

Для цитирования: Авдеев С.В., Афанасьев С.Г., Фальтин В.В., Шалыгина К.В., Гердт Л.В. Стресс-ответ при радикальных операциях по поводу рака желудка. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16 (6): 25–30. – DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-6-25-30.

For citation: Avdeev S.V., Afanasyev S.G., Faltin V.V., Shalygina K.V., Gerdt L.V. Stress-response in radical surgery for gastric cancer. Siberian Journal of Oncology. 2017; 16 (6): 25–30. – DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-6-25-30.

СТРЕСС-ОТВЕТ ПРИ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ РАКА ЖЕЛУДКА

С.В. Авдеев, С.Г. Афанасьев, В.В. Фальтин, К.В. Шалыгина, Л.В. Гердт

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия
634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5. E-mail: faltin.vladimir@yandex.ru

Аннотация

Цель исследования – оценить эффективность анестезиологического пособия комбинацией ксенона и дексмедетомидина при операциях по поводу рака желудка. **Материал и методы.** В проспективное рандомизированное исследование включены 53 пациента с операбельным раком желудка II–III стадий, в возрасте 26–75 лет, ASA I–II, которым были выполнены операции в объеме гастрэктомии (n=21), субтотальной дистальной резекции желудка (n=32). В I (основной) группе (n=27) проводилась комбинированная анестезия ксеноном и дексмедетомидином в сочетании с эпидуральной аналгезией. Во II (контрольной) группе (n=26) проводилась анестезия севофлюраном в сочетании с эпидуральной аналгезией. Проводился стандартный интраоперационный мониторинг по Гарвардскому стандарту. Эффективность сравниваемых методов анестезиологического пособия оценивали по уровню АКТГ, СТГ, кортизола, IL-1 β , IL-6 и СРБ и цитокиновому профилю. **Результаты.** Комбинация ксенона и дексмедетомидина в сочетании с эпидуральной аналгезией на всех этапах периоперационного периода характеризовалась значимым торможением системных воспалительных реакций и меньшим выбросом гормонов стресса как компонентов хирургической стрессовой реакции, выражающейся более низким уровнем провоспалительных цитокинов и соматотропного гормона. В основной группе отмечена меньшая частота послеоперационных нехирургических осложнений, обусловленных системной воспалительной реакцией. **Заключение.** Применение комбинированного анестезиологического пособия с использованием ксенона и дексмедетомидина при операциях по поводу рака желудка обеспечивает более адекватное течение периоперационного периода.

Ключевые слова: рак желудка, мультимодальная анестезия, ксенон, дексмедетомидин, оперативное лечение, периоперационный период, гормональный и цитокиновый профиль.

Современные требования к анестезии заключаются в адекватной защите организма от хирургического стресса, который остается одной из основных причин послеоперационных осложнений [1]. Наряду с исследованием уровня гормонов стресса весьма актуально изучение выраженности воспалительной реакции во время операции, поскольку она рассматривается как компонент стресс-ответа [2, 3]. Дисбаланс в продукции цитокинов напрямую либо опосредованно приводит к органной дисфункции, запуская каскад стрессовых реакций, в том числе активацию комплемента, повреждение эндотелия, коагулопатии [3, 4].

Использование ксенона показало значительные преимущества перед другими анестетиками. Помимо кардио- и нейропротективных свойств отмечено, что применение ксенона не вызывало увеличение содержания лактата и пирувата, что свидетельствует о высокой антистрессовой актив-

ности анестетика [2, 5]. Однако использование ксенона в виде мононаркоза невозможно в условиях больших абдоминальных операций. В настоящее время интенсивно изучается и нашел свое применение в анестезиологической практике седативный препарат альфа2-агонист дексмедетомидин, обладающий анксиолитическим и анальгетическим эффектами [6]. Комплексная защита организма в виде комбинации антагониста NMDA-рецепторов ксенона и альфа2-агониста дексмедетомидина в сочетании с эпидуральной аналгезией входит в концепцию мультимодального подхода к анестезиологическому пособию и требует изучения антистрессовой защиты в абдоминальной онкологии.

