



Протокол персонализированного опиоид-сберегающего обезболивания расширенных робот-ассистированных операций на органах малого таза

А. Д. ЛИФАНОВА, А. А. ГРАЖДАНКИН, П. И. МИРОНОВ, И. И. ЛУТФАРАХМАНОВ

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить безопасность и эффективность протокола персонализированного опиоид-сберегающего обезболивания в условиях ускоренной реабилитации после расширенных робот-ассистированных операций на органах малого таза.

Материалы и методы. В проспективное исследование включили 19 пациентов, оперированных в условиях комбинированной торакальной эпидуральной анестезии/анальгезии: общую анестезию проводили пропофолом или севофлураном/десфлураном с добавлением кетамина + 6–8 мл/ч 0,25% ропивакаина, в послеоперационном периоде 0,125% бупивакаина вводили со скоростью 8–15 мл/ч. В группе сравнения ($n = 21$) опиоиды использовали как компонент общей анестезии и мультимодальной аналгезии. Оценивали интра- и послеоперационное потребление опиоидов, выраженность болевого синдрома, опиоид-опосредованные побочные эффекты и сроки послеоперационной реабилитации.

Результаты. У пациентов основной группы медианы миллиграмм-эквивалентов морфина были значимо ниже, чем в контроле (103 против 148 и 91 против 404 соответственно; $p = 0,001$ для обоих сравнений). Значения числовой шкалы боли значимо не отличались между группами. Побочные эффекты были значимо меньше в группе лечения (26% против 62%; $p = 0,026$). Были значимые различия в сравниваемых группах в сроках восстановления функции кишечника, начала регулярного питания и перевода из послеоперационной палаты в пользу опиоид-сберегающего обезболивания ($p = 0,037$, $p = 0,046$ и $p = 0,023$ соответственно).

Вывод. Применение протокола персонализированного опиоид-сберегающего обезболивания в условиях ускоренной реабилитации пациентов, перенесших расширенные робот-ассистированные операции на органах малого таза, способствовало уменьшению потребления опиоидов, побочных эффектов и сроков послеоперационной реабилитации без влияния на выраженность болевого синдрома.

Ключевые слова: робот-ассистированные операции, опиоид-сберегающее обезболивание, торакальная эпидуральная анестезия/анальгезия, потребление опиоидов, ускоренная реабилитация

Для цитирования: Лифанова А. Д., Гражданкин А. А., Миронов П. И., Лутфаракманов И. И. Протокол персонализированного опиоид-сберегающего обезболивания расширенных робот-ассистированных операций на органах малого таза // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 18–26. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-2-18-26.

Personalized opioid-sparing pain relief protocol for advanced robot-assisted pelvic surgery

A. D. LIFANOVA, A. A. GRAZHDANKIN, P. I. MIRONOV, I. I. LUTFARAKHMANOV

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

ABSTRACT

The objective was to study the safety and efficacy of a personalized opioid-sparing pain relief protocol in the context of enhanced rehabilitation after advanced robot-assisted pelvic surgery.

Materials and methods. The prospective study included 19 patients who underwent surgery under combined thoracic epidural anesthesia/analgesia: general anesthesia was administered with propofol or sevoflurane/desflurane with ketamine + 6–8 ml/hour of 0.25% ropivacaine, in the postoperative period 0.125% bupivacaine was administered at a rate of 8–15 ml/hour. In the comparison group ($n = 21$), opioids were used as a component of general anesthesia and multimodal analgesia. Intra- and postoperative opioid consumption, pain severity, opioid-related side effects, and timing of postoperative rehabilitation were evaluated.

Results. In the study group, the median milligram equivalents of morphine were significantly lower than in the control group (103 versus 148 and 91 versus 404, respectively; $p = 0.001$ for both comparisons). The values of the numerical pain scale did not differ significantly between the groups. Side effects were significantly lower in the treatment group (26% vs. 62%; $p = 0.026$). There were significant differences in the timing of intestinal function recovery, initiation of regular diet and transfer from the recovery room in favor of opioid-sparing pain relief ($p = 0.037$; $p = 0.046$; and $p = 0.023$; respectively).

Conclusions. The use of a personalized opioid-sparing pain relief protocol in the context of enhanced rehabilitation of patients underwent the advanced robot-assisted pelvic surgery helped to reduce opioid consumption, side effects, and postoperative rehabilitation without affecting the severity of pain.

Key words: robotic-assisted surgery, opioid-sparing analgesia, thoracic epidural anesthesia/analgesia, opioid consumption, enhanced rehabilitation

For citation: Lifanova A. D., Grazhdankin A. A., Mironov P. I., Lutfarakhmanov I. I. Personalized opioid-sparing pain relief protocol for advanced robot-assisted pelvic surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 2, P. 18–26. (In Russ.). DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-2-18-26.

Для корреспонденции:

Ильдар Ильдусович Лутфаракманов
E-mail: lutfarakhmanov@yandex.ru

Correspondence:

Ildar I. Lutfarakhmanov
E-mail: lutfarakhmanov@yandex.ru

Введение

Интраоперационное введение опиоидов считается ключевым компонентом сбалансированной общей анестезии [8], однако связано с опосредованными побочными эффектами, которые ведут

к увеличению послеоперационных осложнений и являются источником патологической зависимости [11]. С введением концепции ускоренного послеоперационного восстановления ERAS актуальным стало более эффективное обезболивание, которое сводит к минимуму возникновение опиоид-

средованных побочных эффектов опиоидов. Концепция безопиоидной анестезии (БОА) основана на том, что гормональный стресс, симпатические и воспалительные реакции могут быть устранены мультимодальной комбинацией неопиоидных препаратов различных фармакологических классов [17, 27]. Начиная с 2000-х гг. протоколы БОА распространяются во всем мире, обеспечивая адекватный анальгетический контроль и оптимизируя послеоперационное восстановление. Данные литературы, касающиеся БОА, остаются спорными, и не все анестезиологические исследования подтверждают ее пользу. Некоторые авторы сообщали, что потребление опиоидов в послеоперационном периоде не изменилось, хотя отсутствие изменений могло быть подтверждено неизменной практикой их назначения [7, 25]. Последнее опубликованное рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) показало отрицательный результат, но оно было сосредоточено только на опосредованных побочных эффектах опиоидов [5]. В другом РКИ БОА не уступала опиоидной анестезии в течение 2 послеоперационных дней (ПОД), но с точки зрения послеоперационного восстановления имела недостаток по времени пробуждения и восстановления ориентации [10]. В более широком контексте метаанализ не подтвердил клинического преимущества БОА в контроле боли или снижении потребления опиоидов [23]. Однако недавний метаанализ, в котором было принято более строгое определение БОА, продемонстрировал более низкую потребность в опиоидах, но только в первые 2 часа после операции [21].

