

## Анестезия и аналгезия при лапароскопических операциях — есть ли особенности?

© А.М. ОВЕЧКИН, С.В. СОКОЛОГОРСКИЙ, М.Е. ПОЛИТОВ

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, 119991, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Лапароскопические вмешательства, традиционно рассматривавшиеся как малотравматичные, характеризуются выраженным послеоперационным болевым синдромом, интенсивность которого в 1-е сутки может превышать аналогичный показатель после открытых операций. Наличие выраженного болевого синдрома является препятствием для ранней послеоперационной реабилитации пациентов в рамках программ fast-track surgery или ERAS (Enhanced Recovery After Surgery). Существующие зарубежные рекомендации по анестезиологическому обеспечению лапароскопических операций далеки от совершенства и не всегда применимы в отечественной практике. В результате критического анализа современных зарубежных рекомендаций и данных доказательной медицины разработаны собственные схемы анестезии и аналгезии при ряде лапароскопических вмешательств. Основу этих схем составляют применение препаратов дексмедетомидин, кетамин в субанестетических дозах, лидокаин (внутривенная инфузия), габапентин, а также инфильтрация мягких тканей в местах установки эндоскопических портов местными анестетиками длительного действия.

*Ключевые слова:* лапароскопическая хирургия, анестезия, аналгезия.

### Информация об авторах:

Овечкин А.М. — e-mail: [ovechkin\\_alexei@mail.ru](mailto:ovechkin_alexei@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-3435-8699>

Сокологорский С.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6805-9744>

Политов М.Е. — <https://orcid.org/0000-0003-0623-4927>

**Автор, ответственный за переписку:** Овечкин А.М. — e-mail: [ovechkin\\_alexei@mail.ru](mailto:ovechkin_alexei@mail.ru)

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Овечкин А.М., Сокологорский С.В., Политов М.Е. Анестезия и аналгезия при лапароскопических операциях — есть ли особенности? *Анестезиология и реаниматология*. 2019;3:34-42. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201903134>

## Anesthesia and analgesia in laparoscopic surgery: are there any features?

A.M. OVECHKIN, S.V. SOKOLOGORSKIY, M.E. POLITOV

Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, 119991, Moscow, Russia

### ABSTRACT

Laparoscopic surgeries traditionally considered as less traumatic are followed by moderate-to-severe postoperative pain syndrome. Its intensity on the first postoperative day may exceed that after open surgery. Severe pain syndrome per se is a serious obstacle for early postoperative rehabilitation within the concept of fast-track surgery or ERAS (Enhanced Recovery After Surgery). Modern foreign guidelines for anesthesia during laparoscopic surgery are not perfect and not always applicable in national practice. We have developed our own anesthesia and analgesia schemes for some types of laparoscopic procedures after comprehensive analysis of modern foreign recommendations and evidence-based medicine data. The schemes include such drugs as dexmedetomidine, subanesthetic doses of ketamine, lidocaine (I/V infusion), gabapentin, as well as skin infiltration with long-acting local anesthetics prior to incision.

*Keywords:* laparoscopic surgery, anesthesia, analgesia.

### Information about the authors:

Ovechkin A.M. — <https://orcid.org/0000-0002-3435-8699>; e-mail: [ovechkin\\_alexei@mail.ru](mailto:ovechkin_alexei@mail.ru)

Sokologorskiy S.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6805-9744>

Politov M.E. — <https://orcid.org/0000-0003-0623-4927>

**Corresponding author:** Ovechkin A.M. — e-mail: [ovechkin\\_alexei@mail.ru](mailto:ovechkin_alexei@mail.ru)

### TO CITE THIS ARTICLE:

Ovechkin AM, Sokologorskiy SV, Politov ME. Anesthesia and analgesia in laparoscopic surgery: are there any features? *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anestziologiya I Reanimatologiya*. 2019;3:34-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201903134>

Сложно поверить, но концепция лапароскопической хирургии впервые была предложена более 100 лет назад, хотя реального воплощения в жизнь в то время она не получила. В 70-х годах прошлого века лапароскопическая техника периодически применялась в клинике с диагностической целью. Первая лапароскопическая холецистэктомия выполнена в 1985 г. Eric Muhe. В 1993 г. Национальный Институт Здоровья США опубликовал консенсусный документ, утверждающий, что лапароскопическое вмешательство является методом выбора при хирургическом лечении пациентов с желчнокаменной болезнью [1]. Снижая инвазивность операции, лапароскопическая техника повышает ее безопасность, ускоряет послеоперационную реабилитацию пациентов и, по идее, должна снижать интенсивность послеоперационного болевого синдрома. Низкая интенсивность боли в раннем послеоперационном периоде является одним из основных (если не основным) факторов, определяющим раннюю выписку пациентов из стационара [2, 3].

В то же время необходимо учитывать, что установка нескольких эндоскопических портов сопровождается значительной травмой мышц передней брюшной стенки и может сопровождаться выраженным болевым синдромом. При этом в 1-е сутки после операции интенсивность боли может достигать таковой при открытых операциях, а порой и превышать ее [4]. На выраженную боль в раннем послеоперационном периоде жаловались 46% пациентов, перенесших лапароскопические вмешательства, и 54% оперированных открытым способом [4]. Казалось бы, все логично, но настораживает один факт — интенсивность боли в первые 4 ч была ниже после лапаротомии ( $4,14 \pm 2,14$  балла по 10-балльной визуальной аналоговой шкале), чем после лапароскопических операций ( $6,06 \pm 1,75$  балла); в последнем случае пациенты нуждались в большем количестве анальгетиков. Авторы этой же работы [4] отмечали, что частота формирования хронического послеоперационного болевого синдрома (ХПБС) и удовлетворенность пациентов качеством жизни в послеоперационном периоде не различаются при лапароскопических и открытых операциях.

#### Болевой синдром при лапароскопических операциях

Остаточный газ в брюшной полости после десуффляции является одним из источников боли, часто описываемой как тупая боль в области правого надплечья. Боль в надплечье и верхних отделах брюшной полости после лапароскопических операций может сохраняться на протяжении примерно 72 ч. Этиология боли после операций, выполненных с наложением карбоксиперитонеума, имеет многофакторный характер и включает:

— объем повреждения тканей при установке эндоскопических портов (зависит от диаметра используемых троакаров и определяет 50—70% общей структуры болевого синдрома) [5];

— растяжение брюшины, раздражение диафрагмального нерва, особенно при высоком инсuffляционном давлении при наложении карбоксиперитонеума — 20—30% [5];

— повреждение ложа желчного пузыря — 10—20% [6];

— наличие остаточного газа в брюшной полости [5];

— кислую среду в брюшной полости во время операции, обусловленную наложением карбоксиперитонеума [6];

— наличие и длительность стояния дренажей [6].

