

doi: 10.17116/hirurgia20161188-92

Философия ускоренной реабилитации в торакоабдоминальной хирургии

Ю.С. ЕСАКОВ, М.Б. РАЕВСКАЯ, В.А. СИЗОВ, А.А. ПЕЧЕТОВ, Д.В. РУЧКИН, Д.С. ГОРИН,
В.В. КАЗЕННОВ, Т.Н. ХЛАНЬ

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: торакоабдоминальная хирургия, принципы ускоренной реабилитации.

The philosophy of rapid rehabilitation in thoracoabdominal surgery

YU.S. ESAKOV, M.B. RAEVSKAYA, V.A. SIZOV, A.A. PECHETOV, D.V. RUCHKIN, D.S. GORIN, V.V. KAZENNOV,
T.N. KHLAN

Vishnevsky Institute of Surgery (director — academician of RAS A.Sh. Revishvili), Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Keywords: thoracoabdominal surgery, rapid rehabilitation.

Современные темпы внедрения новых технологий в медицину, повышение общего уровня и качества жизни, увеличение потребности населения во всех видах медицинской, в том числе хирургической, помощи диктуют необходимость поиска и модернизации не только непосредственно хирургического лечения, но и подходов к периоперационной оптимизации ведения пациентов. Пионером концепции ускоренной реабилитации в хирургии принято считать профессора Н. Kehlet [1], который в 1990 г. описал междисциплинарный подход к ведению пациентов, оперированных на толстой кишке, объединив существовавшие разрозненные сведения о возможности отказа от отдельных элементов периоперационного ведения пациента или о необходимости их рационального использования [1]. В 2001—2004 гг. сформирована рабочая группа «Улучшенная реабилитация после хирургии» (ERAS Study Group), которая в 2010 г. реорганизована в Европейское общество (ERAS society), ежегодно организуемое конгрессы и образовательные программы. Сегодня протоколы ускоренной реабилитации распространены в колоректальной, сердечно-сосудистой, абдоминальной, торакальной и других областях хирургии.

Несмотря на это, внедрение программы ускоренной реабилитации всегда сопряжено как с организационными, так и с концептуальными сложностями. Остается обсуждаемым вопрос целесообразности внедрения протоколов ускоренной реабилитации в «хирургии высокого риска», традиционно ассоциированной с большей вероятностью общих и специфических осложнений. В настоящей статье представлен обзор основных компонентов стандартного протокола ускоренной реабилитации с позиций доказательной медицины.

Протокол ускоренной реабилитации

Вне зависимости от области применения основной протокол ускоренной реабилитации универсален и состоит из трех блоков: пред-, интра- и послеоперационного. За выполнение каждого элемента протокола обычно отвечают определенные члены коллектива (анестезиолог, реаниматолог, хирург, нутрициолог и др.). При внедрении программы все участники мультидисциплинарной команды должны быть ознакомлены с нюансами ведения конкретных групп пациентов от поликлинического осмотра до завершения стационарного лечения и реабилитации.

1. Предоперационный этап включает осмотр, информирование больного, коррекцию диеты, компенсацию сопутствующих заболеваний, отказ от предоперационного голодания, подготовки толстой кишки и премедикации, углеводную нагрузку за 2 ч до операции и профилактику бактериальных осложнений.

Информирование и первичный осмотр. Более 80% летальных исходов в хирургии имеют место в группе у пациентов высокого риска [2]. Совместный амбулаторный осмотр пациента всеми специалистами (хирургом, анестезиологом, реаниматологом, нутрициологом) позволяет добиться компенсации сопутствующих заболеваний и алиментарной недостаточности, максимально улучшив состояние перед операцией. Применение специальных шкал дает возможность объективно оценивать функциональный статус пациента и риск развития осложнений в послеоперационном периоде. Европейским обществом «улучшенной реабилитации после хирургии» рекомендованы тесты оценки операционного риска у хирургических больных общего профиля, такие как POSSUM, LeeIndex и General Surgery Acute Kidney Injury Risk Index, с подроб-

ным описанием которых можно ознакомиться в специализированных руководствах [3—5].

