

DOI: <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2021-15-4-277-286>

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



Опиоидсберегающая анестезия и анальгезия как компонент ERAS при эндоскопической адреналэктомии у пациентов с ожирением

М.И. Неймарк¹, Р.В. Киселёв¹, Е.В. Гончаров²¹ Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация;² Клиническая больница «РЖД-Медицина», Барнаул, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Анестезиологическое обеспечение при вмешательствах на надпочечниках относят к разряду достаточно сложных. Нередко трудности проведения анестезии определяются сопутствующим ожирением, которое ассоциируется с повышенной чувствительностью дыхательного центра к действию опиоидов. Это способствует росту частоты респираторных и других функциональных расстройств при применении опиоидов.

Цель. Изучение влияния различных вариантов периоперационной анестезии и анальгезии при ретроперитонеоскопической адреналэктомии у пациентов с ожирением на течение периоперационного периода.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное исследование 94 пациентов, которым было выполнена ретроперитонеоскопическая адреналэктомия по поводу новообразований надпочечников. В зависимости от варианта периоперационной анальгезии, пациенты поделены на группы. В 1-й группе ($n=33$) операция выполнена в условиях комбинированной анестезии на основе низкотоочной (low flow) ингаляции десфлюрана, для периоперационной анальгезии использовалось только системное введение опиоидов. Во 2-й группе ($n=30$) операция выполнена в условиях сочетанной анестезии на основе ингаляции десфлюрана в комбинации с блокадой фасциального пространства мышцы, выпрямляющей позвоночник (ESP). 3-я группа ($n=31$) – комбинированная анестезия на основе десфлюрана с использованием комбинации препаратов для безопиоидной анальгезии. Исследовались показатели адекватности анестезии, центральной и периферической гемодинамики, проводился мониторинг нейромышечной проводимости, оценивались эффективность послеоперационной реабилитации и качество послеоперационной анальгезии, количество послеоперационных критических инцидентов.

Результаты. Было выявлено, что оперативное вмешательство в условиях ингаляционной анестезии десфлюрана в сочетании с ESP-блокадой ропивакаином и комбинации препаратов для безопиоидной анальгезии способствуют более быстрой постнаркозной реабилитации, эффективной послеоперационной анальгезии и меньшему количеству осложнений в раннем послеоперационном периоде по сравнению с анестезией на основе с системной опиоидной периоперационной анальгезией. Это способствовало достоверно меньшим срокам госпитализации пациентов: во 2-й группе – 97 ч (95% ДИ 85–102) в сравнении с 1-й группой – 126 ч (95% ДИ 114–135) ($p=0,042$), и в 3-й группе 94 ч (95% ДИ 82–101) в сравнении с 1-й группой ($p=0,039$).

Выводы. Сочетанная анестезия с блокадой ESP и комбинации препаратов для безопиоидной анальгезии являются эффективным методом анестезии и анальгезии в периоперационном периоде, способствуют более быстрой постнаркозной реабилитации и сокращению сроков госпитализации ретроперитонеоскопической адреналэктомии.

Ключевые слова: низкотоочная анестезия; безопиоидная анальгезия и анестезия; ретроперитонеоскопическая адреналэктомия; блокада фасциального пространства мышцы, выпрямляющей позвоночник.

Как цитировать:

Неймарк М.И., Киселёв Р.В., Гончаров Е.В. Опиоидсберегающая анестезия и анальгезия как компонент ERAS при эндоскопической адреналэктомии у пациентов с ожирением // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2021. Т. 15. № 4. С. 277–286.

DOI: <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2021-15-4-277-286>

DOI: <http://doi.org/10.17816/1993-6508-2021-15-4-277-286>

ORIGINAL ARTICLES

Opioide-saving anesthesia and analgesia as a component of ERAS in endoscopic adrenalectomy in obese patients

Michael I. Neimark¹, Roman V. Kiselev¹, Evgeniy V. Goncharov²

¹ Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation;

² Clinical Hospital RZD-Medicine, Barnaul, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Anesthetic management during interventions on the adrenal glands is quite complex. Difficulties in conducting anesthesia are often determined by concomitant obesity, which is associated with an increased sensitivity of the respiratory center to the action of opioids. This condition contributes to an increase in the frequency of respiratory and other disorders with the use of opioids.

AIM: This work aimed to study the influence of different variants of perioperative anesthesia and analgesia administered during retroperitoneoscopic adrenalectomy in obese patients during the perioperative period.

MATERIALS AND METHODS: A randomized study of 94 patients who underwent retroperitoneoscopic adrenalectomy for adrenal neoplasms was performed. Depending on the type of perioperative analgesia, the patients were divided into two groups. In group 1 ($n=33$), the operation was performed under combined anesthesia based on the low-flow desflurane inhalation; for perioperative analgesia, only systemic opioid administration was provided. In group 2 ($n=30$), the operation was performed under anesthesia based on low-flow desflurane inhalation in combination with the blockade of the fascial space of the erector muscle. In group 3 ($n=31$), the operation was performed under anesthesia based on desflurane in combination with drugs for non-opioid analgesia. critical incidents.

RESULTS: Surgical intervention of the wound under inhalation anesthesia with ESP blockade (ropivacaine) and a combination of drugs for non-opioid analgesia promotes faster post-anesthetic rehabilitation, effective postoperative analgesia, and fewer complications in the early postoperative period compared with anesthesia using systemic opioid analgesics. This effect contributed to significantly shorter hospitalization of 97 hours for group 2 (95% CI 85–102) ($p=0,042$) and 94 hours for group 3 (95% CI 82–101) ($p=0,039$) compared with the 126 hours for group 1 (95% CI 114–135).

CONCLUSIONS: Anesthesia based on desflurane in combination with ESP blockade and a multiple drugs for non-opioid anesthesia is an effective method that promotes fast post-anesthesia rehabilitation and shortens the hospitalization period for retroperitoneoscopic adrenalectomy for aldostectomy in the perioperative period.

Keywords: low-flow anesthesia; opioid-free analgesia and anesthesia; retroperitoneoscopic adrenalectomy; blockade of the fascial space of the erector muscle.