Следует отметить, что при наложении карбоксиперитонеума согревание и увлажнение инсuffлируемого в брюшную полость газа уменьшают его раздражающее действие на диафрагмальный нерв и брюшину.

Травма передней брюшной стенки во время установки портов является основным источником боли. Эта боль имеет ноцицептивный характер (соматическая боль за счет повреждения передней брюшной стенки и висцеральная боль, обусловленная повреждением внутренних органов), однако при случайном повреждении нервов во время этой манипуляции к ней добавляется нейропатический компонент. Само по себе хирургическое вмешательство, а также наложение карбоксиперитонеума сопровождаются системным ответом организма (стресс-ответом), поэтому еще одним компонентом болевого синдрома является воспалительный компонент. Отсюда сразу можно сделать вывод о многокомпонентности структуры болевого синдрома при лапароскопических операциях (соматический компонент + висцеральный + нейропатический + воспалительный), что заведомо предопределяет неуспех моноаналгезии.

Оценить интенсивность послеоперационной боли после лапароскопических операций в целом помогают данные проспективного когортного исследования «Интенсивность боли в первые сутки после операции», включившего 50 523 пациента из 105 клиник Германии в 2013 г. [7]. В данной работе впервые представлен рейтинг самых «болезненных» из 179 различных хирургических вмешательств (как открытых, так и эндоскопических), выстроенных по степени убывания средней интенсивности боли в первые сутки после оперативного вмешательства. Табл. 1 является выдержкой из этого рейтинга, в которую мы собрали данные, касающиеся оценки боли у пациентов, перенесших лапароскопические операции. Результаты оценки боли при вмешательствах данного типа опровергают сложившееся мнение об их малой травматичности и дают серьезную информацию для размышления.

**Таблица 1. Средние оценки интенсивности боли в первые сутки после некоторых лапароскопических операций [7]**

**Table 1. Mean scores of pain intensity in the first day after some laparoscopic procedures [7]**

Место операции в общем рейтинге	Вид лапароскопической операции	Средняя интенсивность боли в первые сутки по 10-балльной визуальной аналоговой шкале
29	Герниопластика сеткой	5,89
37	Гастроластика вертикальная	5,37
47	Аппендэктомия	5,28
58	Регулируемый бандаж желудка	5,2
73	Резекция сигмовидной кишки	4,94
76	Оофорэктомия	4,9
78	Миомэктомия	4,89
94	Холецистэктомия	4,76
96	Резекция прямой кишки	4,74

**Таблица 2. Средние оценки интенсивности боли в 1-е сутки после некоторых открытых операций [7]****Table 2. Mean scores of pain intensity in the first day after some open procedures [7]**

Место операции в общем рейтинге	Вид открытой операции	Средняя интенсивность боли в 1-е сутки по 10-балльной визуальной аналоговой шкале
102	Гемигепатэктомия	4,61
107	Нефрэктомия	4,54
109	Левосторонняя гемиколонэктомия	4,53
115	Трансфеморальная ампутация	4,52
118	Резекция легкого	4,48
120	Гастрэктомия субтотальная	4,45
146	Мастэктомия с лимфодиссекцией	3,81
163	Радикальная простатэктомия	3,14

Для сравнения в **табл. 2** приведены выборочные данные, касающиеся аналогичной оценки боли после некоторых открытых операций.

Как видно при сравнении двух таблиц, термин «лапароскопическая операция» не является синонимом термина «безболезненная операция».

В целом интенсивность боли является максимальной в первые 4—12 ч после лапароскопических вмешательств. В дальнейшем боль имеет низкоинтенсивный или среднеинтенсивный характер на протяжении 2—6 сут.

В случае формирования ХПБС пациенты чаще всего жалуются на тупую боль, исходящую из брюшной полости, редко — на стойкую боль в правом надплечье. Риск формирования ХПБС максимален, если в структуре острого болевого синдрома в 1—2-е сутки после операции преобладает висцеральный компонент ноцицептивной боли [8].

Таким образом, состояние обезболивания после лапароскопических операций нельзя признать удовлетворительным. Отчасти это можно объяснить тем, что, несмотря на наличие достаточно выраженного болевого синдрома, пациенты получают меньшее количество анальгетиков, чем после открытых операций.

#### **Анестезия и аналгезия при лапароскопических вмешательствах**

Каждый раз, приступая к обзору той или иной темы нашей специальности, мы задаемся вопросом: надо ли «изобретать велосипед»? Написаны различные зарубежные рекомендации, быть может, следует только «адаптировать» их к отечественным реалиям и «закрыть» вопрос? Увы, в проблеме периоперационного обезболивания не все столь однозначно.

Возьмем несколько источников, в частности, рекомендации по послеоперационному обезболиванию, подготовленные многочисленной экспертной группой Американского общества анестезиологов (ASA), Американского общества специалистов по лечению боли (APS), Американского общества регионарной анестезии и лечения боли (ASRA), опубликованные в 2016 г. [9]. Они содержат массу полезной информации, касающейся общих принципов лечения острой боли, эффективности применения тех или иных препаратов и методов обезболивания с точки зрения доказательной медицины, даже какие-то (весьма условные и обобщенные) схемы обезболивания при определенных типах операций. Но эти рекомендации никоим образом не касаются проблем анестезии и аналгезии в эндоскопической хирургии вообще и в лапароскопической хирургии в частности. Очевидно, авторы не считают, что эти вмешательства требуют какого-то специального подхода.

Хорошо, обратимся к проекту PROSPECT, содержащему «процедур-специфические» рекомендации по периоперационному обезболиванию для 11 видов хирургических вмешательств, разработанные совместно рабочими группами экспертов-анестезиологов и хирургов. Их можно найти на сайте [www.postoppain.org](http://www.postoppain.org). [10]. Среди прочих, там есть и рекомендации по периоперационному обеспечению лапароскопической холецистэктомии (ЛХ). В обобщенном виде они представлены в **табл. 3**.

