

Маркери стресу при вагосимпатичній блокаді у торакальній хірургії

Мета роботи: визначити вплив вагосимпатичної блокади на динаміку маркерів стресу в пацієнтів до та після проведення операційного втручання у торакальній хірургії.

Матеріали і методи. У статті досліджено вплив вагосимпатичної блокади (ВСБ) на інтенсивність стресової відповіді у пацієнтів, які перенесли резекційні операційні втручання на легенях. Вивчено динаміку маркерів стресу: нейроендокринних маркерів – рівнів кортизолу та адренокортикотропного гормону (АКТГ); запальних маркерів – рівня інтерлейкіну-6 (ІЛ-6); судинних та ендотеліальних маркерів – рівня ендотеліну-1 (ЕТ-1). Залежно від застосування ВСБ, пацієнтів 30–45-ти років поділили на дві групи. Статистичний аналіз результатів проводився з використанням програмного забезпечення Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США) та Microsoft Excel. Перевірку даних на нормальність розподілу здійснювали за допомогою критерію Шапіро – Уїлка. Для порівняння двох незалежних вибірок застосовували t-критерій Стьюдента або U-критерій Манна – Уїтні залежно від типу розподілу. Достовірними вважалися результати при $p < 0,05$.

Результати. Встановлено, що у пацієнтів, яким застосовували лише загальну анестезію з керованою штучною вентиляцією легень (ШВЛ) спостерігалось достовірне підвищення рівнів кортизолу, АКТГ, ІЛ-6 та ЕТ-1 на 1-шу добу після операції з невеликою тенденцією до зниження на 3-тю добу після хірургічного втручання. Показано, що використання ВСБ у поєднанні з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ сприяє достовірному зниженню рівнів кортизолу, АКТГ, ІЛ-6 та ЕТ-1, порівняно з контрольною групою, де використовували лише загальну анестезію. На 7-му добу післяопераційного періоду в пацієнтів із загальною анестезією рівні зазначених біомаркерів залишалися вищими за норму, що свідчить про тривалу стресову та запальну відповідь і незавершеність адаптаційних процесів. Водночас у групі з ВСБ спостерігалось більш виражене зниження рівнів кортизолу, АКТГ, ІЛ-6 та ЕТ-1 з наближенням досліджуваних показників до референтних значень.

Висновки. Вагосимпатична блокада має ефективність у профілактиці гострого постторакотомічного больового синдрому і може бути використана як альтернативний метод для наявності протипоказань для грудної епідуральної анестезії.

Ключові слова: регіонарна анестезія; кортизол; адренокортикотропний гормон; інтерлейкін-6; ендотелін-1; резекція легень.

Постановка проблеми й аналіз останніх досліджень. Хірургічні втручання на органах грудної клітки, насамперед легенях, зазвичай виконуються через торакотомію – розтин міжреберного простору [1]. Післяопераційний біль у таких випадках зумовлений травмуванням плеври, міжреберної мускулатури, порушенням функціонування реберно-хребцевих зчленувань, а також ушкодженням міжреберних нервів, що часто трапляється під час операційного втручання [2]. До джерел больової імпульсації після торакальної хірургії відносять хірургічний розріз, ушкодження міжреберних нервів, розвиток запальних процесів у паренхімі легень, плеврі та стінці грудної клітки [3]. До цього приєднуються нейропатичні компоненти болю на ранніх етапах післяопераційного періоду, що сприяє тяжкому лікуванню цих наслідків відкритих операцій на легенях [4]. Цей вид болю вважається одним із найінтенсивніших серед післяопераційних синдромів. Недостатній контроль болю може призводити до зниження рухливості

пацієнта, неефективної вентиляції легень та порушення дренажу секрету [5], що зумовлює підвищений ризик розвитку ателектазів, пневмоній і тромбоемболії легеневої артерії [6, 7]. За даними літератури, частота респіраторних ускладнень після торакотомії коливається від 15 до 32 % [8, 9], при цьому саме вони є основною причиною понад половини випадків смерті після пульмонектомії.

