посвященные анализу метода интраоперационной местной анестезии в эндовидеохирургии.

Вышеизложенные предпосылки, положения и тезисы легли в основу данной научной работы.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Улучшить результаты лапароскопической холецистэктомии путем разработки и внедрения метода профилактики послеоперационной боли при помощи интраоперационной местной анестезии.

### **ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Разработать анкету оценки выраженности послеоперационной боли, с учетом особенностей лапароскопического метода.
2. Оценить выраженность послеоперационной боли у больных, оперированных в объеме ЛХЭ.
3. Изучить выраженность послеоперационной боли у больных, оперированных в объеме ЛХЭ с применением интраоперационной местной анестезии ропивакаином.
4. Оценить влияние интраоперационного введения 1% раствора ропивакаина на течение раннего послеоперационного периода после ЛХЭ.
5. Дать медико-социальную оценку полученных результатов.

### **НАУЧНАЯ НОВИЗНА**

Произведена оценка болевого синдрома у пациентов после лапароскопической холецистэктомии в аспекте качества жизни, проведен анализ современных способов профилактики послеоперационной боли, разработана новая анкета количественной оценки послеоперационного болевого синдрома.

Предложена и обоснована усовершенствованная методика проведения интраоперационной «упреждающей» местной анестезии 1% раствором ропивакаина в места троакарных доступов и интраперитонеально в область оперативного приема.

Впервые в отечественной медицинской практике оценено влияние интраоперационного введения 1% раствора ропивакаина в качестве профилактики послеоперационной боли. На основе полученных результатов предложена более совершенная методика профилактики послеоперационного болевого синдрома – «упреждающая местная анестезия».

### **ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ**

Разработка способа интраоперационного введения препарата ропивакаин 1% в общей дозе 30 мл в места троакарных доступов и интраперитонеально в зону правого купола диафрагмы во время лапароскопической холецистэктомии позволила значительно снизить кратность дополнительного обезболивания.

Внедрение данного метода в клиническую практику улучшает качество жизни, ускоряет функциональную реабилитацию больных в послеоперационном периоде, повышает эффективность работы хирургического стационара.

### **ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ**

Результаты выполненного исследования внедрены в клиническую практику хирургических отделений ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, используются в учебной работе кафедры факультетской хирургии №2

лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ.

### **ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ**

1. Применение ропивакаина 1% в качестве интраоперационной «упреждающей» местной анестезии при проведении лапароскопической холецистэктомии обеспечивает адекватное послеоперационное обезболивание и является патогенетически обоснованным методом.

2. Применение интраоперационной «упреждающей» местной анестезии указанным способом облегчает и ускоряет послеоперационную активизацию пациентов.

3. Использование вышеозначенной методики сокращает послеоперационное пребывание пациентов с ЖКБ в стационаре, таким образом повышая его эффективность.

### **АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ**

Кафедральное совещание кафедры факультетской хирургии №2 ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова №34 от 28.12.2016.

25й Конгресс Европейской Ассоциации Эндоскопических хирургов (EAES) во Франкфурте-на-Майне, 18.06.2017.

Совместное заседание кафедры факультетской хирургии с коллективом ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ 28.10.2019.

### **ПУБЛИКАЦИИ**

1. Фейдоров И.Ю. Болевой синдром после лапароскопической холецистэктомии: аспекты упреждающей местной анестезии // **Эндоскопическая Хирургия.** - 2013.- № 6.- С.64-68.

2. Фейдоров И.Ю., Хатьков И.Е., Домрачев С.А., Абдулатипова З.М. Упреждающая местная анестезия 1% раствором ропивакаина в профилактике боли после лапароскопической холецистэктомии. // **Спец. Выпуск. Журнала Эндоскопическая хирургия.** Тезисы XVII съезда РОЭХ 2014 (№352).

3. Фейдоров И.Ю., Хатьков И.Е., Домрачев С.А., Абдулатипова З.М. Упреждающая местная анестезия ропивакаином в профилактике боли после лапароскопической холецистэктомии. / **Эндоскопическая хирургия.** – 2015. - №5. – С. 36-40.

4. Фейдоров И.Ю., Хатьков И.Е., Домрачев С.А. Интраоперационная местная анестезия для профилактики болевого синдрома после лапароскопической холецистэктомии. / Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2016. - №1. – 548.

5. Фейдоров И.Ю., Нигматов М.М., Аскерханов Р.Г. Болевой синдром после традиционной лапароскопической и холецистэктомии из единого трансумбиликального доступа. / **Эндоскопическая хирургия.** – 2016. - №6. – С. 41-44.



## **ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.**

### **БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К УМЕНЬШЕНИЮ ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЫ И УСКОРЕНИЮ РЕАБИЛИТАЦИИ**

#### **1.1 Мультиmodalный подход в послеоперационной анальгезии**

Известным является факт, что любой пациент более всего среди прочего испытывает страх не столько перед предстоящей операцией или сложными инвазивными исследованиями, сколько перед вероятностью развития интенсивного болевого синдрома [14]. Проведенные исследования показывают, что от 56 до 70% больных, ожидающих плановых хирургических вмешательств, опасаются интенсивной или даже невыносимой боли в послеоперационном периоде. [38, 41, 153]. В действительности, по данным литературы, от выраженного болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде страдают от 30 до 75% пациентов [23,198]. Показано, что развитие болевого синдрома в течение ранних сроков, то есть первых часов после операции является прогностически неблагоприятным фактором в аспекте формирования хронической боли [24]. Наряду с этим, с возрастанием интенсивности острой послеоперационной боли, возрастает и вероятность перехода её в хроническую [36]. По этой причине патогенетически обоснованные подходы к коррекции послеоперационного болевого синдрома являются не только очевидным гуманным требованием, но ключевым аспектом ранней реабилитации.

Непосредственно послеоперационные боли представляются лишь «вершиной айсберга». Однако даже послеоперационный болевой синдром (ПБС) сам по себе может явиться причиной развития патологического синдромокомплекса, способствуя развитию прочих осложнений.

Известно, что острая боль повышает ригидность дыхательных мышц грудной клетки и брюшной стенки, приводя к снижению дыхательного объема, жизненной ёмкости легких, функциональной остаточной ёмкости, а также альвеолярной вентиляции. Эти нарушения закономерно приводят к коллапсу альвеол, гипоксемии и снижению оксигенации крови. Помимо указанного интенсивный болевой синдром затрудняет откашливание и нарушает эвакуацию бронхиального секрета, что в значительной мере способствует образованию ателектазов в легких и формирует необходимый фон для развития легочной инфекции [176,177].

Болевые ощущения сопровождаются высокой симпатической активностью, что клинически проявляется тахикардией, артериальной гипертензией и повышением сосудистого сопротивления. У индивидов без сопутствующей кардиальной патологии сердечный выброс обычно увеличивается, но при левожелудочковой недостаточности он может снижаться. Помимо этого, активация симпатической нервной системы является одним из факторов, индуцирующих послеоперационную гиперкоагуляцию с высоким риском тромбообразования за счет повышения агрегации тромбоцитов и угнетения фибринолиза. На этом фоне у больных с высоким кардиовакулярным риском повышается вероятность развития острого коронарного синдрома [73].

Увеличение симпатической активности нервной системы в условиях послеоперационной боли повышает тонус мышц сфинктеров и снижает моторику кишечника и мочевыводящих путей, что приводит к послеоперационному парезу кишечника и задержке мочеиспускания. Оба этих фактора являются прогностически неблагоприятными в аспекте выздоровления, активизации и реабилитации оперированных больных.

Интенсивный болевой синдром, являясь одним из факторов реализации катаболического гормонального ответа, приводит к дополнительному стрессу с закономерной активацией коры

надпочечников (ранин-ангиотензин-альдостероновой системы) и к ситуационному развитию отрицательного азотистого баланса, гипергликемии, повышенному липолизу, вторичному увеличению объема внеклеточного пространства [93,145].

Невозможность и ограничения ранней активизации оперированных больных, возникающие вследствие неадекватной анальгезии, повышают риск развития венозных тромбозов и тромбозмболий легочной артерии. Наряду с перечисленным операционный стресс приводит к лейкоцитозу и лимфопении, угнетению ретикулоэндотелиальной системы. Так же показано значимое ухудшение иммунного статуса и повышение частоты септических осложнений в отсутствии адекватной послеоперационной анальгезии [136,137].

Постоянная активация рецепторов боли стимулирует модулирующие системы спинного мозга и приводит к возрастающей чувствительности воспринимающих боль нейронных структур спинного мозга. В результате указанного каскада реакций формируется хроническая послеоперационная нейропатическая боль [201].

Обобщение результатов исследований в области патофизиологии болевых синдромов индуцировали множество исследований, посвященных изучению механизмов послеоперационной боли и явления сенситизации, что в конечном итоге привело к интересу в разработке новых методик и технологий анальгезии, модернизации подходов к ведению больных в послеоперационном периоде, открытию новых эффективных средств анальгезии, изучению влияния терапии боли на исход и длительность лечения оперированных больных [83, 137, 144].

В современной хирургической практике большое внимание уделяется качеству и комфорту послеоперационного периода, важным аспектом которого является безопасность обезболивания и минимизация рисков осложнений с акцентом на удовлетворенность пациента. Учитывая

«требования времени» и актуализацию обозначенной проблемы непрерывно происходит повышение качества послеоперационной анальгезии и ранней реабилитации [13].

Для лечения послеоперационного болевого синдрома и в настоящее время активно используются опиоидные анальгетики, которые по разным данным применяются до 60% больных [16,119,122,135]. Такое решение может приводить к развитию побочных эффектов: избыточной седации, угнетению дыхания, тошноте, рвоте, парезу желудочно-кишечного тракта, дисфункции желче- и мочевыводящих путей, наркозависимости [42]. Стремление же ограничить суточную дозу анальгетика с целью нивелировать побочные эффекты является одной из основных причин неадекватного обезболивания. Таким образом степень защиты организма от послеоперационного болевого синдрома является предметом дискуссий в настоящее время.

Несмотря на очевидные успехи в изучении механизмов ноцицепции и наличие множества лекарственных средств, воздействующих на разные уровни формирования боли, проблема обеспечения послеоперационной анальгезии остаётся актуальной. С другой стороны, очевидно превосходный анальгетический эффект от опиоидов нивелируется хорошо известными побочными эффектами. Таким образом ограничение системного применения опиоидов в периоперационном периоде является не только современной тенденцией, а очевидным гуманным требованием по отношению к больному. [57, 155].

Исходя из данной концепции, для обеспечения устойчивой альгезии в раннем послеоперационном периоде описано введение ненаркотических анальгетиков перед окончанием операции [77] равно как и предупреждение формирования болевого синдрома воздействием до нанесения травмы. Результатом исследований в этом направлении явилось формирование концепции упреждающей анальгезии. Следование

этим принципом позволяет предупреждать для последующих стимулов сенситизацию на периферическом и центральном уровнях, а также формирование вторичной гипералгезии и хронической боли.

Современные принципиальные подходы к анальгезии в послеоперационном периоде выглядят так:

1. Упреждающая анальгезия, то есть блокировка проведения боли в зоне хирургической травмы, достигаемая применением периферических анальгетиков на пред- или интраоперационном этапах [162, 199].

2. Метод анальгезии «по требованию», который дает возможность больному, полагаясь на собственные ощущения, определять интенсивность болевого синдрома, необходимость и частоту применения анальгетика. То есть самому производить введение препарата в заранее установленной врачом дозе с помощью программируемого перфузора или помпы. В этом случае обезболивание достигается в результате повторных введений малых доз анальгетика.

3. Мульти模альная анальгезия подразумевает блокаду всех возможных этапов патогенеза формирования болевого синдрома, что особенно важно при большой хирургической травме. Этот подход подразумевает одновременное применение двух и более анальгетиков или методов обезболивания с различными механизмами действия, что позволяет достичь адекватной анальгезии и минимизировать возможные побочные эффекты.

Сегодня концепция мульти模ального подхода к обезболиванию выглядит наиболее убедительной с точки зрения доказательной медицины, что подтверждается многими клиническими исследованиями последних лет и, несомненно, является одним из звеньев эффективной хирургии быстрого восстановления (Fast-track surgery) [7, 41, 62, 133, 138, 182].

## **1.2 Технологии минимизации травмы после холецистэктомии**

Более тридцати лет назад немецкий хирург Э. Мюхе провёл первую холецистэктомию с применением лапароскопии, что послужило началом новой эпохи в хирургии. С этого момента технологии минимизации травмы стали одним из главных направлений прогресса в этой сфере медицины. В настоящий момент лапароскопическая холецистэктомия не просто стала «золотым стандартом» в лечении холецистолитиаза и полипоза желчного пузыря, но скорее является наиболее рутинной малоинвазивной операцией, на примере которой происходит совершенствование и развитие лапароскопической технологии [34]. С учетом низкой травматичности и модернизации подходов к реабилитации в ряде клиник ЛХЭ выполняется в рамках стационара короткого пребывания [53, 90, 112]. Несмотря на то, что результат операции не меняется в зависимости от метода ее проведения, минимизация травмы позволяет значительно ускорить сроки реабилитации, повысить уровень комфорта и значительно снизить выраженность болевого синдрома [101, 180].

Результатом такой эволюции технологии стало появление всевозможных авторских методик классической лапароскопической холецистэктомии [82]. Разработка аспектов минимизации травматичности самого хирургического доступа привела к созданию направления в малоинвазивной хирургии, так называемой минилапароскопии, когда взамен инструментов традиционного диаметра 5 и 10 мм используются тонкие манипуляторы диаметром 2 и 3 мм, а визуализация производится посредством лапароскопа 5 мм вместо традиционного 10 мм. Этим достигается лучший косметический эффект операции [86] и снижение потребности в послеоперационном обезболивании [80, 107], однако все равно необходим разрез большего размера для извлечения макропрепарата и в ряде сравнительных исследований не выявлено

косметических превосходств перед традиционной ЛХЭ [108]. Помимо указанного, в данной технологии есть ряд объективных ограничений и специфических осложнений, например, высокая вероятность перфорации желчного пузыря и травмы печени или сложность манипуляций инструментами у тучных пациентов, что так же ведет к риску осложнений во время операции либо конверсии доступа [61, 123]. Помимо указанного для внедрения метода в практику требуется закупка специализированного инструментария и прохождение, так называемой «кривой обучения» [98]. Таким образом можно заключить что минилапароскопическую холецистэктомию следует выполнять в избранных случаях [59]. Наряду с очевидными преимуществами минилапароскопии, имеется ряд ограничений и не явных недостатков технологии, связанных с периодом обучения и риском осложнений.

Среди продуктов прогресса минимизации хирургической травмы широко известна методика лапароскопии из единого, чаще всего трансумбиликального доступа [5, 58]. В течение минувшего десятилетия непрерывно представляемая медицинской общественности в качестве лучшей альтернативы, ставшей уже традиционной лапароскопии из нескольких троакарных доступов [99]. В настоящий момент таким образом выполнено множество типов операций [31, 39], в том числе и онкохирургических [31], подразумевающих удаление препарата единым блоком с определенными группами лимфатических узлов [159, 178]. Во многих работах оценено место единого лапароскопического доступа, в частности в колоректальной хирургии [37, 128, 152] и при выполнении бариатрических операций [3]. Такая технология подразумевает проведение всех необходимых манипуляций несколькими (от трех до четырех) инструментами, установленными в единое устройство доступа в брюшную полость, вводимое через небольшой разрез в брюшную полость. Чаще всего доступ в брюшную полость в целях достижения

максимального косметического эффекта производится через пупочное кольцо.

С развитием этого метода стали более ясны не только преимущества, но и его ограничения. В мире проведено множество контролируемых [97, 175] и даже ряд многоцентровых исследований [84, 113, 196], посвященных безопасности и выполнимости таких операций, поиску конкретной точки приложения и формированию окончательного консенсусного мнения. Конкретно для холецистэктомии из единого доступа преимущества в косметическом эффекте доказаны, в то время как данные относительно длительности госпитализации и выраженности послеоперационной боли [66] до настоящего момента представляют предмет для дискуссий. Очевидно, что в данной технологии заложена необходимость прохождения периода обучения [195], связанного со значительным увеличением времени операции и более высоким риском осложнений, например, более частое возникновение грыж в зоне хирургического доступа [74, 82] и других осложнений со стороны раны [141, 197]. По-видимому, именно в связи со сложностями периода обучения известны работы, посвященные использованию дополнительного троакара в эпигастральной области для ассистента [33, 34, 143].

Лимитирующими факторами этой технологии являются избыточная масса тела и наличие предшествующих операций на органах брюшной полости. Распространенность ожирения и патогенетическая связь с желчнокаменной болезнью серьезно лимитирует тиражирование метода. Немаловажным ограничением является экономическая составляющая, обусловленная тем, что большинство расходных материалов для лапароскопии единого доступа одноразовые и не подлежат повторной стерилизации, что делает операцию значительно дороже. В итоге мы имеем безопасную в экспертных или, как минимум, опытных руках [165]



технологии с хорошим косметическим эффектом, применимую в отдельных случаях, в условиях специализированных высокопоточных центров [195].

### **1.3 Потенциальные пути устранения послеоперационной боли**

Боли в послеоперационном периоде могут и должны быть преодолены у каждого оперированного больного. Проблема заключается в том, что практическая реализация данного принципа обладает весьма вариабильной результативностью. Кажущаяся простота устранения боли в каждом отдельном случае вуалирует сложность проблемы целиком. Недостаточная ясность и отсутствие согласованности в таких решающих вопросах, как оценка силы боли, вариабельность реакции на препараты, частота, причины и последствия неконтролируемых послеоперационных болей объединяются чтобы бросить вызов удовлетворительному решению проблемы [156].

Полноценное устранение боли играет ключевую роль в реабилитации оперированных больных и предотвращает развитие многих нежелательных патологических реакций. Очевидно, что неадекватная анальгезия в послеоперационном периоде замедляет активизацию и в конечном итоге выздоровление пациентов, создавая общий неудовлетворительный фон от лечения. Боль развивается независимо от вида операции, но различна её интенсивность. Заведомо не оправданным представляется игнорирование проблемы эффективной послеоперационной анальгезии. Боль не пройдет сама по себе, ожидание только усугубляет ее нежелательные эффекты [12]. По данным проекта PROSPECT боль от средней до выраженной испытывают около 70% пациентов после оперативного лечения [118, 161].

Проведенный анализ позволяет выделить несколько групп факторов, ведущих к неадекватному послеоперационному обезболиванию:

1. Боязнь лекарственной перегрузки и/или побочного действия.
2. Неверная оценка степени тяжести болевого синдрома.
3. Неверный расчет дозы анальгетика.
4. Неверный подход к обезболиванию в послеоперационном периоде в целом.

Тактика коррекции боли в послеоперационном периоде единственным анальгетиком, в том числе опиатами по-прежнему весьма распространена. Однако наркотические препараты указанной группы не воздействуют ни на периферические, ни на центральные механизмы сенситизации, связанные с активацией рецепторов возбуждающих аминокислот (NMDA) [10, 11, 20, 62]. Таким образом эта стратегия не обеспечивает полноценную аналгезию и достаточный комфорт оперированных больных для своевременной активизации и реабилитации. Помимо порочности самой стратегии моноанальгезии, опиоидные анальгетики дают и ряд нежелательных эффектов, описанных выше [29]. Нарушения моторики ЖКТ и желчевыводящих путей, возникающие вследствие использования морфиноподобных анальгетиков имеют особую патогенетическую значимость у пациентов после оперативных вмешательств в гепатобилиарной зоне.

Для эффективного воздействия на послеоперационный болевой синдром необходимо учитывать различные его аспекты, в частности психологические, анатомические, биохимические, иммунные и фармакологические [156].

Ранние боли после операции рассматриваются как положительная и физиологическая реакция, дающая начало механизмам, снижающим последствия травмирующего воздействия [104]. Цель такой реакции, сигнализировать о повреждении тканей и начать процессы, необходимые для репарации [136, 137]. Но есть и обратная сторона этой медали, и частыми последствиями избыточной болевой реакции и недостаточной её

коррекции являются различные нарушения, такие как нестабильность гемодинамики, ишемия, аритмия, тромбоз глубоких вен, парез кишечника, стрессорные эрозии и язвы слизистой ЖКТ, задержка мочеиспускания, психоэмоциональная травма. Эти осложнения несвоевременной коррекции раннего болевого синдрома требуют проведения дополнительных лечебных мероприятий, повышают сроки госпитализации, редко приводят к инвалидизации и способствуют послеоперационной летальности. Помимо ухудшения результатов хирургического лечения эти вынужденные обстоятельства приводят и к повышению его стоимости [12, 72].

Анализ современной литературы показал, что низкая эффективность анальгезии в послеоперационном периоде отмечена от 40 до 70% наблюдений [10, 12, 55]. Совершенно точно, что не высокая стоимость мультимодального подхода, а очевидное незнание ограничивает его применение, тогда как его обоснованность уже не вызывает сомнения у прогрессивного медицинского сообщества. Согласно опубликованным данным стоимость суток пребывания в стационаре в 148 раз превышает стоимость всей послеоперационной анальгезии [131].

Одной из первых мер антиноцицептивной защиты считается воздействие на химические медиаторы боли, то есть применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [157, 163]. Эти лекарства обеспечивают подавление синтеза алгогенов и воспалительной реакции, что в свою очередь уменьшает сенситизацию периферических рецепторов [115]. С другой стороны, применение блокады при помощи местных анестетиков приводит к ограничению входа болевого импульса в ЦНС и предотвращению сенситизации ноцицептивных нейронов, помимо этого способствует нормализации микроциркуляции в зоне травмы, ускоряя процессы репарации [87, 146, 149, 138, 154, 170].

Следующий механизм подразумевает эпидуральное использование опиоидных анальгетиков или местных анестетиков для лечения боли на сегментарном уровне. В первом случае введенные препараты связываются с опиоидными рецепторами в задних рогах спинного мозга [103, 156]. Во втором длительная эпидуральная аналгезия местными анестетиками прерывает поток ноцицептивных импульсов на уровне ганглиев задних рогов спинного мозга (ЗРСМ) [39].

Следующий современный метод превентивного лечения заключается в применении агонистов альфа2-адренорецепторов, антагонистов NMDA-рецепторов, антиконвульсантов, нейролептиков, бензодиазепинов, каннабиноидов, ГАМК-агонистов. Характерно, что за исключением агонистов альфа2-адренорецепторов, у этих лекарственных препаратов отсутствует выраженный анальгетический эффект в терапевтических дозах. В связи с этим их применение ограничено, в том числе отсутствием в ряде случаев зарегистрированных показаний и в большей степени они рассматриваются как дополнительная опция к истинным анальгетикам [4, 12, 171, 173].

Изложенные факты свидетельствуют в первую очередь о том, что в большинстве случаев, действия, направленные на лечение вторичны по отношению к самой боли, основой которой является вызванная хирургической травмой центральная и периферическая сенситизация [39, 41, 43]. С целью повышения комфортности послеоперационного периода разумным представляется упреждающий подход в отношении операционной травмы еще до операции [15, 30, 57]. С конца двадцатого века публиковались экспериментальные работы о предупреждении боли [62]. Таким образом сформировалась концепция упреждающей анальгезии, где в основе лежит ограничение поступления болевого сигнала в ЦНС, клинически проявляющаяся элиминацией развития послеоперационного болевого синдрома или максимальное снижение его

интенсивности. Основное условие тут таково, что применение необходимо начинать до нанесения основной травмы, с тем, чтобы первичные импульсы из зоны травмы не достигли ЗРСМ и не развилась первичная гипералгезия [187]. С тем чтобы достигнуть этой цели проведен ряд исследований по применению средств местного, регионарного и системного действия: местные анестетики [91, 95, 111, 117, 145, 149, 154,], различные наркотические и ненаркотические анальгетики [6, 16, 121, 184, 188]. Так же в ряде исследований оценена роль «антигиперальгезических» лекарственных средств – структурных аналогов ГАМК [78, 120, 126, 166] и антагонист NMDA-рецепторов, кетамин, блокирующий возбуждающие аминокислоты [46, 47, 184, 189], закись азота [177], дексаметазон [102] и даже куркумин [75]. В ряде работ были представлены доказательства эффективности эпидуральной блокады, опережающей нанесение абдоминальной хирургической травмы [39, 40, 109, 134].