Пожалуй, сложно согласиться лишь с рекомендациями, касающимися использования эпидуральной анестезии (ЭА), даже у пациентов с высоким риском послеоперационных респираторных осложнений. Во-первых, как упоминалось ранее, интенсивность боли максимальна в первые 12 ч после операции, в дальнейшем она существенно снижается. Вряд ли оправдано использование достаточно инвазивной методики на столь короткий период. Во-вторых, в большинстве развитых стран ЛХ выполняется в условиях стационара одного дня, т.е. на амбулаторной основе. ЭА, при всех ее преимуществах, будет замедлять раннюю активизацию пациентов. А ранняя активизация в свою очередь является одним из основных факторов снижения риска респираторных осложнений.

Уместно привести алгоритм, разработанный нашими коллегами из Новой Зеландии как раз для обеспечения ЛХ в амбулаторных условиях [12]. Основной задачей этой работы являлся поиск мер, способных:

- снизить интенсивность послеоперационного болевого синдрома;
- снизить частоту ПОТР;
- повысить скорость послеоперационного восстановления пациентов.

Все указанные факторы (боль, ПОТР, замедленное восстановление после операции) препятствуют реализации концепции ERAS при выполнении ЛХ.

Алгоритм составлен на основе анализа 68 научных работ по данной теме и традиционно включает 3 периода обеспечения: предоперационный, интраоперационный, послеоперационный (**табл. 4**).

Интересно отметить, что в двух плацебо-контролируемых исследованиях, помимо антиэметического, отмечен и аналгетический эффект дексаметазона [16, 17]. Примечательно, что в обоих этих исследованиях препарат вводили за 90 мин до начала операции. В других исследованиях, в которых не отмечено влияние дексаметазона на динамику послеоперационной боли, он включен в состав индукции.

В ряде исследований сравнивали эффективность тотальной внутривенной анестезии (ТВА) пропофолом и ин-

**Таблица 3. Обобщенные рекомендации по периоперационному обезболиванию при лапароскопической холецистэктомии [10]**  
**Table 3. Overall recommendations for perioperative anesthesia in laparoscopic cholecystectomy [10]**

Этап	Рутинная практика	Пациенты с высоким риском послеоперационных респираторных осложнений
До операции	Системная аналгезия: селективные ингибиторы циклооксигеназы 2-го типа; габапентин <i>per os</i> ; дексаметазон внутривенно	Эпидуральная анестезия в дополнение к основной схеме
Во время операции	Анестезия общая, искусственная вентиляция легких + инфильтрация тканей в месте установки эндоскопических портов местными анестетиками длительного действия Операционная техника: низкое инсuffляционное давление в брюшной полости на время наложения карбоксиперитонеума Системная аналгезия: нестероидные противовоспалительные средства в конце операции	Анестезия общая, искусственная вентиляция легких + эпидуральная анестезия
После операции	Системная аналгезия: нестероидные противовоспалительные средства или ингибиторы циклооксигеназы 2-го типа; парацетамол внутривенно капельно; опиоиды по строгим показаниям (при прорывной боли) Ранняя выписка: менее чем через 24 ч	Продленная эпидуральная анестезия в раннем послеоперационном периоде

**Комментарии к табл. 3.** В целом предложенную экспертами группы PROSPECT схему периоперационного обезбоживания при ЛХ следует признать рациональной. Малодоступные в российских хирургических клиниках селективные ингибиторы циклооксигеназы 2-го типа (ЦОГ-2) могут быть легко заменены на НПВС. Включен препарат габапентин, оказывающий влияние на нейропатический компонент болевого синдрома, а также антиэметик дексаметазон (послеоперационные тошнота и рвота (ПОТР) часто осложняют течение раннего послеоперационного периода при ЛХ), к тому же обладающий собственным анальгетическим и опиоидсберегающим эффектом [11].

**Таблица 4. Рекомендации по анестезиологическому обеспечению лапароскопической холецистэктомии, выполняемой в амбулаторных условиях [12]**

**Table 4. Recommendations for anesthetic management of outpatient laparoscopic cholecystectomy [12]**

Этап	Рекомендации
Предоперационный	Коррекция предоперационной дегидратации (уровень доказательности IB) Предоперационное внутривенное введение дексаметазона 8 мг (уровень доказательности IA) Предоперационное введение нестероидных противовоспалительных средств или селективных ингибиторов циклооксигеназы 2-го типа (уровень доказательности IA) Мультимодальная аналгезия предоставляет дополнительные преимущества (уровень доказательности IB)
Интраоперационный	Либеральный режим инфузии во время операции имеет преимущество перед рестриктивным (уровень доказательности IB) Инсuffляционное давление $\leq 9$ мм рт.ст. способствует снижению интенсивности послеоперационного болевого синдрома (уровень доказательности IB) Рекомендуется предварительная инфильтрация мягких тканей в местах установки троакаров местными анестетиками длительного действия, а также внутрибрюшинная инстиляция местных анестетиков после наложения карбоксиперитонеума (уровень доказательности IA) Установка дренажей в брюшную полость не должна являться рутинной практикой (уровень доказательности IA) Тотальная внутривенная анестезия в сочетании с назначением антиэметиков существенно снижает частоту послеоперационных тошноты и рвоты по сравнению с ингаляционной анестезией (уровень доказательности IB)
Послеоперационный	Ни одни из рассматриваемых рекомендаций (назначение мелатонина с целью повышения качества сна, назначение селективного ингибитора циклооксигеназы 2-го типа парекоксиба для послеоперационного обезбоживания) не имеют убедительной доказательной базы и не оказывают существенного влияния на течение раннего послеоперационного периода

**Комментарии к табл. 4.** В ряде рандомизированных исследований изучено влияние превентивного введения дексаметазона на частоту ПОТР [13–16]. Во всех исследованиях вводили стандартную дозу 8 мг дексаметазона внутривенно, однако время введения варьировало от 90 мин до начала операции до включения в индукцию анестезии. Частота ПОТР в группах плацебо составляла 58–75%, в группах дексаметазона — 20–35%. Сочетание дексаметазона с антагонистом серотониновых рецепторов ондансетроном позволяло снизить частоту ПОТР до 3–5%. У пациентов, получавших только антагонисты серотониновых рецепторов, этот показатель составлял 17–18%.

галяционной анестезии во время ЛХ. Показано, что ТВА несколько замедляет пробуждение пациентов, но не влияет на скорость их дальнейшего восстановления и не замедляет готовность к выписке [18, 19]. Параллельно установлено, что ТВА снижает частоту ПОТР, а также интенсивность послеоперационного болевого синдрома [18, 20].

Рекомендации группы PROSPECT и алгоритм, разработанный новозеландскими коллегами, кажутся нам вполне обоснованными с позиций доказательной медицины и легко применимыми в клинической практике. Однако отсутствие в предложенных схемах некоторых препаратов и определенный собственный клинический опыт явились

стимулом для разработки нами схем анестезиологического обеспечения ЛХ (табл. 5, 6), несколько отличающихся от описанных ранее [21].

