

**Земскова Д.В., Потапов А.Л., Дербугов В.Н., Полуэктова М.В., Чиркова Т.В.,
Воробьева О.А., Костюк И.П.**

СПИНАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ ПОВЫШАЕТ ЧАСТОТУ ПРИМЕНЕНИЯ НОРАДРЕНАЛИНА, НО НЕ ВЛИЯЕТ НА КИСЛОРОДНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

*Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России, 249036, Обнинск*

Цель. Оценка влияния спинальной анальгезии на кислородный статус и уровень маркеров повреждения миокарда у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака лапароскопическим доступом. **Материалы и методы.** 60 пациентов с колоректальным раком, оперируемых под общей анестезией лапароскопическим доступом, разделены на 2 группы. В 1-й группе ($n=30$) интраоперационную анальгезию проводили фентанилом. Во 2-й группе ($n=30$) перед индукцией в анестезию субарахноидально вводили 10,0–12,5 мг бупивакаина и 0,2 мг морфина. При снижении среднего АД < 65 мм рт. ст. начинали постоянную инфузию норадреналина. Оценивали частоту назначения и среднюю дозу норадреналина, а также определяли уровень лактата, pH, BE, ScvO₂, высокоспецифичный кардиальный тропонин I (hs-cTnI) и NT-proBNP в центральной венозной крови. **Результаты.** Частота назначения норадреналина во 2-й группе пациентов была статистически значимо выше по сравнению с 1-й группой – 56,7% против 26,7% (ОР=2,1; 95% ДИ 0,86–4,16; $p=0,036$). Доза норадреналина, уровень лактата, pH, BE, ScvO₂, hs-cTnI и NT-proBNP на всех этапах наблюдения в обеих группах статистически значимо не отличались. **Вывод.** Спинальная анальгезия повышает частоту применения норадреналина, но не влияет на кислородный статус пациентов и уровень маркеров повреждения миокарда при лапароскопических операциях по поводу колоректального рака

Ключевые слова: *спинальная анальгезия, лапароскопия, колоректальный рак.*

Для цитирования: Земскова Д.В., Потапов А.Л., Дербугов В.Н., Полуэктова М.В., Чиркова Т.В., Воробьева О.А., Костюк И.П. Спинальная анальгезия повышает частоту применения норадреналина, но не влияет на кислородный статус пациентов при лапароскопических операциях по поводу колоректального рака. *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2018; 12 (3): 231–236. DOI: <http://dx.doi.org/10.17816/1993-6508-2018-12-3-231-236>.

Для корреспонденции: *Потапов Александр Леонидович*, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом анестезиологии и реанимации МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 249036, Обнинск. E-mail: ALP8@yandex.ru .

Zemskova D.V., Potapov A.L., Derbugov V.N., Poluektova M.V., Tchirkova T.V., Vorobjova O.A., Kostyuk I.P.

SPINAL ANALGESIA INCREASES THE FREQUENCY OF NORADRENALIN ADMINISTRATION, BUT DOES NOT AFFECT THE OXYGEN STATUS OF PATIENTS DURING LAPAROSCOPIC SURGERIES FOR COLORECTAL CANCER

*A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the NMICR of the Ministry of Health of the Russian Federation, 249036,
Obninsk, Russian Federation*

The objective. To assess the effect of spinal analgesia on the oxygen status and the level of myocardial damage markers in patients with colorectal cancer operated by laparoscopic access.

Subjects and methods. 60 patients with colorectal cancer operated under general anesthesia with laparoscopic access were divided into two groups. In group 1 ($n=30$) intraoperative analgesia was performed with fentanyl. In Group 2 ($n=30$) before the induction of general anesthesia was performed an intrathecal administration of 10.0-12.5 mg of bupivacaine and 200 mcg of morphine. In case of decreasing an MAP <65 mm Hg.V. a continue infusion of noradrenaline was began. The frequency of administration and the average dose of noradrenalin were estimated, as well as the levels of lactate, pH, BE, ScvO₂, highly specific cardiac troponin I (hs-cTnI) and NT-proBNP in the central venous blood.

Results. The frequency of noradrenalin administration in group 2 was significantly higher compared to group 1 – 56.7% versus 26.7% (HR=2.1; 95% CI 0.86-4.16; $p=0.036$). Noradrenalin dose, the levels of lactate, pH, BE, ScvO₂, hs-cTnI and NT-proBNP levels did not differ significantly in both groups at all stages of research.