Цель исследования – оценить влияние анестезиологического пособия при комбинации ксенона и дексмедетомидина на уровень цитокинов и гормонов стресса при операциях по поводу рака желудка.

Материал и методы

После одобрения локальным этическим комитетом и получения письменного информированного согласия в исследование были включены 53 пациента с операбельным, морфологически верифицированным раком желудка II–IIIa стадии, которые получали специальное лечение в условиях торако-абдоминального отделения Научно-исследовательского института онкологии Томского НИМЦ в период с 2012 по 2015 г. Средний возраст больных составил 56 лет (возрастной диапазон от 26 до 75 лет), из них 30 (56,6 %) мужчин и 23 (43,4 %) женщины, ASA I–III.

Все пациенты были разделены на 2 клинические группы. В I (основной) группе 27 пациентам проводилась комбинированная анестезия ксеноном и дексмететомидином в сочетании с эпидуральной анальгезией. Во II (контрольной) группе 26 больным проводилась анестезия севофлюраном в сочетании с эпидуральной анальгезией. Формирование сравниваемых групп осуществлялось после комплексного обследования, включавшего общеклинические анализы, рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и малого таза, полипозиционную рентгеноскопию желудка с контрастированием, видеоэзофагогастроскопию с биопсией, СКТ брюшной полости, консультацию терапевта и гинеколога (у женщин). В плановом порядке пациентам были выполнены следующие оперативные вмешательства: гастрэктомия – в 21 (39,6 %), субтотальная дистальная резекция желудка – в 32 (60,4 %) случаях, при которых обязательным этапом являлась перигастральная лимфодиссекция в объеме D2 [7, 8]. По основным

прогностическим критериям (пол, возраст, наличие сопутствующей патологии, стадия и распространенность опухолевого процесса) сравниваемые группы были однородны (табл. 1). Все оперативные вмешательства у больных в сравниваемых группах были выполнены одной бригадой хирургов, все анестезиологические пособия – одним врачом-анестезиологом. На интраоперационном этапе всем пациентам проводился общепринятый мониторинг по Гарвардскому стандарту.

Анестезиологические пособия выполнены на наркозно-дыхательном аппарате АХеОМА (Финляндия), созданном для проведения ингаляционной анестезии ксеноном и севофлюраном. Стандартная премедикация проводилась в операционной. В условиях операционной всем пациентам, включенным в исследование, устанавливался катетер в эпидуральное пространство на уровне ThVII–ThIX, через который проводилась постоянная инфузия многокомпонентной смеси следующих препаратов: 0,2 % раствора наропина + 0,005 % раствора фентанила + 0,1 % раствора адrenalина, со скоростью 5–15 мл/час. Индукцию проводили диприваном 2 мг/кг веса, затем на фоне введения миорелаксантов проводилась интубация трахеи.

Пациентам основной группы начинали внутривенное введение дексмететомидина после установки эпидурального катетера и продолжали на протяжении всей операции. Насыщение дексмететомидином не проводили, начинали введение в дозировке 0,6–0,8 мкг/кг/ч с последующей постепенной коррекцией дозы с целью достижения необходимой глубины седации по BIS монитору, введение дексмететомидина прекращали за 20 мин

