

УДК 616.24-006.6-089.87-089.8

*С.В. Качур<sup>1,2</sup>, В.Т. Долгих<sup>1</sup>, О.В. Корпачева<sup>1</sup>***ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ  
У БОЛЬНЫХ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЛЁГКИХ**<sup>1</sup> Омский государственный медицинский университет, Омск, Российская Федерация;<sup>2</sup> Омский областной клинический онкологический диспансер, Омск, Российская Федерация*S.V. Kachur<sup>1,2</sup>, V.T. Dolgikh<sup>1</sup>, O.V. Korpacheva<sup>1</sup>***PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF EFFICIENCY  
OF USE OF MULTIMODAL ANALGESIA PATIENTS WITH TUMORS OF LUNG**<sup>1</sup> Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation;<sup>2</sup> Omsk Cancer Center, Omsk, Russian Federation

**Резюме. Цель** — патогенетически обосновать эффективность использования мультимодальной анестезии у больных с новообразованиями лёгких для повышения эффективности обезболивания в интраоперационном и послеоперационном периодах. **Материалы и методы.** Обследовано и пролечено 74 пациента в возрасте от 46 до 60 лет со злокачественными новообразованиями лёгких. 42 пациента (основная группа) были оперированы в условиях мультимодальной анестезии с эпидуральной блокадой, а 32 пациента (группа сравнения) — в условиях ингаляционно-внутривенной анестезии с ИВЛ. Выполнены следующие операции: атипичная резекция лёгкого, лобэктомия и пневмонэктомия. В дооперационном, интраоперационном и раннем послеоперационном периодах исследовали параметры системной гемодинамики, в сыворотке крови определяли содержание адреналина, норадреналина, дофамина, кортизола, инсулина и глюкозы, а в артериальной крови — параметры кислотно-основного состояния. С помощью визуально-аналоговой шкалы оценивали интенсивность боли. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программ Microsoft Excel 2000, Statistica 6,0 и Biostat. **Результаты.** Установлено, что ведущим патогенетическим фактором хирургического стресса при стандартном обезболивании является выраженная активация симпатoadrenalовой системы, что проявляется нарушением системной гемодинамики, ноцицепции, метаболизма и кислородного баланса организма. При мультимодальной анестезии изменения основных параметров гомеостаза минимальны, краткосрочны, компенсированы и обратимы. Болевой синдром по окончании операции и в раннем послеоперационном периоде либо отсутствовал, либо был слабо выражен. Операции по удалению злокачественных новообразований лёгких целесообразнее проводить в условиях мультимодальной анестезии.

**Ключевые слова:** злокачественные опухоли органов дыхания, обезболивание, системная гемодинамика, метаболизм, кислотно-основное состояние

**Abstract. Objective.** To justify pathogenetically the efficacy of multimodal anesthesia in patients with lung neoplasms and to increase the efficacy of anesthesia in intraoperative and postoperative periods. **Materials and methods.** 74 patients aged 46 to 60 years with malignant lung neoplasms were examined and treated. 42 patients (control group) were operated under multimodal anesthesia with epidural block, and 32 patients (experimental group) underwent interventions under inhalation-intravenous anesthesia with ALV. The surgeries, such as atypical lung resection, lobectomy and pneumonectomy were performed. The systemic hemodynamic parameters were monitored in the preoperative, intraoperative and early postoperative periods; the level of adrenaline, norepinephrine, dopamine, cortisol, insulin and glucose was determined in the blood serum; and the parameters of the acid-base balance were examined in the arterial blood. The pain intensity was assessed by the visual analogue scale. The statistics data processing was carried out by Microsoft Excel 2000, Statistica 6.0 and Biostat. **Results.** It has been established that the main pathogenetic factor of surgical stress under standard anesthesia is the pronounced activation of the sympathoadrenal system, which is manifested by the dysfunction of systemic hemodynamics, nociception, metabolism and oxygen balance in the body. In multimodal anesthesia, changes in the basic homeostasis parameters are minimal, short-term, compensated and reversible. The pain syndrome at the end of the surgery and in the early postoperative period was either absent or mild. It is considered reasonable to perform surgery to eliminate malignant lung neoplasms under multimodal anesthesia.

**Keywords:** malignant neoplasms of respiratory organs, anesthesia, systemic hemodynamics, metabolism, acid-base balance

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Долгих Владимир Терентьевич  
prof\_dolgih@mail.ru

Contact information of the author responsible for correspondence:

Dolgikh Vladimir T.  
prof\_dolgih@mail.ru

Дата поступления 03.08. 2017

Received 03.08.2017

Образец цитирования:

Качур С.В., Долгих В.Т., Корпачева О.В. Патогенетическое обоснование эффективности использования мультимодального обезболивания у больных с новообразованиями лёгких. Вестник уральской медицинской академической науки. 2017, Том 14, №3, с. 244–251, DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-3-244-251

For citation:

Kachur S.V., Dolgikh V.T., Korpacheva O.V. Pathogenetic substantiation of efficiency of use of multimodal analgesia patients with tumors of lung. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki = Jour. Ural Med. Acad. Science. 2017, Vol. 14, no. 3, pp. 244–251. DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-3-244-251 [In Russ.]

