

DOI: <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2021-15-4-245-256>

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



# Эпидуральная блокада при трансплантации печени

В.А. Жихарев<sup>1</sup>, А.С. Бушуев<sup>1</sup>, М.У. Хасанов<sup>1</sup>, В.А. Корячкин<sup>2</sup>, В.А. Порханов<sup>1,3</sup><sup>1</sup> Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского, Краснодар, Российская Федерация;<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация;<sup>3</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Цель.** Оценить эффективность и безопасность эпидуральной анальгезии как компонента обезболивания при ортотопической трансплантации печени.

**Материалы и методы.** Обследовано 45 пациентов, которым была выполнена ортотопическая трансплантация печени. В 1-й группе ( $n=24$ ) как компонент обезболивания использовалась эпидуральная анальгезия (ЭА), во 2-й группе ( $n=21$ ) – опиоидные анальгетики. Проводилась оценка интенсивности послеоперационной боли, времени активизации пациента, частоты развития послеоперационной тошноты и рвоты, времени начала энтерального питания, восстановления функции кишечника, частоты развития послеоперационной острой дыхательной недостаточности, потребности в назначении опиоидных анальгетиков, продолжительности пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии.

**Результаты.** Интенсивность боли, а также общая послеоперационная потребность в трамадоле и промедоле была значительно ниже в 1-й группе. В послеоперационном периоде у пациентов 1-й группы отмечался более низкий уровень послеоперационной тошноты и рвоты, частоты развития послеоперационной дыхательной недостаточности и времени пребывания в отделении интенсивной терапии. Не было зафиксировано осложнений при установке и удалении эпидурального катетера.

**Заключение.** Применение эпидуральной блокады при трансплантации печени значимо снижает степень выраженности болевого синдрома, ускоряет восстановление работы кишечника и снижает сроки нахождения пациента в ОИТ. Применение ЭА уменьшает риски возникновения ПОТР вследствие использования опиоидных анальгетиков и обуславливает раннее начало энтерального питания. ЭА может быть использована как компонент обезболивания у пациентов при проведении ортотопической трансплантации печени.

**Ключевые слова:** ортотопическая трансплантация печени; эпидуральная анальгезия; боль.

## Как цитировать:

Жихарев В.А., Бушуев А.С., Хасанов М.У., Корячкин В.А., Порханов В. Эпидуральная блокада при трансплантации печени // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2021. Т. 15. № 4. С. 245–256. DOI: <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2021-15-4-245-256>

DOI: <http://doi.org/10.17816/1993-6508-2021-15-4-245-256>

ORIGINAL ARTICLES

# Epidural blockade during liver transplantation

vasiliy A. Zhikharev<sup>1</sup>, Alexander S. Bushuev<sup>1</sup>, Movsar U. Khasanov<sup>1</sup>,  
Viktor A. Koryachkin<sup>2</sup>, Vladimir A. Porkhanov<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Scientific Research Institution, Ochapovsky Regional Clinic Hospital N1, Krasnodar, Russian Federation;

<sup>2</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation;

<sup>3</sup> Kuban state medical university, Krasnodar, Russian Federation

## ABSTRACT

**AIM:** This study aimed to evaluate the efficacy and safety of epidural analgesia as a component of pain relief on orthotopic liver transplantation.

**MATERIALS AND METHODS:** Forty-five patients who underwent orthotopic liver transplantation were examined. Epidural and opioid analgesics were used as a component of pain relief in groups 1 (n=24) and 2 (n=21), respectively. The following parameters were evaluated: intensity of postoperative pain, time of patient activation, incidence of postoperative nausea and vomiting, time of onset of enteral nutrition, restoration of bowel function, incidence of postoperative acute respiratory failure, need for opioid analgesics, and length of stay in the intensive care unit (ICU).

**RESULTS:** Pain intensity and total postoperative need for tramadol and promedol were significantly lower in group 1 than in group 2. During the postoperative period, group 1 showed a decrease in postoperative nausea and vomiting, incidence of postoperative respiratory failure, and time spent in the ICU. No complications with the insertion and removal of the epidural catheter were observed.

**CONCLUSION:** The use of epidural blockade for liver transplantation significantly reduces the severity of pain syndrome, accelerates the recovery of bowel function, and shortens the length of ICU stay. The use of EA reduces the risk of PONV during the use of opioid analgesics and causes an early start of enteral nutrition. Therefore, epidural analgesics can be used as a component of pain relief in patients undergoing orthotopic liver transplantation.

**Keywords:** orthotopic liver transplantation; epidural analgesia; pain.

## To cite this article:

Zhikharev VA, Bushuev AS, Khasanov MU, Koryachkin VA, Porkhanov VA. Epidural blockade at liver transplantation. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2021;15(4):245–256. DOI: <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2021-15-4-245-256>

Received: 25.11.2021

Accepted: 01.02.2022

Published: 29.04.2022

Трансплантация печени, которая применяется в клинической практике почти 60 лет, на сегодняшний день является единственным эффективным методом лечения тяжёлых заболеваний печени, выполняемым фактически по жизненным показаниям. Наибольшее распространение получила ортотопическая трансплантация печени [1]. Существует мнение, что интенсивность боли после трансплантации печени обычно менее выражена по сравнению с другими обширными оперативными вмешательствами на органах брюшной полости [2]. Тем не менее хорошая послеоперационная аналгезия важна как для скорейшей реабилитации, так и для лучшей удовлетворённости пациента [3].

Основными препаратами для аналгезии являются опиоиды, поскольку использование нестероидных противовоспалительных препаратов и ацетаминофена нежелательно в связи с гепатотоксичностью препаратов и высокой частотой нарушений со стороны функций почек [4].

Многие авторы считают, что эпидуральная аналгезия – наиболее оптимальный метод обезбоживания после обширной травматичной операции [5, 6]. Однако при патологии печени и коагулопатии использование эпидуральной блокады может быть сопряжено с риском тяжёлого повреждения спинного мозга из-за развития эпидуральной гематомы [7].

Печёночная коагулопатия считается классическим противопоказанием для нейроаксиальной анестезии, что делает невозможным осуществление концепции мультимодальной аналгезии [8]. Однако вопросы безопасности эпидуральной анестезии продолжают обсуждаться в научной литературе [9], поскольку в условиях эпидуральной блокады снижается венозный возврат за счёт перераспределения крови, уменьшается давление в воротной вене, тем самым способствуя снижению перегрузки печени и уменьшению кровопотери [10].

В отечественной литературе имеется небольшое количество работ, посвящённых эпидуральной блокаде при трансплантации печени [11].

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность эпидуральной аналгезии как компонента обезбоживания при ортотопической трансплантации печени.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

После одобрения локальным этическим комитетом НИИ-ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского обследовано 45 пациентов с диагнозом «цирроз печени» (класс В по Чайлд-Пью), которым в период 2016–2019 гг. была выполнена ортотопическая трансплантация печени. Все пациенты, включённые в исследование, были субкомпенсированы по циррозу печени, что характеризовалось отсутствием асцита, печёночного гидроторакса и периферических отёков, а также отсутствием признаков печёночной энцефалопатии без профилактического приёма препаратов. Важным критерием компенсации считалось снижение индекса MELD (Model for End Stage Liver Diseases) [12] на момент операции с достижением целевого значения 15 пунктов и менее.

