

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2024-14-2-105-115>



Стрессовый ответ и анальгезия во время и после робот-ассистированной тазовой эвисцерации

А.Д. Лифанова, А.А. Гражданкин, И.И. Лутфаррахманов*

Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

* **Контакты:** Лутфаррахманов Ильдар Ильдусович, e-mail: an-rean@bashgmu.ru

Лифанова Алена Дмитриевна — аспирант, кафедра анестезиологии и реаниматологии, orcid.org/0000-0002-2534-7794

Гражданкин Александр Александрович — кафедра анестезиологии и реаниматологии, orcid.org/0000-0002-5874-8543

Лутфаррахманов Ильдар Ильдусович — д.м.н., профессор, кафедра анестезиологии и реаниматологии, orcid.org/0000-0002-5829-5054

АННОТАЦИЯ

Введение. Торакальная эпидуральная анестезия/анальгезия (ТЭАА) и опиоидная внутривенная мультимодальная анальгезия (ММА) позволяют адекватно контролировать периоперационную боль, но сравнительные данные отсутствуют. **Целью** исследования было сравнить оба метода анестезии по стрессовому ответу во время и после робот-ассистированной тазовой эвисцерации (РАТЭ). **Материалы и методы.** Сто двенадцать пациентов были поровну разделены на 2 группы. Сывороточный кортизол определяли при индукции анестезии и 2, 24, 48 часов спустя. Эффективность анальгезии сравнивали с помощью 10-балльной числовой шкалы боли. Потребление обезболивающих средств и побочные эффекты были зарегистрированы в течение 1–3 дней после операции. **Результаты.** Уровень кортизола увеличился через 2 часа после разреза кожи в группе ММА и только через 24 часа в группе ТЭАА ($p < 0,050$). Послеоперационный уровень кортизола был значительно ниже в группе ТЭАА ($p = 0,001$). Числовые оценки болевого синдрома были значительно меньше в группе ТЭАА (1,7 [1,0–3,2] против 2,7 [2,1–4,2]; 1,9 [1,0–3,3] против 3,5 [3,5–5,0]; 3,7 [3,0–4,8] против 4,2 [3,7–4,7] соответственно; $p < 0,050$). Пациентам группы ТЭАА вводили меньше опиоидов (4,3 против 13,9 мг; 7,0 против 19,9 мг; 10,9 против 16,5 мг соответственно; $p < 0,050$). Не было существенной разницы в частоте дыхательной депрессии между двумя группами пациентов. **Обсуждение.** Результаты нашего исследования показали, что периоперационная реакция на стресс была снижена при добавлении ТЭАА к протоколу анестезии. Пациенты группы ТЭАА получили меньшие дозы анальгетиков. Аналогичные краткосрочные послеоперационные результаты были отмечены в обеих группах. **Заключение.** По сравнению с опиоидной ММА ТЭАА обеспечивала лучшую анальгезию и аналогичные профили побочных эффектов и представляется приемлемым методом подавления стрессового ответа и обезболивания у пациентов, перенесших РАТЭ.

Ключевые слова: тазовая эвисцерация, робот-ассистированная хирургия, стрессовый ответ, кортизол, торакальная эпидуральная анестезия/анальгезия, периоперационный период, мультимодальная анальгезия

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Лифанова А.Д., Гражданкин А.А., Лутфаррахманов И.И. Стрессовый ответ и анальгезия во время и после робот-ассистированной тазовой эвисцерации. Креативная хирургия и онкология. 2024;14(2):105–115. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2024-14-2-105-115>

Поступила в редакцию: 03.04.2024

Поступила после рецензирования и доработки: 13.05.2024

Принята к публикации: 15.05.2024

Stress Response and Analgesia During and after Robotic-Assisted Pelvic Exenteration

Alyona D. Lifanova — Post-graduate Student, Department of Anaesthesiology and Resuscitation, orcid.org/0000-0002-2534-7794

Alexander A. Grazhdankin — Department of Anaesthesiology and Resuscitation, orcid.org/0000-0002-5874-8543

Ildar I. Lutfarakhmanov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Anaesthesiology and Resuscitation, orcid.org/0000-0002-5829-5054

*Alyona D. Lifanova, Alexander A. Grazhdankin, Ildar I. Lutfarakhmanov**

Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

* **Correspondence to:** Ildar I. Lutfarakhmanov, e-mail: an-rean@bashgmu.ru

Abstract

Introduction. Thoracic epidural analgesia or thoracic epidural anaesthesia (TEA) and opioid-based intravenous multimodal analgesia (MMA) provide adequate control of perioperative pain, however, comparative data are still to be gathered. **Aim.** To compare both anesthesia techniques in terms of stress response during and after robotic-assisted pelvic exenteration (PE). **Materials and methods.** 112 patients were divided into 2 equal groups. A level of serum cortisol was measured at induction of anesthesia and in 2, 24, and 48 hours. The efficacy of analgesia was compared using a 10-point numeric pain scale. Analgesic administration and side effects were reported for 1–3 postoperative days. **Results.** Cortisol levels increased 2 hours after skin incision in the MMA group and only in 24 hours in the TEA group ($p < 0.050$). Postoperative cortisol levels were significantly lower in the TEA group ($p = 0.001$). Numeric pain scores were significantly lower in the TEA group (1.7 [1.0–3.2] vs. 2.7 [2.1–4.2]; 1.9 [1.0–3.3] vs. 3.5 [3.5–5.0]; 3.7 [3.0–4.8] vs. 4.2 [3.7–4.7], respectively; $p < 0.050$). Patients in the TEA group received less opioid administration (4.3 mg vs. 13.9 mg; 7.0 mg vs. 19.9 mg; 10.9 mg vs. 16.5 mg, respectively; $p < 0.050$). The two groups of patients were detected with no significant difference in the incidence of respiratory depression. **Discussion.** According to the study results, perioperative stress response was reduced with TEA being added to the anesthesia protocol. Patients in the TEA group received lower doses of analgesics. Both groups produced similar short-term postoperative outcomes. **Conclusion.** As compared to opioid-based MMA, TEA provided more effective analgesia and similar side effect profiles. Therefore, TEA appears to be an acceptable method for stress response suppression and pain management in patients undergoing robotic-assisted PE.

Keywords: pelvic exenteration, robot-assisted surgery, stress response, cortisol, thoracic epidural analgesia, thoracic epidural anesthesia, perioperative period, multimodal analgesia

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

Sponsorship data. This work is not funded.

Author contribution. The authors contributed equally to this article.