Основания для включения в эту схему габапентина, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), дексаметазона представлены выше. Мы не можем согласиться с мнением новозеландских коллег о том, что нет доказательных данных о целесообразности послеоперационного назначения тех или иных препаратов пациентам, перенесшим ЛХ. В частности, весьма уместным представляется назначение комбинации НПВС и парацетамола, единственного сочетания неопиоидных анальгетиков, имеющего доказательную базу самого высокого уровня [26].

Схема, представленная в табл. 5, на наш взгляд, рациональная и эффективная. Единственным и существенным ее недостатком является стоимость, которая определяется высокой ценой дексмететомидина. В связи с этим в качестве альтернативы мы предлагаем экономически более привлекательную схему, основой которой является перидуральная инфузия кетамина (табл. 6).

### Лапароскопическая колоректальная хирургия

Достаточно часто, излагая коллегам приведенные принципы анестезиологического обеспечения ЛХ, нам приходится отвечать на вопрос: «Как действовать при ЛХ — понятно, а что вы порекомендуете при лапароскопических колоректальных операциях, там уже большая хирургия, анастомозы и прочее?».

Попробуем разобраться и в особенностях анестезиологического обеспечения колоректальной хирургии. Для начала обратимся к уже известному нам проекту PROSPECT [10].

Авторы указанного проекта выделяют лапароскопические операции данного профиля, поскольку при них необходимо отдельное обеспечение, но, честно говоря, делают это как-то неубедительно. Отдельного алгоритма нет, есть некоторые расплывчатые рекомендации. Вероятно, это обусловлено недостаточностью доказательной базы. Судите сами.

— Послеоперационное введение кеторолака внутривенно существенно снижает послеоперационную потребность в назначении морфина по сравнению с плацебо ( $p=0,011$ ).

— Послеоперационное введение кеторолака внутривенно сокращает время до первого отхождения газов и ускоряет переход на полноценное энтеральное питание ( $p=0,033-0,005$ ).

— Длительная интра- и послеоперационная внутривенная инфузия лидокаина способствует снижению интенсивности боли при мобилизации и кашле пациента (статистических данных нет).

— Длительная интра- и послеоперационная внутривенная инфузия лидокаина снижает послеоперационную потребность в опиоидных анальгетиках (статистических данных нет).

— Длительная интра- и послеоперационная внутривенная инфузия лидокаина сокращает время до первого отхождения газов и восстановления перистальтики ( $p=0,001$ ).

— Послеоперационная эпидуральная аналгезия превосходит по качеству обезболивания контролируемую пациентом внутривенную опиоидную аналгезию ( $p=0,025$ ), ускоряет восстановление функции кишечника и перехода на полноценное энтеральное питание ( $p=0,044$ ).

### Обоснованно ли применение НПВС при операциях на толстой кишке?

Что вызывает возражения и вопросы при прочтении вышеупомянутых рекомендаций? Прежде всего применение препаратов группы НПВС. В последние годы было опубликовано несколько исследований, поставивших под

вопрос целесообразность и безопасность использования НПВС в колоректальной хирургии.

Прежде всего обратимся к данным ретроспективного когортного исследования 13 082 пациентов, перенесших бариатрические или колоректальные хирургические вмешательства в период с 1 января 2006 г. по 31 декабря 2010 г. в 47 клиниках штата Вашингтон (США), из которых 3158 (24,1%) пациентов в периоперационном периоде получали НПВС [28]. Частота несостоятельности анастомозов в течение 90 сут наблюдения составляла 4,8% среди получавших НПВС и 4,2% — среди не получавших. Сделали вывод, что назначение НПВС повышает риск развития несостоятельности анастомоза на 24%. Особую опасность представляло применение НПВС при колоректальных операциях. В частности, частота несостоятельности анастомозов на фоне назначения НПВС у этих пациентов составляла 12,3%, без них — 8,3%. У пациентов, перенесших экстренные колоректальные операции, риск несостоятельности анастомозов на фоне применения НПВС возрастал на 60%.

Простагландины (не только ПГЕ<sub>2</sub>), в синтез которых вовлечена ЦОГ-2, принимают участие в миграции эпителиальных клеток, модулируют активность миофибробластов и процесс образования коллагеновых волокон на раневой поверхности. Они также оказывают иммуномодулирующее влияние на адгезию лейкоцитов и функции гранулоцитов, включающие хемотаксис и бактерицидную активность. В экспериментальных исследованиях с использованием препарата диклофенак выявлена его способность снижать прочность анастомозов при растяжении [29]. НПВС способны ограничивать миграцию эпителиальных клеток и замедлять восстановление слизистой оболочки [30].

Несколько позже опубликованы данные более масштабного национального когортного исследования, включившего уже 398 752 пациента, перенесших операции на органах желудочно-кишечного тракта, 55% из них — колоректальные вмешательства [31]. Кеторолак с целью послеоперационного обезболивания получали 19 937 (5%) пациентов. Среди получавших кеторолак была достоверно выше частота повторных госпитализаций в течение 30 сут и повторных хирургических вмешательств по поводу несостоятельности анастомозов (ОШ 1,20 при 95% ДИ 1,06—1,36) по сравнению с пациентами, которым данный препарат не назначали.

Ранее в ряде исследований установлено, что применение как неселективных НПВС (диклофенак), так и селективных ингибиторов ЦОГ-2 (целекоксиб) ассоциируется с повышенным риском несостоятельности анастомоза, особенно в колоректальной хирургии [32—34]. Справедливо ради следует отметить, что есть данные, не подтверждающие подобной связи, в частности результаты метаанализа, выполненного в 2013 г. (6 исследований, 480 пациентов) [35]. Однако недостатком этого метаанализа, по мнению этих авторов, является малое количество включенных пациентов.

Таким образом, мы не можем сегодня рекомендовать рутинное применение НПВС пациентам, перенесшим лапароскопические колоректальные операции.

### Целесообразно ли использование эпидуральной анестезии/аналгезии в лапароскопической колоректальной хирургии?

Теперь по поводу ЭА/аналгезии при операциях данного типа. Однозначного мнения здесь нет, есть и сторонники, и явные противники.

