

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ И ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

С.В. Авдеев¹, С.Г. Афанасьев¹, С.И. Савосина^{1,2}, В.В. Фальтин¹, Л.В. Гердт¹, М.Н. Стахеева¹, С.А. Тузиков^{1,3}

Томский НИИ онкологии¹

ГБУЗ «Кемеровский областной онкологический диспансер», г. Кемерово²

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ, г. Томск³

634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, e-mail: serg_avdeev@mail.ru¹

Аннотация

Проведен сравнительный анализ эффективности обеспечения и течения периоперационного периода у 53 больных операбельным раком прямой кишки. В основной группе (n=29) в качестве интраоперационного обезболивания применялась упреждающая анестезия на основе инфузионной грудной эпидуральной анальгезии. В контрольной группе (n=24) пациентов оперировали в условиях анестезии с использованием севофлурана и фентанила. Установлено, что в основной группе отмечается более адекватное течение анестезиологического этапа периоперационного периода. Упреждающая анестезия на основе периоперационной инфузионной грудной эпидуральной анальгезии обеспечивает надежную блокаду ноцицептивных и чувствительных рецепторов и проводящих нервных путей и обеспечивает нормализацию стрессового ответа, а также уменьшает выраженность системной воспалительной реакции за счет стимуляции продукции противовоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: рак прямой кишки, хирургическое лечение, упреждающая анестезия, цитокины, гормоны стресс-реализующей системы.

Рак прямой кишки (РПК) по частоте заболеваемости занимает одно из ведущих мест среди злокачественных опухолей. Наиболее часто РПК диагностируется у больных старших возрастных групп, когда течение опухолевого процесса сочетается с коморбидной патологией, ограничивающей функциональные резервы сердечно-сосудистой системы, внешнего дыхания, систем метаболизма и естественной детоксикации. Кроме того, для онкологических больных характерно проявление системных расстройств, обусловленных опухолевым ростом. К ним относят гиповолемию, интоксикацию, связанную с ростом или распадом опухоли, гипопротеинемию, анемию, расстройства системы гемостаза, иммуносупрессию и др. [1, 7, 19, 21]. Эти нарушения гомеостаза создают неблагоприятный фон для противоопухолевого лечения, разные методы которого сами по себе являются агрессивными факторами воздействия. В частности, по мнению ряда авторов, предоперационная лучевая терапия, проведенная по поводу местнораспространенного РПК, в послеоперационном периоде является дополнительным фактором риска развития несостоятельности колоанальных анастомозов [2, 8].

При высокой травматичности операций, чем отличаются радикальные вмешательства по поводу новообразований органов брюшной полости и

малого таза, эти изменения, первоначально имеющие компенсаторно-приспособительный характер, становятся избыточными, приобретая, таким образом, четко очерченную патологическую направленность. Хирургический стресс-ответ становится основной причиной послеоперационной дисфункции различных органов и систем, что диктует необходимость поиска подходов к его коррекции [3, 5, 12, 15]. В связи с этим ограничение выраженности хирургического стресс-ответа становится одной из ведущих задач анестезии и послеоперационной интенсивной терапии [3, 9, 16].

В последние годы в онкоанестезиологии широкое применение получила методика упреждающей мультимодальной комбинированной анестезии. Преимуществом такого подхода является максимальное обезболивание при минимуме побочных эффектов [17, 18]. Трехкомпонентная грудная эпидуральная анальгезия предусматривает: введение малых доз местного анестетика наропина в низких концентрациях, введение микродоз фентанила, введение α_2 -агониста (адреналина), снижая, таким образом, частоту и выраженность побочных эффектов эпидуральной анестезии. Кроме того, эпидуральное введение местных анестетиков создает симпатическую блокаду, которая вызывает перераспределение кровотока между структурами пищеварительного тракта в пользу органов, попавших в зону блокады [1, 3, 7].

✉ Авдеев Сергей Вениаминович, serg_avdeev@mail.ru

Упреждающее обезболивание в классическом варианте начинается до хирургического разреза и продолжается как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Такая методика анальгезии существенно уменьшает болевую реакцию на хирургическое вмешательство, воспалительную боль после операции и способствует снижению периферической и центральной сенсibilизации [1, 3]. Грудная эпидуральная анальгезия (ГЭА) может быть использована для премедикации, так как модулирует гемодинамические изменения во время индукции, достигает максимального эффекта во время и после операции; снижает риск ишемии миокарда в течение операции и уменьшает потребность ингаляционных анестетиков и опиоидов во время хирургического вмешательства [3]. В случае ее продления не менее 24–48 ч трансформируется в лечебную основу быстрого послеоперационного восстановления, направленную не только на эффективное обезболивание, но и на раннюю активизацию, снижение вероятности возможных осложнений и летальности [4].