Результаты полученные в этих исследования были неоднородными и подчас противоречивыми. В то время как одни авторы показывали на необходимость разных методов упреждающей аналгезии [16, 22, 40, 42, 91, 95, 109, 111, 134, 153], другие же – напротив не нашли убедительных данных эффективности данной технологии [57, 105, 106, 150, 158, 164, 169]. Например, в одном исследовании показано, что бупренорфин и промедол не обеспечивают профилактики центральной сенситизации при выполнении абдоминальных операция в условиях анестезии на основе атаральгезии; равно как и в случаях некоторых НПВС, например кетопрофена [16], парацетамола [6], лорноксикама [21, 48]. В более ранней работе представлено положительное влияние, опережающего боль введения анальгетиков при неполостных операциях [54]. Интерес вызывает метаанализ, посвященный упреждающей аналгезии, где обобщение предшествующих работ показало наибольшую эффективность

эпидуральной анестезии и НПВС, по сравнению с антагонистами NMDA-рецепторов и опиоидами [164]. Следует отметить, что в приведенном метаанализе не оценивалась роль интраперитонеального введения местных анаететиков. Немаловажно, что гиперальгезия как следствие тканевой травмы находится под влиянием спинальных не-NMDA-рецепторов в отличие от гиперальгезии вследствие воспаления, опосредованной как раз через NMDA-рецепторы [115, 172]. Несмотря на большое количество исследований, в том числе с высоким уровнем доказательности, не существует окончательного мнения не только, опровергающего скепсис в отношении упреждающей аналгезии в целом, но и о достоинствах какого-либо одного из её методов в частности. Эти обстоятельства на протяжении десятилетий поддерживают дискуссию о преимуществах и недостатках упреждающей аналгезии [8, 16, 36, 77, 89, 120, 132, 147, 183, 200].

Подводя предварительный итог по лиературным данным в отношении технологий профилактики боли можно отметить, что наиболее очевидным представляется вектор индивидуализации подхода к обезболиванию в периоперционном периоде как в отношении больного, так и со стороны разработки собственных протоколов для отдельных вмешательств, включающих непрерывную защиту от боли на всех этапах лечения [12, 72].

#### **1.4 Болевой синдром после лапароскопической холецистэктомии и накопленный опыт применения местной анестезии для упреждающей аналгезии**

Малоинвазивные вмешательства в целом и лапароскопические операции в частности перекочевали из новых и сложных в повседневные и будничные, а преимущества их, в отношении ускоренной реабилитации за счет меньшей хирургической травмы хорошо известны. Однако, несмотря на все положительные стороны они не стали безболевыми и не

защищают пациента от всех, присущих хирургической интервенции осложнений. В этой связи разработка методов комплексного подхода с подбором критериев качества аналгезии, с учетом персонального отношения больных к анестезиологическому пособию [13] и к послеоперационному обезболиванию остается актуальным и необходимым полем для научного поиска.

В исследованиях показано, что пациент в большей степени испытывает опасения не столько из-за предстоящей операции или инвазивного исследования, сколько из-за вероятного болевого синдрома [14]. По данным различных авторов от 56 до 70% больных, ожидающих плановые хирургические вмешательства, опасаются интенсивной или даже невыносимой боли в послеоперационном периоде [38, 41, 153]. А в действительности, по данным литературы, от выраженного болевого синдрома в послеоперационном периоде страдают от 30 до 75% пациентов [23]. Показанные примеры убедительно доказывают необходимость патогенетически обоснованных подходов не только к лечению, но и к возможной минимизации возникновения послеоперационной боли. [38].

Общепринято, что ЛХЭ на сегодняшний день является «золотым стандартом» лечения ЖКБ о чем свидетельствует тот факт, что в 92-96% случаев в ведущих клиниках мира операцию холецистэктомии выполняют лапароскопически [38, 137, 161, 190]. Традиционно считается, что пациенты после ЛХЭ могут приступить к трудовой деятельности через 10-14 дней. Хотя ЛХЭ представляется безопасной и успешной, многие пациенты задерживаются в стационаре после операции на несколько дней и более. Несмотря на меньшую травматичность ЛХЭ, по сравнению с открытой холецистэктомией, она все ещё не является безболевым операцией [85, 151, 153, 168, 193]. Послеоперационный болевой синдром (ПБС) – наиболее частая причина продления госпитализации после ЛХЭ [124]. Ure В.М. et al. в своей работе, посвященной исследованию болевого

синдрома после ЛХЭ отмечает, что 28% пациентов испытывали болевые ощущения более 5 баллов по ВАШ (визуальная аналоговая шкала), что в 33% случаев потребовало введения опиоидов для купирования ПБС, при этом 36% пациентов в день операции, а вообще обезболивание понадобилось 74% пациентов [191]. Этиология боли после ЛХЭ полимодальна. Клинически ПБС чаще всего представлен висцеральной болью, болью в области доступов и отраженной болью в плече [79, 110, 174, 179]. Наиболее выражен болевой синдром в первые сутки после операции [87]. Ранний ПБС начинается всего через 2-3 часа. ПБС продолжает беспокоить до 2-3 дней [167, 186]. Поэтому в некоторых странах именно из-за болевого синдрома увеличиваются сроки госпитализации, стоимость лечения и снижается эффективность работы учреждения [161, 181].

К проблеме эффективности упреждающей местной анестезии (УМА) для профилактики ПБС при ЛХЭ за последние 20 лет обращались неоднократно в зарубежных научных центрах, причем не только хирурги, но и анестезиологи. До настоящего времени для профилактики боли после ЛХЭ применяли различные препараты (лидокаин, бупивакаин, ропивакаин) и всевозможные способы их доставки.

Ure V.M. et al. в 1993 [192] году провели одно из первых исследований. Это двойное слепое рандомизированное исследование с малой выборкой (всего 50 больных) проведенное в Германии было посвящено изучению эффекта после послойной инфильтрации передней брюшной стенки в местах троакарных доступов 32 мл 0,5% раствора бупивакаина в конце операции по сравнению с плацебо (физиологический раствор). В сравниваемых группах исследователям не удалось найти статистически значимых показателей в пользу методики. Уровень болевого синдрома в группах отличался незначительно, но потребность в обезболивании в исследуемой-группе была меньше. В 2001 году Hasaniya



N.W. et al [124] в двух группах с большей выборкой провели подобное исследование, где использовали тот же анестетик в дозе 20 мл 0,5% раствора, инфильтрацию проводили перед разрезом в местах троакарных доступов. В группе сравнения не проводили местную анестезию. Авторами были получены статистически достоверные результаты в пользу метода УМА при одинаковой стоимости лечения в обеих группах. Pavlidis T.E et al [170] для инфильтрации точек установки троакаров использовали более современный и безопасный анестетик амидного типа – ропивакаин. 20 мл 1% раствора вводили перед операцией, в группе сравнения вводили плацебо. В обеих группах через 24 часа выраженность внутренней и поверхностной боли была одинаковой, а боли в плечелопаточной области беспокоили приблизительно 30 % всех пациентов. Liu Y.Y. et al [149] использовали тот же анестетик в аналогичной дозе, но вводили его в конце операции после закрытия кожных ран, что так же дало неудовлетворительные и недостоверные результаты.

В указанных работах использовался только один метод доставки местного анестетика – инфильтрация кожных ран, что не учитывает особенности ПБС после лапароскопических операций. Согласно Donatsky A.M. et al. [110] от 30 до 50% пациентов, перенесших ЛХЭ задерживаются в стационаре из-за выраженного болевого синдрома в плече-лопаточной области. Эти обстоятельства диктуют необходимость «упреждать» возникновение послеоперационной боли, учитывая все особенности лапароскопического метода.

С целью снижения висцеральной составляющей ПБС местные анестетики вводили непосредственно не только в брюшную, но и в грудную полость. В 1995 году Schulte-Steinberg H. et al. [185] сравнивали интраперитонеальное и интраплевральное введение 20 мл 0,25% раствора бупивакаина и морфина в дозе 1 мг на 20 мл физиологического раствора.

Исследователями была доказана неэффективность морфина для упреждающей анальгезии при введении его в грудную или брюшную полость. В группах где использовался бупивакаин отмечалось достоверное снижение ПБС, по отношению к группе плацебо. Боль в плече отмечали около 50% пациентов. Все представленные результаты были достоверны ( $p < 0.05$ ). Labaille T. et al. [146] применяли распыление ропивакаина в разных концентрациях (0,25% и 0,75%) в начале операции и сравнивали с эффектом плацебо. Исследование показало хорошие результаты выбранного метода по отношению к плацебо, вне зависимости от концентрации местного анестетика. Однако во всех группах для достижения состояния комфорта в послеоперационном периоде пациентам проводили обезболивание морфином. Jabbour-Khoury et al. [130] дополняли интраперитонеальное распыление 40 мл 0,25% раствора бупивакаина внутривенным введением НПВС (кетопрофен 200 мг) и сравнивали с группой плацебо. Несмотря на удовлетворительный результат в отношении уровня ПБС, в группах исследования отмечался высокий уровень послеоперационной тошноты и рвоты. Согласно данным Bussiere M. et al. [91] при интраперитонеальном распылении местного анестетика, вне зависимости от его концентрации (в исследовании применяли 20 мл 0,5 и 1% раствора ропивакаина) пациентов чаще беспокоят явления послеоперационной тошноты и рвоты. Приведенные данные свидетельствуют в пользу внутривенного введения местных анестетиков для снижения уровня ПБС, однако при интраперитонеальном распылении послеоперационный период чаще осложняется явлениями тошноты и рвоты.

Castillo-Garza G. et al. [94] применяли метод орошения ложа желчного пузыря 20 мл 0,5% раствора бупивакаина, что достоверно позволило уменьшить явления ПБС в первые 6 часов по сравнению с группой плацебо и ускорить восстановление пациентов после ЛХЭ. В

исследовании Fu et al. [117] и Ferrocì et al. [114] доказано положительное влияние заполнения ложа желчного пузыря подобием «фибринового герметика» или препаратом «Tabotamp», пропитанного раствором местного анестетика. Эти технологии, аналогичные по сути, позволили уменьшить проявления висцеральной составляющей ПБС и боли в плече-лопаточной области. При использовании препарата «Tabotamp» авторы отмечают незначительное удорожание лечения.

В ряде исследований методы доставки местного анестетика комбинировали для достижения более выраженного эффекта и воздействия на все возможные звенья патогенеза боли после ЛХЭ. Согласно приведенным данным Lerner U. et al. [148] послойная инфильтрация троакарных ран лидокаином приводит к снижению поверхностной боли, но авторы признают не эффективным лидокаин для введения в брюшную полость с целью профилактики висцеральной составляющей ПБС и боли в плече-лопаточной области. Pappas-Gogos G. et al [168] опубликовали результаты работы по сравнению эффективности комбинированного метода введения упреждающей местной анестезии в места троакарных доступов и интраперитонеально в начале или окончании ЛХЭ. Для инфильтрации передней брюшной стенки использовали 10 мл 0,75% раствора ропивакаина, для инстилляции в брюшную полость применяли 40 мл 0,2% раствор ропивакаина. Группа исследователей сделала вывод, что наиболее эффективна комбинация инфильтрации мест троакарных доступов и интраперитонеальной инстилляции в начале операции, после наложения карбоксиперитонеума. Однако стоит заметить, что уровень ПБС во всех группах через 24 часа был больше 3 баллов по ВАШ, что по сути метода регистрации боли свидетельствует о неадекватном послеоперационном обезболивании (Таблица 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика исследований, посвященных интраоперационной местной анестезии при лапароскопической холецистэктомии

	Авторы	Год публикации	Количество пациентов в основной и контрольной группах	Местный анестетик для проведения УА	Метод упреждающей анестезии	Уровень боли по ВАШ основная/контрольная группы	
						5-6 часов	24 часа
1	Ure B.M. et al.	1993	n=25/ n=25	Бупивакаин 0.5% 32 мл/ физиологический раствор	инфильтрация мест троакарных доступов	3,7 (p>0.05)	2,6 (p<0.05)
2	Schulte-Steinberg H. et al.	1995	n=18/n=17/n=15/n=20	Бупивакаин 0.25% 20 мл.	Морфин интраперитонеально/ (интраперитонеально физ. р-р и 1 мг морфин в/в /бупивакаин интраперитонеально и физ. р-р в/в/ морфин интраплеврально	2,3/2,7/2,3/2,4 (p<0.05)	1,5/1,8/1,4/2,5 (p<0.05)
3	N.W. Hasaniya et al.	2001	n=43/n=41	Бупивакаин 0.5% 20 мл/ физиологический раствор	инфильтрация мест троакарных доступов (ИТД)	1,75/4.75 (p<0.001)	2/4.5 (p<0.001)
4	Labaille T. et al.	2001	n=12/n=14/n=11	физ. р-р 40 ml/ ропивакаин 0,25% 40 мл/ ропивакаин 0,75% 40 мл	интраперитонеальное распыление в начале и в конце операции	2.0/2.5/1.5 (p<0.05)	1,5/1,5/1,5 в покое 3.5/3.5/3.5 при кашле (p<0.05)
5	Lepner U. et al.	2003	n=20/n=20/n=20/n=20	Без УА/ Бупивакаин 0,125% 80 мл/ физ. р-р 80 мл/ Бупивакаин 0,125% 80 мл + Лидокаин 0,15% 200 мл	Без УА / ИТД / ИТД / ИТД + интраперитонеально (ИП)	1.4/0.7/2.0/2.7 (p<0.05)	0.8/0.1/0.6/0.6 (p<0.05)
1	2	3	4	5	6	7	8

## Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8
6	Theodoros E. et al.	2003	n=75/ n=75	Ропивакаин 1% 20 мл/ Без УА	инфильтрация мест троакарных доступов / Без УА	1,8/3 (p<0.05)	0,9/0,8 (p<0.05)
7	Jabbour-Khoury SI. et al.	2005	n=20/n=20/n=20/n=20	Бупивакаин 0.25% 40 мл.	интраперитонеальное распыление (ИПР)/ ИПР+ НПВС/ НПВС в/в до операции/ Без УА	3.5/2.8/3.7/5.2 (p<0.05)	2.7/2.0/2.7/3.5 (p<0.05)
8	Pappas-Gogos G. et al.	2008	n=20/n=20/n=20/n=20	Ропивакаин 0,75% 10 мл, Ропивакаин 0,2% 40 мл, Физ. р-р.	ИТД + ИП в начале/ ИТД + ИП в начале + дренирование/ ИТД + ИП в конце оп-и/ ИТД без ИП	4.5/5.4/5.0/5.2 (p<0.05)	3.8/4.4/4.4/4.6 (p<0.05)
9	F.Feroci et al.	2009	n=15/n=15/n=15	Бупивакаин 0.5% 10 мл	Пропитанный МА Tabotamp в ложе ЖП/ ИТД/Без МА.	3/2,6/3,6 (p>0.05)	1.9/1.9/2.0 (p>0.05)
10	Fu JZ et al.	2009	n=20/n=20/n=20	фибриновая губка/ фибриновая губка + ропивакаин 1мг/кг массы тела/ орашение физ. р-ром	заполнение ложа ЖП/ орошение ложа ЖП	7,2(p=0,547)/ 4,3 (p=0,007)/ 8,3	3,5 (p=0,264)/ 1,8 (p=0,001)/ 4,0
11	Yu-Yin Liu et al.	2009	n=36/n=36	Ропивакаин 1% 20 мл/ физ. р-р 20 мл	ИТД после ушивания ран	4.5/3.9 (p=0.112)	2.7/2.1 (p=0.039)
12	Bucciero M. et al.	2011	n=30/n=27	Ропивакаин 0,5% 40 мл/Ропивакаин 1% бмл.	ИП 20 мл/ ИПР 6 мл До и после операции.	2.3/2.4 (p>0.05)	1.8/1.6 (p>0.05)
13	Castillo-Garza G. et al.	2012	n=30/ n=30	Бупивакаин 0,5% 20 мл	Орашение ложа ЖП/ Без МА	3,5/5 (p<0.05)	1,5/2 (p>0.05)

в/в – внутривенно, физ. р-р – физиологический раствор NaCl 0,9%, ЖП – желчный пузырь, ИП – интраперитонеально, ИПР – интраперитонеальное распыление (небулизация), ИТД – инфильтрация мест троакарных доступов, НПВС – нестероидные противовоспалительные средства МА – местная анестезия, УА – упреждающая аналгезия

Обзор 24 рандомизированных контролируемых исследований посвященный болевому синдрому в плечелопаточной области после ЛХЭ продемонстрировал противоречивые результаты. Donatsky A.M. et al. [110] сравнивали публикации, где для минимизации ПБС применяли интраперитонеальное введение растворов местных анестетиков или простого физиологического раствора. Авторы отметили, что обе методики в ряде исследований давали позитивный результат по сравнению с группами пациентов, которым выполняли рутинную ЛХЭ, однако в целом данные разных публикаций противоречили друг другу.

При попытке объединить или сравнить данные приведенных научных трудов возникает ряд непреодолимых противоречий не столько из-за разности в количественной оценке болевых ощущений, сколько из-за отсутствия методологии проведения УМА. География приведенных в обзоре данных достаточно обширна, что убедительно свидетельствует об общей неудовлетворенности течением раннего послеоперационного периода после ЛХЭ во всем мире. В среде хирургов и анестезиологов не существует единого суждения о наилучшем препарате (местном анестетике) и методе его введения. В ряде исследований продемонстрировано обезболивание только мест троакарных доступов [124, 149, 192] или только интраперитонеальное введение различных местных анестетиков [91, 130, 146, 185]. Эти способы доставки по отдельности не учитывают все особенности болевого синдрома после лапароскопических операций, не приводят к выраженному и достоверному эффекту. Ультразвуковая небулизация местного анестетика при введении в брюшную полость существенно не отличается по эффекту от простого распыления при помощи лапароскопического аспиратора-ирригатора, но вызывает более интенсивные явления послеоперационной тошноты и рвоты [91, 130]. Исследование метода орошения ложа желчного пузыря раствором местного анестетика [94] показало статистически недостоверные результаты. Отдельные исследования по

комбинированному применению упреждающей местной анестезии в виде инфильтрации точек троакарных доступов и интраперитонеально [148, 168] проводились в малых группах и не демонстрируют убедительной степени доказательности.

Приведенные данные не дают определенного ответа относительно целесообразности УМА и её преимуществах в отношении лечения или профилактики болевого синдрома после лапароскопической холецистэктомии. По большому счету стремление предотвратить центральную сенситизацию до активации нейрофизиологических механизмов боли имеет в основном теоретическое обоснование. Исследование базы данных «Российская Медицина» не показало ни одного исследования, посвященного теме УМА. Существующие зарубежные данные позволяют предположить, что поиск оптимального соотношения методов с учетом воздействия на все пути формирования болевого синдрома после лапароскопических операций позволит найти необходимую комбинацию вида местного анестетика и способа его введения. Все позитивные и отрицательные аргументы этой технологии в аспектах безопасности, комфорта и затратности должны быть учтены.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Перспективное кагортное многоцентровое слепое исследование было одобрено межвузовским комитетом по этике на базе ГОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова. Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии №2 Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова Минздравсоцразвития РФ. Данное исследование проводилось на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы". Все пациенты, включенные в данное исследование, получили и подписали форму информированного добровольного согласия на участие в клиническом эксперименте перед включением в исследование. В данной работе не использовались гранты либо вознаграждения, полученные от каких-либо фармацевтических компаний, прочих сторонних лиц во избежание предвзятой оценки результатов.

### **2.1 Характеристика групп и дизайн исследования**

Для достижения поставленной цели были обследованы больные, оперированные в плановом порядке в объеме лапароскопической холецистэктомии по поводу хронического калькулезного холецистита либо полипоза желчного пузыря с октября 2014 года по сентябрь 2015 года. Всего 104 пациента, в том числе 83 женщины и 21 мужчина. Средний возраст пациентов составил  $52,8 \pm 10,2$  лет (от 20 до 80 лет). Распределение больных по возрасту отражено в таблице 2. Основное число наблюдений составили пациенты среднего и старшего возраста от 30 до 69 лет (78,6%). По физическому статусу и степени операционного риска все пациенты соответствовали ASA I и II.



Таблица 2

## Распределение пациентов по возрасту и полу

Пол	Возраст в годах						Всего
	<30	30-39	40-49	50-59	60-69	>70	
<b>Мужчины</b>	4	7	4	3	2	1	21
<b>%</b>	3,8	6,8	3,8	2,9	1,9	1	20,2
<b>Женщины</b>	5	7	9	25	25	12	83
<b>%</b>	4,7	6,8	8,8	24	24	11,5	79,8
<b>Всего</b>	9	14	13	28	27	13	104
<b>%</b>	8,9	13,4	12,4	26,9	25,9	12,5	100

В соответствии с поставленной целью и сформулированными задачами, включенные в исследование больные были разделены на две основные группы. Все 48 пациентов, составивших первую группу исследуемых, получили УМА по установленной методике. Перед кожными разрезами в зоны предполагаемых кожных разрезов для троакарных доступов вводили раствор местного анестетика амидного типа ропивакаин 10 мг/мл (1%) в общем количестве 20 мл. Соответственно предполагаемым к установке троакарам в зоны проведения лапаропорта 10 мм вводилось по 6 мл раствора, в зоны проведения троакара 5 мм – по 4 мл раствора. Введение местного анестетика осуществлялось путем инфузии через шприц общей ёмкостью 20 мл с иглой калибра 21G. Непосредственно введение препарата производилось путём инфильтрации кожи, подкожно-жировой клетчатки, мышц, апоневроза,

предбрюшинной клетчатки. В завершении операции, непосредственно перед десуфляцией в область правого купола диафрагмы брюшной полости производилось распыление 10 мл раствора местного анестетика при помощи лапароскопического аспиратора-ирригатора орошали.

Группу сравнения составили 56 пациентов, не получавшие УМА вообще.

Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, массе тела, наличию сопутствующих заболеваний, длительности операции, степени операционного риска по ASA (Табл. 3).

Таблица 3

*Распределение пациентов по группам (n%/ n±σ)*

<b>Показатель</b>	<b>Основная группа</b>	<b>Группа сравнения</b>
<b>Количество</b>	48 (46,2%)	56 (53,8%)
<b>Мужчины/Женщины</b>	11/37 (22,8%/87,2%)	10/46 (17,9%/82,1%)
<b>Возраст (лет)</b>	53,1±14,5	52,5±15,3
<b>ЖКБ/Полипы</b>	45/3 (93,7%/6,3%)	52/4 (92,9%/7,1%)
<b>Время операции (мин)</b>	62±17	60±20
<b>ASA I/II</b>	21/25 (45,7%/54,3%)	16/32 (33,3%/66,7%)
<b>Средняя масса тела (кг)</b>	72±16	71±19

При рассмотрении сопутствующей патологии, ни одно из заболеваний не являлось противопоказанием ни к проведению оперативного лечения, ни к участию в исследовании (Табл. 4).

Таблица 4

## Структура сопутствующих заболеваний в исследуемых группах

<b>Сопутствующее заболевание</b>	<b>Количество наблюдений n(%)</b>	
	<b>Основная группа (n=48)</b>	<b>Группа сравнения (n=56)</b>
<b>Ишемическая болезнь сердца</b>	16 (33,6%)	18 (32,4%)
<b>Гипертоническая болезнь</b>	11 (23,1%)	12 (21,6%)
<b>Хроническая обструктивная болезнь легких</b>	2 (4,2%)	3 (5,4%)
<b>Сахарный диабет II типа</b>	4 (8,4%)	3 (5,4%)
<b>Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки вне обострения</b>	2 (4,2%)	4 (7,2%)
<b>Ожирение I степени</b>	4 (8,4%)	6 (10,8%)

В исследование не включались следующие группы пациентов: больные со степенью операционно-анестезиологического риска по ASA III и более, в возрасте менее 20 лет и старше 80 лет, индексом массы тела от 18,5 до более 30 кг/м<sup>2</sup>, беременные женщины с любым сроком беременности, больные острыми формами калькулезного холецистита.