Насколько нам известно, на сегодняшний день не оценивалось влияние БОА на послеоперационное течение после расширенных робот-ассистированных операций на органах малого таза (РРОМТ). Данные травматичные хирургические вмешательства проводятся чаще всего у пожилых пациентов и сопровождаются комплексом соматических, висцеральных и воспалительных компонентов боли, приводящих к послеоперационным осложнениям. До 2019 г. в Клинике Башкирского государственного медицинского университета (БГМУ) опиоиды в послеоперационном периоде назначали рутинно большинству пациентов. Основываясь на стремлении улучшить и стандартизировать уход за пациентами, мы приступили к реализации комплексной реорганизации медицинской помощи, смоделированной на основе опубликованных рекомендаций [24], и предложили стратегию персонализированного опиоид-сберегающего обезбоживания (ПОСО). Она основана на «индивидуально подобранных» планах обезбоживания, которые составлялись с учетом оценки состояния пациента и хирургической процедуры с последующей переоценкой и корректировкой по мере необходимости, которая сочетала в себе краткосрочное применение торакальной эпидуральной анестезии/анальгезии (ТЭАА) в первые 1–3 ПОД и применение опиоид-сберегающей мультимодальной анальгезии

(ММА) в последующие ПОД. Эта стратегия могла не только максимизировать эффекты ТЭАА, но и теоретически уменьшить ее побочные эффекты в рамках протокола ERAS.

Цель нашего исследования состояла в том, чтобы оценить, является ли данный подход безопасным и эффективным методом контроля боли и высокого качества послеоперационного восстановления, и может ли он привести к заметному снижению количества опиоидов, потребляемых при РРОМТ в условиях протокола ERAS.

Материалы и методы

Проспективное исследование с историческим контролем было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013). Этический экспертный совет БГМУ одобрил данное исследование (№ 10/05.12.2018 г.). Пациенты, перенесшие РРОМТ в период апробации протокола ПОСО (с января 2023 г. по сентябрь 2023 г.), ретроспективно сравнивались с когортой пациентов, перенесших РРОМТ до внедрения протокола (неограниченное потребление опиоидов, период с сентября 2020 г. по декабрь 2022 г.).

В исследование были последовательно включены взрослые пациенты в возрасте 35–75 лет с индексом массы тела (ИМТ) 18–31 кг/м². Критериями невключения были: 1) повышенная чувствительность или нежелательные реакции к местным анестетикам или опиоидам; 2) хроническое (> 3 месяцев) употребление опиоидов, за исключением трамадола; 3) общепринятые противопоказания к эпидуральной анальгезии; 4) тяжелая сердечно-сосудистая дисфункция (фракция выброса левого желудочка < 40%, систолическое артериальное давление [АД] < 90 мм рт. ст., интервал QTc > 450 мс, частота сердечных сокращений [ЧСС] < 50 уд/мин); 5) тяжелая дисфункция печени (степень С по шкале Чайлд-Пью) или почек (заместительная почечная терапия); 6) неконтролируемая эпилепсия.

Стандартный протокол анестезии и послеоперационного ведения [20] использовали для всех пациентов, отличалась только анальгезия (рис. 1).

Интраоперационную артериальную гипотензию, гипертензию, брадикардию, наджелудочковую аритмию и гиповолемию лечили в соответствии с рекомендациями. Если среднее артериальное давление (САД) было < 60 мм рт. ст. или на 30% ниже исходного уровня, внутривенно вводили 50 мкг фенилэфрина. Если гипотензия сохранялась, начинали введение норадrenalина с дозы 1–2 мкг·кг⁻¹·ч⁻¹ для достижения диапазона САД 60–100 мм рт. ст. При брадикардии < 45 уд/мин внутривенно вводили 0,5–1 мг атропина.

В предоперационном периоде пациенты были проинструктированы о том, как оценивать интенсивность боли с помощью числовой шкалы боли (ЧШБ). Чтобы улучшить соблюдение протокола,

Протокол ПОСО	Стандартный протокол
До операции	
Все пациенты: стандартное голодание и ограничение воды	
Парацетамол 1000 мг, габапентин 300 мг, цефексид 200 мг и трамадол 100 мг	
• Эпидуральный катетер	–
Мониторинг: пульсоксиметрия, неинвазивное / инвазивное АД, 5-канальная ЭКГ, глубина анестезии и нервно-мышечный мониторинг.	
Индукция анестезии	
• Антибиотикопрофилактика	
• Профилактика ПОТР: дексаметазон 4 мг	
• Выключение сознания: пропофол 1,5–2 мг/кг + кетамин 0,5 мг/кг	• Выключение сознания: пропофол 1,5–2 мг/кг
• Анальгезия: ✓ ТЭАА на уровне Th 7–10: нагрузочная доза 7 мл 0,25% ропивакаина	• Анальгезия: ✓ Опиоиды: фентанил 3 мкг/кг в/в
Миорелаксанты: на усмотрение врача анестезиолога-реаниматолога	
Поддержание анестезии	
• Ингаляционная анестезия: 1–3% севофлуран / 4–6% десфлуран (концентрация в выдыхаемом воздухе) с целевой МАК 1–1,5 в 40% воздушно-кислородной смеси (поток 1 л/мин) или	
• ТВВА: пропофол с целевой концентрацией 3–6 мкг/мл (5–7 мг/кг/ч)	
• ТЭАА: 0,25% ропивакаин со скоростью 6–8 мл/час	• Опиоиды: фентанил болюсом 0,7–1,4 мкг/кг в/в
• Анальгезия в соответствии с протоколом: ✓ Парацетамол 1 г в/в ✓ Нефопам 20 мг в/в ✓ Кетопрофен 50–100 мг в/в	• Анальгезия в соответствии с протоколом: ✓ Парацетамол 1 г в/в ✓ Нефопам 20 мг в/в ✓ Кетопрофен 50–100 мг в/в ± Морфин или промедол 10–20 мг в/в
Миорелаксанты: на усмотрение врача анестезиолога-реаниматолога	
Профилактика ПОТР: ондансетрон 4 мг	
Послеоперационная палата ОИТ	
• ТЭАА: 0,125% ропивакаина + 2 мкг/мл адреналина инфузионной помпой REHN-11 (Jiangsu Rehn Medtech Technology Co. Ltd, Китай). Начальная скорость 8 мл/час, максимальная 15 мл/час, дополнительные болюсные дозы 5 мл (время блокировки 1 час)	• Парацетамол 1000 мг каждые 6 часов
• Опиоидная анальгезия при прорывной боли	• Кетопрофен 15 мг/мл каждые 6 часов
	• Габапентин 100 мг дважды в день
	• Трамадол 50 мг при прорывной боли
	• Опиоидная анальгезия всегда
Лечение ПОТР	