Ведущая роль в развитии воспалительных послеоперационных осложнений при операциях по поводу рака прямой кишки в условиях комбинированного лечения отводится синдрому системной воспалительной реакции (ССВР). Хирургическое вмешательство при РПК сопряжено с мощной ноцицептивной импульсацией из операционной раны, массивным цитолизом клеток, значительной кровопотерей, охлаждением организма, что может усиливаться на фоне остаточных токсических эффектов предоперационной химиолучевой терапии [15, 20]. Эти процессы способствуют активации каскада гуморальных факторов воспаления, среди которых ведущая роль в развитии ССВР отводится эндогенным цитокинам [6, 11, 14], что позволяет рассматривать их в качестве дополнительных маркеров оценки эффективности анестезиологического пособия при хирургическом и комбинированном лечении больных РПК.

Цель исследования – оценить влияние грудной эпидуральной анальгезии на уровень цитокинов и гормонов стресс-реализующей системы в периоперационном периоде при комбинированном лечении рака прямой кишки.

Материал и методы

В исследование были включены 53 больных РПК II–III стадий, находившихся на лечении в торакоабдоминальном отделении Томского НИИ онкологии и в отделении абдоминальной хирургии ГУЗ ОКОД г. Кемерово в период с 2011 по 2014 г., из них 24 (45,3 %) мужчины и 29 (54,7 %) женщины. Возраст больных варьировал от 30 до 82 лет (средний возраст – $60,5 \pm 9,4$ года). Пациенты были разделены на две репрезентативные группы, формирование которых проводилось проспективно, методом «случай-контроль».

I (основная) группа – 29 больных раком прямой кишки, получивших хирургическое лечение в условиях упреждающей продленной эпидуральной анальгезии в модификации G. Niemi и H. Breivik. Методика анестезии. Катетеризировали эпидуральное пространство на уровне Th_{IX–XI}. После введения тест-дозы 40 мг лидокаина за 25–30 мин до разреза в катетер вводили: 0,2 % р-ра наропина – 47 мл, фентанила – 0,1 мг, адреналина – 0,1 мг. В течение периода насыщения (20 мин) смесь инфузиралась со скоростью 20 мл/час, затем скорость снижалась до 8–12 мл/час в зависимости от обширности операции. Индукция осуществлялась диприваном 2–2,5 мг/кг. Эндотрахеально проводили ингаляцию севофлюраном 0,3–1,5 об%, а также внутривенное введение 0,005 % р-ра фентанила в травматичные моменты операции по показаниям. Послеоперационную анальгезию осуществляли непрерывным, контролируемым пациентом введением в эпидуральное пространство раствора наропина, фентанила и адреналина со скоростью 3–5 мл/час.

II (контрольная) группа – 24 больных раком прямой кишки, получившие хирургическое лечение в сопровождении комбинированной анестезии с использованием севофлюрана и опиоидных анальгетиков. Премедикацию осуществляли в операционной введением 0,5 % реланиума – 2 мл, 0,005 % фентанила – 2 мл, 0,1 % атропина – 0,5 мл. Индукция осуществлялась диприваном в дозе 2 мг/кг веса, затем на фоне введения миорелаксантов выполнялась интубация трахеи. Далее проводилась эндотрахеальная ингаляция севофлюрана 1,5–3,0 об%, во время наиболее травматичных этапов операции, с учетом вегетативных реакций и показателей гемодинамики, дополнительно осуществлялось внутривенное введение 0,005 % р-ра фентанила.

По основным прогностическим критериям (пол, возраст, наличие сопутствующей патологии, стадия и распространенность опухолевого процесса) сравниваемые группы были однородны. В обеих группах до начала лечения была получена морфологическая верификация – во всех случаях опухоль носила характер аденокарциномы различной степени дифференцировки. У большинства больных в сравниваемых группах диагностировано поражение нижеампулярного отдела прямой кишки – в 13 (44,8 %) и 11 (45,8 %) случаях соответственно. В предоперационном периоде всем пациентам I (основной) группы была проведена лучевая терапия по радикальной программе в СОД 40–54,1 Гр. Объем хирургического вмешательства в обеих группах включал выполнение принципиальной билатеральной аорто-подвздошной лимфодиссекции. Статистически значимых различий в объемах выполненных операций не выявлено (табл. 1).