Среди критериев исключения из исследования учитывались следующие состояния: хронические болевые синдромы, обусловленные не желчнокаменной болезнью, атриовентрикулярная блокада I или II степени (при этой патологии применять ропивакаин, согласно инструкции, стоит с осторожностью), сахарный диабет I типа, непереносимость ропивакаина или местных анестетиков амидного типа, состояния иммуносупрессии, алкоголизм, наркомании, а так же тяжелые необратимые органические недостаточности. На этапе перед включением в исследование с потенциальными участниками проводились собеседования на предмет работы с визуальными аналоговыми шкалами, как необходимым инструментом учета получаемых данных, ценности, вносимой в них информации, пробные тестирования. Поводом для исключения из исследования был отказ пациента от участия на любом из этапов, возникновение любого осложнения хирургического лечения, потребовавшее дополнительных действий или конверсии доступа в лапаротомию. Из программы исследования исключались больные, которым по тем или иным причинам было выполнено симультанное хирургическое лечение, например выявленная в ходе операции пупочная или паховая грыжа, потребовавшая хирургической коррекции. Следующими критериями исключения из исследования являлись длительность операции более 90 минут (таким образом повышался расход препаратов для обеспечения комбинированной общей анестезии, что могло повлиять на течение послеоперационного периода), а так же исключались больные, которые не могли заполнить разработанный опросник.

Исследование состояло из двух этапов: доклинического и клинического.

На доклиническом этапе путем анализа имеющейся литературы производился выбор препарата и метода его введения. Систематическое исследование показало что, несмотря на достаточно большой арсенал средств, нет убедительных данных в пользу ни одного из них. Тем не менее наибольший эффект и наименьшее количество осложнений было получено в исследованиях с различной формой доставки ропивакаина. Учитывая патофизиологические особенности болевого синдрома после лапароскопических операций, в частности после ЛХЭ, был выбран следующий способ доставки – местная анестезия точек доступа и внутривнутрибрюшной орошение правого купола диафрагмы.

На клиническом этапе исследования пациенты были определены в когорты путем рандомизации методом случайных чисел. После стандартного протокола дооперационного обследования в соответствии с московскими городскими стандартами по оказанию стационарной медицинской помощи все больные были оперированы плановом порядке в объеме ЛХЭ с применением интраоперационной местной анестезии или без применения последней.

## **2.2 Методы обследования и лечения**

Исследуемые больные при поступлении в стационар проходили стандартное физикальное обследование, для обеспечения безопасности хирургического вмешательства, проводилось лабораторное обследование, соответствующее профилю патологии в стандартах по оказанию помощи, утвержденных министерством здравоохранения РФ. Все пациенты были обследованы на опасные инфекции. Комплекс лабораторных исследований выполняли в лабораториях ГБУЗ ГКБ № 70 и ГБУЗ ЦНИИГ ДЗМ по утвержденным стандартным протоколам.

Помимо лабораторных тестов пациентам проводилось необходимое обследование по предоперационному протоколу, согласно утвержденным

стандартам медицинской помощи по профилю хирургия при хроническом калькулезном холецистите. Перечень диагностических тестов включал: рентгенографию грудной клетки в двух проекциях, электрокардиографию в 12 отведениях; ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, вен нижних конечностей, фиброэзофагогастродуоденоскопию. С целью динамического контроля в послеоперационном периоде, для оценки состояния внутри- и внепеченочных желчных протоков, наличия ограниченных скоплений или свободной жидкости в брюшной полости применялось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.

УЗИ проводилось при помощи оборудования клиник, в частности на аппаратах фирм производителей General Electric и Toshiba, использовался конвексный датчик частотой 4,5 МГц. Проводилось полипозиционное УЗИ, пациент в положении лежа на спине и лежа на левом боку в косых, продольных и поперечных плоскостях в состоянии спокойного дыхания, а также в условиях задержки дыхания на высоте вдоха. Методология проведения исследования внепеченочных желчных протоков и паренхиматозных органов соответствовала описанным в литературе общепринятым стандартам.

Необходимыми параметрами оценки на этапе дооперационного УЗИ считали состояние паренхимы печени (наличие дополнительных образований, диаметр протоков и сосудов), стенки, формы, конкрементов и полипов желчного пузыря, состояние других внепеченочных желчных протоков (толщина стенок, диаметр просвета, перихоледохеальный лимфаденит, наличие конкрементов), исследование гепато-дуоденальной связки на предмет лимфаденопатии и состояние окружающих органов.

По показаниям с целью коррекции сопутствующих заболеваний пациенты были консультированы профильными специалистами, при необходимости проводилась коррекция лечения с оценкой результатов.

Анестезиологическое обеспечение осуществляли по стандартной для всех пациентов методике. Все пациенты вечером перед операцией получали феназепам в дозе 0,005 мг per os. В день операции с целью премедикации за 30 минут до подачи в операционную внутримышечно вводили мидазолам в дозе 5 мг.

В операционной после катетеризации периферической вены проводили преоксигенацию 100 % кислородом по полуоткрытому контуру через лицевую маску до достижения EtO<sub>2</sub> выше 90%. После этого начинали индукцию анестезии пропофолом в дозе 1,5-2 мг/кг. После потери пациентом сознания вводили мышечный релаксант Рокурония бромид в дозе 0,6 мг/кг и фентанил в дозе 4,5-5 мкг/кг после достижения необходимо уровня релаксации проводили интубацию трахеи однопросветной трубкой соответствующего диаметра. Поддержание анестезии осуществляли дробным введением фентанила 0,1 мг и ингаляцией Севофлурана в дозе 0,9-1,0 МАК. При необходимости добавляли мышечный релаксант в дозе 10 мг. Последнее введение фентанила осуществляли не позднее, чем за 30 мин до конца операции.

Во время анестезии проводили мониторинг артериального давления неинвазивным способом каждые 5 мин, ЭКГ с подсчетом ЧСС, насыщения гемоглобина кислородом SpO<sub>2</sub>, содержания углекислого газа, кислорода и ингаляционного аэстетика на вдохе и на выдохе, давления в дыхательном контуре. ИВЛ проводили по полузакрытому контуру в режиме принудительной вентиляции с контролем по объему.

После окончания оперативного вмешательства пациента экстубировали на столе и переводили в отделение реанимации для контроля состояния минимум на 2 часа. После этого пациента транспортировали в палату отделения.

Метология ЛХЭ подразумевала классическую хирургическую операцию по «французской» методике из четырёх точек доступа, два доступа для троакарных портов по 10 мм и два доступа для троакарных портов по 5 мм. Набор инструментов включал традиционный крючок Редика, два зажима типа Grasper, диссектор и ножницы – все инструменты для манипуляций диаметром 5 мм, клипатор 10 мм и эндовидеокамера со скошенной оптикой 30° (Hopkins) диаметром 10 мм. Для аппаратного обеспечения операций использовались эндоскопические стойки производителей «Акси» Санкт-Петербург, Россия и «Karl Storz», Германия. Схема установки троакаров представлена на рисунке 1. После обязательной ревизии доступных для обзорного осмотра органов брюшной полости прецизионно выделялись структуры зоны треугольника Кало при помощи диссекции и монополярной коагуляции крючком Редика и диссектором – рисунок 2. По идентификации пузырного и общего желчного протоков, пузырной артерии производилось отдельное клипирование *a. cystica*, *d. cysticus* с последующим пересечением «холодными» ножницами, далее выполнялась субсерозная холецистэктомия, по необходимости при капиллярном кровотечении из ложа желчного пузыря осуществлялся гемостаз посредством монополярной коагуляции. При наличии показаний выполнялось дренирование подпеченочного пространства с установкой дренажной трубки через отверстие от порта 5 мм в проекции передней подмышечной линии. Удаление дренажа осуществлялось в течение 20-24



часов после операции при отсутствии отделяемого в избыточном количестве.

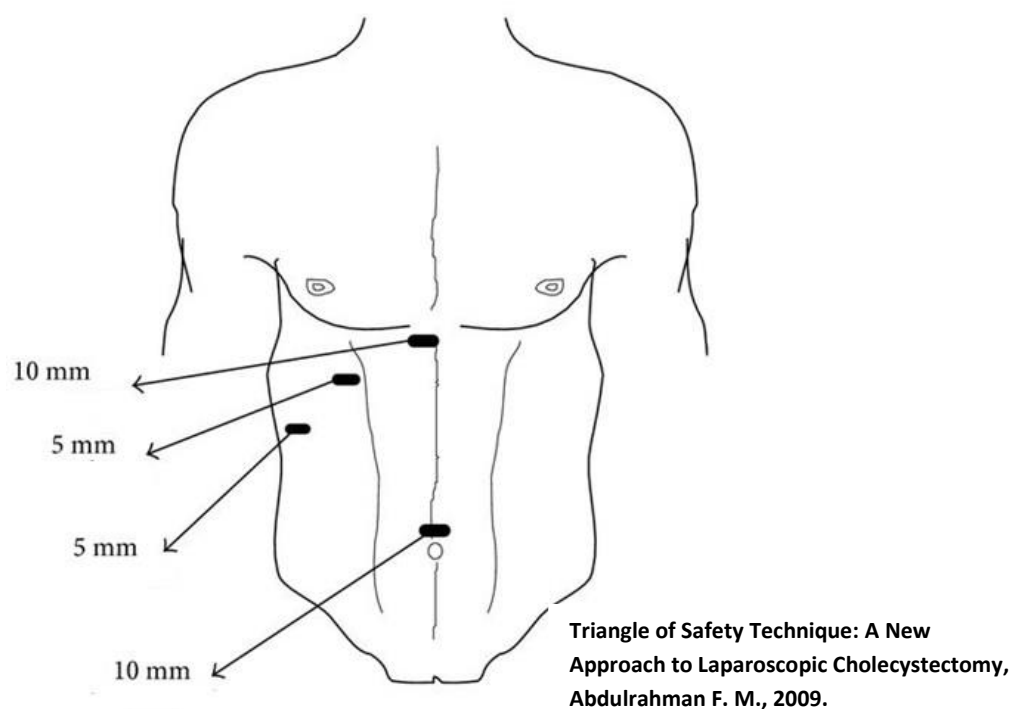


Рисунок 1. Расстановка и диаметр троакаров при проведении ЛХЭ

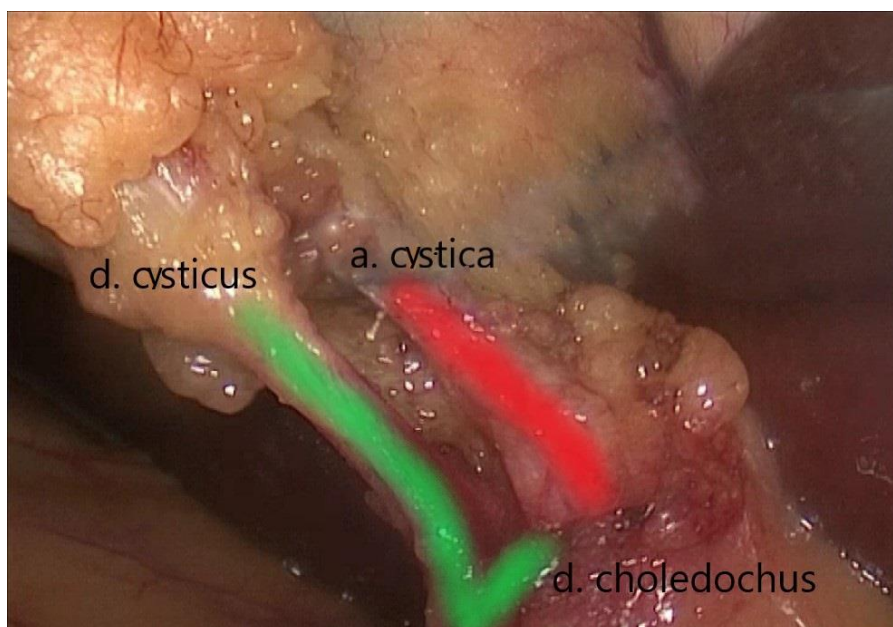


Рисунок 2. Выделение элементов треугольника Кало

Непосредственно интраоперационную местную анестезию осуществляли следующим путём: до нанесения кожного разреза в зоне

установки первого троакара (параумбиликальная область) с проведением аспирационной пробы вводили местный анестетик ропивакаин в указанной концентрации 6 мл с последовательной инфильтрацией кожи, подкожной клетчатки, апоневроза и предбрюшинной клетчатки (рисунок 3).



Рисунок 3. Проведение интраоперационной местной анестезии

Далее выполнялся поперечный параумбиликальный разрез кожи 15 мм, по игле Вереша с проведением капельной пробы для обеспечения безопасного доступа в брюшную полость осуществлялась инсуффляция углекислого газа до достижения давления в брюшной полости 10 мм.рт.ст., по достижении указанного давления вводился троакар 10 мм со стилетом, через гильзу по каналу троакара в брюшную полость вводили лапароскоп. Последующие этапы введения местного анестетика осуществлялись под контролем видеолапароскопии (рисунок 4) в зоны установки троакаров 5 и 10 мм вводили 4 мл и 6 мл местного анестетика соответственно до разреза кожи.

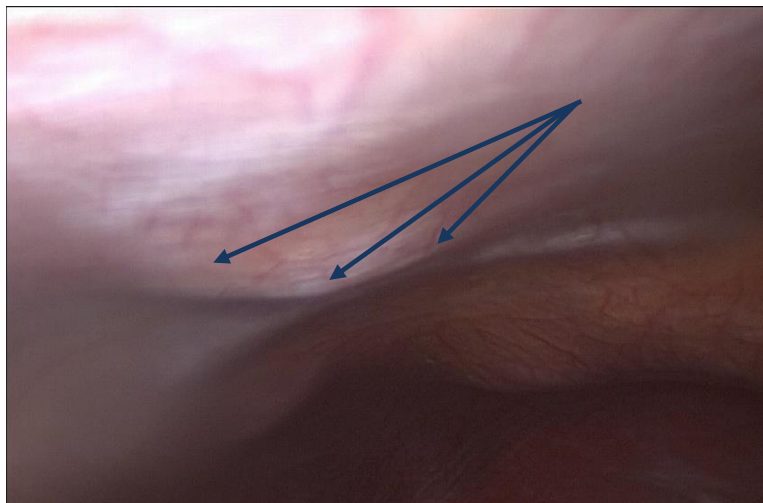


Рисунок 4. Введение местного анестетика под контролем лапароскопии

В завершении операции ЛХЭ в область правого купола диафрагмы брюшной полости с целью профилактики боли в плече-лопаточной области посредством лапароскопического аспиратора-ирригатора распыляли 10 мл местного анестетика (рисунок 5).



Рисунок 5. Распыление местного анестетика в области правого купола диафрагмы.

При разработке протокола исследования планировалось сравнивать эффективность двух местных анестетиков, в том числе 0,2% раствора бупивакаина (Маркаин). Однако в ходе проведения работы от применения

бупивакаина для УМА было решено отказаться ввиду частого развития побочных явлений. Из 4-х пациентов, прооперированных с применением 0,2% раствора бупивакаина для интраоперационной местной анестезии у всех оперированных больных отмечались явления кожного зуда в местах инъекций, проявления послеоперационной тошноты и рвоты, уровень ПБС не отличался от группы сравнения. Исходя из вышеизложенного более бупивакаин для упреждающей местной анестезии не применяли.

В контрольной группе ЛХЭ проводилась аналогично, но без применения интраоперационной местной анестезии.

### **2.3 Средства, применявшиеся для обезбоживания**

Ропивакаин – первый местный анестетик амидного типа длительного действия, являющийся чистым энантиомером. Обладает как анестезирующим, так и обезболивающим действием. Высокие дозы ропивакаина применяются для местной анестезии при хирургических вмешательствах, низкие дозы препарата обеспечивают анальгезию (сенсорный блок) с минимальным и не прогрессирующим моторным блоком.

На длительность и интенсивность блокады, вызванной ропивакаином, добавление адреналина не влияет. Обратимо блокируя потенциалзависимые натриевые каналы, препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов и проведению импульсов по нервным волокнам.

Как и другие местные анестетики может оказывать влияние на другие возбудимые клеточные мембраны (например, в головном мозге и миокарде). Если избыточное количество местного анестетика достигает системного кровотока за короткий промежуток времени, возможно проявление признаков системной токсичности. Признаки токсичности со

стороны центральной нервной системы предшествуют признакам токсичности со стороны сердечно-сосудистой системы.

Прямое действие местных анестетиков на сердце включает замедление проводимости, отрицательный инотропный эффект и, при выраженной передозировке, аритмии и остановку сердца. Внутривенное введение высоких доз ропивакаина приводит к таким же эффектам на сердце. Внутривенные инфузии ропивакаина здоровым добровольцам показали его хорошую переносимость.

С целью местной инфильтрационной анестезии или блокады крупных нервных сплетений применяются растворы ропивакаина в количестве, не превышающем 30 мл 1% раствора или 300 мг.

При применении в качестве инфильтрационной анестезии возможны следующие побочные эффекты – снижение артериального давления, тошнота, брадикардия, рвота, парестезия, повышение температуры тела, головная боль, задержка мочеиспускания, головокружение, озноб, повышение артериального давления, тахикардия, гипестезия, беспокойство.

Для предотвращения попадания анестетика в сосуд следует обязательно проводить аспирационную пробу до введения и в процессе введения препарата. Если предполагается использовать препарат в высокой дозе, рекомендуется ввести пробную дозу – 3-5 мл лидокаина с эпинефрином. Случайное внутрисосудистое введение распознается по временному увеличению частоты сердечных сокращений. Данные реакции вызываются высокими концентрациями местного анестетика в крови, которые могут возникнуть вследствие (случайного) внутрисосудистого введения, передозировки или исключительно высокой адсорбции из сильно васкуляризированных областей. Реакции со стороны

сердечно-сосудистой системы в большей степени зависят от количества введенного препарата. Снижение артериального давления, брадикардия, аритмия и, в ряде случаев, даже остановка сердца могут возникать вследствие высокой системной концентрации местных анестетиков. В редких случаях остановка сердца не сопровождается предшествующей симптоматикой со стороны центральной нервной системы. В исследованиях на добровольцах внутривенная инфузия ропивакаина приводила к угнетению проводимости и сократительной способности сердечной мышцы. Симптомам со стороны сердечно-сосудистой системы обычно предшествуют проявления токсичности со стороны ЦНС, которые можно не заметить, если больной находится под действием седативных средств (бензодиазепины или барбитураты) или под общей анестезией.

При появлении первых признаков острой системной токсичности следует немедленно прекратить введение препарата.

При угнетении деятельности сердечно-сосудистой системы (снижение АД, брадикардия) необходимо внутривенное введение 5-10 мг эфедрина, при необходимости через 2-3 мин введение повторить. При развитии циркуляторной недостаточности или остановке сердца следует немедленно начать стандартные реанимационные мероприятия. Жизненно важно поддерживать оптимальную оксигенацию, вентиляцию и циркуляцию крови, а также корректировать ацидоз. При остановке сердца могут потребоваться более длительные реанимационные мероприятия.

Тримеперидин – сильнодействующий лекарственный препарат, относящийся к классу опиоидов. За счет активации эндогенной антиноцицептивной системы нарушает передачу болевых импульсов по нейронам на различных уровнях ЦНС, влияет на эмоциональную окраску боли путём влияния на высшие отделы головного мозга. Воздействие

тримеперидина на организм вызывает угнетение условных рефлексов, слотворное действие, угнетение дыхательного центра, возбуждение рвотного центра и центров блуждающего нерва. Регулярное длительное применение тримеперидина может стать причиной развития привыкания или болезненного пристрастия к препарату.

Показанием к применению тримеперидина являются главным образом боли средней и высокой интенсивности (выше 6 баллов по визуальной аналоговой шкале), травматического характера в периоперационном периоде. Препарат вводили подкожно при отсутствии эффективности от ненаркотических анальгетиков в дозе 1 мл 1% раствора.

Среди наиболее распространенных побочных эффектов применения тримеперидина отмечают следующие: сонливость, головокружение, слабость, сухость во рту, тошнота, рвота, запор, спазм желчевыводящих путей, угнетение дыхательного центра, гипотония, снижение темпа диуреза, дизурия.

Кеторолака триметамин – фармакологически является нестероидным противовоспалительным средством с высокой биодоступностью, достигающей 80%. За счет неселективного ингибирования циклооксигеназ в периферических тканях тормозит высвобождение медиаторов боли и воспаления, таким образом оказывает противовоспалительное и жаропонижающее действие с преимущественным анальгетическим эффектом. Период полувыведения из организма составляет 4-6 часов. Положительной стороной использования кеторолака является достаточно стойкий анальгетический эффект в отсутствие влияния на опиоидные рецепторы. Соответственно кеторолак не вызывает лекарственного привыкания, не обладает центральным действием.

Показанием для применения являлись послеоперационные боли интенсивностью выше 3,5 баллов по визуальной аналоговой шкале, введение способствует непродолжительному купированию послеоперационной боли средней и сильной интенсивности. Препарат обладает свойственными нестероидным противовоспалительным средствам нежелательными эффектами, такими как угнетение агрегации тромбоцитов, увеличение времени кровотечения. Кеторол назначался оперированным больным в виде внутримышечных инъекций 60 мг – 2 мл раствора.

#### **2.4 Методы исследования**

В ходе исследования оценивали:

- Степень выраженности ПБС в динамике через 2, 4, 8, 24, 48 и 72 часа после оперативного пособия, с учетом всех особенностей патогенеза боли после лапароскопических операций.
- Условия возникновения болей: в покое, при кашле, при движении.
- Количество выполненных инъекций наркотических и ненаркотических обезболивающих препаратов в первые 24 часа после операции.
- Длительность госпитализации и величину послеоперационного койко-дня.
- Побочные эффекты от проводимой УМА.
- Влияние дренирования брюшной полости на выраженность послеоперационной боли.



- Степень комфорта и удовлетворенности самим пациентом.
- Зависимость выраженности ПБС от опыта оперирующего хирурга.

#### ***2.4.1 Клиническая оценка интенсивности болевого синдрома***

С целью определения интенсивности послеоперационного болевого синдрома применяются с одной стороны описательные характеристики боли, получаемые со слов больного, которые, как правило, сложно измерить. С другой стороны, разработаны, внедрены в практику и доказали свою эффективность различные шкалы: визуальная аналоговая, словесная рейтинговая и другие [28, 96, 129, 160]. Использование таких наработок делает определение и оценку интенсивности болевого синдрома не только более измеримой, но в конечном итоге более объективной.

Визуальная аналоговая шкала представляет собой горизонтальную или вертикальную линию длиной 10 см, граница которой определяют крайние степени выраженности боли — от полного отсутствия на нулевой отметке до «нестерпимой» или «самой сильной в жизни» боли. Больному предлагается на данной прямой линии установить метку, которая определяла бы его состояние в отношении испытываемой боли в конкретный момент времени. Интервал от состояния полного благополучия, то есть отсутствия боли до отметки измеряется является искомой величиной – уровнем интенсивности болевого синдрома и измеряется в баллах, где один балл равен одному сантиметру. Собственная модифицированная визуальная аналоговая шкала, изображенная на рисунке 6, отличается от традиционной визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) (рисунок 7) и шкалы вербальных оценок (рисунок 8).

