

### Оцінка впливу методу знеболення на ступінь післяопераційного болю у хворих на рак товстої кишки

**Мета роботи:** залежно від вибраного методу анестезії оцінити ступінь післяопераційного больового синдрому у хворих на рак товстої кишки.

**Матеріали і методи.** На базі відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП “ЗПЦ” ЗОР у період із січня до серпня 2020 р. 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 больового синдрому досліджено зміни гемодинамічних та біохімічних показників. Дослідження суб’єктивної оцінки болю пацієнтам проводили шляхом анкетування за допомогою опитувальника візуальної аналогової шкали. Для порівняння показників ступеня болю до і після операції використовували t-критерій Стюдента для середніх величин, а статистично значущими вважали рівень  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Встановлено статистично значущу різницю результатів змін вітальних функцій між I та II групою за всіма показниками в післяопераційному періоді через 6 год, що характеризує факт ефективнішого зниження ступеня больового синдрому при використанні загального знеболення в комбінації з епідуральною анестезією ( $p = 0.0001$ ). Після оцінки результатів біохімічних маркерів больового синдрому встановлено, що між I та II групою до операції статистично значуща різниця спостерігається в рівні кортизолу. Виявлено достовірні зміни рівня кортизолу після операційного втручання в 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 год після операційного втручання ( $p = 0.0001$ ). При порівнянні результатів анкетування за візуальною аналоговою шкалою пацієнтів на рак товстої кишки до і після операції виявлено статистично значущу різницю рівня больового синдрому ( $p = 0.0001$ ).

**Ключові слова:** епідуральна анестезія; больовий синдром; маркери стресу.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Хірургічне лікування є головним, а часто і єдиним методом радикального лікування більшості онкологічних захворювань [1–3]. Можливості хірургічного лікування хворих щороку розширюються й удосконалюються, тому питання адекватного анестезіологічного забезпечення хворих під час проведення таких операційних втручань є надзвичайно актуальними і важливими для прогнозу захворювання.

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

Післяопераційний біль як складова частина періопераційного знеболення 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 пов’язують біль із місцем хірургічного втручання [4, 8, 10].

Тривалий післяопераційний біль призводить до подовження термінів госпіталізації, підвищен-

ня вартості лікування, збільшення часу реабілітації. Адекватне післяопераційне знеболення має на меті не тільки гуманістичні напрямки, але й доведені медичні та економічні переваги, які пов’язані зі швидшим відновленням пацієнта і скороченням тривалості ліжко-днів [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, включно методи регіональної анестезії та системну фармакотерапію [9–12].

Періопераційне мультимодальне знеболення включає комбінацію знеболювальних препаратів, які діють у різних напрямках адитивно або синергічно, щоб досягти полегшення болю при мінімальному прийманні опіатів або взагалі без їхнього використання. Хоча всі ліки мають побічні ефекти, опіати мають багатосистемні, довгострокові та короточасні побічні ефекти, які збільшують захворюваність та продовжують термін госпіталізації [5, 11].

Програми посиленого відновлення після хірургічного втручання (ERAS) дедалі частіше ста-

ють стандартом лікування під час хірургічних процедур. Однак дотримання протоколів ERAS, включно протоколи керування болем, залишається низьким. Співтовариство PROSPECT (PROCEDURE-SPECIFIC POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT) надає рекомендації щодо керування болем на основі фактичних даних, представлені як передопераційні, інтраопераційні та післяопераційні втручання, так і хірургічні втручання, які є легкими у доступі, прозорими та актуальними для клініцистів [9, 13].

За даними літератури, епідуральна аналгезія приводить до статистично значущого зниження показників болю порівняно з внутрішньовенною аналгезією. Триває дискусія, чи приводить 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 знеболення є невирішеною проблемою як для пацієнта, так і для всієї системи медичної допомоги, де відсутня статистика неадекватного знеболення та післяопераційного болю.

**Мета роботи:** залежно від вибраного методу анестезії оцінити ступінь післяопераційного болювого синдрому у хворих із раком товстої кишки.

**Матеріали і методи.** На базі відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП “ЗПЦ” ЗОР у період із січня до серпня 2020 р. проаналізовано результати проведеної анестезії у хворих на рак товстої кишки. В дослідженні взяли 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 дипрофолу 1 % – 2,0 – 2,5 мг/кг маси тіла в/в, атракуріум 0,5 – 0,6 мг/кг, через 90 с проводили інтубацію трахеї;
- підтримка анестезії: розчин дипрофолу 1 % на інфузоматі 4–10 мкг/кг/год;
- міорелаксація: розчин атракуріуму в дозі 0,1 – 0,2 мг/кг.

