



ХАРКІВСЬКА ХІРУРГІЧНА ШКОЛА

№ 2 (95) 2019

МЕДИЧНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Національна академія медичних наук України

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України»

Харківський національний медичний університет

«Харківська хірургічна школа» — медичний науково-практичний журнал

Заснований у листопаді 2000 р. Виходить 6 разів на рік

Засновник —

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України»

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія КВ № 20183-9983ПР від 20.08.2013 р.

Журнал внесено до переліку фахових видань у галузі медичних наук (Наказ Міністерства освіти і науки України № 1413 від 24.10.2017 р.)

Рекомендовано вченою радою ДУ «ІЗНХ імені В. Т. Зайцева НАМН України» (Протокол № 03 від 18.03.2019 р.)

Редактор
Н. В. Карпенко
Коректор
К. І. Кушнарєва
Адміністратор
К. В. Пономарьова
Перекладач
С. Ю. Басилайшвілі

Підписано до друку 21.03.2019 р.
Формат 60×84 1/8.
Папір офсетний. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 22,00.
Тираж 300 прим.

Адреса редакції:
61018, м. Харків,
в'їзд Балакірева, 1.
Тел.: (057) 715-33-48
349-41-99
715-33-45

Видання віддруковане у ТОВ фірма «НТМТ» 61072, м. Харків, вул. Дерев'янка, 16, к. 83 Тел. (095) 249-39-96

Розмножування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у журналі, допускається лише з дозволу редакції

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець

© «Харківська хірургічна школа», 2019

Головний редактор В. В. Бойко

Заст. головного редактора

І. А. Криворучко

Заст. головного редактора

І. А. Тарабан

Відповідальний секретар

К. В. Мішеніна

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

П. А. Бездетко
М. М. Велігоцький
М. К. Голобородько
В. Б. Давиденко
Б. М. Даценко
В. Г. Дуденко
І. Д. Дужий
Д. О. Євтушенко
Ю. І. Караченцев
В. М. Лісовий
В. І. Лупальцов
О. В. Малоштан
О. О. Павлов
М. В. Панченко
Н. В. Пасєчнікова
Б. І. Пєєв
В. П. Польовий
В. І. Сипітий
В. О. Сипливий
В. І. Стариков
С. В. Сушков
А.К. Флорікян
О. М. Тищенко
Є. Д. Хворостов
С. І. Шевченко

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

С. А. Андрєєщев (Київ)
О. Ф. Возіанов (Київ)
В. К. Гринь (Донецьк – Київ)
М. Ф. Дрюк (Київ)
Ю. П. Зозуля (Київ)
І. В. Іоффе (Луганськ — Рубіжне)
П. Г. Кондратенко (Донецьк — Краматорськ)
М. Г. Кононенко (Суми)
В. П. Кришень (Дніпропетровськ)
А. М. Лизіков (Гомель, Білорусь)
Г. П. Ричагов (Мінськ, Білорусь)
В. Ф. Саєнко (Київ)
С. А. Сушков (Вітебськ, Білорусь)
М. І. Тутченко (Київ)
С. О. Шалімов (Київ)
В. О. Шапринський (Вінниця)
А. Т. Щастний (Вітебськ, Білорусь)



М. В. Красносельський,
Є. М. Крутько,
Є. В. Шульга,
М. В. Шульга,
В. Г. Середенко

ДУ «Інститут медичної
радіології ім. С. П. Григор'єва
НАМНУ», м. Харків

Харківський національний
університет імені
В. Н. Каразіна

© Колектив авторів

ВИКОРИСТАННЯ КОМБІНОВАНОЇ АНЕСТЕЗІЇ В ПОРІВНЯННІ З ПРОВЕДЕННЯМ ТІЛЬКИ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ В ОНКОХВОРИХ З МУЛЬТИОРГАННИМИ ОПЕРАТИВНИМИ ВТРУЧАННЯМИ

Резюме. У дослідженні брали участь 117 пацієнтів на онкологічні захворювання з місцеворосповсюдженим пухлинним процесом шлунково-кишкового тракту (віком $(7,6 \pm 3,7)$ р.). Концентрацію в плазмі цитокінів ІЛ-6 та ІЛ-8 вимірювали до та після операції через 4 та 24 години. Оцінка загальної якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, виконано із застосуванням стандартного «Короткого опитувальника оцінки статусу здоров'я» SF-36 за методологією Евіденс.