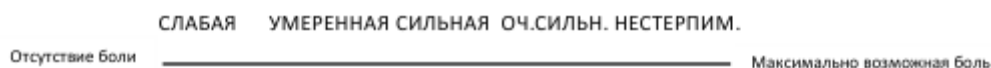


Рисунок 6. Модифицированная ВАШ

*Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)*

Рисунок 7. Классическая ВАШ

*Шкала вербальных оценок (ШВО)*

Рисунок 8. Шкала вербальных оценок

Отличие предложенной шкалы с одной стороны совмещает преимущества шкалы вербальных оценок за счет наличия пояснений над горизонтальной линией, соответствующих интерпретационным интервалам, что облегчает понимание поставленной перед больным задачи в сложный период его жизни во время стресса. С другой стороны, модифицированная ВАШ повышает интуитивную оценку собственных ощущений в связи с отсутствием числовых рейтингов, что исключает аналитический компонент со стороны испытуемого.

Таким образом расшифровка результатов измерения проводилась согласно рекомендациям по работе с визуальной аналоговой шкалой боли, где интервал от 0 до 1 балла засчитывался за незначительную боль, от 1 до 3 баллов слабую боль, не ограничивающую активность пациента и соответственно не требующую дополнительной аналгезии, ощущения от 3 до 5 баллов учитывались как боль средней интенсивности, умеренно

ограничивающая активность пациента и требующая дополнительной аналгезии, сильной считалась боль равная интервалу от 6 до 7 баллов по ВАШ, такая боль требует более эффективного, чем рутинное обезболивание, например при помощи опиоидных анальгетиков. Интенсивность болевых ощущений 8 и более баллов оценивается как очень сильная, а от 9 до 10 нестерпимая боль, однако, как правило, такой уровень болевых ощущений не свойственен больным после лапароскопических операций.

Шкалы заполнялись оперированными больными через регламентированные протоколом исследования промежутки времени после операции в виде отдельных листов с целью исключения сравнительной интерпретации со стороны пациента, результаты измерений заносились в индивидуальную карту исследуемого через определенные интервалы времени. На основании анализа полученных результатов судили об эффективности избранной модели аналгезии.

Опираясь на изложенные положения с целью комплексной количественной и качественной оценки послеоперационного периода в аспекте болевых ощущений, качества аналгезии и скорости реабилитации использовали специально разработанную индивидуальную регистрационную карту – персональную анкету пациента (Рисунок 9), содержащую общую информацию о пациенте, 6 модифицированных ВАШ для оценки интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде через определённые интервалы времени, данные о болевых ощущениях в покое, при движениях пациента (подъем головы, кашель) в течение первых суток, что позволяло оценить статус активизации. Следующий блок индивидуальной регистрационной карты содержал информацию о наличии или отсутствии болевых ощущений в плече-лопаточной области, необходимое для комфортного самочувствия

количество обезболиваний по требованию, сведения о дренировании брюшной полости, осложнениях и побочных эффектах аналгезии, а так же результаты субъективной оценки комфортности аналгезии, данные самими пациентами. Побочными эффектами аналгезии считали избыточную сонливость в дневное время, тошноту, рвоту, кожный зуд, задержку мочеиспускания, нарушения дыхания. Таким же образом оценивали нежелательные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта: изжогу, дискомфорт в желудке. Всем больным, при необходимости, была проведена их медикаментозная коррекция.

Принятая периодичность оценки интенсивности боли составляла: через 2, 4, 8, 24, 48, 72 часа после операции. Определяли среднее значение выраженности боли.

Оператор \_\_\_\_\_ пал \_\_\_\_\_

**Опросный лист для пациента, перенесшего операцию**

Дата поступления \_\_\_\_\_ Дата операции (время) \_\_\_\_\_ Дата выписки \_\_\_\_\_

**ФИО (возр)** \_\_\_\_\_ **№ Истории болезни** \_\_\_\_\_

Диагноз \_\_\_\_\_

1. Ощущали ли Вы боли перед операцией? (опишите характер и длительность).  
.....
2. Интенсивность предоперационной боли (сделайте отметку на линии):  
СЛАБАЯ, УМЕРЕННАЯ, СИЛЬНАЯ, ОЧЕНЬ СИЛЬНАЯ, НЕСТЕРПИМАЯ  
Отсутствие боли \_\_\_\_\_ Максимально возможная боль \_\_\_\_\_
3. Переносили ли Вы ранее какие-нибудь операции на брюшной полости?  
.....
4. Какова была интенсивность боли после предшествующей операции? .....  
СЛАБАЯ, УМЕРЕННАЯ, СИЛЬНАЯ, ОЧЕНЬ СИЛЬНАЯ, НЕСТЕРПИМАЯ
5. Какова интенсивность боли после операции в нашей клинике?  
**СДЕЛАЙТЕ ОТМЕТКУ НА ЛИНИИ**  
Через 2 часа  
СЛАБАЯ, УМЕРЕННАЯ, СИЛЬНАЯ, ОЧ. СИЛЬН, НЕСТЕРПИМ.  
Отсутствие боли \_\_\_\_\_ Максимально возможная боль \_\_\_\_\_
- Через 4 часа  
Отсутствие боли \_\_\_\_\_ Максимально возможная боль \_\_\_\_\_
- Через 8 часов  
Отсутствие боли \_\_\_\_\_ Максимально возможная боль \_\_\_\_\_
- Через 24 часа  
Отсутствие боли \_\_\_\_\_ Максимально возможная боль \_\_\_\_\_
- Через 48 часов  
Отсутствие боли \_\_\_\_\_ Максимально возможная боль \_\_\_\_\_
- Через 72 часа  
Отсутствие боли \_\_\_\_\_ Максимально возможная боль \_\_\_\_\_
6. Через какое время после операции появились болевые ощущения?  
.....
7. Ощущали ли Вы боль в покое? ..... при кашле?..... при движении?.....
8. Ощущаете ли Вы боль в плечелопаточной области .....(да) ..... (нет)
9. Сколько инъекций обезболивающих препаратов в течении суток для адекватного обезболивания? .....
10. Как бы вы оценили качество послеоперационного обезболивания по 10-бальной шкале?
11. Укажите какие из перечисленных ощущений беспокоили Вас в первые двое суток после операции? ..... тошнота, рвота, повышенная сонливость, кожный зуд, затруднения мочеиспускания, затруднения дыхания .....
12. Удовлетворены ли Вы качеством послеоперационного обезболивания?  
.....(да).....(нет)
13. Дренирование брюшной полости.....(да).....(нет).

**Рисунок 9. Индивидуальная регистрационная карта – персональная анкета пациента**

Аналгезия проводилась по требованию пациента после заполнения модифицированной ВАШ, главной целью дополнительной аналгезии являлось достижение комфортного состояния больного, то есть возможность спокойно дышать, кашлять, изменять положение тела без болевых ощущений. Комфортным состоянием, не требующим дополнительной аналгезии, считали уровень по ВАШ менее 3 баллов.

Все полученные в ходе исследования числовые данные подвергались вариационно-статистической обработке в соответствии с общепринятыми методами [17], а также с использованием пакета

программ SPSS Statistics 17.0, разработанных для персонального компьютера типа IBM Core I5 с Windows 10 (64 bit). Применяли следующие статистические критерии и показатели: М – средняя арифметическая; СКО ( $\sigma$ ) – среднее квадратичное отклонение; m – средняя ошибка средней арифметической; t-коэффициент Стьюдента, р-показатель достоверности, определяемый по методу Стьюдента, Хи квадрат ( $\chi^2$ ) – критерий соответствия эмпирического распределения теоретическому для оценки достоверности между выборочными совокупностями,  $K_p$ - критерий соответствия Пирсона. При оценке малых выборок чисел ( $n < 19$ ) применяли критерий  $U_{кр}$ , определяемый по методу Манна-Уитни. Полученные результаты выражали в единицах СИ.

### **ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ УПРЕЖДАЮЩЕЙ МЕСТНОЙ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ**

Данная глава освещает непосредственные результаты применения предложенной персональной анкеты пациента (индивидуальной регистрационной карты) для оценки выраженности послеоперационного болевого синдрома, на основании данных модифицированной визуальной аналоговой шкалы боли в фокусе сравнительной эффективности применения интраоперационной местной анестезии зон троакарных доступов и правого купола диафрагмы раствором анестетика амидного типа – ропивакаина. Так же в этом разделе среди результатов собственного исследования оценена роль дренирования брюшной полости на выраженность послеоперационной боли и раннюю активизацию оперированных больных, проанализирована статистика нежелательных побочных явлений послеоперационного периода.

Все числовые значения результатов перед статистической оценкой прошли проверку на нормальное распределение. Согласно тому, что все они удовлетворяли вышеозначенному критерию, подсчет достоверности проводился по критерию Стьюдента для количественной оценки и по критерию  $\chi^2$  и коэффициенту взаимной сопряженности Пирсона для качественной оценки результатов в исследуемых группах.

В рамках этой научной работы планировалось сравнительная характеристика эффективности двух местных анестетиков: ропивакаина и бупивакаина, это исследование было добрено межвузовским этическим комитетом. Однако после первых трех применений бупивакаина в качестве препарата для упреждающей местной анестезии по предложенной технологии в виде инфильтрационной анестезии точек троакарных доступов 0,25% раствором в количестве 20 мл (аналогично

предложенной технологии с ропивакаином) и внутривентриального распыления 10 мл аналогичного раствора у всех трех пациентов развились очевидные местные реакции в зонах введения препарата и явления послеоперационной тошноты и рвоты, потребовавшие изменения плана послеоперационной терапии, что побудило отказаться от исследования эффективности бупивакаина. Для иллюстрации приводим один из клинических примеров.

#### Клинический пример 1.

Больная О., 46 лет. (История болезни 1023)

Поступила в отделение высокотехнологичной хирургии МКНЦ им. А.С. Логинова 24.01.2015 в плановом порядке с периодическими жалобами на тянущие боли и чувство тяжести в правом подреберье после употребления жирной или жареной пищи.

Из анамнеза известно, что конкременты в желчном пузыре выявлены 3 года назад при плановом обследовании на УЗИ органов брюшной полости по поводу указанных выше жалоб. От предложенного на тот момент хирургического лечения пациентка воздержалась по личным причинам. У гастроэнтеролога регулярно не наблюдалась. Течение болезни с редкими болевыми приступами, купирующимися приемом препаратов нестероидных противовоспалительных средств. Госпитализаций по поводу острого холецистита не было, желтух не было. В течение последнего года нарастает частота и интенсивность жалоб, в связи с чем повторно обратилась за медицинской помощью. Пациентка обследована в рамках консультативно-диагностического отделения, амбулаторно консультирована анестезиологом, противопоказаний к планируемому хирургическому лечению в условиях комбинированной общей анестезии не выявлено. Предварительное обследование не выявило



другой органической патологии. Согласно данным УЗИ органов брюшной полости желчный пузырь размерами 58x22x26 мм с четкими контурами, стенка на всем протяжении контурирована хорошо, толщиной до 3 мм, пузырь заполнен гомогенной желчью, в просвете тела по задней стенке определяется гиперэхогенная структура с акустической тенью 10x12 мм, подвижная при перемене тела. На осмотренном участке ширина общего желчного протока 4 мм без дополнительных образований в просвете. Так же известно, что пациентке в возрасте 18 лет была выполнена аппендэктомия из лапаротомного доступа по Волковичу-Дьяконову. Аллергологический анамнез не отягощен, ранее патологических реакций на медицинские препараты не отмечала. Вредными привычками не страдает. Менструальный цикл регулярный, у гинеколога наблюдается. Объективный статус при поступлении: кожа и видимые слизистые оболочки физиологической окраски, нормальной температуры и влажности. Конституция нормостеническая. Аускультативно дыхание в легких везикулярное, проводится во все отделы равномерно, ЧДД 16 в минуту. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Пульс ровный, нормального наполнения, частота пульса 72 удара в минуту, АД 130/75 мм.рт.ст. Язык влажный, умеренно обложен белым налётом в области корня. Живот не вздут, симметрично участвует в акте дыхания, кожный рубец в правой подвздошной области без признаков келоидной трансформации, пальпаторно живот мягкий, грыжевые дефекты не определяется, при глубокой пальпации в области правого подреберья отмечалась болезненность. Граница печени по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется. Аускультативно перистальтические шумы выслушиваются. Стул регулярный, оформленный, физиологической окраски. Мочеспускание самостоятельное, свободное, дизурии нет. Значения лабораторных анализов в пределах референсных интервалов.

В плановом порядке 25.01.2015 оперирована в объеме лапароскопической холецистэктомии по традиционной методике с применением УМА 0,25% раствором бупивакаина. В асептических условиях после обработки операционного поля раствором антисептика, отграничения предполагаемого операционного поля стерильным бельём в точке установки первого троакара 10 мм выполнено введение 6 мл местного анестетика, следом выполнен поперечный полулунный параумбиликальный разрез кожи 15 мм, далее после инсуффляции углекислого газа в брюшную полость по игле Вереша и достижения целевого уровня давления установлен троакрар 10 мм, далее по описанной технологии выполнялась анестезии точек троакарных доступов 6 мл раствора на доступ 10 мм и 4 мл на доступ 5 мм, по окончании операции в область правого купола диафрагмы распылено 10 мл того же анестетика. Операция без технических особенностей, дополнительного гемостаза ложа желчного пузыря не потребовалось, дренирование брюшной полости не выполнялось. Длительность операции 70 минут. После операции пациентка переведена в палату пробуждения, через 2 часа – в отделение хирургии. Через 2 часа уровень послеоперационного болевого синдрома незначительный 2 балла по ВАШ, пациентка отмечала кожный зуд в области операционных доступов, тошноту, была однократная рвота. После коррекции плана терапии: инфузионная терапия, двукратная внутривенная инфузия противорвотного препарата, явления послеоперационной тошноты и рвоты купированы, с целью терапии кожного зуда в план терапии введены антигистаминные средства. Через 4 и 8 часов после операции уровень боли по модифицированной ВАШ 3 и 3,5 балла соответственно, выполнена инъекция кеторолака по просьбе пациентки. Пациентка активизирована через 4 часа после операции. Через 24 часа уровень послеоперационной боли в покое оставался на 3 баллах по модифицированной ВАШ, ощущалась боль при кашле, перемена

положения тела, боль в области правой лопатки. При перевязке на следующие сутки отмечались явления гиперемии в области троакарных ран. Антигистаминная терапия продолжена. Через 48 и 72 часа уровень боли по ВАШ менее 3 баллов, дополнительная анальгезия не требовалась, явления гиперемии разрешились к моменту выписки, через 72 после операции. Явлений гипертермии в послеоперационном периоде не отмечалось. На контрольном УЗИ зоны операции перед выпиской из стационара отграниченных жидкостных скоплений в зоне операции и свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. В удовлетворительном состоянии через 72 часа после операции 28.01.2015 пациентка выписана.

Подобные нежелательные эффекты, наблюдавшиеся у последующих оперированных больных, побудили отказаться от дальнейшего исследования эффективности бупивакаина как препарата для УМА по предложенной технологии.

Далее исследование сформировано проспективно из двух групп рандомизированных пациентов, где проводилась УМА ропивакаином (основная группа) и не проводилась УМА (группа сравнения).

В обеих группах всем пациентам выполнено оперативное лечение в объеме ЛХЭ. В основной группе средний риск оперативного вмешательства по шкале американской ассоциации анестезиологов ASA составил 1,67 балла, в контрольной группе – 1,63 балла (Табл. 5). Для этой выборки просчитан коэффициент соответствия  $\chi^2=0,19$ , что показало соответствие групп по данному признаку, выполнение «нулевой гипотезы» при степени свободы  $n=1$ .

Распределение пациентов в группах по шкале риска американской ассоциации анестезиологов (ASA)

<b>Баллы по ASA</b>	<b>Основная группа</b>	<b>Группа сравнения</b>
<b>I</b>	16 (33,3%)	21 (37,5%)
<b>II</b>	32 (66,7%)	35 (62,5%)
<b>Средний балл по ASA</b>	1.67	1.63

У всех пациентов обеих групп накануне операции оценивался максимальный уровень болевого синдрома по ВАШ, связанного с атаками холецистита (болей в правом подреберье): в основной группе асимптоматическим холецистолитиазом из 48 страдали 26 пациентов, в контрольной группе из 56 – 20, болями слабой и умеренной интенсивности в основной группе 13 пациентов и в контрольной 13, что составило в сумме 83,3% в основной и 58,9% в контрольной группе. Таким образом 69,2% наблюдений составили пациенты без приступов желчной колики или атаки острого холецистита в анамнезе (Таблица 6).

Таблица 6

Интенсивность боли по ВАШ, связанной с ЖКБ у пациентов обеих групп

<b>Максимальный уровень боли по ВАШ до операции</b>	<b>Основная группа</b>	<b>Группа сравнения</b>
<b>Бессимптомный холецистолитиаз</b>	26 (54,2%)	20 (35,7%)
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>

Прололожение таблицы 6

1	2	3
<b>Слабая боль (0-2 балла по ВАШ)</b>	9 (18,8%)	10 (17,9%)
<b>Умеренная боль (от 2,1 до 4 баллов по ВАШ)</b>	4 (10,3%)	3 (5,3%)
<b>Сильная боль (от 4.1 до 6 баллов по ВАШ)</b>	4 (10,3%)	6 (10,6%)
<b>Очень сильная и невыносимая боль (от 6,1 до 10 баллов по ВАШ)</b>	3 (6,3%)	17 (30,4%)
<b>Всего</b>	48 (100%)	56 (100%)

Средняя продолжительность оперативного вмешательства в основной группе составила  $62 \pm 17$  мин и колебалась от 30 до 90 минут, в группе сравнения –  $60 \pm 20$  мин. с тем же уровнем колебаний от 30 до 90 минут. Поскольку распределение значений длительности операций было нормальным, рассчитан коэффициент Стьюдента,  $t=2,12$ ; при  $p < 0.05$ . Приведенные данные означают, что различие в средних значениях длительности оперативного пособия значимы, и проведение УМА повышает длительность операции, в случае нашего исследования на 2 минуты.

В первый раз уровень болевого синдрома оценивался через 2 часа после операции. В основной группе средний уровень боли по ВАШ

составил  $0,25 \pm 0,09$  балла с разбросом от 0 до 3,5 баллов. Отсутствие боли или слабую боль (от 0,1 до 2 баллов по ВАШ), не требующую проведения обезболивания испытывали 47 из 48 пациентов. Лишь у одного пациента уровень боли превысил порог комфорта в 3 балла и составил 3,5 баллов по ВАШ. В группе сравнения средний уровень боли составил  $2,5 \pm 0,24$  балла по ВАШ с диапазоном от 0 до 6,2 баллов. У 22 пациентов контрольной группы уровень боли через 2 часа после операции превысил порог комфорта в 3 балла, этим пациентам потребовалось обезболивание (Табл 7).

Таблица 7

## Интенсивность боли у пациентов через 2 часа после ЛХЭ

<b>Уровень боли по ВАШ через 2 часа после операции</b>	<b>Основная группа</b>	<b>Группа сравнения</b>
Отсутствие боли (0 баллов)	35 (72,9%)	3 (5,4%)
Слабая боль (0-2 балла по ВАШ)	12 (25,1%)	21 (37,3%)
Умеренная боль (от 2,1 до 4 баллов по ВАШ)	1 (2%)	19 (34,1%)
Сильная боль (4.1 – 6 баллов по ВАШ)	0 (0%)	12 (21,5%)
Очень сильная боль (6,1-8 баллов по ВАШ)	0 (0%)	1 (1,8%)
Невыносимая боль (8,1 – 10 баллов по ВАШ)	0 (0%)	0 (0%)
Всего	48 (100%)	56 (100%)

Следующее контрольное измерение уровня ПБС проводилось через 4 часа после операции. В основной группе в этот раз средний уровень боли по ВАШ составил  $0,55 \pm 0,17$  баллов с интервалом от 0 до 6 баллов. У 45 (93,8%) пациентов основной группы уровень боли не превысил порог комфорта в 3 балла. Только 3 пациентам потребовалось дополнительное обезболивание. В контрольной группе средний уровень боли через 4 часа был выше и составил  $3,48 \pm 0,23$  (выше порога комфорта) балла по ВАШ с разбросом от 0 до 8,3 баллов. 57,1% пациентов контрольной группы через 4 часа испытывали боли превышающие порог комфорта 3 балла по ВАШ. При этом боли с интенсивностью от сильной до невыносимой были зарегистрированы у 37,5% пациентов (Табл 8).

Таблица 8

Интенсивность боли по ВАШ у пациентов обеих групп через 4 часа после ЛХЭ

<b>Уровень боли по ВАШ через 4 часа после операции</b>	<b>Основная группа</b>	<b>Группа сравнения</b>
Отсутствие боли (0 баллов)	25 (52,1%)	1 (1,7%)
Слабая боль (0-2 балла по ВАШ)	20 (41,7%)	8 (14,3%)
Умеренная боль (2,1-4 баллов по ВАШ)	2 (4,1%)	26 (46,5%)
Сильная боль (от 4.1-6 баллов по ВАШ)	1 (2,1%)	19 (34,1%)
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>

Продолжение таблицы 8

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
Очень сильная боль (6,1-8 баллов по ВАШ)	0 (0%)	1 (1,7%)
Невыносимая боль (8,1 –10 баллов по ВАШ)	0 (0%)	1 (1,7%)
Всего	48 (100%)	56 (100%)

Контрольное измерение боли в обеих группах через 8 часов показало следующие результаты. В основной группе средний уровень боли составил  $1,02 \pm 0,18$  с интервалом от 0 до 6 баллов по ВАШ. Так же как и через 4 часа порог комфорта не был превышен у 45 (93,8%) пациентов. В контрольной группе через 8 часов после операции ЛХЭ средний уровень боли у пациентов составил  $3,67 \pm 0,22$  (что превышает порог комфорта) баллов по ВАШ с интервалом от 0,3 до 8,3 баллов. 39 (69,6%) пациентов группы сравнения испытывали послеоперационные боли интенсивностью более 3 баллов по ВАШ (Табл 9).

Таблица 9

Интенсивность боли по ВАШ у пациентов обеих групп через 8 часов после ЛХЭ

<b>Уровень боли по ВАШ через 8 часов после операции</b>	<b>Основная группа</b>	<b>Группа сравнения</b>
Отсутствие боли (0 баллов)	7 (14,6%)	1 (1,7%)
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>



<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
Слабая боль (0-2 балла по ВАШ)	33 (68,6%)	8 (14,3%)
Умеренная боль (2,1-4 баллов по ВАШ)	6 (12,6%)	26 (46,6%)
Сильная боль (4.1-6 баллов по ВАШ)	2(4,2%)	19 (34,1%)
Очень сильная боль (6,1-8 баллов по ВАШ)	0 (0%)	1 (1,7%)
Невыносимая боль (8,1 – 10 баллов по ВАШ)	0 (0%)	1 (1,7%)
Всего	48 (100%)	56 (100%)

Следующее контрольное измерение уровня ПБС производили через 24 часа после ЛХЭ. Были получены следующие показатели. В основной группе средний уровень боли был менее 1 балла и составил  $0,62 \pm 0,10$  баллов по ВАШ с разбросом величин от 0 до 3,7 баллов. Таким образом уровень комфорта в основной группе через 24 часа был превышен у одного пациента. 97,9% пациентов основной группы через 24 часа после оперативного вмешательства не понадобилось обезболивания. В группе сравнения средний уровень боли по ВАШ через 24 часа составил  $3,33 \pm 0,19$  баллов при значениях от 0,3 до 7,1 баллов. Превышение порога комфорта более 3 баллов по ВАШ зарегистрировано у 40 (71,4%) пациентов (Табл 10).

Таблица 10

Интенсивность боли по ВАШ у пациентов обеих групп через 24 часа после ЛХЭ

Уровень боли по ВАШ через 24 часа после операции	Основная группа	Группа сравнения
Отсутствие боли (0 баллов)	12 (25%)	0 (0%)
Слабая боль (0-2 балла по ВАШ)	34 (70,8%)	12 (23,1%)
Умеренная боль (от 2,1 до 4 баллов по ВАШ)	2 (4,2%)	27 (48,5%)
Сильная боль (от 4.1 до 6 баллов по ВАШ)	0(0%)	15 (26,9%)
Очень сильная боль (от 6,1 до 8 баллов по ВАШ)	0 (0%)	1 (1,7%)
Невыносимая боль (8,1 – 10 баллов по ВАШ)	0 (0%)	0 (0%)
Всего	48 (100%)	56 (100%)

Основные различия в выраженности послеоперационного болевого синдрома отмечались в течение первых 24 часов, что позволяет предположить о том, что действие анестетика и эффект упреждения боли сохранялся именно на этом отрезке времени. Для демонстрации различий в течение раннего послеоперационного периода в исследуемых группах приводим два клинических примера.