Conclusion. Spinal analgesia increases the frequency of noradrenalin administration but does not affect the oxygen status and the level of myocardial damage markers in patients with colorectal cancer operated by laparoscopic access.

Key words: spinal analgesia, laparoscopy, colorectal cancer.

For citation: Zemskova D.V., Potapov A.L., Derbugov V.N., Poluektova M.V., Tchirkova T.V., Vorobjova O.A., Kostyuk I.P. Spinal analgesia increases the frequency of noradrenalin administration, but does not affect the oxygen status of patients during laparoscopic surgeries for colorectal cancer. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli (Regional Anesthesia and Acute Pain Management, Russian journal)*. 2018; 12 (4): 231–236. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.17816/1993-6508-2018-12-4-231-236>.

For correspondence: Aleksandr L. Potapov, MD, PhD, DSc, professor, head of department of anesthesiology and intensive care of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the NMICR, 249036, Obninsk, Russian Federation. E-mail: ALP8@yandex .

Information about authors:

A.L. Potapov, <http://orcid.org/0000-0003-3752-3107>

D.V. Zemskova <https://orcid.org/0000-0001-8168-0308>

V.N. Derbugov, <https://orcid.org/0000-0003-0559-4859>

M.V. Poluektova, <https://orcid.org/0000-0002-1139-8419>

T.V. Tchirkova, <https://orcid.org/0000-0003-4330-0540>

O.A. Vorobjova, <https://orcid.org/0000-0002-0219-3390>

I.P. Kostyuk, <https://orcid.org/0000-0003-3440-1921>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 01 October 2018
Accepted 14 November 2018

Внедрение современных программ ускоренной реабилитации пациентов после операций на толстой кишке и развитие лапароскопических технологий существенно влияют на подходы к периоперационной анальгезии при данном типе вмешательств. Применение торакальной эпидуральной анальгезии при лапароскопическом доступе более не рекомендуется, а в качестве альтернативы рассматриваются другие технологии системного мультимодального и регионарного обезболивания [1]. В этой связи особый интерес вызывает применение в комплексе анестезиологического пособия спинальной анальгезии (СА), которая обладает стресс-лимитирующим эффектом, сопоставимым с эпидуральной анальгезией, а при добавлении адъювантов может быть пролонгирована настолько, что позволяет провести первую вертикализацию пациента в максимально комфортных условиях [2, 3].

Существенным побочным эффектом СА является потенциальное влияние на гемодинамику, связанное с развитием сегментарной десимпатизации в зоне анестезии. В условиях карбоксиперитонеума и ИВЛ эти изменения могут быть выражены в еще большей мере из-за повышения давления в брюшной и грудной полостях. Указанные факторы ухудшают течение послеоперационного периода у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака [4]. Решение данной проблемы за счет увеличения объема плазмозаменителей нельзя считать оптимальным, т. к. избыточные инфузии негативно влияют на сроки реабилитации пациентов после операций на толстой кишке, а применение симпатомиметиков может потенциально ухудшать снабжение тканей кислородом [1]. Если принять во внимание, что значительную часть данной категории пациентов составляют больные пожилого

и старческого возраста, гемодинамические побочные эффекты СА могут приобретать особую актуальность с точки зрения кислородного статуса организма и периоперационного повреждения миокарда.

Целью настоящей работы является оценка влияния СА на кислородный статус и уровень маркеров повреждения миокарда у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака лапароскопическим доступом.

Материал и методы

Работа выполнена на базе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, на протяжении многих лет успешно сочетающего в своей работе экспериментальные исследования и их клиническое применение [5]. Исследование одобрено этическим комитетом (протокол № 194 от 18.01.2017), проводилось с января по октябрь 2017 г.

Критерии включения:

- рак толстой кишки, подлежащий хирургическому лечению,
- лапароскопический доступ,
- класс ASA ≤ III,
- наличие информированного письменного согласия.

