

**Оцінка впливу методу знечулення на ступінь післяопераційного болю у хворих на рак товстої кишки**

О.О. Тенкач, А.В. Русин, П.О. Болдіжар, Е.С. Палагонич

*Ужгородський національний університет, Ужгород***Реферат**

**Вступ.** Хірургічне лікування залишається головним, а часто і єдиним методом радикального лікування більшості онкологічних захворювань.

**Мета дослідження.** В залежності від вибраного методу анестезії оцінити ступінь післяопераційного болювого синдрому у хворих з раком товстої кишки.

**Матеріали та методи.** На базі відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП «ЗПЦ» ЗОР в період із січня по серпень 2020 року виконано аналіз результатів проведеної анестезії у 32 хворих на рак товстої кишки. В рандомізованому порядку сформовано дві групи пацієнтів. Відмінність між групами полягала у різниці медикаментозних комбінацій та дозувань анестезіологічного забезпечення. З метою об'єктивізації рівня болювого синдрому були досліджені зміни гемодинамічних та біохімічних показників. Дослідження суб'єктивної оцінки болю пацієнтам проводили шляхом анкетування за допомогою опитувальника візуальної аналогової шкали (ВАШ). Для порівняння показників ступеня болю до і після операції використовували Т-критерій Стьюдента для середніх величин, а статистично значимим вважали рівень  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Встановлено статистично значиму різницю результатів змін вітальних функцій між I та II групою за всіма показниками в післяопераційному періоді через 6 годин, що характеризує факт ефективнішого зниження ступеня болювого синдрому при використанні загального знечулення в комбінації з епідуральною анестезією ( $p = 0,0001$ ). Після оцінки результатів біохімічних маркерів болювого синдрому встановлено, що між I та II групою до операції статистично значима різниця спостерігається в рівні кортизолу. Виявлено достовірні зміни рівня кортизолу після оперативного втручання у пацієнтів I та II груп ( $p = 0,0001$ ). При порівнянні показників інсуліну та глюкози крові результати біохімічних показників були нижчі у II групі хворих, що свідчить про нижчий рівень болю або його відсутності в перші 6 годин після оперативного втручання ( $p = 0,0001$ ). При порівнянні результатів анкетування за ВАШ пацієнтів на рак товстої кишки до і після операції виявлено статистично значиму різницю рівню болювого синдрому ( $p = 0,0001$ ).

**Ключові слова:** епідуральна анестезія, болювий синдром, маркери стресу.

**Assessment of the influence of the method of anesthesia on the degree of postoperative pain in patients with colon cancer**

О.О. Tenkach, A.V. Rusyn P.O., Boldizhar., E.S. Palahonych

*Uzhhorod National University, Uzhhorod***Abstract**

**The aim of the study.** Depending on the chosen method of anesthesia to assess the degree of postoperative pain in patients with colon cancer.

**Materials and methods.** In the period from January to August 2020, an analysis of the results of anesthesia in 32 patients with colon cancer was performed on the basis of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of «TOC». Two groups of patients were formed in a randomized manner. The difference between the groups was the difference in drug combinations and dosages of anesthesia. In order to objectify the level of pain, changes in hemodynamic and biochemical parameters were studied. values, and statistically significant was considered the level of  $p < 0,05$ .

**Results.** There was a statistically significant difference in the results of changes in vital functions between groups I and II in all indicators in the postoperative period after 6 hours, which characterizes the fact of more effective reduction of pain when using general anesthesia in combination with epidural anesthesia ( $p = 0.0001$ ). After evaluating the results of biochemical markers of pain, it was found that between group I and II before surgery, a statistically significant difference is observed in the level of cortisol. Significant changes in cortisol levels after surgery in patients of groups I and II ( $p = 0.0001$ ). When comparing insulin and blood glucose, the results of biochemical parameters were lower in group II patients, indicating a lower level of pain or its absence in the first 6 hours after surgery ( $p = 0.0001$ ). When comparing the results of the pain questionnaire for patients with colon cancer before and after surgery, a statistically significant difference in the level of pain ( $p = 0.0001$ ).