Клинический пример №2

Пациентка Ш, 52 года (История болезни 2213)

Больная поступила в клинику 21.03.2015 года в плановом порядке с жалобами на периодические тупые боли в правом подреберье, не связанные приемами пищи. Из анамнеза известно, что впервые конкременты в желчном пузыре выявлены около 4 лет назад при плановом УЗИ органов брюшной полости перед хирургическим лечением по поводу миомы матки крупных размеров. Течение болезни без острых болевых приступов, желтух не было. Пациентка регулярно наблюдалась у гастроэнтеролога по месту жительства, с течением времени отмечался рост конкремента в желчном пузыре по данным УЗИ с 10 до 18 мм, нарастала частота болевых ощущений в правом подреберье. Пациентка амбулаторно прошла обследование по предоперационному протоколу, направлена на хирургическое лечение в МКНЦ им. А.С. Логинова. УЗИ органов брюшной полости: желчный пузырь размерами 48x22x24 мм с четкими контурами, стенка на всем протяжении контурирована хорошо, толщиной до 4 мм, пузырь заполнен гомогенной желчью, в просвете тела определяется гиперэхогенная структура с акустической тенью 16x18 мм, подвижная при перемене тела. На осмотренном участке ширина общего желчного протока 5 мм без дополнительных образований в просвете. В 48 лет оперирована в объеме гистерэктомии из доступа по Пфанненштилю по поводу миомы матки больших размеров. Аллергологический анамнез не отягощен, ранее патологических реакций на медицинские препараты не отмечала. Вредными привычками не страдает. Постменопауза с 48 лет, у гинеколога наблюдается. Объективный статус при поступлении: кожа и видимые слизистые оболочки физиологической окраски, нормальной температуры и влажности. Конституция нормостеническая. Аускультативно дыхание в легких везикулярное, проводится во все отделы равномерно, ЧДД 16 в минуту. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Пульс ровный, нормального наполнения, частота пульса 68 удара в минуту, АД 135/80 мм.рт.ст. Язык влажный, умеренно обложен

белым налётом. Живот не вздут, симметрично участвует в акте дыхания, кожный рубец в гипогастрии светлый, без признаков келоидной трансформации, пальпаторно живот мягкий, грыжевых дефектов не определяется, при глубокой пальпации в области правого подреберья отмечалась болезненность. Границы печени по Курлову не увеличены, селезенка не пальпируется. Аускультативно перистальтические шумы выслушиваются. Стул регулярный, оформленный, физиологической окраски. Мочеспускание самостоятельное, свободное, дизурии нет. Значения лабораторных анализов в пределах референсных интервалов.

22.03.2013 в плановом порядке оперирована в объеме ЛХЭ по традиционной методике с применением УМА 1% раствором ропивакаина по описанной технологии. Операция без технических особенностей, дополнительного гемостаза ложа желчного пузыря не потребовалось, дренирование брюшной полости не выполнялось. Длительность операции 80 минут. После операции пациентка переведена в палату пробуждения. Через 2 часа уровень послеоперационного болевого синдрома незначительный 0 баллов по ВАШ, тошноты, рвоты, слабости, сонливости не отмечалось, пациентка переведена в отделение хирургии, активизирована. Через 4 и 8 часов после операции уровень боли по модифицированной ВАШ 0 и 1 балл соответственно, за дополнительным обезболиванием пациентка не обращалась. Через 24 часа, уровень послеоперационной боли в покое оставался менее 1 балла по модифицированной ВАШ, при кашле, перемене положения тела боль не усиливалась, боли в плече-лопаточной области пациентка не испытывала. При перевязках отека и гиперемии в области послеоперационных ран не было, заживление первичным натяжением. Через 48 и 72 часа уровень боли по ВАШ 0 баллов, дополнительная анальгезия не требовалась. В удовлетворительном состоянии пациентка выписана через 72 после операции.

### Клинический пример №3

Пациентка Г, 58 лет (История болезни 1387)

Больная поступила в клинику 24.02.2015 года в плановом порядке. Жалоб не предъявляла. Из анамнеза известно, что впервые конкременты в желчном пузыре выявлены около 3 месяцев назад при плановом УЗИ органов брюшной полости. Течение холецистолитиаза без острых болевых приступов, желтух не было. Пациентка регулярно наблюдалась у терапевта по месту жительства по поводу гипертонической болезни 2 степени. На УЗИ органов брюшной был диагностирован отключенный желчный пузырь, заполненный множеством мелких конкрементов, желчный пузырь размерами 35x16x18 мм с четкими контурами, стенка на всем протяжении контурирована хорошо, толщиной до 4 мм, пузырь заполнен конкрементами с акустическими тенями, после завтрака не сократился. На осмотренном участке ширина общего желчного протока 3 мм без дополнительных образований в просвете. Направлена на хирургическое лечение в ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова. Ранее не оперирована. Аллергологический анамнез не отягощен, ранее патологических реакций на медицинские препараты не отмечала. Постоянно получает валсартан по поводу артериальной гипертонии. Вредными привычками не страдает. Постменопауза с 50 лет, у гинеколога наблюдается. Объективный статус при поступлении: кожа и видимые слизистые оболочки физиологической окраски, нормальной температуры и влажности. Конституция нормостеническая. Аускультативно дыхание в легких везикулярное, проводится во все отделы равномерно, ЧДД 16 в минуту. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Пульс ровный, нормального наполнения, частота пульса 68 удара в минуту, АД 140/85 мм.рт.ст. Язык влажный, умеренно обложен белым налетом. Живот не вздут, симметрично участвует в акте дыхания, кожный рубец в гипогастрии светлый, без признаков келоидной трансформации, пальпаторно живот

мягкий, грыжевых дефектов не определяется, при глубокой пальпации в области правого подреберья отмечалась болезненность. Границы печени по Курлову не увеличены, селезенка не пальпируется. Аускультативно перистальтический шумы выслушиваются. Стул регулярный, оформленный, физиологической окраски. Мочеиспускание самостоятельное, свободное, дизурии нет. Значения лабораторных анализов в пределах референсных интервалов.

25.02.2013 в плановом порядке оперирована в объеме лапароскопической холецистэктомии по традиционной методике без применения интраоперационной местной анестезии. В ходе операции потребовался, дополнительный гемостаз ложа желчного пузыря, выполнено дренирование брюшной полости. Длительность операции 80 минут. После операции пациентка переведена в палату пробуждения. Через 2 часа уровень послеоперационного болевого синдрома незначительный по ВАШ (2 балла – легкая боль), тошноты, рвоты, слабости, сонливости не отмечалось, пациентка переведена в отделение хирургии, активизирована, пробное питье. Через 4 и 8 часов после операции уровень боли по модифицированной ВАШ значительно усилился, что ограничивало активизацию, составлял 4,5 и 7 баллов соответственно, в течение первых суток для достижения удовлетворительного обезболивания пациентке потребовалось 3 инъекции кеторолака. Через 24 часа уровень послеоперационной боли в покое оставался значимым – 3,3 балла, но не высоким, пациентка испытывала тупую боль в области правого плеча. При перевязе через 22 часа после операции отека и гиперемии в области послеоперационных ран не было, заживление первичным натяжением, по дренажу отделяемое скудное серозное – удален. Через 48 и 72 часа уровень боли по ВАШ незначительный – около 1 балла, дополнительная анальгезия не

требовалась. В удовлетворительном состоянии пациентка выписана через 72 после операции.

Представленные примеры демонстрируют отличие течения раннего послеоперационного периода у двух пациенток после ЛХЭ. В первом случае отсутствие болевого синдрома очевидно было связано с проведением местной анестезии, что позволило провести раннюю активизацию, пациентка чувствовала себя комфортно и непринужденно начала принимать жидкости через 2 часа после операции, болевые ощущения не затрудняли передвижения. У второй пациентки помимо отсутствия упреждающей анальгезии выполнено дренирование брюшной полости, что во многом обусловило дискомфортные ощущения в первые 24 часа, отсутствие упреждающей анестезии и наличие дренажной трубки обусловило более выраженный послеоперационный болевой синдром, потребовало неоднократных инъекций анальгетика. Учтённые различия не затмевают общности обоих случаев, у обеих пациенток на вторые и третьи сутки уровень боли по ВАШ был незначительным, что демонстрирует в целом невысокий уровень травмы и значительный потенциал проведения ЛХЭ в рамках стационаров короткого пребывания.

В последующем контрольное измерение уровня ПБС проводилось через 48 часов после окончания операции ЛХЭ. В основной группе средний уровень боли с учетом среднего отклонения составил менее 1 балла по ВАШ и был равным  $0,16 \pm 0,05$  балла в интервале от 0 до 1,7 балла. Порог комфорта через 48 часов не был превышен ни у одного пациента. В группе сравнения средний уровень ПБС по ВАШ через 48 часов составил  $2,32 \pm 0,17$  балла с разбросом величин от 0 до 4,7 баллов. У 17 (30,4%) пациентов был превышен порог комфорта – им потребовалось обезболивание через 48 часов после операции (Табл. 11).

Таблица 11

Интенсивность боли по ВАШ у пациентов обеих групп через 48 часов после ЛХЭ

<b>Уровень боли по ВАШ через 48 часов после операции</b>	<b>Основная группа</b>	<b>Группа сравнения</b>
Отсутствие боли (0 баллов)	36 (75%)	1 (1,7%)
Слабая боль (0-2 балла по ВАШ)	12 (25%)	23 (41,1%)
Умеренная боль (от 2,1 до 4 баллов по ВАШ)	0 (0%)	29 (52,0%)
Сильная боль (от 4.1 до 6 баллов по ВАШ)	0(0%)	3 (5,2%)
Очень сильная боль (от 6,1 до 8 баллов по ВАШ)	0 (0%)	0 (0%)
Невыносимая боль (8,1 – 10 баллов по ВАШ)	0 (0%)	0 (0%)
Всего	48 (100%)	56 (100%)

Заключительную оценку выраженности ПБС проводили через 72 часа после операции. Некоторые пациенты на этот момент были уже выписаны из стационара, им контрольно-измерительные шкалы выдавали на руки, оценку выраженности боли они проводили самостоятельно. Эти пациенты сдавали шкалы с отметками при контрольном осмотре в клинике. В основной группе уровень боли через 72 часа составлял уровень



статистической погрешности менее 0,1 ( $0,08 \pm 0,24$ ) при разбросе от 0 до 1,2 баллов по ВАШ. Ни одному пациенту не понадобилось обезболивания. В контрольной группе средний уровень ПБС через 72 часа после ЛХЭ составил  $1,48 \pm 0,15$  баллов по ВАШ с интервалом от 0 до 4,5 баллов. Порог комфорта был превышен у 4 (7,2%) пациентов, которым потребовалось обезболивание и на 3–4 сутки (Табл. 12).

Таблица 12

Интенсивность боли по ВАШ у пациентов обеих групп через 72 часа после ЛХЭ

<b>Уровень боли по ВАШ через 72 часа после операции</b>	<b>Основная группа</b>	<b>Группа сравнения</b>
Отсутствие боли (0 баллов)	40 (83,3%)	5 (8,9%)
Слабая боль (0-2 балла по ВАШ)	8 (16,7%)	33 (59,2%)
Умеренная боль (2,1-4 баллов по ВАШ)	0 (0%)	17 (30,2%)
Сильная боль (4.1-6 баллов по ВАШ)	0(0%)	1 (1,7%)
Очень сильная боль (6,1-8 баллов по ВАШ)	0 (0%)	0 (0%)
Невыносимая боль (8,1 – 10 баллов по ВАШ)	0 (0%)	0 (0%)
Всего	48 (100%)	56 (100%)

В основном пациенты основной группы либо не испытывали боли вообще, либо испытывали боли ниже порога комфортности в 3 балла по ВАШ. Пациенты контрольной группы в первые 24 часа чаще всего испытывали боли средней или высокой интенсивности (более 4,1 балла по ВАШ), а через 48 и 72 часа боли средней или умеренной интенсивности, при этом медиана распределения у пациентов группы сравнения в интервале между 4 и 24 часами после операции всегда была выше порога комфорта (Табл. 13)

Таблица 13

Динамика интенсивности послеоперационного болевого синдрома  
( $M \pm m$ ), t-коэффициент Стьюдента.

Группы	Время после операции					
	2 часа $p < 0.001$	4 часа $p < 0.001$	8 часов $p < 0.001$	24 часа $p < 0.001$	48 часов $p < 0.001$	72 часа $p < 0.001$
<b>Основная группа</b>	0,26±0,09	0,55±0,17	1,02±0,18	0,63±0,10	0,16±0,05	0,08±0,04
<b>Группа сравнения</b>	2,51±0,24 t=9,375	3,48±0,23 t=3,877	3,66±0,22 t=9,42	3,33±0,19 t=12,39	2,32±0,17 t=12,36	1,48±0,15 t=10,22

При подсчете и сверке средних значений были выявлены значительные различия в выраженности послеоперационного болевого синдрома в основной и группе сравнения, при этом подсчет коэффициента Стьюдента показал высокую степень статистической достоверности результатов ( $p < 0.001$ ). Если представить данные в виде линейных диаграмм, получается наглядная картина распределения средних

значений уровня ПБС в обеих группах (Рис 6). В группе сравнения на протяжении всего периода активного наблюдения (72 часа) сохранялся значительно более высокий уровень ПБС. В течение 48 часов после операции средний уровень послеоперационной боли в группе сравнения превышал порог комфорта равный 3-м баллам по ВАШ.

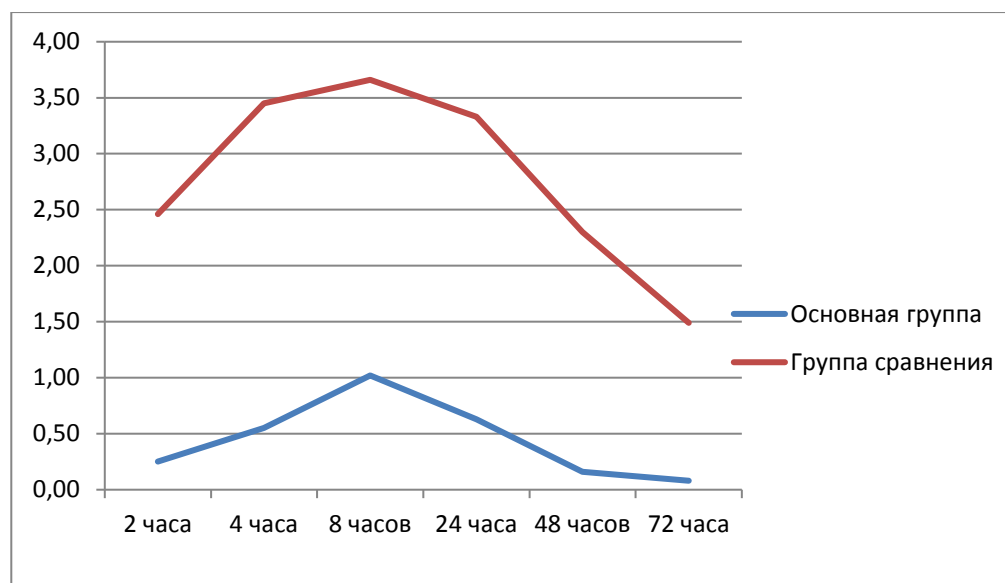


Рисунок 10. Распределение средних значений уровня ПБС в группах

Помимо уровня ПБС оценивали условия возникновения боли, то есть наличие болей в покое, при движении, при кашле. При этом висцеральные и боли в троакарных ранах оценивали совокупно, как общий отрицательный фактор комфорта. Так же важным критерием качества обезболивания после лапароскопических операций является отсутствие болевого синдрома в плече-лопаточной области, одного из негативных последствий наложения карбоксиперитонеума. Боли в плече оценивали, как отдельный показатель по методу наличия или отсутствия, то есть по категориям «да» или «нет». В данном случае получается альтернативное распределение величин – выборка представлена абсолютными значениями. Для оценки достоверности различий представленных показателей использовали критерий  $\chi^2$ , для всех

показателей была отвергнута «нулевая теория», уровень значимости различий групп более 99,9% для каждого показателя. На основании изложенного можно утверждать, что в основной группе пациентов практически не беспокоили послеоперационные боли в покое и гораздо меньше беспокоили боли при движении и при кашле, а так же практически не беспокоили боли в плече-лопаточной области (Табл. 14).

Таблица 14

Характер послеоперационного болевого синдрома в группах (n,%)

<b>Группа</b>	<b>Боли в покое</b>	<b>Боли при кашле</b>	<b>Боли при движении</b>	<b>Боли в плече</b>
<b>Основная группа</b>	2(4,2%)	20(41,7%)	26(54,2%)	5(10,4%)
<b>Группа сравнения</b>	45(80,4%)	55(98,2%)	54(96,4%)	27 (48,2%)
<b>Статистический тест</b>	$\chi^2=60,57$ p<0.001	$\chi^2=13,4$ p<0.001	$\chi^2=26,05$ p<0.001	$\chi^2=17,33$ p<0.001

Результаты из таблицы 14, представленные в виде гистограммы (Рис. 7), более наглядно иллюстрируют степень различия проявлений послеоперационной боли у больных основной группы и сравнительной. Не столь очевидные в цифровом выражении результаты применения интраоперационной анестезии в аспекте влияния на активизацию больных выглядят весьма понятными по разнице в высоте столбцов.

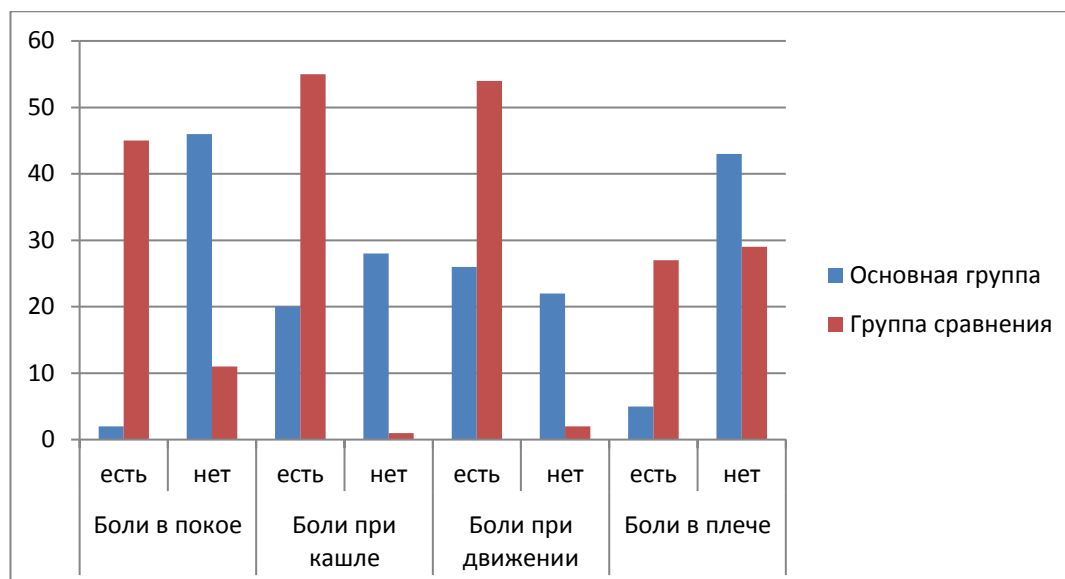


Рисунок 11. Условия возникновения болей у оперированных больных в группах

При сравнении сроков возникновения ПБС обнаружилось выраженное различие в группах. В основной группе из 48 пациентов послеоперационные боли испытывали 35, у них проявления послеоперационных болей начинались в среднем через  $9,57 \pm 1,33$  часа. В группе сравнения от ПБС страдали в разной степени все пациенты, начало послеоперационных болей пациенты в основном связывали с началом движения в пределах постели. В среднем в группе сравнения проявления ПБС начинались через  $2,48 \pm 0,27$  часа. При расчете показателей статистической достоверности по коэффициенту Стьюдента  $t=5,22$  показатели соответствовали уровню  $p < 0,001$ , то есть уровень значимости полученных величин более 99,9%.

С целью объективизации показателей ВАШ для оценки выраженности ПБС проводили подсчет инъекций обезболивающих препаратов в первые 24 часа, когда послеоперационные боли были наиболее интенсивными. В основной группе послеоперационная анальгезия не понадобилась 27 из 48 пациентов – что составило 56,3%. У оставшихся 21 (43,7%) пациента, которым послеоперационная анальгезия

проводилась, необходимости в применении наркотических анальгетиков не было. Для достижения адекватного обезболивания 13 (27,1%) пациентам понадобилась одна внутримышечная инъекция НПВС, 7 (14,6%) пациентам потребовалось 2-х кратное обезболивание, 1 (2,1%) пациенту – 3 инъекции. В группе сравнения из 56 пациентов послеоперационное обезболивание не проводилось у 4 (7,5%) пациентов, как правило, это были пациенты, отказавшиеся от запланированной вечерней инъекции кеторола. Еще у 3-х пациентов болевой синдром был настолько выражен, что потребовалось обезболивание наркотическими анальгетиками. Однако при подсчете статистической достоверности этот показатель не прошел проверку на «нулевую гипотезу»,  $\chi^2=2,12$ , при степени свободы  $n=1$ , достоверность критерия  $\chi^2$  была  $p>0,1$ , то есть  $P < 90\%$ . Исходя из этого можно утверждать, что УМА достоверно не повлияла на частоту применения наркотических анальгетиков у пациентов после ЛХЭ, поэтому данный показатель в дальнейших расчетах не учитывался. Итак, из оставшихся 53 пациентов группы сравнения для достижения удовлетворительного послеоперационного обезболивания 1-ой инъекции кеторола было достаточно 2(3,8%) пациентам, 2-х кратного обезболивания 12(22,6%) пациентам, 3-х кратного 27(50,9%) больным, 4 инъекции было выполнено 6(11,3%) пациентам, 5-ти кратное обезболивание в первые 24 часа 2-м больным (Табл. 15).

Таблица 15

Частота послеоперационного обезболивания в обеих группах n,%  
при  $p<0,001$

Группа	Количество инъекций (n)						Всего
	0	1	2	3	4	5	
<b>Основная группа</b>	27 (56,2%)	13 (27,1%)	7 (14,6%)	1 (2,1%)	0 (0%)	0 (0%)	48 (100%)
<i>1</i>	2	3	4	5	6	7	8

## Продолжение таблицы 15

1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Группа сравнения</b>	4 (7,5%)	2 (3,8%)	12 (22,6%)	27 (51,0%)	6 (11,3%)	2 (3,8%)	53 (100%)

Достоверность различий в показателях частоты послеоперационного обезболивания рассчитывалась при помощи критерия  $\chi^2$  и коэффициента взаимной сопряженности Пирсона. В данном случае достоверность различий между выбранными совокупностями удовлетворяла критерию  $p < 0.001$ , при  $\chi^2 = 58,33$ . Коэффициент взаимной сопряженности Пирсона  $K_n = 0,6$ , что свидетельствует о наличии достаточной сильной связи между величинами. Из вышеизложенного можно сделать заключение, что в исследуемой группе пациентов, в отличие от группы сравнения уровень потребления обезболивания в послеоперационном периоде достоверно был значительно меньше, таким образом модифицированная методика УМА позволила сократить количество инъекций НПВС, повысить уровень комфорта.