Рис. 1. Подробный интервенционный протокол анестезии: в/в – внутривенно; МАК – минимальная альвеолярная концентрация; ОИТ – отделение интенсивной терапии; ПОТР – послеоперационная тошнота и рвота; ТВВА – тотальная внутривенная анестезия; ТЭАА – торакальная эпидуральная анестезия/анальгезия
 Fig. 1. Detailed interventional protocol of anesthesia: IV – intravenously; MAC – minimum alveolar concentration; ICU – intensive care unit; PONV – postoperative nausea and vomiting; TIVA – total intravenous anesthesia; TEAA – thoracic epidural anesthesia/analgesia

их инструктировали без колебаний просить анальгезию, если самооценка по шкале ЧШБ составляла более 3. Ординатор ежедневно оценивал состояние пациента и при необходимости подбирал дозировку и сопутствующее лечение. Все обезболивающие препараты были задокументированы для целей исследования. Эпидуральный катетер рутинно сохраняли до 5 ПОД. Индивидуальные схемы наркотического обезболивания назначали по мере необходимости пациентам, которые не реагировали адекватно на неопиоидные схемы.

Протокол ERAS включал ограничительную инфузионную терапию от 1 до 3 мл·кг⁻¹·ч⁻¹ кристалло-

идов до возобновления нормального приема пищи. Пациентам разрешалось пить прозрачные жидкости в 1 ПОД. Назогастральный зонд удаляли, если ПОТР не было более 24 часов. Мобилизацию пациентов начинали вечером после операции, если невозможно – на следующий ПОД. Пациенты были переведены из ОИТ при количестве баллов по шкале Aldrete не менее 9 [2]. Пациентов выписывали домой, когда был достигнут адекватный контроль боли; они были мобильными, могли есть и пить, имели нормальные жизненно важные показатели.

Потребление опиоидов рассчитывали для интраоперационного периода, пребывания в ОИТ,

Таблица 1. Демографические и предоперационные характеристики пациентов

Table 1. Demographic and preoperative characteristics of patients

Характеристики	Группа ПОСО	Группа до ПОСО	<i>p</i>
Возраст, лет	70,9 (66,7–72,1)	69,4 (65,0–69,4)	0,34
Пол, мужской/женский	7/12	8/13	0,488
Рост, см	175,2 (166,0–182,8)	175,4 (166,1–183,9)	0,971
Масса тела, кг	84,4 (72,9–96,0)	86,6 (74,8–98,5)	0,768
ИМТ, кг/м ²	27,4 (26,8–28,9)	28,1 (27,4–29,8)	0,335
CCI, класс, <i>n</i> (%):			
0–2	15 (78,9)	15 (71,4)	0,589
3	4 (21,1)	6 (28,6)	
ASA, класс, <i>n</i> (%):			
II	2 (10,5)	4 (19,0)	0,664
III	14 (73,7)	14 (66,7)	0,634
IV	3 (15,8)	3 (14,3)	1,0
Arpfel, баллы	2,0 (2,0–3,3)	2,0 (1,9–2,6)	1,0

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ASA – Американское общество анестезиологов, CCI – индекс коморбидности Charlson.

Таблица 2. Интраоперационные переменные

Table 2. Intraoperative variables

Переменные	Группа ПОСО	Группа до ПОСО	<i>p</i>
Тип РРОМТ, <i>n</i> (%)			
Цистэктомия	13 (68,4)	15 (71,4)	0,838
Тотальная эвисцерация	6 (31,6)	6 (28,6)	
Вид анестезии, <i>n</i> (%):			
ингаляционная	14 (73,7)	13 (61,9)	0,432
ТВВА	5 (26,3)	8 (38,1)	
Время операции, мин	305 (300–311)	371 (358–384)	0,010
Доза пропофола, мг	1301 (901–1812)	1105 (719–1616)	0,177
Доза севофлурана, мл	33,8 (23,8–44,3)	34,1 (24,0–44,2)	0,925
Параметры гемодинамики:			
минимальное САД, мм рт. ст.	59,0 (51,7–66,3)	60,3 (51,0–69,6)	0,628
максимальное САД, мм рт. ст.	98,9 (81,5–116,3)	94,4 (80,2–108,6)	0,374
минимальная ЧСС, уд/мин	67,8 (57,2–78,3)	60,5 (71,9–50,1)	0,039
максимальная ЧСС, уд/мин	90,3 (78,0–102,6)	90,5 (78,0–103,0)	0,959
Потребление вазопрессоров:			
фенилэфрин, <i>n</i> (%)	5 (26,3)	4 (19,0)	0,711
фенилэфрин, мкг/кг	4,62 (3,02–6,77)	2,89 (2,41–4,77)	0,003
норэпинефрин, <i>n</i> (%)	4 (21,0)	3 (14,3)	0,689
норэпинефрин, мкг/кг	16,5 (6,04–27,5)	14,4 (5,21–27,5)	0,547
атропин, <i>n</i> (%)	7 (36,8)	6 (28,6)	0,585