**Таблица 5. Анестезиологическое обеспечение лапароскопической холецистэктомии (вариант 1)****Table 5. Anesthetic management of laparoscopic cholecystectomy (mode 1).**

Этап	Рекомендации
До операции	Габапентин 600 мг <i>per os</i> за 2 ч до операции. За 20 мин до разреза дексметомидин инфузия 0,3–0,6 мкг на 1 кг массы тела в 1 ч. Кеторолак 30 мг (лорноксикам 8 мг) внутривенно, дексаметазон 8 мг внутривенно во время индукции
Во время операции	Общая анестезия, искусственная вентиляция легких. Инфильтрация тканей в месте установки портов — ропивакаин 0,75%, левобупивакаин 0,5% по 4–5 мл на каждый порт
После операции	Кеторолак 30 мг 3 раза в сут (лорноксикам 8 мг 2 раза в сут) внутривенно или внутримышечно + парацетамол 1 г внутривенно капельно в течение 15 мин 4 раза в сут. Габапентин 300 мг <i>per os</i> 3 раза в сут в течение 2–3 сут

**Комментарии к табл. 5.** Предложенная схема включает предоперационную инфузию селективного агониста  $\alpha_2$ -адренорецепторов препарата дексметомидин. Использование этого препарата позволяет снизить максимальную альвеолярную концентрацию ингаляционных анестетиков и дозу вводимых внутривенно гипнотиков на 25–50% [22, 23], а также существенно уменьшить потребность в опиоидных анальгетиках как во время операции [23], так и в раннем послеоперационном периоде. Последний факт подтвержден данными метаанализа, выполненного в 2016 г. [24]. Снижение доз гипнотиков и опиоидов представляется крайне важным с позиций Fast Track хирургии, а также реализации концепции ERAS. Согласно данным метаанализа, проведенного G. Wang и соавт. [25], включение препарата дексметомидин в схему анестезии при лапароскопических операциях снижало частоту ПОТР с 24,9% у пациентов контрольной группы до 10,9%.

**Таблица 6. Анестезиологическое обеспечение лапароскопической холецистэктомии (вариант 2)****Table 6. Anesthetic management of laparoscopic cholecystectomy (mode 2)**

Этап	Рекомендации
До операции	Габапентин 600 мг <i>per os</i> за 2 ч до операции. Кеторолак 30 мг (лорноксикам 8 мг) внутривенно. Кетамин 12,5 мг внутривенно, дексаметазон 8 мг внутривенно во время индукции
Во время операции	Общая анестезия, искусственная вентиляция легких. Инфильтрация тканей в месте установки портов — ропивакаин 0,75%, левобупивакаин 0,5% по 4–5 мл на каждый порт. Инфузия кетамин 3–4 мкг на 1 кг массы тела в мин
После операции	Кеторолак 30 мг 3 раза в сут (лорноксикам 8 мг 2 раза в сут) внутримышечно или внутривенно + парацетамол 1 г внутривенно капельно в течение 15 мин 4 раза в сут. Габапентин 300 мг <i>per os</i> 3 раза в сут в течение 2–3 сут

**Комментарии к табл. 6.** В указанных дозах кетамин является неконкурентным антагонистом N-метил-D-аспартатовых рецепторов, ограничивает входение ионов кальция в клетку, осуществляя таким образом свою антигипералгезивную функцию. Имеются серьезные доказательства опиоидсберегающего эффекта периоперационной инфузии кетамин, а также предотвращения им формирования острой толерантности к опиоидам и хронизации острой послеоперационной боли [27].

Ретроспективный анализ применения ЭА при плановых лапароскопических колоректальных операциях в различных госпиталях США за 9-летний период (191 576 пациентов) показал, что ЭА использовали только у 4 102 (2,14%) из них [36]. ЭА чаще применяли при распространенном раке с метастазами и анемией, реже у пациентов, страдающих ожирением, недостаточностью кровообращения, хронической обструктивной болезнью легких.

Использование ЭА увеличивало срок пребывания в клинике примерно на одни сутки. Однофакторный анализ показал, что применение ЭА снижало летальность по сравнению с традиционной опиоидной анальгезией — 0,12 и 0,5% соответственно ( $p < 0,001$ ). Частота и выраженность пареза кишечника, несостоятельности анастомозов и послеоперационных геморрагических осложнений были ниже на фоне проведения ЭА. В то же время использование ЭА увеличивало госпитальные расходы на 3732 доллара (!) у пациентов, которым проводили ЭА, в 1,8 раза повышался риск развития инфекции мочевыводящих путей.

Ограниченное использование ЭА в клиниках США объясняют увеличением расходов на лечение (в основном, за счет удлинения сроков госпитализации). Другим объяснением является тот факт, что лапароскопические операции традиционно ассоциируются с менее выраженным болевым синдромом, чем открытые.

Известны данные метаанализа, включившего 5 рандомизированных клинических исследований, в которых 50% пациентов, перенесших лапароскопические колоректальные операции, проводили ЭА в рамках программы ERAS, а 50% пациентов, составивших другую группу, не проводили [37]. Выявили увеличение сроков пребывания в клинике на фоне проведения ЭА и не выявили позитивного влияния ЭА на частоту послеоперационных осложнений, а также на риск повторной госпитализации. Сделали вывод, что применение ЭА не дает никаких преимуществ пациентам, перенесшим колоректальные операции в рамках программы ERAS.

Внутривенная периоперационная инфузия лидокаина при лапароскопических колоректальных операциях представляется нам весьма перспективной.

Еще в 2008 г. E. Marret и соавт. [38] представили результаты метаанализа 8 двойных слепых контролируемых рандомизированных исследований эффективности внутривенной инфузии лидокаина в абдоминальной хирургии. Авторы отметили, что во всех исследованиях на фоне инфузии лидокаина выявлено следующее:

- сокращение сроков пареза кишечника (наиболее выраженное при лапароскопических операциях);
- снижение интенсивности боли на этапе 24 ч после операции;

- уменьшение частоты ПОТР;
- сокращение длительности пребывания пациентов в клинике.

Позитивное влияние инфузии лидокаина на разрешение пареза объясняют:

- снижением доз опиоидных анальгетиков (в 7 из 8 исследований);

- подавлением системного воспалительного ответа;
- ограничением симпатической стимуляции кишечника.

Механизмы анальгетического эффекта лидокаина при системном введении объясняют следующим образом. В поврежденных периферических нервах образуется патологический для взрослого человека подтип эмбриональных каналов ионов натрия, они вовлечены в механизмы формирования нейропатической боли и повышения возбудимости нервных волокон [39], поскольку периферическая гипералгезия отчасти обусловлена увеличением числа каналов ионов натрия в зоне повреждения.

