

Обзор материалов XXX ежегодного конгресса Европейского общества регионарной анестезии (ESRA), Дрезден (Германия), 7–10 сентября 2011 г.

А. М. Овечкин

Первый московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

Review of the XXX annual European Society of Regional Anesthesia (ESRA) Congress, Dresden (Germany),
September 7–10, 2011

A. M. Ovechkin

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University

С 7 по 10 сентября 2011 г. в древнем немецком Дрездене, воскресшем из пепла второй мировой войны, на берегах живописной Эльбы проходил XXX конгресс Европейского общества регионарной анестезии, объединивший анестезиологов 69 стран. Традиционно рекордное число участников представляло Британское Королевство – 273, значительным было представительство Нидерландов – 77, кризисной Греции – 55, Швейцарии – 54, Турции – 47. Российская делегация состояла из 32 участников. Впервые в истории ESRA в программу конгресса был включен устный доклад из России. Член редколлегии нашего журнала и правления Общества регионарной анестезии, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии Тверской государственной медицинской академии С. И. Ситкин представил собственные данные об успешном применении продленной эпидуральной анальгезии (ЭА) у пациентов с хроническим панкреатитом и выраженным болевым синдромом в комплексе подготовки к хирургическому вмешательству.

Пожалуй, впервые в программных докладах было уделено столь пристальное внимание позитивному влиянию регионарной анестезии и анальгезии (РА) на результаты (как ранние, так и отдаленные) хирургических вмешательств вообще и в онкологии в частности.

Профессор **De Negri** (Италия) коснулся весьма важной и сложной темы влияния избранного метода анестезии на прогрессию онкологических заболеваний. Автор доклада образно сравнил метастазирование опухоли с инфекцией операционной раны. Во время хирургического вмешательства

рана практически всегда контаминируется бактериальной флорой. В то же время вероятность развития системной инфекции при этом определяется иммунным статусом пациента. Удаление первичной опухоли связано с диссеминацией опухолевых клеток как в окружающие ткани, так и в системный кровоток. При этом риск образования метастазов опять-таки связан с адекватностью иммунной защиты организма. Депрессия иммунной системы развивается уже в первые часы после окончания хирургического вмешательства, длится на протяжении нескольких суток и даже недель, она пропорциональна травматичности операции. Можно ли снизить риск метастазирования за счет модификации метода анестезии? Важную роль играют μ -опиатные рецепторы (МОР). Введение морфина одновременно активирует МОР и рецепторы эндотелиального фактора роста. В экспериментальных исследованиях было установлено, что у мышей, которым была осуществлена деструкция МОР, инъекция раковых клеток не приводила к образованию опухолей. Кроме того, в экспериментальных условиях введение животным периферического антагониста МОР метилналтрексона в значительной степени подавляло опухолевый рост. Таким образом, сделали вывод, что опиоиды негативно влияют на опухолевую прогрессию, а МОР являются потенциальной мишенью для химиотерапевтических препаратов.

Различные анестетики оказывают различное (разнонаправленное) действие на иммунную функцию пациента. Применение сочетанной анестезии с использованием РА в качестве компонента позволяет существенно снизить дозы

препаратов общей анестезии (в частности, ингаляционных анестетиков и опиоидов) и таким образом уменьшить иммуносупрессивное влияние самой анестезии. Однако основной позитивный эффект РА заключается в существенном сокращении послеоперационной потребности в опиоидах. Установлено, что морфин угнетает как клеточное, так и гуморальное звено иммунитета. Докладчик напомнил, что спинальная и эпидуральная анестезии (СА и ЭА) снижают выраженность хирургического стресс-ответа, являющегося основным индуктором послеоперационной иммуносупрессии. РА позволяет «консервировать» иммунную функцию. Имеются наблюдения о достоверном снижении частоты рецидивов после операций по поводу рака молочной железы с использованием паравертебрального блока в интра- и послеоперационном периоде. При исследовании *in vitro* плазмы пациенток, оперированных в условиях паравертебрального блока и седации пропофолом, была выявлена ее способность подавлять пролиферацию раковых клеток, в отличие от плазмы пациенток, которые были оперированы в условиях анестезии севофлюраном и опиоидными анальгетиками.

Есть данные о снижении частоты рецидивов злокачественных опухолей предстательной железы у пациентов, оперированных с использованием сочетанной анестезии (общая + ЭА) по сравнению с теми, кто был оперирован в условиях «чистой» общей анестезии.

Отмечена более высокая 10-летняя выживаемость пациентов со злокачественной меланомой, перенесших паховую лимфодиссекцию в условиях СА. В то же время единого мнения о способности избранного метода анестезии влиять на долгосрочные результаты хирургического лечения в онкологии нет, необходимы дополнительные масштабные исследования.

Профессор **G. Weinberg** из США представил обзорные данные по системным (неанестетическим) эффектам местных анестетиков (МА). МА обладают как липофильными, так и гидрофильными свойствами и, следовательно, способностью проникать в различные типы тканей и клеток, воздействуя на клеточные структуры и рецепторы различных типов. Классическое клиническое применение МА, включающее блокады нервов и лечение аритмий, основано на блокаде потенциал-зависимых Na^+ каналов. В настоящее время описаны многочисленные неанестетические эффекты МА, в частности системное противовоспалительное действие, антикоагулянтный

эффект, цитотоксический эффект, антимикробная активность, влияние на митохондриальный метаболизм, снижение реактивности верхних дыхательных путей, протективное влияние на миокард, нейропротекция и модуляция ноцицепции. Докладчик подробнее остановился на трех клинически важных в периоперационном периоде эффектах МА: позитивном влиянии на функцию ЖКТ, снижении выраженности острого повреждения легких и риска метастазирования злокачественных опухолей.