В среднем пациентам основной группы для достижения состояния комфорта в послеоперационном периоде в первые 24 часа понадобилось  $0,63 \pm 0,118$  инъекций обезболивающих препаратов, тогда как в группе сравнения  $2,66 \pm 0,152$  инъекции, для средних величин рассчитан коэффициент Стьюдента ( $t = 8.638$ ), удовлетворяющий условиям значимости  $p < 0.001$  ( $P > 99,9\%$ ).

В обеих группах с целью оценки качества предложенной методики УМА отслеживали возможные побочные эффекты её применения. В частности, в течение 48 часов после операции наблюдали и регистрировали проявления послеоперационной тошноты и рвоты, сонливости, кожного зуда, затруднения мочеиспускания, затруднения

дыхания (Табл. 16). Явления послеоперационной тошноты и рвоты беспокоили 9 пациентов из группы исследования и 20 пациентов из группы сравнения. Приблизительно одинаковое количество пациентов отмечали повышенную сонливость в первые 24–48 часов после операции: 15 в исследуемой группе и 18 в группе сравнения. Кожный зуд может быть проявлением токсичности местных анестетиков, однако в группе исследования ни одного пациента не отмечали данных явлений. В группе исследования ни у одного пациента не отмечалось задержки мочеиспускания, 4 пациента предъявляли жалобы на незначительные затруднения при дыхании, что вероятнее всего было связано с последствиями интубации трахеи.

Таблица 16

Сравнительная характеристика нежелательных эффектов в послеоперационной периоде n,(%)

Группа	Побочные эффекты					
	Тошнота	Рвота	Сонли- вость	Кожный зуд	Затр. мочеиспус- кания	Затр. дыхания
<b>Основная группа</b>	9(18,8%)	4(8,3%)	15(31,3%)	0(0%)	0(0%)	4(8,3%)
<b>Группа сравнения</b>	20(35,7%)	7(12,5%)	18(32,4%)	4(7,1%)	3(5,4%)	5(8,9%)

Для оценки достоверности полученных результатов пользовались расчетом критерия  $\chi^2$  и  $K_p$  – критерия сопряженности Пирсона для каждого побочного эффекта в отдельности. Несмотря на кажущееся различие групп по параметру тошноты, влияние данного фактора



статистически случайно:  $\chi^2=3,69$ ;  $K_{п}=0,18$ . Эти значения говорят о том, что из перечисленных нежелательных эффектов послеоперационного периода, несмотря на цифровые различия, ни тошнота, ни рвота не встречались достоверно чаще ни в одной из групп больных. Тем не менее полученные результаты требуют некой трактовки. На наш взгляд, хоть и не значимо, но более часто встречающиеся эти явления в группе пациентов, которым не проводилась интраоперационная местная анестезия связаны с более высоким уровнем болевого синдрома, что само по себе в зависимости от характерологических личностных особенностей может приводит к ощущению тошноты, а интенсивные боли – порой и к рвоте. При сравнении полученных значений с поправкой на уровень достоверности групп по выраженности побочных эффектов, статистически значимых различий найдено не было. Это позволяет сделать предварительный вывод о безопасности УМА 1% раствором ропивакаина в аспекте нежелательных побочных явлений послеоперационного периода. В таблице 17 подробно приведены значения статистических коэффициентов.

Таблица 17

Значения статистических коэффициентов при сравнении побочных эффектов между двумя группами

Кoeffи- циент	Побочные эффекты					
	Тошнота	Рвота	Сонли- вость	Кожный зуд	Затр. мочеиспускания	Затр. дыхания
$\chi^2$	3,69	0,47	0,01	3,56	2,64	0,02
$K_{п}$	0,18	0,06	0,01	0,18	0,15	0,01

В обеих группах пациентам после ЛХЭ при наличии объективных показаний выполняли дренирование брюшной полости. Традиционно считается, что показанием к дренированию брюшной полости после плановой лапароскопической холецистэктомии является сомнение в стабильности гемостаза, что нередко является прикрытием общей неуверенности в результатах операции неопытного хирурга и «привычкой» опытного хирурга, руководствующего принципом Йогана Микулича «если сомневаешься – дренируй». Среди наших пациентов показанием к дренированию брюшной полости на 20-24 часа после операции считали перфорацию стенки желчного пузыря в ходе холецистэктомии или длительный гемостаза в ложе желчного пузыря, окончательно показания к дренированию оставались на усмотрение оперирующего хирурга. В данном исследовании у всех пациентов, которым выполнялось дренирование брюшной полости, осложнений, связанных с нарушением целостности внепеченочных желчных протоков, паренхимы печени, сопровождающихся объемной кровопотерей или желчеистечением не было. Дренаж находился на пассивном оттоке в течение раннего послеоперационного периода. Дренажная трубка удалялась в ходе перевязки приблизительно через сутки после операции. Одной из задач исследования являлось выяснение влияния дренирования брюшной полости на интенсивность болевого синдрома после ЛХЭ. Поэтому в группах были выделены пациенты, которым выполнялось или не выполнялось дренирование брюшной полости после ЛХЭ. В данных подгруппах проанализировали средние величины уровня ПБС по ВАШ через заданные промежутки времени (через 2, 4, 8, 24, 48 и 72 часа). В основной группе дренирование брюшной полости выполнялось у 10 пациентов (20,8%), в группе сравнения у 20 (36%) пациентов. Таким образом подгруппы составили: в основной группе 10 и 38 пациентов, в группе сравнения 20 и 36 пациентов. Для оценки достоверности

полученных величин высчитывался коэффициент Стьюдента между средними показателями в подгруппах (Табл. 18).

При анализе средних показателей уровня ПБС в выделенных подгруппах показано, что выраженный дискомфорт наличие дренажа причиняет в первые часы пациентам контрольной группы. Недостоверность данного показателя в группе сравнения вероятнее всего вызвана более высоким общим уровнем ПБС, висцеральной и кожной составляющими, на фоне которых существенно не выделяется дискомфорт от одной лишь дренажной трубки. Поскольку всем пациентам дренаж удалялся на первые сутки после операции, статистическая достоверность показателя в обеих группах через 24 часа очевидно объясняется кратковременным усилением болевого синдрома после удаления дренажной трубки. В дальнейшем при наблюдении, несмотря на кажущееся статистическое различие уровня ПБС в действительности уровень боли не превышал 3 балла по ВАШ, что можно считать не значимым, так как данный показатель отражает лишь отсутствие необходимости дополнительного обезболивания. Несмотря на достоверно высокое значение статистического теста  $t$  через 48 часов в основной группе, абсолютные средние величины были малы, что отражало низкую значимость этого фактора. Изложенные результаты наблюдения позволяют предположить, что несмотря на отсутствие прочных статистических взаимосвязей между проанализированными показателями, дренирование брюшной полости является отрицательным фактором для комфортного течения послеоперационного периода в первые сутки после ЛХЭ.

Таблица 18

ПБС в обеих группах у пациентов, которым выполнялось или не выполнялось дренирование брюшной полости после ЛХЭ.

Группа	2 часа		4 часа		8 часов		24 часа		48 часов		72 часа	
	Др*	НД*	Др*	НД*	Др*	НД*	Др*	НД*	Др*	НД*	Др*	НД*
Осн.гр.	0,61	0,16	1,30	0,36	1,26	0,95	1,25	0,46	0,34	0,11	0,13	0,07
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0,2	0,05	0,46	0,12	0,39	0,19	0,36	0,06	0,1	0,03	0,04	0,02
Стат.тест (t)*	p<0,05		p>0,05		p>0,05		p<0,05		p<0,05		p>0,05	
Гр. сравн.	2,95	2,25	3,79	3,32	4,26	3,35	3,91	3,04	2,54	2,23	1,38	1,57
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0,37	0,3	0,3	0,3	0,29	0,27	0,27	0,23	0,28	0,2	0,23	0,19
Стат.тест (t)*	p>0,05		p>0,05		p<0,05		p<0,05		p>0,05		p>0,05	

\*Др. – Выполнялось дренирование брюшной полости. НД – Не выполнялось дренирование брюшной полости. t – коэффициент Стьюдента.

Кроме степени выраженности ПБС у «дренированных» и «не дренированных» пациентов оценивали время возникновения болей (Табл. 19). В основной группе у пациентов, которым выполнялось дренирование брюшной полости клинически регистрируемые боли в среднем появлялись через  $6,89 \pm 2,28$  часов, у пациентов без дренирования брюшной полости через  $10,86 \pm 1,59$  часов. В группе сравнения у «дренированных» пациентов ПБС возникал через  $2,2 \pm 0,38$  часа, у «не дренированных» – через  $2,76 \pm 0,37$  часа. При расчете показателей достоверности пользовались критерием Манна-Уитни для малых выборок, в основной группе у пациентов, которым дренирование брюшной полости не выполнялось манифестация ПБС была значительно позже,  $U_{кр} = 37$  при  $p < 0,01$ .

Таблица 19

Сроки возникновения ПБС у пациентов с дренированием и без дренирования брюшной полости в обеих группах

Группа	Время появления послеоперационных болей (M±m) час		Статистический тест (U <sub>кр</sub> )
	Пациенты с дренированием бр. полости	Пациенты без дренирования бр. полости	
<b>Основная группа</b>	6,89±2,28	10,86±1.59	U <sub>кр</sub> =37 p<0.01
<b>Группа сравнения</b>	2,2±0,38	2,76±0,37	U <sub>кр</sub> =281 p>0.05

Для оценки эффективности предложенной технологии интраоперационной УМА, скорости функциональной реабилитации, восстановления привычной физической активности пациентов после операции оценивали длительность пребывания в стационаре оперированных больных. Длительность послеоперационного пребывания в стационаре отражена в таблице 20. При этом согласно условиям утвержденного протокола исследования для оценки динамики выраженности ПБС пациенты, как правило, находились в стационаре не менее 72 часов после проведенного хирургического лечения с целью валидной оценки ключевых показателей, при очевидном благополучии ряд пациентов были выписаны из клиники в более ранние сроки, но впоследствии являлись в клинику в назначенное время, для заполнения очередной шкалы ВАШ.

Таблица 20

Распределение величин продолжительности послеоперационного койко-дня в исследуемых группах

Группа	Величина послеоперационного койко-дня (n)						
	1	2	3	4	5	6	7
<b>Основная группа (n=48)</b>	1	16	15	5	7	4	0
<b>Группа сравнения (n=56)</b>	0	2	13	19	11	7	4

В исследуемой группе общая длительность пребывания в стационаре после операции колебалась от 1 до 6 суток и в среднем составила  $3,33 \pm 0,2$  суток. В группе сравнения величина послеоперационного койко-дня варьировала от 2 до 7 суток, а в среднем составила  $4,38 \pm 0,17$  суток. Степень достоверности различия групп по данному признаку рассчитывалась по критерию Стьюдента. Для общей длительности госпитализации величина критерия составила  $t=2,221$ , что удовлетворяет уровню достоверности  $P > 95\%$  ( $p < 0,05$ ). При расчете критерия Стьюдента для средних величин длительности послеоперационного пребывания в стационаре его величина составила  $t=3,99$ , при  $p < 0,001$ . Из вышеизложенного можно сделать вывод, что общая длительность госпитализации и величина послеоперационного койко-дня в исследуемой группе была достоверно ниже, что говорит о положительном влиянии УМА на скорость активизации и реабилитации данных оперированных больных (Табл. 21).

Таблица 21

Средние величины длительности госпитализации и послеоперационного койко-дня в группах ( $M \pm m$ ),  $t$  – коэффициент Стьюдента

Группа	Длительность госпитализации $p < 0.05$	Послеоперационный койко-день $p < 0.001$
Основная группа	7,96±0,53	3,33±0,2
Группа сравнения	9,44±0,4	4,38±0,17
Статистический тест ( $t$ )	$t=2,23$	$t=4,00$

Применение технологии интраоперационной УМА с использованием ропивакаина позволило достоверно сократить длительность госпитализации в основной группе более чем на сутки. Так, например у Pappas-Gogos G. et al. (2007) средняя длительность пребывания пациента в стационаре после ЛХЭ с применением похожей методики составила 1,3 койко-дня.

Через 72 часа после операции пациентам предлагали оценить адекватность обезболивания за истекший период и личную удовлетворенность в баллах по ранговой шкале от 1 до 10. В группе исследования 47 (98%) пациентов посчитали уровень обезболивания адекватным и оценили собственную удовлетворенность на  $9,48 \pm 1,2$  балла. В группе сравнения 40 (71,4%) пациентов посчитали, что анальгезия была адекватной с оценкой личной удовлетворенности на  $7,2 \pm 1,3$  баллов (Табл. 22). Все показатели и средние величины удовлетворяли критериям достоверности  $p < 0,001$ .

Таблица 22

Оценка удовлетворенности обезболиванием и адекватности  
анальгезии в течение 72 часов

Группа	Основная группа	Группа сравнения	Статистический тест
Удовлетворенность в баллах $M \pm \sigma$	9,48 $\pm$ 1,2	7,21 $\pm$ 1,37	t=9,04 <i>p</i> <0.001
Адекватность аналгезии n%	47 (97,9%)	40 (71,4%)	$\chi^2=13,2$ <i>p</i> <0.001

Одной из промежуточных задач исследования выделили оценку влияния опыта оперирующего хирурга на выраженность ПБС, для этого, согласно общепринятым критериям (Voitk A.J. et al., 2001), считали критерием опытности выполнение 100 и более ЛХЭ. Считается, что после выполнения 100 процедур, отмечается прохождения так называемой «кривой обучения», в данном случае оценивалось влияние кривой обучения в освоении процедуры на течение раннего послеоперационного периода в аспекте ПБС. В обеих группах выделили две подгруппы. Согласно выбранной классификации в основной группе опытными хирургами было выполнено 30 операций, молодыми – 18; в группе сравнения опытные хирурги выполнили 37 ЛХЭ, молодые – 19 операций. Были посчитаны показатели среднего уровня ПБС через заданные промежутки времени (2,4,8,24,48 и 72 часа) после операции (Табл. 23). Для оценки достоверности выборок использовали коэффициент (U-критерий) Манна-Уитни для независимых малых выборок.



Таблица 23

## Выраженность ПБС, в зависимости от опыта хирурга

Группы	Подгруппы	Выраженность ПБС (M±m)					
		Через 2 часа	Через 4 часа	Через 8 часов	Через 24 часа	Через 48 часов	Через 72 часа
Основная группа	Опытные хирурги	0,3±0,1	0,6±0,2	1,14±0,25	0,51±0,09	0,15±0,0 6	0,07±0,03
	Молодые хирурги	0,2±0,07	0,5±0,2	0,82±0,21	0,81±0,22	0,18±0,0 9	0,11±0,07
Статистический тест (U <sub>кр</sub> )		U <sub>кр</sub> =265 p>0.05	U <sub>кр</sub> =269 p>0.05	U <sub>кр</sub> =253 p>0.05	U <sub>кр</sub> =222 p>0.05	U <sub>кр</sub> =266 p>0.05	U <sub>кр</sub> =246 p>0.05
Группа сравнения	Опытные хирурги	2,8±0,3	3,73±0,28	3,66±0,25	3,34±0,22	2,41±0,2	1,43±0,18
	Молодые хирурги	1,9±0,32	2,97±0,26	3,68±0,35	3,31±0,31	2,14±0,2	1,56±0,22
Статистический тест (U <sub>кр</sub> )		U <sub>кр</sub> =250 p>0.05	U <sub>кр</sub> =83 p<0.01	U <sub>кр</sub> =331 p>0.05	U <sub>кр</sub> =330 p>0.05	U <sub>кр</sub> =303 p>0.05	U <sub>кр</sub> =312 p>0.05

(M±m), U<sub>кр</sub> – коэффициент Манна-Уитни.

В данном исследовании, при анализе уровня послеоперационной боли у пациентов, оперированных хирургами, у которых «кривая обучения» пройдена, и молодыми хирургами, находящимися в стадии освоения метода лапароскопии, не выявлено достоверных различий в уровне ПБС, ни в один временной промежуток. Достоверный результат, полученный в группе сравнения через 4 часа после операции, вероятнее всего является случайным, ввиду отсутствия закономерного тренда. В результате, исходя из полученных результатов, можно заключить, что уровень мастерства хирурга не влияет на выраженность ПБС в раннем послеоперационном периоде.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Классическая ЛХЭ остается «золотым стандартом» в лечении холецистолитиаза по ряду причин, в числе которых не последнюю роль играют экономические обоснования, несмотря на достижения технологического прогресса в минимизации хирургической травмы: появления минилапароскопии, лапароскопии из единого доступа, робот-ассистированной хирургии, транслюминальных устройств.

Задачей этой работы мы считали достижение непрерывности профилактики и защиты от боли, предложение технологии адекватной профилактики и лечения ПБС для достижения, так называемого, безболевого течения послеоперационного периода и комфортного состояния оперированного пациента после ЛХЭ. Применявшемуся до недавнего времени методологию оценки эффективности анальгезии при лечении ПБС, заключающуюся в применении анальгетика «по требованию» и последующей оценке снижения интенсивности боли под действием анальгетика, нельзя признать удовлетворительной не только с позиции современных представлений о необходимости предотвращения послеоперационной боли, но из простых соображений гуманности.

Особым положением работы считаем рассмотрение важности вопроса доставки анальгетика и комфортности самой анальгезии, в противовес концепции выбора препарата для борьбы со сформировавшимся болевым синдромом. Традиционные формы борьбы с послеоперационной болью сами по себе несут дискомфорт и боль – внутримышечные и внутривенные инъекции, пероральный или ректальный способы доставки при этом часто требуют увеличения дозы для увеличения порога болевой чувствительности. Кроме того, максимальная концентрация препарата должна сохраняться в патологическом очаге длительное время не только с целью анальгетической терапии, но и с противовоспалительной целью.

Выполнен анализ проведенных и опубликованных в последнее десятилетие в международной научной медицинской литературе результатов различных исследований, показавший высокий интерес к проблеме послеоперационной боли, о чем, в частности свидетельствует существование проекта PROSPECT (procedure specific postoperative pain management), посвященного созданию специфических рекомендаций по анальгезии и восстановлению после различных хирургических операций. В свою очередь создание индивидуальных профилей анальгезии после определенных хирургических операций и в том числе реализация концепции упреждающей анальгезии позволяют осуществлять персонализированный подход с одной стороны и алгоритмизацию с другой. Результатом упреждающей анальгезии в концепте мультимодального подхода к обезболиванию в целом является предотвращение развития ПБС или максимальное снижение его интенсивности у больных после низкотравматичных оперативных пособий. Так, например, применения упреждающей анальгезии в концепте мультимодального подхода достаточно, чтобы обеспечить удовлетворительный профиль активизации и индивидуального комфорта у больного после ЛХЭ. Обратным образом в рамках той же концепции будет выглядеть подход к обезболиванию после лапароскопической панкреатодуодальной резекции, где количественный аспект хирургической травмы гораздо выше, чем при холецистэктомии или герниопластике. Аналогично у больных после бариатрических операций, за счет морбидного ожирения потребуется другой протокол или другие стратегии.

Поставлены и решены соответствующие задачи адекватной оценки выраженности болевого синдрома, раннего восстановления и активизации после ЛХЭ. Исходя из предпосылок, сформировавших запрос на данное исследование в мире и в России было предложено и опробовано

множество способов, таких как «упреждающая анальгезия», мини-лапароскопия, лапароскопия единого доступа. Применение упреждающей или интраоперационной местной анестезии описано в отдельных работах и даже рекомендовано для ряда операций в отдельных положениях руководств указанного выше проекта. Однако при рассмотрении имеющихся данных не остается сомнения, что накопленный опыт в области УМА является скорее эмпирическим, чем научным: не существует ни единой методологии её проведения, ни рекомендаций по выбору анестетика и способа его доставки.

Основываясь на этих предпосылках была предложена и применена специальная форма для оценки выраженности болевого синдрома после ЛХЭ у 104 рандомизированных пациентов, последовательно оперированных в плановом порядке в объеме ЛХЭ по поводу хронического холецистита и полипоза желчного пузыря с применением и без применения УМА по описанной технологии. Предложена усовершенствованная технология УМА, основанная на глубоком анализе применявшихся ранее стратегий.

Основное число наблюдений составили пациенты среднего и старшего возраста от 30 до 69 лет. Большинство больных было представлено лицами женского пола (79,8%). Проводился сравнительный анализ основной группы (n=48) и группы сравнения (n=56).

Основную группу составили пациенты, получавшие УМА по следующей методике. Перед кожными разрезами в точки троакарных доступов вводили местный анестетик амидного типа ропивакаин 10 мг/мл (1%) в количестве 20 мл по 6 мл и 4 мл на порты 10 мм и 5 мм соответственно, инфильтрируя кожу, подкожно-жировую клетчатку, мышцы, апоневроз, предбрюшинный жир. По окончании операции ЛХЭ в брюшную полость в область правого купола диафрагмы при помощи лапароскопического аспиратора-ирригатора распыляли 10 мл 1%

раствора ропивакаина. Группу сравнения составили больные, не получавшие УМА.

У 84 (80,7%) пациентов в возрасте старше 45 лет имелась сопутствующая патология, в основном сердечно-сосудистые заболевания и их сочетания с ожирением или сахарным диабетом 2 типа.

В качестве основного метода диагностики применялось динамическое УЗИ органов брюшной полости в до- и послеоперационном периоде. Хирургические вмешательства выполнялись в условиях комбинированной общей анестезии.

Исследование состояло из двух этапов:

На доклиническом этапе путем анализа имеющейся литературы производился выбор препарата и метода его введения. Систематическое исследование показало, что несмотря на достаточно большой арсенал средств, нет убедительных данных в пользу ни одного из них. Тем не менее, наибольший эффект и наименьшее количество осложнений было получено в исследованиях с различной формой введения ропивакаина. Учитывая патофизиологические особенности болевого синдрома после лапароскопических операций, в частности после ЛХЭ, был выбран следующий способ доставки – местная анестезия точек доступа и интраперитонеальное распыление.

Анализ исследуемых показателей выявил следующие результаты проделанной работы.

Средние показатели уровня боли по ВАШ в основной группе принципиально отличались от группы сравнения и были значительно ниже ( $p < 0,001$ ), так же, как и показатели боли в плече-лопаточной области ( $p < 0,001$ ), боли в покое, при кашле и при движении ( $p < 0,001$ ). Так же в основной группе гораздо ниже была потребность в послеоперационном обезболивании в первые 24 часа после операции – 0,62 инъекции кеторола на пациента против 1,96 в группе сравнения

( $p < 0.001$ ). На основании приведенных данных был сделан вывод об эффективности предложенной методики для профилактики послеоперационной боли и раннего восстановления после оперативного лечения, о чем свидетельствовало значительно более низкий показатель послеоперационного койко-дня в основной группе 3,33 к/д против 4,38 в группе сравнения ( $p < 0.001$ ). При оценке выраженности возможных побочных эффектов, связанных с проведением УМА 30 мл 1% раствора ропивакаина, не было найдено существенных различий между основной группой и группой сравнения, что говорит о безопасности применения данной дозы анестетика и такого способа доставки. Оценка влияния дренирования брюшной полости на выраженность послеоперационной боли показала негативное влияние присутствия дренажа в брюшной полости. Отмечалась значительно бóльшая выраженность ПБС в основной группе «у дренированных» в первые 2 часа и через 24 часа. Данное наблюдение объясняется усилением болей после удаления дренажной трубки ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения такое явление наблюдали через 8 и 24 часа ( $p < 0,05$ ).

Изучение влияния опыта оперирующего хирурга и уровня навыка в лапароскопии на выраженность послеоперационной боли не выявило закономерностей, что позволяет сделать вывод о том, что опыт в лапароскопии не влияет на выраженность ПБС после ЛХЭ.

Полученные результаты позволяют предположить, что предложенная технология УМА позволит быстро и эффективно проводить ускоренную реабилитацию оперированных пациентов в комфортных для них условиях.

Результаты реализованы в работе ряда стационаров города Москвы и дорожной больнице города Воронежа.

В связи с вышеизложенным, мы считаем эффективным и безопасным применение УМА по описанной методике при проведении

ЛХЭ. Проведенное исследование позволяет внедрить его результаты в широкую клиническую практику.