Отримані результати свідчать за те, що в групі з проведенням комбінованої загальної і епідуральної анестезії ми маємо як покращення якості життя, показників загального виживання, так і показників клітинного імунітету.

Таким чином, комбінована анестезія має переваги порівняно з проведенням тільки загальної анестезії у онкохворих з мультиорганними оперативними втручаннями, що свідчить про її пріоритетне використання.

Ключові слова: *періопераційна інтенсивна терапія, мультиорганні оперативні втручання, комбінована загальна і епідуральна анестезія, загальна анестезія.*

Вступ

Виходячи з того, що за даними літератури мультиорганні хірургічні втручання проводяться з максимально радикальним видаленням по здорові тканини, то диктується необхідність найбільш сприятливої підготовки хворого з проведенням періопераційної терапії для зменшення у подальшому ускладнень з отриманням позитивних прогностичних факторів для віддаленого виживання пацієнтів [1].

Диференціація і тип класифікації є значущими прогностичними факторами, пов'язаними з довгостроковим виживанням [2]. Кунісакі зі співавторами відмітили, що більш сприятливі результати проведення мультиорганних резекцій є при виконанні втручань з відносно невеликими пухлинами і невеликою кількістю метастазів в лімфатичні вузли [3].

У нашому дослідженні ми прагнули вивчити переваги і недоліки комбінованої анестезії в порівнянні з проведенням тільки загальної анестезії у онкохворих з мультиорганними оперативними втручаннями та надати лікарям додаткові докази для кращого рішення щодо вибору анестезії [4]. Що стосується прогнозу раку, то за літературними даними застосовність і пріоритетність вибору анестезії можуть бути пов'язані з показниками загального виживання [5, 6], а також за показниками клітинного імунітету.

Це дало можливість знизити загальні медичні витрати, надало можливість швидкого

відновлення з наданням переваг у психосоціальної реабілітації пацієнток та економічному сенсі [7].

Стресорна реакція на хірургічну травму включає активацію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи та вивільнення запальних цитокінів, зокрема інтерлейкін-6 (ІЛ-6) і ІЛ-8 [8]. Концентрація запальних цитокінів ІЛ-6 та ІЛ-8, які є потужним активатором нейтрофілів, зростає протягом 30-60 хв після початку операції та досягає максимуму через 4 год, і залишається підвищеною протягом 48-72 год після операції. Значення цитокінів відображають ступінь травми тканини, тому їх виділення є найнижчим за менш інвазивних та травматичних процедур.

Епідуральна анестезія порівняно була об'єднана відповідним чином із загальною анестезією з використанням інгаляційних анестетиків [9], що призводить до зменшення стресорної відповіді.

За швидкістю відновлення когнітивних функцій, за нашими даними та даними світової літератури пропофол як загальний анестетик є альтернативою інгаляційним анестетикам [10]. Для седації також використовується замість пропофолу тіопентал натрію, котрий по швидкості відновлення когнітивних функцій близький до нього. Тому більш перспективною при довготривалих оперативних втручаннях з огляду на вище наведені позитивні моменти є використання комбінованої анестезії порів-



няно з проведенням тільки загальної комбінованої.

Мета досліджень

Вивчення та обґрунтування доцільності використання комбінованої анестезії в порівнянні з проведенням тільки загальної в онкохворих з мультиорганими оперативними втручаннями на органах шлунково-кишкового тракту за показниками загального виживання, а також за показниками клітинного імунітету для забезпечення анестезії з випереджаючою терапією вірогідних ускладнень.

Матеріали та методи досліджень

Після одержання схвалення комітету з етики та інформованої згоди було проведено проспективне, рандомізоване, подвійне сліпе дослідження на клінічній базі ДУ «Інститут медичної радіології імені С. П. Григор'єва НАМН України». У дослідженні обстежено 117 пацієнтів на онкологічні захворювання з місцеворосповсюдженим пухлинним процесом шлунково-кишкового тракту з хірургічними втручаннями за життєвими вимогами (віком $67,6 \pm 3,7$ р.). Їх було стратифіковано за ознакою проведення анестезіологічного забезпечення на: група «А» ($n_1=37$ осіб – з використанням загальної анестезії за стандартними протоколами) та група «Б» ($n_2=80$ особи, яким проведена комбінована загальна анестезія з епідуральним знеболюванням за стандартними протоколами). Фізичні параметри пацієнтів: маса тіла – $78,8 \pm 2,2$ кг, індекс маси тіла – $27,2 \pm 0,9$ кг/м².