### Критерии включения:

- наличие письменного добровольного информированного согласия пациента,
- трансплантация трупной печени,
- возраст 35–60 лет,
- наличие умеренной коагулопатии,
- физический статус пациента по ASA – III.

### Критерии исключения:

- выраженная коагулопатия,
- противопоказания к эпидуральной блокаде,
- непереносимость местных анестетиков.

Пациенты были разделены на 2 группы: в 1-й группе (n=24) проводилась общая анестезия, одним из компонентов которой являлась эпидуральная блокада, во 2-й группе (n=21) эпидуральная блокада не использовалась. Возраст, пол, индекс массы тела пациентов, а также исходные лабораторные показатели гомеостаза между группами не различались (табл. 1).

**Таблица 1.** Характеристика пациентов и исходные лабораторные данные, Me [p25–p75]

**Table 1.** Patient characteristics and laboratory baseline data, Me [p25–p75]

Показатели	1-я группа	2-я группа	p*
Пол, м/ж	10/14	9/12	0,766
Возраст, лет	52 [50–56]	52 [48–57]	0,811
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25 [20–28]	24 [21–27]	0,781
Нв, г/л	108 [98–120]	110 [100–122]	0,708
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	72 [68–76]	70 [68–74]	0,837
МНО	1,7 [1,6–1,9]	1,8 [1,6–2,0]	0,791
Фибриноген, г/л	1,8 [1,4–2,5]	1,7 [1,4–2,3]	0,762
Билирубин общий, мкмоль/л	39,6 [25,3–51,1]	37,4 [23,1–48,6]	0,832
Креатинин, мкмоль/л	81,5 [59,3–94,4]	79,4 [58,4–89,1]	0,741
Индекс MELD, баллы	12 [10–13]	11 [9–12]	0,823

\* По критерию Манна-Уитни.

У пациентов 1-й группы пункцию и катетеризацию эпидурального пространства проводили на уровне Th7–Th8. Катетер проводили в краниальном направлении на глубину 4,0 см. После отрицательной тест-дозы 2% раствором лидокаина в объёме 3,0 мл с 15 мкг адреналина начинали эпидуральную инфузию 0,2% раствора ропивакаина со скоростью 3–5 мл/ч.

Введение в анестезию у пациентов обеих групп не различалось и осуществлялось пропофолом (1,0 мг/кг), фентанилом (1 мкг/кг) и атракурия безилатом (0,5 мг/кг). После интубации трахеи искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ) осуществляли в протективном режиме по давлению с ПДКВ – 5 см вод.ст. (давление вдоха подбирали по достижению дыхательного объёма 4–6 мл/кг должной массы тела) с  $FiO_2=60\%$ . Анестезию у пациентов 2-й группы поддерживали инфузией фентанила в дозе 2–3 мкг/кг\*ч и ингаляцией севофлурана (MAC 0,8–0,9) в режиме «minimal flow», у пациентов 1-й группы – анестезия поддерживалась инфузией фентанила в дозе 0,5–1 мкг/кг\*ч, эпидуральной инфузией 0,2% раствора ропивакаина со скоростью 3–5 мл/ч и ингаляцией севофлурана (MAC 0,5–0,7) в режиме «minimal flow». Тотальная миоплегия у пациентов обеих групп достигалась инфузией атракурия (0,4 мкг/кг/мин).

Интраоперационный мониторинг соответствовал Гарвардскому стандарту.

В зависимости от этапов оперативного вмешательства выделено 3 периода анестезиологического обеспечения: добеспечённый этап (от кожного разреза до полного выключения печени из кровотока), беспечённый этап (от пережатия подпечёчного отдела нижней полой вены до включения печени в кровоток) и послебеспечённый этап (с момента снятия зажимов с нижней полой и воротной вены до окончания операции).

Учитывали длительность операции, объём кровопотери, уровни САД и ЧСС во время оперативного вмешательства.

После операции пациентов транспортировали в отделение анестезиологии и интенсивной терапии (ОРИТ), где фиксировали период времени от окончания операции до экстубации трахеи. В ОРИТ развитие острой дыхательной недостаточности определяли клинически и лабораторно при снижении соотношения  $PaO_2/FiO_2 < 300$ .

Интенсивность послеоперационного болевого синдрома оценивали по 10-см визуально-аналоговой шкале (ВАШ) через 1, 2, 6, 12, 24, 48 ч после операции. Определяли потребность в тримеперидине и трамадоле для послеоперационного обезболивания.

В послеоперационном периоде фиксировали частоту развития послеоперационной тошноты и рвоты, время начала энтерального питания, восстановление функции кишечника (по времени первой дефекации), а также оценивали время первой вертикализации и возможности передвигаться в пределах отделения.

Динамику активности факторов коагуляции и АТ III оценивали 1 раз в сут в течение всего времени нахождения пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии. Фиксировали продолжительность пребывания пациентов в ОРИТ.

Для снижения риска развития осложнений со стороны сосудистых анастомозов и тромбоземболических осложнений в послеоперационном периоде все пациенты получали профилактическую дозу низкомолекулярных гепаринов.

Статистический анализ выполняли с использованием статистического пакета IBM SPSS Statistics 26. Данные представлены в виде медианы и квартилей  $Me[p_{25}-p_{75}]$ , уровень болевого синдрома представлен в виде  $m \pm \sigma$ . Межгрупповые различия оценивались непараметрическими критериями:  $\chi^2$ , биномиальный критерий, критерий Манна-Уитни. При значении уровня значимости ( $p$ ) меньше 0,05, отвергалась нулевая гипотеза.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Время операции у пациентов 1-й группы составляло 6,6 [5,2–7,8] ч., у пациентов 2-й группы – 7,1 [6,0–7,9] ч ( $p=0,546$  по U-критерию Манна-Уитни). Интраоперационная кровопотеря в 1-й группе была достоверно меньше по сравнению со 2-й группой: 785 [650–985] и 1060 [750–1225] мл соответственно ( $p=0,146$  по U-критерию Манна-Уитни).

В добеспечённом периоде выраженных изменений АД и ЧСС у пациентов обеих групп не наблюдалось. Инфузионная поддержка в этот период обеспечивалась инфузией раствора стерофундина со скоростью 3 мл/кг\*ч.

В беспечённом периоде, после частичного пережатия нижней полой вены, САД снижалось у пациентов 1-й группы до 62 [65–55] мм рт.ст. и до 61 [64–54] мм рт.ст. у пациентов 2-й группы и поддерживалось инфузией норадреналина в дозе от 0,1 до 0,5 мкг/кг\*мин ( $p=0,839$ , биномиальный критерий). Поддержание САД на указанном уровне позволило снизить риск развития отёка паренхимы почек при пережатии нижней полой и воротной вен. ЧСС в этот период колебалась у пациентов 1-й группы в пределах 111 [105–123] уд/мин, у пациентов 2-й группы – 114 [110–125] уд/мин без статистически достоверной разницы ( $p=0,739$ , биномиальный критерий). К инфузионной терапии в этот период добавлялась трансфузия СЗП, объём которой к концу операции у пациентов 1-й группы составлял 1800 [1550–2250] мл, у пациентов 2-й группы – 2100 [1850–2400] мл ( $p=0,572$ , биномиальный критерий).