МА обладают мощным противовоспалительным эффектом, снижая выраженность практически каждого компонента воспалительного ответа тканей на повреждение и хемокин-цитокиновой активации. Они подавляют активацию нейтрофилов, их миграцию, адгезию, хемотаксис, фагоцитоз, синтез медиаторов воспаления и продукцию кислородных радикалов. В ряде исследований показано, что системное (внутривенное или эндотрахеальное) введение низких доз МА оказывает положительное влияние на течение периоперационного периода. Наиболее убедительны свидетельства о способности лидокаина при внутривенном введении повышать качество послеоперационной анальгезии и сокращать длительность пареза кишечника после операций на органах брюшной полости. Эти эффекты наблюдаются при минимальных плазменных концентрациях МА.

Schley и соавт. (2009) показали, что добавление МА к перфузату снижает продукцию эндотелина и выраженность отека легких в экспериментальной модели воспаления изолированных легких крысы. **Blumenthal** и соавт. (2006) продемонстрировали снижение интенсивности острого повреждения легких, индуцированного у экспериментальных животных эндотрахеальной инстилляцией липополисахарида при помощи как эндотрахеального, так и внутривенного введения ропивакаина. Было зафиксировано снижение экстравазации альбумина и подавление синтеза ряда медиаторов воспаления, в частности фактора некроза опухоли и хемоаттрактантного протеина моноцитов. Доказана способность ропивакаина подавлять липополисахаридиндуцированный синтез межклеточных молекул адгезии, ключевого медиатора воспаления. Интересно отметить, что максимальный эффект отмечался при минимальной плазменной концентрации ропивакаина (1 μM).

Votta-Vellis и соавт. (2010) изучали влияние ропивакаина на повреждение легких мышей,

индуцированное высокообъемной искусственной вентиляцией. Полагают, что в основе механизма данного повреждения лежит фосфорилирование кавеолина-1 (мембранный белок рецептор-независимого эндоцитоза), вызванное Src-протеинкиназой. Ропивакаин подавляет активацию Src-протеинкиназы, следовательно и фосфорилирование кавеолина, что предупреждает повышение проницаемости легочных капилляров.

Ретроспективные исследования указывают на способность РА снижать частоту рецидивов у пациентов, оперированных по поводу злокачественных опухолей молочной железы (Exadaktylos et al., 2006) и предстательной железы (Biki et al., 2008). В обоих случаях РА использовалась в сочетании с общей. Положительный эффект объясняют уменьшением негативного влияния на иммунный статус ингаляционных анестетиков, опиоидных анальгетиков, симпатической стимуляции, непосредственно самой боли. Не так давно **Forget** и **De Kock** (2009) показали, что модуляция симпатической активности при помощи МА активизирует функции клеток-киллеров и иммунную систему в целом. Внутривенное введение лидокаина пациенткам, перенесшим абдоминальную гистерэктомию, ассоциировалось со снижением интенсивности послеоперационной боли, снижением плазменной концентрации провоспалительных цитокинов и активацией лимфоцитарного ответа (Yardeni et al., 2009). На изолированной культуре клеток злокачественной опухоли легких была показана способность ропивакаина подавлять индуцированное Src-протеинкиназой фосфорилирование молекул адгезии, а также активацию хемоаттрактантного протеина моноцитов (Votta-Vellis et al., 2011).

Полагают, что именно системные противовоспалительные эффекты МА являются основой снижения частоты рецидивов злокачественных новообразований.

Профессор **A. Gottschalk** (Германия) посвятил свое выступление краткому обзору органо-протективных свойств РА. Прежде всего, он напомнил, что и ЭА, и продленные блокады периферических нервов по эффективности превосходят все прочие способы послеоперационного обезболивания. В то же время известен ряд исследований, подтверждающих органопротективные свойства ЭА и ее способность позитивно влиять на отдаленные результаты хирургического лечения, а в отношении периферических блоков подобных данных нет.

В большинстве исследований описаны протективные свойства грудной ЭА (ГЭА), основанные, преимущественно, на подавлении ей активации симпатической нервной системы. Этот эффект лежит в основе модуляции хирургического стресс-ответа и предотвращения активации свертывающей системы. Доказано, что ГЭА снижает частоту послеоперационного инфаркта миокарда у пациентов, оперированных на магистральных сосудах (Beattie et al., 2001). Данные о позитивном влиянии ГЭА на течение послеоперационного периода при операциях АКШ достаточно противоречивы.

Торакальные и абдоминальные операции сопровождаются значимыми нарушениями легочной функции, чаще всего формированием ателектазов и развитием пневмонии. В ряде исследований показано позитивное влияние ГЭА на снижение частоты легочных осложнений, в т.ч. пневмоний, улучшение оксигенации крови, сокращение длительности послеоперационной ИВЛ (Popping D. et al., 2008).

Вследствие методологических проблем затруднена оценка влияния регионарной анестезии / анальгезии на послеоперационную летальность. Крайне низкая частота послеоперационных летальных исходов в современной хирургии в целом требует включения в мультицентровые исследования десятков и даже сотен тысяч пациентов для получения достоверных данных о роли РА. В то же время по данным ряда метаанализов отмечена тенденция к снижению летальности на фоне продленной ГЭА (Wu C. et al., 2004, Wijesundera D. et al., 2008).