Статические функциональные тесты основаны на оценке энергетической потребности в обеспечении различных видов деятельности организма, т.е. подсчете метаболических единиц (МЭТ) [6]. Так, 1 МЭТ соответствует потреблению человеком в возрасте 40 лет массой тела 70 кг кислорода в покое (3,5 мл/кг/мин). При снижении функциональных резервов менее 4 МЭТ строго рекомендовано проведение дополнительных динамических тестов, таких как 6-минутный тест с ходьбой и велоэргометрия [6—8].

Важный этап амбулаторного осмотра — информирование пациента. По данным разных авторов, после первичной беседы пациент забывает и/или интерпретирует неправильно до 80% информации, что может привести к эффекту «обманутых ожиданий» [9]. Этот эффект наиболее заметен при коррекции послеоперационного болевого синдрома, а также имеет особое значение, если операция составляет один из нескольких этапов лечения [9]. Разработка специализированного пособия для пациентов, в котором доступным языком разъяснены этапы и ожидаемый исход планируемого лечения, особенности предоперационной подготовки, диеты до и после операции, особенности течения послеоперационного периода, варианты контроля болевого синдрома и др., может значимо увеличить приверженность пациента к лечению.

Голодание и ограничение приема жидкости. Основная цель ограничения приема пищи и жидкости перед операцией — снизить риск аспирации желудочного содержимого на вводном наркозе и во время интубации трахеи [10]. Отдельными исследованиями показано, что длительный голод накануне операции увеличивает послеоперационный гиперкатаболизм, проявляющийся гипергликемией на фоне инсулинорезистентности [11]. В физиологических условиях время полной эвакуации жидкой и твердой пищи из желудка у пациента при отсутствии нарушения моторики кишки составляет от 2 до 6 ч [12]. Углеводная нагрузка за 2 ч до операции является эффективной профилактикой инсулинорезистентности и гиповолемии [13, 14]. Таким образом, с учетом цели предоперационной подготовки — на момент вводного наркоза иметь «пустой желудок» — при отсутствии нарушений эвакуаторной функции нет необходимости ограничивать прием твердой пищи более 6 ч и жидкости более чем за 2 ч до начала операции.

Отказ от курения. Курение связано с высоким риском развития легочных и раневых осложнений, таких как ателектаз, послеоперационная пневмония, бронхит, нагноение послеоперационной раны, нарушение микроциркуляции и др. [15]. Отказ от курения имеет значимое влияние на улучшение и/или сохранение функции внешнего дыхания ($ОФВ_1$) даже у пациентов старше 60 лет, а отказ от сигарет за 4 нед и более доказанно снижает риск развития инфекционных и дыхательных осложнений [16, 17].

Подготовка толстой кишки. Механическая подготовка толстой кишки к операции в торакоабдоминальной хирургии остается рутинной процедурой во многих стационарах. Тем не менее существуют исследования, показывающие, что сама по себе подготовка кишки может вызвать дегидратацию, нарушение баланса электролитов, а также дополнительный стресс, особенно у пациентов пожилого возраста [18]. В многочисленных исследованиях, включающих метаанализы и систематические обзоры, продемон-

стрировано отсутствие значимых различий в частоте несостоятельности анастомоза и развитии бактериальных осложнений при резекции ободочной кишки после механической подготовки толстой кишки и без нее [19, 20]. Нет объективных данных, позволяющих отказаться от подготовки толстой кишки в elective колоректальной хирургии, при формировании «низких» анастомозов. При планировании операций на верхних отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и других органах целесообразности очищения толстой кишки нет [19].

Профилактика тромбоза глубоких вен. Длительные операции (более 3 ч) и онкологические заболевания увеличивают риск тромбоза [21], поэтому практически всем пациентам при планировании обширных торакоабдоминальных операций показана профилактика тромбоза глубоких вен. Механическая профилактика тромбообразования (эластическая и динамическая компрессия) рекомендована всем госпитализированным пациентам [22]. В то же время некоторыми исследованиями показано преимущество изолированной медикаментозной профилактики тромбоза глубоких вен перед механической [23]. Низкомолекулярные гепарины должны быть назначены за 12 ч и продолжены до 4 нед после операции [24].