Таблица 1

Характеристика пациентов в сравниваемых группах

Показатель		Группа I (n=27)	Группа II (n=26)
Стадия процесса	II	11 (40,7 %)	12 (46,2 %)
	III	16 (59,3 %)	14 (53,8 %)
	1	1 (3,7 %)	2 (7,7 %)
pT	2	8 (29,6 %)	10 (38,5 %)
	3	16 (59,3 %)	12 (46,2 %)
	4	2 (7,4 %)	2 (7,7 %)
	0	15 (55,6 %)	13 (50,0 %)
pN	1	10 (37,0 %)	11 (42,3 %)
	2	2 (7,4 %)	2 (7,7 %)
Гистотип опухоли	Высокодифференцированная аденокарцинома	4 (14,8 %)	2 (7,7 %)
	Умереннодифференцированная аденокарцинома	16 (59,3 %)	12 (46,2 %)
	Низкодифференцированная аденокарцинома	5 (18,5 %)	8 (30,8 %)
	Недифференцированный/перстневидноклеточный рак	2 (7,4 %)	4 (15,4 %)
Локализация опухоли	Кардиальный отдел/Дно желудка	5 (18,5 %)	4 (15,4 %)
	Тело желудка	9 (33,3 %)	7 (26,9 %)
	Пилороантральный отдел	11 (40,7 %)	12 (46,2 %)
Объем операции	Субтотальное поражение	2 (7,4 %)	3 (11,6 %)
	Гастрэктомия	16 (59,3 %)	14 (53,8 %)
	Дистальная субтотальная резекция желудка	11 (40,7 %)	12 (46,2 %)

до окончания операции. После интубации трахеи начинали денитрогенизацию путем ИВЛ с управлением по объему в режиме нормовентиляции 100 % кислородом с поддержанием EtCO₂ на уровне 35 ± 2 мм рт.ст. по полуоткрытому контуру в течение 10–15 мин. Далее в закрытый контур наркозного аппарата быстро подавали ксенон, однократно заполняя дыхательный мешок, продолжали вентиляцию чистым Хе потоком 250–400 мл/мин под контролем FiO₂ до снижения концентрации кислорода в дыхательном контуре, равной 40 %, и концентрации Хе – 60 %. При достижении устойчивого равновесия в соотношении Хе:O₂ 60:40, поток Хе снижали до 0–160 мл/мин, а в контур начинали подачу кислорода в дозе 4 мл/кг.

Пациентам контрольной группы после интубации проводили ИВЛ с управлением по объему в режиме нормовентиляции FiO₂ 0,4 с поддержанием EtCO₂ на уровне 35 ± 2 мм рт.ст. по полуоткрытому контуру с ингаляцией севофлюрана в необходимой концентрации.

Болюсное введение фентанила пациентам обеих групп проводили по усмотрению анестезиолога в травматичные этапы операции. Инфузионная терапия во время операции была минимальна, учитывая отсутствие кровопотери, и в обеих группах проводилась по одинаковой схеме.

Влияние методики анестезиологического обеспечения на эндокринные и метаболические показатели оценивали, определяя уровень гормонов стресс-реализующей системы и цитокинов [9]. Концентрации цитокинов (ИЛ-1β, -6, -10), С-реактивного белка (СРБ), кортизола определяли с помощью иммуноферментных наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск (Международные сертификаты ISO 9001 и ISO 13485).

Соматотропный гормон (СТГ) определяли с помощью иммуноферментного набора ООО «ХЕМА» (Москва). Адренкортикотропный гормон (АКТГ) определяли в плазме крови с использованием иммуноферментного набора «Biomerica АСТН ELISE» (Germany) [10]. Забор венозной крови для исследования указанных маркеров осуществлялся на следующих контрольных точках периоперационного периода: 1-й этап – за день до операции (фон), 2-й этап – во время операции (мобилизация макропрепарата), 3-й этап – после экстубации пациента.

Полученные данные подвергались статистической обработке при помощи программы STATISTICA8 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 Вилкоксона – Манна – Уитни, W-критерия Уилкоксона и анализа повторных измерений Фридмана. Различия величин считали достоверными при уровне значимости p<0,05.