For citation: Lifanova A.D., Grazhdankin A.A., Lutfarakhmanov I.I. Stress response and analgesia during and after robotic-assisted pelvic exenteration. *Creative Surgery and Oncology*. 2024;14(2):105–115. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2024-14-2-105-115>

Received: 03.04.2024

Revised: 13.05.2024

Accepted: 15.05.2024

ВВЕДЕНИЕ

Прогрессирующие, рецидивирующие и метастатические злокачественные опухоли органов малого таза являются мучительным заболеванием для пациентов. Достижения в области тазовой онкологии и хирургические инновации изменили границы тазовых операций [1]. Агрессивные хирургические методы, включая расширенную тазовую эквисцерацию и циторедуктивную хирургию, улучшили общую выживаемость [2, 3]. После одобрения в 2001 году хирургической системы Da Vinci роботизированная хирургия быстро распространилась по различным хирургическим специальностям, заменив обычные открытые или лапароскопические доступы [4]. Роботизированный подход выгоден благодаря увеличенному трехмерному зрению замкнутых пространств и шарнирному движению инструментов, позволяющему выполнять сложные хирургические вмешательства в ограниченных анатомических пространствах малого таза и забрюшинной области [5, 6]. Клиника БГМУ является одним из ведущих специализированных центров роботизированной хирургии в России, в которой проводятся робот-ассистированные тазовые эквисцерации (РАТЭ) при злокачественных опухолях органов малого таза [7].

Периоперационное ведение пациентов, подвергшихся РАТЭ, требует тесного сотрудничества междисциплинарных команд. Следующие шесть периоперационных клинических областей имеют решающее значение: предоперационная оценка и подготовка; анестезиологическое обеспечение; периоперационное ведение; прогнозирование возможного массивного кровотечения; реакция на стресс и послеоперационная интенсивная терапия; и управление болью [8]. В 2000 году было предложено рассматривать боль в качестве жизненно важного признака, а недостаточное обезболивание в качестве нарушения одного из основных прав человека. После этого было отмечено увеличение использования опиоидов при послеоперационной внутривенной мультимодальной анальгезии (ММА) с увеличением числа побочных эффектов [9]. Послеоперационное обезболивание должно быть продолжением интраоперационной анальгезии, с использованием опиоид-сберегающего подхода, где это возможно. В нынешнюю эпоху ускоренной реабилитации после операции минимизация назначения опиоидов связана с более ранним восстановлением функции желудочно-кишечного тракта, более короткой продолжительностью пребывания в стационаре и меньшим числом осложнений.

В последние годы торакальная эпидуральная анестезия/анальгезия (ТЭАА) все чаще применяется в лапароскопической хирургии. При использовании в послеоперационном периоде ТЭАА позволяет снизить послеоперационную летальность из-за сопутствующего уменьшения серьезных сердечных, дыхательных и желудочно-кишечных осложнений. Однако ТЭАА может привести к гипотонии, неполному блоку и серьезным неврологическим осложнениям. Чем старше пациент, тем больше разница в болевых ощущениях между эпидуральной анестезией и режимом назначения опиоидов [10]. Наиболее эффективной ТЭАА будет пациентам,

перенесшим операции на брюшной полости или малом тазу. Таким образом, решение об использовании ТЭАА по сравнению с другими методами анестезии/анальгезии должно приниматься в каждом конкретном случае с учетом возраста пациента, сопутствующих заболеваний, относительных противопоказаний и типа выполненной операции. Цель нашего исследования заключалась в том, чтобы сравнить два метода анестезии/анальгезии по реакции на стресс во время и после РАТЭ. Нулевая гипотеза состояла в том, что ТЭАА способна обеспечить адекватный ответ на периоперационный стресс без увеличения частоты неблагоприятных событий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Это одноцентровое проспективное открытое рандомизированное контролируемое исследование проводилось в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (пересмотр 2013 года). Исследование было одобрено этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета (номер утверждения: 10/05.12.2018).

Пациенты и параметры

Все пациенты в возрасте от 18 до 80 лет с физическим статусом I–III Американского общества анестезиологов (ASA), которые отвечали критериям включения и невключения, были последовательно включены в исследование после получения информированного согласия. Поточковая диаграмма исследования в соответствии с рекомендациями CONSORT представлена на рисунке 1. Пациенты были рандомизированы в группы ТЭАА ($n = 56$) или внутривенной ММА ($n = 56$) в соотношении 1:1 с использованием компьютерной генерации (<https://www.randomization.com>). Соккрытие распределения обеспечивалось путем помещения заданий в запечатанные непрозрачные последовательно пронумерованные конверты, которые вскрывались только по прибытии пациента в операционную. Анестезиолог был осведомлен о групповом распределении из-за различий между методами анестезии; однако он не участвовал в наборе пациентов, сборе данных или статистическом анализе.

Операция

У всех пациентов операции выполнял один хирург с использованием Xi и Si поколений хирургической системы DaVinci (Intuitive Surgical Inc., США). Пять роботизированных «рук» и два вспомогательных порта использовали в стандартной конфигурации для робот-ассистированной цистэктомии с фронтальной постановкой для обеспечения трансперитонеального доступа. Пациенты были уложены в положении Тренделенбурга под углом 30–40°; пневмоперитонеум был достигнут инсuffляцией углекислого газа под давлением 15–20 мм рт. ст. Тип выполненной РАТЭ определяли местоположением, размерами опухоли и вовлечением тазовых органов. Тотальную РАТЭ осуществляли резекцией прямой и сигмовидной кишки, репродуктивных органов, мочевого пузыря и нижних мочевыводящих путей. Заднюю РАТЭ осуществляли резекцией прямой кишки и репродуктивных органов с обходом мочевого пузы-