З огляду на серйозність больового синдрому та пов'язаних із ним ускладнень, важливий аспект післяопераційного ведення пацієнтів – ефективне знеболювання [10]. Актуальність проблеми знеболювання у торакальній хірургії зумовлена не лише високою інтенсивністю післяопераційного болю, а й його безпосереднім впливом на функціональний стан дихальної, серцево-судинної та імунної систем [5, 11]. Одним із сучасних підходів до контролю болю та профілактики вегетативних розладів, що супроводжують хірургічні втручання на органах грудної клітки, є вагосимпатична блокада (ВСБ). Цей метод регіонарної анестезії поля-

гає у блокаді симпатичних і парасимпатичних волокон на рівні шийно-грудного вузла та може сприяти зменшенню інтенсивності болю через зниження тону симпатичної нервової системи [12]. Методика забезпечує не лише регіонарну анестезію, але й може сприяти стабілізації функцій серцево-судинної та дихальної систем, знижуючи ризик розвитку рефлексорних ускладнень, таких, як бронхоспазм, аритмії та гіпотензія [13].

Хірургічне втручання на органах грудної клітки супроводжується інтенсивним фізіологічним стресом, зумовленим активацією симпатико-адреналової системи та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі (ГГН-осі) [14]. Гіперкатехоламінемія, гіперкортизолемія, системне запалення та метаболічні порушення підвищують ризик серцево-судинних ускладнень, сепсису, респіраторних розладів і продовжують реабілітаційний період [12]. Контроль стресової реакції, зокрема через вплив на вегетативну нервову систему, є ключовим компонентом у сучасній анестезіології та інтенсивній терапії. У цьому контексті ВСБ може розглядатися як ефективний засіб не тільки знеболювання, але й стрес-лімітації, що має важливе значення для зниження післяопераційної захворюваності й смертності.

Мета роботи: визначити вплив вагосимпатичної блокади на динаміку маркерів стресу в пацієнтів до та після проведення операційного втручання у торакальній хірургії.

Матеріали і методи. У дослідження включено 36 дорослих пацієнтів віком від 30 до 45 років, яким виконувалися резекційні операційні втручання на легенях під загальною анестезією. Основним критерієм відбору була очікувана тривалість штучної вентиляції легень (ШВЛ) не менше однієї години, а також фізичний статус I–II згідно з класифікацією ASA (Американського товариства анестезіологів).

У всіх пацієнтів було діагностовано операбельну форму раку легень. Діагноз встановлювали на основі комплексного клініко-інструментального обстеження, що включало комп'ютерну томографію (КТ) органів грудної клітки, бронхоскопію, лабораторні аналізи та оцінку загального стану. Під час передопераційного обстеження детально аналізували історію хвороби, симптоми захворювання, наявність шкідливих звичок, професійних чинників ризику (зокрема контакт із токсичними речовинами), а також екологічні фактори.

Критерії включення: наявність супутніх тяжких соматичних захворювань, алергічні реакції, наявність метастазів, протипоказання до загальної

анестезії, гострі інфекційні процеси, відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Залежно від виду анестезії, застосованої під час операційного втручання при плановій торакальній хірургії, пацієнтів поділили на дві групи: I група – контрольна група, до якої включили 20 пацієнтів, яким під час операційного втручання застосовували тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ; II група – 15 хворих, яким під час хірургічного втручання застосовували ВСБ, тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ.

Зразки периферичної венозної крові збирали до анестезії та через 1, 3 та 7 діб після операції. У плазмі крові визначали маркери стресу: нейроендокринні маркери – рівні кортизолу та адренокортикотропного гормону (АКТГ); запальні маркери – рівень інтерлейкіну-6 (IL-6); судинні та ендотеліальні маркери – рівень ендотеліну-1 (ET-1).

Рівні кортизолу, АКТГ, IL-6 та ET-1 визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА) на твердій фазі з використанням специфічних поліклонального антитіла до цих маркерів. Конкуренція за сайти зв'язування антитіл з антигеном у зразку визначала інтенсивність кольору, пропорційну кількості відповідних маркерів стресу.

