



АНАЛЬГЕЗИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ РАСТВОРАМИ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ

А. А. ВИНОКУРОВА, В. А. РУДНОВ, С. Г. ДУБРОВИН

МАУЗ «Городская клиническая больница № 40, г. Екатеринбург, РФ

Представлен обзор литературы, посвященной технике длительного введения растворов местных анестетиков в рану после оперативных вмешательств различного хирургического профиля, а также эффективности и безопасности в сравнении с другими методами послеоперационной анальгезии. Сделано заключение, что продленная локальная анальгезия послеоперационной раны растворами местных анестетиков – безопасный и эффективный метод, позволяющий добиться снижения потребления опиоидных и ненаркотических системных анальгетиков, минимизирующий риски развития послеоперационной тошноты, рвоты, кожного зуда, задержки мочеиспускания и других нежелательных явлений, тем самым обеспечивая благоприятные условия для ранней активизации пациентов. Ключевым моментом является техническое исполнение, так как эффективность методики зависит от места постановки катетера, концентрации и скорости инфузии анестетика. Перспективным остается изучение эффективности введения различных концентраций растворов, а также применение адъювантов.

Ключевые слова: местные анестетики, длительная анальгезия раны, послеоперационная анальгезия

Для цитирования: Винокурова А. А., Руднов В. А., Дубровин С. Г. Анальгезия послеоперационной раны растворами местных анестетиков // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 4. – С. 47-55. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-4-47-55

ANALGESIA OF POST-OPERATIVE WOUND WITH LOCAL ANESTHETICS

A. A. VINOKUROVA, V. A. RUDNOV, S. G. DUBROVIN

City Clinical Hospital no. 40, Yekaterinburg, Russian Federation

The article presents the literature review devoted to the method of continuous administration of local anesthetic solutions in wound after various types of surgeries and its efficacy and safety compared to other methods of post-operative analgesia. It has been concluded that continuous infusion of local anesthetics into the post-operative wound is a safe and effective method allowing reducing consumption of opioid and non-narcotic systemic analgesics, minimizing the risk of post-operative nausea, vomit, skin itch, urine retention and other adverse events, thus providing favorable conditions for early activation of patients. Technical aspects are of critical value since the efficacy of this method depends on the place of catheterization, anesthetics concentration and rate of infusion. It is promising to investigate the efficacy of administration of various concentrations of solution and use of adjuvants.

Key words: local anesthetics, continuous analgesia of the wound, post-operative analgesia

For citations: Vinokurova A.A., Rudnov V.A., Dubrovin S.G. Analgesia of post-operative wound with local anesthetics. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, Vol. 16, no. 4, P. 47-55. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-4-47-55

Важным условием гладкого протекания послеоперационного периода является достаточный уровень анальгезии, позволяющий обеспечить раннюю активизацию пациента, возможность приема пищи и самообслуживания. Классические, хорошо зарекомендовавшие себя методики послеоперационного обезболивания, к сожалению, не лишены недостатков – высокий риск развития осложнений и побочных эффектов, ограниченный контингент пациентов, подходящих для соответствующей методики, необходимость постоянного контроля уровня и глубины анестезии, мониторинга витальных функций. К тому же в нашей стране существуют определенные организационные особенности, из-за которых зачастую сложна в исполнении пациент-контролируемая анальгезия наркотическими препаратами, а использование нейроаксиальных методик ограничено условиями отделения реанимации/палаты интенсивной терапии. Поэтому актуальна тенденция к поиску менее инвазивных, простых в исполнении и безопасных методов анальгезии. В частности, продленная (< 24 ч)/длительная (> 24 ч) локальная анестезия послеоперационной раны растворами местных анестетиков может быть хорошей альтернативой в тех клинических ситуациях, когда выполнение эпидуральной анестезии (ЭА) невоз-

можно или противопоказано, а высокие дозировки опиоидных анальгетиков нежелательны. Кроме того, ее выполнение представляется более безопасным в сравнении с эпидуральной блокадой.

На сегодняшний день нет унифицированной методики длительной локальной анальгезии (ДЛА). Исследователи предлагают различные варианты катетеров, способов их установки, а также разнообразные схемы введения растворов и адъювантов. Опубликовано уже немало результатов исследований, однако авторами применяется различная методология анестезии и оценки ее эффективности, что делает затруднительным проведение больших метаанализов [19, 24].

Цель обзора: осветить последние тенденции в применении инфузии местных анестетиков в различных областях хирургии и выявить ключевые моменты технического исполнения методики, влияющие на ее эффективность.

Зарождение методики

Альфред Айнхорн в 1904 г. синтезировал и запатентовал прокаин, ставший широко известным под торговым названием «новокаин». Началось его активное применение в клинической практике, изучались самые различные способы и пути введения в организм человека. Вплоть до 40-х годов

прошлого столетия новокаин был золотым стандартом местной анестезии, с которым сравнивали эффективность и токсичность всех местных анестетиков. И сегодня еще новокаин часто остается препаратом выбора в силу доступности и низкой токсичности.

W. Capelle в 1935 г. впервые описал методику инфузии местного анестетика в рану при помощи специального ирригационного аппарата, состоящего из нескольких длинных, тонких изогнутых игл, прикрепленных к тубе [12]. Позднее В. Blades и W. B. Ford (1950) продемонстрировали другой метод, позволяющий снизить потребность в опиоидах, используя тонкий катетер, который устанавливали в торакотомическую рану перед ее ушиванием [9].

В 1972 г. W. N. Samarji описал «новый метод снятия боли», который рекомендовал для послеоперационного обезболивания пациентов с существующими хроническими заболеваниями легких. В его исследовании включено 142 пациента, перенесших оперативное вмешательство в области верхнего этажа брюшной полости. Сравнивали внутримышечное введение метадона, ЭА и введение 0,5%-ного раствора бупивакаина во влагалище прямой мышцы живота, уровень боли оценивали по способности пациента сидеть, выполнять глубокие вдохи и кашлять. В результате показано, что в группе бупивакаина было меньше случаев развития инфекции дыхательных путей и уровень анальгезии был более высоким [39].

Также хороший потенциал ДЛА в создании более благоприятных условий для работы дыхательной системы в послеоперационном периоде показан в исследовании J. M. Patel et al. в 1983 г. В двух группах пациентов, перенесших холецистэктомию, сравнивали растворы 0,25%-ного бупивакаина и 0,9%-ного хлорида натрия, которыми однократно инфильтрировали мышцы и подкожные ткани во время ушивания лапаротомной раны. У пациентов, которым вводили раствор бупивакаина, в послеоперационном периоде в меньшей степени снижались объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и жизненная емкость легких (ЖЕЛ), а также ниже была потребность в опиоидах [32]. В 1986 г. I. D. Levasck et al. выполнили двойное слепое исследование с участием 50 больных, перенесших холецистэктомию. На протяжении 3 сут после операции пациентам в рану дважды в сутки через катетер вводили раствор 0,5%-ного бупивакаина или физиологический раствор. ЖЕЛ и уровень анальгезии по визуальной аналоговой шкале были значительно выше после инфузии бупивакаина. Введение физиологического раствора также давало анальгетический эффект, однако в этой группе не отмечалось улучшения показателей ЖЕЛ, а потребность в опиоидах была выше [21]. Возможно, некоторый уровень анальгезии, наблюдаемый при введении физиологического раствора, связан с эффектом плацебо.