В исследование включено 60 пациентов, которые были разделены на группы системной мультимодальной анальгезии (1-я группа, $n=30$) и СА (2-я группа, $n=30$). Были выполнены резекции сигмовидной кишки, право- и левосторонние гемиколэктомии, резекции прямой кишки. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, характеру и длительности оперативных вмешательств (табл. 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	1-я группа	2-я группа
Число пациентов, <i>n</i>	30	30
Возраст, <i>z</i> (M±m)	60,1 ± 1,8	62,7 ± 2,2
Пол, <i>м/ж</i>	10/20	11/19
ASA, <i>класс</i>	II–III	II–III
Длительность операций, <i>мин</i> (M±m)	260,8 ± 15,8	236,0 ± 18,7

Ведение пациентов осуществлялось с использованием протокола ускоренной реабилитации, принятого на XIX съезде Общества эндоскопических хирургов России в феврале 2016 г. [6]. Все операции выполнены под общей анестезией (севофлюран + фентанил) с миорелаксантами и ИВА. В 1-й группе анальгезия во время операции осуществлялась введением фентанила с начальной скоростью 2 мкг/кг/ч с дальнейшей коррекцией дозы в зависимости от течения анестезии. Во 2-й группе перед индукцией в общую анестезию на уровне L_{II–III} выполняли пункцию субарахноидального пространства и вводили 10–12,5 мг бупивакаина гидрохлорида с добавлением 200 мкг морфина гидрохлорида. Во время операции осуществлялась постоянная инфузия сбалансированного кристаллоидного раствора со скоростью 4 мл/кг/ч, при снижении среднего артериального давления (САД) < 65 мм рт.ст. подключали инфузию норадреналина. Давление в брюшной полости во время лапароскопического этапа операции было ≤ 12 мм рт.ст. ИВА проводили в органопротективном режиме с дыхательным объемом 6–7 мл/кг, ПДКВ 3–5 см вод.ст. и частотой, подбираемой по напряжению СО₂ в газовой смеси в конце выдоха (38–42 мм рт.ст.). Послеоперационная анальгезия в группах осуществлялась на основании цифровой рейтинговой шкалы (ЦРШ) интенсивности боли. При ЦРШ > 3 баллов выполняли инъекцию 30 мг кеторолака трометамин в/в, при отсутствии эффекта – тримеперидин 20 мг в/м.

Производили забор крови из центрального венозного катетера, установленного в верхней полой вене, на следующих этапах:

- до операции (1-й этап),
- конец операции (2-й этап),
- 6 ч после операции (3-й этап),
- утро следующих сут (4-й этап).

Оценивали следующие показатели:

- уровень молочной кислоты (лактат),
- водородный показатель (рН),
- дефицит оснований (ВЕ),

- сатурацию центральной венозной крови (ScvO₂) (1–4-й этапы),
- высокочувствительный кардиальный тропонин I (hs-cTnI; 1-й, 3-й, 4-й этапы),
- концентрацию N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP; 1-й и 4-й этапы).

Показатели кислотно-основного состояния определяли на анализаторе критических состояний «Cobas b 123» («Roche», Швейцария). Уровень hs-cTnI и NT-proBNP определяли с помощью тест-систем «PATHFAST™ cTnI» и «PATHFAST™ NT-proBNP» («Mitsubishi Chemical Medience Corporation», Япония). Верхний референтный предел hs-cTnI составил 0,040 нг/мл (99-я перцентиль). Референтный интервал NT-proBNP находится в диапазоне 8,1–128 пг/мл. Фиксировали также частоту назначения и среднюю дозу норадреналина в группах.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы STATISTICA 6.0. Учитывая, что основной массив полученных данных имел распределение отличное от нормального (критерий Shapiro–Wilk), использовали непараметрические критерии χ^2 Pearson, U-критерий Mann–Whitney, ANOVA Kruskal–Wallis, согласованных пар Wilcoxon. Данные представлены в виде медианы (Me) и значений II и III квартилей (Q_I–Q_{III}). Рассчитывали также относительный риск (ОР) наступления неблагоприятных событий в группах (назначение норадреналина) с 95% доверительными интервалами (ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе настоящей работы были получены результаты, свидетельствующие, что применение СА у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака лапароскопическим доступом, существенно повышает вероятность применения норадреналина по сравнению с системной мультимодальной анальгезией. Частота его назначения во 2-й группе пациентов была статистически значимо выше по сравнению с 1-й группой – 56,7% против 26,7% (ОР=2,1; 95% ДИ 0,86–4,16; $p=0,036$). Среди пациентов, получавших норадреналин, средняя доза в 1-й и 2-й группах не имела существенных отличий и составила 0,05 (0,04–0,06) и 0,04 (0,03–0,06) мкг/кг/мин соответственно ($p=0,60$).

В 1-й группе пациентов уровень лактата, ВЕ и hs-cTnI существенно не отличался на всех этапах исследования. Наблюдались статистически значимые изменения рН и ScvO₂, которые не имели клинического значения. Зафиксирован значительный рост концентрации NT-proBNP в первые сут после операции (табл. 2).