Член редколлегии нашего журнала профессор **B. Fisher** (Великобритания) в своем выступлении постарался ответить на вопрос: «улучшает ли применение сочетанной анестезии (общая + эпидуральная) результаты хирургического лечения в целом?» Докладчик отметил, что ЭА местными анестетиками имеет мощный потенциал влияния на исход хирургического лечения и является наиболее хорошо изученной методикой. Однако многие масштабные исследования, посвященные данной теме, имеют значительные недостатки, что затрудняет сравнение их результатов. В частности, в исследовании CORTRA было выявлено существенное снижение летальности пациентов, оперированных с использованием нейроаксиальной анестезии (Rogers A. et al., 2000). Впоследствии данное исследование было подвергнуто критике за серьезные методологические и статистические погрешности. Исследование

MASTER, напротив, не выявило существенных преимуществ ЭА, за исключением высокого качества послеоперационного обезбоживания и некоторого снижения частоты респираторных осложнений (Werrett G. et al., 2008). Однако и эта работа подвергалась критике. Имеется обнадеживающая информация о способности периоперационной ЭА снижать частоту формирования хронических послеоперационных болевых синдромов, ускорять функциональную реабилитацию пациентов в раннем послеоперационном периоде и даже снижать частоту рецидивов при некоторых типах рака. Все эти данные требуют дальнейшего подтверждения. Отсутствие убедительных доказательств снижения летальности и частоты осложнений послеоперационного периода, а также опасения осложнений самой методики, привели к некоторому уменьшению частоты использования ЭА в Великобритании и ряде других стран. Изменения техники хирургических вмешательств также требуют переоценки роли ЭА. В частности международная экспертная группа «PROSPECT» рекомендует ЭА при открытых операциях на толстом кишечнике, но не рекомендует при лапароскопических вмешательствах.

Несмотря на все вышесказанное, методика ЭА является ключевой при обеспечении торако-абдоминальных вмешательств, в т. ч. в кардиохирургии. В февральском номере журнала *Anesthesiology* за 2011 г. представлены 3 статьи (в т. ч. метаанализ), посвященных использованию высокой ГЭА в кардиоторакальной хирургии. В одной из них позитивное влияние ГЭА на течение послеоперационного периода расценивают как значительное, в другой – как умеренное, авторы третьей статьи позитивной роли ГЭА не выявили. Автор редакционной статьи этого же номера оптимистически оценивает перспективы применения ГЭА в кардиохирургии, особенно при операциях реваскуляризации миокарда (Royle S., 2011).

Далее автор остановился на потенциальных осложнениях ЭА. Он отметил, что частота неврологических осложнений со стойким неврологическим дефицитом в среднем составляет 1:10 000. Однако она существенно различается в разных популяциях пациентов. Так, среди пациентов пожилого и старческого возраста данный показатель – 1:3600, а в акушерской популяции – 1:25000.

В качестве альтернативы ЭА предлагаются такие методики РА, как блокада нервов передней брюшной стенки (ТАР-блок), а также инфузия МА через катетер, установленный в ране. Однако

практически нет данных, сравнивающих влияние вышеуказанных методик и ЭА на течение раннего послеоперационного периода. Крайне мало публикаций, посвященных локальной инфильтрационной анальгезии (ропивакаин + кеторолак + адреналин) при операциях эндопротезирования крупных суставов, хотя она достаточно широко используется в клинике.

Таким образом, заключает автор, ЭА остается важнейшим компонентом анестезиологического обеспечения и программы ранней послеоперационной реабилитации пациентов, перенесших обширные хирургические вмешательства (прежде всего, торакоабдоминальных), поскольку оказывает позитивное влияние на течение послеоперационного периода. Не рекомендуется рутинное применение ЭА при операциях эндопротезирования крупных суставов. ЭА остается стандартом, с которым сравнивается эффективность всех прочих методик регионарной анестезии / анальгезии в большой хирургии.

Профессор **N. Scott** (Великобритания) в своей лекции осветил перспективы использования регионарной анестезии и анальгезии в рамках сформированной ныне концепции ускоренной послеоперационной реабилитации пациентов, перенесших хирургические вмешательства (Enhanced Recovery After Surgery – ERAS). От ранее предложенной программы «fast-track surgery» она отличается тем, что включает не только относительно молодых и сохранных пациентов, а может быть применена вне учета возрастной категории и статуса ASA.

Активное участие анестезиолога в реализации концепции ERAS расширяет функциональные возможности нашей специальности, позволяет анестезиологу из «работника операционной» трансформироваться в специалиста интенсивной терапии всего периоперационного периода.

Фундаментальной основой позитивного влияния регионарной анестезии/анальгезии на исход обширных хирургических вмешательств является модуляция хирургического стресс-ответа. Традиционные методы анестезии и анальгезии оказывают минимальное влияние на негативные изменения в организме, индуцированные хирургическим стрессовым влиянием. Неадекватная защита от ноцицептивной стимуляции из зоны повреждения в первую очередь ведет к рефлекторному повышению мышечного тонуса (ригидности). Мышечная ригидность является одной из основных причин нарушения функции внешнего дыхания у пациентов, перенесших абдоминальные

и торакальные операции. Снижается функциональная остаточная емкость легких, быстро формируются базальные ателектазы. Нарушение эвакуации мокроты вследствие невозможности адекватного откашливания, венозное примешивание являются факторами риска развития гипоксии и гиперкапнии.