Затем на протяжении всего XX в. методика введения местных анестетиков в рану получила широкое распространение и во многих исследованиях была признана безопасной и эффективной. Крупный метаанализ, включающий 594 исследования за 1966–2006 гг., окончательно показал, что использование имплантированных в послеоперационную рану катетеров для длительной инфузии местного анестетика уменьшает расход наркотических анальгетиков и снижает количество опиоид-индуцированных побочных эффектов, повышает уровень анальгезии и удовлетворенности пациентов, а также сокращает продолжительность пребывания в стационаре [24].

Применение в различных областях хирургии

Абдоминальная хирургия. Использование методик локальной анальгезии в абдоминальной хирургии является достаточно эффективным. В метаанализе 2018 г., охватывающем 2 283 исследования (29 из них были рандомизированными контролируемые испытаниями), сравнивали эффективность ДЛА посредством катетеров, установленных подкожно либо предбрюшинно. Оказалось, что предбрюшинные катетеры обеспечивают лучший уровень анальгезии, сравнимый с ЭА, снижают потребление опиоидов, обеспечивают высокий уровень удовлетворенности пациента [30]. Большой интерес представляет сравнение ДЛА и ЭА в абдоминальной хирургии. В метаанализе 9 рандомизированных контролируемых исследований с участием 505 пациентов показано, что применение методик длительного введения местных анестетиков в рану позволяет достичь такого же высокого уровня анальгезии, как и при проведении ЭА. В обеих группах не было различий в оценке боли в покое и при движении в первые 24 ч послеоперационного периода, однако было зафиксировано меньше случаев задержки мочеиспускания у пациентов, получавших локальную анальгезию [22].

Бариатрическая хирургия. Пациенты с высоким индексом массы тела представляют для анестезиологов одну из наиболее сложных категорий. В то время как достижение достаточного уровня анальгезии чрезвычайно важно для более гладкого протекания послеоперационного периода, у пациентов этой категории классические методики, такие как ЭА, часто связаны с дополнительными трудностями, а применение опиоидных анальгетиков должно быть минимизировано в связи с высокой опасностью нарушения дыхательных функций, которые часто исходно скомпрометированы. В исследованиях J. L. Symons et al., D.R. Cottam et al. показано значимое снижение потребности в опиоидах у пациентов, перенесших лапароскопическое шунтирование желудка (Roux-en-Y), которым интраперитонеально вводили раствор бупивакаина [14, 44]. В другом исследовании с целью ДЛА при помощи эластомерной помпы из-под мечевидного отростка каудально в обе подреберные области вводили раствор бупивакаина. Более чем в 1,5 раза удалось снизить потребность в

опиоидных препаратах, а уровень анальгезии был сопоставим с пациент-контролируемой анальгезией меперидином [40].

Колоректальная хирургия. Колоректальные операции представляют собой обширные, травматичные вмешательства, которые ассоциированы с интенсивным болевым синдромом и длительным периодом госпитализации. Хороший уровень анальгезии – это важный аспект для послеоперационного восстановления пациента. ЭА продемонстрировала значительно лучшие результаты при активизации пациентов в сравнении с внутривенной пациент-контролируемой анальгезией морфином в первые 48 ч после открытой резекции толстой кишки [10]. Более того, на протяжении последних десятилетий разработано множество протоколов, отвечающих направлению fast-track хирургии, в которых ЭА является одним из ключевых элементов [37]. Тем не менее некоторые клинические ситуации исключают возможность использования ЭА, а в 20–30% случаев не удается достичь удовлетворительного результата ввиду технических проблем, таких как дислокация, окклюзия или перегиб катетера, утечка раствора, частичный или односторонний блок [27]. При этом методики ДЛА отличаются сравнительно низкой частотой (около 1%) технических неудач и отсутствием зарегистрированных случаев системной токсичности [24].

Еще раз подтверждается необходимость более глубокой постановки катетера для проведения ДЛА. Так, продленная анальгезия поверхностных слоев передней брюшной стенки при срединной лапаротомии не показала преимуществ по сравнению с традиционными схемами послеоперационного обезболивания, однако при предбрюшинном расположении катетера продленная инфузия ропивакаина позволяла снизить потребление морфина и снижала время послеоперационного восстановления [7].

Дополнительное преимущество ДЛА также заключается в том, что инфузия местных анестетиков через катетеры, установленные предбрюшинно, снижает частоту послеоперационной диафрагмальной дисфункции [6].

Хорошую эффективность показала инфильтрация раны местным анестетиком в комбинации с блокадой поперечного пространства живота при лапароскопических колоректальных операциях. Снижение потребности в опиоидах ($p = 0,009$) и хорошие показатели восстановления функции кишечника ($p = 0,005$), мочеиспускания ($p = 0,003$), предотвращения послеоперационной тошноты ($p = 0,002$) и возможность раннего начала перорального питания ($p = 0,027$) позволяют рекомендовать данную комбинацию для использования в рамках протоколов fast-track [33].

Урология. В проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании с участием 168 пациентов, перенесших открытую нефрэктомия, оценивали следующую методику: 0,5%-ный раствор ропивакаина вводили между поперечной и косой

мышцами живота до разреза и затем на протяжении первых 48 ч после операции при помощи эластомерной помпы. Данная схема позволила снизить интенсивность болевого синдрома в покое и при кашле, потребление морфина в рамках сопутствующей пациент-контролируемой анестезии, частоту возникновения тошноты и рвоты, а также было достигнуто значимое снижение длительности госпитализации и стоимости лечения [16]. При использовании локальной анальгезии после протатэктомии для достижения наилучших результатов большее значение имеет место введения анестетика: так, расположение катетера в мышечном слое предпочтительнее, чем подкожное. В слепом рандомизированном исследовании по окончании чрескожной нефролитотомии раствор ропивакаина вводили в область пункции почки, нефростомический тракт и кожу. Использование данной методики позволило уменьшить выраженность болевого синдрома и улучшить показатели легочной вентиляции в послеоперационном периоде [46].