Таблица 2. Показатели кислородного статуса и маркеров повреждения миокарда в 1-й группе (Ме, Q_I-Q_{III})

Этап	1	2	3	4	Значение <i>p</i>
Лактат, ммоль/л	1,5 (1,2–1,7)	1,6 (1,3–1,9)	1,8 (1,4–2,0)	1,6 (1,5–2,0)	0,185
pH	7,38 (7,37–7,41)	7,31 (7,29–7,34)	7,34 (7,31–7,35)	7,38 (7,35–7,40)	<0,001
BE, ммоль/л	0,25 (–0,5–1,1)	0,2 (–0,3–1)	0 (–0,4–1)	0,1 (–0,2–1)	0,886
ScvO ₂ , %	74,2 (66,9–81,9)	77,8 (73,7–83,2)	76,4 (71,4–79,3)	75,8 (72,3–78,1)	0,021
hs-cTnI, нг/мл	0,01 (0,01–0,02)	–	0,015 (0,01–0,02)	0,01 (0,01–0,02)	0,109
NT-proBNP, нг/мл	68,7 (26,1–139,2)	–	–	104,7 (56,0–210,3)	<0,001

Таблица 3. Показатели кислородного статуса и маркеров повреждения миокарда во 2-й группе (Ме, Q_I-Q_{III})

Этап	1	2	3	4	Значение <i>p</i>
Лактат, ммоль/л	1,4 (1,1–1,7)	1,5 (1,2–1,8)	1,5 (1,2–1,9)	1,7 (1,3–1,9)	0,196
pH	7,38 (7,36–7,39)	7,32 (7,28–7,34)	7,33 (7,29–7,36)	7,38 (7,35–7,39)	<0,001
BE, ммоль/л	0,25 (0–1,1)	0,3 (–0,1–1)	0 (–0,2–1)	0,1 (–0,1–1)	0,833
ScvO ₂ , %	71,4 (66,3–79,3)	80,4 (71,2–85,0)	75,1 (71,1–79,9)	74,2 (70,3–78,0)	0,036
hs-cTnI, нг/мл	0,01 (0,01–0,02)	–	0,02 (0,01–0,02)	0,015 (0,01–0,02)	0,368
NT-proBNP, нг/мл	58,6 (41,4–106,0)	–	–	127 (68,3–184,0)	<0,001

Во 2-й группе пациентов выявлены аналогичные изменения исследуемых показателей. Уровень лактата, BE и hs-cTnI не отличался на всех этапах исследований. Так же как и в 1-й группе, наблюдались статистически значимые изменения pH и ScvO₂, не имеющие какого-либо клинического отражения, и существенный рост NT-proBNP (табл. 3).

На всех этапах исследования между группами не выявлено статистически значимых отличий ни по показателям кислородного статуса, ни по уровню маркеров повреждения миокарда, что свидетельствует о сопоставимой безопасности СА и системной мультимодальной анальгезии при лапароскопических операциях по поводу колоректального рака. В обеих группах периоперационной летальности не было, не зафиксировано ни одного случая клинически значимых кардиальных осложнений – остро возникших нарушений ритма сердца, острого коронарного синдрома, инфаркта миокарда.

В работе Шлык И.В. и соавт. (2017) показано, что у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака с осложненным течением послеоперационного периода, выявлялись значимо более высокие интраоперационные уровни лактата и BE, причем при использовании лапароскопической технологии эти различия были еще более значимы [4]. В нашей работе клинически значимых колебаний

уровня лактата, pH крови, BE и ScvO₂ не выявлено, что свидетельствует о достаточном кислородном снабжении тканей на всех этапах исследования и косвенно указывает на сохранение достаточного уровня абдоминального перфузионного давления на фоне карбоксиперитонеума в обеих группах пациентов. ScvO₂ также отражает потребность тканей в кислороде, которая может меняться в ответ на боль и стресс. Поэтому одинаковые значения данного параметра в группах пациентов могут отражать достаточный уровень нейровегетативной блокады.

В последние годы особое значение придается периоперационной оценке маркеров повреждения миокарда – высокочувствительным кардиальным тропонинам и мозговому натрийуретическому пептиду, повышение уровня которых связано с увеличением частоты кардиальных осложнений в 20–40 раз [7, 8]. Рост их содержания может быть обусловлен ишемическим и неишемическим повреждением миокарда, а также перегрузкой сердечно-сосудистой системы давлением и объемом [8, 9]. В нашей работе не выявлено статистически значимых отклонений уровня hs-cTnI на отдельных этапах ни внутри, ни между группами. Кроме того, ни у одного пациента за весь период наблюдения концентрация данного маркера не превышала верхнего предела референтных значений для используемой тест-системы 0,04 нг/мл.