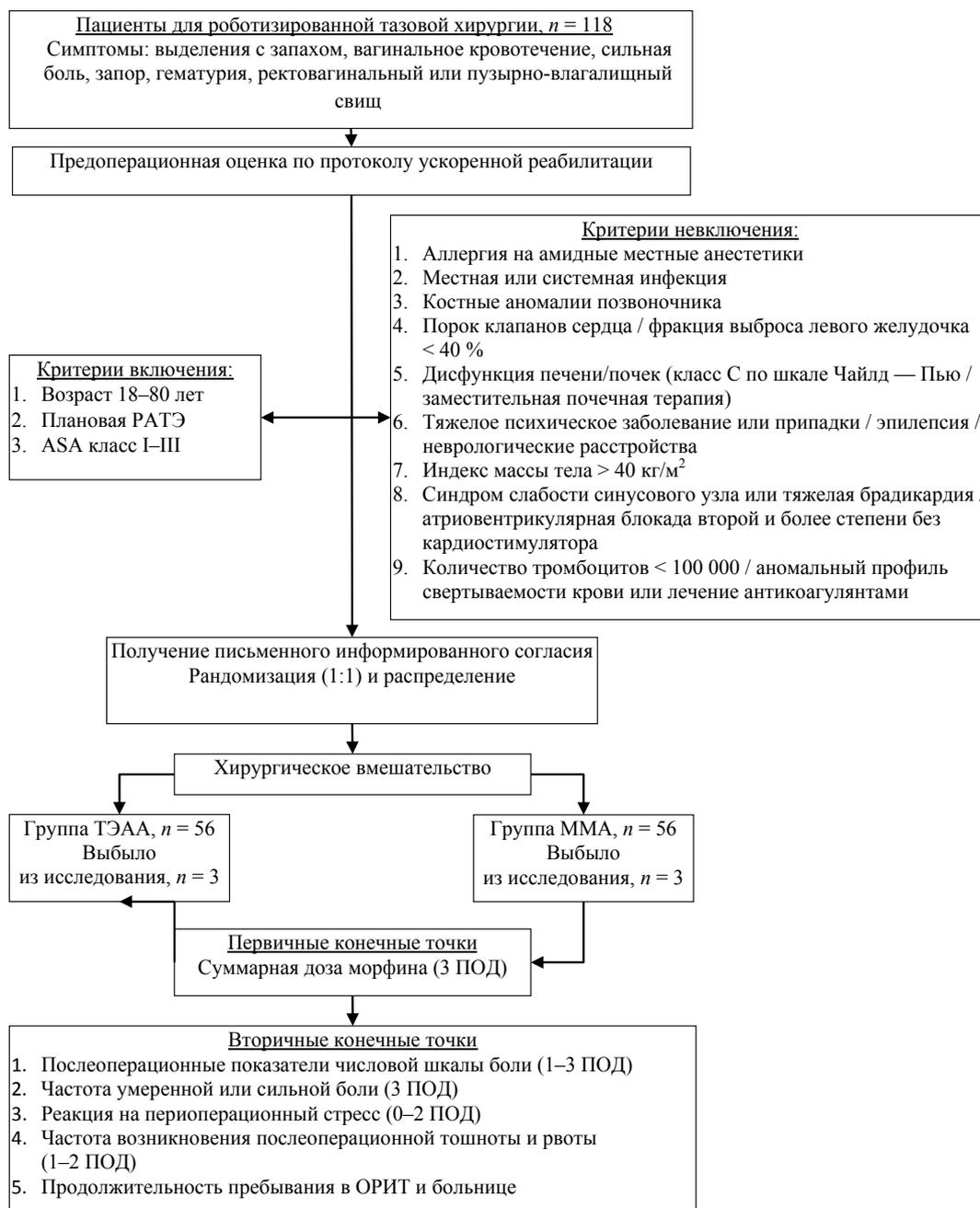


Рисунок 1. Поточная диаграмма исследования в соответствии со стандартами CONSORT
 ASA — Американское общество анестезиологов; ММА — мультимодальная анальгезия; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ПОД — послеоперационный день; РАТЭ — робот-ассистированная тазовая эквисцерация; ТЭАА — торакальная эпидуральная анестезия/анальгезия.

Figure 1. Schematic diagram of the research design according to CONSORT standards
 ASA — the American Society of Anesthesiologists; ММА — multimodal analgesia; ОРИТ — Resuscitation and Intensive Care Unit; ПОД — postoperative day; РАТЭ — robotic-assisted pelvic exenteration; ТЭАА — thoracic epidural analgesia

ря. Супрелеваторную РАТЭ осуществляли удалением прямой кишки, мочевого пузыря и репродуктивных органов с сохранением функции сфинктера с колоректальным или коло-анальным анастомозом.

Общая анестезия

У всех пациентов применяли многофункциональный мониторинг по стандартам ASA (Datex AS/3, GE

Healthcare, США): электрокардиограмма в 5 отведениях, пульсоксиметрия (SpO₂), инвазивное артериальное и центральное венозное давление, биспектральный индекс (A-2000 SP, Aspect Medical Systems, США), мониторинг нейромышечной проводимости, капнография, мультигазовый анализатор и измерение температуры тела. После преоксигенации общую анестезию начинали болюсом 2 мг/кг пропофола и 2 мкг/кг фентанила.

Мышечная релаксация при интубации и хирургическом вмешательстве была достигнута 0,7 мг/кг болюсом рокурония бромидом с последующим периодическим введением 0,2 мг/кг. Искусственную вентиляцию легких проводили наркозным аппаратом Dräger Fabius GS (Drägerwerk AG, Германия) с дыхательным объемом от 6 до 8 мл/кг идеальной массы тела и положительным давлением в конце выдоха 5–10 см вод. ст. Фракцию кислорода во вдыхаемом воздухе и частоту дыханий корректировали таким образом, чтобы поддерживать SpO_2 95% и парциальное давление углекислого газа во вдыхаемом воздухе в пределах 35–45 мм рт. ст. Общую анестезию поддерживали ингаляционным анестетиком севофлураном в кислородно-воздушной смеси (50–80%) с титрованием концентрации в конце выдоха, рассчитанной для достижения минимальной альвеолярной концентрации 0,8–1,0 и значений биспектрального индекса 40–60. С целью аналгезии во время хирургического вмешательства использовали фентанил внутривенно в дозировке 50–100 мкг для поддержания артериального давления и частоты сердечных сокращений на уровне 20% от базовых значений. Для поддержания объема циркулирующей крови пациентам вводили раствор Рингера со скоростью 10 мл/кг/ч. Для поддержания температуры в носоглотке 36–37 °C использовали согревающие одеяла. При ушивании кожи и возвращении пациента в горизонтальное положение инсуффляцию ингаляционного анестетика и введение фентанила прекращали. После операции пациентам выполняли экстубацию трахеи в операционной при соблюдении следующих объективных критериев: 1) ясное сознание с адекватной реакцией на вербальные команды; 2) адекватное спонтанное дыхание с частотой дыханий 10–20 в минуту; 3) регулярные движения грудной клетки с дыхательным объемом > 5 мл/кг; 4) SpO_2 > 95% при фракции кислорода 50%; 5) мышечная сила III или IV степени и наличие защитных рефлексов; 6) температура тела > 36,0 °C и разница тело/кожа < 5 °C; 7) стабильные гемодинамические параметры без или с минимальной инотропной/вазопрессорной поддержкой; 8) кровопотеря из дренажа < 100 мл/ч.

Методы анестезии

- Группа ТЭАА: за 1 ч до операции в асептических условиях эпидуральный катетер вводили с использованием местной анестезии через иглу Tuohy 18-го калибра (Pajunk, Германия) между Th8–Th9 или Th9–Th10 и проверяли правильность установки с помощью техники потери сопротивления. Катетер продвигали на 4–5 см в краниальном направлении. Около 500 мл раствора Рингера вводили внутривенно перед индукцией анестезии для увеличения объема крови. Потерю чувствительности проверяли с помощью игольчатого теста через 5 минут после введения 2% лидокаина (3 мл). В зависимости от массы тела пациента в эпидуральное пространство вводили от 6 до 10 мл 0,375% раствора ропивакаина или левобупивакаина. После ТЭАА жизненные показатели пациентов регулярно контролировали на предмет системной токсичности местного анестетика. Если у пациентов сохранялось

стабильное дыхание и кровообращение, не было нарушений движений нижних конечностей, учащенного сердцебиения, холодного пота и не было измененного психического состояния, ТЭАА продолжали инфузией 5 мл/ч 0,1% ропивакаина или 0,125% левобупивакаина. Скорость инфузии снижали, если возникал чрезмерный блок. ТЭАА прекращали по протоколу на 3 послеоперационный день (ПОД) или ранее в случае незначительного эффекта или осложнений.