У другій групі пацієнтів застосували загальне знеболення з такою ж медикацією, як 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) року. Протокол дослідження схвалений

та затверджений комісією з етики Ужгородського національного університету.

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

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

З метою об’єктивізації рівня болювого синдрому досліджували зміни гемодинамічних і 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 проводили методом твердофазного імуноферментного 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 t-критерій Стьюдента для середніх величин, а статистично значущими вважали рівень  $p < 0,05$ . Тривалість операційного втручання не враховували через відсутність статистичної різниці між групами.

#### **Результати досліджень та їх обговорення.**

У періопераційному періоді визначали показники 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 болювого синдрому (табл. 1).

При оцінці показників за допомогою статистичного t-критерію Стьюдента для середніх величин виявлено достовірні зміни між показниками ЧСС, ЧДР та СерАТ до операційного втручання та через 6 год 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

### З ДОСВІДУ РОБОТИ

**Таблиця 1. Показники вітальних функцій як маркерів стресу в періопераційному періоді в пацієнтів на рак товстої кишки**

Показник	I група (n=16)		II 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**/**

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

показників між двома групами, де застосовували різні методи знеболення встановлено, що у II групі пацієнтів показники вітальних функцій та СерАТ були нижчі, ніж у I групі, де використовували тільки загальне знеболення (препарати) і значення  $p = 0,0001$ . При проведенні множинного порівняння з поправкою за Бонфероні та FDR встановлено статистично значущу різницю результатів між I та II групою за всіма показниками в післяоперацій-

ному періоді через 6 год, що характеризує факт ефективнішого зниження ступеня больового синдрому при використанні загального знеболення в комбінації з епідуральною анестезією.

Також при оцінюванні вітальних функцій комплексно виконували оцінку біохімічних маркерів кортизолу, інсуліну та глюкози крові, що характеризують больовий синдром. Результати біохімічних показників наведено в таблиці 2.

**Таблиця 2. Показники біохімічних маркерів болю в пацієнтів на рак товстої кишки**

Показник	I група (n=16)		II 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**/**

Примітки: \* – 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 значуща 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 із результатами вітальних показників. Встановлено статистично достовірну різницю між рівнем кортизолу після операційного втручання в 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, це свідчить про нижчий рівень болю або його відсутність в перші 6 год після операційного втручання ( $p = 0,0001$ ).

Аналізуючи загальну біохімічну картину як інструмент, що об'єктивізує післяопераційний бо-

льовий синдром, можемо зробити висновок про безумовну ефективність використання загального знеболення в комбінації з епідуральною анестезією в боротьбі із післяопераційним больовим синдромом.

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

При порівнянні результатів анкетування пацієнтів на рак товстої кишки до і після операції виявлено статистично значущу різницю рівня больового синдрому. У пацієнтів I та II груп спостерігали підвищення за шкалою ВАШ, проте у пацієнтів, яких застосовували тільки загальне знеболення показники у два рази вищі, ніж у групі пацієнтів, де застосовували комбінацію з епідуральною анестезією ( $p = 0,0001$ ). Отже, можна стверджувати,

## З ДОСВІДУ РОБОТИ

**Таблиця 3. Результати періопераційного анкетування хворих на рак товстої кишки за візуальною аналоговою шкалою**

Показник	I група (n=16)		II група (n=16)	
	до операції	після операції	до операції	після операції
Візуальна аналогова шкала	0,1±0,05	1,2±0,15**	0,1±0,05	0,6±0,2**/**

Примітка: \*\* – значення  $p < 0,000$ .

що аналогічно до результатів вітальних функцій та біохімічних маркерів болю аналогова шкала ВАШ демонструє перевагу застосування епідуральної анестезії як компонента знеболення на шляху боротьби з післяопераційним больовим синдромом.

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

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** передбачають якість і оцінку життя хворих на рак товстої кишки в періопераційному періоді залежно від вибраного методу знеболення.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Георгіянц М. А. Вплив метода анестезії при вишкрібанні порожнини матки на інтенсивність та часові характеристики післяопераційного больового синдрому / М. А. Георгіянц, О. В. Висоцька, Г. М. Страшненко, О. М. Юрченко // Біль, знеболення та інтенсивна терапія. – 2019. – № 3 (88). – С. 15–22.
2. Дзюба Д. О. Вплив епідуральної анестезії при ендovasкулярній емболізації маткових артерій на плин післяопераційного періоду / Д. О. Дзюба, Г. А. Дзюба, О. М. Чір'єва // Україна. Здоров'я нації. – 2015. – № 3. – С. 121–124.
3. Попівняк Х. І. Динаміка змін біспектрального індексу та балансу ноцицепції/аналгезії при застосуванні різних стратегій анестезіологічного забезпечення оперативних втручань із приводу раку прямої кишки / Х. І. Попівняк, І. І. Тітов // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2014. – 50 (2). – С. 154–159.
4. Azar F. M. Perioperative pain management // Orthopedic Clinics of North America. – 2017. – Vol. 48, No. 4. – P. xiii.
5. Beverly A. Essential elements of multimodal analgesia in enhanced recovery after surgery (ERAS) guidelines / A. Beverly, A. D. Kaye, O. Ljungqvist // Anesthesiology Clinics. – 2017. – Vol. 35, No. 2. – P. e115–e143.
6. Bos E. M. Safety and efficacy of epidural analgesia / E. M. Bos, M. W. Hollmann, P. Lirk // Current Opinion in Anaesthesiology. – 2017. – Vol. 30, No. 6. – P. 736–742.