Статистичний аналіз результатів проводився з використанням програмного забезпечення Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США) та Microsoft Excel. Перевірку даних на нормальність розподілу здійснювали за допомогою критерію Шапіро – Уїлка. Для порівняння двох незалежних вибірок застосовували t-критерій Стюдента або U-критерій Манна – Уїтні залежно від типу розподілу. Достовірними вважалися результати при $p < 0,05$.

Результати. Анестезія, як і саме хірургічне втручання, може впливати на центральну нервову систему (ЦНС), спричиняючи когнітивні порушення та посилюючи стресову відповідь організму [15]. Серед чинників хірургічного стресу важливе значення має вибір методики анестезії, яка, впливаючи на нервову систему, може ускладнювати відновлення в післяопераційному періоді, особливо при відкритих операціях на легенях.

Результати проведених досліджень показали, що на етапі доопераційного обстеження рівні нейроендокринних маркерів стресу не мали достовірної різниці між досліджуваними групами, проте були підвищені, порівняно з нормою, що свідчить про однорідність вибірок за вихідними показниками (рис. 1, 2). Після операції спостерігалася різниця між групами, оскільки визначення рівня кортизолу показало, що у пацієнтів контрольної групи, яким проводили тотальну внутрішньовенну анестезію з керованою ШВЛ через добу після

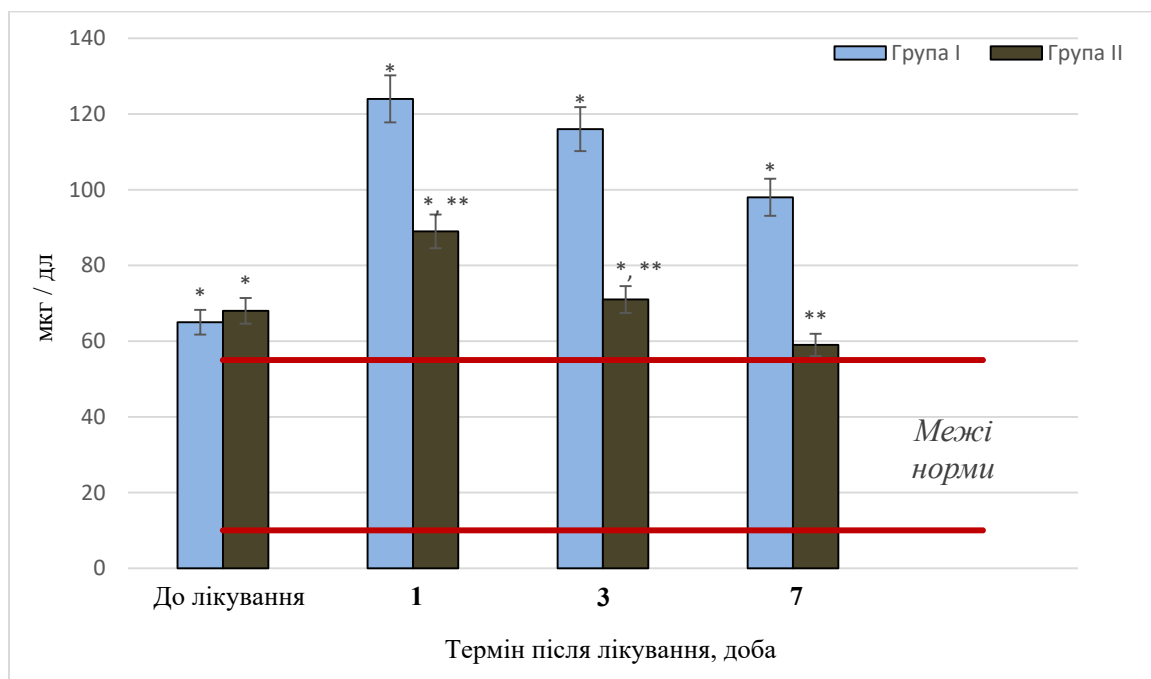


Рис. 1. Вміст кортизолу в плазмі крові пацієнтів до та після торакальної операції із застосуванням вагосимпатичної блокади.