Результаты и обсуждение

По уровню гормонов стресс-реализующей системы и маркеров неспецифического системного воспалительного ответа изучена эффективность защиты от операционной травмы разных видов анестезии (табл. 2). При дисперсионном анализе уровня цитокинов и гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в различные сроки периоперационного периода в зависимости от методики анестезиологического пособия установлено, что до операции их значения у больных сравниваемых групп были одинаковы-

Таблица 2

Динамика гормонов и цитокинов крови в сравниваемых группах в периоперационном периоде

Показатель	До операции		Во время операции		После экстубации	
	Группа I (n=27)	Группа II (n=26)	Группа I (n=27)	Группа II (n=26)	Группа I (n=27)	Группа II (n=26)
Кортизол, нмоль/л	561,0 (410,5–801,5)	528,0 (431,0–761,0)	869,0** (658,0–1203,0)	1000,0** (840,0–1200,0)	964,0** (600,0–1190,0)	1013,0** (910,0–1210,0)
СТГ, мМЕ/л	2,7 (1,2–15,6)	6,9 (2,0–17,3)	3,4* (1,0–13,5)	9,3 (3,5–14,6)	2,5* (0,8–6,4)	6,2 (2,9–16,0)
АКТГ, пг/мл	12,8 (3,6–23,1)	22,8 (12,7–75,8)	224,0** (37,9–327,0)	180,0** (49,7–356,0)	64,5** (16,7–127,0)	121,0** (40,7–370,0)
СРБ, мг/мл	4,8 (0,8–34,9)	7,3 (4,6–28,8)	3,7* ** (0,7–10,8)	8,6 (4,3–26,9)	5,6* (0,9–21,2)	8,6 (4,1–31,3)
ИЛ-1β, пг/мл	2,1 (1,8–3,2)	2,5 (2,1–3,0)	2,1* (1,5–2,2)	2,3 (1,9–2,7)	1,9 (1,6–2,4)	2,4* (2,0–2,8)
ИЛ-6, пг/мл	7,3 (2,8–26,9)	10,3 (4,9–22,4)	22,4* ** (9,5–44,5)	56,2 ** (35,6–117,0)	141,0* ** (89,3–310,7)	241,0** (107,0–375,9)
ИЛ-10, пг/мл	4,04 (3,0–6,9)	3,84 (2,9–5,7)	12,8** (4,7–26,7)	17,9** (6,7–35,7)	29,3* ** (12,3–66,5)	59,2** (26,8–89,2)

Примечание: * – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой (p<0,05), ** – различия статистически значимы по сравнению с дооперационными показателями (p<0,05).

Частота и структура послеоперационных осложнений в сравниваемых группах

Вид осложнений	Группа I (n=27)	Группа II (n=26)
Нехирургические осложнения	4 (14,8 %)*	12 (46,2 %)
Тромбоз глубоких вен голени	-	2 (7,7 %)
ТЭЛА	-	2 (7,7 %)
Реактивный плеврит	4 (14,8 %)	6 (23,1 %)
Пневмония	-	2 (7,7 %)
Хирургические осложнения	4 (14,8 %)	6 (23,1 %)
Послеоперационный панкреатит	2 (7,4 %)	3 (11,5 %)
Недостаточность пищеводно-кишечного анастомоза. Перитонит	1 (3,7 %)	2 (7,7 %)
Тонкокишечная непроходимость	-	1 (3,8 %)
Летальность	1 (3,7 %)	-

Примечание: * – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

ми. В обеих группах исследования уровни АКТГ и кортизола во время операции увеличились в сравнении с дооперационными показателями ($p < 0,05$). Высокий уровень гормонов сохранился после экстубации и был выше исходных показателей ($p < 0,05$), однако в основной группе отмечена большая тенденция к снижению уровня АКТГ – с 224,0 (37,9–327,0) пг/мл на 2-м этапе до 64,5 (16,7–127,0) пг/мл на 3-м этапе периоперационного периода. Концентрация СТГ при межгрупповом сравнении была значимо ниже во время операции и после экстубации у пациентов основной группы, получавших в качестве анестезиологического пособия комбинацию ксенона и дексметомидина ($p < 0,05$). В обеих группах отмечено снижение уровня СТГ после экстубации пациентов до исходных значений.

В основной группе у больных РЖ, получавших ксенонную анестезию, уровень СРБ был значимо ниже, чем в группе контроля во время операции и после экстубации ($p < 0,05$). Кроме того, в основной группе отмечено значимое снижение концентрации СРБ с фонового значения – 4,8 (0,8–34,9) мг/мл до 3,7 (0,7–10,8) мг/мл – во время операции ($p < 0,05$).