Перед пуском кровотока внутривенно вводили 1000 мг метилпреднизолона и 20 мг базиликсимаба. Пуск кровотока через трансплантат в послебеспечённом периоде сопровождался кратковременным снижением САД у пациентов 1-й группы до 58 [61–55] мм рт.ст., у пациентов

2-й группы – до 56 [60–53] мм рт.ст. ( $p=0,673$ , биномиальный критерий) и ЧСС до 64 [58–68] уд/мин и 66 [57–68] уд/мин соответственно ( $p=0,673$ , биномиальный критерий). К концу операции САД и ЧСС у пациентов обеих групп достоверно не отличались от дооперационных значений.

Параметры САД и ЧСС в интраоперационном периоде представлены на рис. 1 и 2.

Температура тела пациентов находилась в пределах 36,6–37,5 °С.

Во время операции перфузия внутренних органов не нарушалась, о чём свидетельствовал внешний вид пациентов (сухие, розовые, тёплые кожные покровы), а также достаточный темп диуреза, который составлял у пациентов 1-й группы 1,2 [1–1,5] мл/кг\*ч, у пациентов 2-й группы – 1,4 [1,1–1,6] мл/кг\*ч ( $p=0,763$ , биномиальный критерий). Кроме того, существенно не менялись такие маркеры гипоперфузии органов и тканей, как веноартериальная разница по напряжению углекислого газа, сатурация в центральной венозной крови и уровень сывороточного лактата.

Показатели гомеостаза во время оперативного вмешательства представлены в табл. 2.

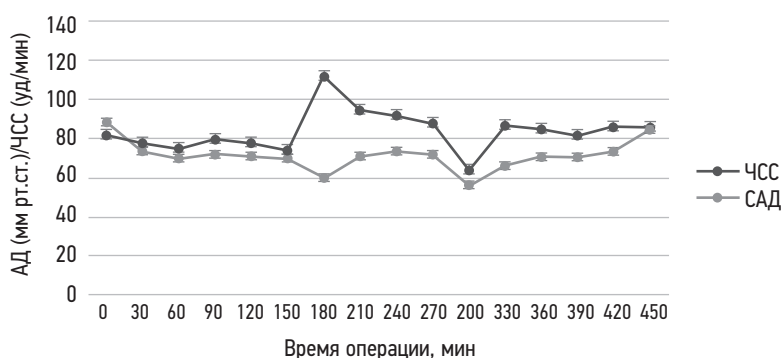
Ацидоз и/или гипокальциемия, если они были зарегистрированы во время операции, были устранены

до экстубации трахеи. У всех пациентов экстубация трахеи проводилась в палате интенсивной терапии. Время до экстубации трахеи у пациентов 1-й группы составляло 28,2 [15,2–37,8] мин, у пациентов 2-й группы – 49,6 [35,9–77,6] ( $p=0,0936$  по U-критерию Манна-Уитни).

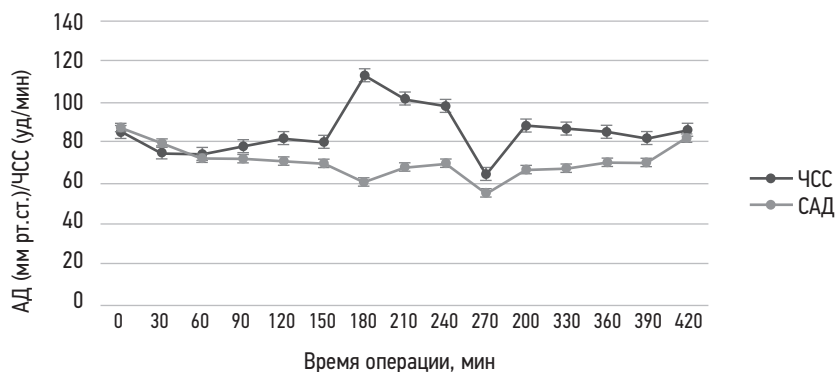
Послеоперационная дыхательная недостаточность, которая определялась снижением соотношения  $PaO_2/FiO_2 < 300$ , в 1-й группе зафиксирована у 2 (8,3%) пациентов и у 5 (23,8%) пациентов 2-й группы ( $p=0,160$ , биномиальный критерий).

Послеоперационная артериальная гипотония была зарегистрирована у 4 (16,7%) пациентов 1-й группы и у 4 (19,0%) пациентов 2-й группы ( $p=0,839$ , биномиальный критерий). Во всех случаях коррекция артериального давления была успешно осуществлена инфузией норадреналина в дозе от 0,05 до 0,3 мкг/кг/мин.

Интенсивность боли в состоянии покоя и при активизации были значительно ниже в группе с эпидуральной анальгезией, по сравнению с группой, где использовались опиоидные анальгетики. Динамика выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде у пациентов обеих групп представлена на рис. 3.



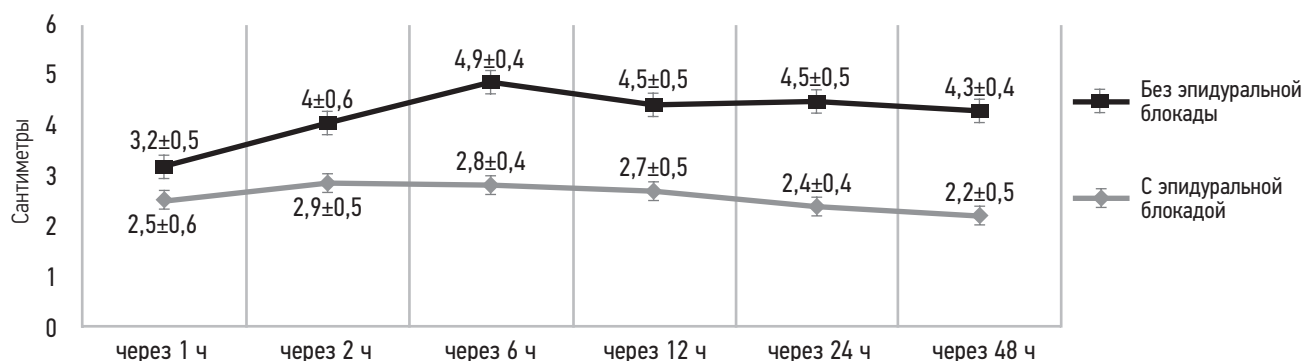
**Рис. 1.** Динамика среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений у пациентов 1-й группы во время операции  
**Fig. 1.** Dynamics of mean arterial pressure and heart rate in patients of the 1st group during surgery



**Рис. 2.** Динамика среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений у пациентов 2-й группы во время операции  
**Fig. 2.** Dynamics of mean arterial pressure and heart rate in patients of the 2nd group during surgery

**Таблица 2.** Показатели гомеостаза во время оперативного вмешательства, Ме [p25–p75]**Table 2.** Indicators of homeostasis during surgery, Me [p25–p75]