Примітки (тут і надалі): 1. * – статистично достовірна різниця порівняно з показниками норми, $p < 0,05$;
2. ** – статистично достовірна різниця порівняно з показниками контрольної групи пацієнтів, $p < 0,05$.

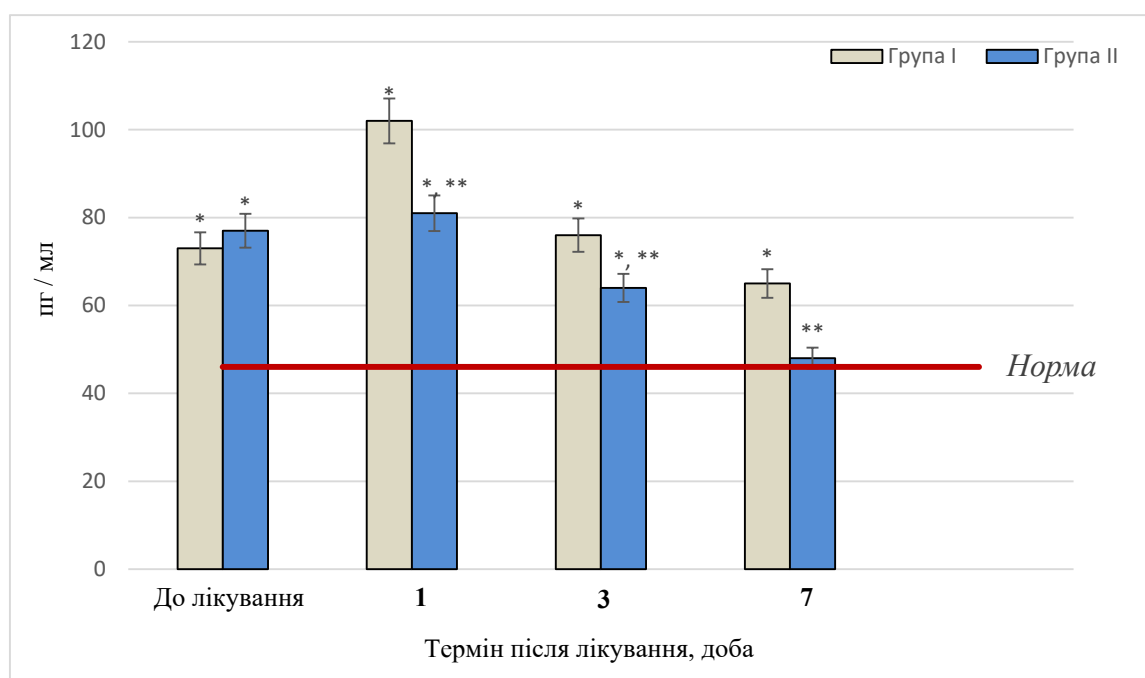


Рис. 2. Вміст адренотропічного гормону в плазмі крові пацієнтів до та після торакальної операції із застосуванням вагосимпатичної блокади.

втручання рівень кортизолу перевищував верхню межу норми у 2,3 рази ($p < 0,05$), а у пацієнтів, яким застосовували ВСБ – у 1,6 ($p < 0,05$) (рис. 1), що свідчило про виражену стресову відповідь організму.

Подібні зміни можуть вказувати на порушення регуляції у системі ГГС-осі, яка відповідає за підтримання фізіологічного рівня кортизолу. Дисфункція цієї системи після відкритих хірургічних

втручань на легенях та за умов онкогенезу здатна викликати функціональні зміни на органному, клітинному та молекулярному рівнях, що підвищує ймовірність розвитку ускладнень [16, 17]. Оскільки ключовим регулятором секреції кортизолу є АКТГ, то ми визначили його рівень у плазмі крові.

Аналіз результатів показав, що у пацієнтів як контрольної, так і дослідної груп спостерігалось достовірне підвищення рівня АКТГ у ранній післяопераційний період (на 1-шу добу), що узгоджується з гіперактивацією ГГС-осі у відповідь на хірургічний стрес. Проте у пацієнтів, яким застосовували ВСБ, таке підвищення було менш виражене (рис. 2).