Влияние методики анестезиологического обеспечения на эндокринные и метаболические по-

Таблица 1

Сравнительная характеристика выполненных операций у больных сравниваемых групп

Объем операции	I группа (n=29)	II группа (n=24)
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	6 (20,7 %)	6 (25,0 %)
Брюшно-анальная резекция прямой кишки (БАР) с колоанальным анастомозом, превентивная колостома	11 (37,9 %)	9 (37,5 %)
Передняя/низкая передняя резекция прямой кишки, превентивная колостома	12 (41,4 %)	9 (37,5 %)

казатели оценивали, определяя уровень гормонов стресс-реализующей системы (кортизол, инсулин, СТГ) и цитокинов ИЛ-1 β , -6, -8, -10, ФНО- α в сыворотке крови в периоперационном периоде. Концентрацию цитокинов и кортизола определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью соответствующих наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), ООО «ХЕМА» (Москва) и «Insulin ELISA» (DRG, Germany). Уровень гормонов и цитокинов в сыворотке крови исследовался накануне вмешательства (фон), во время (на наиболее травматичном этапе – мобилизация макропрепарата) и по окончании операции (ушивание лапаротомной раны), а также на 1-е и 3-и сут после операции.

Полученные данные подвергались статистической обработке при помощи программы STATISTICA6 for Windows. Для описания были использованы следующие показатели: Me (медиана), QL (25 процентиль), QU (75 процентиль). Достоверность различий изучаемых данных

проверяли при помощи непараметрических критериев U-критерия Манна – Уитни, W-критерия Уилкоксона и анализа повторных измерений Фридмана. Достоверность различий распределений признаков оценивали с помощью критерия согласия χ^2 . Различия величин считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

При дисперсионном анализе уровня провоспалительных (ИЛ-1 β , -6, -8,) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10, ФНО- α) в различные сроки периоперационного периода в зависимости от методики анестезиологического пособия установлено, что до операции их значения у больных сравниваемых групп были одинаковыми, за исключением ИЛ-6. Его уровень был незначимо выше в основной группе – 5,6 (2,3–10,5) пг/мл по сравнению с контрольной – 2,7 (1,8–4,6) пг/мл. Поскольку всем больным в основной группе проводилась предоперационная лучевая терапия, мы

Таблица 2

Динамика изменений уровня цитокинов и гормонов стресс-реализующей системы в периоперационном периоде в зависимости от методики анестезии (Me (QI-Qu), p)

Показатели	Фон (до операции)		Во время операции		По окончании операции		1-е сут после операции		3-и сут после операции	
	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
ИЛ-1 β , пг/мл	1,8 (1,03–2,6)	1,9 (0,7–0,9)	1,8* (1,2–2,1)	0,7 (0,5–0,8)	1,9* (1,3–2,3)	0,8 (0,6–1,1)	2,2 (1,5–2,3)	1,9 (0,6–2,3)	1,6* (1,3–2,1)	0,89 (0,7–1,0)
ИЛ-6, пг/мл	5,6 (2,3–10,5)	2,7 (1,8–4,6)	16,0* ** (10,5–25,5)	4,4 (1,9–4,9)	33,7* ** (18,1–46,4)	23,7 (12,1–36,4)	22,3* ** (12,9–32,1)	23,9** (16,7–34,7)	29,0* ** (16,8–38,9)	17,7** (8,2–23,3)
ИЛ-8, пг/мл	20,4 (12,7–24,1)	25,4 (16,0–50,1)	6,5* (3,6–12,9)	17,9 (9,0–28,1)	7,6* (3,5–15,4)	13,3 (7,8–20,3)	7,5* ** (6,5–10,0)	20,1 (12,2–30,5)	7,9* ** (5,8–13,3)	12,6** (4,7–20,5)
ИЛ-10, пг/мл	3,6 (2,6–4,4)	2,1 (1,8–2,8)	10,3* (4,5–19,3)	1,9 (1,7–2,9)	24,9* ** (7,5–32,8)	5,6 (3,5–17,5)	11,6* ** (7,9–13,4)	3,9 (2,5–4,5)	7,9* ** (5,8–13,3)	12,6** (4,7–20,5)
ФНО- α , пг/мл	1,8 (1,6–2,6)	1,5 (1,4–1,6)	1,5 (1,2–1,7)	1,1 (0,9–1,7)	1,6* (1,0–2,2)	1,2 (0,9–2,0)	1,8 (1,6–2,1)	1,72 (1,5–2,8)	1,7* (1,1–2,0)	2,8** (2,1–3,3)
Инсулин, мкМЕ/мл	8,6 (5,1–12,6)	2,5 (1,6–4,0)	6,2* (3,8–9,2)	1,5 (1,2–2,0)	7,99* (5,5–11,5)	2,1 (1,7–6,2)	17,2* ** (11,8–26,5)	7,4 (2,5–11,1)	24,7* ** (20,2–28,1)	3,8 (1,9–6,5)
СТГ, мМЕ/л	3,1 (1,6–4,4)	1,4 (0,6–3,1)	1,6* (1,0–2,2)	10,1* (5,2–16,6)	13,1* ** (5,1–22,6)	4,5 (1,4–4,5)	8,3* ** (5,2–12,3)	1,3 (0,7–4,2)	6,7* (1,3–25,9)	1,4 (0,6–3,5)
Кортизол, нмоль/л	393 (304–457)	811 (589–1089)	689* ** (587–821)	1402** (1240–1603)	764* ** (769–849)	849 (637–1265)	338* (282–447)	575 (504–691)	564 (349–754)	480 (312–618)