Показатели	1-я группа				2-я группа			
	Исходные данные	Добеспечённый	Беспечённый	Послебеспечённый	Исходные данные	Добеспечённый	Беспечённый	Послебеспечённый
Нв, г/л	108 [98–120]	100 [92–112]	98 [90–110]	99 [92–114]	110 [100–122]	108 [95–119]	100 [92–114]	98 [90–110]
Тр, 10 <sup>9</sup> /л	72 [68–76]	60 [52–64]	55 [45–60]	52 [44–64]	70 [68–74]	62 [55–70]	58 [49–68]	54 [47–65]
pH	7,32 [7,28–7,38]	7,34 [7,30–7,41]	7,21 [7,18–7,28]	7,30 [7,27–7,34]	7,33 [7,28–7,37]	7,35 [7,32–7,42]	7,22 [7,19–7,27]	7,31 [7,27–7,35]
BE, ммоль/л	-4,5 [(-3,2) – (-5,8)]	-3,8 [(-2,8) – (-4,5)]	-7,2 [(-6,5) – (-9,1)]	-5,0 [(-3,90) – (-7,2)]	-4,7 [(-3,4) – (-5,4)]	-3,6 [(-2,5) – (-4,2)]	-7,1 [(-6,3) – (-9,4)]	-5,1 [(-3,8) – (-7,4)]
Лактат, ммоль/л	1,6 [1,2–2,1]	1,4 [1,1–2,0]	3,2 [2,8–4,5]	2,4 [1,9–3,2]	1,5 [1,1–2,0]	1,5 [1,2–1,9]	3,3 [2,6–4,5]	2,7 [2,0–3,6]
SvO <sub>2</sub> (%)	69 [65–74]	70 [68–76]	71 [67–74]	70 [67–75]	72 [68–79]	71 [69–75]	70 [68–76]	71 [66–75]
K <sup>+</sup> , ммоль/л	3,2 [2,8–3,7]	3,6 [3,4–4,0]	4,5 [4,2–5,2]	4,7 [4,0–4,9]	3,3 [2,9–3,6]	3,7 [3,5–4,0]	4,4 [4,1–5,1]	4,7 [4,2–5,0]
Na <sup>+</sup> , ммоль/л	142 [138–146]	143 [137–145]	142 [137–146]	140 [136–144]	143 [138–145]	143 [139–146]	142 [138–145]	141 [140–144]
Gl, ммоль/л	5,6 [6,0–4,8]	5,8 [6,4–5,2]	6,9 [7,8–6,2]	6,5 [7,2–6,0]	5,5 [6,1–4,7]	6,1 [6,8–5,6]	7,1 [7,8–6,7]	7,0 [7,5–6,9]
Ca, ммоль/л	1,13 [0,99–1,16]	0,98 [0,89–1,11]	0,96 [0,79–1,05]	1,22 [1,16–1,26]	1,12 [0,99–1,18]	1,10 [0,96–1,19]	0,98 [0,83–1,16]	1,19 [0,94–1,26]
MNO	1,7 [1,6–1,9]	1,8 [1,6–1,8]	2,2 [2,0–2,5]	2,0 [1,9–2,2]	1,8 [1,6–2,0]	1,8 [1,7–2,1]	2,4 [2,1–2,7]	2,2 [2,0–2,5]
Фибриноген, г/л	1,8 [1,4–2,5]	1,6 [1,3–2,2]	1,3 [1,1–1,5]	1,8 [1,6–2,0]	1,7 [1,4–2,3]	1,8 [1,5–2,1]	1,2 [1,0–1,8]	1,7 [1,6–2,1]

**Рис. 3.** Динамика болевого синдрома в послеоперационном периоде у пациентов обеих групп**Fig. 3.** Dynamics of pain syndrome in the postoperative period in patients of both groups

Выраженность болевого синдрома по ВАШ после операции:

- через 1 ч у пациентов 1-й группы составляла 2,5±0,6 см, 2-й группы – 3,2±0,5 см ( $p=0,685$ , критерий  $\chi^2$ );
- через 2 ч – 2,9±0,5 и 4,0±0,6 см соответственно ( $p=0,685$ , критерий  $\chi^2$ );
- через 6 ч – 2,8±0,4 и 4,9±0,4 см соответственно ( $p=0,007$ , критерий  $\chi^2$ );

- через 12 ч – 2,7±0,5 и 4,5±0,5 см соответственно ( $p=0,021$ , критерий  $\chi^2$ );
- через 24 ч – 2,4±0,4 и 4,5±0,5 см соответственно ( $p=0,018$ , критерий  $\chi^2$ );
- через 48 ч – 2,2±0,5 и 4,3±0,4 см соответственно ( $p=0,015$ , критерий  $\chi^2$ ).

Общая послеоперационная потребность в тримеперидине была значительно ниже в группе эпидуральной

анальгезии:  $34,2 \pm 2,27$  и  $129,3 \pm 15,16$  мг соответственно ( $p=0,0171$ , биномиальный критерий). Потребность в трамболе у пациентов 1-й группы была ниже, по сравнению со 2-й группой:  $274,2 \pm 8,41$  и  $412,3 \pm 25,46$  мг соответственно ( $p=0,0092$ , биномиальный критерий).

Меньшая интенсивность болевого синдрома позволила через 6 ч после операции у пациентов 1-й группы в более ранние сроки проводить вертикализацию больных. Способность передвигаться в пределах отделения была отмечена у пациентов 1-й группы через 36 [32–42] ч, у пациентов 2-й группы – через 48 [36–46] ч после операции ( $p=0,452$ , критерий  $\chi^2$ ).

Время начала энтерального питания сбалансированной питательной смесью через желудочный зонд у пациентов 1-й группы составляло 7,1 [5,8–9,5] ч, во 2-й группе – 14,5 [12–16,8] ч ( $p=0,0312$ , критерий  $\chi^2$ ).

Послеоперационная тошнота и рвота были зафиксированы у 3 (12,5%) пациентов 1-й группы и 6 (28,6%) пациентов 2-й группы ( $p=0,187$ , биномиальный критерий). Первая дефекация у пациентов 1-й группы произошла в среднем на 2,5 сут, а у пациентов 2-й группы на 3,5 сут ( $p < 0,001$ , биномиальный критерий).

Нормализация показателей коагулограммы, уровня МНО и уровня АТ III отмечалась на 3-и, 4-е сут послеоперационного периода и достоверной межгрупповой статистической разницы не имела ( $p=0,342$  по U-критерию Манна-Уитни). Уровень креатинина до операции у пациентов обеих групп не выходил за пределы референсных значений. На 4-е сут после операции зарегистрировано увеличение уровня креатинина в крови по сравнению с исходными показателями в 1-й группе на 20,4%, во 2-й группе – на 17,8% без статистически достоверной разницы ( $p=0,520$ , биномиальный критерий).

Динамика восстановления активности факторов коагуляции и АТ III представлена в таблице 3.

Сроки пребывания пациентов 1-й группы в отделении интенсивной терапии составляли 4,6 [3,8–5,9] сут,

2-й группы – 6,5 [5,8–7,9] сут ( $p=0,011$  по U-критерию Манна-Уитни).

Удаление эпидурального катетера осуществляли при уровне МНО менее 1,5 и количестве тромбоцитов более  $50 \times 10^9/\text{л}$  перед транспортировкой пациента из отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в профильное хирургическое отделение. Осложнений, связанных с установкой или извлечением эпидурального катетера, зафиксировано не было.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Применение эпидуральной блокады на грудном уровне в сочетании с общей анестезией при выполнении ортотопической трансплантации печени является спорным моментом. Вызываемые опасения по поводу коагулопатии ограничили распространение этого метода [13]. Тем не менее нейроаксиальные методы анальгезии улучшают результаты лечения послеоперационных пациентов, снижая потребность в анестетиках и опиоидах, играют фундаментальную роль в предотвращении респираторных осложнений, приводят к возможности более ранней активизации пациента, тем самым улучшая и сокращая восстановительный период после операции и снижая сроки госпитализации [14].