Выбор оптимального метода анальгезии в концепции ERAS определяется не только снижением частоты осложнений раннего послеоперационного периода, но и созданием условий для ранней активизации пациентов. Многочисленные побочные эффекты опиоидных анальгетиков существенно затрудняют раннюю послеоперационную реабилитацию. Концепция мультимодальной анальгезии в свое время была разработана именно для того, чтобы заменить опиоиды анальгетиками (или комбинациями анальгетиков), не уступающими им по качеству обезболивания, но лишеными присущих опиоидам побочных эффектов. Одним из ключевых свойств регионарной анальгезии является высокое качество обезболивания при отсутствии угнетающего влияния на функции ЦНС. Доказательства I уровня свидетельствуют о неоспоримом преимуществе, как продленных блокад периферических нервов, так и пролонгированной ЭА перед опиоидными анальгетиками (вне зависимости от способов их введения). Таким образом, опиоидные анальгетики более не являются «золотым стандартом» послеоперационного обезболивания.

Важнейшую роль играет способность регионарной анестезии/анальгезии ограничивать избыточную симпатическую активность, индуцированную ноцицептивной стимуляцией из зоны повреждения (фармакологический симпатолитис). Имеются веские доказательства, что пролонгированный симпатический блок существенно снижает тяжесть послеоперационной органной дисфункции, особенно после обширных полостных вмешательств.

Интенсивность хирургического стресс-ответа находится в прямой корреляции с плазменной концентрацией кортизола, а также определяет выраженность послеоперационной иммуносупрессии. Сопутствующая активация комплемента усиливает ишемические повреждения головного мозга, миокарда, почек за счет повышения проницаемости капилляров, активации нейтрофилов, а также активированного протеазами повышения функциональной активности рецепторов. Интерлейкины-6 (ИЛ-6) оказывают отрицательное инотропное воздействие, способствуют

формированию «оглушенного» миокарда, повышение их концентрации в плазме ассоциируется с развитием левожелудочковой дисфункции. Концентрация ИЛ-8 в плазме коррелирует с плазменным уровнем тропонина-1, ее повышение способствует повреждению миокарда. Кроме того, ИЛ-1, -6, -8 усиливают нейрональные разряды А- и С-волокон, что способствует повышению интенсивности послеоперационной боли.

После обширных хирургических вмешательств подавляются функции как клеток-хелперов, так и супрессоров, снижается число циркулирующих клеток-киллеров, оказывающих цитотоксическое действие на опухолевые клетки. Супрессия клеточного иммунитета сохраняется в течение 7 сут после операции.

Установлено, что использование методов нейроаксиальной анестезии снижает иммуносупрессивный эффект операции. Недавно завершено крупное эпидемиологическое исследование в Тайване показало, что применение спинальной и эпидуральной анестезии ассоциируется с достоверно меньшей частотой осложнений послеоперационной раны у пациентов, перенесших эндопротезирование крупных суставов, в сравнении с аналогичным показателем у тех, кто был оперирован в условиях общей анестезии.

Метаболические последствия обширных хирургических вмешательств включают усиленный катаболизм (особенно, белковый), отрицательный азотистый баланс, гипергликемию, задержку воды и солей. Эти эффекты могут сохраняться в течение нескольких недель после операции. Средняя потеря веса в первый послеоперационный месяц составляет около 5 кг, что обусловлено преимущественно распадом белков. Ключевую роль в поддержании катаболического статуса и гипергликемии играют катехоламины (особенно адреналин), а также плазменный уровень лактата и жирных кислот.

Очевидно, что подавление метаболического компонента хирургического стресс-ответа оказывает позитивное влияние на течение послеоперационного периода. Известно, что метаболические и гормональные реакции максимальны у пациентов, оперированных в условиях «чистой» общей анестезии и получающих опиоиды с целью обезболивания в послеоперационном периоде. В то же время регионарная анестезия/анальгезия позволяет существенно снизить их выраженность. Кроме того, она снижает вероятность формирования послеоперационной инсулинорезистентности, являющейся фактором риска поражения

коронарных сосудов и послеоперационного инсульта. Доказано, что эпидуральная анальгезия обладает антикатаболическим эффектом, в частности подавляет распад белков (а значит потерю мышечной массы), восстанавливает нормальный азотистый баланс. Особенно убедительны данные, полученные при операциях на органах нижнего этажа брюшной полости. Продленная ГЭА практически полностью подавляет катехоламиновый ответ после кардиохирургических вмешательств.

Тромбоэмболические осложнения остаются одной из основных проблем «большой» хирургии. Их частота находится в прямой зависимости от степени тканевого повреждения. Активация симпатической нервной системы, гиперкатехоламинемия являются факторами активации свертывающей системы. В норме интраоперационная гиперкоагуляция компенсируется соответствующим усилением фибринолиза, однако в послеоперационном периоде фибринолиз угнетается, что способствует тромбообразованию.

Имеются многочисленные свидетельства о способности регионарной анестезии/анальгезии снижать частоту тромбоэмболических осложнений после операций на нижней половине тела. Гораздо меньше информации в отношении операций на верхней половине тела. Хотя в одном из исследований показано, что и в этой ситуации влияние ГЭА эквивалентно эффекту низких доз гепарина.

Далее профессор **Scott** осветил целесообразность применения концепции ERAS в различных областях хирургии. Он отметил, что минимизация проявлений хирургического стресс-ответа подразумевает широкое применение минимально инвазивных методик хирургических вмешательств. Однако при открытых операциях только использование «максимально инвазивной» анестезии (нейроаксиальные блокады, в подавляющем большинстве случаев – ГЭА) позволяет модулировать стресс-ответ. При открытых операциях на толстом кишечнике использование продленной ГЭА (с полным отказом от системного введения опиоидов) позволяет достичь адекватного обезболивания, сократить длительность пареза ЖКТ, снизить риск легочных и тромбоэмболических осложнений, частоту и выраженность когнитивных расстройств, уменьшить частоту послеоперационной тошноты и рвоты.