Заболееваемость раком лёгких с каждым годом неуклонно возрастает, становясь одной из актуальных проблем здравоохранения [1, 2, 3]. На современном этапе возможности диагностики злокачественных новообразований лёгких значительно расширяются за счёт использования мультиспиральной компьютерной томографии лёгких и позитронно-эмиссионной томографии [4, 5, 6]. Это позволяет выявлять опухоли на ранних стадиях, поддающихся радикальному хирургическому лечению [7]. Задача анестезиологического пособия заключается в максимальной защите оперируемого пациента от хирургического стресса [8]. Одним из важнейших компонентов анестезии является обезболивание в периоперационном периоде. Учитывая требования современного протокола «РР — ранней реабилитации» [9], стратегия обезболивания состоит в мультимодальности, максимальной оптимизации и адаптации к объёму хирургического вмешательства. В последние несколько лет при выполнении высокотравматичных вмешательств в онкологии применяются нейроаксиальные методы периоперационного обезболивания [10, 11]. Основным является эпидуральная блокада на грудном и поясничном уровне [12]. Механизм действия заключается в блокировании ноцицептивных импульсов на уровне спинного мозга. Операции по удалению злокачественных новообразований лёгких отличаются высокой травматичностью, имеют «тонкую грань» между компенсацией и развитием декомпенсации основных витальных функций в периоперационном периоде. Поэтому при выборе анестезиологического пособия необходимо учитывать не только исходное функциональное состояние пациента, объём и тяжесть предполагаемой операции, но и иметь чёткое представление об основных патогенетических факторах, реализующихся при хирургическом стресс-ответе.

**Цель настоящей работы** — патогенетически обосновать эффективность использования мультимодальной анестезии у больных с новообразованиями лёгких для повышения эффективности обезболивания и интраоперационном и послеоперационном периодах.

### Материалы и методы исследования

Обследовано и пролечено 74 пациента (15 женщин и 59 мужчин), поступивших в Омский областной клинический онкологический диспансер для планового хирургического лечения по поводу злокачественных неосложнённых новообразований лёгких. Больные были распределены на две группы: основную (n=42) и группу сравнения (n=32). Пациенты основной группы были прооперированы в условиях мультимодальной анестезии с эпидуральной блокадой. Премедикация включала 0,1 мг феназепама перорально накануне операции, а 2% раствор димедрола 2 мл внутримышечно за 30 минут до операции. С целью профилактики тромбоэмболических осложнений вводили далтепарин натрия 2500 ЕД подкожно. После местной анестезии лидокаином осуществляли пункцию и катетеризацию эпидурального пространства на уровне Th4-Th7. Эпидуральный катетер заводили краниально на 4–5 см и фиксировали асептической повязкой. В качестве тест-дозы использовали 2 мл 2% раствора лидокаина. При отсутствии симптомов спинального блока за 10 минут до индукции в анестезию в эпидуральное пространство начинали вводить трехкомпонентную смесь Брейвика: 2 мкг/мл фентанила, 2 мкг/мл адреналина гидрохлорида и 2% раствор ропивакаина до 50 мл. Для эпидурального введения препаратов со скоростью 10–14 мл/час использовали насосную станцию «Спайс Ком» В. Браун. Индукцию в анестезию осуществляли последовательным введением фентанила из расчета 0,0014 мг/кг и пропофола из расчета 2 мг/кг. Моноплегию проводили бромидом рокурония в дозе 0,6 мг/кг. После интубации трахеи ИВЛ осуществляли респиратором Aespire Datex Ohmeda с объемом 5 мл/кг/мин и частотой дыхания 12 мин<sup>-1</sup>. В качестве ингаляционного анестетика для поддержания анестезии применяли севофлюран в минимальной альвеолярной концентрации 0,5–0,7 об%. Интраоперационную аналгезию осуществляли внутриэпидуральным введением трехкомпонентной смеси со скоростью 8–10 мл/час. По окончании операции пациенты были экстубированы и переведены на сутки в отделение реанимации, на протяжении которых

продолжалась эпидуральная блокада трехкомпонентной смесью.

Пациентов группы сравнения оперировали в условиях ингаляционно-внутривенной анестезии с ИВЛ. Индукцию в анестезию, миоплегию и респираторную поддержку осуществляли аналогично основной группе. Анестезию поддерживали севофлюраном в минимальной альвеолярной концентрации 0,5–0,7 об%. Интраоперационную аналгезию осуществляли внутривенным дробным введением фентанила в дозе 0,002 мг/кг/час. После экстубации трахеи в операционной все пациенты были переведены в отделение реанимации. Интраоперационную инфузионную терапию пациентов обеих групп осуществляли сбалансированным раствором стерофундина изотонического, а плазмозамещение — гелофузином.