При анализе уровня цитокинов в периоперационном периоде отмечено, что в обеих группах наблюдался выброс ИЛ-6 во время операции с увеличением этого показателя после экстубации больного, при этом уровень маркера по сравнению с дооперационными значениями был выше ($p < 0,05$). Следует отметить, что в основной группе концентрации провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 β , ИЛ-6 – были ниже на всех этапах исследования, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Напротив, уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 в группе контроля на всех этапах исследования была выше, значимо этот показатель отличался от показателей в основной группе на 3-м этапе (после экстубации пациента) периоперационного периода

($p < 0,05$). Вероятно, это связано с компенсаторно большим ответом на выброс провоспалительных цитокинов при использовании севорана у больных РЖ, включенных в группу контроля.

Полученные лабораторные данные коррелируют с клиническими результатами, в основной группе наблюдалось более благоприятное течение послеоперационного периода, значимо реже наблюдались соматические (нехирургические) осложнения – в 4 (14,8 %), тогда как в контрольной группе они возникли в 12 (46,2 %) наблюдениях ($p < 0,05$). Различий в уровне хирургических осложнений в сравниваемых группах не отмечено – 4 (14,8 %) и 6 (23,7 %) случаев соответственно (табл. 3). Таким образом, этот показатель был обусловлен объемом выполненного оперативного вмешательства [11, 12].

Сложными и не до конца решенными остаются вопросы выбора адекватного и в то же время щадящего метода анестезии и аналгезии у онкологических больных, преклонного возраста с выраженной сопутствующей патологией. Комплекс факторов агрессии в виде влияния злокачественного процесса на организм, которое сопровождается нарушением функции пораженного органа, приводит к общим нарушениям гомеостаза, с развитием опухолевой интоксикации и нарушением различных видов обмена веществ. Одним из путей повышения эффективности анестезиологического пособия может быть применение альфа-2 адренергических агонистов.

Таким образом, на основании анализа динамики уровня цитокинов и гормонов стресс-реализующей системы в периоперационном периоде при хирургическом лечении больных раком желудка показана большая эффективность методики комбинированной анестезии ксеноном и дексметомидином в сочетании с эпидуральной аналгезией в виде защиты организма от операционной травмы.

Заключение

Комбинация ксенона и дексмететомидина в сочетании с эпидуральной анальгезией в качестве анестезиологического пособия при радикальных операциях по поводу рака желудка характеризовалась значимым торможением системных

воспалительных реакций и меньшим выбросом гормонов стресса как компонентов хирургической стрессовой реакции, что благоприятно сказалось на течении периоперационного периода и привело к снижению нехирургических послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Desborough J.P.* The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* 2000 Jul; 85 (1):109–117. doi:10.1093/bja/85.1.109.
2. *Fahlenkamp A.V., Coburn M., Rossaint R., Stoppe C., Haase H.* Comparison of the effects of xenon and sevoflurane anaesthesia on leucocyte function in surgical patients: a randomized trial. *Br J Anaesth.* 2014 Feb; 112 (2): 272–280. doi: 10.1093/bja/aet330.
3. *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 Oct; 61 (5): 407–11. doi: 10.1007/s00005-013-0239-9.
4. *Gutierrez T., Hornigold R., Pearce A.* The systemic response to surgery. *Surgery.* 2011; 29 (2): 93–96. doi:10.1016/j.mpsur.2010.11.010.
5. *Breuer T., Emontzpoehl C., Coburn M., Benstoem C., Rossaint R., Marx G., Schälte G., Bernhagen J., Bruells C.S., Goetzenich A., Stoppe C.* Xenon triggers pro-inflammatory effects and suppresses the anti-inflammatory response compared to sevoflurane in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care.* 2015 Oct 15; 19: 365. doi: 10.1186/s13054-015-1082-7.
6. *Chattopadhyay U., Mallik S., Ghosh S., Bhattacharya S., Bisai S., Biswas H.* Comparison between propofol and dexmedetomidine on depth of anesthesia: A prospective randomized trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2014 Oct; 30 (4): 550–54. doi:10.4103/0970-9185.142857.
7. *Memon M.A., Subramanya M.S., Khan S., Hossain M.B., Osland E., Memon B.* Meta-Analysis of D1 Versus D2 Gastrectomy for Gastric Adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2011 May; 253 (5): 900–11. doi: 10.1097/SLA.0b013e318212bfff6.
8. *Songun I., Putter H., Kranenbarg E.M., Sasako M., van de Velde C.J.* Surgical treatment of gastric cancer 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol.* 2010 May; 11 (5): 439–49. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70070-X.
9. *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 Mar; 27 (3): 387–9.
10. *Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С.* Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике. Цитокины и воспаление. 2003; 2 (3): 20–35.
11. *Афанасьев С.Г., Августининович А.В., Тузилов С.А., Пак А.В., Волков М.Ю., Савельев И.Н., Фролова И.Г.* Результаты комбинированных операций при местно-распространенном раке желудка. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2013; 2: 12–15.
12. *Degiuli M., Sasako M., Calgaro M., Garino M., Rebecchi F., Mineccia M., Scaglione D., Andreone D., Ponti A., Calvo F.* Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: interim analysis of Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomized surgical trial. *Eur J Surg Oncol.* 2004 Apr; 30 (3): 303–8.