При внутривенном введении лидокаин (впоследствии его активный метаболит моноэтилглицилксилонид) взаимодействует как с периферическими, так и с центральными потенциалзависимыми каналами ионов натрия, расположенными на внутренней поверхности клеточной мембраны, препятствуя формированию как периферической, так и центральной сенситизации [40]. Показано, что при внутривенном введении лидокаина в спинномозговой жидкости возрастает концентрация нейротрансмиттера ацетилхолина, который усиливает нисходящее тормозное влияние, вызывая анальгетический эффект [41], вероятно, за счет связывания с мускариновыми ацетилхолиновыми рецепторами [42], ингибирования глициновых рецепторов [42] и высвобождения эндогенных опиатов [43]. Помимо указанных механизмов, лидокаин напрямую или опосредованно подавляет постсинаптическую деполяризацию, осуществляемую через N-метил-D-аспартат-рецепторы и нейрокининовые рецепторы [44].

Метаанализ 2010 г. (16 рандомизированных исследований) позволил сделать заключение, что при абдоминальных операциях периоперационная инфузия лидокаина сопровождается статистически значимым снижением интенсивности послеоперационной боли и потребности в анальгетиках [45]. Снижение интенсивности боли (как в покое, так и при активизации) фиксировали в течение 48 ч после операции. Опиоидсберегающий эффект лидокаина достигал 85%. Длительность пареза кишечника сокращалась в среднем на 28 ч.

Годом позже метаанализ 29 рандомизированных контролируемых исследований, включивших 1754 пациента, выявил существенные различия в качестве обезболивания при внутривенном введении лидокаина по сравнению с применением опиоидов «в чистом виде» [46]. У пациентов, получавших лидокаин, интенсивность боли по ВАШ (в покое, при кашле и при движении) была статистически значимо ниже.

Авторы метаанализа E. Marret и соавт. [38] считают наиболее перспективной областью применения методики внутривенной инфузии лидокаина именно лапароскопические операции, использование при которых ЭА не является обоснованным.

Кстати, этот факт уже учтен в некоторых клинических рекомендациях. В частности, в 2013 г. канадская ассоциация общих хирургов совместно с канадской ассоциацией колопроктологов разработала и внедрила в клиническую практи-

ку рекомендации «*Enhanced Recovery after Surgery Guideline*» для пациентов, оперированных в плановом порядке на толстом кишечнике [47]. В разделе №2 данных рекомендаций, посвященном интраоперационному анестезиологическому обеспечению, авторы указывают: «Интраоперационная инфузия лидокаина, болюс 100 мг до разреза, затем инфузия со скоростью 1–2 мг на 1 кг массы тела в 1 ч рекомендуется пациентам, которым выполняются лапароскопические коло-ректальные операции или открытые операции в тех случаях, когда есть противопоказания для эпидуральной анестезии. Инфузия лидокаина может быть продолжена в палате пробуждения и прекращена перед переводом в хирургическое отделение» (Уровень доказательности — высокий).

В большинстве описанных клинических исследований болюсная доза лидокаина составляла 100–150 мг, скорость инфузии — от 1 до 1,5 мг на 1 кг массы тела в 1 ч. Выбор указанных параметров базировался на многолетнем безопасном использовании таких доз препарата при лечении желудочковых аритмий. При выборе доз лидокаина необходимо учитывать следующие факторы.

- Не существует корреляции между массой тела и максимальной плазменной концентрацией лидокаина.

- Пороговая токсическая концентрация лидокаина равна или больше 5 мкг/мл.

- Болюсная доза 1–2 мг на 1 кг массы тела с последующей инфузией 1,5 мг на 1 кг массы тела в 1 ч обычно ассоциируется с концентрацией лидокаина в плазме примерно 2 мкг/мл, т.е. существенно ниже токсической.

Согласно инструкции к препарату, максимальная суточная доза лидокаина при внутривенном введении составляет 2000 мг.

Исходя из изложенного, предлагаем две примерные схемы анестезиологического обеспечения лапароскопических операций на толстом кишечнике (табл. 7, 8) [21].

## Заключение

Анестезиологическое обеспечение лапароскопических операций имеет свои особенности по сравнению с обеспечением открытых операций на органах брюшной полости. Интенсивность боли в 1-е и 2-е сутки после вмешательства данного типа может превышать аналогичный показатель при открытых операциях, что существенно препятствует ранней послеоперационной реабилитации пациентов. Широкое использование принципов ускоренной реабилитации пациентов в лапароскопической хирургии (fast-track или ERAS) не предусматривает периоперационного применения высоких доз опиоидных анальгетиков, а также продленной эпидуральной анальгезии. Перспективными представляются схемы низкоопиоидной или безопиоидной анестезии/аналгезии, основу которых составляют такие препараты, как дексмедетомидин, кетамин в субанестетических дозах, лидокаин (внутривенная инфузия), габапентин (при наличии в структуре болевого синдрома нейропатического компонента). Целесообразна инфильтрация мягких тканей в местах установки эндоскопических портов местными анестетиками длительного действия.

**Финансирование.** Исследование не имело финансовой поддержки.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**  
**The authors declare no conflict of interest.**

Таблица 7. Анестезиологическое обеспечение лапароскопической гемиколонэктомии (вариант 1)

Table 7. Anesthetic management of laparoscopic hemicolectomy (mode 1)

Этап	Рекомендации
До операции	За 20 мин до разреза инфузия дексмететомидина 0,3–0,6 мкг на 1 кг массы тела в час. Дексаметазон 8 мг внутривенно во время индукции
Во время операции	Общая анестезия, искусственная вентиляция легких. Инфильтрация тканей в месте установки портов — ропивакаин 0,75%, левобупивакаин 0,5% по 4–5 мл на каждый порт. Инфузия дексмететомидина 0,2–0,7 мкг на 1 кг массы тела в 1 ч (прекращается за 30 мин до окончания операции), инфузия лидокаина 1–1,5 мг на 1 кг массы тела в 1 ч
После операции	Парацетамол 1 г внутривенно капельно в течение 15 мин 4 раза в сут + трамадол 100–200 мг внутримышечно или внутривенно. Инфузия лидокаина 1–1,5 мг на 1 кг массы тела в 1 ч в течение 24 ч

**Комментарии к табл. 7.** В отличие от ЛХ, длительность лапароскопических операций на толстом кишечнике существенно выше. При этом эффект нагрузочной дозы дексмететомидина может быть недостаточным, что подразумевает продолжение инфузии препарата во время операции. Недостаток схемы — высокая стоимость дексмететомидина (см. комментарии к табл. 5). В связи с этим как и в ситуации с анестезиологическим обеспечением ЛХ, возможно использование более экономичной схемы, основанной на периперационной инфузии кетамин в субанестетических дозах (табл. 8).