Выбор оперативного лечения определялся расположением опухоли. Более половины выполненных операций — лобэктомии и пульмонэктомии. Они чаще выполнялись в основной группе, а атипичные резекции — в группе сравнения. После поступления пациентов в операционную у них забирали венозную кровь для определения исходного содержания адреналина, норадреналина, дофамина, кортизола, инсулина и глюкозы. Для исследования параметров КОС забирали артериальную кровь, затем записывали тераполярную реовазграмму. Лабораторные исследования включали определение в сыворотке крови гормонов иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе IMMULISE-1000 (США). Содержание глюкозы исследовали стандартизированным методом. С помощью газоанализатора MEDICA Easy Blood Gas (США) определяли напряжение  $pO_2$  и  $pCO_2$  в артериальной и венозной крови, pH, избыток или дефицит оснований (ВЕ). Гемодинамику исследовали с помощью тераполярной реовазографии по Кубичеку с последующим расчетом частоты сердечных сокращений (ЧСС), ударного объема сердца (УО), минутного объема кровообращения (МОК), индекса общего периферического сопротивления сосудов (ИОПСС), индекса доставки кислорода (ИДК) и сердечного индекса (СИ).

В отделении реанимации пациентам обеих групп проводили комплексную терапию, включавшую антиноцицептивную защиту, профилактику тромбозов эмболических осложнений, антибактериальную, инфузионно-трансфузионную терапию и энтеральное питание. Эффективность обезболивания оценивали, используя клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования перед операцией, на наиболее травматичном этапе операции и через 1 час после окончания операции. Уровень боли в раннем периоде после операции оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Microsoft Excel 2000, Statistica 6,0 и Biostat. Поскольку вариационный ряд не подчинялся закону нормального распределения, для проверки статистических гипотез использовали непараметрические критерии Манна-Уитни (для сравнения двух независимых выборок) и Вилкоксона (для

сравнения двух зависимых выборок). Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25 и 75 процентиля). Критический уровень значимости статистических гипотез принимали равным 0,05.

### Результаты и их обсуждение

При сравнительном анализе двух групп пациентов выявлено, что они были сопоставимы по основным критериям оценки. Различия были выявлены в объеме оперативного вмешательства. В основной группе пациентам выполнялось большее число пневмонэктомий, что является более травматичным вмешательством, чем атипичная резекция лёгких, число которых больше в группе сравнения. Данные различия связаны с интраоперационным изменением объема операции по сравнению с запланированным. Это объясняется максимальной визуализацией распространения опухоли только на этапе торакотомии. После поступления в операционную у пациентов оценивали параметры центральной гемодинамики, уровень стрессовых гормонов, глюкозы и инсулина в плазме крови с целью оценки исходного статуса до выполнения всех болезненных манипуляций. Для нивелирования психоэмоционального волнения пациентам проводили премедикацию до поступления в операционную в условиях профильных отделений.

Анализируя параметры центральной гемодинамики, следует отметить, что исходные значения изучаемых показателей в дооперационном периоде в обеих группах соответствовали нормативным значениям и статистически значимо не различались между группами (таблица 1).

В группе сравнения систолическое артериальное давление в интраоперационном и послеоперационном периодах увеличилось на 8,7% и 10,3%, соответственно, по отношению к исходному значению. В основной группе этот показатель снизился на 6,5% в интраоперационном и на 7,3% в послеоперационном периоде по отношению к дооперационному уровню и достоверно отличался от группы сравнения. Аналогичная тенденция прослеживалась и со стороны диастолического давления. В группе сравнения среднее АД увеличилось на 10,9% в интраоперационном и на 11,3% в послеоперационных периодах, соответственно, и статистически значимо различалось между группами. Снижение АД в основной группе объясняется действием симпатической блокады на грудном уровне.

ЧСС в группе сравнения в интраоперационном периоде была достоверно выше исходного уровня на 17,4%, а в послеоперационном периоде на 7,5%, это свидетельствует о напряжении симпатoadренальной системы и о неадекватной антиноцицептивной защите на резекционном этапе операции, а также в раннем послеоперационном периоде. В группе пациентов, оперированных в условиях мультимодальной анестезии, ЧСС в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах достоверно не отличалась от исходного значения, имея незначительную тенденцию к урежению вследствие действия симпатического блока.

Таблица 1

Показатели центральной гемодинамики больных, оперированных по поводу злокачественного новообразования легкого с применением мультимодальной (основная группа) и ингаляционно-внутривенной (группа сравнения) анестезии с ИВЛ, Ме (QL; QH)

Table 1

The parameters of central hemodynamics in patients being operated due to lung cancer under multimodal (a main group) and inhalation-intravenous (a comparison group) anesthesia supported by mechanical lung ventilation, Me (QL; QH)