Профилактика бактериальных осложнений. Рациональная профилактика бактериальных осложнений — один из важных факторов не только в ранней активизации пациента и уменьшения продолжительности стационарного лечения, но и системной профилактике антибиотикорезистентности [25, 26]. Согласно рекомендациям ВОЗ и Российским национальным рекомендациям, антибактериальная профилактика должна быть назначена за 30—60 мин до разреза кожи в зависимости от фармакокинетики конкретного препарата и завершена в течение 24—48 ч в зависимости от объема и степени «чистоты» самой операции. С учетом особенностей госпитальной флоры основные антибактериальные препараты могут различаться в конкретных учреждениях, однако соблюдение базовых принципов антибактериальной терапии важно для ограничения распространения полирезистентных штаммов [25].

Премедикация. Стресс перед операцией увеличивает выраженность послеоперационного болевого синдрома [27]. Назначение анксиолитических и седативных препаратов не уменьшает потребности в анальгетиках после операции, но может быть связано с большей потребностью в продолженной вентиляции легких и замедленной активизацией пациента, поэтому от их рутинного назначения целесообразно отказаться [28, 29].

2. Интраоперационный этап. Основная цель всей программы улучшенной реабилитации — уменьшение стресс-ответа на хирургическую травму. Рациональное и адекватное обезболивание в интра- и послеоперационном периоде позволяет не только снизить потребность в опиоидах, но и начать раннюю мобилизацию и естественное питание [30]. Стратегия мультимодальной аналгезии обеспечивает параллельное воздействие на все звенья патогенеза боли и включает назначение НПВС и парацетамола параллельно с одним из видов нейроаксиальной или регионарной аналгезии [30, 31].

Предупреждение гипоперфузии — приоритетная задача анестезиолога. Гипоперфузия может возникнуть вследствие гипо/гиперволемии или отрицательных эффектов различных методов аналгезии (гипотензия при эпидуральной аналгезии, избыточной концентрации ин-

галиационного анестетика, системного действия местного анестетика и т.д.). Поддержание нулевого баланса жидкости начинается с дооперационного этапа за счет того, что пациент попадает в операционную в состоянии нормоволемии, так как он не голодал и не терял жидкость при подготовке кишечника. Цель-ориентированную инфузионную терапию рекомендовано использовать при высоком риске интраоперационных осложнений [32]. Следует избегать инфузии коллоидов пациентам со сниженной функцией почек, при септических состояниях и высоком риске кровотечения [33]. Для предупреждения развития гиперхлоремического ацидоза необходимо использовать сбалансированные кристаллоиды [32, 33].

Снижение частоты дыхательных нарушений после торакоабдоминальных операций возможно при применении протоколов протективной вентиляции легких, при использовании фракций кислорода, которые не приводят к гипо- и гипероксии [32]. Для профилактики дыхательных осложнений (в том числе микроаспирации) важны немедленная или ранняя экстубация, санация ротоглотки интраоперационно, отказ от рутинной постановки назогастрального зонда или максимально раннее его удаление. В обеспечении немедленной экстубации и снижении частоты дыхательных осложнений важную роль играет своевременное и полное восстановление защитных функций гортаноглотки посредством мониторинга и реверсии нервно-мышечного блока, обязательной декураризации в конце операции с помощью неостигмина или использования пары рокуроний — сугмадекс [32, 34–36].

Таким образом, для снижения риска развития инсулинрезистентности и метаболических расстройств как одного из ключевых факторов стресс-ответа необходимы отказ от голодания, агрессивная профилактика послеоперационной тошноты и рвоты, максимально раннее удаление назогастрального зонда, поддержание нормального уровня гликемии, рациональное обезболивание.

Европейским обществом ускоренной реабилитации рекомендовано использование специальных методов обогрева пациента при продолжительности операции более 30 мин независимо от ее объема с целью исключения интраоперационной гипотермии, которая повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений, кровотечения, нагноения послеоперационной раны и увеличивает потребность в гемотрансфузии [32, 37].