7. Flaherty M. J. Rehabilitation therapy in perioperative pain management // Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice. – 2019. – Vol. 49, No. 6. – P. 1143–1156.
8. Joshi G. P. Postoperative pain management in the era of ERAS: An overview / G. P. Joshi, H. Kehlet // Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology. – 2019. – Vol. 33, No. 3. – P. 259–267.
9. JS E. Perioperative pain management for abdominal and thoracic surgery / E. JS, P. Z. EM // Schmerz (Berlin, Germany). – 2014. – Vol. 28, No. 3. – P. 265–281.
10. Meibner W. Organisation of perioperative pain management / W. Meibner, J. Erlenwein, U. Stamer // Anesthesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie. – 2018. – Vol. 53, No. 4. – P. 282–294.
11. Schwan J. Chronic pain management in the elderly / J. Schwan, J. Sclafani, V. L. Tawfik // Anesthesiology Clinics. – 2019. – Vol. 37, No. 3. – P. 547–560.
12. Sutton C. D. Optimal pain management after Cesarean delivery / C. D. Sutton, B. Carvalho // Anesthesiology Clinics. – 2017. – Vol. 35, No. 1. – P. 107–124.
13. Verret M. Perioperative use of gabapentinoids for the management of postoperative acute pain: A systematic review and meta-analysis / M. Verret, F. Lauzier, R. Zarychanski // Anesthesiology. – 2020. – Vol. 133, No. 2. – P. 265–279.

### REFERENCES

1. Heorhiiants, M.A., Vysotska, O.V., Strashnenko, H.M., & Yurchenko, O.M. (2019). Vplyv metoda anestezii pry vyshkribanni porozhnyyny matky na intensyvnyist ta chasovi kharakterystyky pisliaooperatsiinoho bolovoho syndntomu [Influence of anesthesia method when scraping the uterine cavity on the intensity and time characteristics of postoperative pain]. *Bil, zneboleennia ta inten-*

2. Dziuiba, D.O., Dziuiba, H.A., & Chirieva, O.M. (2015). Vplyv epiduralnoi anestezii pry endovaskuliarnii embolizatsii matkovykh arterii na plyn pisliaooperatsiinoho periodu [Influence of epidural anesthesia during endovascular embolization of uterine arteries on

- the course of the postoperative period]. *Ukraina Zdorovia natsii – Ukraine. The Health of the Nation*, (3), 121-124 [in Ukrainian].
3. Popivniak, Kh.I., & Titov, I.I. (2014). Dynamika zmin bispektralnoho indeksu ta balansu notsytssepsii/analhezii pry zastosuvanni riznykh stratehii anesteziolohichnoho zabezpechennia operatyvnykh vtruchan iz pryvodu raku priamoi kyshky [Dynamics of changes in the bispectral index and balance of nociception / analgesia in the application of different strategies of anesthesia for surgical interventions for colorectal cancer]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu, seriia "Medytsyna" – Scientific Bulletin of Uzhhorod University, series "Medicine"*, 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. Retrieved from: <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. Retrieved from: <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. Retrieved from: <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. Retrieved from: <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. Retrieved from: <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. Retrieved from: <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. Retrieved from: <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. Retrieved from: <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., et al. (2020). Perioperative use of gabapentinoids for the management of postoperative acute pain: A systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology*, 133 (2), 265-279. Retrieved from: <https://doi.org/10.1097/ALN.00000000000003428>

Отримано 24.06.2021

Електронна адреса для листування: shoni-doc@ukr.net

O. O. TENKACH, E. S. PALAHONYCH

Uzhhorod National University

### ASSESSMENT OF THE ANESTHESIA METHOD INFLUENCE ON THE DEGREE OF POSTOPERATIVE PAIN IN PATIENTS WITH COLON CANCER

**The aim of the work:** 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 Transcarpathian Anti-tumor Center. 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 and Discussion.** 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.