Parameters	Groups	Stages of the study		
		Per-operative	During surgery	Post-operative
BP systolic, mm Hg	Main Comparison	129 (125; 139) 130 (119; 133)	121 (115; 123)*^ 142 (138; 159)*	120 (115; 121)*^ 145 (139; 161)*
BP diastolic, mm Hg	Main Comparison	86 (83; 94) 84 (82; 92)	80 (74; 82)*^ 97 (96; 101)*	79 (73; 80)*^ 92 (79; 100)
Mean, mm Hg	Main Comparison	109 (105; 116) 106 (99; 114)	102 (94; 104)*^ 117 (115; 129)*	99 (94; 102)*^ 117 (114; 129)*
HR, min <sup>-1</sup>	Main Comparison	74 (67; 80) 80 (70; 91)	68 (65; 72)^ 94 (93; 100)*	68 (65; 71)^ 86 (76; 93)
SV, ml	Main Comparison	75 (69; 80) 67 (65; 74)	72 (64; 79)^ 57 (52; 58)*	68 (61; 79)* 65 (59; 75)
MV, l	Main Comparison	5.1 (4.5; 5.9) 5.1 (4.3; 6.0)	4.8 (4.2; 5.3) 4.3 (3.9; 5.7)*	4.7 (4.2; 5.5) 4.7 (3.8; 5.5)
LVEF, %	Main Comparison	61.5 (55.3; 65.1) 57.0 (56.8; 61.3)	61.0 (58.0; 64.8)^ 53.0 (50.0; 55.0)*	60,0 (54,0; 63,0) 55,0 (51,8; 58,5)
TPR, dyn* s/sm <sup>5</sup>	Main Comparison	1608 (1369; 1833) 1498 (1226; 1914)	1609 (1505; 1900) 1684 (1418; 1976)*	1643 (1260; 1867) 1595 (1304; 1995)
ODL, ml/min*m <sup>2</sup>	Main Comparison	443 (363; 487) 467 (358; 487)	405 (358; 475) 394 (342; 483)*	398 (342; 483)* 466 (347; 547)
CI, l/min*m <sup>2</sup>	Main Comparison	3.00 (2.45; 3.21) 3,15 (2.50; 3.53)	2.70 (2.50; 3.20)* 2.80 (2.45; 3.25)*	2.80 (2.30; 3.10) 2.85 (2.30; 3.33)*

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: Parameters — показатели; Groups — группы; Stages of the study — стадии исследования; Pre-operative — до операции; During surgery — во время операции; Post-operative — после операции; Main — основная; Comparison — сравнения. BP systolic, mm Hg — АД сист.; BP diastolic — АД диаст.; Mean BP — АД среднее; HR — ЧСС; SV — УО; MV — МОК; LVEF — ФВ; TPR — ИОПСС; ODI — ИДК; CI — СИ. \* — достоверность различий (p<0,05) по отношению к дооперационному периоду; ^ — достоверность различий (p<0,05) между группами.

Note. \* — statistically significant (p<0.05) in relation to the preoperative period; ^ — statistically significant (p<0.05) between groups.

Таблица 2

Уровень гормонов стресса в венозной крови больных, оперированных по поводу злокачественного новообразования легкого с применением мультимодальной (основная группа) и ингаляционно-внутривенной (группа сравнения) анестезии с ИВЛ, Ме (QL; QH).

Table 2

Stress hormones level in venous blood of patients being operated due to lung cancer under multimodal (a main group) and inhalation-intravenous (a comparison group) anesthesia in combination with mechanical lung ventilation, Me (QL; QH).

Parameters	Groups	Stages of the study		
		Per-operative	During surgery	Post-operative
Adrenalin, pg/ml	Main Comparison	73 (46; 80) 72 (53; 93)	111(88; 132)*^ 213 (178; 318)*	108 (86; 130)*^ 192 (168; 318)*
Noradrenaline, pg/ml	Main Comparison	358 (212; 432) 359 (210; 414)	426 ((232; 438)^ 497 (429; 710)*	435 (315; 523) 443 (215; 595)
Dopamine, pg/ml	Main Comparison	23 (15; 41) 31 (19; 36)	29 (18; 31)^ 37 (35; 75)	23 (17; 32)^ 41 (39; 68)*
Cortisol, nmol/l	Main Comparison	15 (12; 17) 15 (11; 18)	24 (19; 30)* 26 (19; 30)*	29 (24; 34)* 28 (20; 34)*

Примечание. Adrenalin, pg/ml — адреналин, пг/мл; Noradrenaline — норадреналин, пг/мл; Dopamine — дофамин, пг/мл; Cortisol, nmol/l — кортизол, нмоль/л. \* — достоверность различий (p<0,05) по отношению к дооперационному периоду; ^ — достоверность различий (p<0,05) между группами.

Note. \* — statistically significant (p<0.05) in relation to the perioperative period; ^ — statistically significant (p<0.05) between groups.

УО сердца в группе сравнения в интраоперационном периоде оказался достоверно ниже на 14,8% по отношению к исходному. В послеоперационном периоде отмечалась некоторая его стабилизация. УО у пациентов основной группы не имел достоверных отличий от исходного значения, но выявлялась незначительная тенденция к снижению в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах.

При сравнении значений МОК у пациентов обеих групп не удалось выявить отличий как внутри групп по отношению к исходному значению, так и между группами. Благодаря компенсаторной тахикардии сердечный выброс поддерживался на должном уровне. ФВ левого желудочка у пациентов группы сравнения оказалась сниженной на 7% по отношению к дооперационному значению и имела тенденцию к снижению на 3,5% в послеоперационном периоде. ФВ левого желудочка пациентов основной группы в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах почти не отличалась от исходного значения.