и во время послеоперационного восстановления. Все опиоидные препараты и дозы были переведены в миллиграмм-эквиваленты морфина (МЭМ) [3, 6, 26]. Например, 1 мг морфина был эквивалентен 10 мг трамадола или 0,7 мг промедола. Для оценки боли использовали числовую шкалу (ЧШБ 0–10; 0 = отсутствие боли; ≥ 4 = неприемлемая боль; 10 = наихудшая боль). Неврологически опосредованные побочные эффекты опиоидов включали седативный эффект, спутанность сознания, делирий или возбуждение. ПОТР оценивали по шкале от 0 (отсутствие тошноты) до 10 (тошнота и рвота) и/или по факту приема экстренных противорвотных средств (ондансетрон, метоклопрамид, дифенгидрамин, фамотидин, галоперидол, прометазин).

Статистический анализ выполнен с помощью пакета программного обеспечения MedCalc (MedCalc®

Software Ltd, Остенде, Бельгия). Данные представлены в виде медианы (25–75% межквартильного интервала) для непрерывных переменных или числа пациентов (доли в процентах) для категориальных переменных. Для проверки различий между медианами был применен U-тест Манна – Уитни. Сравнение категориальных переменных проводили с помощью χ^2 -теста Pearson или точного теста Fisher. Все представленные тесты были двусторонними, а статистическая значимость была установлена на уровне $p < 0,05$.

Результаты

2 пациента были исключены из исследования: 1 из-за отказа от участия, 1 из-за дислокации эпидурального катетера. В сопоставленных данных

Таблица 3. Сравнение потребления опиоидов

Table 3. Comparison of opioid consumption

Переменные	Группа ПОСО	Группа до ПОСО	p
Во время операции, мкг · кг ⁻¹ · ч ⁻¹	0,24 (0,22–0,25)	0,28 (0,26–0,29)	0,01
1 ПОД	12,2 (10,2–17,7)	33,0 (21,5–40,4)	0,001
2–3 ПОД	79,5 (62,4–105,7)	371,5 (288,9–446,0)	0,001
Использование опиоидов, n (%):			
1 ПОД	10 (52,6)	18 (85,7)	0,038
2–3 ПОД	15 (78,9)	21 (100%)	0,042
Длительность назначения опиоидов, дни	3,9 (0,9–6,4)	1,9 (0,9–5,5)	0,016
Другие анальгетики:			
трамадол, n (%)	6 (31,6)	6 (28,6)	0,838
общая доза, мг	149,1 (50,2–262,3)	125,4 (49,7–162,9)	0,376
кетопрофен, n (%)	3 (15,8)	3 (14,3)	1,0
общая доза, мг	100,0 (49,0–150,0)	100,0 (49,0–150,0)	1,0
нефопам, n (%)	4 (21,0)	3 (14,3)	0,689
Общая доза, мг	39,7 (19,6–101,2)	19,7 (19,0–33,5)	0,266

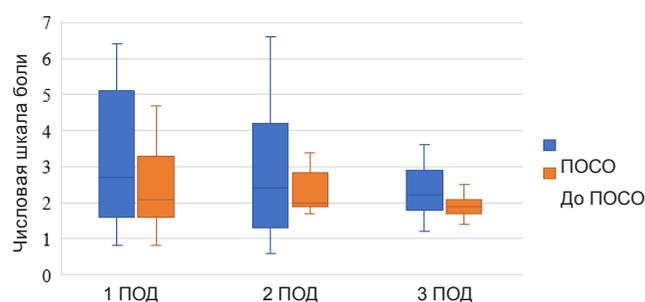


Рис. 2. Сравнение болевого синдрома

Fig. 2. Comparison of pain syndrome

пациентов медиана возраста составила 70 лет, женщин было 62% (табл. 1). Не было существенных различий в распределении демографических характеристик и предоперационной оценке пациентов.

Пациенты группы ПОСО имели более короткое время операции, но при этом равный расход анестетиков (табл. 2). Не было значимых различий по уровням САД и максимальной ЧСС, но пациенты группы ПОСО нуждались в статистически значимо более высокой дозе фенилэфрина.

Мы обнаружили статистически значимое снижение интраоперационного потребления опиоидов, так же, как и потребления в целом и на каждый 1–3 ПОД пациентами, соблюдавшими протокол ПОСО (табл. 3). Апробация протокола ПОСО привела к статистически значимому снижению частоты назначения опиоидов в 1 ПОД и 2–3 ПОД: 47,4% и 21,0% соответственно. Длительность назначения опиоидов статистически значимо снизилась вдвое.

Достоверно хороший контроль боли сохранялся в течение 1–3 ПОД в обеих группах пациентов (рис. 2). Между группами не было статистически значимых различий в интенсивности боли во время пребывания в ОИТ и далее, в течение 2–3 ПОД.

Протокол ПОСО ассоциировался со значительным снижением числа пациентов, испытывавших опосредованные побочные эффекты опиоидов в течение 1–3 ПОД (табл. 4). Частота возникновения

ПОТР значимо не различалась, но вчетверо больше пациентов группы до ПОСО нуждались в назначении противорвотных средств.

Протокол ПОСО ассоциировался со статистически значимым укорочением времени достижения этапов послеоперационной реабилитации и пребывания в послеоперационной палате (табл. 5). Медиана длительности госпитализации составила 10,4 (5,1–15,7) дней без значимой разницы между группами.