Усім хворим проводилась премедикація 0,005–0,008 мг/кг атропіну і 0,5–1,0 мг і 0,05–0,07 мг/кг внутрішньосудинно. Проводилось постійне монітування життєвих параметрів (електрокардіограма, пульс-оксиметрія (SpO₂) та неінвазивне вимірювання артеріального тиску (АДс та АДд)) в операційній кімнаті.

У групі «А» для проведення загального знеболювання на індукцію вводилися внутрішньовенно тіопенталу натрія 4–6 мг/кг або діпрофолу 1,6–2 мг/кг, мідазолам 0,1–0,2 мг/кг. Пацієнти отримували міорелаксацію недеполяризуючим міорелаксантом середньої тривалості атракурієм безілатом в дозі 0,5–0,6 мг/кг. Виконувалася інтубація трахеї, після чого вводилися підтримуючі дози тіопенталу натрія 1,5–2 мг кг або діпрофолу 0,5–0,8 мг/кг кожні 20 хвилин та атракурія безілата 0,26 мг/кг кожні 30 хвилин.

Е групі «Б» вводили в епідуральний катетер повільно (по 4–5 мл кожні 2–3 хв) пункційно під місцевою аналгезією (2 мл 2% лідокаїну) в епідуральний простір на рівні Th9–Th10 безпосередньо перед індукцією загальної

анестезії місцевий анестетик бупівокаїн 0,5 % у дозі 15–20 мл з 0,05 мг фентанілу. Для проведення загального знеболювання на індукцію вводилися внутрішньовенно тіопенталу натрія 4–6 мг/кг або діпрофолу 1,6–2 мг/кг, мідазолам 0,1–0,2 мг/кг. Пацієнти отримували міорелаксацію недеполяризуючим міорелаксантом середньої тривалості атракурієм безілатом в дозі 0,5–0,6 мг/кг. Виконувалася інтубація трахеї, після чого вводилися підтримуючі дози тіопенталу натрія 1,5–2 мг кг або діпрофолу 0,5–0,8 мг/кг кожні 20 хвилин та атракурія безілата 0,26 мг/кг кожні 30 хвилин.

Медіани виживання порівнювали за тривалістю періоду.

Для вимірювання концентрації цитокінів зразки крові отримували до операції та після операції через 4 та 24 години. Кров забирали в трубки ЕДТА та центрифугували за 3000 об/хв протягом 5 хв за 4 °С відразу після відбору проб. Після цього плазму зберігали за 80 °С до аналізу [12]. Концентрації в плазмі IL-6 та IL-8 вимірювали за допомогою комерційно-кількісного набору ELISA.

Дослідження загальної якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, виконано із застосуванням стандартного валідизованого «Короткого опитувальника оцінки статусу здоров'я» SF-36 за методологією Евіденс (рівень якості життя прямо пропорційний кількості балів) у скороченому катамнестичному періоді до 1 тижня, за результатами аналізу відповідей на пункти якого формувалася соціо-психологічний профіль пацієнта [11], що включає параметри: фізичне функціонування (PF), рольове фізичне функціонування (RP), інтенсивність болю (BR), загальне здоров'я (GH), життєздатність (VT), соціальне функціонування (SF), рольове емоційне функціонування (RF), психічне здоров'я (MH). Параметри загальної ЯЖ оцінювалися за 100-бальною шкалою.

Попередня оцінка характеру розподілу показників проводилась візуальним методом та із застосуванням критерію Шапіро-Уїлка. Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакета програм Statistika 10, використовуючи критерії Стьюдента і Вілксона-Манна-Уїтні. Для кожної вибірки визначали медіану (Me), верхній і нижній квартилі [Q1; Q3]. Статистичну значимість відмінностей показників експериментальної групи від групи порівняння оцінювали по U-критерієм Манна-Уїтні. Отримані результати наведені у вигляді середнього арифметичного – середньоквадратичного відхилення. Відмінності вважали статистично достовірними при $p < 0,05$ або мають тенденцію до достовірності при $0,1 > p > 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Отримані результати свідчать за те, що в групі з проведенням комбінованої загальної і епідуральної анестезії ми маємо як покращення якості життя, показників загального виживання, так і показників клітинного імунітету.