У віддаленні від терміну операційного втручання рівні як кортизолу, так і АКТГ знижувалися, проте, якщо на 7-му добу після застосування ВСБ рівень досліджуваних показників наближався до показників норми, то у пацієнтів, яким застосовували тільки загальну анестезію, показники були значно вищими за значення верхньої межі норми.

Ймовірно, у пацієнтів за умов застосування ВСБ відбувалася більш ефективна блокада аферентної ноцицептивної імпульсації, що надходить до ЦНС [18]. Це сприяло зниженню активації ГГН-осі та менш вираженій секреції АКТГ і, відповідно, кортизолу. В результаті цього рівні досліджуваних гормонів вже на 7-му добу після операції наближались до референтних значень, що свідчить про швидше відновлення нейроендокринного гомеостазу.

Водночас у пацієнтів, яким проводили лише загальну анестезію, стресова відповідь була більш вираженою та тривалою. Відсутність регіонарної блокади зумовлювала інтенсивніше ноцицептивне навантаження, яке підтримувало активацію ГГН-осі навіть у пізньому післяопераційному періоді. Це проявлялося персистуючим підвищенням рівнів АКТГ та кортизолу, що перевищували верхню межу норми, вказуючи на незавершеність адаптаційних процесів організму через 7 діб після операції.

Отже, застосування ВСБ дозволяє модулювати нейроендокринну відповідь, зменшуючи рівень стресу та створюючи умови для кращого післяопераційного відновлення. Проте реакція організму на хірургічний стрес не обмежується лише змінами нейроендокринної системи. Важливу роль у системній відповіді відіграють прозапальні цитокіни, зокрема ІЛ-6 – один із ключових медіаторів гострої фази запалення.

У проведеному дослідженні рівень ІЛ-6 слугував інформативним показником системної запальної відповіді на хірургічну травму. Встановлено, що в пацієнтів із обох груп на 1-шу добу після операційного втручання відзначалося підвищення концентрації ІЛ-6, що відображає активацію імунної системи у відповідь на хірургічне втручання. Проте у хворих, яким проводили ВСБ поряд із загальною анестезією, рівень ІЛ-6 був у 1,5 раза достовірно нижчим ($p < 0,05$), порівняно з групою, де застосовували тільки загальну анестезію (рис. 3).