Позитивное влияние ГЭА на течение раннего послеоперационного периода делает целесообразным широкое использование данной методики

при операциях на органах верхнего этажа брюшной полости (желудок, пищевод). Значительное количество этих вмешательств выполняется по поводу онкологической патологии. В настоящее время имеются веские основания рассматривать методики регионарной анестезии/анальгезии (особенно, ГЭА) в качестве методик выбора при онкологических операциях, поскольку они потенциально снижают риск метастазирования. В частности: а) снижают выраженность иммуносупрессивных компонентов хирургического стресс-ответа, б) позволяют уменьшить дозы препаратов общей анестезии и опиоидных анальгетиков, которые угнетают клеточное звено иммунитета и способствуют опухолевому ангиогенезу, в) системное действие МА включает прямое цитотоксическое влияние на опухолевые клетки.

В современной ортопедии основным условием является ранняя послеоперационная активизация пациентов, позволяющая, кроме всего прочего, снизить до минимума риск тромбоэмболических осложнений. Интраоперационная СА с послеоперационной продленной блокадой периферических нервов растворами МА низких концентраций является оптимальной методикой для большинства ортопедических операций. Недавно проведенный аудит Королевского общества анестезиологов Великобритании подтвердил, что адекватно выполненная СА ассоциируется с минимальным количеством осложнений раннего послеоперационного периода.

В заключении автор подчеркнул, что в «большой» хирургии нейроаксиальные блокады и паравerteбральный блок продолжают играть ключевую роль при реализации концепции ERAS. При минимально инвазивных вмешательствах предпочтительны блокады периферических нервов, а также инфузия местных анестетиков через катетер, установленный в ране. Европейское общество регионарной анестезии (ESRA), а также национальные организации должны уделять больше внимания обучению анестезиологов методам регионарной анестезии с целью снижения частоты неудач.

Значительное количество представленных в программе конгресса докладов было посвящено различным аспектам применения блокад периферических нервов и сплетений.

Группа авторов из Дании и Швеции (**Borglum J., Lönnqvist P.-A.** и др.) представила исторический обзор различных вариантов блокад периферических нервов, используемых для проведения артроскопических вмешательств на коленном

суставе в амбулаторных условиях. Обзор основан на анализе 51 публикации, посвященной данной проблеме. Авторы отметили, что за последние 20 лет подход к анестезиологическому обеспечению этих операций претерпел существенные изменения. Регионарная анестезия при артроскопических операциях на коленном суставе применяется с 1990 г. Первоначально использовалась инфильтрационная анальгезия мест установки портов, внутрисуставное введение МА, реже блокада бедренного нерва и блокада поясничного сплетения. Однако инфильтрационная анальгезия позволяла выполнять лишь элементарные артроскопические операции, поскольку при сгибании коленного сустава во время операции пациенты отмечали болезненные ощущения. Несколькими годами позже появились сообщения об успешном использовании комбинированных блокад, обязательно включавших блокаду седалищного нерва. И сегодня комбинированная блокада бедренного и седалищного нервов остается наиболее популярной методикой анестезии при операциях данного типа. Изначально отмечали три основных недостатка данной методики: а) значительное время, необходимое для выполнения блокады бедренного и седалищного нервов, б) значительный процент неудачных блокад, осуществлявшихся с применением поискового нейростимулятора, в) длительное снижение мышечного тонуса оперированной конечности, затрудняющее своевременную выписку пациента из стационара одного дня.

В 2002 г. появились сообщения об успешном применении внутривенной регионарной анестезии (Бировского блока) при артроскопических операциях на коленном суставе. Однако опасность системного токсического действия МА ограничила распространение данной методики. Вопросы безопасности пациентов явились ключевыми при разработке современной модификации блокады периферических нервов, предусматривающей введение малых объемов МА с обязательной ультразвуковой визуализацией нервов и сплетений. УЗ контроль позволяет снизить до минимума риск повреждения нервов иглой и осуществлять периневральное введение МА со снижением требуемых доз и соответственно снижением выраженности моторной блокады и риска системных токсических эффектов.

Непреднамеренная блокада диафрагмального нерва является серьезным побочным эффектом блокады плечевого сплетения из межлестничного и надключичного доступов. Этой проблемы коснулся в своем выступлении **S. Renes**

(Нидерланды). При одномоментной межлестничной блокаде с поиском нервных стволов по парестезиям или с помощью электронейростимулятора, гемипарез диафрагмы, как следствие блокады диафрагмального нерва, развивается практически в 100% случаев. При надключичном доступе частота данного осложнения составляет 50–67%. Диафрагмальный нерв формируется преимущественно из передней ветви корешка C_7 , в некоторых случаях имеются дополнительные ветви из корешков C_3 и C_5 . Он спускается по передней поверхности передней лестничной мышцы и входит в грудную клетку между передней лестничной мышцей и подключичной веной. Гемипарез диафрагмы развивается при введении МА в непосредственной близости к диафрагмальному нерву или его рострального распределения к корешкам C_{3-5} . Автор показал, что УЗ-визуализация стволов плечевого сплетения позволяет снизить до минимума частоту данного осложнения. Так, введение 5 мл 0,5% ропивакаина на уровне C_{5-6} ассоциировалось с развитием гемипареза диафрагмы у 45% пациентов, а при использовании УЗ-контроля введение большей дозы – 10 мл 0,5% ропивакаина приводило к данному осложнению лишь в 13% случаев.