- Группа ММА: 1,5 мг/кг болюс лидокаина вводили внутривенно до индукции анестезии с непрерывной инфузией 1,5 мг/кг/ч, которую прекращали через 4 часа после прибытия в ОРИТ. После хирургического этапа через эластомерный инфузионный насос использовали непрерывную инфузию 0,5 мг/мл морфина с контролируемым пациентом 2 мл болюса и 15 мин блокировки (20 мг морфина, разведенного в 50 мл физиологического раствора, номинальный поток 2 мл/ч). Решение о прекращении ММА принимали на основе эффекта обезболивания и неблагоприятных событий у пациентов.

- Обе группы: пациенты получали комбинацию внутривенных анальгетиков за 30 минут до окончания операции: 15 мг/кг парацетамола, 0,5 мг/кг (максимум 30 мг) кеторолака, 0,2 мг/кг морфина, затем плановое повторное введение 0,5–1 г парацетамола каждые 6–8 ч, максимум 4 г/день. Послеоперационную боль устраняли по требованию заданным объемом болюса. В интервале блокировки врачи или медсестры внутривенно вводили анальгетики неотложной помощи, такие как опиоиды (10 мг морфина), нестероидные противовоспалительные препараты (30 мг кеторолака с максимальной дозой 90 мг/день), или другие анальгетики до купирования боли.

Послеоперационное наблюдение

Полную блокаду определяли как двустороннюю потерю чувствительности в дерматомах T9–L4, так как этот диапазон охватывал все порты брюшного доступа и большую часть операционного поля. Если блок дерматома не был определен, его считали неполным/отсутствующим. Дозу внутривенного опиоида регистрировали в миллиграммах (мг) морфина. В случае использования альтернативного опиоидного или адьювантного анальгетика дозу переводили в миллиграммовый эквивалент морфина в соответствии со степенью эффективности. Измерение боли проводили по числовой шкале боли (ЧШБ, баллы от 0 до 10, где 0 = отсутствие боли и 10 = сильнейшая боль, которую можно представить) в состоянии покоя и при движении (отдых определяли как положение лежа на спине, а движение определяли как шесть поочередных подъемов ног), измеренных в определенные моменты времени. Баллы ЧШБ ≤ 3 классифицировали как хороший обезболивающий эффект, тогда как ЧШБ > 3 классифицировали как неудовлетворительный анальгетический эффект. Вакуумные пробирки для сбора крови с гепарином использовали для взятия 3 мл крови через венозный доступ, когда пациенты поступали в операционную и в послеоперационном периоде (исходный уровень,

через 2 часа после разреза кожи на 2 и 3 ПОД). Собранные образцы крови центрифугировали на скорости 3000 об/мин в течение 5 минут и хранили при 4 °С. Уровень кортизола в плазме измеряли радиоиммунным анализом.

Частоту дыханий и SpO₂ непрерывно контролировали с помощью адгезивного датчика акустического дыхания и пульсоксиметра не менее чем через 24 часа после РАТЭ. Угнетение дыхания определяли как частоту дыханий < 10 в минуту продолжительностью не менее 25 секунд. Гипоксемию определяли как легкой степени тяжести при SpO₂ < 94 %, средней степени тяжести при < 90 %, тяжелой степени < 85 % продолжительностью > 20 секунд при дыхании комнатным воздухом. Эпизоды гипотензии определяли как события, которые были связаны с обезболиванием в соответствии с клинической документацией (систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст. или < 30 % дооперационного значения). Седативный эффект измеряли по 4-балльной шкале от 0 до 3 (0 = полное бодрствование; 1 = легкая сонливость, реакция на словесную команду; 2 = умеренная сонливость, реакция на болевую стимуляцию; 3 = крайняя сонливость, отсутствие реакции на болевую стимуляцию). Чрезмерную седацию определяли у пациентов с замедленной или отсутствующей реакцией на громкие раздражители. Послеоперационную тошноту и рвоту (ПОТР) диагностировали у пациентов в течение первых 24 часов после операции. Для лечения назначали внутривенные противорвотные препараты (дексаметазон 8 мг или метоклопрамид 10 мг). Экстренное противорвотное средство ондансетрон гидрохлорид (16 мг) добавляли по мере необходимости.

Сбор данных и конечные точки

Мы собрали данные из анестезиологических протоколов, а именно: демографические данные пациентов, интраоперационное введение жидкости, оцененную кровопотерю, дозы используемых анальгетиков (фентанил и эпидуральный ропивакаин), объем аллогенного переливания крови, интраоперационное использование вазопрессоров и время операции. Данные о послеоперационной длительности госпитализации, дополнительном применении анальгетиков перед удалением эпидурального катетера, использовании противорвотных средств и послеоперационных респираторных и сердечно-сосудистых осложнениях были извлечены из электронных карт пациентов.

Первичные конечные точки включали интраоперационное потребление фентанила и послеоперационной ММА, а также количество пациентов, нуждающихся в дополнительной анальгезии на 1–3 ПОД. Вторичными конечными точками были: 1) ЧШБ в покое и движении в течение начального 6-часового периода (ранняя фаза), периода от 6 до 24 часов (средняя фаза) и периода от 24 до 72 часов (поздняя фаза) после операции; 2) концентрация кортизола в крови; 3) нежелательные явления, связанные с анальгезией, такие как ПОТР; угнетение дыхания с гипоксемией или без нее; гемодинамическая нестабильность с потребностью в ино-

тропных и/или вазоактивных препаратах; чрезмерная седация; 4) длительность лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии и стационаре (дни).

Статистический анализ

Все статистические анализы провели с использованием программного обеспечения MedCalc® версии 20.105 для Windows (MedCalc Software Ltd, Бельгия). Все сравнения были двусторонними, а статистическую значимость установили на уровне $p < 0,050$. Все данные представлены в виде медианы (25–75 % межквартильного интервала) для непрерывных переменных или число пациентов (проценты) для категоризованных переменных. Сравнение непрерывных переменных между группами проводили с помощью *U*-теста Манна — Уитни, сравнение качественных переменных с помощью χ^2 -теста или точного теста Фишера. Основным наблюдаемым результатом было кумулятивное потребление наркотиков, и на его основе был рассчитан размер выборки. Коэффициент вариации, равный 0,5, был допущен в расчетах мощности (программное обеспечение PASS, версия 15.0.1, NCSS LLC., США) из сообщенных значений межквартильного диапазона на основе пилотного исследования (по 10 пациентов в каждой группе). При статистической мощности 80 % (1- β) и уровне значимости $\alpha = 0,05$, по 52 пациента в каждой группе должны были показать 25 % сокращение потребления морфина в течение 72 часов в группе ТЭАА. Чтобы избежать 10 % возможного отсева, мы включили 118 пациентов и исключили пациентов из пилотного исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С сентября 2020 по декабрь 2022 года в исследование последовательно были включены 118 пациентов. Из-за интраоперационных или послеоперационных осложнений, не связанных с режимом обезбоживания, данные только 112 пациентов были доступны для анализа, из них поровну по 56 пациентов получили ТЭАА или ММА. Предоперационные и операционные характеристики пациентов представлены в таблице 1. Медиана возраста пациентов составила 58,3 года (46,1–77,4 года), 46 % были мужчины, медиана индекса массы тела была 25,2 (18,1–31,6) кг/м², а медиана баллов по шкале ASA была 3 (2–3). Медиана времени операции составила 414 мин. Интраоперационная кровопотеря составила около 387 мл, а 5 пациентам требовалось переливание крови. Не было отмечено существенных различий по ключевым характеристикам между группами пациентов.