В обеих группах пациентов концентрация NT-proBNP статистически значимо возрастала через сут после операции. Ситкин С.И. и соавт. (2016) у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом связывают увеличение концентрации данного маркера на фоне применения СА с перегрузкой объема, развивающейся после устранения симпатической блокады [9]. В нашей работе применялся рестриктивный режим инфузионной терапии, ее протокол предполагал фиксированный темп 4 мл/кг/ч в обеих группах. Поэтому считать объемную перегрузку ведущей причиной роста NT-proBNP не представляется возможным. По всей видимости, это совокупность факторов, связанных с сопутствующей патологией, инфузионной терапией, влиянием карбоксиперитонеума, повышением внутригрудного давления на фоне ИВЛ и других факторов периоперационного стресса. Во всех исследованиях, посвященных изучению предикторных свойств NT-proBNP в отношении послеоперационных кардиальных осложнений, пороговая концентрация данного маркера колебалась в пределах 300–917 пг/мл и 1401–2962 пг/мл до и после операции соответственно [8]. В нашей работе таких уровней NT-proBNP не зафиксировано, его концентрация между группами статистически значимо не отличалась.

Применение рестриктивного подхода к инфузионной терапии в периоперационном периоде при колоректальном раке благоприятно сказывается не только на снижении числа послеоперационных осложнений, но и на пятилетней выживаемости в целом [10]. В ряде случаев для поддержания показателей гемодинамики и адекватного перфузионного давления на фоне рестриктивного подхода необходима вазопрессорная поддержка норадреналином. Безопасность подобного подхода продемонстрирована при операциях, для которых периферическая доставка кислорода является критически важной, например, при микрохирургической реконструкции молочной железы [11]. При объемных травматичных операциях на органах брюшной полости сочетание рестриктивной инфузионной терапии с вазопрессорной поддержкой норадреналином ведет к снижению количества послеоперационных осложнений и снижению сроков пребывания пациентов в стационаре [12].

Таким образом, применение СА, хотя и повышает частоту применения норадреналина, но не сопровождается нарушениями кислородного статуса организма и клинически значимым повышением уровня маркеров повреждения миокарда по сравнению с системной мультимодальной анальгезией. Ее применение полностью укладывается в современную концепцию ускоренной реабилитации после данного типа вмешательств. Доказанные ранее

стресс-лимитирующие свойства [2], высокая эффективность обезболивания [3] и продемонстрированная в настоящей работе безопасность дают существенные основания для применения данного метода в комплексе анестезиологического пособия при лапароскопических операциях по поводу колоректального рака.

Выводы

Применение СА в комплексе анестезиологического пособия при лапароскопических операциях по поводу колоректального рака статистически значимо повышает частоту применения норадреналина по сравнению с системной мультимодальной анальгезией.

Повышение частоты применения норадреналина не сопровождается клинически значимыми нарушениями кислородного статуса организма и повышением в крови уровня маркеров повреждения миокарда.

Полученные данные подтверждают безопасность применения СА в комплексе анестезиологического пособия при лапароскопических операциях по поводу колоректального рака.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Carmichael J.C., Keller D.S., Baldini G. et al. Clinical Practice Guidelines for Enhanced Recovery After Colon and Rectal Surgery From the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Dis Colon Rectum*. 2017; 60: 761–84.
2. Любошевский П.А., Овечкин А.М. Возможности оценки и коррекции хирургического стресс-ответа при операциях высокой травматичности. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2014; 4: 5–21.
3. Потапов А.А., Земскова Д.В., Костюк И.П. Спинальная анальгезия в комплексе анестезиологического пособия при лапароскопических операциях на толстой кишке в условиях программы ускоренного восстановления. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2018; 2: 21–4.
4. Шлык И.В., Захаренко А.А., Панафилина В.А. и др. Влияние интраоперационной внутрибрюшной гипертензии на течение послеоперационного периода у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2017; 6: 28–36.
5. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П. и др. Синтез фундаментальных и прикладных исследований – основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику. *Радиация и риск*. 2017; 2: 26–40.
6. Затевахин И.И., Пасечник И.Н., Ачкасов С.И. и др. Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке. *Доктор.Ру*. 2016; 12: 8–21.