B. Borghi и соавт. (Италия) попытались дать ответ на вопрос: какой вариант РА оптимален для купирования острого фантомно-болевого синдрома (ФБС). Авторы отметили, что постампутиционный болевой синдром, включающий боль в культе, фантомную боль и фантомные ощущения наблюдается у 30–90% пациентов, перенесших ампутацию конечности. В 75% случаев фантомные боли появляются в раннем постампутиционном периоде. Факторы риска включают наличие болевых ощущений до ампутации, ампутацию верхней конечности (чаще правой), двустороннюю ампутацию, высокий уровень ампутации нижней конечности, депрессивное состояние пациента.

Периоперационное использование ЭА изучалось в ряде исследований в качестве фактора, позволяющего снизить частоту возникновения ФБС. Обычно ЭА начинали за 1–3 сут до ампутации (в зависимости от интенсивности болевых ощущений) и продолжали на протяжении 2–3 сут после операции. В ранних исследованиях были получены многообещающие результаты. В частности, в работе **S. Bach** и соавт. (1988) было отмечено отсутствие ФБС у 11 пациентов после ампутации конечности на фоне ЭА, начатой за 3 сут до операции. **Jahangiri** и соавт. (1994) сравнивали

эффект превентивной ЭА (24–48 ч до ампутации) с постоперационным системным введением опиоидов и отметили достоверное снижение частоты ФБС на фоне ЭА в течение 6 мес наблюдения. **Katsuly-Liapis** и соавт. (1996) оценили эффект предоперационной ЭА (бупивакаин + морфин), проводимой в течение 3 сут до и 3 сут после операции с эффектом ЭА, которая проводилась на протяжении 3 сут только после операции. Было выявлено достоверное снижение частоты ФБС на протяжении 6 мес после ампутации у пациентов, которым проводилась превентивная ЭА.

Однако в 2 более поздних рандомизированных контролируемых исследованиях не было подтверждено позитивное влияние превентивной ЭА (24 ч до операции и 3 сут после) на частоту развития ФБС, в сравнении с пациентами, получавшими стандартную опиоидную анальгезию (**Nikolajsen L. et al.**, 1997, 1998). Возможно, это было обусловлено слишком коротким периодом преампутационной ЭА.

В ряде исследований изучалась эффективность блоков периферических нервов в отношении профилактики ФБС (**Kiefer R. et al.**, 2002, **Madabhushi L. et al.**, 2007, **Lakshmi M. et al.**, 2007). Использовались различные схемы введения МА и адъювантов (бупивакаин 0,1% 10 мл/ч с клонидином, ропивакаин 0,325% 5 мл/ч, бупивакаин 0,25% 10 мл/ч, бупивакаин 0,1% 1 мл/ч с морфином). Во всех случаях длительность инфузии МА не превышала 3 сут. Суммарный анализ этих исследований свидетельствует о неспособности периферических блоков предотвращать развитие ФБС.

Далее автор представил собственный опыт длительной перинеуральной инфузии МА с целью профилактики ФБС. У пациента, перенесшего ампутацию голени (10 см ниже коленного сустава), практически сразу после операции появились фантомные боли интенсивностью до 10 баллов по 10-балльной ВАШ (**Borghì V. et al.**, 2009). После неуспешной консервативной терапии на 2-е сут была осуществлена блокада седалищного нерва с перинеуральной установкой катетера. Введен болюс 10 мл 0,5% ропивакаина с последующей инфузией раствора МА той же концентрации со скоростью 5 мл/ч. Фантомная боль и фантомные ощущения исчезли в течение 6 ч. Вскоре пациент был выписан из клиники с продолжающейся инфузией 0,5% ропивакаина 5 мл/ч при помощи одноразовой эластомерической помпы. Инфузию приостанавливали каждые 7 дней с целью оценки наличия и интенсивности ФБС. Интенсивность боли составляла 7 баллов через

1 неделю, 4 балла – через 2, 0 баллов через 3 недели, но сохранялись неприятные парестезии. Через 4 недели пациент не испытывал никаких дискомфортных ощущений, инфузия МА была прекращена. Рецидивов ФБС не было выявлено на протяжении 6, 12, 24 и 36 мес наблюдения. В последующем данная методика была применена у 62 пациентов (**Borghì V. et al.**, 2010). Средняя продолжительность инфузии МА составляла 30 дней (от 4 до 83). В зависимости от уровня ампутации (стопа, голень, бедро) проводилась блокада седалищного нерва ($n=27$), седалищного и бедренного нервов ($n=31$), поясничного сплетения и седалищного нерва ($n=4$). Инфузию МА приостанавливали каждые 7 дней на 48 ч. Спустя год после ампутации только 4 пациента (6%) испытывали фантомные боли интенсивностью свыше 3–4 баллов. У 3 из них длительность инфузии составляла не более 4–7 сут вследствие случайного или преднамеренного удаления катетера. У остальных 58 пациентов не было фантомных болей сразу после окончания длительной инфузии и в течение 1 года наблюдения.

Как известно, патологическая электрическая активность волокон пересеченных нервов приводит к структурным изменениям в задних рогах спинного мозга, а затем и в коре головного мозга, которые лежат в основе механизмов ФБС. Длительная (несколько недель) перинеуральная инфузия МА способна блокировать эту патологическую активность и предотвратить развитие ФБС.

Как всегда, значительное внимание было уделено вопросам безопасности РА и профилактики осложнений.