Примечание: * – различия статистически значимые по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$); ** – различия статистически значимые по сравнению с дооперационными показателями ($p < 0,01$).

связываем этот феномен с постлучевыми изменениями в первичной опухоли и параректальной клетчатке.

На начальных этапах (мобилизация макропрепарата и ушивание лапаротомной раны) периоперационного периода в обеих группах отмечалась разнонаправленная динамика этих показателей. Причем в I (основной) группе наиболее выраженные изменения отмечены со стороны уровня провоспалительного цитокина ИЛ-6, этот показатель был значимо выше ($p < 0,01$) как в сравнении с дооперационным уровнем, так и по отношению к аналогичным показателям в контрольной группе (табл. 2). В дальнейшем, на 1-е и 3-и сут послеоперационного периода, у больных основной группы, получавших продленную эпидуральную анальгезию, наблюдается плавное снижение уровня ИЛ-6, тогда как в контрольной группе его значения монотонно нарастают – с 4,4 (1,9–4,9) пг/мл (на этапе мобилизации) до 23,9 (16,7–34,7) пг/мл (на 1-е сут после операции). Изменения экспрессии ИЛ-8 демонстрируют обратную зависимость, в основной группе он значимо снижается по сравнению с фоновыми показателями – с 20,4 (12,7–24,1) пг/мл до 6,5 (3,6–12,9) пг/мл ($p < 0,01$), сохраняясь примерно на одном уровне в течение всего анализируемого периода. При этом в каждой контрольной точке периоперационного периода уровень ИЛ-8 был значимо ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,01$). Выявленные изменения уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-6, -8 могут свидетельствовать о более высокой степени выраженности воспалительных реакций у больных контрольной группы, не получавших упреждающую анестезию по представленной методике.

При анализе динамики уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-10 (табл. 2) определяется четкая тенденция увеличения продукции данного маркера на всех этапах периоперационного периода в основной группе, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию на возрастание уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и -8. Кроме того, после резкого возрастания концентрации ИЛ-10 в сыворотке крови, зафиксированного у больных основной группы на этапах мобилизации опухоли – 10,3 (4,5–19,3) пг/мл и окончания операции – 24,9 (7,5–23,8) пг/мл, в дальнейшем наблюдается его неуклонное снижение до уровня 7,9 (5,8–13,3) пг/мл, определяемого на 3-и сут после операции. Напротив, в контрольной группе в течение всего периоперационного периода отмечается стойкое снижение значений ИЛ-10, за исключением показателей на 3-и сут после вмешательства – 12,6 (4,7–20,5) пг/мл ($p < 0,001$). Побочные изменения могут свидетельствовать о чрезмерном напряжении адаптационных систем гомеостаза у оперированных больных в группе контроля. Известно, что этот временной отрезок является наиболее критичным этапом периоперационного периода, обычно при неблагоприятном течении к 3-м сут

реализуются гнойно-воспалительные послеоперационные осложнения.