**Key words:** epidural anesthesia, pain syndrome, stress markers.

**Вступ.** Хірургічне лікування залишається головним, а часто і єдиним методом радикального лікування більшості онкологічних захворювань [1-3]. Можливості хірургічного лікування хворих щороку розширюються і удосконалюються, тому питання адекватного анестезіологічного забезпечення хворих під час проведення таких оперативних втручань є надзвичайно ак-

туальними і важливими для прогнозу захворювання.

Біль – це відчуття, яке специфічно проявляється у кожного пацієнта. Інтенсивність залежить від таких факторів, як індивідуальні культурні особливості, болюві відчуття в анамнезі, особистісні переконання, настрої та здатність хворого справлятися із болювим подразником [3, 5-7].

Післяопераційний біль як складова частина періопераційного знеболлення безпосередньо впливає на якість життя пацієнта після хірургічної маніпуляції, підвищує частоту ранніх післяопераційних ускладнень, а також є тригером до розвитку хронічного нейропатичного больового синдрому. Серед пацієнтів із хронічним болем 22,5 % хворих відзначають зв'язок болю з місцем хірургічного втручання [4, 8, 10].

Тривалий післяопераційний біль призводить до подовження термінів госпіталізації, підвищення вартості лікування, збільшення часу реабілітації. Адекватне післяопераційне знеболлення має на меті не тільки гуманістичні напрямки, але й доведені медичні та економічні переваги, які пов'язані зі швидшим відновленням пацієнта і скороченням тривалості ліжкоднів [8-10].

Хірургічні втручання на животі та грудному відділі можуть призвести до виникнення гострого післяопераційного болю. Наявні дані свідчать, що лікування післяопераційного болю залишається неадекватним, особливо після «незначних» хірургічних процедур. Для ефективного лікування післяопераційного болю доступні різні терапевтичні варіанти, включаючи методи регіональної анестезії та системну фармакотерапію [9-12].

Періопераційне мультимодальне знеболювання використовує комбінацію знеболюючих препаратів, які діють в різних напрямках адитивно або синергічно, щоб досягти полегшення болю при мінімальному споживанні опіатів або взагалі без їхнього використання. Хоча всі ліки мають побічні ефекти, опіати мають багатосистемні, довгострокові та короткочасні побічні ефекти, які збільшують захворюваність та продовжують термін госпіталізації [5, 11].

Програми посиленого відновлення після хірургічного втручання (ERAS) дедалі частіше стають стандартом лікування під час хірургічних процедур. Однак дотримання протоколів ERAS, включаючи протоколи управління болем, залишається низьким. Співтовариство PROSPECT (PROcedure-SPECific Postoperative Pain Management) надає рекомендації щодо управління болем на основі фактичних даних, представлені як передопераційні, інтраопераційні та післяопераційні втручання, а також хірургічні втручання, які є легкими у доступі, прозорими та актуальними для клініцистів [9, 13].

За даними літератури епідуральна аналгезія призводить до статистично значущих, знижень показників болю порівняно з внутрішньовенною аналгезією. Триває дискусія, чи призводить епідуральна аналгезія до зменшення ускладнень та поліпшення результатів [6, 10]. Неповноцінність альтернативних регіональних анальгетичних підходів, тобто безперервна інфільтрація рани, блокування периферичних нервів або інфільтрація хірургічної рани є перспективною на майбутнє.

Періопераційне знеболлення є невирішеною проблемою як для самого пацієнта, так і для всієї

системи медичної допомоги, де відсутня статистика неадекватного знеболлення та післяопераційного болю.

**Мета дослідження.** В залежності від вибраного методу анестезії оцінити ступінь післяопераційного больового синдрому у хворих з раком товстої кишки.