Минимизация операционной травмы. Применение современных технологий визуализации, диссекции и гемостаза в хирургии позволяет уменьшить операционную травму, что связано с меньшей потребностью в интраоперационных анестетиках, снижением выраженности болевого синдрома, ранней физической активизацией, меньшим количеством послеоперационных легочных осложнений [38]. Говоря об оптимизации протоколов ранней реабилитации, большинство авторов делают акцент на необходимости минимизации доступа [32, 38, 39]. Однако само по себе освоение указанных технологий нередко сопряжено с необходимостью увеличения длительности операции, что в свою очередь связано с большей хирургической травмой, чем при традиционном доступе [38]. В то же время адаптация протокола ускоренной реабилитации критически важна в ситуациях, когда уменьшение доступа затруднено по объективным причинам в силу распространенности первичного заболевания, необходимости выполнения расширенных резекций с высоким риском развития периоперационных осложнений.

3. Послеоперационный период. Пролонгированная искусственная вентиляция легких увеличивает риск пневмонии, механического повреждения легких, трахеальных осложнений, а в грудной хирургии связана с длительной недостаточностью аэростаза [38, 40]. В большинстве статей, посвященных протоколам ускоренной реабилитации, особое внимание уделено «немедленной» экстубации, что действительно может быть обеспечено у большинства пациентов в торакоабдоминальной хирургии даже после обширных мультивисцеральных резекций. Тем не менее конкретная клиническая ситуация не всегда позволяет экстубировать пациента в операционной. Междисциплинарное планирование подобных ситуаций позволяет выполнять раннюю экстубацию (в течение 30–60 мин после операции) по медицинским показаниям в операционной или после перевода в ОРИТ [32].

Питание. Энтеральное питание следует возобновить как можно раньше после завершения операции [41]. Решение этого вопроса должно быть основано на характере и объеме операции, учете риска развития хирургических осложнений. Так, при выполнении операций на органах грудной клетки, когда отсутствуют объективные противопоказания к энтеральному питанию, прием пищи необходимо возобновить в течение 1-х суток после операции [38]. В отдельных исследованиях показаны безопасность раннего начала энтерального питания после операций на верхних отделах желудочно-кишечного тракта и отсутствие преимуществ зондового по сравнению с энтеральным питанием [27, 41].

Дренирование полостей. Раннее удаление дренажей облегчает активизацию пациента и снижает выраженность болевого синдрома. Однако до настоящего времени нет ни одной области хирургии, в которой протокол как ухода за дренажами, так и времени их удаления был бы стандартизован. В большом количестве исследований показана не только целесообразность раннего удаления дренажа из плевральной или брюшной полости, но и возможность полного отказа от его установки в отдельных ситуациях [27, 38, 42]. Тем не менее в большинстве исследований подчеркнута необходимость полного хирургического контроля гемо- и/или аэростаза при решении вопроса об отказе от дренирования. Помимо этого, на наш взгляд, вопрос о дренировании и времени удаления дренажа должен быть решен, исходя из риска развития специфических осложнений, так как в комплексном подходе каждое решение направлено на обеспечение хирургической безопасности.

Раннее удаление катетеров. Пролонгированная назогастральная интубация в послеоперационном периоде ассоциирована с высоким риском гастроэзофагеального рефлюкса, развитием пневмонии и ателектазов, замедлением восстановления перистальтики желудочно-кишечного тракта [27, 43], вследствие чего не должна использоваться рутинно в послеоперационном периоде. Назогастральный зонд, установленный с целью декомпрессии верхних отделов ЖКТ интраоперационно, должен быть удален по завершении анестезии [28].

Активизация. Постельный режим повышает риск развития тромбоза глубоких вен, ателектаза и гипостатической пневмонии, способствует нарушению микроциркуляции и увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений в послеоперационном периоде [44]. Пациент может быть активизирован и переведен в вертикальное положение в течение первых 4 ч после операции [27, 32,

38]. Особое значение ранняя физическая активизация имеет для пациентов с высоким риском развития послеоперационных осложнений [44].