Ніхто не повідомив про відсутність або односторонність епідурального блоку, що вказує на достатню кваліфікацію лікарів-анестезіологів. За даними пульсоксиметрії сатурація (SpO₂) під час оперативного втручання була у межах 96–100 %.

Передопераційні рівні цитокінів однакові, їх рівень досягав максимуму через 4 години, знижуючись майже у 2 рази через 24 години після операції у всіх групах. Результати не виявили статистично значущої різниці між фізіологічною групою та іншими групами в рівнях IL-6 та IL-8. Проте, через 4 години і 24 години, рівні IL-6 та IL-8 були значно нижчими в групі «Б» порівняно з групою «А» (P <0,05, рис. 1 та рис. 2 відповідно для IL-6 та IL-8).

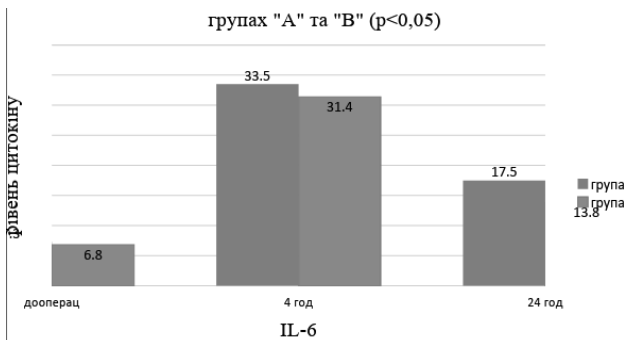


Рис. 1. Середня концентрація IL-6 в pg/ml порівняльно в групах «А» та «Б») p<0.05

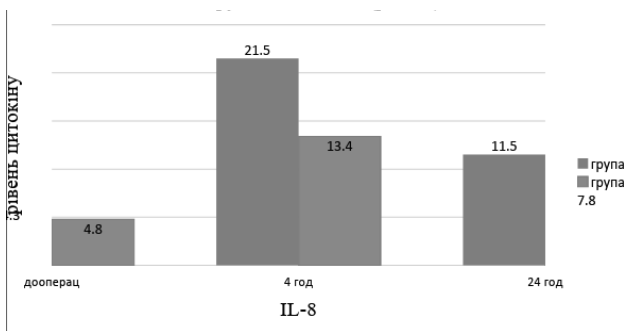


Рис. 2. Середня концентрація IL-8 в pg/ml порівняльно в групах «А» та «Б») p<0.05

Оцінка якості життя, пов'язаного зі здоров'ям, пацієнтів при проведенні мультиорганних оперативних втручань, виявила більш високі показники у групі Б, контингенту якої була застосована комбінована загальна анестезія з епідуральним знеболюванням (рис. 3).