**Матеріали та методи.** На базі відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП «ЗПЦ» ЗОР у період із січня по серпень 2020 року виконано аналіз результатів проведеної анестезії у хворих на рак товстої кишки. В дослідженні взяло участь 32 пацієнти. В рандомізованому порядку сформовано дві групи пацієнтів. Відмінність між групами полягала у різниці медикаментозних комбінацій та дозувань анестезіологічного забезпечення. Перша група пацієнтів отримувала загальну анестезію:

- індукційний компонент: розчин діпрофолу 1% – 2,0–2,5 мг/кг маси тіла в/в, атракуріум 0,5–0,6 мг/кг, через 90 сек проводилася інтубація трахеї;
- підтримка анестезії: розчин діпрофолу 1% на інфузоматі 4–10 мкг/кг/год;
- міорелаксація: розчин атракуріуму у дозі 0,1–0,2 мг/кг.

Для другої групи пацієнтів, застосували загальне знечулення з тою ж медикацією, що і в першій групі, в комбінації з епідуральною анестезією розчином лонгокаїну 0,125% на інфузоматі зі швидкістю 6–9 мл/год. Чоловіків було 19 (60%), жінок – 13 (40%). Середній вік пацієнтів становив 61,5±2 роки. Протокол дослідження схвалений та затверджений комісією з етики Ужгородського національного університету.

Критерії включення в дослідження: наявність раку товстої кишки, потреба у знечуленні, добровільна згода пацієнта, фізичний статус ASA I-II.

Критерії виключення з дослідження: необхідність термінового втручання; тяжкі супутні патології, які у значній мірі перевищували ступінь операційно-анестезіологічного ризику; хронічні захворювання у стадії загострення; захворювання печінки з порушенням метаболічної функції; ниркова недостатність усіх ступенів; алергологічний анамнез на анестетики.

З метою об'єктивізації рівня больового синдрому були досліджені зміни гемодинамічних та біохімічних показників, таких як частота дихальних рухів (ЧДР), насичення крові киснем (SaO<sub>2</sub>), частота серцевих скорочень (ЧСС), систолічний артеріальний тиск (САТ), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), середній артеріальний тиск (СерАТ), а також рівні концентрацій показників кортизолу, інсуліну та глюкози крові. Визначення сироваткових кортизолу та інсуліну проводилось методом твердофазного імуоферментного аналізу (ІФА) наборами реагентів «ДСУ-ІФА-Стероїд – Кортизол» (Україна) та «Инсулин-ИФА-БЕСТ» (Росія).

Дослідження суб'єктивної оцінки болю пацієнтам проводили шляхом анкетування за допомогою опитувальника візуальної аналогової шкали (ВАШ). Для порівняння показників ступеня болю до і після операції використовували Т-критерій Стьюдента для середніх величин, а статистично значимим вважали рівень  $p < 0,05$ . Тривалість оперативного втручання не враховувалась, через відсутність статистичної різниці між групами.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У періопераційному періоді виконано визначення показників САТ, ДАТ, СерАТ, ЧДР, ЧСС для визначення змін вітальних функцій, які можуть охарактеризувати часові межі розвитку післяопераційного болю. При оцінці показників САТ та ДАТ не встановлено статистичної різниці, що доводить всебічну стресову реакцію серцево-судинної системи на появу больового синдрому (табл. 1).

Таблиця 1

Показники вітальних функцій як маркерів стресу в періопераційному періоді в пацієнтів із раком товстої кишки

Показник	І група (n=16)		ІІ група (n=16)	
	До операції	6 год після втручання	До операції	6 год після втручання
ЧСС	73,4±0,84	75,1±0,81 **	74,1±0,83 *	71,4±0,91 **/**
ЧДР	16,2±0,11	17,3±0,12 **	16,1±0,12 *	16,3±0,11 **/**
СерАТ	90,2±1,31	92,4±0,58 **	91,1±1,30	90,2±0,72 **/**

\* – значення  $p < 0,05$ ; \*\* – значення  $p < 0,000$

При оцінці показників за допомогою статистичного Т-критерію Стьюдента для середніх величин виявлено достовірні зміни між показника ЧСС, ЧДР та Сер АТ до оперативного втручання та через 6 годин після операції. Достовірну різницю показників до операції між двома групами пацієнтів із раком товстої кишки виявлено тільки в показниках ЧСС та ЧДР. При порівнянні значень вітальних показників між двома групами, де використовувались різні методи знечулення, встановлено, що у ІІ групі пацієнтів показники вітальних функцій та СерАТ були нижчі ніж у І групі, де використовували тільки загальне знеболення (препарати) і значення

$p=0,0001$ . При проведенні множинного порівняння з поправкою за Бонфероні та FDR встановлено статистично значиму різницю результатів між І та ІІ групою за всіма показниками в післяопераційному періоді через 6 годин, що характеризує факт ефективнішого зниження ступеня больового синдрому при використанні загального знечулення в комбінації з епідуральною анестезією.