Поступила 24.09.17

Принята в печать 16.10.17

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Авдеев Сергей Вениаминович, доктор медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии-реанимации, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: serg_avdeev@mail.ru. SPIN-код: 8433-4153.

Афанасьев Сергей Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник торако-абдоминального отделения, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: Afanasievsg@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 9206-3037.

Фальтин Владимир Владимирович, младший научный сотрудник отделения анестезиологии-реанимации, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: faltin.vladimir@yandex.ru. SPIN-код: 7209-2620.

Шалыгина Ксения Владимировна, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения анестезиологии-реанимации, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: Ischalygina@yandex.ru. SPIN-код: 6888-2270.

Гердт Любовь Викторовна, кандидат медицинских наук, врач-лаборант, лаборатория молекулярной онкологии и иммунологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: lyu-gerdt@yandex.ru

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

STRESS-RESPONSE TO RADICAL SURGERIES FOR GASTRIC CANCER

S.V. Avdeev, S.G. Afanasyev, V.V. Faltin, K.V. Shalygina, L.V. Gerdt

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

5, Kooperativny Street, 634009-Tomsk, Russia. E-mail: faltin.vladimir@yandex.ru

Abstract

The purpose of the study was to evaluate the anesthetic effect of the combination of xenon and dexmedetomidine during surgery for gastric cancer. **Material and methods.** The prospective randomized study

included 53 patients with operable II–III stage gastric cancer. The age range was from 26 to 75 years. The patients underwent gastrectomy (n=21) and subtotal distal gastrectomy (n=32). The study group comprised 27 patients who received anesthesia with xenon and dexmedetomidine combined with epidural analgesia. The control group consisted of 26 patients who received anesthesia with sevoflurane in combination with epidural analgesia. Intraoperative patient monitoring was performed according to Harvard intraoperative monitoring standards. Plasma levels of ACTH, STH cortisole, IL-1 β , IL-6, and CRP as well as cytokine profile were used to evaluate the effect of two anesthetic methods. **Results.** In the perioperative period, the combination of xenon and dexmedetomidine in combination with epidural analgesia was characterized by significant inhibition of systemic inflammatory reactions and a lower release of stress hormones as components of a surgical stress response expressed by a lower level of pro-inflammatory cytokines and somatotrophic hormone. The frequency of postoperative inflammatory complications was lower in the xenon group than in the control group. **Conclusion.** The use of the combination of xenon and dexmedetomidine during surgery for gastric cancer provides a more adequate course of the perioperative period.

Key words: gastric cancer, multimodal anesthesia, xenon, dexmedetomidine, surgery, perioperative period, hormonal and cytokine profiles.