Эпидуральные катетеры устанавливали в межпозвоночные промежутки Т8–Т9 ($n = 31$; 55,4%), Т9–Т10 ($n = 14$; 25,0%) или Т10–Т11 ($n = 11$; 19,6%). Распространенность сенсорного блока была достигнута от Т9 до L4. У восьми (14,3%) пациентов было наибольшее количество дерматомов, достигавших Т6, и у всех пациентов наибольшее количество дерматомов в каудальном отделе достигало L4 (рис. 2).

Интраоперационное введение фентанила и кумулятивное введение наркотиков в течение первых 1–3 ПОД было значительно уменьшено с 0,38 до 0,16 мкг/кг/час и с 0,58 до 0,26 мг/кг в группе ТЭАА в сравнении с груп-

Параметр	Группа ТЭАА	Группа ММА	Значение p
Возраст, лет	57,3 (44,9–74,1)	58,9 (46,8–79,2)	0,631
Пол, мужской/женский	24/32	28/28	0,453
Индекс массы тела, кг/м ²	25,3 (18,3–29,8)	25,1 (17,9–30,1)	0,935
Шкала ASA, II/III	9/47	10/46	1,000
Время операции, мин	408 (298–546)	421 (299–569)	0,765
Оцененная кровопотеря, мл	399 (213–575)	375 (200–626)	0,748
Объем инфузии, мл	3900 (3050–5170)	4191 (3400–4951)	0,404

Таблица 1. Исходные и динамические переменные пациентов
Table 1. Baseline and dynamic variables of patients

Примечание: значения представлены в виде медианы с 25–75% межквартильным интервалом или числа пациентов. ММА — мульти-модальная анальгезия; ТЭАА — торакальная эпидуральная анестезия/анальгезия; ASA — Американское общество анестезиологов.
Note: values are presented as median with 25–75% interquartile range or number of patients. MMA — multimodal analgesia; ТЭАА — thoracic epidural analgesia; ASA — the American Society of Anesthesiologists.

Параметр	Группа ТЭАА	Группа ММА	Значение p
Общая дозировка наркотиков			
Интраоперационное введение фентанила, мкг/кг/час	0,16 (0,08–0,17)	0,38 (0,32–0,40)	<0,001
Послеоперационное введение наркотиков, мг/кг	0,26 (0,14–0,71)	0,58 (0,50–0,94)	0,018
Повторное введение	6 (10,7)	15 (26,8)	0,030
Дозировка других анальгетиков			
Кеторолак, мг/кг	0,26 (0,16–0,34)	0,87 (0,44–0,98)	<0,001

Таблица 2. Периоперационные анальгетики
Table 2. Perioperative analgesia

Примечание: значения представлены в виде медианы с 25–75% межквартильным интервалом или числа пациентов. ММА — мульти-модальная анальгезия; ТЭАА — торакальная эпидуральная анестезия/анальгезия.
Note: values are presented as median with 25–75% interquartile range or number of patients. MMA — multimodal analgesia; ТЭАА — thoracic epidural analgesia.

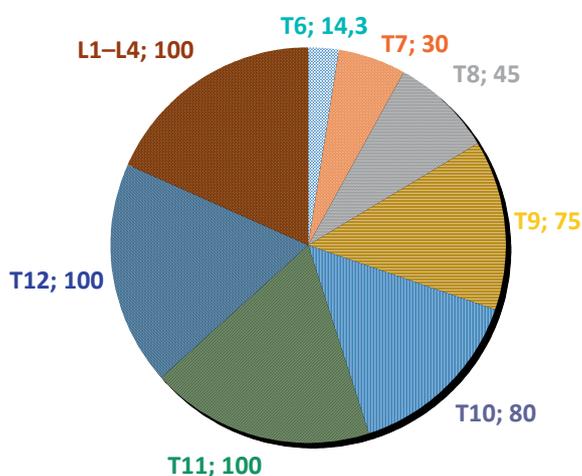


Рисунок 2. Распространенность дерматомного блока
Figure 2. Prevalence of dermatomal block

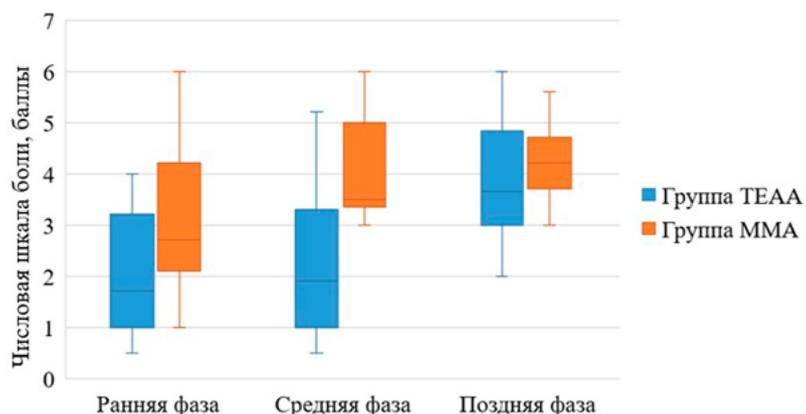


Рисунок 3. Сравнение числовой шкалы боли
Значения представлены в виде медианы с 25–75% межквартильным интервалом. ММА — мульти-модальная анальгезия; ТЭАА — торакальная эпидуральная анестезия/анальгезия.
Figure 3. Comparison of numeric pain scales
Values are presented as median with 25–75% interquartile range. MMA — multimodal analgesia; ТЭАА — thoracic epidural analgesia.

Переменные точки	Группа ТЭАА	Группа ММА	Значение p
Перед операцией, нмоль/л	164 (123–184)	154 (117–172)	0,341
Через 2 часа после разреза кожи, нмоль/л	169 (120–192)	213 (177–243)	0,001
1 ПОД, нмоль/л	222 (186–259)	278 (251–305)	0,001
2 ПОД, нмоль/л	192 (158–227)	278 (255–300)	0,001

Таблица 3. Сравнение концентрации кортизола в крови
Table 3. Comparison of blood cortisol concentration

Примечание: значения представлены в виде медианы с 25–75 % межквартильным интервалом или числа пациентов. ММА — мультимодальная анальгезия; ПОД — послеоперационный день; ТЭАА — торакальная эпидуральная анестезия/анальгезия.
Note: values are presented as median with 25–75 % interquartile range or number of patients. ММА — multimodal analgesia; ПОД — postoperative day; ТЭАА — thoracic epidural analgesia.