Обсуждение

Программа ERAS постулирует послеоперационную мультимодальную анальгезию, чтобы свести к минимуму использование опиоидов и уменьшить послеоперационную кишечную непроходимость, но нет единого мнения о том, какие элементы ERAS следует применять при проведении расширенных PPOMT. Только в нескольких исследованиях рассматривалось использование протоколов без опиоидного или ограниченного использования опиоидов при радикальной цистэктомии. В 1-м исследовании наблюдалось статистически значимое снижение послеоперационного потребления опиоидов (2,5 МЭМ против 44 МЭМ при традиционном лечении; $p < 0,001$), а также снижение длительности послеоперационной госпитализации (5 дней против 7 дней; $p < 0,001$) [4]. Во 2-м исследовании только 12% пациентов нуждались в наркотиках за время госпитализации. Для этих пациентов медиана МЭМ составила 52 (7,6–157). Кроме того, среди пациентов, которые не использовали опиоиды, у меньшинства наблюдалась послеоперационная кишечная непроходимость [22]. В 3-м исследовании также наблюдалась значительно меньшая послеоперационная доза МЭМ (85 против 398 при либеральном режиме потребления опиоидов), сокращение времени до начала регулярного питания, а также более быстрое восстановление функции кишечника и сокращение времени до активизации пациента [14]. В 4-м исследовании ни один паци-

Таблица 4. Опиоид-опосредованные побочные эффекты

Table 4. Opioid-mediated side effects

Эффекты	Группа ПОСО	Группа до ПОСО	<i>p</i>
ПОТР:			
тошнота, <i>n</i> (%)	4 (21,0)	6 (28,6)	0,721
рвота, <i>n</i> (%)	0	4 (19,1)	0,108
экстренные антиэметики	2 (10,5)	9 (42,9)	0,034
Другие, <i>n</i> (%):			
спутанность сознания/бред/возбуждение	1 (5,3)	2 (9,5)	1,0
сердечно-сосудистые	4 (21,0)	5 (23,8)	1,0
дыхательные	3 (15,8)	4 (19,1)	1,000
Всего	5 (26,3)	13 (61,9)	0,026

Таблица 5. Временные точки восстановления

Table 5. Time-points of recovery

Переменные	Группа ПОСО	Группа до ПОСО	<i>p</i>
Регулярный рацион питания, ПОД	2,5 (1,0–4,0)	3,8 (1,6–6,0)	0,037
Дефекация, ПОД	2,7 (0,5–4,7)	3,8 (2,1–5,5)	0,046
Перевод из ОИТ, ПОД	1,8 (0,7–2,5)	2,6 (1,2–3,6)	0,023

ент в послеоперационном периоде не нуждался во внутривенном введении опиоидов, а 35% пациентов не нуждались в пероральных опиоидах. Время послеоперационной госпитализации составило 2,1 дня, что является самым коротким из зарегистрированных данных [1]. В 5-м исследовании пациенты потребляли значительно меньше опиоидов в день (4,9 МЭМ против 20 МЭМ; $p < 0,001$), но сообщали о большей интенсивности боли во время послеоперационного восстановления по программе ERAS [29].

До внедрения принципов БОА в Клинике БГМУ уже использовали протоколы ERAS, мы же стремились создать и внедрить протокол ПОСО при проведении сложных онкологических операций. Наша цель состояла в том, чтобы оценить, можно ли безопасно и эффективно управлять послеоперационным восстановлением пациентов, подвергшихся сложным оперативным вмешательствам, с помощью этого протокола. Мы предположили, что внедрение протокола, предусматривающего опиоид-сберегающий курс в течение 3 или менее ПОД, будет осуществимо для большинства пациентов, приведет к меньшему количеству потребляемых опиоидов без неблагоприятных последствий для послеоперационной реабилитации. Наше исследование продемонстрировало, что стандартизированные пути послеоперационного восстановления и более широкое использование неопиоидных мультимодальных схем обезболивания могут снизить воздействие опиоидов без усиления боли. Кроме того, применение протокола ПОСО позволило значительно сократить время до начала регулярного питания, восстановления функции кишечника, пребывания в ОИТ и снизить частоту опосредованных побочных эффектов опиоидов во время послеоперационной реабилитации. Учитывая, что повышенное воздействие опиоидных анальгетиков значимо коррелирует с послеоперационной кишечной непроходимостью,

увеличением времени до 1-го метеоризма и временем до переносимой пероральной диеты после радикальной цистэктомии, результаты нашего исследования не противоречат ранее опубликованным исследованиям [9, 16]. Именно отсроченное восстановление функции кишечника является актуальным послеоперационным осложнением у 25% пациентов, перенесших радикальную цистэктомию с формированием илеокондуита или необладдера [12, 13]. В этом контексте периоперационное применение ТЭАА, по-видимому, положительно влияет на восстановление функции желудочно-кишечного тракта, уменьшая или полностью избегая необходимости введения системных опиоид-содержащих препаратов во время анестезии [15]. Это впечатление подтверждается нашим исследованием, так как наши результаты показывают, что мультимодальная БОА может сократить время до первой дефекации.

Ключевым остается один важный вопрос: каков обезболивающий/анестезирующий эффект БОА во время операции? БОА – это стратегия анестезии, которая заменяет опиоиды (сочетанная анестезия) неопиоидными препаратами (мультимодальная анестезия). Опиоиды обычно вводят во время анестезии из-за их антиноцицептивного эффекта, для контроля реакций вегетативной нервной системы на хирургический стресс и для снотворного эффекта. Наш подход к БОА был основан на убеждении, что каждый из эффектов опиоидов (обезболивающий и контроль вегетативной нервной системы) может быть заменен с помощью ТЭАА. БОА с использованием регионарных блоков может быть связана с побочными эффектами, такими как нарушения гемодинамики. Наше исследование не выявило существенных различий в минимальных значениях САД, что мы объясняем немедленным лечением возникшей гипотензии, что проявилось в 50% большей дозе фенилэфрина в группе ПОСО. Мы наблюда-

ли тенденцию к более широкому использованию норадреналина, что может быть результатом нескольких факторов: увеличения использования пропофола и вазоактивного эффекта местных анестетиков. Поскольку снотворный эффект у местных анестетиков отсутствует, врачи увеличивают дозы пропофола, что потенциально может вызвать артериальную гипотензию. Эти проблемы безопасности присутствовали ранее в другом исследовании, которое было прекращено досрочно из-за выраженной гемодинамической нестабильности в группе БОА [5]. Напротив, в другом исследовании было замечено, что в группе мультимодальной анестезии наблюдалось снижение минимальной ЧСС, но это не привело к существенным изменениям в применении атропина [19]. Основываясь на приведенных исследованиях, можно сделать вывод, что потенциальная гемодинамическая лабильность у пациентов с БОА представляет собой серьезную проблему, поскольку гипотензия может привести к таким последствиям, как повреждение миокарда или почечная недостаточность [28]. Это особенно актуально при ишемической болезни сердца, которая не является редкостью для наших пациентов. Обнадеживающим было