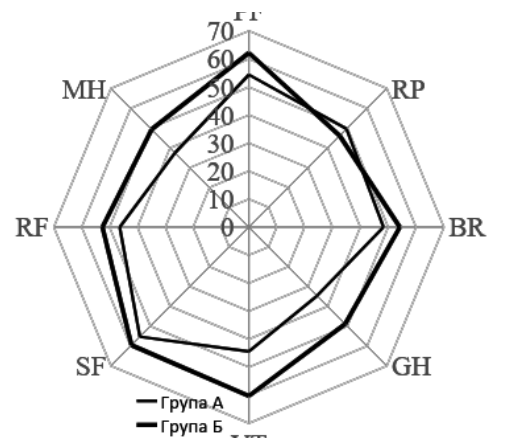
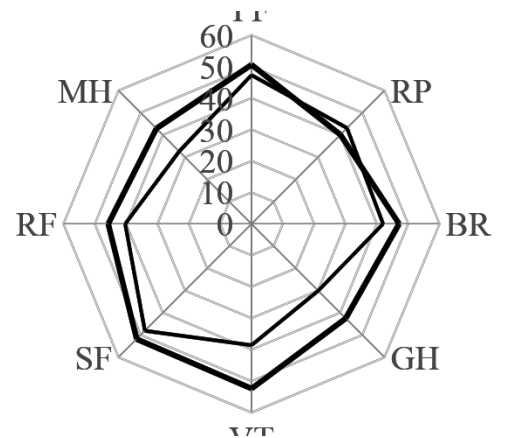
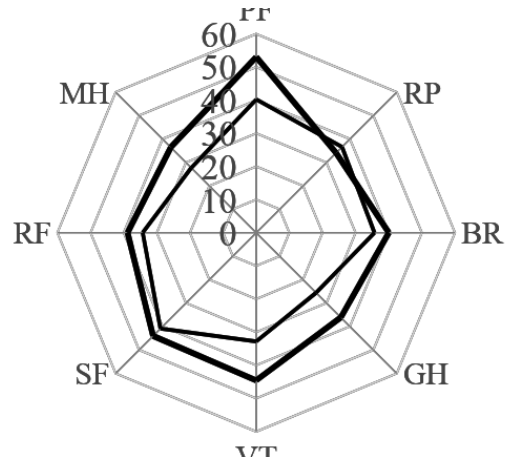


Рис. 3. Структура якості життя пацієток в онкохворих при проведенні багатогодинних гінекологічних лапароскопічних втручань

Примітка. RF — фізичне функціонування, RP — рольове фізичне функціонування, BR — інтенсивність болю, GH — загальне здоров'я, VT — життєздатність, SF — соціальне функціонування, RF — рольове емоційне функціонування, MH — психічне здоров'я

Як ми бачимо з рисунку, оцінка якості життя при проведенні мультиорганних оперативних втручань виявила більш високі показники у групі Б окрім рольового фізичного функціонування з достовірністю відмінностей змін показників при p<0,05.



Висновки

1. Комбінована анестезія має переваги порівняно з проведенням тільки загальної анестезії у онкохворих з мультиорганными оперативними втручаннями, що свідчить про її пріоритетне використання.

2. Знеболення пацієнта без традиційного наркозу із притаманними йому недоліками

значно скорочує період відновлення хворого після операції, що надалі дає психоемоційну та економічну вигоду.

3. Отримані результати свідчать за те, що в групі з проведенням комбінованої загальної і епідуральної анестезії ми маємо як покращення якості життя, показників загального виживання, так і показників клітинного імунітету.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ferro A. Worldwide trends in gastric cancer mortality (1980–2011), with predictions to 2015, and incidence by subtype / A. Ferro, B. Peleteiro, M. Malvezzi, C. Bosetti, P. Bertuccio [et al.] // *Eur J Cancer*. – 2014. – Vol. 50(7). – P. 1330–1344.
2. Spolverato G. Prognostic performance of different lymph node staging systems after curative intent resection for gastric adenocarcinoma / G. Spolverato, A. Ejaz, Y. Kim, M.H. Squires, G. Poultsides [et al.] // *Ann Surg*. – 2015. – Vol. 262(6). – P. 991–998.
3. Bartos A. Short-term outcome and survival after multiorgan resection for locally advanced colo-rectal cancer. Identification of risk factors / A. Bartos, D. Bartos, R. Stoian, B. Szabo, C. Cioltean [et al.] // *Clinical and Translational Oncology*. – 2017. – Vol. 19. – P. 750–760.
4. McCulloch P. The role of surgery in patients with advanced gastric cancer / P. McCulloch // *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. – 2006. – Vol. 20(4). – P. 767–787.
5. Pei L. Comparison of Combined General-Epidural Anesthesia with General Anesthesia Effects on Survival and Cancer Recurrence: A Meta-Analysis of Retrospective and Prospective Studies / L. Pei, G. Tan, L. Wang, W. Gun, B. Xiao [et al.] // *Plos One*. – 2014. – Vol. 9(12). – P. 1146–1167.
6. Gao H. Association between Anaesthetic Technique and Oncological Outcomes after Colorectal Carcinoma Liver Metastasis Resection / H. Gao, X.-Y. Meng, H.-Q. Wang, F.-F. Zhu, A.-L. Guo // *International Journal of Medical Sciences*. – 2019. – Vol. 16(2) P. 337–342.
7. Li Y. Effects of thoracic epidural anesthesia/analgesia on the stress response, pain relief, hospital stay, and treatment costs of patients with esophageal carcinoma undergoing thoracic surgery: A single-center, randomized controlled trial / Y. Li, H. Dong, S. Tan, Y. Qian, W. Jin // *Medicine*. – 2019. – Vol. 98(7). P. 143–162.
8. Rinnerthaler M. Oxidative stress in aging human skin / M. Rinnerthaler, J. Bischof, M. Streubel, A. Trost, K. Richter // *Biomolecules*. – 2015. – Vol. 5 (2). – P. 545–589.
9. Ozcan S. Effects of combined general anesthesia and thoracic epidural analgesia on cytokine response in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy / S. Ozcan, A.B. Ozer, M.A. Yasar, O.L. Erhan // *Niger J Clin Pract*. – 2016. – Vol.1 9(4). P. 436–442.
10. Zabolotskikh I. Safety and efficacy of combined epidural/general anesthesia during major abdominal surgery in patients with increased intracranial pressure: a cohort study / I. Zabolotskikh, N. Trembach // *BMC Anesthesiol*. – 2015. – Vol. 15(1). – P. 71–76.
11. Xu Q. Effects of combined general/epidural anesthesia on hemodynamics, respiratory function, and stress hormone levels in patients with ovarian neoplasm undergoing laparoscopy / Q. Xu, H. Zhang, Y.M. Zhu, N.J. Shi // *Med Sci Monit*. – 2016. – Vol. 22.- P. 4238–4246.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ
КОМБИНИРОВАННОЙ
АНЕСТЕЗИИ ПО
СРАВНЕНИЮ С
ПРОВЕДЕНИЕМ ТОЛЬКО
ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ
У ОНКОБОЛЬНЫХ С
МУЛЬТИОРГАННЫМИ
ОПЕРАТИВНЫМИ
ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ

*М. В. Красносельский,
Е. М. Крутько, Е. В. Шульга,
М. В. Шульга, В. Г. Середенко*

USING OF COMBINED
GENERAL AND EPIDURAL
ANESTHESIA AS
COMPARED WITH ONLY
GENERAL ANESTHESIA
TREATMENT IN CANCER
PATIENTS WITH
MULTIORGAN RESECTION

*M. V. Krasnoselskiy,
Ye. M. Krutko, Ye. V. Shulga,
M. V. Shulga, V. G. Seredenko*

Резюме. В исследовании принимали участие 117 пациентов с онкологическими заболеваниями с местнораспространенным опухолевым процессом желудочно-кишечного тракта (в возрасте $(67,6 \pm 3,7)$ лет).

Концентрацию в плазме цитокинов IL-6 и IL-8 измеряли до и после операции через 4 и 24 часа. Оценка общего качества жизни, связанного со здоровьем, выполнен с применением стандартного «Краткого опросника оценки статуса здоровья» SF-36 по методологии Эвиденс.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в группе с проведением комбинированной общей и эпидуральной анестезией мы имеем как улучшение качества жизни, показателей общей выживаемости, так и показателей клеточного иммунитета.

Таким образом, комбинированная анестезия имеет преимущества по сравнению с проведением только общей анестезии у онкобольных с мультиорганными оперативными вмешательствами, что свидетельствует о ее приоритетном использовании.

Ключевые слова: *периоперационная интенсивная терапия, мультиорганные оперативные вмешательства, комбинированная общая и эпидуральная анестезия, общая анестезия.*

Summary. The study involved 117 patients with oncological diseases with locally advanced tumor processes of the gastrointestinal tract (aged 67.6 ± 3.7 y.). Plasma concentrations of IL-6 and IL-8 cytokines were measured before and after the operation at 4 and 24 hours. An evaluation of the overall quality of life associated with health was performed using the standard "Short Health Status Assessment Questionnaire" SF-36, using the Evidence methodology.

The results indicate that in the group with combined general and epidural anesthesia, we have both improved quality of life, overall survival rates, and cellular immunity indicators.

Thus, combined anesthesia has advantages compared with only general anesthesia for cancer patients with multiorgan resection, which indicates its primary use.

Key words: *perioperative intensive therapy, multiorgan resection, combined general and epidural anesthesia, general anesthesia.*