ИОПСС как показатель, отражающий степень периферической вазоконстрикции, у пациентов обеих групп не имел достоверных различий ни в одном из исследуемых периодов, а также статистически значимо не отличался как внутри группы, так и по отношению к исходному значению. Отсутствие изменений показателя ИОПСС на фоне отсутствия различий по значению МОК, исходной массе тела свидетельствует о нормотонусе прекапиллярного русла. Это, в свою очередь, позволяет заключить, что высокая грудная эпидуральная блокада не вызывала выраженной и гемодинамически значимой периферической вазодилатации.

ИДК в исследуемых группах незначительно снижался в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах, что связано с уменьшением дыхательной поверхности лёгких вследствие удаления опухоли и лёгочной паренхимы. ИДК в основной группе уменьшился на 8,6% в интраоперационном и на 10,2% в послеоперационном периоде по отношению к исходному значению, а в группе сравнения – на 15,2% и на 0,2% соответственно, однако достоверных отличий между группами не выявлено. СИ также статистически значимо не отличался между группами во всех исследуемых периодах. Внутри групп в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах СИ находился в пределах нормативных значений и не имел достоверных отличий по отношению к исходному значению.

Таким образом, гемодинамический профиль пациентов с грудной эпидуральной блокадой отличается большей стабильностью течения интраоперационного и послеоперационного периодов по отношению к дооперационному, а гемодинамический профиль пациентов, оперированных в условиях стандартной анестезии, характеризуется признаками напряжения симпатoadреналовой системы в интраоперационном и послеоперационном периодах.

Установлено, что уровень гормонов стресса: кортизола, адреналина и норадреналина в сыворотке крови, позволяет косвенно оценивать выраженность хирургического стресса [13]. Как следует из данных таблицы

2, в дооперационном периоде значения всех исследуемых показателей в группах находились в пределах нормативных значений, а в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах были выявлены статистические различия. Так, уровень адреналина у пациентов группы сравнения в интраоперационном периоде был достоверно выше исходного значения на 193,4%, в послеоперационном периоде несколько снизился, однако оставался выше исходного значения на 164,1% (на 92,3%). Содержание адреналина в сыворотке крови у пациентов основной группы оказалось выше исходного значения на 52,3% в интраоперационном периоде, а в раннем послеоперационном – на 48,8%. Отличия в содержании адреналина между группами в обоих периодах были статистически значимы.

Норадреналин — важнейший нейромедиатор передачи нервных импульсов в синаптических нейронах центральной нервной системы, обладает мощным сосудосуживающим действием [14], выделяется при хирургическом стрессе и подвержен быстрой элиминации из плазмы крови [15]. Как следует из данных таблицы 2, значение показателя в обеих группах во всех периодах не превышало порогового значения ( $\leq 600$  пг/мл). Однако у пациентов группы сравнения его уровень в интраоперационном периоде был достоверно выше, чем до операции, на 38,4%, в послеоперационном несколько снизился, но по-прежнему на 23,5% превышал дооперационный уровень. У пациентов основной группы в интраоперационном периоде отмечалась тенденция к увеличению уровня норадреналина в плазме крови на 19% по отношению к дооперационному. В послеоперационном периоде не выявлено статистически значимых различий как по отношению к исходному значению, так и по отношению к группе сравнения. Изменения носили характер тенденции к увеличению (на 12,2%).

Уровень дофамина закономерно повышается в сыворотке крови при воздействии на организм хирургического стресса [15]. Его уровень в плазме крови пациентов обеих групп на всех этапах исследования не превышал допустимые значения ( $\leq 80$  пг/мл). Однако в группе сравнения содержание дофамина увеличилось по сравнению с исходным значением на 32,9% в интраоперационном периоде, на 21,1% — в послеоперационном.

У пациентов основной группы не выявлено достоверных различий содержания дофамина по отношению к дооперационному периоду. В интраоперационном периоде можно отметить тенденцию к его увеличению на 25,5%. В послеоперационном периоде уровень дофамина снизился на 2,1% по отношению к исходному уровню. Различия были статистически значимы по отношению к аналогичным периодам группы сравнения. Это можно объяснить тем, что на резекционном этапе операции имела место незначительная стимуляция симпатoadреналовой системы, однако она быстро нивелировалась, и к моменту наиболее болезненного момента в послеоперационном периоде — моменту ясного сознания, экстубации и самостоятельного дыхания пациента — происходила стабили-

зация гормонального профиля, что может свидетельствовать об адекватной антиноцицептивной защите.