Онкомаммология. Достаточно много работ, посвященных исследованию применения местных анестетиков в онкомаммологии, однако их сложно сравнивать ввиду разной методологии, используемой авторами. Операции по удалению опухолей молочной железы менее травматичны и менее болезненны по сравнению с радикальной мастэктомией. По данным литературы на данную тематику, можно предположить, что использование продленной локальной анальгезии для послеоперационного обезболивания пациенток, перенесших вмешательство на молочных железах, не столь эффективно, как в других областях хирургии.

В обзоре 2014 г. десяти рандомизированных слепых контролируемых исследований с участием 699 пациенток, которым проводили оперативные вмешательства на молочной железе (как органосохраняющие, так и мастэктомии) шесть исследований продемонстрировали небольшой и короткий, но статистически значимый эффект по снижению оценки боли, а в четырех работах удалось достичь снижения потребления опиоидов в послеоперационном периоде, однако клиническая значимость была невысока [11].

Опубликованный в 2015 г. метаанализ 13 рандомизированных контролируемых исследований с участием 1 150 пациенток по использованию локальной анестезии бупивакаином или ропивакаином в хирургии рака груди лишь подтвердил слабую эффективность ДЛА в этой области. Между экспериментальной и контрольной группами не зафиксировано различий в оценке боли через 1, 12 и 24 ч после операции. Кроме того, не было значимых различий в потреблении анальгетиков. Ни в одном из исследований не отмечено ни одного серьезного осложнения, связанного с фармапрепаратами [45].

Таким образом, использование локальной анальгезии в онкомаммологии имеет мало конкурентных

преимуществ по сравнению с традиционной системной анальгезией, поскольку сами по себе операции на молочной железе не являются высокотравматичными, послеоперационный болевой синдром чаще легко или умеренно выражен, а потребность в наркотических анальгетиках невысока.

Акушерство и гинекология. В акушерстве и гинекологии методика ДЛА используется достаточно широко. По результатам нескольких метаанализов, в том числе А. А. Vamigboye 2009 г., Н. Li 2015 г., S. Bhardwaj 2017 г. у женщин, которым проводили операции кесарева сечения с использованием регионарных методов анестезии и инфильтрацию раны местными анестетиками, потребление морфина в первые 24 ч было ниже, чем в группе плацебо [4, 5, 23].

В исследовании Р. О. Ranta, в котором участвовало 40 пациенток, показано, что в качестве послеоперационного обезболивания ДЛА 0,25%-ным раствором левобупивакаина в режиме болюсного введения по 10 мл сходна по эффективности с ЭА 0,125%-ным раствором левобупивакаина. Таким образом, авторы отмечают, что введение местных анестетиков в операционную рану может быть отличной альтернативой более инвазивной методике ЭА [34].

Однако эффективность методики зависит от положения катетера. Так, в исследовании М. Reipikainen et al., несмотря на большую продолжительность и достаточно высокую концентрацию вводимого местного анестетика (по окончании операции 10 мл 0,75%-ного раствора ропивакаина болюсно с продолжением инфузии со скоростью 2 мл/ч на протяжении 48 ч) через мультиперфорированный катетер, который был установлен в рану над апоневрозом, не зафиксировано различий в оценках боли и удовлетворенности пациента, не доказано снижения потребления опиоидов между исследуемой и контрольной группами [35].

Хорошие результаты дает методика, применяемая для обезбоживания лапаротомной раны после гинекологических операций, предложенная Н. Lee: при помощи двух катетеров, установленных под апоневрозом, вводили болюс 10 мл 0,75%-ного раствора ропивакаина и затем на протяжении 72 ч 0,5%-ный раствор ропивакаина со скоростью 2 мл/ч через каждый катетер (всего 300 мл, 1 500 мг). После окончания инфузии катетеры легко и безболезненно удаляют без каких-либо осложнений [20].

Эффективность использования ДЛА показана в метаанализе 2016 г., который включал 21 рандомизированное контролируемое исследование (в 11 из них применяли продленную инфузию и в 10 – однократную инфильтрацию). ДЛА статистически значимо снижала потребление опиоидов в первые 24 ч после операции (СР – 9,69 мг в пересчете на эквивалент морфина, 95%-ный ДИ от -14,85 до -4,52). Ниже были оценки уровня боли после 24 ч, но только в группе пациенток, которым катетер был помещен под апоневрозом. Расположе-

ние катетера под апоневрозом, а не над ним, имеет статистически значимую разницу в оценке боли в покое ($p < 0,0001$) и при движении ($p = 0,03$). Однако авторам не удалось выявить влияния ДЛА на продолжительность госпитализации (СР – 0,05 дня; 95%-ный ДИ от -0,10 до 0,01), и не обнаружено статистически значимого снижения частоты тошноты, рвоты, кожного зуда [4].

Весьма эффективным является сочетание ДЛА с блокадой поперечного пространства живота. В четырех исследованиях с участием 175 пациентов показали значимое снижение потребления опиоидов (СР -25,80 мг; 95%-ный ДИ от -50,39 до -5,37) [5].

Ортопедия. В плане обеспечения адекватного контроля боли в послеоперационном периоде особую категорию представляют пациенты с хроническим болевым синдромом, который, в частности, наблюдается при различных заболеваниях позвоночника и крупных суставов. Исследователями из г. Екатеринбург (Комкин В. А., Жирова Т. А.) показано, что у пациентов данной группы адресная доставка местного анестетика в послеоперационную рану является эффективным методом обезбоживания, а также статистически значимо облегчает достижение психоэмоционального комфорта больного. Показано, что однократная болюсная инфильтрация краев послеоперационной раны 0,5%-ным раствором ропивакаина (20 мл) в конце операции вызвала статистически значимое уменьшение потребности в парентеральном введении тримеперидина в 2 раза ($p = 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Дополнение стандартной схемы мультимодального обезбоживания постоянной инфильтрацией послеоперационной раны 0,5%-ным раствором ропивакаина через U-образный перфорированный катетер статистически значимо улучшило качество обезбоживания в 1-е сут и сопровождалось снижением необходимости во введении тримеперидина, а также уменьшило показатели тревоги и депрессии по госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии HADS.

Кроме того, установлено, что повышение адекватности обезбоживания на фоне применения продленной инфильтрационной анальгезии послеоперационной раны в течение 1-х сут после хирургического вмешательства сочетается со снижением уровня провоспалительного цитокина IL-6 в крови и увеличением концентрации противовоспалительного медиатора рецепторного антагониста IL-1 [2].

Также в двойном слепом рандомизированном исследовании с участием 96 пациентов 2018 г., проведенном в Италии, отмечается, что дополнительная инфильтрация раны местными анестетиками позволяет улучшить качество обезбоживания и создать хорошие условия для послеоперационной реабилитации пациентов, которым проведено эндопротезирование тазобедренного сустава. Посредством электронной помпы через мультиперфорированный катетер к суставу подавался 0,2%-ный раствор левобупивакаина – 300 мл (физиологический раствор

хлорида натрия в контрольной группе). Оценки по шкале боли и потребность в анальгетиках были значительно ниже в исследуемой группе [17].