Более наглядно преимущество упреждающей периоперационной анестезии на основе ГЭА проявляется при анализе динамики уровня гормонов стресс-реализующей системы, в первую очередь кортизола. Действительно, его значение в основной группе больных незначительно повышалось во время операции, на этапе мобилизации макропрепарата, по сравнению с фоновым уровнем до операции, оставаясь в последующем в пределах значений физиологической нормы, равной 140–640 нмоль/л, в течение всего анализируемого периода (табл. 2). Тогда как во II (контроль) группе на этом же, наиболее травматичном этапе операции уровень кортизола резко возрастал до 1402 (1240–1603) нмоль/л (табл. 2), что было значимо выше показателей как до начала лечения – 811 (589–1089) нмоль/л ($p < 0,001$), так и аналогичных значений в I (основной) группе – 689 (587–821) нмоль/л ($p < 0,001$). При этом концентрация СТГ резко возросла до уровня верхней границы нормы – 10,1 (5,2–16,6) мМЕ/мл ($p < 0,001$), что сопровождалось критически низким значением инсулина сыворотки крови – 1,5 (1,2–2,0) МЕ/мл. В основной группе аналогичные показатели равнялись 1,6 мМЕ/мл (1,0–2,2) ($p < 0,001$) и 6,2 МЕ/мл (3,8–9,2) ($p < 0,001$) соответственно. Указанная тенденция у больных РПК контрольной группы сохранялась в дальнейшем, что на фоне умеренного роста уровня экспрессии провоспалительных цитокинов указывает на выраженное напряжение адаптационно-метаболических реакций с развитием стресса и означает переход метаболизма на катаболический путь [13, 15]. В итоге стресс-реакция в группе контроля начинала разрешаться лишь на 3-и сут послеоперационного периода, что подтверждалось нормализацией уровня кортизола до 480 (312–618) нмоль/л и повышением концентрации инсулина в сыворотке крови до 3,8 (1,9–6,5) МЕ/мл.

Таким образом, на основании анализа динамики уровня цитокинов и гормонов стресс-реализующей системы в периоперационном периоде при хирургическом и комбинированном лечении больных раком прямой кишки показана большая эффективность методики упреждающей периоперационной анестезии на основе ГЭА. Полученные лабораторные данные коррелируют с клиническими результатами, в основной группе наблюдалось более благоприятное течение послеоперационного периода, не было явлений пареза кишечника, который, по данным литературы, часто возникает при подобных хирургических вмешательствах [8, 10]. Напротив, отмечено более быстрое восстановление перистальтической деятельности кишечной трубки, что позволило сократить сроки пребывания больных в отделении реанимации и раньше начать энтеральное питание. Несмотря на наличие постлучевых изменений в зоне вмешательства (всем больным в основной группе проводилась

Таблица 3

Частота и структура послеоперационных осложнений в сравниваемых группах

Вид осложнений	I группа (n=29)	II группа (n=24)
Несостоятельность колоанального анастомоза при БАР (апикальный некроз низведенной сигмовидной кишки)	1 (3,4 %)	2 (8,3 %)
Эвентрация	1 (3,4 %)	-
Урологические осложнения (гипо-, атония мочевого пузыря)	3 (10,3 %)	-
Постгеморрагическая анемия	-	2 (8,3 %)
Послеоперационный психоз	-	1 (4,2 %)
Венозный тромбоз	-	1 (4,2 %)
Всего больных с осложнениями	5 (17,2 %)	6 (25,0 %)