To cite this article:

Neimark MI, Kiselev RV, Goncharov EV. Opioide-saving anesthesia and analgesia as a component of ERAS in endoscopic adrenalectomy in obese patients. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2021;15(4): 277–286. DOI: <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2021-15-4-277-286>

Received: 14.12.2021

Accepted: 01.02.2022

Published: 29.04.2022

Сложность анестезиологического обеспечения операций по поводу новообразований надпочечника обусловлена наличием у больных выраженных функциональных расстройств и метаболических сдвигов, полностью неустраняемых даже с помощью тщательной предоперационной подготовки [1, 2]. Избыточная секреция гормонов надпочечника часто приводит к развитию ожирения, что предъявляет повышенные требования к анестезиологическому обеспечению хирургии надпочечника у этой категории пациентов, так как возникает ряд нюансов, обусловленных особенностью метаболизма, изменением фармакокинетики лекарственных препаратов, применяемых для анестезии [3, 4]. Особенно важное значение имеет повышенная чувствительность дыхательного центра этих пациентов к действию опиоидов, вызывающая послеоперационную депрессию дыхания, усугубление obstructive sleep apnea, гиповентиляционного синдрома, которые диктуют необходимость в продлённой искусственной вентиляции лёгких в послеоперационном периоде, что сопровождается возрастанием частоты лёгочных, тромбоэмболических осложнений, пролонгированием времени нахождения больного в отделении интенсивной терапии [5, 6]. В то же время неадекватный контроль болевого синдрома в периоперационном периоде вызывает ограничение экскурсии грудной клетки и силы кашлевого толчка с последующим развитием лёгочных застойных осложнений, депривацию сна, страдание, тревогу с угнетением послеоперационной двигательной активности и застоем в венозной системе илюиофеморального сегмента с риском развития венозных тромботических осложнений, что так же в совокупности приводит к увеличению времени послеоперационной реабилитации и длительности госпитализации [7, 8]. В этой связи приобретает актуальность внедрение протоколов анестезии с минимальным использованием опиоидов или безопиоидные варианты анестезиологического обеспечения у данной категории больных.

Цель. Изучение влияния различных вариантов периоперационной анестезии и аналгезии при ретроперитонеоскопической адреналэктомии у пациентов с ожирением на течение периоперационного периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено рандомизированное проспективное исследование 94 пациентов, которым была выполнена ретроперитонеоскопическая адреналэктомия по поводу различных новообразований надпочечника в хирургической клинике ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Барнаула. В зависимости от выбора анестезиологического пособия пациенты были разделены на группы: в 1-й группе ($n=33$) операция выполнена в условиях комбинированной анестезии на основе low flow ингаляции десфлюрана с применением для периоперационной аналгезии только системного введения опиоидов, во 2-й

группе ($n=30$) операция выполнена в условиях сочетанной анестезии на основе low flow ингаляции десфлюрана в комбинации с блокадой фасциального пространства мышцы, выпрямляющей позвоночник (ESP – erector spinae plane) 0,5% раствором ропивакаина, в 3-й группе ($n=31$) – операция выполнялась в условиях комбинированной анестезии на основе десфлюрана с использованием комбинации препаратов для безопиоидной аналгезии. По 6 основным признакам сравниваемые группы были репрезентативны: пол, возраст, ИМТ, характер сопутствующей патологии, физическое состояние по ASA, тип оперативного вмешательства.

Критерии исключения:

- возраст <15 и >75 лет,
- хроническая сердечная недостаточность по классификации NYHA II функциональный класс и выше,
- субкомпенсированный и декомпенсированный сахарный диабет 2-го типа (уровень HbA1c >7%),
- ХБП С3а и выше по KDIGO,
- тяжёлая форма обструктивного сонного апноэ AHI>40 э/ч,
- анемия – уровень гемоглобина менее 130 г/л для мужчин и менее 120 г/л для женщин,
- феохромоцитома.

Всем пациентам вечером для профилактики тромбоэмболических осложнений за 12 ч до операции вводились подкожно низкомолекулярные гепарины (эноксапарин 40 мг). Для профилактики развития стрессиндуцированного повреждения ЖКТ внутривенно вводили ингибиторы протонной помпы (эзомепразол 40 мг) за час до индукции в анестезию. Антибиотикопрофилактика достигалась введением амоксициллина/клавуланата 1200 мг в/в за 2 ч. Во всех группах индукцию в анестезию проводили фентанилом в сочетании с пропофолом, интубацию трахеи выполняли на фоне миорелаксации рокурониумом. В 1-й группе базовая анестезия поддерживалась low flow ингаляцией десфлюрана, интраоперационная аналгезия осуществлялась фентанилом. Миорелаксацию поддерживали рокурониумом. Во 2-й группе после индукции в условиях УЗИ-ассистирования с использованием игл для проводниковой анестезии с экзогенными метками осуществлялась односторонняя блокада ESP на уровне Th7-8 с введением 30 мл 0,05% раствора ропивакаина в фасциальное пространство мышцы, выпрямляющей позвоночник [9]. Базовая анестезия поддерживалась low flow ингаляцией десфлюрана, а миорелаксация внутривенной инфузией рокурониума. В 3-й группе до индукции в анестезии начиналась инфузия комбинации препаратов для безопиоидной аналгезии, которая включала в себя дексметомидин – 1 мг/кг/ч ИдМТ (идеальной массы тела), кетамин – 0,25 мг/кг/ч ИдМТ, лидокаин – 2 мг/кг/ч ИдМТ, MgSO₄ – 10 мг/кг/ч ИдМТ [10, 11].

Интраоперационная инфузионная терапия в группах проводилась с учётом патологических и физиологических потерь сбалансированными солевыми растворами. Интраоперационная ИВЛ в режиме PCV.