Использование эпидуральной анальгезии при хроническом заболевании печени является довольно трудным условием для анестезиолога, но риск осложнений, связанных с гипокоагуляцией, можно значительно снизить, если уделить пристальное внимание оптимизации состояния пациента перед операцией и выбрать подходящий режим анальгезии, исходя из его исходного состояния [15].

Именно поэтому первым условием катетеризации эпидурального пространства в нашем исследовании было исключение пациентов с выраженной коагулопатией, а катетеризация осуществлялась только при исходном уровне

**Таблица 3.** Восстановление активности факторов коагуляции и АТ III, Ме [p25–p75]

**Table 3.** Recovery of coagulation factors end АТ III, Ме [p25–p75]

Показатели	1-я группа				2-я группа			
	1-е сут	2-е сут	3-и сут	4-е сут	1-е сут	2-е сут	3-и сут	4-е сут
АЧТВ, с	58 [54–62]	45 [40–49]	34 [29–39]	29 [25–33]	57 [52–61]	52 [48–56]	33 [27–38]	31 [26–36]
Фибриноген, г/л	2,1 [1,7–2,6]	2,0 [1,6–2,8]	3,5 [2,9–3,9]	3,4 [2,9–3,9]	2,1 [1,8–2,6]	2,1 [1,7–2,5]	3,6 [3,0–4,1]	4,1 [3,7–4,6]
МНО	2,0 [1,8–2,1]	1,2 [1,1–1,5]	1,07 [0,9–1,2]	1,1 [0,9–1,2]	2,1 [1,9–2,4]	1,2 [1,0–1,5]	1,12 [1,0–1,3]	1,09 [0,8–1,2]
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	62 [58–68]	66 [60–71]	69 [60–76]	71 [68–76]	61 [56–66]	69 [61–74]	65 [58–72]	68 [62–76]
АТ III, %	62 [57–68]	67 [61–74]	79 [75–86]	81 [78–85]	57 [52–62]	66 [60–74]	74 [69–80]	79 [75–83]

тромбоцитов выше  $50 \times 10^9$  и  $MNO < 2,0$ . В настоящее время не существует общепринятого количества тромбоцитов, ниже которого следует избегать эпидуральной анестезии, но многими клиницистами описано «комфортное» количество тромбоцитов выше  $70 \times 10^9$  при отсутствии клинических признаков повышенной кровоточивости. Мы ориентировались на более низкие пороговые значения тромбоцитов, в зависимости от этиологии тромбоцитопении, истории кровотечений, индивидуальных характеристик пациента (индекс MELD менее 15 пунктов), потому что риск кровотечения у пациентов с тромбоцитопенией трудно предсказать при любом заданном количестве тромбоцитов, а рекомендации по определению «безопасного» количества тромбоцитов для конкретной процедуры часто не имеют надёжной доказательной базы [16–18].

Несмотря на все опасения, связанные с катетеризацией эпидурального пространства в условиях умеренной коагулопатии, эпидуральная блокада обладает рядом несомненных преимуществ. Так, доказано, что у пациентов с эпидуральной блокадой снижается риск тромбоза и кровопотери за счёт перераспределения крови, что приводит к снижению венозного возврата и давлению в воротной вене, способствуя уменьшению застойных явлений в печени и снижению интраоперационной кровопотери.

В хирургии печени проблема кровопотери особенно актуальна. С самого начала успех трансплантации печени был связан со снижением объёма кровопотери. Портальная гипертензия, вторичная по отношению к циррозу, приводит к обширному коллатеральному кровообращению, которое может увеличить кровопотерю на всех этапах операции. Стратегия использования эпидуральной анальгезии у пациентов при выполнении трансплантации печени, описанная в исследовании P. Feltracco et al. (2008) [19], заключается в комбинации применения эпидуральной анальгезии с общей анестезией, а также поддержании низкого ЦВД во время трансплантации печени без вазодилататоров или диуретиков, что позволяет значительно снизить дозы используемых анестетиков и объём кровопотери.

Необходимо отметить и то, что поддержание низкого центрального венозного давления для уменьшения кровопотери и снижения необходимости трансфузии, диктует необходимость придерживаться рестриктивной стратегии инфузионной терапии с совместным использованием вазопрессоров [20].

Инфузионная терапия является одной из главных составляющих поддержания жизненно важных функций пациентов в периоперационном периоде, но, на сегодняшний день, предлагается обращать внимание на опасность бесконтрольного внутривенного введения больших объёмов жидкости и рекомендовано минимально достаточное восполнение дефицита объёма, т.е. руководствоваться принципами рестриктивной тактики инфузионной терапии [21].

Периоперационная волемическая поддержка в нашем исследовании не превышала 3 мл/кг/ч, а адекватность её проведения подтверждалась отсутствием значимых изменений концентрации гемоглобина в течение операции, несмотря на объём кровопотери, отсутствием необходимости переливания донорской эритроцитарной массы, достаточный темп диуреза в течение операции, отсутствием значимой веноартериальной разницы по диоксиду углерода, значению центральной венозной сатурации более 70% и нахождение уровня сывороточного лактата в пределах референсных значений.

Показаний к трансфузии донорской крови и тромбоцитарной массы не было, а общий объём кровопотери у пациентов 1-й группы ( $785,2 \pm 126,12$  мл) был ниже группы пациентов, которым катетеризация эпидурального пространства не проводилась ( $1068,8 \pm 122,55$  мл). Регистрируемое интраоперационное снижение САД достоверно не отличалось у пациентов обеих групп и чаще фиксировалось в период пуска кровотока.

Снижение САД ниже 60 мм рт.ст. в нашем исследовании было выявлено у 4 пациентов 1-й группы и у 4 пациентов 2-й группы, достоверной статистической разницы не получено, а её коррекция проводилась инфузией норадреналином в дозе от 0,1 до 0,5 мкг/кг/мин, что согласуется с данными работы А.С. Никоненко с соавт. (2013), в которой было проанализировано течение 13 анестезий при выполнении ортотопической трансплантации печени [22].

На наш взгляд, снижение САД обусловлено реперфузионным синдромом, а не влиянием симпатического блока, вызванного эпидуральным введением ропивакаина, т.к. именно в этот период у наших пациентов отмечались и нарушения кислотно-основного состояния, проявляющиеся повышением уровня калия, метаболическим ацидозом и гипокальциемией, которые были скорректированы к окончанию операции. Гипокальциемия при трансплантации печени носит многофакторный характер и в нашем исследовании обусловлена снижением метаболической активности и снижением кровотока печени в добеспечённый и беспечённый периоды [23].

Несомненным преимуществом использования эпидуральной анальгезии в комплексном анестезиологическом обеспечении пациентов при трансплантации печени является снижение потребности в применении наркотических анальгетиков и степени выраженности болевого синдрома [24]. Нами продемонстрировано, что интенсивность болевого синдрома в первые 6, 12, 24 и 48 ч не превышала 3 см по ВАШ, что было достоверно ниже группы пациентов без эпидурального блока. Полученные данные согласуются с работой A. Koul et al. (2018) [25], в которой на основе анализа 104 пациентов среднее значение боли в послеоперационном периоде составляло от 1 до 5 см по ВАШ. Схожие данные опубликованы в работе H. Clarke et al. (2011), в которой на основании ретроспективного обзора 226 пациентов, перенёсших операции на печени,



получено лучшее послеоперационное обезболивание и меньшая необходимость применения седативных препаратов [26].