Параметр	Группа ТЭАА	Группа ММА	Значение p
ПОТР	7 (12,5)	5 (8,9)	0,539
Угнетение дыхания	2 (3,6)	4 (7,1)	0,442
Артериальная гипотензия	16 (28,6)	7 (12,5)	0,036

Таблица 4. Случаи возникновения неблагоприятных событий
Table 4. Incidence of adverse events

Примечание: значения представлены в виде числа и доли пациентов. ММА — мультимодальная анальгезия; ПОТР, послеоперационная тошнота и рвота; ТЭАА — торакальная эпидуральная анестезия/анальгезия.
Note: the values are presented as the number and share of patients ММА — multimodal analgesia; ПОТР — postoperative nausea and vomiting; ТЭАА — thoracic epidural analgesia.

пой ММА соответственно (табл. 2). В течение 1–3 ПОД в общей сложности 50 (89,3%) пациентов были удовлетворены ТЭАА, в то время как другие пациенты страдали от боли (ЧШБ > 3 баллов) и им требовалось введение внутривенных опиоидов по крайней мере один раз. Медиана баллов ЧШБ демонстрировала тенденцию к снижению по времени (рис. 3). В течение первых 1–3 ПОД медиана баллов ЧШБ была статистически значимо меньше в группе ТЭАА в сравнении с группой ММА ($p = 0,001$; $p = 0,006$ соответственно). Как показано в таблице 3, периоперационные изменения концентрации кортизола в крови имели существенные различия между группами пациентов. Уровень кортизола увеличился через 2 часа после разреза кожи в сравнении с базовым уровнем в группе ММА и только через 24 часа после операции в группе ТЭАА. Послеоперационный уровень кортизола был значительно ниже в группе ТЭАА. На 2 ПОД уровень кортизола вернулся к базовому уровню в группе ТЭАА, но не в группе ММА. Мы не наблюдали осложнений ТЭАА, таких как системная токсичность, кровотечение, инфекция или неврологические нарушения. Частота ПОТР и приема противорвотных препаратов не показала существенных различий между группами пациентов (табл. 4). Респираторную депрессию наблюдали у 6 пациентов, без статистически значимой разницы между группами. У пациентов со средним артериальным давлением < 65 мм рт. ст. была диагностирована гипотензия, частота осложнения имела статистически значимую разницу между группами пациентов.

Медиана длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии составила 2,6 (1,4–10,2) суток, поровну в обеих группах. Медиана длительности послеоперационной госпитализации в группе ТЭАА составила 9,5 (7,4–15,7) суток против 11,5 (8,9–16,0) суток в группе ММА, разница была статистически значимой ($p = 0,006$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Роботизированная хирургия благодаря увеличению, трехмерному изображению и лучшей визуализации анатомии уменьшает слепые манипуляции с опухолью и последующий выброс катехоламинов в кровоток. В недавнем систематическом обзоре минимально инвазивных и открытых тазовых эвисцераций были показаны хорошие периоперационные результаты, в частности снижение кровопотери и более короткая послеоперационная госпитализация [11]. При сравнении лапароскопического и роботизированного подходов отличием периоперационных параметров было меньшее рабочее время при робот-ассистированных операциях [12]. Таким образом, уменьшение кровопотери и более короткая госпитализация являются основными преимуществами минимально инвазивной хирургии, хотя частота осложнений сопоставима с открытым брюшным доступом.

Анестезия при роботизированной хирургии затруднена из-за необходимости длительного крутого положения Тренделенбурга, что может привести к повреждению нервов и поставить под угрозу сердечно-сосудистую и дыхательную системы, а также потребовать регу-

лировки вентиляции из-за длительного пневмоперитонеума. У пациентов, которые подвергаются РАТЭ, может развиваться висцеральная боль из-за хирургического разреза и стимулирующего и растягивающего действия на органы брюшной полости и факторов пневмоперитонеума. ТЭАА и внутривенная ММА позволяют контролировать боль у пациентов после роботизированной хирургии, но сравнительные данные отсутствуют. Преимущества ТЭАА включают эффективность, уменьшение послеоперационного назначения опиоидов без системных побочных эффектов, как это происходит с ММА. Риски связаны с системной токсичностью местных анестетиков, которая влияет на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы. В нашем исследовании эпидуральный катетер был установлен до операции и использовался в течение 2–3 ПОД, при том, что эпидуральные анестезии часто неэффективны в течение такого длительного периода [13]. Литературные обзоры показали высокую частоту неэффективности обезболивания в диапазоне от 13 до 48%, основными причинами которых были смещение катетера, неправильное положение, окклюзия и незапланированное удаление [14, 15].

В наше рандомизированное контролируемое исследование мы включили в общей сложности 112 взрослых пациентов, перенесших РАТЭ. Целью нашего исследования было сравнить два метода анестезии по реакции на операционный стресс. Кроме того, мы сравнили результаты с точки зрения длительности госпитализации, а также периоперационной безопасности. Результаты нашего исследования показали, что большинству пациентов ТЭАА может быть проведена безопасно и эффективно, что соответствует литературным данным [16]. У трети пациентов удалось избежать назначения внутривенных наркотиков, что указывает на то, что регионарная анальгезия могла быть удовлетворительной во время и после РАТЭ. В нашем исследовании полный сенсорный блок был достигнут у 59% пациентов в первые 1–3 ПОД. Неполный сенсорный блок был ассоциирован только с более высокой потребностью во внутривенных наркотиках, что указывает на его ограниченную анальгетическую эффективность.

В соответствии с расположением троакаров плоскость соматической анальгезии, необходимая для внутрибрюшинного доступа, составляла промежуток от T9 до L4; а боковая должна была достигать уровня задней подмышечной линии. Таким образом, уровень сенсорного блока, обеспечиваемый ТЭАА, удовлетворял потребность в анальгезии при РАТЭ. В нашем исследовании было установлено, что жизненные показатели пациентов в группе ТЭАА существенно не изменились до и после разреза кожи и что введение фентанила в ходе операции было значительно сокращено. Это указывает на то, что предоперационная ТЭАА может снижать потребность в опиоидах во время операции.

Хотя наши результаты показали, что внутривенных опиоидов можно избежать при обеспечении регионарной анальгезии после РАТЭ, ТЭАА не была эффективной у части пациентов, что могло быть вызвано

совокупным эффектом неадекватных блоков и проблем с катетерами, как ранее было описано в исследовании профиля осложнений эпидуральной анальгезии после минимально инвазивных операций [17]. В нашем исследовании это привело к раннему прекращению ТЭАА у 25% пациентов, что меньше показателя в 43%, который был показан в исследовании эпидуральной анальгезии в группе пациентов, перенесших абдоминальные и торакальные операции [18]. Наши результаты показали, что пациенты, перенесшие РАТЭ под ТЭАА, получили более низкие дозы анальгетиков, необходимых для купирования послеоперационной боли, чем пациенты без ТЭАА. Общая медиана вводимых наркотиков в течение первых 1–3 ПОД для пациентов обеих групп составила 36 мг морфина, а 21 пациенту (18,7%) были назначены дополнительные обезболивающие препараты. Наши результаты показали удовлетворительную эффективность ТЭАА и ММА, но, по мере того как пациенты с управляемой ММА получили больше морфина при равных баллах ЧШБ и равных профилях побочных эффектов в сравнении с пациентами группы ТЭАА, мы предполагаем повышение эффективности послеоперационной анальгезии после РАТЭ.