Послеоперационную анальгезию у пациентов 1-й группы осуществляли системным введением опиоидов – промедол 20 мг болюсами по требованию. В послеоперационном периоде у пациентов 2-й группы ESP-блок комбинировался с НПВП (кеторолак – 90 мг/сут) и парацетамол – 4 г/сут, при неэффективности – анальгезия потенцировалась опиоидами болюс промедол – 20 мг в/м. В 3-й группе в послеоперационном периоде в качестве базовой анальгезии использовалась продлённая инфузия комбинации препаратов для безопиоидной анальгезии в следующей дозе: дексмедетомидин – 0,5 мкг/кг/ч ИдМТ, кетамин – 0,125 мкг/кг/ч ИдМТ, лидокаин – 1 мкг/кг/ч ИдМТ, MgSO₄ – 10 мкг/кг/ч ИдМТ, в сочетании с НПВП (кеторолак – 90 мг/сут) и парацетамол – 4 г/сут, при неэффективности – анальгезия потенцировалась опиоидами болюс промедол – 20 мг в/м.

Адекватность анестезии оценивали по значениям биоспектрального индекса BIS, индекса перфузии (ИП), насыщению центральной венозной крови кислородом (ScvO₂), темпу диуреза, неинвазивному САД, СрАД, ДАД, ЭКГ. Анализировали влияние метода анальгезии и анестезии на центральную гемодинамику, мониторируя сердечный индекс (CI), ударный индекс (SVI), индекс системного сосудистого сопротивления (SVRI) методом частичной рециркуляции углекислого газа в замкнутом дыхательном контуре, основанном на принципе Фика.

Исследования проводили на 4 этапах:

- 1) непосредственно после индукции в анестезию,
- 2) на этапе наложения ретропневмоперитонеума,
- 3) клипирования центральной вены надпочечника,
- 4) послойного ушивания раны.

Эффективность анальгезии оценивали с помощью 100-миллиметровой визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) в условиях полного покоя и при движениях/покашливании, исследования проводили через 1, 6, 12, 24 ч, по времени первого требования анальгетика, расходу наркотического анальгетика в послеоперационном периоде.

Эффективность и качество постнаркозной реабилитации оценивали по времени достижения больными индекса BIS>95 и экстубации пациентов, 0 баллов по тесту исчезновения послеоперационной сонливости и восстановления ориентированности Bidway, первого вставания на ноги, восстановления перистальтики, отхождения газов [12]. Первичная конечная точка исследования – продолжительность пребывания в стационаре. Вторичная конечная точка исследования – частота инцидентов побочного действия опиоидов: гипоксемия (SpO₂<90%), эпизоды апноэ/брадипноэ (ЧДД<8/мин), динамический парез кишечника, послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР), задержка мочеиспускания, избыточная седация (–2 балла и ниже по шкале RASS).

Статистическая обработка

Количественные переменные проанализированы на нормальность распределения с помощью теста

Шапиро-Уилка и Лиллиефорса. В случае нормального распределения для оценки достоверности различий между независимыми выборками использовался дисперсионный анализ с F-критерием Фишера, для парных сравнений применялся t-критерий Стьюдента связанных выборок. В противном случае для несвязанных выборок использовался H-критерий Краскела-Уоллиса, для парных сравнений несвязанных выборок – T-критерий Вилкоксона. Для сравнения категориальных переменных использовался χ^2 -тест Пирсона. Среднее значение нормально распределённых количественных параметров представлено средним арифметическим (M) со стандартным отклонением (SD), а ненормально распределённых – медианой (Me), 25-й и 75-й перцентилями (LQ, UQ). Качественные переменные описывались простым указанием количества и доли (в процентах) для каждой категории. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $p < 0,05$. Обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Достоверной разницы по продолжительности оперативного вмешательства группах не было: в 1-й группе продолжительность операции составила 87 (71–98) мин, во 2-й группе – 84 (67–86) мин, в 3-й группе – 85 (72–88) мин ($H=96,6$, $p > 0,05$). Средний объём интраоперационной кровопотери и инфузионной терапии так же достоверно между группами не различались: в 1-й группе объём кровопотери составил 154 (104–193) мл, во 2-й – 161 (111–198) мл, в 3-й группе – 157 (109–196) мл ($H=102,3$, $p > 0,05$), объём инфузионной терапии в 1-й группе составил $11,4 \pm 0,8$ мл/кг, во 2-й группе – $12,1 \pm 0,6$ мл/кг, в 3-й группе – $13,2 \pm 0,7$ мл/кг ($F=3,66$, $p > 0,05$).

В интраоперационном периоде не было выявлено достоверного различия значений ЧСС, ИП, САД, ScvO₂, темпа диуреза на этапах оперативного вмешательства. Зарегистрирован более высокий уровень BIS, САД, СрАД, ДАД во всех группах на 4-м этапе исследования (табл. 1).

Также, начиная со 2-го этапа исследования и на последующих, 3-м и 4-м этапах, было выявлено достоверно большее значение SVRI в сравнении с 1-м этапом исследования, при этом достоверных различий в значениях CI, SVI по этапам выявлено не было (табл. 2). Инциденты с нарушением ритма или депрессией сегмента ST не регистрировались ни в одной группе.

При анализе интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде в покое по ВАШ через 1 ч после операции было выявлено, что интенсивность болевого синдрома у пациентов 2-й группы 44 (39–47) мм, что находится в зоне умеренной боли, и была достоверно ниже чем в 1-й группе – 74 (69–81) мм ($p=0,039$) и в 3-й группе 68 (63–72) мм ($p=0,045$), где уровень болевого синдрома находился в границе зоны интенсивной боли и достоверно между этими группами не различался ($p=0,093$). Через 6 ч

Таблица 1. Сравнительная характеристика параметров эффективности анестезии и аналгезии между группами**Table 1.** Comparative characteristics of the parameters of the effectiveness of anesthesia and analgesia between groups