предоперационная лучевая терапия), что рядом авторов рассматривается в качестве неблагоприятного прогностического фактора по риску развития послеоперационных осложнений при РПК [2, 8], в сравниваемых группах их количество значительно не отличалось. В I (основной) группе послеоперационные осложнения возникли у 5 (17,2 %) пациентов, во II (контрольной) – у 6 (25,0 %) больных, статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). Однако характер осложнений в сравниваемых группах существенно отличался, в основной группе преобладали урологические расстройства, что связано с комбинированным характером лечения, в контрольной – гнойно-септические и постгеморрагические послеоперационные осложнения (табл. 3). Следует отметить, что небольшой объем выборки не позволил выявить значимых различий по виду осложнений в сравниваемых группах больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.В., Афанасьев С.Г., Августиневич А.В., Пак А.В., Байков А.Н. Оптимизация обеспечения периоперационного периода при радикальном хирургическом лечении рака желудка // Бюллетень сибирской медицины. 2012. Т. 11, № 1. С. 135–140.
2. Афанасьев С.Г., Старцева Ж.А., Тарасова А.С., Усова А.В., Самцов Е.Н. Результаты комбинированного лечения рака прямой кишки с применением пролонгированной предоперационной химиолучевой терапии // Сибирский онкологический журнал. 2012. № 6. С. 5–12.
3. Горобец Е.С. Избранные лекции по регионарной анестезии и лечению послеоперационной боли. Петрозаводск, 2009. С. 147–158.
4. Горяев Р.В. Оценка эффективности и безопасности продленной эпидуральной анальгезии после онкологических колопроктологических вмешательств // Онкологическая колопроктология. 2012. № 2. С. 40–45.
5. Грицан А.И., Бегельдинов Р.Т., Ростовцев С.И. Сравнительный анализ методов анестезиологического пособия при оперативных вмешательствах по поводу колоректального рака // Сибирское медицинское обозрение. 2012. № 5. С. 56–61.
6. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление. 2003. Т. 2, № 3. С. 20–35.
7. Любошевский П.А., Лилеев Д.В., Забусов А.В. Влияние методики анестезии и анальгезии на метаболические и воспалительные изменения в послеоперационном периоде // Эфферентная терапия. 2011. Т. 17, № 3. С. 86–88.
8. Половинкин В.В., Порханов В.А., Завражной А.А., Волков А.В., Халафян А.А. Факторы риска развития несостоятельности колоректального анастомоза после операций по поводу рака прямой кишки // Кубанский научный медицинский вестник. 2013. № 7. С. 106–112.
9. Тиммербаев В.Х., Смирнова О.В., Генев П.Г., Олейникова О.Н., Реброва О.Ю. Оценка обезболивания пациентов с использованием различных схем мультимодальной анальгезии после травматичных гинекологических операций // Анестезиология и реаниматология. 2014. № 2. С. 32–37.
10. Чиссов В.И., Франк Г.А., Сидоров Д.В., Майновская О.А., Троцкий А.А., Ложкин М.В., Гришин Н.А., Петров Л.О. Результаты хирургического и комбинированного лечения рака прямой кишки // Российский онкологический журнал. 2012. № 3. С. 4–7.
11. Cai X.H., Wang S.P., Chen X.T., Peng S.L., Cao M.H., Ye X.J., Yang Y.Z. Comparison of three analgesic methods for postoperative pain relief and their effects on plasma interleukin-6 concentration following radical surgery for gastric carcinoma // Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2007. Vol. 27 (3). P. 387–389.
12. Halabi W.J., Jafari M.D., Nguyen V.O., Carmichael J.C., Mills S., Stamos M.J., Pigazzi A. A nationwide Analysis of the Use and Outcomes of Epidural Analgesia in Open Colorectal Surgery // J. Gastrointest. Surg. 2013. Vol. 17 (6). P. 1130–1137. doi: 10.1007/s11605-013-2195-4.
13. Holzheimer R.G., Steinmetz W. Local and systemic concentrations of pro- and antiinflammatory cytokines in human wounds // Eur. J. Med. Res. 2000. Vol. 5. P. 347–355.
14. Kvarnström A., Swarling T., Kurlberg G., Bengtson J.P., Bengtson A. Pro-inflammatory cytokine release in rectal surgery: comparison between laparoscopic and open surgical techniques // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz). 2013. Vol. 61 (5). P. 407–411. doi: 10.1007/s00005-013-0239-9.
15. Kvolik S., Glavas-Obrovac L., Sakic K., Margaretic D., Karner I. Anaesthetic implications of anticancer chemotherapy // Eur. J. Anaesthesiol. 2003. Vol. 20 (11). P. 859–871.
16. Nau C. From preemptive to preventive analgesia // Anaesthesist. 2013. Vol. 62 (10). P. 787–788. doi: 10.1007/s00101-013-2250-2.

17. Penprase B., Brunetto E., Dahmani E., Forthoffer J.J., Kapoor S. The efficacy of preemptive analgesia for postoperative pain control: a systematic review of the literature // *AORN J.* 2015. Vol. 101 (1). P. 94–105. doi: 10.1016/j.aorn.2014.01.030.

18. Rosero E.B., Joshi G.P. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean? // *Plast. Reconstr. Surg.* 2014. Vol. 134 (4 Suppl. 2). 85S–93S. doi: 10.1097/PRS.0000000000000671.

19. Sachs D., Cunha F.Q., Poole S., Ferreira S.H. Tumour necrosis factor-alpha, interleukin-1beta and interleukin-8 induce persistent mechanical nociceptor hypersensitivity // *Pain.* 2002. Vol. 96 (1–2). P. 89–97.

20. Tada N., Tsuno N.H., Kawai K., Muro K., Nirei T., Ishihara S., Sunami E., Kitayama J., Watanabe T. Changes in the plasma levels of cytokines/chemokines for predicting the response to chemoradiation therapy in rectal cancer patients // *Oncol. Rep.* 2014. Vol. 31 (1). P. 463–471. doi: 10.3892/or.2013.2857.

21. Watkins L.R., Maier S.F., Goehler L.E. Immune activation: the role of pro cytokines in inflammation, illness responses and pathological pain states // *Pain.* 1995. Vol. 63 (3). P. 289–302.

Поступила 1.06.14

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Авдеев Сергей Вениаминович, доктор медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии-реанимации, Томский НИИ онкологии. E-mail: svanaesth@oncology.tomsk.ru . SPIN-код: 8433-4153.