то, что пациенты в группе ПОСО сообщали о таком же контроле боли, как и те, кто принимал опиоиды. Раннее удаление эпидурального катетера является важным фактором, учитывая риски осложнений, таких как двигательная блокада, инфекция и тромбоз глубоких вен, которые могут быть ограничивающими факторами для программ ERAS. Здесь мы вслед за другими авторами [18] должны подчеркнуть, что анестезия без опиоидов не означает отказ от всех классов опиоидных анальгетиков и что в дальнейшем дескриптор «безопиоидная анестезия» следует называть «опиоид-сберегающей анестезией», чтобы подчеркнуть это важное различие.

Вывод

Внедрение протокола ПОСО, определяющего ограниченное потребление опиоидов в течение первых 3 дней после РРОМТ, ассоциировалось с меньшей кумулятивной дозой опиоидов без сопутствующего увеличения послеоперационных показателей боли, осложнений или компромиссов в послеоперационной реабилитации пациентов по сравнению с традиционной терапией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Abaza R., Kogan P., Martinez O. Narcotic avoidance after robotic radical cystectomy allows routine of only two-day hospital stay // *Urology*. – 2022. – Vol. 161. – P. 65–70. DOI: 10.1016/j.urology.2021.10.049.
- Aldrete J. A. The post-anesthesia recovery score revisited // *J Clin Anesth.* – 1995. – Vol. 7, № 1. – P. 89–91. DOI: 10.1016/0952-8180(94)00001-k.
- Anderson R., Saiers J. H., Abram S., Schlicht C. Accuracy in equianalgesic dosing conversion dilemmas // *J Pain Symptom Manage.* – 2001. – Vol. 21, № 5. – P. 397–406. DOI: 10.1016/s0885-3924(01)00271-8.
- Audenet F., Attalla K., Giordano M. et al. Prospective implementation of a nonopioid protocol for patients undergoing robot-assisted radical cystectomy with extracorporeal urinary diversion // *Urol Oncol.* – 2019. – Vol. 37, № 5. – P. 300.e17–300.e23. DOI: 10.1016/j.urolonc.2019.02.002.
- Beloil H., Garot M., Lebuffe G. et al. Balanced opioid-free anesthesia with dexmedetomidine versus balanced anesthesia with remifentanyl for major or intermediate noncardiac surgery // *Anesthesiology*. – 2021. – Vol. 134, № 4. – P. 541–551. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003725.
- Bhatnagar M., Pruskowski J. Opioid Equivalency // *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2023. PMID: 30571023 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571023/>.
- Brandal D., Keller M. S., Lee C. et al. Impact of enhanced recovery after surgery and opioid-free anesthesia on opioid prescriptions at discharge from the hospital: a historical-prospective study // *Anesth Analg.* – 2017. – Vol. 125, № 5. – P. 1784–1792. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002510.
- Brown E. N., Pavone K. J., Naranjo M. multimodal general anesthesia: theory and practice // *Anesth Analg.* – 2018. – Vol. 127, № 5. – P. 1246–1258. DOI: 10.1213/ANE.0000000000003668.
- Burkhard J. P., Jardot F., Furrer M. A. et al. Opioid-free anesthesia for open radical cystectomy is feasible and accelerates return of bowel function: a matched cohort study // *J Clin Med.* – 2023. – Vol. 12, № 11. – P. 3657. DOI: 10.3390/jcm12113657.
- Chen L., He W., Liu X. et al. Application of opioid-free general anesthesia for gynecological laparoscopic surgery under ERAS protocol: a non-inferiority

REFERENCES

- Abaza R., Kogan P., Martinez O. Narcotic avoidance after robotic radical cystectomy allows routine of only two-day hospital stay. *Urology*, 2022, vol. 161, pp. 65–70. DOI: 10.1016/j.urology.2021.10.049.
- Aldrete J.A. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth*, 1995, vol. 7, no. 1, pp. 89–91. DOI: 10.1016/0952-8180(94)00001-k.
- Anderson R., Saiers J.H., Abram S., Schlicht C. Accuracy in equianalgesic dosing conversion dilemmas. *J Pain Symptom Manage*, 2001, vol. 21, no. 5, pp. 397–406. DOI: 10.1016/s0885-3924(01)00271-8.
- Audenet F., Attalla K., Giordano M. et al. Prospective implementation of a nonopioid protocol for patients undergoing robot-assisted radical cystectomy with extracorporeal urinary diversion. *Urol Oncol*, 2019, vol. 37, no. 5, pp. 300.e17–300.e23. DOI: 10.1016/j.urolonc.2019.02.002.
- Beloil H., Garot M., Lebuffe G. et al. Balanced Opioid-free Anesthesia with Dexmedetomidine versus Balanced Anesthesia with Remifentanyl for Major or Intermediate Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*, 2021, vol. 134, no. 4, pp. 541–551. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003725.
- Bhatnagar M., Pruskowski J. Opioid Equivalency. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. PMID: 30571023 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571023/>.
- Brandal D., Keller M.S., Lee C. et al. Impact of enhanced recovery after surgery and opioid-free anesthesia on opioid prescriptions at discharge from the hospital: a historical-prospective study. *Anesth Analg*, 2017, vol. 125, no. 5, pp. 1784–1792. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002510.
- Brown E.N., Pavone K.J., Naranjo M. Multimodal general anesthesia: theory and practice. *Anesth Analg*, 2018, vol. 127, no. 5, pp. 1246–1258. DOI: 10.1213/ANE.0000000000003668.
- Burkhard J.P., Jardot F., Furrer M.A. et al. Opioid-free anesthesia for open radical cystectomy is feasible and accelerates return of bowel function: a matched cohort study. *J Clin Med*, 2023, vol. 12, no. 11, pp. 3657. DOI: 10.3390/jcm12113657.
- Chen L., He W., Liu X. et al. Application of opioid-free general anesthesia for gynecological laparoscopic surgery under ERAS protocol: a non-inferiority