Показатели	Группы	Этапы исследования			
		1-й	2-й	3-й	4-й
BIS *	1-я	54,9±5,4	54,5±5,2 $p_1=0,126$	56,1±4,5 $p_1=0,093$	76,3±5,1 $p_1=0,042$
	2-я	53,1±5,1	52,9±5,6 $p_3=0,143$	54,3±4,7 $p_3=0,143$	75,4±4,6 $p_3=0,037$
	3-я	52,7±5,2 $p_1=0,161$	53,1±5,6 $p_1=0,139$ $p_3=0,184$	55,2±4,9 $p_1=0,039$ $p_3=0,183$	74,9±4,5 $p_1=0,148$ $p_3=0,041$
САД,* мм рт.ст.	1-я	126,7±2,4	125,7±2,2 $p_3=0,215$	127,8±2,1 $p_3=0,078$	149,3±2,2 $p_3=0,038$
	2-я	128,4±2,3	127,9±2,4 $p_3=0,262$	129,3±2,3 $p_3=0,088$	148,8±1,6 $p_3=0,044$
	3-я	127,4±2,5 $p_1=0,328$	128,9±2,6 $p_1=0,096$ $p_3=0,214$	129,3±2,1 $p_1=0,418$ $p_3=0,107$	151,8±1,7 $p_1=0,239$ $p_3=0,039$
СрАД,* мм рт.ст.	1-я	87,2±2,1	85,8±2,3 $p_3=0,185$	83,9±2,1 $p_3=0,074$	109,8±2,4 $p_3=0,042$
	2-я	86,9±2,5	84,1±2,2 $p_3=0,087$	83,7±2,4 $p_3=0,229$	107,2±2,5 $p_3=0,033$
	3-я	85,9±2,5 $p_1=0,216$	86,1±2,3 $p_1=0,184$ $p_3=0,069$	85,7±2,4 $p_1=0,118$ $p_3=0,094$	106,2±2,8 $p_1=0,087$ $p_3=0,033$
ДАД,* мм рт.ст.	1-я	78,1±2,4	75,4±2,3 $p_3=0,238$	76,2±2,1 $p_3=0,081$	94,8±2,4 $p_3=0,038$
	2-я	77,9±2,9	76,2±2,6 $p_3=0,084$	75,1±2,2 $p_3=0,127$	92,9±2,4 $p_3=0,046$
	3-я	76,9±2,7 $p_1=0,361$	75,4±2,2 $p_1=0,158$ $p_3=0,075$	74,1±2,6 $p_1=0,521$ $p_3=0,107$	93,9±2,2 $p_1=0,158$ $p_3=0,037$
ИП,** %	1-я	3,8 (3,2–4,5)	3,7 (3,1–4,2) $p_4=0,115$	3,6 (3,1–4,1) $p_4=0,084$	3,5 (3,0–4,1) $p_4=0,072$
	2-я	3,7 (3,1–4,2)	3,8 (3,2–4,3) $p_4=0,078$	3,9 (3,3–4,6) $p_4=0,321$	3,7 (3,1–5,1) $p_4=0,117$
	3-я	3,9 (3,4–5,2) $p_2=0,318$	3,7 (3,1–4,2) $p_2=0,099$ $p_4=0,078$	3,9 (3,3–4,6) $p_2=0,128$ $p_4=0,236$	3,8 (3,1–5,6) $p_2=0,243$ $p_4=0,096$
Диурез,** мл/мин	1-я	55 (48–59)	56 (48–59) $p_4=0,124$	57 (44–60) $p_4=0,126$	56 (47–61) $p_4=0,084$
	2-я	54 (46–58)	57 (47–62) $p_4=0,126$	55 (44–59) $p_4=0,241$	58 (49–61) $p_4=0,231$
	3-я	53 (44–59) $p_2=0,074$	55 (46–59) $p_2=0,074$ $p_4=0,126$	57 (48–61) $p_2=0,098$ $p_4=0,413$	56 (46–59) $p_2=0,069$ $p_4=0,187$
ScvO2,** %	1-я	75 (68–79)	76 (67–80) $p_4=0,069$	77 (74–80) $p_4=0,092$	76 (69–81) $p_4=0,124$
	2-я	74 (67–78)	77 (69–82) $p_4=0,102$	75 (69–79) $p_4=0,151$	78 (71–81) $p_4=0,094$
	3-я	76 (71–81) $p_2=0,084$	74 (68–79) $p_2=0,081$ $p_4=0,306$	78 (71–82) $p_2=0,081$ $p_4=0,214$	76 (71–79) $p_2=0,078$ $p_4=0,124$
ЧСС,* уд/мин	1-я	77,8±2,2	76,4±2,5 $p_3=0,141$	75,6±2,2 $p_3=0,239$	78,7±2,1 $p_3=0,541$
	2-я	78,5±2,1	76,1±2,3 $p_3=0,214$	77,7±2,2 $p_3=0,087$	76,1±2,1 $p_3=0,128$
	3-я	76,6±2,4 $p_1=0,095$	78,1±2,2 $p_1=0,098$ $p_3=0,116$	79,1±2,3 $p_1=0,087$ $p_3=0,038$	78,1±2,3 $p_1=0,128$ $p_3=0,084$

*Данные представлены как $M \pm SD$; **данные представлены как Me (LQ; UQ); p_1 – достоверность различия между 1-й, 2-й и 3-й группами рассчитывалась дисперсионным анализом с F-критерием Фишера; p_2 – достоверность различия между 1-й, 2-й и 3-й группами рассчитывалась H-критерием Краскела-Уоллиса; p_3 – достоверность различия между предыдущим и последующими этапами рассчитывалась t-критерием Стьюдента для связанных выборок; p_4 – достоверность различия между 1-м и последующими этапами рассчитывалась T-критерием Вилкоксона. Жирным шрифтом выделена разница между группами при $p < 0,05$.