Таблица 8. Анестезиологическое обеспечение лапароскопической гемиколонэктомии (вариант 2)

Table 8. Anesthetic management of laparoscopic hemicolectomy (mode 2)

Этап	Рекомендации
До операции	Кетамин 12,5 мг внутривенно, дексаметазон 8 мг внутривенно во время индукции
Во время операции	Общая анестезия, искусственная вентиляция легких. Инфильтрация тканей в месте установки портов — ропивакаин 0,75%, левобупивакаин 0,5% по 4–5 мл на каждый порт. Инфузия кетамин 3–4 мкг на 1 кг массы тела в 1 мин, инфузия лидокаина 1–1,5 мг на 1 кг массы тела в 1 ч
После операции	Парацетамол 1 г внутривенно капельно в течение 15 мин 4 раза в сут + трамадол 100–200 мг внутримышечно или внутривенно. Инфузия лидокаина 1–1,5 мг на 1 кг массы тела в 1 ч в течение 24 ч

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Sjovall S, Kokki M, Kokki H. Laparoscopic surgery: a narrative review of pharmacotherapy in pain management. *Drugs*. 2015;75(16):1867-1889. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0482-y>
- Eltabbakh G, Shamonki M, Moody J, Garafano L. Laparoscopy as the primary modality for the treatment of women with endometrial carcinoma. *Cancer*. 2001;91(2):378-387.
- Fleming ND, Havrilesky LJ, Valea FA, Allen TK, Broadwater G, Bland A, Habib AS. Analgesic and antiemetic needs following minimally invasive vs open staging for endometrial cancer. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2011;204(1):e1-e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.020>
- Ekstein P, Szold A, Sagie B, Werbin N, Klausner J, Weinbroum A. Laparoscopic surgery may be associated with severe pain and high analgesia requirements in the immediate postoperative period. *Annals of Surgery*. 2006;243(1):41-46.
- Mitra S, Khandelwal P, Roberts K, Kumar S, Vadivelu N. Pain relief in laparoscopic cholecystectomy — a review of the current options. *Pain Practice*. 2012;12(6):485-496. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2011.00513.x>
- Bisgaard T, Kehlet H, Rosenberg J. Pain and convalescence after laparoscopic cholecystectomy. *European Journal of Surgery*. 2001;167(2):84-96. <https://doi.org/10.1080/110241501750070510>
- Gerbershagen H, Aduckathil S, Van Wijck A, Peelen L, Kalkman C, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*. 2013;118(4):934-944. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31828866b3>
- Blichfeldt-Eckhardt M, Ording H, Andersen C, Licht P, Toft P. Early visceral pain predicts chronic pain after laparoscopic cholecystectomy. *Pain*. 2014;155(11):2400-2407. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.09.019>
- Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, Carter T, Cassidy CL, Chittenden EH, Degenhardt E, Griffith S, Manworren R, McCarberg B, Montgomery R, Murphy J, Perkal MF, Suresh S, Sluka K, Strassels S, Thirlby R, Viscusi E, Walco GA, Warner L, Weisman SJ, Wu CL. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *The Journal of Pain*. 2016;17(2):131-157. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>
- PROSPECT — Procedure Specific Postoperative Pain Management. Accessed 22 March, 2019. Available at: [www.postoppain.org](http://www.postoppain.org)
- Овечкин А.М., Политов М.Е. Дексаметазон и послеоперационная анальгезия. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2018;12(3):148-154. Ovechkin AM, Politov ME. Dexametazon and postoperative analgesia. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2018;12(3):148-154. (In Russ.).
- Ahn Y, Woods J, Connor S. A systematic review of interventions to facilitate ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *HPB (Oxford)*. 2011;13(10):677-686. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2011.00371.x>
- Bianchin A, De Luca A, Caminiti A. Postoperative vomiting reduction after laparoscopic cholecystectomy with single dose of dexamethasone. *Minerva Anestesiologica*. 2007;73(6):343-346.