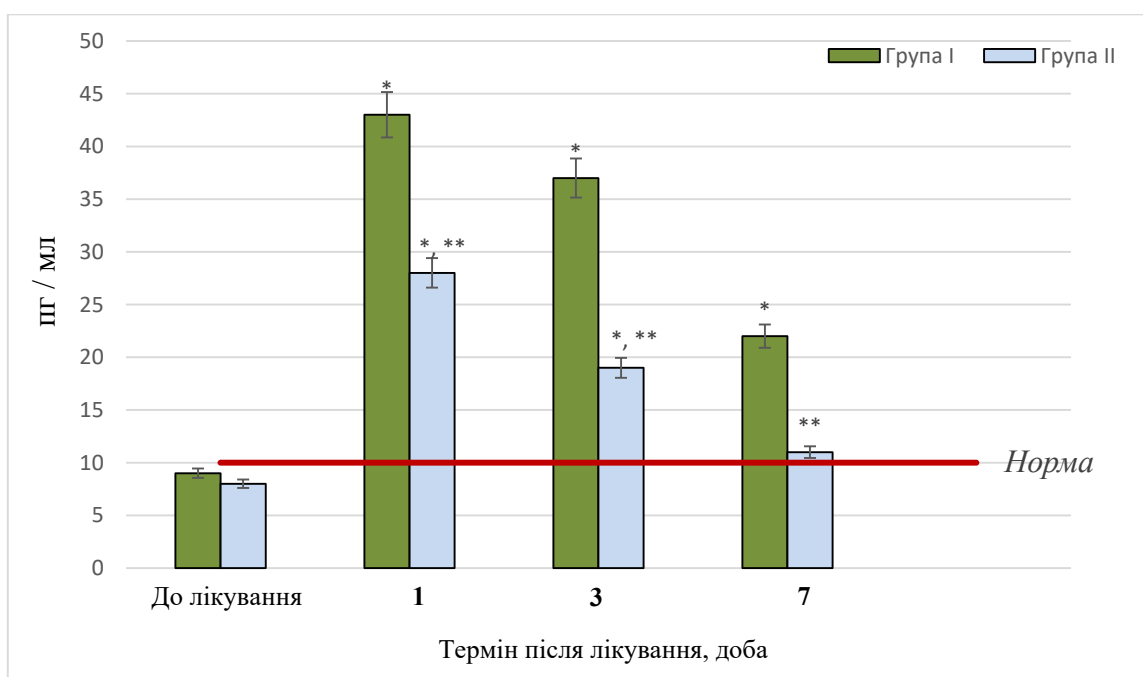


Рис. 3. Вміст інтерлейкіну-6 у плазмі крові пацієнтів до та після торакальної операції із застосуванням вагосимпатичної блокади.

Встановлений факт може вказувати про більш виражене запальне навантаження у контрольній групі пацієнтів, яким проводили тільки загальну анестезію. Очевидно, ВСБ зменшує аферентну ноцицептивну імпульсацію та активність симпатoadреналової системи, тим самим пригнічуючи надмірну продукцію прозапальних цитокінів [19].

У динаміці збільшення часу після операції в обох групах спостерігалось поступове зниження рівня ІЛ-6, яке було інтенсивнішим у пацієнтів із ВСБ (рис. 3), що є ознакою швидшого згасання запальної реакції та відновлення.

Отже, застосування ВСБ у поєднанні з загальною анестезією при торакальних операційних втручаннях сприяє зменшенню системної запальної відповіді, про що свідчить достовірно нижчий рівень ІЛ-6 у ранньому післяопераційному періоді та більш виражена позитивна динаміка його зниження. Отримані результати свідчать про потенційні переваги регіонарної анестезії у комплексі з загальною анестезією для покращення післяопераційного перебігу та зниження ризику ускладнень, пов'язаних із надмірною запальною реакцією.

Окрім цитокінів, важливу роль у розвитку системної відповіді на хірургічну травму відіграють вазомоторні регулятори, зокрема ЕТ-1 – один із найпотужніших судинозвужувальних пептидів, що синтезується ендотеліальними клітинами у відповідь на стрес, гіпоксію, вільнорадикальне окиснення, запалення та механічне ушкодження [20, 21].

Доопераційне визначення рівня ЕТ-1 у плазмі крові показало, що в обох досліджуваних групах цей показник був у межах референтних значень (рис. 4). Встановлений факт вказує на відсутність активного ендотеліального ушкодження, стабільний судинний тонус та адекватну системну відповідь без запального чи ішемічного навантаження [22].

На першу добу після торакального хірургічного втручання рівень ЕТ-1 у плазмі крові достовірно підвищувався в обох групах, що є типовою реакцією на хірургічну травму та порушення ендотеліальної функції у відповідь на системний стрес, гіпоксію та запальне навантаження, притаманні післяопераційному періоду [23].

Проте в групі, де використовували ВСБ, рівень ЕТ-1 був значно нижчим ($p < 0,05$) на першу добу післяопераційного періоду, порівняно з пацієнтами, яким застосовували лише загальну анестезію (рис. 4).

Цей факт можна інтерпретувати як свідчення кращого збереження ендотеліальної функції при поєднаному анестезіологічному підході, зменшення ступеня вазоконстрикції [23], а, отже, покращення мікроциркуляції у післяопераційному періоді.