Таблица 2. Сравнительная характеристика интраоперационных параметров центральной гемодинамики между группами
Table 2. Comparative characteristics of intraoperative parameters of central hemodynamics between groups

Показатели	Группы	Этапы исследования			
		1-й	2-й	3-й	4-й
CI,** л/мин/м ²	1-я	4,7 (3,2–5,4)	4,6 (3,2–5,2) $p_4=0,044$	4,5 (4,8–5,8) $p_4=0,044$	4,6 (3,8–5,1) $p_4=0,258$
	2-я	4,8 (3,3–5,1)	4,7 (3,7–5,4) $p_4=0,126$	4,6 (3,4–5,2) $p_4=0,174$	4,5 (3,6–5,4) $p_4=0,314$
	3-я	4,6 (3,2–4,9) $p_2=0,089$	4,5 (4,1–5,0) $p_2=0,117$ $p_4=0,087$	4,7 (5,8–6,7) $p_2=0,159$ $p_4=0,078$	4,6 (3,9–5,1) $p_2=0,215$ $p_4=0,075$
SVI,* мл/м ²	1-я	56,7±2,8	57,2±2,4 $p_3=0,254$	56,1±2,8 $p_3=0,154$	57,3±3,1 $p_3=0,267$
	2-я	57,1±2,9	58,3±2,3 $p_3=0,124$	57,4±3,1 $p_3=0,201$	59,1±3,1 $p_3=0,076$
	3-я	58,2±2,3 $p_1=0,142$	56,9±2,1 $p_1=0,085$ $p_3=0,124$	58,1±3,3 $p_1=0,362$ $p_3=0,201$	57,7±3,2 $p_1=0,127$ $p_3=0,076$
SVRI,* дин×см×с ⁵ /м ²	1-я	1829,7±32,1	2223,1±32,5 $p_3=0,043$	2219,9±31,7 $p_3=0,118$	2221,9±23,1 $p_3=0,082$
	2-я	1813,1±31,7	2221,8±32,3 $p_3=0,041$	2221,4±26,1 $p_3=0,234$	2219,2±11,8 $p_3=0,127$
	3-я	1829,1±24,3 $p_1=0,157$	2269,1±25,1 $p_1=0,187$ $p_3=0,029$	2272,3±15,1 $p_1=0,068$ $p_3=0,207$	2268,2±14,7 $p_1=0,079$ $p_3=0,403$

*Данные представлены как $M \pm SD$; **Данные представлены как Me (LQ; UQ); p_1 – достоверность различия между 1-й, 2-й и 3-й группами рассчитывалась дисперсионным анализом с F-критерием Фишера; p_2 – достоверность различия между 1-й, 2-й и 3-й группами рассчитывалась H-критерием Краскела-Уоллиса; p_3 – достоверность различия между предыдущим и последующими этапами рассчитывалась t-критерием Стьюдента для связанных выборок; p_4 – достоверность различия между 1-м и последующими этапами рассчитывалась T-критерием Вилкоксона. Жирным шрифтом выделена разница между группами при $p < 0,05$.

после операции интенсивность болевого синдрома между 2-й и 3-й группами достоверно не различалась и составила по 34 (31–39) и 39 (32–46) мм, что соответствует границе зон средней и слабой интенсивности боли ($p=0,119$), а в 1-й группе интенсивность болевого синдрома оставалась достоверно более высокой – 67 (64–75) мм и оставалась в зоне значений интенсивной боли и была достоверно выше, чем во 2-й группе ($p=0,038$) и в 3-й группе ($p=0,047$). Через 12 ч во 2-й и 3-й группах также интенсивность болевого синдрома между группами не различалась по 30 (27–34) и 33 (29–38) мм, и находилась в зоне слабой боли ($p=0,143$). В 1-й группе уровень болевого синдрома составил 45 (41–50) мм, оставаясь в зоне средней интенсивной боли и достоверно более высоким в сравнении со 2-й ($p=0,044$) и 3-й группами ($p=0,037$). Через 24 ч интенсивность болевого синдрома в группах достоверно не различалась: в 1-й группе – 32 (28–35) мм, во 2-й – 25 (21–29) мм и 3-й группе по 27 (22–31) мм и находилась в зоне слабой боли ($p=0,097$).

При анализе интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде при движении/кашле отмечалась схожая динамика – достоверно меньший уровень болевого синдрома через 1 ч после операции был у пациентов 2-й группы – 49 (43–54) мм, находясь в зоне умеренной боли, и достоверно ниже чем в 1-й группе – 83 (78–91) мм

($p=0,033$) и в 3-й группе – 75 (68–79) мм ($p=0,041$), где уровень болевого синдрома находился так же в границе зоны интенсивной боли и достоверно между этими группами не различался ($p=0,156$). Через 6 ч после операции интенсивность болевого синдрома во 2-й и 3-й группах достоверно не различалась – по 38 (33–42) и 42 (37–66) мм, что соответствует границе зон средней и слабой интенсивности боли ($p=0,079$), а в 1-й группе интенсивность болевого синдрома так же оставалась достоверно более высокой – 72 (67–76) мм, что соответствовало зоне значений интенсивной боли и достоверно более высокой, чем во 2-й ($p=0,046$) и в 3-й группе ($p=0,041$). Через 12 ч во 2-й и 3-й группах так же интенсивность болевого синдрома между группами не различалась – по 9 (25–34) и 31 (27–36) мм, и находилась в зоне слабой боли ($p=0,187$), а в 1-й группе уровень болевого синдрома составил 48 (42–51) мм, оставаясь в зоне средней интенсивной боли и достоверно более высоким в сравнении со 2-й ($p=0,048$) и 3-й группами ($p=0,039$). Через 24 ч интенсивность болевого синдрома в группах достоверно не различалась: в 1-й группе – 34 (29–38) мм, во 2-й – 27 (22–31) и в 3-й группе по 29 (24–33) мм и находилась в зоне слабой боли ($p=0,146$).

Соответственно уровню болевого синдрома и время требования первого анальгетика так же во 2-й группе досто-

верно было более продолжительным – 111 (104–123) мин, в 3-й группе 76 (74–83) мин ($p=0,048$), и в 1-й группе зарегистрировано достоверно наиболее короткое время первого требования анальгетика – 46 (38–54) в сравнении со 2-й ($p=0,024$) и 3-й группой ($p=0,041$).