Купирование болевых ощущений, возникающих в послеоперационном периоде при выполнении трансплантации печени, – важная составляющая программы ускоренного восстановления. K.J. Ruscic et al. (2017) в своём рандомизированном контролируемом исследовании показали, что, по сравнению с парентеральными опиоидами, высокая грудная эпидуральная анальгезия обеспечивает лучшее обезболивание как в состоянии покоя, так и при активизации пациента [27]. Однако имеются сведения, связывающие применение эпидуральной анальгезии (ЭА) с ортостатической артериальной гипотонией, что может отразиться на скорости функционального восстановления [28].

Тем не менее нами не было получено достоверной межгрупповой статистической разности по частоте возникновения послеоперационной гипотонии ( $p=0,839$ , бинаминальный критерий), что позволило в более ранние сроки произвести вертикализацию и активизацию пациентов с эпидуральной блокадой: через 36 [32–42] ч после операции у пациентов 1-й группы и 48 [36–46] ч после операции у пациентов 2-й группы, несмотря на отсутствие достоверной статистической разницы по этому показателю ( $p=0,452$ , критерий  $\chi^2$ ).

Эпидуральная блокада может значимо снизить риск развития респираторных осложнений, а применение опиоидных наркотических анальгетиков для послеоперационного обезболивания может привести к снижению сатурации артериальной крови и гиперкапнии за счёт угнетения дыхания [24, 27]. В нашей работе снижение соотношения  $PaO_2/FiO_2 < 300$  в 1-й группе зафиксировано у 2 (8,3%) пациентов и у 5 (23,8%) пациентов 2-й группы, без различий по бинаминальному критерию ( $p=0,160$ ).

Одним из неблагоприятных последствий использования опиоидов и летучих анестетиков при выполнении трансплантации печени являются послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР) и замедленное восстановление перистальтики кишечника [29, 31]. Имеется большое количество работ, демонстрирующих преимущества использования эпидурального блока в периоперационном периоде на восстановление функции кишечника [32]. Время начала энтерального питания в нашем исследовании, которое проводилось сбалансированной питательной смесью, составило у пациентов 1-й группы  $7,1 \pm 2,25$  ч, против –  $14,5 \pm 2,36$  ч во 2-й группе ( $p=0,0312$ ). Достоверно ранее восстановление функции кишечника и меньшая частота случаев развития ПОТР у пациентов 1-й группы в нашей работе полностью согласуется с обзором, проведённым Д.С. Баскаковым и В.Э. Хороненко (2013), в котором авторы объясняют снижение ПОТР у пациентов с регионарной анестезией меньшим потреблением опиоидных анальгетиков. Кроме того, симпатическая блокада оказывает благотворное

влияние на восстановление перистальтики кишечника и снижение ПОТР [32].

Эпидуральный катетер удаляли только при  $MNO < 1,5$  и количестве тромбоцитов  $> 50 \times 10^9/л$ , что согласуется с рекомендациями Американского общества региональной анестезии и медицины боли [17, 18], что позволило нам избежать развития осложнений, связанных с гипокоагуляцией у данной категории пациентов. Это полностью согласуется с работами A.Koul et al. (2018) и J. Trzebicki et al. (2010), в которых авторы при использовании катетеризации эпидурального пространства при выполнении трансплантации печени не фиксировали каких-либо осложнений [25, 33].

Наряду с осложнениями для оценки возможности использования эпидуральной анальгезии мы оценили продолжительность пребывания пациентов в ОРИТ. Учитывая все преимущества регионарной анестезии, бинаминальный критерий в нашем исследовании показал значительную разницу в продолжительности пребывания в ОРИТ ( $p=0,0378$ ).

Таким образом, пока не будет найдена лучшая альтернатива, пациенты, подвергающиеся трансплантации печени, не должны быть лишены преимуществ грудной эпидуральной анальгезии, и опасения перед вероятностью возникновения любого редкого осложнения не должны сдерживать его использование. В нашей работе не было зафиксировано осложнений при установке и удалении эпидурального катетера.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение эпидуральной блокады при трансплантации печени значимо снижает степень выраженности болевого синдрома, ускоряет восстановление работы кишечника и снижает сроки нахождения пациента в ОРИТ. Применение ЭА уменьшает риски возникновения ПОТР вследствие применения опиоидных анальгетиков и обуславливает раннее начало энтерального питания. Эпидуральная анальгезия может быть использована как компонент обезболивания у пациентов при проведении ортотопической трансплантации печени.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFO

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

**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).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. European Association for the Study of the Liver. Electronic address e.e.e. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation // *J Hepatol*. 2016. Vol. 64, N 2. P. 433–485. doi: 10.1016/j.jhep.2015.10.006
2. Milan Z. Analgesia after liver transplantation // *World J Hepatol*. 2015. Vol. 7, N 21. P. 2331–2335. doi: 10.4254/wjh.v7.i21.2331
3. Aniskevich S., Pai S.L. Fast track anesthesia for liver transplantation: Review of the current practice // *World J Hepatol*. 2015. Vol. 7, N 20. P. 2303–2308. doi: 10.4254/wjh.v7.i20.2303
4. Муфазалова Н.А., Валева Л.А., Давлетшин Р.А., и др. Нежелательные лекарственные реакции. Взаимодействие лекарственных средств. Часть I. Нестероидные противовоспалительные препараты. Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2020.
5. Chen Q., Chen E., Qian X. A Narrative Review on Perioperative Pain Management Strategies in Enhanced Recovery Pathways—The Past, Present and Future // *J Clin Med*. 2021. Vol. 10, N 12. P. doi: 10.3390/jcm10122568
6. Smith L.M., Cozowicz C., Uda Y., et al. Neuraxial and Combined Neuraxial/General Anesthesia Compared to General Anesthesia for Major Truncal and Lower Limb Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis // *Anesth Analg*. 2017. Vol. 125, N 6. P. 1931–1945. doi: 10.1213/ANE.0000000000002069
7. Hausken J., Haugaa H., Hagness M., et al. Thoracic Epidural Analgesia for Postoperative Pain Management in Liver Transplantation: A 10-year Study on 685 Liver Transplant Recipients // *Transplant Direct*. 2021. Vol. 7, N 2. P. e648. doi: 10.1097/TXD.0000000000001101
8. Repine K.M., Hendrickse A., Tran T.T., et al. Opioid-Free Epidural-Free Anesthesia for Open Hepatectomy: A Case Report // *A A Pract*. 2020. Vol. 14, N 8. P. e01238. doi: 10.1213/XAA.0000000000001238
9. Agarwal V., Divatia J.V. Enhanced recovery after surgery in liver resection: current concepts and controversies // *Korean J Anesthesiol*. 2019. Vol. 72, N 2. P. 119–129. doi: 10.4097/kja.d.19.00010
10. Feltracco P., Brezzi M.L., Barbieri S., et al. Epidural anesthesia and analgesia in liver resection and living donor hepatectomy // *Transplant Proc*. 2008. Vol. 40, N 4. P. 1165–1168. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.03.108
11. Шмаков А.Н., Елизарьева Н.Л., Колосов А.Н., и др. Анестезиологическое обеспечение ортотопических трансплантаций печени у детей // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019. № 8. С. 61–66. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-168-8-61-66
12. Kamath P.S., Kim W.R., Advanced Liver Disease Study G. The model for end-stage liver disease (MELD) // *Hepatology*. 2007. Vol. 45, N 3. P. 797–805. doi: 10.1002/hep.21563
13. Feltracco P., Carollo C., Barbieri S., et al. Pain control after liver transplantation surgery // *Transplant Proc*. 2014. Vol. 46, N 7. P. 2300–2307. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.07.023
14. Овечкин А.М., Баялиева А.Ж., Ежевская А.А., и др. Послеоперационное обезболивание. клинические рекомендации // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2019. № 4. С. 9–33 doi: 10.21320/1818-474X-2019-4-9-33
15. Rahimzadeh P., Safari S., Faiz S.H.R., Alavian S.M. Anesthesia for Patients With Liver Disease // *Hepatitis Monthly*. 2014. Vol. 14, N 5. P. e19881. doi: 10.5812/hepatmon.19881
16. Matot I., Scheinin O., Eid A., Jurim O. Epidural anesthesia and analgesia in liver resection // *Anesth Analg*. 2002. Vol. 95, N 5. P. 1179–1181, table of contents. doi: 10.1097/0000539-200211000-00009
17. Narouze S., Benzon H.T., Provenzano D., et al. *Interventional Spine and Pain Procedures in Patients on Antiplatelet and Anticoagulant Medications (Second Edition): Guidelines From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the American Academy of Pain Medicine, the International Neuromodulation Society, the North American Neuromodulation Society, and the World Institute of Pain* // *Reg Anesth Pain Med*. 2018. Vol. 43, N 3. P. 225–262. doi: 10.1097/AAP.0000000000000700
18. Nagrebetsky A., Al-Samkari H., Davis N.M., et al. Perioperative thrombocytopenia: evidence, evaluation, and emerging therapies // *Br J Anaesth*. 2019. Vol. 122, N 1. P. 19–31. doi: 10.1016/j.bja.2018.09.010
19. Feltracco P., Brezzi M.L., Barbieri S., et al. Epidural anesthesia and analgesia in liver resection and living donor hepatectomy // *Transplant Proc*. 2008. Vol. 40, N 4. P. 1165–1168. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.03.108
20. Cleland S., Corredor C., Ye J.J., et al. Massive haemorrhage in liver transplantation: Consequences, prediction and management // *World J Transplant*. 2016. Vol. 6, N 2. P. 291–305. doi: 10.5500/wjt.v6.i2.291
21. Лихванцев В.В. Инфузионная терапия в периоперационном периоде // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2016. Т. 13, № 5. С. 66–73 doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-5-66-73
22. Никоненко А.С., Гриценко С.Н., Собокарь В.А., и др. Анестезия и интраоперационная интенсивная терапия при трансплантации печени // *Медицина неотложных состояний*. 2013. № 6. С. 146–151.
23. Rando K., Vázquez M., Cerviño G., Zunini G. Hypocalcaemia, hyperkalaemia and massive haemorrhage in liver transplantation // *Colombian Journal of Anesthesiology*. 2014. Vol. 42, N 3. P. 214–219. doi: 10.1016/j.rcae.2014.04.003
24. Atalan H.K., Gucyetmez B., Donmez R., et al. Advantages of Epidural Analgesia on Pulmonary Functions in Liver Transplant Donors // *Transplant Proc*. 2017. Vol. 49, N 6. P. 1351–1356. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.03.087
25. Koul A., Pant D., Rudravaram S., Sood J. Thoracic epidural analgesia in donor hepatectomy: An analysis // *Liver Transpl*. 2018. Vol. 24, N 2. P. 214–221. doi: 10.1002/lt.24989
26. Clarke H., Chandy T., Srinivas C., et al. Epidural analgesia provides better pain management after live liver donation: a retrospective study // *Liver Transpl*. 2011. Vol. 17, N 3. P. 315–323. doi: 10.1002/lt.22221
27. Ruscic K.J., Grabitz S.D., Rudolph M.I., Eikermann M. Prevention of respiratory complications of the surgical patient: actionable plan for continued process improvement // *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017. Vol. 30, N 3. P. 399–408. doi: 10.1097/ACO.0000000000000465

28. Jacquenod P., Wallon G., Gazon M., et al. Incidence and Risk Factors of Coagulation Profile Derangement After Liver Surgery: Implications for the Use of Epidural Analgesia—A Retrospective Cohort Study // *Anesth Analg.* 2018. Vol. 126, N 4. P. 1142–1147. doi: 10.1213/ANE.0000000000002457

29. Apfel C.C., Kranke P., Katz M.H., et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design // *Br J Anaesth.* 2002. Vol. 88, N 5. P. 659–668. doi: 10.1093/bja/88.5.659

30. Марченков Ю.В., Рябчиков М.М., Шульгин М.А. Сравнительная характеристика различных видов послеоперационной анальгезии у больных с онкологическими заболеваниями

легких // *Общая реаниматология.* 2011. Т. 7, № 3. С. 32–37. doi: 10.15360/1813-9779-2011-3-32

31. Kehlet H., Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome // *Br J Anaesth.* 2001. Vol. 87, N 1. P. 62–72. doi: 10.1093/bja/87.1.62

32. Баскаков Д.С., Хороненко В.Э. Послеоперационная тошнота и рвота в онкохирургии. современные взгляды на решение старой проблемы // *Общая реаниматология.* 2013. Т. 9, № 2. С. 66–72. doi: 10.15360/1813-9779-2013-2-66

33. Trzebicki J., Nicinska B., Blaszczyk B., et al. Thoracic epidural analgesia in anaesthesia for liver transplantation: the 10-year experience of a single centre // *Ann Transplant.* 2010. Vol. 15, N 2. P. 35–39.