14. Fukami Y, Terasaki M, Okamoto Y, Sakaguchi K, Murata T, Ohkubo M, Nishimae K. Efficacy of preoperative dexamethasone in patients with laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized double-blind study. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. 2009;16(3):367-371. <https://doi.org/10.1007/s00534-009-0079-5>
15. Erhan Y, Erhan E, Aydede H, Yumus O, Yentur A. Ondansetron, granisetron, and dexamethasone compared for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized placebo-controlled study. *Surgical Endoscopy*. 2008;22(6):1487-1492. <https://doi.org/10.1007/s00464-007-9656-3>
16. Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H, Rosenberg J. Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Annals of Surgery*. 2003;238(5):651-660. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000094390.82352.cb>
17. Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H. Granisetron/dexamethasone combination for the prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *European Journal of Anaesthesiology*. 2000;17(1):64-68.
18. Raeder J, Mjalund O, Aasbo V, Groggaard B, Buanes T. Desflurane versus propofol maintenance for outpatient laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1998;42(1):106-110.
19. Erk G, Erdogan G, Sahin F, Taspinar V, Dikmen B. Anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy: comparative evaluation — desflurane/sevoflurane vs. propofol. *Middle East Journal of Anesthesiology*. 2007;19(3):553-562.
20. Habib A, White W, Eubanks S, Pappas T, Gan T. A randomized comparison of a multimodal management strategy versus combination anti-emetics for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia & Analgesia*. 2004;99(1):77-81.
21. Овечкин А.М., Яворовский А.Г. *Безопиоидная аналгезия в современной хирургии — от теории к практике*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. Ovechkin AM, Yavorovskiy AG. *Opioid-free analgesia in modern surgery*. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. (In Russ.).
22. Le Guen M, Liu N, Tounou F, Augé M, Tuil O, Chazot T, Dardelle D, Lalœ PA, Bonnet F, Sessler DI, Fischler M. Dexmedetomidine reduces propofol and remifentanyl requirements during bispectral index-guided closed-loop anesthesia: a double-blind, placebo-controlled trial. *Anesthesia & Analgesia*. 2014;118(5):946-955. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000185>
23. Волков П.А., Чурадзе Б.Т., Севалкин С.А., Волкова Ю.Н., Гурьянов В.А. Дексметомидин как составляющая анестезиологического компонента общей анестезии при лапароскопических операциях. *Анестезиология и реаниматология*. 2015;60(1):4-7. Volkov PA, Churadze BT, Sevalkin SA, Volkova YuN, Gurianov VA. Dexmedetomidin as component of general anesthesia in laparoscopic surgery. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2015;60(1):4-7. (In Russ.).
24. Jessenlundorf L, Korveniusnedergaard H, Møller AM. Perioperative dexmedetomidine for acute pain after abdominal surgery in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;2:CD010358. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010358.pub2>
25. Wang G, Zhang L, Lou S, Chen Y, Cao Y, Wang R, Zhang L, Tang P. Effect of dexmedetomidine in preventing postoperative side effects for laparoscopic surgery. A metaanalysis of randomized controlled trials and trial sequential analysis. *Medicine*. 2016;95(10):e2927. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002927>
26. Schug S, Scott D, eds. *Acute Pain Management: Scientific Evidence*. 3-rd edition. Australian and New Zealand College of Anaesthetists. 2015.
27. Овечкин А.М., Ефременко И.В. Фармакотерапия острой послеоперационной боли, основанная на применении препаратов, оказывающих влияние на NMDA-рецепторный комплекс. *Анестезиология и реаниматология*. 2013;58(3):68-74. Ovechkin AM, Efremenko IV. NMDA-receptors antagonists based acute postoperative pain therapy. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2013;58(3):68-74. (In Russ.).
28. Hakkarainen TW, Steele SR, Bastaworous A, Dellinger EP, Farrokhi E, Farjah F, Florence M, Helton S, Horton M, Pietro M, Varghese TK, Flum DR. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk for anastomotic failure: a report from Washington State's Surgical Care and Outcomes Assessment Program (SCOAP). *JAMA Surgery*. 2015;150(3):223-228.
29. Klein M, Andersen LP, Harvald T, Rosenberg J, Gogenur I. Increased risk of anastomotic leakage with diclofenac treatment after laparoscopic colorectal surgery. *Digestive Surgery*. 2009;26(1):27-30. <https://doi.org/10.1159/000193329>
30. Freeman LC, Narvaez DF, McCoy A, von Stein FB, Young S, Silver K, Ganta S, Koch D, Hunter R, Gilmour RF, Lillich JD. Depolarization and decreased surface expression of K<sup>+</sup> channels contribute to NSAID-inhibition of intestinal restitution. *Biochemical Pharmacology*. 2007;74(1):74-85.
31. Kotagal M, Hakkarainen TW, Simianu VV, Beck SJ, Alfonso-cristancho R, Flum DR. Ketorolac Use and Postoperative Complications in Gastrointestinal Surgery. *Annals of Surgery*. 2016;263(1):71-75. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001260>
32. Holte K, Andersen J, Jakobsen DH, Kehlet H. Cyclo-oxygenase 2 inhibitors and the risk of anastomotic leakage after fast-track colonic surgery. *British Journal of Surgery*. 2009;96(6):650-654. <https://doi.org/10.1002/bjs.6598>
33. Rosenberg J, Harvald T. Severe complications with diclofenac after colonic resection. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2007;50(5):685. <https://doi.org/10.1007/s10350-006-0860-3>
34. Gorissen KJ, Benning D, Berghmans T, Snoeijns MG, Sosef MN, Hulsewe KW, Luyer MD. Risk of anastomotic leakage with non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery. *British Journal of Surgery*. 2012;99(5):721-727. <https://doi.org/10.1002/bjs.8691>
35. Burton T, Mittal A, Soop M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and anastomotic dehiscence in bowel surgery: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2013;56(1):126-134. <https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e31825fe927>
36. Halabi W, Kang C, Nguyen V, Carmichael J, Mills S, Stamos M, Pigazzi A. Epidural analgesia in laparoscopic colorectal surgery. A nationwide analysis of use and outcomes. *JAMA Surgery*. 2014;149(2):130-136. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2013.3186>
37. Borzellino G, Francis NK, Chapuis O, Krastinova E, Dyevev V, Genna M. Role of Epidural Analgesia within an ERAS Program after Laparoscopic Colorectal Surgery: A Review and Metaanalysis of Randomised Controlled Studies. *Surgery Research and Practice*. 2016;2016:7543684. <https://doi.org/10.1155/2016/7543684>
38. Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *British Journal of Surgery*. 2008;95(11):1331-1338. <https://doi.org/10.1002/bjs.6375>
39. Lauretti G. Mechanisms of analgesia of intravenous lidocaine. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2008;58(3):280-286.
40. Finnerup NB, Biering-Sørensen F, Johannessen IL, Terkelsen AJ, Juhl GI, Kristensen AD, Sindrup SH, Bach FW, Jensen TS. Intravenous lidocaine relieves spinal cord injury pain: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2005;102(5):1023-1030.
41. Abelson K, Hoglund A. Intravenously administered lidocaine in therapeutic doses increases the intraspinal release of acetylcholine in rats. *Neuroscience Letters*. 2002;317(2):93-96.
42. Hollmann MW, Ritter CH, Henle P, de Klaver M, Kamatchi GL, Durieux ME. Inhibition of m3 muscarinic acetylcholine receptors by local anaesthetics. *British Journal of Pharmacology*. 2001;133(1):207-216. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0704040>
43. Cohen S, Mao J. Is the analgesic effect of systemic lidocaine mediated through opioid receptors? *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2003;47(7):910-911.
44. Nagy I, Woolf C. Lignocaine selectivity reduces C fibre evoked neuronal activity in rat spinal cord *in vitro* by decreasing N-methyl-D-aspartate and neurokinin receptor-mediated postsynaptic depolarizations; implications for the development of novel centrally acting analgesics. *Pain*. 1996;64:59-70.
45. McCarthy G, Megalla S, Habib A. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery. A systematic review of randomized controlled trials. *Drugs*. 2010;70(9):1149-1163. <https://doi.org/10.2165/10898560-000000000-00000>
46. Vigneault L, Turgeon AF, Côté D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L, McIntyre LA, Nicole PC, Fergusson DA. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2011;58(1):22-37. <https://doi.org/10.1007/s12630-010-9407-0>
47. Enhanced Recovery after Surgery Guideline: Perioperative Pain Management in Patients Having Elective Colorectal Surgery. A Quality Initiative of the Best Practice in General Surgery Part of CAHO's ARTIC program. Working Group Members: Jason Sawyer, Beverly Morningstar, Frances Chung, Naveed Siddiqui, Stuart McCluskey. Toronto, ON, 2013.

Поступила 06.03.19

Received 06.03.19

Принята к печати 20.03.19

Accepted 20.03.19