Афанасьев Сергей Геннадьевич, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, торако-абдоминальное отделение, Томский НИИ онкологии. E-mail: AfanasievSG@oncology.tomsk.ru

Савосина Светлана Игоревна, врач-анестезист-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации, ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Кемерово

Фальтин Владимир Владимирович, младший научный сотрудник, отделение анестезиологии-реанимации, Томский НИИ онкологии

Гердт Любовь Викторовна, кандидат медицинских наук, врач-лаборант, лаборатория молекулярной онкологии и иммунологии, Томский НИИ онкологии. E-mail: immun@oncology.tomsk.ru

Стахеева Марина Николаевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, лаборатория молекулярной онкологии и иммунологии, Томский НИИ онкологии. E-mail: StakheevaM@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 7804-0361.

Тузиков Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий торако-абдоминальным отделением, Томский НИИ онкологии. E-mail: TuzikovSA@oncology.tomsk.ru . SPIN-код: 5662-6431.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF EPIDURAL ANESTHESIA IN TREATMENT OF RECTAL CANCER

S.V. Avdeev¹, S.G. Afanasyev¹, S.I. Savosina^{1,2}, V.V. Faltin¹, L.V. Gerdt¹, M.N. Stakheeva¹, S.A. Tuzikov^{1,3}

Tomsk Cancer Research Institute, Tomsk¹,
Kemerovo Regional Cancer Center, Kemerovo²,
Siberian State Medical University, Tomsk³
5, Kooperativny Street, 634009-Tomsk, e-mail: serg_avdeev@mail.ru¹

Abstract

The comparative analysis of the efficacy of anesthetic management in 53 patients with operable rectal cancer was carried out. In the study group patients (n=29), preemptive thoracic epidural analgesia was used. In the control group, (n=24), anesthesia was induced with sevoflurane and fentanyl. Preemptive thoracic epidural analgesia provided a reliable blockade of nociceptors and neural pathways, normalized stress response and decreased the severity of the systemic inflammatory response by stimulating the production of anti-inflammatory cytokines.

Key words: colon cancer, surgical treatment, preemptive anesthesia, cytokines, hormones of stress-realizing system.

REFERENCES

1. Avdeev S.V., Afanasyev S.G., Avgustinovich A.V., Pak A.V., Volkov M.Yu., Baikov A.N. Optimization of the maintenance perioperative period radical surgical carcinoma of stomach // *Bulleten' sibirskoj mediciny.* 2012. Vol. 11 (1). P. 135–140. [in Russian]

2. Afanasyev S.G., Startseva Zh.A., Tarasova A.S., Usova A.V., Samstov E.N. Results of combined modality treatment including preoperative prolonged chemoradiotherapy for rectal cancer // *Sibirskij onkologicheskij zhurnal.* 2012. № 6. P. 5–12. [in Russian]

3. Gorobec E.S. Selected lectures on regional anesthesia and postoperative pain management. Petrozavodsk, 2009. P. 147–158. [in Russian]

4. Garyaev R.V. Safety and efficacy of prolonged epidural analgesia after oncologic colorectal surgery // *Onkologicheskaja koloproktologija.* 2012. № 2. P. 40–45. [in Russian]

5. Gritsan A.I., Begeldinov R.T., Rostovtsev S.I. Comparative analysis of methods anesthesia during surgical interventions relatively colorectal cancer // *Sibirskoe medicinskoe obozrenie.* 2012. № 5. P. 56–61. [in Russian]

6. Demyanov A.V., Kotov A.Yu., Simbirtsev A.S. Diagnostic value of cytokine studies in clinical practice // *Citokiny i vospalenie.* 2003. Vol. 2 (3). P. 20–35. [in Russian]