Таким образом, программа ускоренной реабилитации в хирургии традиционно ассоциируется с сокращением сроков стационарного лечения [1, 9, 30]. Этот тезис актуален и имеет большое значение в стандартизированной хирургии. Несмотря на то что в хирургии высокого риска быстрая активизация не может оставаться единственным эквивалентом качественного оказания медицинской помощи, необходимо смещение акцентов со скорости реабилитации как таковой на уменьшение рисков периоперацион-

ных осложнений. В основе внедрения программы ускоренной реабилитации лежит формирование мультидисциплинарной команды, готовой принять внутренний протокол ведения пациента, каждый элемент которого основан на принципах доказательной медицины. Большинство рекомендаций в протоколах ускоренной реабилитации подтверждено в рандомизированных исследованиях [11–14, 19, 22–24, 29, 32, 35, 36, 43]. Во многих российских и зарубежных исследованиях, посвященных проблемам ранней активизации, подчеркивается целесообразность критической оценки отдельных ее элементов и разработки специализированных протоколов для узких областей хирургии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg*. 2002;183:630-641.
doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610\(02\)00866-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610(02)00866-8)
2. Pearse RM, Harrison DA, James P, Watson D, Hinds C, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. *Crit Care*. 2006;10:81.
doi: [10.1186/cc4928](http://dx.doi.org/10.1186/cc4928)
3. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg*. 1991;78:355-360.
doi: <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.1800780327>
4. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999;100:1043-1039.
doi: <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.100.10.1043>
5. Khetarpal S, Tremper KK, Heung M et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set. *Anesthesiology*. 2009;110:505-515.
doi: <http://dx.doi.org/10.1097/aln.0b013e3181979440>
6. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA et al. AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology. *American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Circulation*. 2007;116:418-499.
doi: <http://dx.doi.org/10.3410/f.1098966.555143>
7. Moriello C, Mayo NE, Feldman L, Carli F. Validating the six-minute walk test as a measure of recovery after elective colon resection surgery. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89:1083-1089.
doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2007.11.031>
8. Older P, Smith R, Hall A, French C. Preoperative cardiopulmonary risk assessment by cardiopulmonary exercise testing. *Crit Care Resusc*. 2000;2:198-208.
doi: <http://dx.doi.org/10.1017/cbo9780511544521.002>
9. Houts PS, Doak CC et al. The role of pictures in improving health communication: A review of research on attention, comprehension, recall, and adherence. *Patient Education and Counseling*. 2006;61:2:173-190.
doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2005.05.004>
10. Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetrics anesthesia. *Am J Obst And Gynec*. 1946;52:191-205.
doi: <http://dx.doi.org/10.1097/00006254-194612000-00024>
11. Brady M, Kinn S, Stuart P. Perioperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane database of Systematic Reviews*. 2003;4:CD004423.
doi: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd004423>
12. Smith I, Kranke P, Murat I et al. European Society of Anaesthesiology. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28:556-569.
doi: <http://dx.doi.org/10.1097/eja.0b013e3283495ba1>
13. Awad S, Varadhan KK, Ljungqvist O et al. A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery. *Clin Nutr*. 2013;32:34-44.
doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2012.10.011>
14. Smith MD, McCall L, Plank L. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;8:CD009161.
doi: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd009161.pub2>
15. Bluman LG, Mosca L, Newman N et al. Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications. *Chest*. 1998;113:883-889.
doi: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.113.4.883>
16. Sorensen LT, Karlsmark T, Gottrup F. Abstinence from smoking reduces incisional wound infection: a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2003;238:1-5.
doi: <http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000074980.39700.31>
17. Lindstrom D, Sadr AO, Wladis A et al. Effects of a perioperative smoking cessation intervention on postoperative complications: a randomized trial. *Ann Surg*. 2008;248:739-745.
doi: <http://dx.doi.org/10.1097/sla.0b013e3181889d0d>
18. Holte K, Nielsen KG, Madsen JL et al. Physiologic effects of bowel reparation. *Dis Colon Rectum*. 2004;47:1397-1402.
doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s10350-004-0592-1>
19. Guenaga KF, Matos D, Castro AA et al. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;1:CD001544.
doi: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd001544>
20. Cao F, Li J, Li F. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: updated systematic review and metaanalysis. *Int J Colorectal Dis*. 2011;27:803-810.
doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-011-1361-y>
21. Spyropoulos AC, Brotman DJ, Amin AN et al. Prevention of venous thromboembolism in the cancer surgery patient. *leve Clin J Med*. 2008;75(suppl 3):17-26.
doi: http://dx.doi.org/10.3949/ccjm.75.suppl_3.s17
22. *National Institute for Health and Clinical Excellence*. Venous Thromboembolism: Reducing the Risk. London: NICE. Clinical Guidance; 2010.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c95>
23. Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G et al. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;4:CD005258.
doi: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd005258>
24. Rasmussen MS, Jorgensen LN, Wille-Jorgensen P. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;1:CD004318.
doi: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd004318.pub2>
25. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Яковлев С.В. и др. *Российские национальные рекомендации. Стратегия и тактика применения ан-*