Техническое исполнение

Выбор анестетика. Наиболее пугающее осложнение, которое в определенной мере сдерживает оперирующих хирургов от использования методов продленной анальгезии, – это развитие инфекции в ране. Предполагается, что катетер, как инородное тело, препятствует нормальному заживлению, а вводимый раствор может быть контаминирован или даже представлять собой питательную среду. Однако такие предположения не обоснованы, более того, хорошо доказаны бактериостатический и бактерицидный эффекты местных анестетиков [31, 38]. По силе антимикробного действия наиболее эффективными являющийся лидокаин, бупивакаин и прилокаин; рацемический бупивакаин эффективнее левобупивакаина; не обладает антимикробным действием ропивакаин [40]. Коммерческие препараты, такие как ксилокаин, маркаин, обладают более выраженной антибактериальной активностью за счет входящих в их состав консервантов, которые имеют слабый бактериостатический эффект [31]. В метаанализе S. S. Liu et al. показано, что использование катетеров для ДЛА не увеличивает риска развития раневой инфекции. Так, частота возникновения инфекционных осложнений была примерно одинаковой в исследуемой (0,7%) и контрольной (1,2%) группах [24].

Бупивакаин тем временем продемонстрировал в экспериментах на животных хондротоксический эффект [18]. Миотоксический эффект также хорошо доказан и воспроизводим *in vitro*, однако описано всего несколько случаев клинически значимой миопатии и мионекроза после продленных периферических блокад и инфильтраций ран [3, 50].

При исследовании фармакокинетики местных анестетиков доказана безопасность их использования для продленного орошения ран [36]. О. Н. Corso своей работой продемонстрировал безопасность следующей методики: после лапаротомии по поводу колоректального рака через два раневых катетера вводили болюс 10 мл 0,2%-ного раствора ропивакаина с последующей инфузией 0,2%-ного раствора ропивакаина со скоростью 5 мл/ч при помощи эластомерной помпы. При такой схеме введения

плазменная концентрация ропивакаина всегда была ниже уровня токсичности на протяжении 96 ч [13]. В одном из крупнейших метаанализов, включающем 594 исследования с участием 2 141 пациента, не зафиксировано ни одного случая жизнеугрожающей системной токсичности [24].

Максимальные дозировки местных анестетиков по данным государственного реестра лекарственных средств (по состоянию на 01.08.2018 г.) представлены в таблице [1].

Адьюванты. Одним из наиболее широко используемых адьювантов является адреналин, он увеличивает продолжительность действия местных анестетиков, что с успехом используется в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, где практикуется однократное введение анестетика. К тому же за счет вазоконстрикторного эффекта адреналина удается снизить кровоточивость обильно васкуляризированных тканей.

Другая группа препаратов, хорошо зарекомендовавших себя в качестве адьювантов, – это альфа-2-адреномиметики, в частности клонидин и дексмедетомидин. Они хорошо потенцируют действие местных анестетиков, не влияют на заживление раны [25]. В сравнении с растворами чистых анестетиков, добавление дексмедетомидина в качестве адьюванта более чем на 70% уменьшает потребность в опиоидах [43]. По эффективности снижения потребности в дополнительной анальгезии наркотическими анальгетиками и нестероидными противовоспалительными препаратами дексмедетомидин уступает кетамину, но превосходит трамадол [28, 29]. В современных исследованиях он подтверждает свою эффективность и безопасность при операциях самого широкого профиля, в том числе акушерско-гинекологических [8, 29, 41, 43]. При применении после операции кесарева сечения побочных эффектов не зарегистрировано [8].

Также хорошим синергизмом обладают растворы глюкокортикостероидов [15, 47].

В обзор А. А. Vamigboye включено несколько небольших исследований, касающихся эффективности адьювантов местных анестетиков при использовании ДЛА после операции кесарева сечения. Так, раствор местных анестетиков в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами снижал потребление морфина (СР -7,40 мг;

Таблица. Режим дозирования основных местных анестетиков

Table. Dosing of main local anesthetics

Международное непатентованное название (МНН)	Максимальная разовая доза, мг	Максимальная суточная доза, мг	Максимальная доза для продленного обезболивания, мг/ч
Бупивакаин	50	400	
Левобупивакаин	50	400	18,75
Ропивакаин	300	800	28
Лидокаин	300/400 (в зависимости от фарм. производителя), 600 – при добавлении эпинефрина (0,1% – 0,1 мл на 20 мл 2% лидокаина)	повторное введение максимальной дозы не ранее чем через 90 мин; повторное введение в течение 24 ч не рекомендуется	

95%-ный ДИ от -9,58 до -5,22), но не выявлено преимуществ от добавления к раствору местного анестетика опиоидов или кетамина [5].

Однако следует обратить внимание на особенности регистрации потенциальных адъювантов. Так, раствор кетамина зарегистрирован в РФ только для внутривенного и внутримышечного введения. Дексаметазон разрешен для внутривенного, внутримышечного, локального введения. В инструкции по применению дексмететомидина не указаны другие пути введения, кроме внутривенного. Клонидин также разрешено вводить только внутривенно [1].

Выбор катетера и его местоположение. Крайне мало исследований, доказывающих преимущественно какого-либо определенного вида катетеров. Мультиперфорированные катетеры кажутся более предпочтительными для обезболивания лапаротомных ран [42]. Более важным является способность инфузионного насоса или помпы создавать достаточное высокое давление, необходимое для подачи анестетика через максимальное количество отверстий. Также при низкой скорости инфузии (< 5 мл/ч) высока вероятность того, что анестетик будет изливаться преимущественно из проксимальных отверстий катетера, что ведет к снижению анальгетического эффекта и неудовлетворительным результатам применения методики [19, 26].

Ключевое значение для успешного послеоперационного обезболивания методом ДЛА имеет положение катетера. По мнению большинства авторов, только катетеры, установленные под апоневрозом или предбрюшинно, имеют положительный клинический эффект [4, 7, 16, 35, 36]. Париетальная брюшина имеет хорошую соматическую иннервацию, которая обеспечивается за счет нервных волокон, идущих к соответствующим поверхностным слоям, мышцам и коже. При раздражении париетальной брюшины мышцы в этой области рефлекторно сокращаются, вызывая напряжение и даже ригидность брюшной стенки. Висцеральная брюшина получает вегетативную иннервацию посредством нервов, идущих к внутренним органам (блуждающий и спланхнические нервы). Раздражение висцеральной брюшины (натяжение) вызывает плохо локализуемое ощущение дискомфорта, кардиальные и вазомоторные рефлекторные реакции, что обычно ассоциировано с сильным эмоциональным ответом. Вероятно, поэтому местный анестетик, введенный

предбрюшинно, блокирует ноцицептивные афферентные импульсы со стороны фасции мышц брюшной стенки и брюшины, которые повреждаются во время лапаротомии и обуславливают послеоперационную боль и первичную механическую гиперальгезию [49]. Таким образом можно объяснить недостаточно эффективную локальную анестезию при введении анестетиков в подкожный слой, при котором блокируется только ноцицептивные афферентные импульсы от кожи. Авторы исследований акцентируют внимание на необходимости глубокой установки катетеров для ДЛА после простатэктомии, открытой нефрэктомии, кесарева сечения, колопроктологических операций [7, 16, 48]. Дополнительное преимущество ДЛА также заключается в том, что инфузия местных анестетиков через катетеры, установленные предбрюшинно, снижает частоту послеоперационной диафрагмальной дисфункции [6].