Кортизол наряду с катехоламинами относится к основным стрессовым гормонам. Колебания его уровня в крови опасны нарушением регуляции гомеостаза. У пациентов обеих групп отмечалась тенденция к его повышению (таблица 2) по отношению к исходному значению для каждой группы. Так, у пациентов основной группы его уровень превысил исходный в интраоперационном периоде на 63,6%, в послеоперационном — на 95,4%, а в группе сравнения — на 77,3% и 90,7% соответственно. Достоверных различий между группами в аналогичные периоды выявлено не было. Однако, несмотря на значительное увеличение его содержания в плазме крови у пациентов обеих групп, уровень кортизола не выходил за рамки предельно допустимого нормативного значения.

Таким образом, течение интраоперационного и раннего послеоперационного периодов характеризуется более выраженным выбросом в кровь катехоламинов в группе сравнения. Уровень катехоламинов у пациентов, где основным методом обезболивания была высокая эпидуральная блокада на грудном уровне, отличался большей стабильностью по отношению к исходным показателям дооперационного периода.

Стрессовые гормоны оказывают воздействие на организм пациента, на начальных стадиях способствуют развитию компенсаторных реакций, но при продолжающемся воздействии приводят к нарушению гомеостаза. Под влиянием катехоламинов происходит активация глюконеогенеза, что способствует повышению уровня глюкозы в плазме крови. Анализируя уровень гликемии, можно косвенно судить о выраженности стрессового ответа. В основной группе не было выявлено статистически значимого повышения уровня глюкозы плазмы по отношению к дооперационному периоду. В интраоперационном периоде определялась тенденция к увеличению с 5,70 (5,30; 6,38) ммоль/л до 6,40 (5,80; 7,40) ммоль/л, а в послеоперационном периоде возросло до 6,70 ммоль/л (5,90 ммоль/л; 7,15

ммоль/л). В группе сравнения были выявлены более значимые изменения: в интраоперационном периоде уровень глюкозы не превышал 6,65 ммоль/л (6,20; 7,50), а в послеоперационном достигал 8,40 ммоль/л (7,60; 9,10).

Повышение уровня глюкозы в крови на начальных этапах может приводить к компенсаторному повышению содержания инсулина. В дальнейшем при перестройке обмена веществ с углеводного на жировой его уровень снижался. Содержание инсулина в сыворотке крови у пациентов основной группы в интраоперационном периоде составил 2,65 мкЕД/мл (2,0; 5,11), в послеоперационном — 3,33 мкЕД/мл (2,0; 7,79), а у пациентов группы сравнения — 2,33 мкЕД/мл (2,0; 5,13) и 2,95 мкЕД/мл (2,0; 6,28) соответственно. Учитывая отсутствие значимых изменений уровня инсулина крови можно утверждать, что повышение уровня глюкозы в плазме крови происходит под влиянием стрессовых гормонов.

При оперативном лечении пациентов с новообразованиями лёгких удаляется значительная часть органа, а это чревато развитием или усугублением дыхательной недостаточности чаще всего в раннем послеоперационном периоде. Ее симптомы могут возникнуть ещё на этапе «выключения» удаляемой доли или лёгкого из общего кровотока, поэтому на данном этапе очень важны компенсаторные реакции, позволяющие сохранять основные показатели газообменной функции лёгких на должном уровне. Развитие компенсаторных реакций зависит от исходного функционального статуса пациента и метода обезболивания, то есть пациент должен быть максимально защищён от хирургического стресса. Речь идёт не только о выключении болевой импульсации непосредственно из зоны торакотомной раны, но и о «блокировании» основных рефлексогенных зон: бифуркация трахеи, корень лёгкого. Эпидуральная блокада на грудном уровне способствует расширению коронарных сосудов, профилируя тем самым развитие осложнений кардиогенной природы.

Таблица 3

Показатели КОС артериальной крови больных, оперированных по поводу злокачественных новообразований лёгких с применением мультимодальной (основная группа) и ингаляционно-внутривенной (группа сравнения) анестезии с ИВЛ, Me (QL; QH).

Table 3

ABS parameters in the arterial blood of patients being operated due to lung cancer under multimodal (a main group) and inhalation-intravenous (a comparison group) anesthesia accompanied by mechanical lung ventilation, Me (QL; QH).

Parameters	Groups	Stages of the study	
		Pre-operative	Post-operative
pH	Main Comparison	7.38 (7.35; 7.40) 7.39 (7.37; 7.41)	7.37 (7.35; 7.39) 7.37 (7.32; 7.40)
pO <sub>2</sub> , mm Hg	Main Comparison	119 (101; 140) 123 (103; 145)	95 (84; 101)*^ 79 (68; 82)*
pCO <sub>2</sub> , mmHg	Main Comparison	41 (37; 45) 42 (37; 48)	37 (33; 42) 38 (33; 46)
BE, mmol/l	Main Comparison	1.20 (-3.10; 0.85) 0.35 (-2,08; 0.70)	-2.0 (-3.00; -0.75) -3.0 (-3.70; -1.95)

Примечание. \* — достоверность различий (p<0,05) по отношению к дооперационному периоду; ^ — достоверность различий (p<0,05) между группами.

Note. \* — statistically significant (p<0.05) in relation to the perioperative period; ^ — statistically significant (p<0.05) between groups.