Профессор **Е. Мокa** и соавт. (Греция) представили обзорные данные о безопасности ЭА. Авторы отметили, что с точки зрения многих клиницистов ЭА играет ведущую роль в схемах анестезии и послеоперационной анальгезии, особенно при абдоминальных и торакальных операциях. В то же время ЭА является инвазивной методикой, поэтому необходима тщательная оценка соотношения ее преимуществ и потенциального риска осложнений. На протяжении последних лет получены убедительные доказательства (причем высшего, I уровня) о способности продленной ЭА снижать частоту послеоперационных легочных осложнений, сокращать сроки восстановления нормальной моторики ЖКТ, снижать частоту инфарктов миокарда. Нет достоверных данных о снижении послеоперационной летальности на

фоне ЭА, за исключением операций на брюшной аорте, где такие доказательства получены.

Частота осложнений ЭА мала, однако можно сказать, что страх осложнений превышает их истинную частоту. Осложнения ЭА можно классифицировать следующим образом: а) технические, связанные с пункцией и катетеризацией эпидурального пространства, б) связанные с нежелательными эффектами МА и адьювантов, введенных в эпидуральное пространство, в) обусловленные локальной или системной токсичностью используемых препаратов, г) обусловленные ошибочным введением препаратов, не предназначенных для ЭА, д) обусловленные нежелательными эффектами симпатической блокады, е) обусловленные неадекватными способами коррекции нежелательных эффектов симпатической блокады (гипотензии и т. д.), ж) связанные с дефектами расходных материалов и оборудования.

Накоплены значительные эпидемиологические данные по частоте осложнений ЭА. Большое ретроспективное исследование **Moен** включило 450 000 ЭА (из них 200 000 в акушерстве), выполненных в Швеции за 10-летний период. Частота клинически значимых осложнений составила 1,37 : 10 000 ЭА (при этом 1 : 7258 в общей популяции и 1 : 25000 в акушерской практике). При этом частота возникновения эпидуральных гематом была оценена как 1 : 22 000 или 0,45 : 10 000 ЭА. При этом минимальная частота была выявлена в акушерской популяции – 1 : 200 000 и максимальная среди пациентов, перенесших эндопротезирование коленного сустава – 1 : 3600. По данным **Auroy** (Франция) на 30413 ЭА было выявлено 19 серьезных осложнений, в т. ч. 6, 5 и 1 случай повреждения структур спинного мозга, радикулопатий и параплегии соответственно. **Aromaа** и соавт. изучали страховые иски, связанные с осложнениями ЭА в клиниках Финляндии. За период с 1987 по 1993 г. было зафиксировано 9 серьезных осложнений на 170 000 анестезий (0,52 : 10 000 ЭА). В Великобритании **Christie** и **McCabe** ретроспективно выявили 12 серьезных осложнений на 8100 ЭА, выполненных в одной клинике (1 : 675 или 148 : 100 000 ЭА). У 8 пациентов удалось добиться полного восстановления, но в 3 случаях сохранился неврологический дефицит. **Cameron** с коллегами получили сходные результаты в одной из клиник Австралии (2 гематомы позвоночного канала и 6 эпидуральных абсцессов на 8200 ЭА). В одном случае понадобилась ламинэктомия, все пациенты восстановились без неврологического дефицита.

Анализ, проведенный в различных подгруппах пациентов, показал, что риск осложнений ЭА выше у пожилых, женщин и пациентов ортопедического профиля, в сравнении с общей популяцией, а также акушерской практикой. Периоперационная гипотензия, нарушения свертывания, кровь в игле при пункции, неоднократные попытки пункции являются предвестниками осложнений.

Непреднамеренная пункция твердой мозговой оболочки происходит в 0,32–1,23% случаев пункции и катетеризации эпидурального пространства, что создает опасность возникновения постпункционной головной боли.

Непосредственное повреждение ткани спинного мозга, спинномозговых корешков, периферических нервов иглой Туохи или эпидуральным катетером происходит крайне редко. В уже упоминавшемся исследовании **Auroy** было зарегистрировано 5 случаев радикулопатий на 30413 ЭА. Все эти 5 пациентов отмечали парестезии и/или боль при пункции или введении анестетика. В последующем боль при радикулопатии имела ту же локализацию, что и парестезии во время пункции. Снижение риска повреждения структур спинного мозга обуславливает необходимость выполнения пункции и катетеризации эпидурального пространства только у бодрствующих пациентов, способных своевременно сообщить о появлении дискомфортных ощущений.

В то же время появление нейропатий после операций, выполненных с использованием ЭА, далеко не всегда подразумевает причинно-следственную связь с ЭА. Необходимо учитывать такие факторы, как: а) наличие предшествующих неврологических заболеваний, б) вероятность повреждения сосудов, питающих спинной мозг, во время абдоминальных вмешательств, в) вероятность повреждения бедренного нерва при операциях на тазобедренном суставе и т. д.

Предпосылкой для формирования эпидуральной гематомы является повреждение сосуда эпидурального пространства при пункции или установке катетера, частота которого варьирует в пределах 3–12%. В то же время травма сосуда далеко не всегда приводит к образованию гематомы. Истинная частота гематом при ЭА в акушерской практике составляет около 1 : 100 000 и возрастает до 1 : 70 000 при травматичной пункции эпидурального пространства.