Также достоверно различался суммарный расход наркотических анальгетиков в 1-е сут после операции: достоверно больший расход был зарегистрирован в 1-й группе – $73,9 \pm 2,3$ мг/сут, в сравнении с 3-й группой – $58,7 \pm 2,8$ мг/сут ($p=0,028$), и со 2-й группой – $34,1 \pm 3,1$ мг/сут ($p=0,045$), также достоверно ниже расход наркотического анальгетика во 2-й группе в сравнении с 3-й группой ($p=0,041$).

При исследовании эффективности постнаркозной реабилитации не было зарегистрировано достоверного различия во времени достижения индекса BIS >95 после окончания операции между пациентами 1-й группы – 12 (7–16) мин, и 2-й группы – 10 (6–17) и 3-й группы – 11 (6–15) ($p=0,236$), времени экстубации в 1-й группе – 14 (8–17) мин, во 2-й группе – 11 (7–16), в 3-й группе 12 (8–15) ($p=0,148$). Однако было выявлено достоверное различие во времени исчезновения послеоперационной сонливости и восстановления ориентированности и достижения 0 баллов по тесту Bidway у больных 2-й группы – 15 (13–17) мин, в сравнении с 1-й группой – 27 (22–31) мин ($p=0,032$) и 3-й группой – 24 (19–27) мин ($p=0,046$), достоверного различия между 1-й и 3-й группами не выявлено ($p=0,216$).

При сравнении эффективности и скорости реабилитации было выявлено, что время первого вставания на ноги было достоверно более длительным в 1-й группе – 16 (14–22) ч в сравнении со 2-й группой – 7 (5–10) ($p=0,047$) и 3-й группой – 8 (6–11) ч ($p=0,041$), достоверного различия между 1-й и 3-й группами не выявлено ($p=0,076$).

Аналогичное соотношение выявлено при исследовании функции кишечника: так, первые шумы перистальтики кишечника у пациентов 1-й группы появились достоверно позже – через 26 (19–33) мин, в сравнении со 2-й группой – через 10 (8–14) ч ($p=0,032$) и в сравнении с 3-й группой – 11 (9–15) ($p=0,044$), достоверного различия между 2-й и 3-й группами выявлено не было ($p=0,256$). Также зарегистрировано более позднее начало отхождения газов после операции: в 1-й группе – 43 (31–52) ч в сравнении со 2-й группой – 27 (21–33) ч ($p=0,036$) и в сравнении с 3-й группой – 29 (22–38) ч ($p=0,036$), достоверного различия между 2-й и 3-й группами выявлено не было ($p=0,157$).

При анализе частоты и структуры побочных эффектов опиоидов в группах было выявлено достоверно большее количество инцидентов гипоксемии и эпизодов апноэ/брадипноэ, ПОТР, задержки мочеиспускания, пареза кишечника, избыточной седации в 1-й группе в сравнении со 2-й и 3-й группами, причём во 2-й и 3-й группах не регистрировались инциденты апноэ/гипопноэ и пареза кишечника, а во 2-й группе так же не регистрировались эпизоды задержки мочеиспускания (табл. 3).

Таблица 3. Частота и структура побочных эффектов при применении наркотических анальгетиков в исследуемых группах

Table 3. Frequency and structure of side effects in the use of narcotic analgesics in the study groups

Осложнения	1-я группа	2-я группа	3-я группа	χ^2	p
Гипоксемия ($SpO_2 < 90\%$)	18 (21,4%)	2 (2,3%)	3 (3,5%)	$\chi^2_1-14,534$ $\chi^2_2-12,246$ $\chi^2_3-0,206$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3-0,650$
Апноэ/брадипноэ (ЧД < 8/мин)	4 (4,7%)	0 (N/A)	0 (N/A)	$\chi^2_1-4,098$ $\chi^2_2-4,098$ χ^2_3-N/A	$p_1=0,043$ $p_2=0,43$ p_3-N/A
ПОТР	9 (10,7%)	1 (2,7%)	2 (2,3%)	$\chi^2_1-6,805$ $\chi^2_2-4,767$ $\chi^2_3-0,339$	$p_1=0,01$ $p_2-0,030$ $p_3-0,561$
Задержка мочеиспускания	4 (4,7%)	0 (N/A)	1 (1,2%)	$\chi^2_1-4,098$ $\chi^2_2-1,855$ $\chi^2_3-1,006$	$p_1-0,043$ $p-0,174$ $p-0,316$
Парез кишечника	4 (4,7%)	0 (N/A)	0 (N/A)	$\chi^2_1-4,098$ $\chi^2_2-4,098$ χ^2_3-N/A	$p_1-0,043$ $p-0,043$ p_3-N/A
Избыточная седация < -2 балла по RASS	7 (8,3%)	1 (1,2%)	2 (2,3%)	$\chi^2_1-4,725$ $\chi^2_2-2,935$ $\chi^2_3-0,339$	$p_1-0,030$ $p_2-0,087$ $p_3-0,561$

Примечание. Данные представлены простым указанием количества и доли (в процентах), p – рассчитывалась χ^2 -тестом Пирсона, разница между группами достоверна при $p < 0,05$; p_1 – достоверность различий между 1-й и 2-й группами; p_2 – достоверность различий между 1-й и 3-й группами; p_3 – достоверность различий между 2-й и 3-й группами; *данные представлены как $M \pm SD$; **данные представлены как $Me (LQ; UQ)$; жирным шрифтом выделена разница между группами при $p < 0,05$.

При показателях течения раннего послеоперационного периода (скорости послеоперационной реабилитации, времени восстановления функции кишечника, уровня болевого синдрома и эффективности послеоперационного обезболивания, а также частоты побочных эффектов опиоидов) были выявлены достоверно меньшие сроки госпитализации пациентов во 2-й группе – 97 ч (95% ДИ 85–102) в сравнении с 1-й группой – 126 ч (95% ДИ 114–135) ($p=0,042$), и в 3-й группе – 94 ч (95% ДИ 82–101) в сравнении с 1-й группой ($p=0,039$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В интраоперационном периоде не было выявлено достоверной разницы между группами в объёме кровопотери и инфузионной терапии, а также в изменениях периферической и центральной гемодинамики на этапах исследования, что свидетельствует об адекватной нейровегетативной защиты и эффективной интраоперационной анальгезии в группах исследования. Выявленное достоверное повышение значений Сист.АД, Ср.АД, ДАД, BIS во всех группах на 4-м этапе исследования связано с целенаправленным снижением глубины анестезии для более быстрого пробуждения пациента в операционной согласно принципам ERAS [13]. Также, начиная со 2-го этапа исследования и на последующих 3-м и 4-м этапах было выявлено достоверно большее значение SVRI в сравнении с 1-м этапом исследования, что вероятно связано сочетанием факторов: наложением ретропневмоперитонеума, литотомическим положением, манипуляциями на надпочечнике, уменьшением глубины анестезии на последнем этапе исследования.