Исходные показатели КОС в обеих группах были в пределах нормальных значений (таблица 3). В послеопе-

рационном периоде выявлено снижение рО<sub>2</sub> по отношению к исходному значению в обеих группах. Тем не менее, у пациентов основной группы рО<sub>2</sub> составило 95 мм рт. ст., что не выходило за границы нормативных значений. Именно в основной группе было выполнено больше лобэктомий и пневмонэктомий, которые характеризуются утратой большого объема дыхательной поверхности лёгких. В группе сравнения рО<sub>2</sub> снизилось на 36% по отношению к исходному, составляя 79 мм рт. ст., что оказалось ниже границы нормы.

Парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови не имело достоверных отличий от исходных значений в обеих группах и между аналогичными периодами в группах. Величина рН артериальной крови также находилась в границе нормативных значений в обеих группах и не имела статистически значимых отличий как внутри групп по отношению к дооперационному значению, так и между группами в аналогичные периоды.

Изменение ВЕ (base excess) у пациентов основной группы не имело достоверной разницы по отношению к исходному значению, наблюдалась незначительная тенденция к смещению в сторону дефицита буферных оснований (от -1,2 ммоль/л до операции до -2,0 ммоль/л в послеоперационном периоде). Стабильный метаболический профиль свидетельствует об отсутствии или компенсации метаболических нарушений. В группе сравнения изменение величины ВЕ имело

явный характер. В послеоперационном периоде выявлена тенденция к более сильному дефициту оснований (смещение от 0,35 ммоль/л до -3,0 ммоль/л). В данном случае можно говорить о более выраженных метаболических нарушениях, что в последующем может потребовать проведения дополнительной ощелачивающей терапии.

### Заключение

Таким образом, ведущим патогенетическим фактором, обуславливающим нарушения центральной гемодинамики, метаболизма, ноцицепции и кислородного баланса организма у больных, оперированных по поводу злокачественных новообразований легких в условиях стандартного обезболивания, является выраженная активация симпатoadренальной системы в условиях хирургического стресс-ответа. Мультиmodalная анестезия обуславливает минимальные изменения основных параметров гомеостаза. Изменения носят краткосрочный, компенсированный и обратимый характер, а болевой синдром в раннем послеоперационном периоде либо отсутствует, либо слабо выражен. Мультиmodalная анестезия с эпидуральной блокадой предпочтительнее стандартной ингаляционно-внутривенной анестезии с ИВЛ, поскольку предотвращает чрезмерную активацию симпатoadренальной системы, обеспечивая сохранность гемостаза.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Каприн А.Д., Старинский Г.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году. Москва: ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздрава России. 2014: 250 с.
2. Torre L.A., Siegel R.L., Jemal A. Lung Cancer Statistics. Adv. Exp. Med. Biol. 2016; 893: 1-19.
3. Jemal A., Siegel R., Ward E., Hao Y., Xu J., Murray T. et al. Cancer statistics. CA Cancer J. Clin. 2008; 58: 71-96.
4. Sahiner I., Vural G.U. Positron emission tomography/computerized tomography in lung cancer. Quant. Imaging Med. Surg. 2014; 4(3): 195-206.
5. Ladron de Guevara H.D., Furnaro L.F., Yevenes A.S., Clavero R.J.M., Lazo P.D., Rodrigez D.P. et al. Positron emission tomography/computed tomography for lung cancer staging. Rev. Med. Chil. 2015; 143(1): 22-9.
6. Cerfolio R.J., Talati A., Bryant A.S. Changes in pulmonary function tests after neoadjuvant therapy predict postoperative complications. Ann Thorac Surg. 2007; 84: 1085-1091.
7. Арсеньев А.И., Нефедов А.О., Левченко Е.В., Барчук А.С., Вагнер Р.И., Барчук А.И. и др. Оптимизация методов лечения хирургических осложнений при раке легких. Вопросы онкологии. 2012; 58(5): 674-8.
8. Горобец Е.С., Нехаев И.В., Ломиждзе С.В. Эффективное анестезиолого-реанимационное обеспечение — фундамент современной онкохирургии. Вестник Российской академии медицинских наук. 2011; 12: 40-6.
9. Гаряев Р.В. Этапы развития продленной эпидураль-