7. De Hert S., Staender S., Fritsch G. et al. Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery. Updated guideline from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2018; 35: 407–65.
8. Вельков В.В. Периоперационные инфаркты миокарда при некардиальной хирургии: диагностическое значение высокочувствительных тропонинов и натрийуретических пептидов. *Клинико-лабораторный консилиум.* 2014; 1: 30–45.
9. Ситкин С.И., Другова И.К., Мазур Е.С. Влияние анестезии на периоперационные значения аминотерминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида у больных с постинфарктным кардиосклерозом при внесердечных операциях. *Анестезиология и реаниматология.* 2016; 1: 8–10.
10. Askild D., Segelman J., Gedda C. et al. The impact of perioperative fluid therapy on short-term outcomes and 5-year survival among patients undergoing colorectal cancer surgery – A prospective cohort study within an ERAS protocol. *Eur J Surg Oncol.* 2017; 43: 1433–9.
11. Anker A.M., Prantl L., Strauss C. et al. Vasopressor support vs. liberal fluid administration in deep inferior epigastric perforator (DIEP) free flap breast reconstruction – a randomized controlled trial. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2018; 69: 37–44.
12. Wuethrich P.Y., Burkhard F.C., Thalman G.N. et al. Restrictive deferred hydration combined with preemptive norepinephrine infusion during radical cystectomy reduces postoperative complications and hospitalization time: a randomized clinical trial. *Anesthesiology.* 2014; 120: 365–77.
4. Shlyk I.V., Zakharenko A.A., Panafidina V.A. et al. Impact of intra-operative intra-abdominal hypertension on the course of post-operative period in the patients undergoing surgery for colorectal cancer. *Vestnik anesthesiologii i reanimatologii.* 2017; 6: 28–36. (in Russian)
5. Kaprin A.D., Galkin V.N., Zhavoronkov L.P. et al. Synthesis of basic and applied research is the basis of obtaining high-quality findings and translating them into clinical practice. *Radiation and risk.* 2017; 2: 26–40. (in Russian)
6. Zatevakhin I.I., Pasechnik I.N., Achkasov S.I. et al. Clinical Guidelines on Implementation of Enhanced-Recovery-After-Surgery Program for Elective Colorectal Surgery. *Doktor.Ru.* 2016; 12: 8–21. (in Russian)
7. De Hert S., Staender S., Fritsch G. et al. Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery. Updated guideline from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2018; 35: 407–65.
8. Velkov V.V. Perioperative myocardial infarctions in non-cardiac surgery: the diagnostics values of high sensitive troponins and natrium uretic peptides. *Kliniko-laboratornyy konsilium.* 2014; 1: 30–45. (in Russian)
9. Sitkin S.I., Drugova I.K., Mazur E.S. The influence of anaesthesia on perioperative values of aminoterminal fragment of the brain natriuretic peptide precursor in patient with postinfarction cardiosclerosis undergoing noncardiac surgery. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2016; 1: 8–10. (in Russian)
10. Askild D., Segelman J., Gedda C. et al. The impact of perioperative fluid therapy on short-term outcomes and 5-year survival among patients undergoing colorectal cancer surgery – A prospective cohort study within an ERAS protocol. *Eur J Surg Oncol.* 2017; 43: 1433–9.
11. Anker A.M., Prantl L., Strauss C. et al. Vasopressor support vs. liberal fluid administration in deep inferior epigastric perforator (DIEP) free flap breast reconstruction – a randomized controlled trial. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2018; 69: 37–44.
12. Wuethrich P.Y., Burkhard F.C., Thalman G.N. et al. Restrictive deferred hydration combined with preemptive norepinephrine infusion during radical cystectomy reduces postoperative complications and hospitalization time: a randomized clinical trial. *Anesthesiology.* 2014; 120: 365–77.

REFERENCES

1. Carmichael J.C., Keller D.S., Baldini G. et al. Clinical Practice Guidelines for Enhanced Recovery After Colon and Rectal Surgery From the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Dis Colon Rectum.* 2017; 60: 761–84.
 2. Lyuboshevskiy P.A., Ovechkin A.M. Possibilities for assessment and correction of stress response in major surgery. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli.* 2014; 4: 5–21. (in Russian)
 3. Potapov A.L., Zemskova D.V., Kostyuk I.P. Spinal anesthesia as a part of anaesthesiologic support in fast track laparoscopic colon surgeries. *Vestnik anesthesiologii i reanimatologii.* 2018; 2: 21–4. (in Russian)
- Поступила 01.10.18
Принята к печати 14.11.18