В масштабном исследовании, включившем 1 700 000 ЭА, средняя частота эпидуральной гематомы составила 1 : 50 000 и была максимальной

(1 : 3600) в подгруппе пациенток старше 70 лет, перенесших тотальное эндопротезирование коленного сустава. По данным **Shroeder**, в США максимальная частота гематом у пациентов, получающих низкомолекулярные гепарины с профилактической целью, достигает 1 : 3000 ЭА. Наиболее неблагоприятное сочетание факторов – пожилой возраст, женский пол, прием антикоагулянтов и травматичная («кروавая») пункция.

В большинстве стран разработаны рекомендации по профилактике геморрагических осложнений ЭА, причем они имеют определенные различия. В частности, рекомендации большинства европейских стран указывают 12-часовой интервал безопасности между последним введением антикоагулянта и пункцией-катетеризацией эпидурального пространства. Однако во Франции рекомендуемый интервал составляет 20 ч, а в США – 10.

D. Li и J.-P. Estebe из США представили обзор рисков возникновения послеоперационной нейропатической боли. Основной причиной, как известно, является периоперационное повреждение нервов (ППН) вследствие ишемии (компрессия, скручивание) или прямой травмы иглой. Факторами риска являются фоновые заболевания (кахексия, ожирение, сахарный диабет, патология сосудов, гипертензия, гиперлипидемия, заболевания щитовидной железы). В ортопедии к факторам риска ППН относят вальгусные деформации, сгибательные контрактуры, ревматоидный артрит. Частоту ППН могут увеличивать такие периоперационные факторы, как гиповолемия, гипотензия, дегидратация, анемия и гипоксемия. На вероятность ППН оказывают влияние тип хирургического вмешательства (чаще в нейрохирургии, кардиохирургии, общей хирургии и ортопедии), положение на операционном столе (на боку, сидя, положение для литотомии) и длительность операции. Чаще всего повреждаются локтевой нерв, плечевое сплетение, малоберцовый нерв.

Стойкая послеоперационная боль достаточно часто сопровождает ортопедические вмешательства. Опубликованы данные, свидетельствующие о том, что 44% пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование коленного сустава (ТЭКС) и 27% пациентов после аналогичного вмешательства на тазобедренном суставе (ТЭТС), испытывают боль в течение 3–4 лет (у 15% она имеет интенсивный характер, а в 6% случаев близка к невыносимой). Частота ППН при ТЭКС превышает 10%. Частота нейропатий после ТЭТС варьирует от 0,3 до 4% и зависит от хирургической техники.

Другими факторами риска ППН при ТЭТС являются использование цемента, врожденный вывих бедра, значительная кровопотеря, длительная операция.

Общая анестезия является фактором риска ППН вследствие длительной иммобилизации и неудобного расположения на операционном столе. При общей анестезии чаще имеет место ППН верхних конечностей, в частности локтевого нерва (1/3 всех ППН).

Риск клинически значимого ППН при использовании регионарной анестезии (РА) варьирует от 0,1 до 0,004%. Использование РА не повышает частоту ППН при ортопедических операциях. Использование ультразвуковой локализации нервов при блокадах периферических нервов позволяет избежать непреднамеренного интраневрального введения местных анестетиков.

Уже упоминавшийся нами профессор **G. Weinberg** (США) в своем следующем выступлении коснулся некоторых спорных вопросов «липидной реанимации» при системном токсическом эффекте МА (преимущественно бупивакаина), обусловленном их случайным внутрисосудистым введением. Автор отметил, что основным механизмом позитивного эффекта считается поглощение (связывание) липидами бупивакаина. Однако не менее важным является реверсия торможения митохондриального транспорта жирных кислот (ЖК), обусловленного токсическим действием бупивакаина. ЖК в аэробных условиях являются основным энергетическим субстратом для миокарда. Быстрое блокирование бупивакаином поступления ЖК в митохондриальный матрикс – важнейший механизм кардиотоксичности МА. Наполнение цитоплазмы ЖК во время липидной реанимации позволяет устранить данный механизм. Однако имеющиеся данные о способности внутривенной инфузии липидной эмульсии устранять токсическое влияние внутрисосудистого введения МА на ЦНС являются аргументом против ее чисто метаболического позитивного эффекта, поскольку нейрональные структуры не имеют такой зависимости от метаболизма ЖК, как миокард. Есть сообщения о способности внутривенной инфузии липидов устранять токсический эффект не только МА, но и ряда других препаратов (антидепрессанты, верапамил, тиопентал и др.). Эти препараты существенно различаются по химической структуре и фармакологическому действию, в то же время их объединяет высокая липофильность. Реверсию токсического эффекта в данных ситуациях сложно объяснить

специфическим влиянием на митохондриальный метаболизм. Есть мнение, что здесь играет роль секвестрирующий эффект, т. е. перераспределение липофильных препаратов в липидной среде со снижением концентрации в тканях, подвергшихся токсическому воздействию.

Одним из ключевых моментов липидной реанимации является ответ на вопрос: «когда начинать внутривенную инфузию липидов?» Как ни странно, убедительного ответа на этот вопрос сегодня нет, хотя первое сообщение об успешном применении липидов при системном токсическом эффекте МА было представлено **Rosenblatt** еще

в 2006 г. Первоначальный подход был весьма консервативным и рекомендовал введение липидов в качестве резервной меры при неуспехе традиционных реанимационных мероприятий. Автор полагает, что при подозрении на системное токсическое действие МА «липидная реанимация» должна осуществляться как можно раньше.

Таковы наиболее интересные, на наш взгляд, материалы XXX ежегодного конгресса Европейского общества регионарной анестезии. Остается напомнить, что очередной, XXXI конгресс ESRA состоится в сентябре 2012 г. в Бордо (Франция).