Таким образом, мы считаем цель нашего исследования достигнутой, а поставленные задачи – выполненными. Для решения поставленных задач разработана и представлена анкета на основе ВАШ для количественной оценки ПБС с учетом особенностей лапароскопического метода, проанализированы современные способы профилактики ПБС. По итогам первого этапа исследования выбран наиболее эффективный и безопасный местный анестетик и оценено его влияние на выраженность ПБС после ЛХЭ при проведении УМА. Выполнение интраоперационной местной анестезии повлекло за собой повышение комфортности и качества жизни пациентов в послеоперационном периоде, ускорение послеоперационной функциональной реабилитации, снижение частоты послеоперационных осложнений и ускорение выписки из клиники.

## ВЫВОДЫ

1. Разработанная анкета позволяет объективно оценить выраженность ПБС с учетом особенностей лапароскопического метода.

2. Больные, оперированные в объеме ЛХЭ испытывают боли от средней до высокой интенсивности, требующие дополнительного обезболивания.

3. Больные, оперированные в объеме ЛХЭ с применением интраоперационной местной анестезии по предложенной методике испытывают боли низкой интенсивности и не требуют дополнительного обезболивания.

4. Интраоперационная местная анестезия 1% раствором ропивакаина точек троакарных доступов и правого купола диафрагмы позволяет достоверно снизить уровень послеоперационной боли и ускорить реабилитацию пациентов после ЛХЭ. Применение данной технологии не приводит к возникновению побочных эффектов в раннем послеоперационном периоде.

5. Применение интраоперационной местной анестезии у оперированных больных в объеме ЛХЭ по предложенной методике достоверно приводит к ускорению функциональной реабилитации.



## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для достижения максимального эффекта от УМА при ЛХЭ необходимо учитывать особенности лапароскопического метода.

2. Для проведения интраоперационной местной анестезии наиболее эффективен и безопасен 1% раствор ропивакаина в суммарной дозе 30 мл.

3. Для анестезии точек троакарных доступов следует послойно вводить местный анестетик (по 4 мл в точки введения троакаров 5 мм и по 6 мл в точки введения троакаров 10 мм) в кожу, подкожно-жировую клетчатку, фасцию, мышцы, апоневроз, предбрюшинный жир с обязательным выполнением аспирационной пробы. Для интраперитонеального введения рекомендуется использовать лапароскопический аспиратор-ирригатор, наиболее эффективно и безопасно орошение области правого купола диафрагмы 10 мл 1% раствора ропивакаина.

4. Для осуществления контроля динамики ПБС, улучшения качества послеоперационного обезболивания и качества жизни пациента необходимо проводить постоянную оценку выраженности и характера боли при помощи специальных анкет для пациентов.

5. Дальнейшая разработка метода интраоперационной местной анестезии открывает возможность применения его при других лапароскопических операциях, в том числе при операциях из единого лапароскопического доступа.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алекберзаде А. В., Липницкий Е. М., Сундуков И. В., Бадалов Д. А. Послеоперационный болевой синдром после однопортовой и многопортовой лапароскопической холецистэктомии // ЭиКГ. – 2014. – №2 (102). – С.57.
2. Алиев Ю.Г., Курбанов Ф.С., Попович В.К., Чиников М.А., Сушко А.Н., Пантелеева И.С. Малоинвазивное хирургическое лечение острого и осложненного калькулезного холецистита. // Московский хирургический журнал. – 2014. – №2(36). – С. 35-28.
3. Аскерханов Р.Г., Фейдоров И.Ю., Хатьков И.Е., Бодунова Н.А. Лапароскопическая продольная резекция желудка по методике единого доступа. // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – №20(6). – С. 42–45.
4. Бараш П.Д., Куллен Б.Ф., Стэлтинг Р.К. Клиническая анестезиология. — М.: Медицинская литература, 2004. - С. 440–448.
5. Бехтева М.Е., Баранов А.В., Панченков Д.Н. Хирургия единого лапароскопического доступа: история и современное состояние вопроса. // Эндоскопическая хирургия. – 2012. – №6. – С. 26—31.
6. Борисов Д.Б., Левин А.В., Вильюров И.В., Соколов А.В., Недашковский Э.В. Эффективность упреждающей анальгезии внутривенным парацетамолом в абдоминальной хирургии. // Анестезиология и реаниматология. - 2007. – №5. – С. 38–40.
7. Бутров А.В., Кондрашенко Е.Н. Пути оптимизации послеоперационного обезболивания. // РМЖ. – 2012. – №18. – С. 904-908.
8. Вейн А.М., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание. - М.: Медицина, 1997. - 279 с.

9. Величко Е.А., Некрасов А.Ю., Сергеев А.В. безгазовая лапароскопия в лечении пациентов с острым деструктивным холециститом и повышенным анестезиолого-операционным риском. // Клиническая геронтология. – 2015. – №11-12(21). – С. 7-12.
10. Ветшев П.С, Ветшева М.С. Принципы аналгезии в раннем послеоперационном периоде // Хирургия. – 2002. – N12. – С. 49-50.
11. Ветшева М.С, Гороховатский Ю.И., Ветшев П.С. Современные принципы послеоперационной аналгезии. М.: Логос-М, 2004. – С.15-17.
12. Волчков В. А., Мосин И. В., Титова О. Н. и др. Подходы к устранению послеоперационной боли // Вестник хирургии. – 2007. – Т.166. – С. 99–104.
13. Галлингер Э.Ю., Лихванцев В.В., Мазиков В.М. Анестезия в малоинвазивной (лапароскопической) хирургии с позиций менеджмента качества. // Анестезиология и Реаниматология. – 2008. – №5. – С. 68–70.
14. Гальперин В.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. 2-е изд. М: Издательский дом Видар-М, 2009. – 568 с.
15. Гельфанд Б.Р., Кириенко П.А., Черниенко Л.Ю. Послеоперационная анальгезия. // РМЖ. - 2003. – №12. – С. 707-713.
16. Грицай А.Н. Влияние «упреждающей» аналгезии на формирование болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде: дис. ... канд. мед. наук. – Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова Санкт-Петербург, 2004. – 117 с.

17. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – М.: Медицина, 1978 г. – 284 с.
18. Доскалиев Ж.А., Ташев И.А., Хасенов Р.Е., Канаев Р.Ж., Турсынбаев Н.Н., Доскали М.А., Ильясов Н.К. Однопортовая технология в лечении желчнокаменной болезни. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2013. – № 2(2). – С. 24-27.
19. Ермолов А.С., Гуляев А.А., Иванов П.А., Самсонов В.Т., Рогаль М.Л., Тимербаев В.Х., Трофимова Е.Ю., Кудряшова Н.Е., Тлибекова М.А. Миниинвазивные технологии в лечении острого холецистита у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – №8. – С 4-8.
20. Игнатов Ю.Д., Зайцев А.А. Современные аспекты терапии боли: опиаты // Качественная клинич. практика. - 2001. – № 2. — С. 2-13.
21. Караханова Г. В., Способ послеоперационного обезболивания при лапароскопической холецистэктомии: дис. ... канд. мед. наук. – М., - 2010. – 118 с.
22. Коссович М.А., Бирюков А.Ю., Нечаенко А.М. и др. Лапароскопическая холецистэктомия из двух доступов // Хирургия. – 2013. – №4. С. 43-47.
23. Кохно В.Н., Шмерко П.С., Шахтарин И.Ю. Влияние упреждающей анальгезии на послеоперационный болевой синдром в лапароскопической хирургии. // Анстезиолгия и реаниматология. – 2009. – №6. – С. 68 – 70.

24. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. М.: Медицина, 2004. – 144 с.
25. Курбанов Ф.С., Аббасова С.Ф., Алиев Ю.Г., Сушко А.Н., Холецистэктомия из лапароскопического доступа у больных старшего возраста. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. – №9. – С. 38–41.
26. Курбанов Ф.С., Алиев Ю.Г., Чинников М.А., Пантелеева И.С., Попович В.К., Сушко А.Н., Алвендова Л.Р. Лапароскопическая холецистэктомия при остром холецистите хирургия. // Хирургия Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – №2. – С. 16-18.
27. Лащик М.Г., Восканян С.Э., Найденов Е.В. Первый опыт применения однопрокольных эндоскопических технологий на примере лапароскопической холецистэктомии. // Доктор.ру. – 2015. – №s (11). – С. 7-8.
28. Лебедев В.П., Ковалевский А.В., Борд Э.И. Визуальная аналогово-дискретная шкала для интегральной экспресс оценки субъективного утомления человека. // Практическая психология. – 2000. – №11. – С. 39-47.
29. Лебедева Р.Н., Никода В.В. Фармакотерапия острой боли. М.: Аир Арт, 1998. – 184 с.
30. Лебедева Р.Н., Никода В.В., Маячкин Р.Б. Проблема адекватного обезболивания в послеоперационном периоде // Анестезиология и реаниматология. —1999.—№ 5.— С. 66–69.
31. Лядов К.В., Егиев В.Н., Лядов В.К., Ермаков Н.А, Кочатков А.В., Негардинов А.З. Сравнительная оценка результатов операций, выполненных по методике единого лапароскопического доступа, и стандартных лапароскопических вмешательств при раке ободочной

- и прямой кишки. // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2015. – №4(2). – С. 20-23.
32. Мелконян Г.Г., Мумладзе Р.Б., Долидзе Д.Д., Лебедев С.С., Олимпиев М.Ю., Исаев М.П. Лазерная эндоскопическая холецистэктомия. // Московский хирургический журнал. – 2014. – №2(36). – С. 39-43.
33. Михин И.В., Кухтенко Ю.В., Косивцов О.А., Доронин М.Б. Дифференцированный подход к выбору варианта малоинвазивного хирургического лечения пациентов, страдающих разными формами калькулезного холецистита // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – №20(1). – С. 3-8.
34. Михин И.В., Кухтенко Ю.В., Косивцов О.А., Доронин М.Б. Холецистэктомия: эволюция лапароскопического доступа. // Эндоскопическая хирургия. – 2015. – №21(1). – С. 42-60.
35. Можаровский В.В., Мишарин В.М., Цыганов А.А., Можаровский К.В. Однопортовая холецистэктомия – за и против (с комментарием). // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – №8. – С. 50-54.
36. Морозов В. В., Степанов А. В., Патрушев А. Ю. Возможности предупреждающей аналгезии при экстренных лапароскопических операциях на органах брюшной полости у детей. // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №2; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5865>
37. Назаров И.В. Единый лапароскопический доступ в колоректальной хирургии. // Эндоскопическая хирургия. – 2015. – №21(2). – С. 53-58.

38. Овечкин А.М. Профилактика послеоперационного болевого синдрома. Патогенетические основы и клиническое применение: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2000. – 42 с.
39. Овечкин А.М., Морозов Д.В., Жарков И.П. Обезболивание и управляемая седация в послеоперационный период: реалии и возможности // Вестн. интенсив. терапии. – 2001. -№ 4. -С. 1-12.
40. Овечкин А.М. Послеоперационный болевой синдром: клиничко-патофизиологическое значение и перспективные направления терапии. // Consilium Medicum. – 2005. – том 7. – №6. – С. 486–490.
41. Овечкин А.М., Романова Т.Л. Послеоперационное обезболивание: оптимизация подходов с точки зрения доказательной медицины. // РМЖ. – 2006. – №14(12). – С. 865 – 872.
42. Овечкин А.М. Федоровский Н.М. Фармакотерапия послеоперационного болевого синдрома // Русский медицинский журнал. - 2007. - том 15. - №6. С. 35-41.
43. Осипова Н.А., Береснев В.А., Ветшева М.С. и др. Кетопрофен как средство профилактики и лечения послеоперационной боли. // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – № 6. – С. 71–74.
44. Осипова Н.А., Береснев В.А., Петрова В.В. и др. Опыт использования анальгетиков периферического действия в системе комплексной защиты пациента от операционной травмы. // Анестезиология и реаниматология. – 2002. - № 4. – С. 23–26.
45. Осипова Н.А., Береснев В.А., Петрова В.В., Ветшева М.С., Долгополова Т.В., Свиридов С.В. Опыт использования анальгетиков периферического действия в системе комплексной защиты пациента

- от операционной травмы. // Анестезиология и реаниматология. - 2002. - №4. - С 23-26.
46. Осипова Н.А. Современные тенденции в науке и практике лечения боли.// Анестезиология и реаниматология. – 2014. - №2. С. 26-32.
47. Осипова Н. А., Петрова В. В., Митрофанов С. В. и др. Средства периферического и сегментарного уровней защиты пациента в системе общей анестезии и послеоперационного обезболивания.// Анестезиол. и реаниматол. — 2002. — № 4. — С. 14—19.
48. Петрова В.В., Осипова Н.А., Береснев В.А. и др. Лорноксикам как средство профилактики и лечения послеоперационного болевого синдрома среди других НПВП // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 5. – С. 39–43.
49. Пучков К.В., Пучков Д.К., Хубезов Д.А. Транслюминальная (n.o.t.e.s.) минилапароскопически ассистированная, однопрокольная и традиционная лапароскопическая холецистэктомия – что выбрать? Оценка результатов лечения пациентов с неосложненной желчнокаменной болезнью и полипозом желчного пузыря. // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – №6(19). – С.16-22.
50. Пучков К.В., Пучков Д.К., Коренная В.В. Сравнение однопрокольной и традиционной лапароскопической холецистэктомии в лечении неосложненной желчнокаменной болезни. // Эндоскопическая хирургия. – 2013. –№1(19). – С. 27-30.
51. Пучков К.В., Пучков Д.К., Хубезов Д.А. Холецистэктомия через единым лапароскопический доступ: новый «золотой стандарт» лечения заболеваний желчного пузыря? // Клиническая и



- экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2014. – №3. – С. 55-61.
52. Пучков К.В., Пучков Д.К., Хубезов Д.А. Транслюминальная гибридная мини-лапароскопически ассистированная холецистэктомия - новый шаг в эволюции хирургии без шрамов. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2014. – №3. – С. 48-54.
53. Раимжанова А. Б. Сравнительная оценка различных способов холецистэктомии // Наука и Здравоохранение. 2016. №1. С. 40-53.
54. Салтанов А.И., Кадырова Э.Г., Бошкоев Ж.Б. Ранняя постнаркозная адаптация: обзор проблемы. // Анестезиология и реаниматология. - 1999.- №6. - С. 23-28.
55. Свиридов С. В., Веденина И.В., Тейлор С.Д. Болевой синдром после лапароскопической холецистэктомии// Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2016. – №4. – С. 262-272.
56. Славин Л.Е., Яхин Р.Р., Подшивалов А.Г., Зимагулов Р.Т. Место sils — холецистэктомии в лечении желчекаменной болезни. // Практическая медицина. – 2013. – № 2 (67). – С. 164-165.
57. Стамов В.И., Светлов В.А., Маячкин Р.Б.. Упреждает ли упреждающая анальгезия? // Анестезиология и Реаниматология. – 2008. – №5. – С. 61 – 64.
58. Старков Ю.Г., Шишин К.В., Недолужко И.Ю., Джантуханова С.В., Выборный М.И., Ветюгова Л.В. Исторические аспекты и современное состояние хирургии единого доступа. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. – №9. – С. 90-93.
59. Стрижелецкий В.В., Суворов И.И., Макаров С.А., Ли М.В. оценка состояния желчных протоков при отборе больных для

- выполнения минилапароскопической холецистэктомии. // Московский хирургический журнал. – 2013. - №1(29). – С. 21-23.
60. Суворов И.И., Макаров С.А., Ли К.Ч. Особенности техники выполнения минилапароскопической холецистэктомии. // Эндоскопическая хирургия. – 2013. –№1(19). – С. 20-22.
61. Суворов И.И., Макаров С.А., Ли К.Ч. Сравнительный анализ осложнений и результатов минилапароскопической холецистэктомии. // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – № 1(19). – С. 23-26.
62. Послеоперационная боль. Руководство. Пер. с англ./ Под ред. Ф. Майкла Ферранте, Тимоти Р. ВейдБопкора. М.: Медицина, 1998. – 640 с.
63. Раимжанова А.Б. Сравнительная оценка различных способов холецистэктомии // Наука и здравоохранение. – 2016. – №1. – С. 40-53.
64. Файзуллин Т.Р., Галимов О.В. Динамика болевого синдрома и общего самочувствия у пациентов после различных способов холецистэктомии. // Эндоскопическая хирургия. – 2012. – № 4(18). – С. 27-29.
65. Федоровский Н.М., Овечкин А.М. Фармакотерапия послеоперационного болевого синдрома. // РМЖ. – 2007. – №6. – С. 487-491.
66. Фейдоров И.Ю., Нигматов М.М., Аскерханов Р.Г. Болевой синдром после традиционной лапароскопической и холецистэктомии из единого трансумбиликального доступа. // Эндоскопическая хирургия. – 2016. - №6. – С. 36-40.

67. Фейдоров И.Ю. Болевой синдром после лапароскопической холецистэктомии: аспекты упреждающей местной анестезии // Эндоскопическая хирургия. – 2013.- № 6. - С. 64-68.
68. Фейдоров И.Ю., Хатьков И.Е., Домрачев С.А., Абдулатипова З.М. Упреждающая местная анестезия ропивакаином в профилактике боли после лапароскопической холецистэктомии. // Эндоскопическая хирургия. – 2015. - №5. – С. 36-40.
69. Хатьков И.Е. Предупреждение осложнений в лапароскопической хирургии: автореферат дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1999. – 36 с.
70. Шахтарин И.Ю., Анищенко В.В., Кохно В.Н. Предупреждающая анальгезия кеторолаком в лапароскопической хирургии. // Тезисы VIII Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии. – Эндоскопическая хирургия. – 2005. – №1. – С. 165 – 166.
71. Шумкина Л.В., Старков Ю.Г. Хирургия единого лапароскопического доступа: современные тенденции в лечении холецистита. // Эндоскопическая хирургия. – 2014 – №1 (20). – С.58-61.
72. Щербук Ю.А., Волчков В.А., Боровских Н.А. Послеоперационная анальгезия (обзор). // Вестник Санкт-Петербургского Университета. – 2009. - Сер. 11. – Вып. 2. – С. 67 - 79.
73. Яхно Н.Н. Боль: руководство для врачей и студентов / под ред. акад. РАМН Н.Н.Яхно. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 304 с.
74. Agaba, E., Rainville, H., Ikedilo, O. and Vemulapali, P. (2014). Incidence of Port-Site Incisional Hernia After Single-Incision

Laparoscopic Surgery. *JLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 18(2), pp.204-210.

75. Agarwal KA, Tripathi CD, Agarwal BB, Saluja S. Efficacy of turmeric (curcumin) in pain and postoperative fatigue after laparoscopic cholecystectomy: a double-blind, randomized placebo-controlled study. *Surg Endosc.* 2011 Dec;25(12):3805-10.
76. Ahiskalioglu E., Ahiskalioglu, A., Aydin, P., Yayik, A. and Temiz, A. (2017). Effects of single-dose preemptive intravenous ibuprofen on postoperative opioid consumption and acute pain after laparoscopic cholecystectomy. *Medicine*, 96(8), p.e6200.
77. Akaraviputh T, Leelouhapong C, Lohsiriwat V, Aroonpruksakul S. Efficacy of perioperative parecoxib injection on postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized study. *World J Gastroenterol.* 2009 Apr 28;15(16):2005-8.
78. Al-Mujadi H., A-Refai A. R., Katzarov M. G. et al. Preemptive gabapentin reduces postoperative pain and opioid demand following thyroid surgery. *Can. J. Anaesth.* — 2006. — Vol. 53, N 3. — P. 268—273.
79. Alkhamesi NA, Peck DH, Lomax D et al. Intraperitoneal aerosolization of bupivacaine reduces postoperative pain in laparoscopic surgery: a randomized prospective controlled double-blinded clinical trial. *Surg Endosc.* 2007 Apr;21(4):602-6.
80. Andrási, L., Ábrahám, S. and Lázár, G. (2014). Mini-laparoscopic cholecystectomy as an innovative method in minimally invasive abdominal surgery. *Magyar Sebészet*, 67(6), pp.334-339.

81. Almutairi AF, Hussain YA. Triangle of safety technique: a new approach to laparoscopic cholecystectomy.// *HPB Surg.* 2009.- Article ID 476159, 5 pages.
82. Antoniou, S., Morales-Conde, S., Antoniou, G., Granderath, F., Berrevoet, F. and Muysoms, F. (2015). Single-incision laparoscopic surgery through the umbilicus is associated with a higher incidence of trocar-site hernia than conventional laparoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hernia*, 20(1), pp.1-10
83. Apfelbaum JL, Gan TJ, Zhao S, Hanna DB, Chen C. Reliability and validity of the perioperative opioid-related symptom distress scale. *Anesth Analg.* 2004 Sep;99(3):699-709.
84. Arezzo, A., Passera, R., Bullano, A., Mintz, Y., Kedar, A., Boni, L., Cassinotti, E., Rosati, R., Fumagalli Romario, U., Sorrentino, M., Brizzolari, M., Di Lorenzo, N., Gaspari, A., Andreone, D., De Stefani, E., Navarra, G., Lazzara, S., Degiuli, M., Shishin, K., Khatkov, I., Kazakov, I., Schrittwieser, R., Carus, T., Corradi, A., Sitzman, G., Lacy, A., Uranues, S., Szold, A. and Morino, M. (2016). Multi-port versus single-port cholecystectomy: results of a multi-centre, randomised controlled trial (MUSIC trial). *Surgical Endoscopy*. DOI: 10.1007/s00464-016-5298-7
85. Barczyński M, Konturek A, Herman RM. Superiority of preemptive analgesia with intraperitoneal instillation of bupivacaine before rather than after the creation of pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.// *Surg Endosc.* 2006 Jul;20(7):1088-93.
86. Bignell, M., Lewis, M., Cheong, E. and Rhodes, M. (2013). A prospective, randomized, single-blind trial of 5-mm versus 3-mm ports

- for laparoscopic cholecystectomy: is smaller better?. *Surgical Endoscopy*, 27(10), pp.3616-3621.
87. Bisgaard T, Klarskov B, Kristiansen VB, Callesen T, Schulze S, DSc, Kehlet H, Rosenberg J. Multi-Regional Local Anesthetic Infiltration During Laparoscopic Cholecystectomy in Patients Receiving Prophylactic Multi-Modal Analgesia: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Study/ *Anesth Analg* 1999;89:1017–24.
88. Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H, Rosenberg J. Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind placebo-controlled trial.// *Ann Surg*. 2003 Nov;238(5):651-60.
89. Boccara G, Chaumeron A, Pouzeratte Y, Mann C. The preoperative administration of ketoprofen improves analgesia after laparoscopic cholecystectomy in comparison with propacetamol or postoperative ketoprofen./ *Br J Anaesth*. 2005 Mar;94(3):347-51.
90. Briggs, C., Irving, G., Mann, C., Cresswell, A., Englert, L., Peterson, M. and Cameron, I. (2009). Introduction of a Day-Case Laparoscopic Cholecystectomy Service in the UK: A Critical Analysis of Factors Influencing Same-Day Discharge and Contact with Primary Care Providers. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 91(7), pp.583-590.
91. Bucciero M, Ingelmo PM, Fumagalli R, Noll E, Garbagnati A, Somaini M, Joshi GP, Vitale G, Giardini V, Diemunsch P. Intraperitoneal ropivacaine nebulization for pain management after laparoscopic cholecystectomy: a comparison with intraperitoneal instillation./ *Anesth Analg*. 2011 Nov;113(5):1266-71.