7. Ljuboshevskij P.A., Lileev D.V., Zabusov A.V. Influence of anesthesia and analgesia on metabolic and inflammatory changes in postoperative period // *Jefferentnaja terapija*. 2011. Vol. 17 (3). P. 86–88. [in Russian]
8. Polovinkin V.V., Porkhanov V.A., Zavrazhnov A.A., Volkov A.V., Khalafian A.A. Risk factors anastomotic leak after surgery for rectal cancer // *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2013. № 7. P. 106–112. [in Russian]
9. Timerbaev V.H., Smirnova O.V., Genov P.G., Olejnikova O.N., Rebrova O.Yu. Assessment of pain relief in patients receiving different variants of multimodal analgesia after major gynecological surgery // *Anesteziologija i reanimatologija*. 2014. № 2. P. 32–37. [in Russian]
10. Chissoy V.I., Frank G.A., Sidorov D.V., Mainovskaya O.A., Troitsky A.A., Lozhkin M.V., Grishin N.A., Petrov L.O. Results of surgical and combination treatment for rectal cancer // *Rossiyskiy onkologicheskij zhurnal*. 2012. № 3. P. 4–7. [in Russian]
11. Cai X.H., Wang S.P., Chen X.T., Peng S.L., Cao M.H., Ye X.J., Yang Y.Z. Comparison of three analgesic methods for postoperative pain relief and their effects on plasma interleukin-6 concentration following radical surgery for gastric carcinoma // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2007. Vol. 27 (3). P. 387–389.
12. Halabi W.J., Jafari M.D., Nguyen V.Q., Carmichael J.C., Mills S., Stamos M.J., Pigazzi A. A nationwide Analysis of the Use and Outcomes of Epidural Analgesia in Open Colorectal Surgery // *J. Gastrointest. Surg.* 2013. Vol. 17 (6). P. 1130–1137. doi: 10.1007/s11605-013-2195-4.
13. Holzheimer R.G., Steinmetz W. Local and systemic concentrations of pro- and antiinflammatory cytokines in human wounds // *Eur. J. Med. Res.* 2000. Vol. 5. P. 347–355.
14. Kvarnström A., Swartling T., Kurlberg G., Bengtson J.P., Bengtsson A. Pro-inflammatory cytokine release in rectal surgery: comparison between laparoscopic and open surgical techniques // *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz)*. 2013. Vol. 61 (5). P. 407–411. doi: 10.1007/s00005-013-0239-9.
15. Kvolik S., Glavas-Obrovac L., Sakic K., Margaretic D., Karner I. Anaesthetic implications of anticancer chemotherapy // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2003. Vol. 20 (11). P. 859–871.
16. Nau C. From preemptive to preventive analgesia for // *Anaesthesiol.* 2013. Vol. 62 (10). P. 787–788. doi: 10.1007/s00101-013-2250-2.
17. Penprase B., Brunetto E., Dahmani E., Forthoffer J.J., Kapoor S. The efficacy of preemptive analgesia for postoperative pain control: a systematic review of the literature // *AORN J.* 2015. Vol. 101 (1). P. 94–105. doi: 10.1016/j.aorn.2014.01.030.
18. Rosero E.B., Joshi G.P. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean? // *Plast. Reconstr. Surg.* 2014. Vol. 134 (4 Suppl. 2). 85S–93S. doi: 10.1097/PRS.0000000000000671.
19. Sachs D., Cunha F.Q., Poole S., Ferreira S.H. Tumour necrosis factor-alpha, interleukin-1beta and interleukin-8 induce persistent mechanical nociceptor hypersensitivity // *Pain*. 2002. Vol. 96 (1–2). P. 89–97.
20. Tada N., Tsuno N.H., Kawai K., Muro K., Nirei T., Ishihara S., Sunami E., Kitayama J., Watanabe T. Changes in the plasma levels of cytokines/chemokines for predicting the response to chemoradiation therapy in rectal cancer patients // *Oncol. Rep.* 2014. Vol. 31 (1). P. 463–471. doi: 10.3892/or.2013.2857.
21. Watkins L.R., Maier S.F., Goehler L.E. Immune activation: the role of pro cytokines in inflammation, illness responses and pathological pain states // *Pain*. 1995. Vol. 63 (3). P. 289–302.

ABOUT THE AUTORS

Avdееv Sergej Veniaminovich, MD, DSc., Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Tomsk Cancer Research Institute. E-mail: serg_avdееv@mail.ru

Afanasjev Sergey Gennadjevich, MD, DSc., Leading researcher, Thoracal and Abdominal Department, Tomsk Cancer Research Institute. E-mail: AfanasievSG@oncology.tomsk.ru

Savosina Svetlana Igorevna, Kemerovo Regional Clinical Oncology Center

Faltin Vladimir Vladimirovich, Junior Researcher, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Tomsk Cancer Research Institute

Gerdt Ljubov Viktorovna, MD., PhD., physician assistant, Laboratory of Molecular Oncology and Immunology, Tomsk Cancer Research Institute. E-mail: immun@oncology.tomsk.ru

Stakheeva Marina Nikolaevna, MD, DSc., Senior Researcher, Laboratory of Molecular Oncology and Immunology, Tomsk Cancer Research Institute. E-mail: StakheevaM@oncology.tomsk.ru

Tuzikov Sergey Aleksandrovich, MD, DSc., Professor, Head of The Thoracal and Abdominal Department, Tomsk Cancer Research Institute. E-mail: TuzikovSA@oncology.tomsk.ru