Анализ эффективности послеоперационной анальгезии показал достижение более полноценного обезболивания у пациентов 2-й группы в 1-е сут послеоперационного периода, что вероятно связано с потенцирующим действием ESP-блока. В то же время следует отметить, что уровень болевой импульсации во 2-й группе на всех этапах исследования в послеоперационном периоде не превышал значения 40 мм по ВАШ. При этом оптимально допустимым уровнем боли в послеоперационном периоде принято считать сине-голубую зону, находящуюся в диапазоне от 0 до 40 мм по 100-миллиметровой ВАШ, а также было достоверно большим время первого требования анальгетика [14]. При этом во 2-й группе зарегистрирована достоверно меньшая среднесуточная доза опиоидных анальгетиков, что свидетельствует о более эффективной послеоперационной анальгезии при использовании ESP-блока. При использовании инфузии комбинации препаратов для безопиоидной анальгезии в 3-й группе отмечено, начиная с 6 ч послеоперационного периода, снижение интенсивности болевого синдрома до уровня сине-голубой зоны.

Более высокая эффективность анальгезии способствовала более ранней активизации пациентов 2-й и 3-й групп при исследовании времени достижения первого

вставания на ноги, восстановления перистальтики, отхождения газов, раннем послеоперационном периоде, чем у пациентов 1-й группы. Кроме того, более эффективная послеоперационная анальгезия и ранняя активизация пациентов 2-й и 3-й групп ассоциировались с меньшим числом послеоперационных осложнений, что в конечном итоге привело к меньшему времени пребывания пациентов в отделении реанимации и сокращению срока госпитализации в целом у пациентов 2-й и 3-й групп.

Таким образом, применение ESP-блокады и продлённой инфузии комбинации препаратов для безопиоидной анальгезии показало свою высокую эффективность и позволило снизить применение опиоидов в послеоперационном периоде. Это обусловило снижение частоты и риска развития осложнений, связанных с системным введением опиоидов и послеоперационной гипокинезией, улучшило качество послеоперационной реабилитации и соответственно уменьшило сроки госпитализации. Для пациентов с ожирением крайне важно снижение дозы используемых опиоидов в периоперационном периоде в сравнении с остальной популяцией больных, учитывая высокую чувствительность их дыхательного центра к опиоидам, высокую частоту синдрома обструктивного апноэ сна в популяции и важность ранней активизации этих пациентов. Следует указать, что применение ESP-блокады с УЗИ навигацией значительно облегчает анатомическую визуализацию места введения анестетика, что делает ESP-блокаду безопасным и эффективным методом, позволяющим избежать необходимости применения эпидуральной анальгезии и осложнений, связанных с её использованием. Следовательно, ESP-блок так же поддерживает современную тенденцию к латерализации нейроаксиальных блокад и имеет свою нишу в практике анестезиологического обеспечения эндоскопических операций при новообразованиях надпочечника. Эффективность продлённой инфузии комбинации препаратов для безопиоидной анальгезии в лечении болевого синдрома позволяет использовать этот метод при наличии противопоказаний для регионарной анестезии и анальгезии.

ВЫВОДЫ

1. Применение сочетанной анестезии с использованием ESP-блокады является эффективным методом периоперационной анальгезии при ретроперитонеоскопической адреналэктомии и хорошей альтернативной заменой центральных нейроаксиальных методов обезболивания при больших технических сложностях их выполнения.
2. Комбинированная анестезия с продлённой инфузией комбинации препаратов для безопиоидной анальгезии является приемлемым альтернативным методом анестезии и анальгезии периоперационного периода ретроперитонеоскопической адреналэктомии,

при наличии противопоказаний для выполнения регионарных методов обезболивания или отказе пациента от их использования.

3. ESP-блокада и периперационная инфузия препаратов для безопиоидной анальгезии способствует снижению расхода опиоидов для периперационной анальгезии, что приводит к снижению количества побочных эффектов опиоидных анальгетиков, ассоциируется с более эффективной и быстрой послеоперационной реабилитацией, способствует улучшению результатов хирургического лечения новообразования надпочечника.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFO

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shen W.T., Sturgeon C., Duh Q.Y. From incidentaloma to adrenocortical carcinoma: the surgical management of adrenal tumors // *J Surg Oncol*. 2005. Vol. 89, N 3. P. 186–192. doi: 10.1002/jso.20180
2. Walz M.K., Alesina P.F., Wenger F.A., et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy – results of 560 procedures in 520 patients // *Surgery*. 2006. Vol. 140, N 6. P. 943–948; discussion 948–950. doi: 10.1016/j.surg.2006.07.039
3. Эпштейн С.А. Периперационное анестезиологическое обеспечение больных с морбидным ожирением // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2012. Т. 6, № 3. С. 5–27.
4. Лихванцев В.В., Мироненко А.В., Габитов М.В., и др. Ускоренное ведение послеоперационного периода у пациента с морбидным ожирением после десятичасовой анестезии // *Анестезиология и реаниматология*. 2014. № 3. С. 77–79.
5. Dekkers O.M., Horvath-Puho E., Jorgensen J.O., et al. Multisystem morbidity and mortality in Cushing's syndrome: a cohort study // *J Clin Endocrinol Metab*. 2013. Vol. 98, N 6. P. 2277–2284. doi: 10.1210/jc.2012-3582
6. Stuijver D.J., van Zaane B., Feelders R.A., et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with Cushing's syndrome: a multicenter cohort study // *J Clin Endocrinol Metab*. 2011. Vol. 96, N 11. P. 3525–3532. doi: 10.1210/jc.2011-1661
7. Thorell A., MacCormick A.D., Awad S., et al. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery

REFERENCES

1. Shen WT, Sturgeon C, Duh QY. From incidentaloma to adrenocortical carcinoma: the surgical management of adrenal tumors. *J Surg Oncol*. 2005;89(3):186–192. doi: 10.1002/jso.20180
2. Walz MK, Alesina PF, Wenger FA, et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy—results of 560 procedures in 520 patients. *Surgery*. 2006;140(6):943–948; discussion 948–950. doi: 10.1016/j.surg.2006.07.039
3. Epshtein SA. Perioperative anesthetic management in morbidly obese patients. *Regional anesthesia and acute pain management*. 2012;6(3):5–27. (In Russ).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All authors confirm the compliance of their authorship, according to international ICMJE criteria (all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published).

(ERAS) Society Recommendations // *World J Surg*. 2016. Vol. 40, N 9. P. 2065–2083. doi: 10.1007/s00268-016-3492-3

8. Alvarez A., Singh P.M., Sinha A.C. Postoperative analgesia in morbid obesity // *Obes Surg*. 2014. Vol. 24, N 4. P. 652–659. doi: 10.1007/s11695-014-1185-2

9. Chin K.J., Adhikary S., Sarwani N., Forero M. The analgesic efficacy of pre-operative bilateral erector spinae plane (ESP) blocks in patients having ventral hernia repair // *Anaesthesia*. 2017. Vol. 72, N 4. P. 452–460. doi: 10.1111/anae.13814

10. Эпштейн С.Л., Азарова Т.М., Сторожев В.Ю., и др. Общая анестезия без опиоидов в хирургии морбидного ожирения. Зачем и как? // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2016. Т. 10, № 1. С. 40–46. doi: 10.18821/1993-6508-2016-10-1-40-46

11. Mulier J.P., Wouters R., Dillemans B., De Kock M. A randomized controlled, double-blind trial evaluating the effect of opioid-free versus opioid general anaesthesia on postoperative pain and discomfort measured by the QoR-40 // *J Clin Anesth Pain Med*. 2018. Vol. 2, N 1. P. 015.

12. Aldrete J, Kroulik D. Post-anesthesia recovery score // *Anesth & Analg*. 1970. Vol. 49. P. 924–929.

13. Duncan P.G., Shandro J., Bachand R., Ainsworth L. A pilot study of recovery room bypass («fast-track protocol») in a community hospital // *Can J Anaesth*. 2001. Vol. 48, N 7. P. 630–636. doi: 10.1007/BF03016195

14. Vadivelu N, Mitra S, Narayan D. Recent advances in post-operative pain management. *Yale J Biol Med*. 2010;83(1):11–25. PMC2844689

4. Lihvancev VV, Mironenko AV, Gabitov MV, et al. Successful implementation of shortened postoperative period program after ten hours of general anaesthesia in patient with morbid obesity. *Russian journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2014;(3):77–79. (In Russ).

5. Dekkers OM, Horvath-Puho E, Jorgensen JO, et al. Multisystem morbidity and mortality in Cushing's syndrome: a cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(6):2277–2284. doi: 10.1210/jc.2012-3582

6. Stuijver DJ, van Zaane B, Feelders RA, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with Cushing's syndrome: a multi-

center cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(11):3525–3532. doi: 10.1210/jc.2011-1661

7. Thorell A, MacCormick AD, Awad S, et al. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg.* 2016;40(9):2065–2083. doi: 10.1007/s00268-016-3492-3

8. Alvarez A, Singh PM, Sinha AC. Postoperative analgesia in morbid obesity. *Obes Surg.* 2014;24(4):652–659. doi: 10.1007/s11695-014-1185-2

9. Chin KJ, Adhikary S, Sarwani N, Forero M. The analgesic efficacy of pre-operative bilateral erector spinae plane (ESP) blocks in patients having ventral hernia repair. *Anaesthesia.* 2017;72(4):452–460. doi: 10.1111/anae.13814

10. Epshtein SL, Azarova TM, Storozhev VY, et al. General anesthesia without opioids in surgery for morbid obesity. What for and how?

Regional Anesthesia and Acute Pain Management. 2016;10(1):47–54. (In Russ). doi: 10.18821/1993-6508-2016-10-1-47-54

11. Mulier JP, Wouters R, Dillemans B, De Kock M. A randomized controlled, double-blind trial evaluating the effect of opioid-free versus opioid general anaesthesia on postoperative pain and discomfort measured by the QoR-40. *J Clin Anesth Pain Med.* 2018;2(1):015.

12. Aldrete J, Kroulik D. Post-anesthesia recovery score. *Anesth. & Analg.* 1970;49:924–29.

13. Duncan PG, Shandro J, Bachand R, Ainsworth L. A pilot study of recovery room bypass («fast-track protocol») in a community hospital. *Can J Anaesth.* 2001;48(7):630–636. doi: 10.1007/BF03016195

14. Vadivelu N, Mitra S, Narayan D. Recent advances in post-operative pain management. *Yale J Biol Med.* 2010;83(1):11–25. PMC2844689

ОБ АВТОРАХ:

Неймарк Михаил Израилевич, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9135-6392>;
e-mail: rector@agmu.ru

***Киселёв Роман Владимирович**, к.м.н., доцент кафедры;
адрес: 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3290-6221>;
e-mail: rector@agmu.ru

Гончаров Евгений Владимирович, врач;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0680-681x>;
e-mail: jecci777@mail.ru

AUTHORS INFO

Mihail I. Neimark, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9135-6392>;
e-mail: rector@agmu.ru

***Roman V. Kiselev**, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 40, Lenin Ave, 656038, Barnaul, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3290-6221>;
e-mail: rector@agmu.ru

Evgeniy V. Goncharov, MD;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0680-681x>;
e-mail: jecci777@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author