### REFERENCES

1. Kaprin A.D., Starinsk G.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2012. Moskva: FGBU mniol. P.A. Herzen Ministry of health of Russia. 2014. 250 p. [in Russ.]
2. Torre L.A., Siegel R.L., Jemal A. Lung Cancer Statistics. Adv. Exp. Med. Biol. 2016; 893: 1-19.
3. Jemal A., Siegel R., Ward E., Hao Y., Xu J., Murray T. et al. Cancer statistics. CA Cancer J. Clin. 2008; 58: 71-96.
4. Sahiner I., Vural G.U. Positron emission tomography/computerized tomography in lung cancer. Quant. Imaging Med. Surg. 2014; 4(3): 195-206.
5. Ladron de Guevara H.D., Furnaro L.F., Yevenes A.S., Clavero R.J.M., Lazo P.D., Rodrigez D.P. et al. Positron emission tomography/computed tomography for lung cancer staging. Rev. Med. Chil. 2015; 143(1): 22-9.
6. Cerfolio R.J., Talati A., Bryant A.S. Changes in pulmonary function tests after neoadjuvant therapy predict postoperative complications. Ann Thorac Surg. 2007; 84: 1085-1091.
7. Arsenyev A.O., Nefedov A.O., Levchenko E.V., Barchuk A.S., Vagner R.I., Barchuk F.F. et al. Optimization of treatment methods of surgical complications in lung cancer. Problems in Oncology = Voprosy onkologii. 2012; 58(5): 675-8 [in Russ.]
8. Gorobets E.S., Nekhaev I.V., Lomizdze S.V. Effective anesthetic and resuscitation support — the foundation of modern oncology. Annals of the Russian academy of medical sciences = Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk. 2011; 12: 40-6 [in Russ.]

- ной аналгезии в РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2011; 22(3): 39-46.
10. Груздев В.Е., Горобец Е.С. Мультиmodalная комбинированная анестезия при операциях на лёгких у больных с низкими резервами дыхания. Тихоокеанский медицинский журнал. 2012; 3: 77-9.
11. Breivik H., Norum H.M. Regional analgesia--risks and benefits. Tidsskr. Nor. Laegeforen. 2010; 130(4): 392-7.
12. Fortier S., Hanna H.A., Bernard F., Girard C. Comparison between systemic analgesia, continuous wound catheter analgesia and continuous thoracic paravertebral block: a randomised, controlled trial of postthoracotomy pain management. Eur. J. Anaesthesiol. 2012; 29(11): 524-30.
13. Day Y.J. Anesthesia, analgesia and surgical stress. Acta Anaesthesiol. Taiwan. 2014; 52 (2): 47-48.
14. Любошевский П.А., Овечкин А.М. Возможности оценки и коррекции хирургического стресс-ответа при операциях высокой травматичности. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2014; 8(3): 5-21.
15. Козлов А.И., Козлова М.А. Кортизол как маркер стресса : обзор. Физиология человека. 2014; 40(2): 123-36.
9. Garaev R.V. Stages of development of continuous epidural analgesia in RCRC rams N.N. Blokhin of the RAMS. Vastnik PONTs im. N.N. Blokhina. 2011; 22(3): 39-46 [in Russ.]
10. Gruzdev V.E., Gorobets E.S. Multimodal combined anesthesia during operations on the lungs in patients wbtth low reserves of breath. Tikhookeansky meditsinsky zurnal. 2012; 3: 77-9 [in Russ.]
11. Breivik H., Norum H.M. Regional analgesia--risks and benefits. Tidsskr. Nor. Laegeforen. 2010; 130(4): 392-7.
12. Fortier S., Hanna H.A., Bernard F., Girard C. Comparison between systemic analgesia, continuous wound catheter analgesia and continuous thoracic paravertebral block: a randomised, controlled trial of postthoracotomy pain management. Eur. J. Anaesthesiol. 2012; 29(11): 524-30.
13. Day Y.J. Anesthesia, analgesia and surgical stress. Acta Anaesthesiol. Taiwan. 2014; 52 (2): 47-48.
14. Luashevsky P.A., Ovechkin A.M. Opportunities for evaluation and correction of surgical stress response during operations of high trauma. Regionalnaya anestesya i lechenie ostroy boli. 2014; 8(3): 5-21 (in Russ)
15. Kozlov A.I., Kozlova M.A. Cortizol as a marker of stress: a review. Physiologiya cheloveka. 2014; 40(2): 123-36 [in Russ.]

---

#### Авторы

Качур Светлана Владимировна  
Омский областной клинический онкологический диспансер  
К. м. н., врач анестезиолог-реаниматолог  
Российская Федерация, 644043, Омск-43, ул. Завертяева, 9  
efremova.svetlana.v@gmail.ru

Долгих Владимир Терентьевич  
Омский государственный медицинский университет  
Д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ  
Зав. кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии  
Российская Федерация, 644099, ул. Ленина, 12  
prof\_dolgih@mail.ru

Корпачева Ольга Валентиновна  
Омский государственный медицинский университет  
Д. м. н., профессор кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии  
Российская Федерация, 644099, Омск-99, ул. Ленина, 12  
olgkor@mail.ru

#### Authors

Svetlana V. Kachur  
Omsk Cancer Center  
Cand.Sci.(Med.), Anesthesiologist-resuscitator  
Str. Zavertyaev, 9. Omsk, 644043, Russian Federation  
efremova.svetlana.v@gmail.ru

Vladimir T. Dolgikh  
Omsk State Medical University  
Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored scientist of the Russian Federation,  
Head of Department of Pathophysiology  
Str. Lenin, 12, Omsk, 644099, Russian Federation  
prof\_dolgih@mail.ru

Olga V. Korpacheva  
Omsk State Medical University  
Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of Pathophysiology  
Str. Lenin., 12. Omsk, 644099, Russian Federation  
olgkor@mail.ru