- randomized controlled trial // *BMC Anesthesiol.* – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 34. DOI: 10.1186/s12871-023-01994-5.
11. Colvin L. A., Bull F., Hales T. G. Perioperative opioid analgesia-when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia // *Lancet.* – 2019. – Vol. 393, № 10180. – P. 1558–1568. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30430-1.
 12. Demaegd L., Albersen M., Muilwijk T. et al. Comparison of postoperative complications of ileal conduits versus orthotopic neobladders // *Transl Androl Urol.* – 2020. – Vol. 9, № 6. – P. 2541–2554. DOI: 10.21037/tau-20-713.
 13. Furrer M. A., Huesler J., Fellmann A. et al. The Comprehensive complication index CCI: A proposed modification to optimize short-term complication reporting after cystectomy and urinary diversion // *Urol Oncol.* – 2019. – Vol. 37, № 4. – P. 291.e9–291.e18. DOI: 10.1016/j.urolonc.2018.12.013.
 14. Greenberg D., Kee J., Stevenson K. et al. Implementation of a Reduced Opioid Utilization Protocol for Radical Cystectomy // *Bladder Cancer.* – 2020. – Vol. 6. – P. 1–10. DOI: 10.3233/BLC-190243.
 15. Guay J., Nishimori M., Kopp S. L. Epidural local anesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting, and pain after abdominal surgery: a Cochrane Review // *Anesth Analg.* – 2016. – Vol. 123, № 6. – P. 1591–1602. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001628.
 16. Koo K. C., Yoon Y. E., Chung B. H. et al. Analgesic opioid dose is an important indicator of postoperative ileus following radical cystectomy with ileal conduit: experience in the robotic surgery era // *Yonsei Med J.* – 2014. – Vol. 55, № 5. – P. 1359–1365. DOI: 10.3349/ymj.2014.55.5.1359.
 17. Lavand'homme P., Estebe J. P. Opioid-free anesthesia: a different regard to anesthesia practice // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2018. – Vol. 31, № 5. – P. 556–561. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000632.
 18. Manning M. W., Whittle J., Fuller M. et al. A multidisciplinary opioid-reduction pathway for robotic prostatectomy: outcomes at year one // *Perioper Med (Lond).* – 2023. – Vol. 12, № 1. – P. 43. DOI: 10.1186/s13741-023-00331-1.
 19. Mieszczanski P., Górniewski G., Ziemiański P. et al. Comparison between multimodal and intraoperative opioid free anesthesia for laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective, randomized study // *Sci Rep.* – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 12677. DOI: 10.1038/s41598-023-39856-2.
 20. Nelson G., Bakkum-Gamez J., Kalogera E. et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations – 2019 update // *Int J Gynecol Cancer.* – 2019. – Vol. 29, № 4. – P. 651–668. DOI: 10.1136/ijgc-2019-000356.
 21. Olausson A., Svensson C. J., Andréll P. et al. Total opioid-free general anaesthesia can improve postoperative outcomes after surgery, without evidence of adverse effects on patient safety and pain management: A systematic review and meta-analysis // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2022. – Vol. 66, № 2. – P. 170–185. DOI: 10.1111/aas.13994.
 22. Pfaill J. L., Garden E. B., Gul Z. et al. Implementation of a nonopioid protocol following robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion // *Urol Oncol.* – 2021. – Vol. 39, № 7. – P. 436.e9–436.e16. DOI: 10.1016/j.urolonc.2021.01.002.
 23. Salomé A., Harkouk H., Fletcher D. et al. Opioid-free anesthesia benefit-risk balance: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J Clin Med.* – 2021. – Vol. 10, № 10. – P. 2069. DOI: 10.3390/jcm10102069.
 24. Scott M. J., McEvoy M. D., Gordon D. B. et al. Perioperative Quality Initiative (POQI) I Workgroup. American Society for Enhanced Recovery (ASER) and Perioperative Quality Initiative (POQI) Joint Consensus Statement on optimal analgesia within an enhanced recovery pathway for colorectal surgery: part 2-From PACU to the transition home // *Perioper Med (Lond).* – 2017. – Vol. 6. – P. 7. DOI: 10.1186/s13741-017-0063-6.
 25. Soffin E. M., Wetmore D. S., Beckman J. D. et al. Opioid-free anesthesia within an enhanced recovery after surgery pathway for minimally invasive lumbar spine surgery: a retrospective matched cohort study // *Neurosurg Focus.* – 2019. – Vol. 46, № 4. – P. E8. DOI: 10.3171/2019.1.FOCUS18645.
 26. Treillet E., Laurent S., Hadjiat Y. Practical management of opioid rotation and equianalgesia // *J Pain Res.* – 2018. – Vol. 11. – P. 2587–2601. DOI: 10.2147/JPR.S170269.
 27. Veyckemans F. Opioid-free anaesthesia: Still a debate? // *Eur J Anaesthesiol.* – 2019. – Vol. 36, № 4. – P. 245–246. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000964.
 28. Walsh M., Devereaux P. J., Garg A. X. et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension // *Anesthesiology.* – 2013. – Vol. 119, № 3. – P. 507–515. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3182a10e26.
 29. Xu W., Daneshmand S., Bazargani S. T. et al. Postoperative pain management after radical cystectomy: comparing traditional versus enhanced recovery protocol pathway // *J Urol.* – 2015. – Vol. 194, № 5. – P. 1209–1213. DOI: 10.1016/j.juro.2015.05.083.
 - randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2023, vol. 23, no. 1, pp. 34. DOI: 10.1186/s12871-023-01994-5.
 11. Colvin L.A., Bull F., Hales T.G. Perioperative opioid analgesia – when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia. *Lancet*, 2019, vol. 393, no. 10180, pp. 1558–1568. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30430-1.
 12. Demaegd L., Albersen M., Muilwijk T. et al. Comparison of postoperative complications of ileal conduits versus orthotopic neobladders. *Transl Androl Urol*, 2020, vol. 9, no. 6, pp. 2541–2554. DOI: 10.21037/tau-20-713.