Також оцінюючі вітальні функції комплексно виконували оцінку біохімічних маркерів кортизолу, інсуліну та глюкози крові, що характеризують больовий синдром. Результати біохімічних показників представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники біохімічних маркерів болю в пацієнтів із раком товстої кишки

Показник	І група (n=16)		ІІ група (n=16)	
	До операції	6 год після втручання	До операції	6 год після втручання
Кортизол	452,3±14,91	311,7±9,53 **	428,1±14,22 **	286,5±8,42 **/**
Інсулін	11,3±0,44	10,2±0,49**	11,2±0,44	9,6±0,34 **/**
Глюкоза	4,4±0,16	5,3±0,37**	4,3±0,11*	4,0±0,17 **/**

\* – значення  $p < 0,05$ ; \*\* – значення  $p < 0,000$ .

Після оцінки результатів біохімічних маркерів больового синдрому встановлено, що між I та II групою до операції статистично значима різниця спостерігається в рівні кортизолу. При подальшому аналізі показників за T-критерієм Стьюдента та проведеному множинному порівнянні за Бонфероні та FDR спостерігається аналогічна картина як з результатами вітальних показників. Встановлено статистично достовірну різницю між рівнем кортизолу після оперативного втручання у пацієнтів I та II груп ( $p=0.0001$ ). При порівнянні показників інсуліну та глюкози крові встановлено, що результати біохімічних показників нижчі у II групі хворих, що свідчить

про нижчий рівень болю або його відсутності в перші 6 годин після оперативного втручання ( $p=0,0001$ ).

Аналізуючи загальну біохімічну картину, як інструмент, що об'єктивізує післяопераційний больовий синдром, можемо зробити висновок про безумовну ефективність використання загального знеболення в комбінації з епідуральною анестезією у боротьбі із післяопераційним больовим синдромом.

За допомогою опитувальника візуальної аналогової шкали (ВАШ) оцінили суб'єктивний рівень болю шляхом анкетування пацієнтів до і після оперативного втручання (табл. 3).

Таблиця 3

Результати періопераційного анкетування хворих на рак товстої кишки за ВАШ

Показник	I група (n=16)		II група (n=16)	
	До операції	Після операції	До операції	Після операції
ВАШ	0,1±0,05	1,2±0,15**	0,1±0,05	0,6±0,2**/**

\*\* – значення  $p < 0,000$ .

При порівнянні результатів анкетування пацієнтів на рак товстої кишки до і після операції виявлено статистично значиму різницю рівня больового синдрому. У пацієнтів I та II груп є підвищення по шкалі ВАШ, проте у пацієнтів, де застосовували тільки загальне знечуження, показники у два рази вищі ніж у групі пацієнтів, де застосовували комбінацію з епідуральною анестезією ( $p=0,0001$ ). Отже, можна стверджувати, що аналогічно результатам вітальних функцій та біохімічних маркерів болю аналогова шкала ВАШ демонструє перевагу застосування епідуральної анестезії як компонент знечуження на шляху боротьби з післяопераційним больовим синдромом.

#### Висновки.

1. Показники вітальних функцій та СерАТ у II групі пацієнтів були нижчі ніж у I групі ( $p=0,0001$ ).

2. Рівень біохімічних маркерів болю нижчий у другій групі хворих, що свідчить про перевагу використання загального знеболення в комбінації з епідуральною анестезією ( $p=0,0001$ ).

#### Перспективи подальших досліджень:

У подальшому оцінити якість життя хворих на рак товстої кишки в періопераційному періоді в залежності від вибраного методу знечуження.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

#### Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

**Тенкач О.О.** – розробка концепції і дизайну дослідження, аналіз отриманих даних;

**Русин А.В.** – аналіз отриманих даних, редагування;

**Болдіжар П.О.** – аналіз отриманих даних, редагування;

**Палагонич Е.С.** – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих даних, підготовка тексту статті, статистична обробка даних.