## REFERENCES

- European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol.* 2016;64(2):433–485. doi: 10.1016/j.jhep.2015.10.006
- Milan Z. Analgesia after liver transplantation. *World J Hepatol.* 2015;7(21):2331–2335. doi: 10.4254/wjh.v7.i21.2331
- Aniskevich S, Pai SL. Fast track anesthesia for liver transplantation: Review of the current practice. *World J Hepatol.* 2015;7(20):2303–2308. doi: 10.4254/wjh.v7.i20.2303
- Mufazalova NA, Valeeva LA, Davletshin RA, et al. Nezhelatel'nye lekarstvennyye reaktsii. Vzaimodeistvie lekarstvennykh sredstv. Chast' I. Nesteroidnyye protivovospalitel'nye preparaty. Ufa: FGBOU VO BGMU Minzdrava Rossii; 2020. (In Russ).
- Chen Q, Chen E, Qian X. A Narrative Review on Perioperative Pain Management Strategies in Enhanced Recovery Pathways—The Past, Present and Future. *J Clin Med.* 2021;10(12). doi: 10.3390/jcm10122568
- Smith LM, Cozowicz C, Uda Y, et al. Neuraxial and Combined Neuraxial/General Anesthesia Compared to General Anesthesia for Major Truncal and Lower Limb Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg.* 2017;125(6):1931–1945. doi: 10.1213/ANE.0000000000002069
- Hausken J, Haugaa H, Hagness M, et al. Thoracic Epidural Analgesia for Postoperative Pain Management in Liver Transplantation: A 10-year Study on 685 Liver Transplant Recipients. *Transplant Direct.* 2021;7(2):e648. doi: 10.1097/TXD.0000000000001101
- Repine KM, Hendrickse A, Tran TT, et al. Opioid-Free Epidural-Free Anesthesia for Open Hepatectomy: A Case Report. *A A Pract.* 2020;14(8):e01238. doi: 10.1213/XAA.0000000000001238
- Agarwal V, Divatia JV. Enhanced recovery after surgery in liver resection: current concepts and controversies. *Korean J Anesthesiol.* 2019;72(2):119–129. doi: 10.4097/kja.d.19.00010
- Feltracco P, Brezzi ML, Barbieri S, et al. Epidural anesthesia and analgesia in liver resection and living donor hepatectomy. *Transplant Proc.* 2008;40(4):1165–1168. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.03.108
- Shmakov AN, Elizar'eva NL, Kolosov AN, et al. Anesthesiological maintenance of orthotopic liver transplantation in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2019;(8):61–66. (In Russ). doi: 10.31146/1682-8658-ecg-168-8-61-66.
- Kamath PS, Kim WR, Advanced Liver Disease Study G. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology.* 2007;45(3):797–805. doi: 10.1002/hep.21563
- Feltracco P, Carollo C, Barbieri S, et al. Pain control after liver transplantation surgery. *Transplant Proc.* 2014;46(7):2300–2307. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.07.023
- Ovechkin AM, Bayalieva AZ, Ezhevskaya AA, et al. Post-operative analgesia. *Annals of critical care.* 2019(4):9–33. doi: 10.21320/1818-474x-2019-4-9-33
- Rahimzadeh P, Safari S, Faiz SHR, Alavian SM. Anesthesia for Patients With Liver Disease. *Hepatitis Monthly.* 2014;14(5):e19881. doi: 10.5812/hepatmon.19881
- Matot I, Scheinin O, Eid A, Jurim O. Epidural anesthesia and analgesia in liver resection. *Anesth Analg.* 2002;95(5):1179–1181, table of contents. doi: 10.1097/00000539-200211000-00009
- Narouze S, Benzon HT, Provenzano D, et al. Interventional Spine and Pain Procedures in Patients on Antiplatelet and Anticoagulant Medications (Second Edition): Guidelines From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the American Academy of Pain Medicine, the International Neuromodulation Society, the North American Neuromodulation Society, and the World Institute of Pain. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(3):225–262. doi: 10.1097/AAP.0000000000000700
- Nagrebetsky A, Al-Samkari H, Davis NM, et al. Perioperative thrombocytopenia: evidence, evaluation, and emerging therapies. *Br J Anaesth.* 2019;122(1):19–31. doi: 10.1016/j.bja.2018.09.010
- Feltracco P, Brezzi ML, Barbieri S, et al. Epidural anesthesia and analgesia in liver resection and living donor hepatectomy. *Transplant Proc.* 2008;40(4):1165–1168. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.03.108
- Cleland S, Corredor C, Ye JJ, et al. Massive haemorrhage in liver transplantation: Consequences, prediction and management. *World J Transplant.* 2016;6(2):291–305. doi: 10.5500/wjt.v6.i2.291
- Likhntsev VV. Infusion Therapy in Peri-Operative Period. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2016;13(5):66–73. (In Russ). doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-5-66-73
- Nikonenko AS, Gritsenko SN, Sobokar' VA, et al. Anesthesia and intraoperative intensive care for liver transplantation. *Meditsina neotlozhnykh sostoyanii.* 2013;(6):146–151. (In Russ).
- Rando K, Vázquez M, Cerviño G, Zunini G. Hypocalcaemia, hyperkalaemia and massive haemorrhage in liver transplantation. *Colombian Journal of Anesthesiology.* 2014;42(3):214–219. doi: 10.1016/j.rcae.2014.04.003
- Atalan HK, Gucyetmez B, Donmez R, et al. Advantages of Epidural Analgesia on Pulmonary Functions in Liver Transplant Donors. *Transplant Proc.* 2017;49(6):1351–1356. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.03.087

25. Koul A, Pant D, Rudravaram S, Sood J. Thoracic epidural analgesia in donor hepatectomy: An analysis. *Liver Transpl.* 2018;24(2):214–221. doi: 10.1002/lt.24989
26. Clarke H, Chandy T, Srinivas C, et al. Epidural analgesia provides better pain management after live liver donation: a retrospective study. *Liver Transpl.* 2011;17(3):315–323. doi: 10.1002/lt.22221
27. Ruscic KJ, Grabitz SD, Rudolph MI, Eikermann M. Prevention of respiratory complications of the surgical patient: actionable plan for continued process improvement. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2017;30(3):399–408. doi: 10.1097/ACO.0000000000000465
28. Jacquenod P, Wallon G, Gazon M, et al. Incidence and Risk Factors of Coagulation Profile Derangement After Liver Surgery: Implications for the Use of Epidural Analgesia—A Retrospective Cohort Study. *Anesth Analg.* 2018;126(4):1142–1147. doi: 10.1213/ANE.0000000000002457
29. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth.* 2002;88(5):659–668. doi: 10.1093/bja/88.5.659
30. Marchenkov YV, Ryabchikov MM, Shulgin MA. Comparative Characterization of Various Types of Postoperative Analgesia in Patients with Lung Cancer // *General Reanimatology.* 2011;7(3):32. (In Russ). doi: 10.15360/1813-9779-2011-3-32
31. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth.* 2001;87(1):62–72. doi: 10.1093/bja/87.1.62
32. Baskakov DS, Khoronenko VE. Postoperative Nausea and Vomiting in Cancer Surgery: Present Views on the Solution of the Old Problem. *General Reanimatology.* 2013;9(2):66. (In Russ). doi: 10.15360/1813-9779-2013-2-66
33. Trzebicki J, Nicinska B, Blaszczyk B, et al. Thoracic epidural analgesia in anaesthesia for liver transplantation: the 10-year experience of a single centre. *Ann Transplant.* 2010;15(2):35–39.

## ОБ АВТОРАХ

**\*Жихарев Василий Александрович**, д.м.н.;  
адрес: 350081, г. Краснодар, ул. 1-го Мая, 167;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5147-5637>;  
eLibrary SPIN: 7406-7687;  
e-mail: [Vasilii290873@mail.ru](mailto:Vasilii290873@mail.ru)

**Бушуев Александр Сергеевич**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1427-4032>;  
eLibrary SPIN: 3640-7080

**Хасанов Мовсар Умарович**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3558-4283>

**Корячкин Виктор Анатольевич**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3400-8989>;  
eLibrary SPIN: 6101-0578;  
e-mail: [vakoryachkin@mail.ru](mailto:vakoryachkin@mail.ru)

**Порханов Владимир Алексеевич**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0572-1395>;  
eLibrary SPIN: 2446-5933

## AUTHORS INFO

**\*Vasilii A. Zhikharev**, MD, Dr. Sci. (Med.);  
address: 350081, 1st May str., 167, Krasnodar;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5147-5637>;  
eLibrary SPIN: 7406-7687;  
e-mail: [Vasilii290873@mail.ru](mailto:Vasilii290873@mail.ru)

**Alexander S. Bushuev**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1427-4032>;  
eLibrary SPIN: 3640-7080

**Movsar U. Khasanov**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3558-4283>

**Victor A. Koriachkin**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3400-8989>;  
eLibrary SPIN: 6101-0578;  
e-mail: [vakoryachkin@mail.ru](mailto:vakoryachkin@mail.ru)

**Vladimir A. Porkhanov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0572-1395>;  
eLibrary SPIN: 2446-5933

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author