 13. Furrer M.A., Huesler J., Fellmann A. et al. Comprehensive Complication Index CCI: A proposed modification to optimize short-term complication reporting after cystectomy and urinary diversion. *Urol Oncol*, 2019, vol. 37, no. 4, pp. 291.e9–291.e18. DOI: 10.1016/j.urolonc.2018.12.013.
 14. Greenberg D., Kee J., Stevenson K. et al. Implementation of a reduced opioid utilization protocol for radical cystectomy. *Bladder Cancer*, 2020, vol. 6, pp. 1–10. DOI: 10.3233/BLC-190243.
 15. Guay J., Nishimori M., Kopp S.L. Epidural local anesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting, and pain after abdominal surgery: A Cochrane Review. *Anesth Analg*, 2016, vol. 123, no. 6, pp. 1591–1602. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001628.
 16. Koo K.C., Yoon Y.E., Chung B.H. et al. Analgesic opioid dose is an important indicator of postoperative ileus following radical cystectomy with ileal conduit: experience in the robotic surgery era. *Yonsei Med J*, 2014, vol. 55, no. 5, pp. 1359–1365. DOI: 10.3349/ymj.2014.55.5.1359.
 17. Lavand'homme P., Estebe J.P. Opioid-free anesthesia: a different regard to anesthesia practice. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2018, vol. 31, no. 5, pp. 556–561. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000632.
 18. Manning M.W., Whittle J., Fuller M. et al. A multidisciplinary opioid-reduction pathway for robotic prostatectomy: outcomes at year one. *Perioper Med (Lond)*, 2023, vol. 12, no. 1, p. 43. DOI: 10.1186/s13741-023-00331-1.
 19. Mieszczanski P., Górniewski G., Ziemiański P. et al. Comparison between multimodal and intraoperative opioid free anesthesia for laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective, randomized study. *Sci Rep*, 2023, vol. 13, no. 1, p. 12677. DOI: 10.1038/s41598-023-39856-2.
 20. Nelson G., Bakkum-Gamez J., Kalogera E. et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *Int J Gynecol Cancer*, 2019, vol. 29, no. 4, pp. 651–668. DOI: 10.1136/ijgc-2019-000356.
 21. Olausson A., Svensson C.J., Andréll P. et al. Total opioid-free general anaesthesia can improve postoperative outcomes after surgery, without evidence of adverse effects on patient safety and pain management: A systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2022, vol. 66, no. 2, pp. 170–185. DOI: 10.1111/aas.13994.
 22. Pfaill J.L., Garden E.B., Gul Z. et al. Implementation of a nonopioid protocol following robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion. *Urol Oncol*, 2021, vol. 39, no. 7, pp. 436.e9–436.e16. DOI: 10.1016/j.urolonc.2021.01.002.
 23. Salomé A., Harkouk H., Fletcher D. et al. Opioid-free anesthesia benefit-risk balance: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Med*, 2021, vol. 10, no. 10, pp. 2069. DOI: 10.3390/jcm10102069.
 24. Scott M.J., McEvoy M.D., Gordon D.B. et al. Perioperative Quality Initiative (POQI) I Workgroup. American Society for Enhanced Recovery (ASER) and Perioperative Quality Initiative (POQI) Joint Consensus Statement on Optimal Analgesia within an Enhanced recovery pathway for colorectal surgery: part 2-from pacu to the transition home. *Perioper Med (Lond)*, 2017, vol. 6, pp. 7. DOI: 10.1186/s13741-017-0063-6.
 25. Soffin E.M., Wetmore D.S., Beckman J.D. et al. Opioid-free anesthesia within an enhanced recovery after surgery pathway for minimally invasive lumbar spine surgery: a retrospective matched cohort study. *Neurosurg Focus*, 2019, vol. 46, no. 4, pp. E8. DOI: 10.3171/2019.1.FOCUS18645.
 26. Treillet E., Laurent S., Hadjiat Y. Practical management of opioid rotation and equianalgesia. *J Pain Res*, 2018, vol. 11, pp. 2587–2601. DOI: 10.2147/JPR.S170269.
 27. Veyckemans F. Opioid-free anaesthesia: Still a debate? *Eur J Anaesthesiol*, 2019, vol. 36, no. 4, pp. 245–246. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000964.
 28. Walsh M., Devereaux P.J., Garg A.X. et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*, 2013, vol. 119, no. 3, pp. 507–515. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3182a10e26.
 29. Xu W., Daneshmand S., Bazargani S.T. et al. Postoperative pain management after radical cystectomy: comparing traditional versus enhanced recovery protocol pathway. *J Urol*, 2015, vol. 194, no. 5, pp. 1209–1213. DOI: 10.1016/j.juro.2015.05.083.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

Лифанова Алена Дмитриевна

ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: alena-lifanova@bk.ru, ORCID: 0000-0002-2534-7794

Гражданкин Александр Александрович

ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: kcanderus@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5874-8543

Миронов Петр Иванович

д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461

Лutfаракhманов Ильдaр Ильдусович

д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой анестезиологии
и реаниматологии.
E-mail: lutfarakhmanov@yandex.ru,
ORCID: 0000-0002-5829-5054

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Bashkir State Medical University,
3, Lenina str., Ufa, 450008, Russia.

Lifanova Alena D.

Assistant of the Anesthesiology and Resuscitation Department.
E-mail: alena-lifanova@bk.ru, ORCID: 0000-0002-2534-7794

Grazhdankin Aleksandr A.

Assistant of the Anesthesiology and Resuscitation Department.
E-mail: kcanderus@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5874-8543

Mironov Peter I.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Anesthesiology
and Resuscitation Department.
E-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461

Lutfarakhmanov Ildar I.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor,
Head of the Anesthesiology and Resuscitation Department.
E-mail: lutfarakhmanov@yandex.ru,
ORCID: 0000-0002-5829-5054