#### Список використаної літератури

1. Neorhiiants MA, Vysotska OV, Strashnenko HM, Yurchenko OM. Vplyv metoda anesteziyi pry vyshkrib - nni porozhnyny matky na intensyvniť ta chasovi kharakterystyky pislyaoperatsiynoho bol'ovoho syndromu. Bil', znebolennya ta intensyvna terapiya. 2019; 3(88):15-22. [in Ukrainian].
2. Dziuba DO, Dziuba HA, Chirieva OM. Vplyv epidural'noyi anesteziyi pry endovaskulyarniy embolizatsiyi matkovykh arteriy na plyn pislyaoperatsiynoho periodu. Ukrayina. Zdorov'ya natsiyi. 2015;3:121-124. [in Ukrainian].
3. Popivniak KhI, Titov II. Dynamika zmin bispektral'noho indeksu ta balansu notsyseptsiyi/analheziyi pry zastosuvanni riznykh stratehiy anesteziolohichnoho zabezpechennya operatyvnykh vtruchan' iz pryvodu raku

- pryamoyi kyshky. Naukovyy visnyk Uzhhorods'koho universytetu, seriya «Medytsyna». 2014;50(2):154-159. [in Ukrainian].
4. Azar, F. M. (2017). Perioperative Pain Management. *Orthopedic Clinics of North America*, 48(4), XIII. <https://doi.org/10.1016/J.OCL.2017.07.001>
  5. Beverly, A., Kaye, A. D., Ljungqvist, O., & Urman, R. D. (2017). Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines. *Anesthesiology Clinics*, 35(2), e115–e143. <https://doi.org/10.1016/J.ANCLIN.2017.01.018>
  6. Bos, E. M. E., Hollmann, M. W., & Lirk, P. (2017). Safety and efficacy of epidural analgesia. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 30(6), 736–742. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000516>
  7. Flaherty, M. J. (2019). Rehabilitation Therapy in Perioperative Pain Management. *Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice*, 49(6), 1143–1156. <https://doi.org/10.1016/J.CVSM.2019.07.006>
  8. Joshi, G. P., & Kehlet, H. (2019). Postoperative pain management in the era of ERAS: An overview. *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*, 33(3), 259–267. <https://doi.org/10.1016/J.BPA.2019.07.016>
  9. JS, E., & EM, P.-Z. (2014). [Perioperative pain management for abdominal and thoracic surgery]. *Schmerz* (Berlin, Germany), 28(3), 265–281. <https://doi.org/10.1007/S00482-014-1420-8>
  10. Meibner, W., Erlenwein, J., & Stamer, U. (2018). Organisation of Perioperative Pain Management. *Anesthesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, 53(4), 282–294. <https://doi.org/10.1055/S-0043-104671>
  11. Schwan, J., Sclafani, J., & Tawfik, V. L. (2019). Chronic Pain Management in the Elderly. *Anesthesiology Clinics*, 37(3), 547–560. <https://doi.org/10.1016/J.ANCLIN.2019.04.012>
  12. Sutton, C. D., & Carvalho, B. (2017). Optimal Pain Management After Cesarean Delivery. *Anesthesiology Clinics*, 35(1), 107–124. <https://doi.org/10.1016/J.ANCLIN.2016.09.010>
  13. Verret, M., Lauzier, F., Zarychanski, R., Perron, C., Savard, X., Pinard, A. M., Leblanc, G., Cossi, M. J., Neveu, X., Turgeon, A. F., McAuley, A., Flexman, A., Denault, A. Y., Jerath, A., Prabhakar, C., McCartney, C., Sawchuk, C., Yarnold, C., Boyle, D., ... Uppal, V. (2020). Perioperative use of gabapentinoids for the management of postoperative acute pain: A systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology*, 133(2), 265–279. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003428>

**Стаття надійшла до редакції: 4.04.2021 р.**