92. Cannabinoids vs. Placebo on Persistent Post-surgical Pain Following TKA: A Pilot RCT. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03825965>
93. Carli, F. (2014). Physiologic considerations of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) programs: implications of the stress response. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 62(2), pp.110-119.
94. Castillo-Garza G, Díaz-Elizondo JA, Cuello-García CA, Villegas-Cabello O. Irrigation with bupivacaine at the surgical bed for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy.// *JLS*. 2012 Jan-Mar;16(1):105-11.
95. Cha SM, Kang H, Baek CW, Jung YH, Koo GH, Kim BG, Choi YS, Cha SJ, Cha YJ. Peritrocal and intraperitoneal ropivacaine for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blind controlled trial.// *J Surg Res*. 2012 Jun 15;175(2):251-8.
96. Chambers C. T., Giesbrecht K., Craig K. D. et al. A comparison of faces scales for the measurement of pediatric pain: children's and parents' ratings. // *Pain (Netherlands)*. — 1999. —V. 83 (1). — P. 25—35.
97. Chang, S., Wang, Y., Shen, L., Iyer, S. and Madhavan, K. (2014). A Randomized Controlled Trial Comparing Post-operative Pain in Single-Incision Laparoscopic Cholecystectomy Versus Conventional Laparoscopic Cholecystectomy. *World Journal of Surgery*, 39(4), pp.897-904.
98. Chekan, E., Moore, M., Hunter, T. and Gunnarsson, C. (2013). Costs and Clinical Outcomes of Conventional Single Port and Micro-laparoscopic Cholecystectomy. *JLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 17(1), pp.30-45.

99. Chittawar P.Bh., Magon N. Laparoscopic single-site surgery in gynecology: LESS is actually how much less? *Journal of mid-life health.* 2013;07:4(1):46-51
100. Christoffersen, M., Brandt, E., Oehlenschläger, J., Rosenberg, J., Helgstrand, F., Jørgensen, L., Bardram, L. and Bisgaard, T. (2015). No difference in incidence of port-site hernia and chronic pain after single-incision laparoscopic cholecystectomy versus conventional laparoscopic cholecystectomy: a nationwide prospective, matched cohort study. *Surgical Endoscopy*, 2015. 29(11), pp.3239-3245.
101. Coccolini, F., Catena, F., Pisano, M., Gheza, F., Faggioli, S., Di Saverio, S., Leandro, G., Montori, G., Ceresoli, M., Corbella, D., Sartelli, M., Sugrue, M. and Ansaloni, L. (2015). Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*, 18, pp.196-204.
102. Coloma M, Duffy LL, White PF, Kendall Tongier W, Huber PJ Jr. Dexamethasone facilitates discharge after outpatient anorectal surgery.// *Anesth Analg.* 2001 Jan;92(1):85-8.
103. Cousins MJ, Mather LE, Glynn CJ, Wilson PR, Graham JR. Selective spinal analgesia.// *Lancet.* 1979 May 26;1(8126):1141-2.
104. Cousins M. J., Siddall P. J. Postoperative pain: imbibication of peripheral and central sensitization // *Ann. XI World Congr. Anaesth.* 1999. P. 73–81
105. Dahl JB, Møiniche S. Pre-emptive analgesia./ *Br Med Bull.* 2004 Dec 13;71:13-27.
106. Dahl JB, Kehlet H. Treatment of postoperative pain--a status report./ *Ugeskr Laeger.* 2006 May 15;168(20):1986-8.



107. Dammaro, C., Tranchart, H., Gaillard, M., Debelmas, A., Ferretti, S., Lainas, P. and Dagher, I. (2016). Routine mini-laparoscopic cholecystectomy: Outcome in 200 patients. *Journal of Visceral Surgery*.
108. De Carvalho, L., Fierens, K. and Kint, M. (2013). Mini-Laparoscopic Versus Conventional Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 23(2), pp.109-116.
109. Doi K., Yamanaka M., Shono A. Preoperative epidural fentanyl reduces postoperative pain after upper abdominal surgery.// *J. Anesth.* — 2007. — Vol. 21, N 3. — P. 439—441.
110. Donatsky AM, Bjerrum F, Gögenur I. Intraperitoneal instillation of saline and local anesthesia for prevention of shoulder pain after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review.// *Surg Endosc*. 2013 Jul;27(7):2283-92.
111. Ebrahimifard F, Nooraei N. Postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomized clinical trial comparing intraperitoneal bupivacaine versus intravenous pethidine. *urg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2013 Feb;23(1):88-92.
112. Elvir-Lazo OL, White PF. Postoperative pain management after ambulatory surgery: role of multimodal analgesia. *Anesthesiol Clin*. 2010 Jun;28(2):217-24.
113. Evers, L., Bouvy, N., Branje, D. and Peeters, A. (2016). Single-incision laparoscopic cholecystectomy versus conventional four-port laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Surgical Endoscopy*. DOI: 10.1007/s00464-016-5381-0
114. Feroci F, Kröning KC, Scatizzi M. Effectiveness for pain after laparoscopic cholecystectomy of 0.5% bupivacaine-soaked Tabotamp

- placed in the gallbladder bed: a prospective, randomized, clinical trial.// Surg Endosc. 2009 Oct;23(10):2214-20.
115. Fields, H., Basbaum, A. and Heinricher, M. (2006). Central nervous system mechanisms of pain modulation. Wall and Melzack's Textbook of Pain, pp.125-142.
116. Finn D P, Jhaveri M D, Beckett S R G et al. Effects of direct periaqueductal grey administration of a cannabinoid receptor agonist on nociceptive and aversive responses in rats. Neuropharmacology. 2003 Oct;45(5):594-604
117. Fu JZ, Li J, Yu ZL. Effect of implanting fibrin sealant with ropivacaine on pain after laparoscopic cholecystectomy.// World J Gastroenterol. 2009. Dec 14;15(46):5851-4.
118. Gan, T., Joshi, G., Viscusi, E., Cheung, R., Dodge, W., Fort, J. and Chen, C. (2004). Preoperative Parenteral Parecoxib and Follow-Up Oral Valdecoxib Reduce Length of Stay and Improve Quality of Patient Recovery After Laparoscopic Cholecystectomy Surgery. Anesthesia & Analgesia, pp.1665-1673.
119. K. Gandhi, J.W. Heitz, E.R. Viscusi, Challenges in Acute Pain Management, Anesthesiol Clin. 2011 Jun;29(2):291-309.
120. Gilron I, Orr E, Tu D, Mercer CD, Bond D. A randomized, double-blind, controlled trial of perioperative administration of gabapentin, meloxicam and their combination for spontaneous and movement-evoked pain after ambulatory laparoscopic cholecystectomy.// Anesth Analg. 2009 Feb;108(2):623-30.
121. Gottschalk A, Smith DS. New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. Am Fam Physician. 2001 May 15;63(10):1979-84.

122. Griffin MJ, Hughes D, Knaggs A, Donnelly MB, Boylan JF. Late-onset preemptive analgesia associated with preincisional large-dose alfentanil. *Anesth Analg.* 1997 Dec;85(6):1317-21.
123. Gurusamy, K., Vaughan, J., Ramamoorthy, R., Fusai, G. and Davidson, B. (2013). Miniports versus standard ports for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Doi:10.1002/14651858.CD006804.pub3.
124. Hasaniya NW, Zayed FF, Faiz H, Severino R. Preinsertion local anesthesia at the trocar site improves perioperative pain and decreases costs of laparoscopic cholecystectomy. // *Surg Endosc.* 2001 Sep;15(9):962-4.
125. Hilvering B, Draaisma WA, van der Bilt JD et al. Randomized clinical trial of combined preincisional infiltration and intraperitoneal instillation of levobupivacaine for postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. // *Br J Surg.* 2011 Jun;98(6):784-9.
126. Ho K.Y., Gan T. J., Habib A. S. Gabapentin and postoperative pain--a systematic review of randomized controlled trials. // *Pain.* — 2006. — Vol. 126, N 1—3. — P. 91—101.
127. Howlett A C The CB1 cannahinoid receptor in the brain. *Neurobiol Dis.* 1998 Dec;5(6 Pt B):405-16.
128. Huscher CG, Mingoli A, Sgarzini G et al. Standard laparoscopic versus single-incision laparoscopic colectomy for cancer: early results of a randomized prospective study. *Am J Surg.* 2012;204(1):115-120.
129. Huskisson B. C. Visual analogue scales, in Melzack R. (ed): *Pain Measurement and Assessment.* New York: Raven Press. — 1983. — P. 33-37.

130. Jabbour-Khoury SI, Dabbous AS, Gerges FJ, Azar MS, Ayoub CM, Khoury GS. Intraperitoneal and intravenous routes for pain relief in laparoscopic cholecystectomy. // *JLS*. 2005 Jul-Sep;9(3):316-21.
131. Jayr C. Les aspects économiques de l'anesthésie // *JEP*. 2000. P. 131–138.
132. Joshi, G., Bonnet, F., Shah, R., Wilkinson, R., Camu, F., Fischer, B., Neugebauer, E., Rawal, N., Schug, S., Simanski, C. and Kehlet, H. (2008). A Systematic Review of Randomized Trials Evaluating Regional Techniques for Postthoracotomy Analgesia. *Anesthesia & Analgesia*, 107(3), pp.1026-1040.
133. Kahokehr A. Intraperitoneal local anesthetic for postoperative pain. // *Saudi J Anaesth*. 2013 Jan-Mar; 7(1): 5.
134. Katz J., McCartney C. J. Current status of preemptive analgesia. // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* — 2002. — Vol. 15, N 4. — P. 435—441.
135. Katz J., Cohen L., Schmid R. et al. Postoperative morphine use and hyperalgesia are reduced by preoperative but not intraoperative epidural analgesia: implications for preemptive analgesia and the prevention of central sensitization.// *Anesthesiology*. — 2003. — Vol. 98, N 6. — P. 1149—1460.
136. Kehlet H., Holte K. Effect postoperative analgesia on surgical outcome // *Ibid*. 2001. Vol. 87. P. 62–72.
137. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery// *Lancet*. 2003 Dec 6;362(9399):1921-8.
138. Kehlet H., Wilkinson R.C., Fischer H.B. et al. Prospect Working Group. PROSPECT: evidence-based, procedure-specific postoperative pain management//*Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* - 2007 Mar;21(1):149-59.

139. Kim, G., Lau, A. and Chang, S. (2014). Single-incision laparoscopic hepatic resection in patients with previous hepatic resections: A mini case series. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*, 7(1), pp.63-66.
140. Kissin I. Preemptive analgesia. Why its effect is not always obvious.//*Anesthesiology*. 1996 May;84(5):1015-9
141. Koca, D., Yıldız, S., Soyupek, F., Günyeli, İ., Erdemoglu, E., Soyupek, S. and Erdemoglu, E. (2015). Physical and Mental Workload in Single-Incision Laparoscopic Surgery and Conventional Laparoscopy. *Surgical Innovation*, 22(3), pp.294-302.
142. Koenig, J., Rinnewitz, L., Warth, M., Hillecke, T., Brunner, R., Resch, F. and Kaess, M. (2017). Psychobiological response to pain in female adolescents with nonsuicidal self-injury. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 42(3), pp.189-199.
143. Komine, O., Suzuki, H., Watanabe, M., Nomura, S., Mizutani, S., Yoshino, M., Chihara, N., Mishima, K., Oyama, R. and Uchida, E. (2015). Single-incision Laparoscopic Cholecystectomy with an Additional Needle Grasper: A Novel Technique. *Journal of Nippon Medical School*, 82(1), pp.43-49.
144. Kopf A., Patel N.B. *Guide to Pain Management in Low-Resource Settings*, 388 p., 2010 IASP.
145. Kucuk C., Kadiogullari N., Canoler O. et al. A placebo-controlled comparison of bupivacaine and ropivacaine instillation for preventing postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy.// *Surg Today*. 2007;37(5):396-400
146. Labaille T, Mazoit JZ, Paqueron X. et al. The Clinical Efficacy and Pharmacokinetics of Intraperitoneal Ropivacaine for Laparoscopic Cholecystectomy// *Anesth Analg* 2002;94:100–5.

147. Launo C., Bassi C., Spagnolo L. et al. Preemptive ketamine during general anesthesia for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. / *Minerva Anesthesiol.* 2004 Oct;70(10):727-34; 734-8.
148. Lepner U, Goroshina J, Samarütel J. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a randomised prospective double-blind clinical trial. // *Scand J Surg.* 2003;92(2):121-4.
149. Liu Y.Y., Yeh C.N., Lee H.L. et al. Local anesthesia with ropivacaine for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. / *World J Gastroenterol.* 2009 May 21;15(19):2376-80.
150. Lönnqvist P.A. Pre-emptive analgesia with thoracic paravertebral blockade? // *Br J Anaesth.* 2005 Dec;95(6):727-8.
151. Louizos A.A., Hadzilia S.J., Leandros E. et al. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a placebo-controlled double-blind randomized trial of preincisional infiltration and intraperitoneal instillation of levobupivacaine 0.25%. / *Surg Endosc.* 2005 Nov;19(11):1503-6.
152. Maeda K, Noda E, Nagahara H et al. A comparative study of single-incision versus conventional multiport laparoscopic ileocecal resection for Crohn's disease with strictures. *Asian J Endosc Surg.* 2012;5(3):118-122.
153. Maestroni U., Sortini D., Devito C. et al. A new method of preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* (2002) 16: 1336 – 1340.
154. Maharjan SK, Shrestha S. Intraperitoneal and periportal injection of bupivacaine for pain after laparoscopic cholecystectomy// *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2009 Jan- Mar;7(25):50-3.

155. Maixner W., Randich A. Interactions between cardiovascular and pain regulatory systems // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 1984 - Fall. 8., N 3. - P. 343-67.
156. Mather L.E. Pathophysiology of postoperative pain//*Ann. Franc. Anesth. Rean.*—2003.—Vol. 22, № 3.—P. L17–L26.
157. Mixter C.G., 3-rd, Meeker L.D., Gavin T. J. Preemptive pain control in patients having laparoscopic hernia repair: a comparison of ketorolac and ibuprofen. // *Arch. Surg.* — 1998. — Vol. 133, N 4. — P. 432—437.
158. Møiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia//*Anesthesiology*. 2002 Mar;96(3):725-41.
159. Mufty H, Hillewaere S, Appeltans B et al. Single-incision right hemicolectomy for malignancy: a feasible technique with standard laparoscopic instrumentation. *Colorectal Dis*. 2012;14(11):64-70
160. Myles P.S., Troedel S., Boquest M et al. The pain visual analog scale: is it linear or nonlinear?//*Anesth Analg*. 1999. – Dec;89(6):1517-20.
161. Neugebauer, E., Wilkinson, R., Kehlet, H. and Schug, S. (2007). PROSPECT: a practical method for formulating evidence-based expert recommendations for the management of postoperative pain. *Surgical Endoscopy*, 21(7), pp.1047-1053.
162. Niv D., Lang E., Devor M. The effect of preemptive analgesia on subacute postoperative pain.// *Minerva Anesthesiol.* — 1999. — Vol. 65, N 4. — P. 127—140.
163. O’Hanlon J.J., Beers H., Huss B.K. A comparison of the effect of intramuscular diclofenac, ketorolac or piroxicam on post-operative pain following laparoscopy// *Eur. J. Anaesthesiol.* — 1996. — Vol. 13, N 4. — P. 404—407.

164. Ong C.K., Lirk P., Seymour R.A. et al. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis./ *Anesth Analg.* 2005 Mar;100(3):757-73.
165. Pan, M. (2013). Learning curve of transumbilical suture-suspension single-incision laparoscopic cholecystectomy. *World Journal of Gastroenterology*, 19(29), p.4786.
166. Pandey C.K., Priye S., Singh S. et al. Preemptive use of gabapentin significantly decreases postoperative pain and rescue analgesic requirements in laparoscopic cholecystectomy.// *Can. J. Anaesth.* — 2004. — Vol. 51, N 4. — P. 358—363.
167. Papagiannopoulou P., Argiriadou H., Georgiou M. et al. Preincisional local infiltration of levobupivacaine vs ropivacaine for pain after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* (2003) 17: 1961 – 1964.
168. Pappas-Gogos G, Tsimogiannis KE, Zikos N. et al. Preincisional and intraperitoneal ropivacaine plus normal saline infusion for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind controlled trial//*Surg Endosc.* 2008 Sep;22(9):2036-45.
169. Pasqualucci A. Experimental and clinical studies about the preemptive analgesia with local anesthetics. Possible reasons of the failure./ *Minerva Anesthesiol.* 1998 Oct;64(10):445-57.
170. Pavlidis TE, Atmatzidis KS, Papaziogas BT et al. The effect of preincisional periportal infiltration with ropivacaine in pain relief after laparoscopic procedures: a prospective, randomized controlled trial// *JLS.* 2003 Oct-Dec;7(4):305-10.
171. Peng Y.B., Lin Q., Willis W.D. Involvement of alpha-2 adrenoceptors in the periaqueductal gray-induced inhibition of dorsal horn cell activity in rats. *J. Pharmacol. – Exp. Ther.* 278:125–135.



172. Pogatzki-Zahn E. M., Shimizu I., Caterina M. et al. Heat hyperalgesia after incision requires TRPV1 and is distinct from pure inflammatory pain. // *Pain*. — 2005. — Vol. 115, N 3. — P. 296—307.
173. Post C., Archer T., Minor B.G. Evidence for cross-tolerance to the analgesic effects between morphine and selective alpha 2-adrenoceptor agonists // *J. Neural. Transm.*-1988.-Vol. 72, N 1 . - P . 1-9.
174. Pourseidi B, Khorram-Manesh A. Effect of intercostals neural blockade with Marcaine (bupivacaine) on postoperative pain after
175. Resch, T., Sucher, R., Perathoner, A., Laimer, E., Mohr, E., Pratschke, J. and Mittermair, R. (2014). Single-Incision Laparoscopic Cholecystectomy. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 24(6), pp.e207-e210.
176. Richebé, P., Capdevila, X. and Rivat, C. (2018). Persistent Postsurgical Pain. *Anesthesiology*, 129(3), pp.590-607.
177. Richebe P., Rivat C., Creton C. et al. Nitrous oxide revisited: evidence for potent antihyperalgesic properties. // *Anesthesiology*. — 2005. — Vol. 103, N 4. — P. 845—54.
178. Rink AD, Vestweber B, Paul C et al. Lymph node harvest in single incision laparoscopic surgery for colorectal malignancy. *Colorectal Dis*. 2014;16(4):265-270.
179. Roberts K.J., Gilmour J., Pande R., Nightingale P. et al. Efficacy of intraperitoneal local anaesthetic techniques during laparoscopic cholecystectomy. // *Surg Endosc*. 2011 Nov;25(11):3698-705.
180. Rosenmüller, M., Thorén Örnberg, M., Myrnäs, T., Lundberg, O., Nilsson, E. and Haapamäki, M. (2013). Expertise-based randomized clinical trial of laparoscopic versus small-incision open cholecystectomy. *British Journal of Surgery*, 100(7), pp.886-894.

181. Sarakatsianou C., Theodorou E., Georgopoulou S. et al. Effect of pre-emptive pregabalin on pain intensity and postoperative morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy.// *Surg Endosc.* 2013 Jul;27(7):2504-11.
182. Sarvestani A.S., Amini S., Kalhor M. et al. Intraperitoneal hydrocortisone for pain relief after laparoscopic cholecystectomy// *Saudi J Anaesth.* 2013 Jan-Mar; 7(1): 14–17.
183. Schlachta CM, Burpee SE, Fernandez C. et al. Optimizing recovery after laparoscopic colon surgery (ORAL-CS): effect of intravenous ketorolac on length of hospital stay//*Surg Endosc.* 2007 Dec;21(12):2212-9.
184. Schmid R. L., Sandler A. N., Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes.// *Pain.* — 1999. — Vol. 82, N 2. — P. 111—125.
185. Schulte-Steinberg H, Weninger E, Jokisch D et al. Intraperitoneal versus interpleural morphine or bupivacaine for pain after laparoscopic cholecystectomy//*Anesthesiology.* 1995 Mar;82(3):634-40.
186. Slim K. Pain after laparoscopic cholecystectomy.//*Br J Surg.* 2000 Sep;87(9):1249.
187. Torebjork H.E., La Motte R.H. et al. Central changes in processing of mechanoreceptive input in capsaicin-induced secondary hyperalgesia in humans // *J. Physiol.* - 1992. - Vol. 448. - P. 765-80.
188. Trampitsch E., Pipam W., Moertl M. et al. Preemptive randomized, double-blind study with lornoxicam in gynecological surgery.// *Schmerz.* — 2003. — Bd 17, N 1. — S. 4—10.

189. Tverskoy M., Oz Y., Isakson A. et al. Preemptive effect of fentanyl and ketamine on postoperative pain and wound hyperalgesia.// *Anesth. Analg.* — 1994. — Vol. 78, N 2. — P. 205—209.
190. Uchiyama K., Kawai M., Tani M. et al. Gender differences in postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy.// *Surg. Endosc* (2006) 20: 448–451.
191. Ure B.M., Troidl H., Spangenberger W. et al. Pain after laparoscopic cholecystectomy. Intensity and localization of pain and analysis of predictors in preoperative symptoms and intraoperative events.// *Surg Endosc* (1994) 8:90-96.
192. Ure BM, Troidl H, Spangenberger W et al. Preincisional local anesthesia with bupivacaine and pain after laparoscopic cholecystectomy. A double-blind randomized clinical trial.//*Surg Endosc.* 1993 Nov-Dec;7(6):482-8.
193. Verma G.R., Lyngdoh T.S., Kaman L. et al. Placement of 0.5% bupivacaine-soaked Surgicel in the gallbladder bed is effective for pain after laparoscopic cholecystectomy.//*Surg Endosc.* 2006 Oct;20(10):1560-4.
194. Voitk AJ, Tsao SG, Ignatius S. The tail of the learning curve for laparoscopic cholecystectomy.//*Am J Surg.* 2001 Sep;182(3):250-3.
195. Wakasugi, M., Tei, M., Anno, K., Mikami, T., Tsukada, R., Koh, M., ... Akamatsu, H. (2016). Single-incision totally extraperitoneal inguinal hernia repair is safe and feasible in elderly patients: A single-center experience of 365 procedures. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*, 9(4), 281–284. doi:10.1111/ases.12298
196. Wang, Z., Huang, X. and Zheng, Q. (2012). Single-incision versus conventional laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis. *ANZ*

- Journal of Surgery, 82(12), pp.885-889. DOI:10.1111/j.1445-2197.2012.06284.x
197. Weiss, H., Brunner, W., Biebl, M., Schirhofer, J., Pimpl, K., Mittermair, C., Obrist, C., Brunner, E. and Hell, T. (2014). Wound Complications in 1145 Consecutive Transumbilical Single-Incision Laparoscopic Procedures. *Annals of Surgery*, 259(1), pp.89-95.
198. Wilder-Smith O.H.G., Arendt-Nielsen L. Postoperative hyperalgesia // *Anesthesiology*. 2006. Vol. 104. № 3. P. 601–607.
199. Woolf C.J., Chong M.S. Pre-emptive analgesia - Treating Postoperative Pain by Preventing the Establishment of Central Sensitization // *Anesth. Analg.* — 1993. — Vol. 77, №2 .- P. 362-79.
200. Wu CT, Yu JC, Yeh CC et al. Preincisional dextromethorphan treatment decreases postoperative pain and opioid requirement after laparoscopic cholecystectomy.// *Anesth Analg.* 1999 Jun;88(6):1331-4.
201. Zilliox, L. (2017). Neuropathic Pain. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 23(2), pp.512-532.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ВАШ – Визуальная аналоговая шкала

ГАМК (ГАВА) – Гаммааминомасляная кислота

ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт

ЗРСМ – Задние рога спинного мозга

ЛХЭ - Лапароскопическая холецистэктомия

МАК – Минимальная альвеолярная концентрация

НПВП – Нестероидные противовоспалительные препараты

ПБС – Последоперационный болевой синдром

ПОТР – Послеоперационная тошнота и рвота

УМА – Упреждающая местная анестезия

УЗИ – Ультразвуковое исследование

ЦНС – Центральная нервная система

ASA - Американское общество анестезиологов

IASP – International Association for the Study of Pain (Международная ассоциация по изучению боли)

NMDA – N-метил-D-аспартат