REFERENCES

1. Desborough J.P. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* 2000 Jul; 85 (1):109–117. doi:10.1093/bja/85.1.109.
2. Fahlenkamp A.V., Coburn M., Rossaint R., Stoppe C., Haase H. Comparison of the effects of xenon and sevoflurane anaesthesia on leucocyte function in surgical patients: a randomized trial. *Br J Anaesth.* 2014 Feb; 112 (2): 272–280. doi: 10.1093/bja/aet330.
3. 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 Oct; 61 (5): 407–11. doi: 10.1007/s00005-013-0239-9.
4. Gutierrez T., Hornigold R., Pearce A. The systemic response to surgery. *Surgery.* 2011; 29 (2): 93–96. doi:10.1016/j.mpsur.2010.11.010.
5. Breuer T., Emontzphol C., Coburn M., Benstoem C., Rossaint R., Marx G., Schälte G., Bernhagen J., Bruells C.S., Goetzenich A., Stoppe C. Xenon triggers pro-inflammatory effects and suppresses the anti-inflammatory response compared to sevoflurane in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care.* 2015 Oct 15; 19: 365. doi: 10.1186/s13054-015-1082-7.
6. Chattopadhyay U., Mallik S., Ghosh S., Bhattacharya S., Bisai S., Biswas H. Comparison between propofol and dexmedetomidine on depth of anesthesia: A prospective randomized trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2014 Oct; 30 (4): 550–54. doi:10.4103/0970-9185.142857.
7. Memon M.A., Subramanya M.S., Khan S., Hossain M.B., Osland E., Memon B. Meta-Analysis of D1 Versus D2 Gastrectomy for Gastric Adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2011 May; 253 (5): 900–11. doi: 10.1097/SLA.0b013e318212bf6.
8. Songun I., Putter H., Kranenbarg E.M., Sasako M., van de Velde C.J. Surgical treatment of gastric cancer 15-year follow-up results of the randomized nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol.* 2010 May; 11 (5): 439–49. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70070-X.
9. 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 Mar; 27 (3): 387–9.
10. Demyanov A.V., Kotov A.Yu., Simbirtsev A.S. Diagnostic value of cytokine studies in clinical practice. *Cytokines and Inflammation.* 2003; 2 (3): 20–35. [in Russian]
11. Afanasyev S.G., Avgustinovich A.V., Tuzikov S.A., Pak A.V., Volkov M.Yu., Savel'ev I.N., Frolova I.G. Results of combined operations for locally advanced gastric cancer. *P.A. Gerzen Journal of Oncology.* 2013; 2: 12–15. [in Russian]
12. Degiuli M., Sasako M., Calgaro M., Garino M., Rebecchi F., Mineccia M., Scaglione D., Andreone D., Ponti A., Calvo F. Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: interim analysis of Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomized surgical trial. *Eur J Surg Oncol.* 2004 Apr; 30 (3): 303–8.

Received 24.09.17
Accepted 16.10.17

ABOUT THE AUTHORS

Sergey V. Avdeev, MD, DSc, Head of Anesthesiology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science (Tomsk, Russia). E-mail: serg_avdeev@mail.ru. SPIN-code: 8433-4153.

Sergey G. Afanasyev, MD, DSc, Professor, Leading Researcher, Thoracic and Abdominal Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science (Tomsk, Russia). E-mail: AfanasievSG@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 9206-3037.

Vladimir V. Faltin, MD, Junior Researcher, Anesthesiology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science (Tomsk, Russia). E-mail: faltin.vladimir@yandex.ru. SPIN-code: 7209-2620.

Ksenia V. Shalygina, MD, PhD, Junior Researcher, Anesthesiology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science (Tomsk, Russia). E-mail: Ischalygina@yandex.ru. SPIN-код: 6888-2270.

Lubov V. Gerdt, PhD, Laboratory Assistant, Laboratory of Molecular Oncology and Immunology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science (Tomsk, Russia). E-mail: lyu-gerdt@yandex.ru

Authors declare lack of the possible conflicts of interests