Выводы нашего исследования, в котором изменения уровня кортизола в плазме использовались в качестве объективного показателя реакции на стресс, соответствуют результатам предыдущего исследования [19]. В частности, мы обнаружили, что реакция на стресс во время операции была снижена при добавлении ТЭАА к протоколу анестезии. Стимулы во время операции и послеоперационной реабилитации могут воздействовать на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему через пути спинного мозга и тем самым повышать уровень гормонов стресса [20]. Мы отметили, что ТЭАА в большей степени блокировала передачу болевых раздражителей от хирургического участка к центральной нервной системе и, таким образом, в большей степени ингибировала повышение уровня кортизола, вызванное операцией. В нашем исследовании мы обнаружили, что внутривенная ММА требовала более высокой дозировки опиоидов в сравнении с ТЭАА. Поэтому вопрос о том, будет ли возрастать риск неблагоприятных событий, связанных с опиоидами, также был в центре нашего исследования. Наши результаты показали, что ТЭАА уменьшила интраоперационную дозировку фентанила и степень послеоперационной боли у пациентов, подвергающихся РАТЭ, но она не могла улучшить побочные эффекты, связанные с опиоидами, потому что не было обнаружено существенной разницы в частоте ПОТР и дыхательной депрессии между двумя группами пациентов. Среди пациентов, получающих ММА, периодическая обструкция дыхательных путей чрезвычайно распространена и связана с типичной картиной изменений движений грудной клетки [21].

При условии, что обезболивающий эффект будет, по крайней мере, эквивалентен тому, что достигается с помощью опиоидной терапии, уменьшение количества вводимых опиоидов делает ТЭАА альтернативой при лечении острой послеоперационной боли

с уменьшением неблагоприятных респираторных событий, связанных с введением опиоидов.

Гипотония — нежелательный побочный эффект ТЭАА, но трудно определить, связана ли послеоперационная гипотония только с ТЭАА. Объединенный анализ 32 РКИ с общим числом 869 пациентов после широкого спектра хирургических вмешательств показал преимущества в оценке боли в пользу методов эпидуральной в сравнении с пациент-контролируемой анальгезией, но эти улучшения сопровождалась увеличением риска угнетения дыхания и гипотонии [22]. Хотя частота побочных эффектов была меньше при ММА, чем при ТЭАА, обезболивающий эффект, частота побочных эффектов и исходы пациентов считаются сопоставимыми между ТЭАА и внутривенной ММА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования показали, что ТЭАА может быть частью стандартного протокола ускоренной послеоперационной реабилитации у пациентов, подвергающихся РАТЭ с полным сенсорным блоком в 41–80 % случаев продолжительностью до трех послеоперационных дней. Обезболивающие препараты в виде инъекционных опиоидов были необходимы у 11 % пациентов. Побочные эффекты, связанные с ТЭАА, были обнаружены у 41 % пациентов. Поскольку менее половины пациентов не нуждались в обезболивающих препаратах, наши результаты показывают, что изолированная ТЭАА может быть удовлетворительной после РАТЭ. Тем не менее другим пациентам действительно требовались неотложные обезболивающие препараты, что позволяет предположить, что ТЭАА была недостаточной у определенной части пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Solomon M.J. Redefining the boundaries of advanced pelvic oncology surgery. *Br J Surg*. 2021;108(5):453–5. DOI: 10.1093/bjs/znab047
- Kazi M., Sukumar V., Desouza A., Saklani A. State-of-the-art surgery for recurrent and locally advanced rectal cancers. *Langenbecks Arch Surg*. 2021;406(6):1763–74. DOI: 10.1007/s00423-021-02285-8
- Lau Y.C., Brown K.G.M., Lee P. Pelvic exenteration for locally advanced and recurrent rectal cancer-how much more? *J Gastrointest Oncol*. 2019;10(6):1207–14. DOI: 10.21037/jgo.2019.01.21
- Sheetz K.H., Clafin J., Dimick J.B. Trends in the adoption of robotic surgery for common surgical procedures. *JAMA Netw Open*. 2020;3(1):e1918911. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.18911
- Boustead G.B., Feneley M.R. Pelvic exenterative surgery for palliation of malignant disease in the robotic era. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010;22(9):740–6. DOI: 10.1016/j.clon.2010.07.013
- Pruthi R.S., Stefaniak H., Hubbard J.S., Wallen E.M. Robot-assisted laparoscopic anterior pelvic exenteration for bladder cancer in the female patient. *J Endourol*. 2008;22(10):2397–402. DOI: 10.1089/end.2008.0108
- Павлов В.Н., Кабилов И.Р., Сафиуллин Р.И., Алексеев А.В., Капора Е.С. Первый опыт робот-ассистированной эвисцерации малого таза при местно-распространенном раке шейки матки. *Уральский медицинский журнал*. 2018;9:86–9. DOI: 10.25694/URMJ.2018.09.27
- PelvEx Collaborative. Perioperative management and anaesthetic considerations in pelvic exenterations using Delphi methodology: results from the PelvEx Collaborative. *BJS Open*. 2021;5(1):zraa055. DOI: 10.1093/bjsopen/zraa055
- White P.F., Kehlet H. Improving pain management: are we jumping from the frying pan into the fire? *Anesth Analg*. 2007;105(1):10–12. DOI: 10.1213/01.ane.0000268392.05157.a8
- Guay J., Nishimori M., Kopp S. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database*

- Syst Rev. 2016;7(7):CD001893. DOI: 10.1002/14651858.CD001893.pub2
- PelvEx Collaborative. Minimally invasive surgery techniques in pelvic exenteration: a systematic and meta-analysis review. *Surg Endosc*. 2018;32(12):4707–15. DOI: 10.1007/s00464-018-6299-5
- Bizzarri N., Chiantera V., Ercoli A., Fagotti A., Tortorella L., Conte C., et al. Minimally invasive pelvic exenteration for gynecologic malignancies: a multi-institutional case series and review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019;26(7):1316–26. DOI: 10.1016/j.jmig.2018.12.019
- Rawal N. Epidural analgesia for postoperative pain: Improving outcomes or adding risks? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2021;35(1):53–65. DOI: 10.1016/j.bpa.2020.12.001
- Heinink T.P., Baker B.G., Yates V.F., Addison D.C., Williams J.P. The effect of anaesthetist grade and frequency of insertion on epidural failure: a service evaluation in a United Kingdom teaching hospital. *BMC Anesthesiol*. 2015;15:5. DOI: 10.1186/1471-2253-15-5
- Suksompong S., von Bormann S., von Bormann B. Regional catheters for postoperative pain control: review and observational data. *Anesth Pain Med*. 2020;10(1):e99745. DOI: 10.5812/aapm.99745
- Alagoz A., Sazak H., Tunc M., Ulus F., Kokulu S., Pehlivanoglu P., et al. Teaching practices of thoracic epidural catheterizations in different grade of anesthesia residents. *Braz J Anesthesiol*. 2016;66(1):1–6. DOI: 10.1016/j.bjane.2014.07.010
- Kingma B.F., Visser E., Marsman M., Ruurda J.P., van Hillegersberg R. Epidural analgesia after minimally invasive esophagectomy: efficacy and complication profile. *Dis Esophagus*. 2019;32(8):116. DOI: 10.1093/dote/doy116
- Rigg J.R., Jamrozik K., Myles P.S., Silbert B.S., Peyton P.J., Parsons R.W., et al.; MASTER Anaesthesia Trial Study Group. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9314):1276–82. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08266-1
- Li Y., Dong H., Tan S., Qian Y., Jin W. Effects of thoracic epidural anesthesia/analgesia on the stress response, pain relief, hospital stay, and treatment costs of patients with esophageal carcinoma undergoing thoracic surgery: A single-center, randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(7):e14362. DOI: 10.1097/MD.00000000000014362
- Volk T., Schenk M., Voigt K., Tohtz S., Putzier M., Kox W.J. Postoperative epidural analgesia preserves lymphocyte, but not monocyte, immune function after major spine surgery. *Anesth Analg*. 2004;98(4):1086–92. DOI: 10.1213/01.ANE.0000104586.12700.3A
- Drummond G.B., Bates A., Mann J., Arvind D.K. Characterization of breathing patterns during patient-controlled opioid analgesia. *Br J Anaesth*. 2013;111(6):971–8. DOI: 10.1093/bja/aet259
- Salicath J.H., Yeoh E.C., Bennett M.H. Epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia for pain following intra-abdominal surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8(8):CD010434. DOI: 10.1002/14651858.CD010434.pub2