Заключение

Продленная локальная анальгезия послеоперационной раны растворами местных анестетиков – безопасный и эффективный метод, позволяющий добиться снижения потребления опиоидных и ненаркотических системных анальгетиков, минимизирует риски развития послеоперационной тошноты, рвоты, кожного зуда, задержки мочеиспускания и других нежелательных явлений, тем самым обеспечивая благоприятные условия для ранней активизации пациентов. Многочисленные метаанализы демонстрируют успешное применение ДЛА после абдоминальных, колопроктологических, урологических, акушерско-гинекологических операций. Ее ключевым моментом является техническое исполнение, так как от места постановки катетера, концентрации и скорости введения анестетика будет зависеть эффективность методики. Так, большинство авторов считают наиболее эффективным введение нагрузочной дозы концентрированного препарата, а затем продленную инфузию менее концентрированного раствора местного анестетика со скоростью не менее 5 мл/ч через мультиперфорированные катетеры, установленные в глубокие слои брюшной стенки. Перспективным остается изучение эффективности введения различных концентраций растворов, а также применение адъювантов.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс] По состоянию на 01.08.2018. <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>
2. Комкин В. А. Обоснование выбора обезболивания после операций на позвоночнике и крупных суставах нижних конечностей с позиций психоэмоционального статуса пациента: Дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2015. – С. 11-19.

REFERENCES

1. State Register of Medications. (Epub.) Accessed as of 01.08.2018 Available: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (In Russ.)
2. Komkin V.A. *Obosnovanie vybora obezbolivaniya posle operatsiy na pozvonochmike i krupnykh sustavakh nizhnikh konechnostey s pozitsiy psikhoemotsionalnogo statusa patientsa.* Diss. kand. med. nauk. [Rationale for the choice of pain relief after