- тимикробных средств в лечебных учреждениях России. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
doi: <http://www.labtechperm.ru/spex/47/>
26. Chang SH, Krupnick AS. Perioperative antibiotics in thoracic surgery. *Thoracic Surgery Clinics*. 2012;22:35-45.
doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thorsurg.2011.08.012>
 27. Lassen K, Coolsen M, Slim K et al. Guidelines for Perioperative Care for Pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg*. 2013;37:240-258.
doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-012-1771-1>
 28. Caumo W, Hidalgo MP, Schmidt AP et al. Effect of preoperative anxiety on postoperative pain response in patients undergoing total abdominal hysterectomy. *Anaesthesia*. 2002;57:740-746.
doi: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2044.2002.02690.x>
 29. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology*. 2002;96:725-741.
doi: <http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200203000-00032>
 30. White PF, Kehlet H. Improving postoperative pain management: what are the unresolved issues? *Anesthesiology*. 2010;112:220-225.
doi: <http://dx.doi.org/10.1097/aln.0b013e3181c6316e>
 31. Popping DM, Elia N, Van Aken HK, Marret E, Schug SA, Kranke P, Wenk M, Tramer MR. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg*. 2014;259:1056-1067.
doi: <http://dx.doi.org/10.1097/sla.0000000000000237>
 32. Feldheiser A, Aziz O, Baldini G et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016;60(3):289-334.
doi: <http://dx.doi.org/10.1111/aas.12651>
 33. Yates DR, Davies SJ, Milner HE, Wilson RJ. Crystalloid or colloid for goal-directed fluid therapy in colorectal surgery. *Br J Anaesth*. 2014;112:281-289.
doi: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aet307>
 34. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH et al. Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesiology*. 2008;109:389-398.
doi: <http://dx.doi.org/10.1097/aln.0b013e318182af3b>
 35. Geldner G, Niskanen M, Laurila P et al. A randomised controlled trial comparing sugammadex and neostigmine at different depths of neuromuscular blockade in patients undergoing laparoscopic surgery. *Anaesthesia*. 2012;67:991-998.
doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2012.07197.x>
 36. Blobner M, Eriksson L, Scholz J et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27:874-881.
doi: <http://dx.doi.org/10.1097/eja.0b013e32833d56b7>
 37. Esnaola NF, Cole DJ. Perioperative normothermia during major surgery: is it important? *Adv Surg*. 2011;45:249-63.
doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yasu.2011.03.007>
 38. Jones NL, Edmonds L, Ghosh S, Klein AA. A review of enhanced recovery for thoracic anaesthesia and Surgery. *Anaesthesia*. 2013;68:179-189.
doi: <http://dx.doi.org/10.1111/anae.12067>
 39. King PM, Blazeby JM, Ewings P, Franks PJ et al. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme. *Br J Surg*. 2006;93:300-308.
doi: <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.5216>
 40. Almada CP, Martins FA, Tardelli MA, Amaral JL. Time of extubation and postoperative outcome after thoracotomy. *Revisita da Associacao Medica Brasileira*. 2007;53:209-212.
doi: <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-42302007000300016>
 41. Lassen K, Kjaeve J, Fetveit T et al. Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial. *Ann Surg*. 2008;247:721-729.
doi: <http://dx.doi.org/10.1097/sla.0b013e31815cca68>
 42. Satherley LK, Luckraz H, Rammohan KS et al. Routine placement of an intercostal chest drain during video-assisted thoracoscopic surgical lung biopsy unnecessarily prolongs in-hospital length of stay in selected patients. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2009;36:737-740.
doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.04.067>
 43. Nelson R, Edwards S, Tse B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;3:CD004929.
doi: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd004929>
 44. Brower RG. Consequences of bed rest. *Crit Care Med*. 2009;37:422-428.
doi: <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0b013e3181b6e30a>