REFERENCES

- Solomon M.J. Redefining the boundaries of advanced pelvic oncology surgery. *Br J Surg*. 2021;108(5):453–5. DOI: 10.1093/bjs/znab047
- Kazi M., Sukumar V., Desouza A., Saklani A. State-of-the-art surgery for recurrent and locally advanced rectal cancers. *Langenbecks Arch Surg*. 2021;406(6):1763–74. DOI: 10.1007/s00423-021-02285-8
- Lau Y.C., Brown K.G.M., Lee P. Pelvic exenteration for locally advanced and recurrent rectal cancer-how much more? *J Gastrointest Oncol*. 2019;10(6):1207–14. DOI: 10.21037/jgo.2019.01.21
- Sheetz K.H., Clafin J., Dimick J.B. Trends in the adoption of robotic surgery for common surgical procedures. *JAMA Netw Open*. 2020;3(1):e1918911. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.18911
- Boustead G.B., Feneley M.R. Pelvic exenterative surgery for palliation of malignant disease in the robotic era. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010;22(9):740–6. DOI: 10.1016/j.clon.2010.07.013
- Pruthi R.S., Stefaniak H., Hubbard J.S., Wallen E.M. Robot-assisted laparoscopic anterior pelvic exenteration for bladder cancer in the female patient. *J Endourol*. 2008;22(10):2397–402. DOI: 10.1089/end.2008.0108
- Павлов В.Н., Кабилов И.Р., Сафиуллин Р.И., Алексеев А.В., Капора Е.С. Robot-assisted pelvic evisceration for locally advanced cervical cancer. First experience. *Ural Medical J*. 2018;9:86–9 (In Russ.). DOI: 10.25694/URMJ.2018.09.27
- PelvEx Collaborative. Perioperative management and anaesthetic considerations in pelvic exenterations using Delphi methodology: results from the PelvEx Collaborative. *BJS Open*. 2021;5(1):zraa055. DOI: 10.1093/bjsopen/zraa055

- 9 White P.F., Kehlet H. Improving pain management: are we jumping from the frying pan into the fire? *Anesth Analg.* 2007;105(1):10–12. DOI: 10.1213/01.ane.0000268392.05157.a8
- 10 Guay J., Nishimori M., Kopp S. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;7(7):CD001893. DOI: 10.1002/14651858.CD001893.pub2
- 11 PelvEx Collaborative. Minimally invasive surgery techniques in pelvic exenteration: a systematic and meta-analysis review. *Surg Endosc.* 2018;32(12):4707–15. DOI: 10.1007/s00464-018-6299-5
- 12 Bizzarri N., Chiantera V., Ercoli A., Fagotti A., Tortorella L., Conte C., et al. Minimally Invasive Pelvic Exenteration for Gynecologic Malignancies: A Multi-Institutional Case Series and Review of the Literature. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019;26(7):1316–26. DOI: 10.1016/j.jmig.2018.12.019
- 13 Rawal N. Epidural analgesia for postoperative pain: Improving outcomes or adding risks? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2021;35(1):53–65. DOI: 10.1016/j.bpa.2020.12.001
- 14 Heinink T.P., Baker B.G., Yates V.F., Addison D.C., Williams J.P. The effect of anaesthetist grade and frequency of insertion on epidural failure: a service evaluation in a United Kingdom teaching hospital. *BMC Anesthesiol.* 2015;15:5. DOI: 10.1186/1471-2253-15-5
- 15 Suksompong S., von Bormann S., von Bormann B. Regional catheters for postoperative pain control: review and observational data. *Anesth Pain Med.* 2020;10(1):e99745. DOI: 10.5812/aapm.99745
- 16 Alagoz A., Sazak H., Tunc M., Ulus F., Kokulu S., Pehlivanoglu P., et al. Teaching practices of thoracic epidural catheterizations in different grade of anesthesia residents. *Braz J Anesthesiol.* 2016;66(1):1–6. DOI: 10.1016/j.bjane.2014.07.010
- 17 Kingma B.F., Visser E., Marsman M., Ruurda J.P., van Hilleberg R. Epidural analgesia after minimally invasive esophagectomy: efficacy and complication profile. *Dis Esophagus.* 2019;32(8):116. DOI: 10.1093/dote/doy116
- 18 Rigg J.R., Jamrozik K., Myles P.S., Silbert B.S., Peyton P.J., Parsons R.W., et al.; MASTER Anaesthesia Trial Study Group. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet.* 2002;359(9314):1276–82. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08266-1
- 19 Li Y., Dong H., Tan S., Qian Y., Jin W. Effects of thoracic epidural anesthesia/analgesia on the stress response, pain relief, hospital stay, and treatment costs of patients with esophageal carcinoma undergoing thoracic surgery: A single-center, randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(7):e14362. DOI: 10.1097/MD.00000000000014362
- 20 Volk T., Schenk M., Voigt K., Tohtz S., Putzier M., Kox W.J. Postoperative epidural anesthesia preserves lymphocyte, but not monocyte, immune function after major spine surgery. *Anesth Analg.* 2004;98(4):1086–92. DOI: 10.1213/01.ANE.0000104586.12700.3A
- 21 Drummond G.B., Bates A., Mann J., Arvind D.K. Characterization of breathing patterns during patient-controlled opioid analgesia. *Br J Anaesth.* 2013;111(6):971–8. DOI: 10.1093/bja/aet259
- 22 Salicath J.H., Yeoh E.C., Bennett M.H. Epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia for pain following intra-abdominal surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;8(8):CD010434. DOI: 10.1002/14651858.CD010434.pub2