3. Романов Б. К., Переверзев А. П., Миронов А. Н. и др. Миотоксичность местных анестетиков // Безопасность и риск фармакотерапии. - 2014. - Т. 1, № 2. - С. 18–22.
4. Adesope O., Ituk U., Habib A. S. Local anaesthetic wound infiltration for postcaesarean section analgesia: A systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Anaesthesiol.* - 2016. - Vol. 33, № 10. - P. 731–742.
5. Bamigboye A. A., Hofmeyr G. J. Local anaesthetic wound infiltration and abdominal nerves block during caesarean section for postoperative pain relief // *The Cochrane database of systematic reviews.* - 2009. - CD006954.
6. Beaussier M., ElAyoubi H., Rollin M., Parc Y. et al. Parietal analgesia decreases postoperative diaphragm dysfunction induced by abdominal surgery // *Region. Anesth. Pain Med.* - 2009. - Vol. 34. - P. 393–397.
7. Beaussier M., ElAyoubi H., Schiffer E. et al. Continuous preperitoneal infusion of ropivacaine provides effective analgesia and accelerates recovery after colorectal surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Anesthesiology.* - 2007. - Vol. 107. - P. 461–468.
8. Bhardwaj S., Devgan S., Sood D. et al. Comparison of local wound infiltration with ropivacaine alone or ropivacaine plus dexmedetomidine for postoperative pain relief after lower segment caesarean section // *Anesth. Essays Research.* - 2017. - Vol. 11, № 4. - P. 940–945.
9. Blades B., Ford W. B. A method for control of postoperative pain // *Surg. Gynecol. Obstetrics.* - 1950. - Vol. 91. - P. 524–526.
10. Block B. M., Liu S. S., Rowlingson A. J. et al. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis // *JAMA.* - 2003. - Vol. 290, № 18. - P. 2455–2463.
11. Byager N., Hansen M. S., Mathiesen O. et al. The analgesic effect of wound infiltration with local anaesthetics after breast surgery: a qualitative systematic review // *Acta Anaesthesiol. Scandinavica.* - 2014. - Vol. 58, № 4. - P. 402–410.
12. Capelle W. Die Bedeutung des wundschmerzes und seiner ausschaltung für den ablauf der atmung bei laparotomien // *Deutsche zeitschrift für chirurgie.* - 1935. - Vol. 246. - P. 466.
13. Corso O. H., Morris R. G., Hewitt P. J. et al. Safety of 96-hour incision-site continuous infusion of ropivacaine for postoperative analgesia after bowel cancer resection // *Therap. Drug Monitor.* - 2007. - Vol. 29. - P. 57–63.
14. Cottam D. R., Fisher B., Atkinson J. et al. A randomized trial of bupivacaine pain pumps to eliminate the need for patient controlled analgesia pumps in primary laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass // *Obes. Surgery.* - 2007. - Vol. 17. - P. 595–600.
15. Edomwonyi N. P., Osazuwa M. O., Iribhogbe O. I. et al. Postoperative analgesia using bupivacaine wound infiltration with intravenous tramadol or dexamethasone following obstetric spinal anaesthesia // *Niger. J. Clin. Pract.* - 2017. - Vol. 20, № 12. - P. 1584–1589.
16. Forastiere E., Sofra M., Giannarelli D. et al. Effectiveness of continuous wound infusion of 0.5% ropivacaine by an On-Q pain relief system for postoperative pain management after open nephrectomy // *Brit. J. Anaesth.* - 2008. - Vol. 101. - P. 841–847.
17. Fusco P., Cofini V., Petrucci E. et al. Continuous wound infusion and local infiltration analgesia for postoperative pain and rehabilitation after total hip arthroplasty // *Minerva Anesthesiol.* - 2018. - Vol. 84, № 5. - P. 556–564.
18. Gomoll A. H., Kang R. W., Williams J. M. et al. Chondrolysis after continuous intra-articular bupivacaine infusion: an experimental model investigating chondrotoxicity in the rabbit shoulder // *Arthroscopy.* - 2006. - Vol. 22. - P. 813–819.
19. Hansen B., Lascelles B. D., Thomson A. et al. Variability of performance of wound infusion catheters // *Veterinar. Anaesth. Analgesia.* - 2013. - Vol. 40, № 3. - P. 308–315.
20. Lee B., Kim K., Ahn S. et al. Continuous wound infiltration system for postoperative pain management in gynecologic oncology patients // *Archiv. Gynecol. Obstetrics.* - 2017. - Vol. 295, № 5. - P. 1219–1226.
21. Levack I. D., Holmes J. D., Robertson G. S. Abdominal wound perfusion for the relief of postoperative pain // *Brit. J. Anaesth.* - 1986. - Vol. 58. - P. 615–619.
22. Li H., Chen R., Yang Z. et al. Comparison of the postoperative effect between epidural anesthesia and continuous wound infiltration on patients with open surgeries: A meta-analysis // *J. Clin. Anesthesia.* - 2018. - Vol. 51. - P. 20–31.
23. Li X., Zhou M., Shi X. et al. Local anaesthetic wound infiltration used for caesarean section pain relief: a meta-analysis // *Internat. J. Clin. Experiment. Med.* - 2015. - Vol. 8, № 6. - P. 10213–10224.
24. Liu S. S., Richman J. M., Thrilby R. C. et al. Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: a quantitative and qualitative systematic review of randomized controlled trials // *J. Amer. College Surgeons.* - 2006. - Vol. 203, № 6. - P. 914–932.
- the surgery on spine and large joints of lower extremities from the position of the psychoemotional state of the patient. *Cand. Diss. J. Yekarinburg,* 2015, pp. 11–19.
3. Romanov B.K., Pereverzev A.P., Mironov A.N. et al. Myotoxicity of local anesthetics. *Bezopasnost i Risk Farmakoterapii,* 2014, vol. 1, no. 2, pp. 18–22. (In Russ.)
4. Adesope O., Ituk U., Habib A.S. Local anaesthetic wound infiltration for postcaesarean section analgesia: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Anaesthesiol.,* 2016, vol. 33, no. 10, pp. 731–742.
5. Bamigboye A.A., Hofmeyr G.J. Local anaesthetic wound infiltration and abdominal nerves block during caesarean section for postoperative pain relief. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2009, CD006954.
6. Beaussier M., ElAyoubi H., Rollin M., Parc Y. et al. Parietal analgesia decreases postoperative diaphragm dysfunction induced by abdominal surgery. *Region. Anesth. Pain Med.,* 2009, vol. 34, pp. 393–397.
7. Beaussier M., ElAyoubi H., Schiffer E. et al. Continuous preperitoneal infusion of ropivacaine provides effective analgesia and accelerates recovery after colorectal surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology,* 2007, vol. 107, pp. 461–468.
8. Bhardwaj S., Devgan S., Sood D. et al. Comparison of local wound infiltration with ropivacaine alone or ropivacaine plus dexmedetomidine for postoperative pain relief after lower segment caesarean section. *Anesth. Essays Research,* 2017, vol. 11, no. 4, pp. 940–945.
9. Blades B., Ford W.B. A method for control of postoperative pain. *Surg. Gynecol. Obstetrics,* 1950, vol. 91, pp. 524–526.
10. Block B.M., Liu S.S., Rowlingson A.J. et al. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA,* 2003, vol. 290, no. 18, pp. 2455–2463.
11. Byager N., Hansen M.S., Mathiesen O. et al. The analgesic effect of wound infiltration with local anaesthetics after breast surgery: a qualitative systematic review. *Acta Anaesthesiol. Scandinavica,* 2014, vol. 58, no. 4, pp. 402–410.
12. Capelle W. Die Bedeutung des wundschmerzes und seiner ausschaltung für den ablauf der atmung bei laparotomien. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie,* 1935, vol. 246, pp. 466.
13. Corso O.H., Morris R.G., Hewitt P.J. et al. Safety of 96-hour incision-site continuous infusion of ropivacaine for postoperative analgesia after bowel cancer resection. *Therap. Drug Monitor.,* 2007, vol. 29, pp. 57–63.
14. Cottam D.R., Fisher B., Atkinson J. et al. A randomized trial of bupivacaine pain pumps to eliminate the need for patient controlled analgesia pumps in primary laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes. Surgery,* 2007, vol. 17, pp. 595–600.
15. Edomwonyi N.P., Osazuwa M.O., Iribhogbe O.I. et al. Postoperative analgesia using bupivacaine wound infiltration with intravenous tramadol or dexamethasone following obstetric spinal anaesthesia. *Niger. J. Clin. Pract.,* 2017, vol. 20, no. 12, pp. 1584–1589.
16. Forastiere E., Sofra M., Giannarelli D. et al. Effectiveness of continuous wound infusion of 0.5% ropivacaine by an On-Q pain relief system for postoperative pain management after open nephrectomy. *Brit. J. Anaesth.,* 2008, vol. 101, pp. 841–847.
17. Fusco P., Cofini V., Petrucci E. et al. Continuous wound infusion and local infiltration analgesia for postoperative pain and rehabilitation after total hip arthroplasty. *Minerva Anesthesiol.,* 2018, vol. 84, no. 5, pp. 556–564.
18. Gomoll A.H., Kang R.W., Williams J.M. et al. Chondrolysis after continuous intra-articular bupivacaine infusion: an experimental model investigating chondrotoxicity in the rabbit shoulder. *Arthroscopy,* 2006, vol. 22, pp. 813–819.
19. Hansen B., Lascelles B.D., Thomson A. et al. Variability of performance of wound infusion catheters. *Veterinar. Anaesth. Analgesia,* 2013, vol. 40, no. 3, pp. 308–315.
20. Lee B., Kim K., Ahn S. et al. Continuous wound infiltration system for postoperative pain management in gynecologic oncology patients. *Archiv. Gynecol. Obstetrics,* 2017, vol. 295, no. 5, pp. 1219–1226.
21. Levack I.D., Holmes J.D., Robertson G.S. Abdominal wound perfusion for the relief of postoperative pain. *Brit. J. Anaesth.,* 1986, vol. 58, pp. 615–619.
22. Li H., Chen R., Yang Z. et al. Comparison of the postoperative effect between epidural anesthesia and continuous wound infiltration on patients with open surgeries: A meta-analysis. *J. Clin. Anesthesia,* 2018, vol. 51, pp. 20–31.
23. Li X., Zhou M., Shi X. et al. Local anaesthetic wound infiltration used for caesarean section pain relief: a meta-analysis. *Internat. J. Clin. Experiment. Med.,* 2015, vol. 8, no. 6, pp. 10213–10224.
24. Liu S.S., Richman J.M., Thrilby R.C. et al. Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: a quantitative and qualitative systematic review of randomized controlled trials. *J. Amer. College Surgeons,* 2006, vol. 203, no. 6, pp. 914–932.

25. Luan H., Zhu P., Zhang X. et al. Effect of dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine for wound infiltration in patients undergoing open gastrectomy: A prospective randomized controlled trial // *Med. Baltimore*. - 2017. - Vol. 96, № 38. - P. e7950.
26. McAtamney D., O'Hare C., Fee J.P. An in vitro evaluation of flow from multihole epidural catheters during continuous infusion with four different infusion pumps // *Anaesthesia*. - 1999. - Vol. 54, № 7. - P. 664-669.
27. McLeod G.A., Davies H., Munnoch N. et al. Postoperative pain relief using thoracic epidural analgesia: outstanding success and disappointing failures // *Anaesthesia*. - 2001. - Vol. 56. - P. 75-81.
28. Mitra S., Purohit S., Sharma M. Postoperative analgesia after wound infiltration with tramadol and dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine for lumbar discectomies: a randomized-controlled clinical trial // *J. Neurosurgical Anesth.* - 2017. - Vol. 29, № 4. - P. 433-438.
29. Mohamed S. A., Sayed D. M., El Sherif F. A. et al. Effect of local wound infiltration with ketamine versus dexmedetomidine on postoperative pain and stress after abdominal hysterectomy, a randomized trial // *Europ. J. Pain*. - 2018. - Vol. 22, № 5. - P. 951-960.
30. Mungroop T. H., Bond M. J., Lirk P. et al. Preperitoneal or subcutaneous wound catheters as alternative for epidural analgesia in abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis // *Ann. Surgery*. - 2019. - Vol. 269, № 2. - P. 252-260.
31. Noda H., Saionji K., Miyazaki T. et al. Antibacterial activity of local anesthetics // *Japanese J. Anesthesiol.* - 1990. - Vol. 39, № 8. - P. 994-1001.
32. Patel J. M., Lanzafame R. J., Williams J. S. et al. The effect of incisional infiltration of bupivacaine hydrochloride upon pulmonary functions, atelectasis and narcotic need following elective cholecystectomy // *Surg. Gynecol. Obstetrics*. - 1983. - Vol. 157. - P. 338-340.
33. Pedrazzani C., Menestrina N., Moro M. et al. Local wound infiltration plus transversus abdominis plane (TAP) block versus local wound infiltration in laparoscopic colorectal surgery and ERAS program // *Surgic. Endoscopy*. - 2016. - Vol. 30, № 11. - P. 5117-5125.
34. Ranta P. O., Ala-Kokko T. I., Kukkonen J. E. et al. Incisional and epidural analgesia after caesarean delivery: a prospective, placebo-controlled, randomized clinical study // *Internation. J. Obstetric Anesthesia*. - 2010. - Vol. 15, № 3. - P. 189-194.
35. Reinikainen M., Syväoja S., Hara K. Continuous wound infiltration with ropivacaine for analgesia after caesarean section: a randomised, placebo-controlled trial // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. - 2014. - Vol. 58, № 8. - P. 973-979.
36. Riff C., Guilhaumou R., Marsot A. et al. Ropivacaine wound infiltration for pain management after breast cancer mastectomy: a population pharmacokinetic analysis // *Clin. Pharmacol. Drug Development*. - 2018. - Vol. 7, № 8. - P. 811-819.
37. Rigg J. R., Jamrozik K., Myles P. S. et al. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial // *Lancet*. - 2002. - Vol. 359, № 9314. - P. 1276-1282.
38. Sakuragi T., Ishino H., Dan K. Bactericidal activity of clinically used local anesthetics on *Staphylococcus aureus* // *Regional Anesthesia*. - 1996. - Vol. 21. - P. 239-242.
39. Samarji W. N. Rectus sheath analgesia in the control of postoperative abdominal pain and its influence on pulmonary function and complication. Proceedings of the 5th Congress Anaesthesiology. - 1972. - Kyoto, Japan. - P. 56.
40. Scott N. B. Wound infiltration for surgery // *Anaesthesia*. - 2010. - Vol. 1. - P. 67-75.
41. Singh S., Prasad C. Post-operative analgesic effect of dexmedetomidine administration in wound infiltration for abdominal hysterectomy: A randomised control study // *Indian J. Anaesth.* - 2017. - Vol. 61, № 6. - P. 494-498.
42. Stela M. Quality of analgesia with multi-versus two few-hole catheters in patients after colorectal surgery // *Periodicum Biologorum*. - 2011. - Vol. 113, № 2. - P. 213-216.
43. Swati S., Chandrakant P. Post-operative analgesic effect of dexmedetomidine administration in wound infiltration for abdominal hysterectomy: A randomised control study // *Indian J. Anaesthesia*. - 2017. - Vol. 61, № 6. - P. 494-498.
44. Symons J. L., Kemmeter P. R., Davis A. T. et al. A double-blinded, prospective randomized controlled trial of intraperitoneal bupivacaine in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass // *J. Amer. College of Surgeons*. - 2007. - Vol. 204. - P. 392-398.
45. Tam K. W., Chen S. Y., Huang T. W. et al. Effect of wound infiltration with ropivacaine or bupivacaine analgesia in breast cancer surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Internat. J. Surgery*. - 2015. - Vol. 22. - P. 79-85.
46. Ugras M. Y., Toprak H. I., Gunen H. et al. Instillation of skin, nephrostomy tract, and renal puncture site with ropivacaine decreases pain and improves ventilatory function after percutaneous nephrolithotomy // *J. Endourology*. - 2007. - Vol. 21. - P. 499-503.
25. Luan H., Zhu P., Zhang X. et al. Effect of dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine for wound infiltration in patients undergoing open gastrectomy: A prospective randomized controlled trial. *Med. Baltimore*, 2017, vol. 96, no. 38, pp. e7950.
26. McAtamney D., O'Hare C., Fee J.P. An in vitro evaluation of flow from multihole epidural catheters during continuous infusion with four different infusion pumps. *Anaesthesia*, 1999, vol. 54, no. 7, pp. 664-669.
27. McLeod G.A., Davies H., Munnoch N. et al. Postoperative pain relief using thoracic epidural analgesia: outstanding success and disappointing failures. *Anaesthesia*, 2001, vol. 56, pp. 75-81.
28. Mitra S., Purohit S., Sharma M. Postoperative analgesia after wound infiltration with tramadol and dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine for lumbar discectomies: a randomized-controlled clinical trial. *J. Neurosurgical Anesth.*, 2017, vol. 29, no. 4, pp. 433-438.
29. Mohamed S.A., Sayed D.M., El Sherif F.A. et al. Effect of local wound infiltration with ketamine versus dexmedetomidine on postoperative pain and stress after abdominal hysterectomy, a randomized trial. *Europ. J. Pain*, 2018, vol. 22, no. 5, pp. 951-960.
30. Mungroop T.H., Bond M.J., Lirk P. et al. Preperitoneal or subcutaneous wound catheters as alternative for epidural analgesia in abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Surgery*, 2019, vol. 269, no. 2, pp. 252-260.
31. Noda H., Saionji K., Miyazaki T. et al. Antibacterial activity of local anesthetics. *Japanese J. Anesthesiol.*, 1990, vol. 39, no. 8, pp. 994-1001.
32. Patel J.M., Lanzafame R.J., Williams J.S. et al. The effect of incisional infiltration of bupivacaine hydrochloride upon pulmonary functions, atelectasis and narcotic need following elective cholecystectomy. *Surg. Gynecol. Obstetrics*, 1983, vol. 157, pp. 338-340.
33. Pedrazzani C., Menestrina N., Moro M. et al. Local wound infiltration plus transversus abdominis plane (TAP) block versus local wound infiltration in laparoscopic colorectal surgery and ERAS program. *Surgic. Endoscopy*, 2016, vol. 30, no. 11, pp. 5117-5125.
34. Ranta P.O., Ala-Kokko T.I., Kukkonen J.E. et al. Incisional and epidural analgesia after caesarean delivery: a prospective, placebo-controlled, randomized clinical study. *Internation. J. Obstetric Anesthesia*, 2010, vol. 15, no. 3, pp. 189-194.
35. Reinikainen M., Syväoja S., Hara K. Continuous wound infiltration with ropivacaine for analgesia after caesarean section: a randomised, placebo-controlled trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2014, vol. 58, no. 8, pp. 973-979.
36. Riff C., Guilhaumou R., Marsot A. et al. Ropivacaine wound infiltration for pain management after breast cancer mastectomy: a population pharmacokinetic analysis. *Clin. Pharmacol. Drug Development*, 2018, vol. 7, no. 8, pp. 811-819.
37. Rigg J.R., Jamrozik K., Myles P.S. et al. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet*, 2002, vol. 359, no. 9314, pp. 1276-1282.
38. Sakuragi T., Ishino H., Dan K. Bactericidal activity of clinically used local anesthetics on *Staphylococcus aureus*. *Regional Anesthesia*, 1996, vol. 21, pp. 239-242.
39. Samarji W.N. Rectus sheath analgesia in the control of postoperative abdominal pain and its influence on pulmonary function and complication. Proceedings of the 5th Congress Anaesthesiology. 1972, Kyoto, Japan, pp. 56.
40. Scott N.B. Wound infiltration for surgery. *Anaesthesia*, 2010, vol. 1, pp. 67-75.
41. Singh S., Prasad C. Post-operative analgesic effect of dexmedetomidine administration in wound infiltration for abdominal hysterectomy: A randomised control study. *Indian J. Anaesth.*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 494-498.
42. Stela M. Quality of analgesia with multi-versus two few-hole catheters in patients after colorectal surgery. *Periodicum Biologorum*, 2011, vol. 113, no. 2, pp. 213-216.
43. Swati S., Chandrakant P. Post-operative analgesic effect of dexmedetomidine administration in wound infiltration for abdominal hysterectomy: A randomised control study. *Indian J. Anaesthesia*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 494-498.
44. Symons J.L., Kemmeter P.R., Davis A.T. et al. A double-blinded, prospective randomized controlled trial of intraperitoneal bupivacaine in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *J. Amer. College of Surgeons*, 2007, vol. 204, pp. 392-398.
45. Tam K.W., Chen S.Y., Huang T.W. et al. Effect of wound infiltration with ropivacaine or bupivacaine analgesia in breast cancer surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Internat. J. Surgery*, 2015, vol. 22, pp. 79-85.
46. Ugras M.Y., Toprak H.I., Gunen H. et al. Instillation of skin, nephrostomy tract, and renal puncture site with ropivacaine decreases pain and improves ventilatory function after percutaneous nephrolithotomy. *J. Endourology*, 2007, vol. 21, pp. 499-503.

47. Ventham N.T., Hughes M., O'Neill S. et al. Systematic review and meta-analysis of continuous local anaesthetic wound infiltration versus epidural analgesia for postoperative pain following abdominal surgery // *Brit. J. Surgery*. - 2013. - Vol. 100, № 10. - P. 1280-1289.
48. Wu C., Partin A., Rowlingson A. J. et al. Efficacy of continuous local anesthetic infusion for postoperative pain after radical retropubic prostatectomy // *Urology*. - 2005. - Vol. 66. - P. 366-370.
49. Zahn P.K., Brennan T.J. Incision-induced changes in receptive field properties of rat dorsal horn neurons // *Anesthesiology*. - 1999. - Vol. 91. - P. 772-785.
50. Zink W., Graf B. M. Local anesthetic myotoxicity // *Region. Anesth. Pain Med.* - 2004. - Vol. 29. - P. 333-340.
47. Ventham N.T., Hughes M., O'Neill S. et al. Systematic review and meta-analysis of continuous local anaesthetic wound infiltration versus epidural analgesia for postoperative pain following abdominal surgery. *Brit. J. Surgery*. 2013, vol. 100, no. 10, pp. 1280-1289.
48. Wu C., Partin A., Rowlingson A.J. et al. Efficacy of continuous local anesthetic infusion for postoperative pain after radical retropubic prostatectomy. *Urology*, 2005, vol. 66, pp. 366-370.
49. Zahn P.K., Brennan T.J. Incision-induced changes in receptive field properties of rat dorsal horn neurons. *Anesthesiology*, 1999, vol. 91, pp. 772-785.
50. Zink W., Graf B.M. Local anesthetic myotoxicity. *Region. Anesth. Pain Med.*, 2004, vol. 29, pp. 333-340.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

МАУЗ «Городская клиническая больница № 40»,
620102, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 189.

Винокурова Анна Анатольевна

врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии и реанимации № 2.
E-mail: 89089232467@yandex.ru

Руднов Владимир Александрович

доктор медицинских наук, профессор, заместитель
главного врача по службе анестезиологии и реанимации.
Тел.: 8 (343) 266-95-06.
E-mail: vrudnov@mail.ru

Дубровин Сергей Германович

кандидат медицинских наук, заведующий отделением
анестезиологии и реанимации № 2.
Тел.: 8 (343) 297-98-32.
E-mail: sgd6@rambler.ru

FOR CORRESPONDENCE::

City Clinical Hospital no. 40,
189, Volgogradskaya St., Yekaterinburg, 620102.

Anna A. Vinokurova

Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department no. 2.
Email: 89089232467@yandex.ru

Vladimir A. Rudnov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Chief Doctor
for Anesthesiology and Intensive Care Service.
Phone: +7 (343) 266-95-06.
Email: vrudnov@mail.ru

Sergey G. Dubrovin

Candidate of Medical Sciences,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department no. 2.
Phone: +7 (343) 297-98-32.
Email: sgd6@rambler.ru