У міру віддалення від терміну операції виявлена динаміка до зниження досліджуваного показника в обох групах, проте з більшою інтенсивністю у групі пацієнтів, яким проводили ВСБ (див. рис. 4), що свідчить про зменшення вираження системної запальної відповіді та потенційно кращий прогноз у післяопераційному періоді. Виявлена, більш

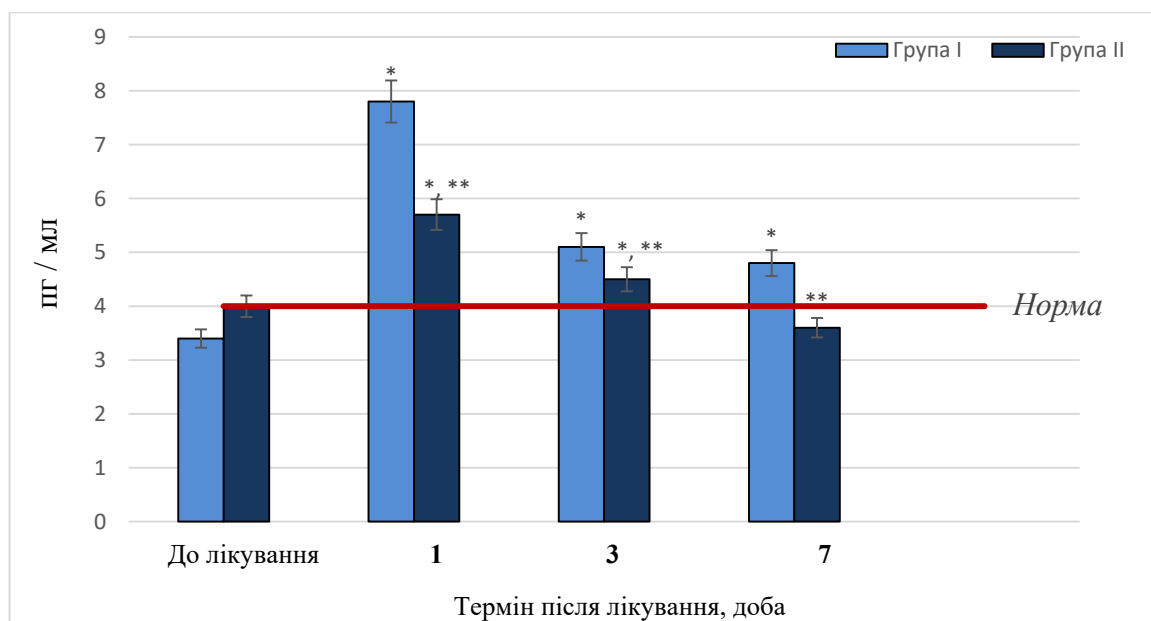


Рис. 4. Вміст ендотеліну-1 в плазмі крові пацієнтів до та після торакальної операції із застосуванням вагосимпатичної блокади.

виражена, інтенсивність темпів нормалізації у хворих, яким застосовували ВСБ із загальною анестезією, узгоджується з загальною тенденцією до зменшення стресового та запального навантаження в цій групі. Так, зниження концентрації ЕТ-1 при використанні ВСБ можна інтерпретувати як прояв кращого контролю симпатoadреналової активації, що, ймовірно, зумовлює зменшення судинного спазму та покращення тканинної перфузії. Це узгоджується з літературними даними про протекторну роль регіонарних методів знеболювання щодо ендотеліальної функції у хірургічних пацієнтів [24]. Виявлена динаміка до зниження рівня ЕТ-1 в обох групах у міру віддалення від терміну операції є очікуваною в рамках завершення гострої фази післяопераційного стресу. Проте більш виражене зниження в групі з ВСБ може свідчити про менш інтенсивну системну запальну відповідь та більш швидке відновлення судинного гомеостазу.

Отже, результати дослідження дозволяють припустити, що використання ВСБ має потенціал покращення післяопераційного перебігу завдяки зменшенню ендотеліального ушкодження та поліпшенню мікроциркуляції.

Обговорення. Велика хірургічна травма викликає ранню гіперзапальну реакцію, яка характеризується вивільненням прозапального фактора некрозу пухлини (TNF)- α , інтерлейкіну (IL)-1 та IL-6 цитокінів й активацією нейтрофілів та їх адгезією до мікросудин, а також неконтрольованим поліморфонуклеарним (PMN) та макрофагальним оксидативним сплеском. Масивне та безперервне вивільнення IL-6 викликає гостру фазову відповідь, але, що більш важливо, також пояснює підвищення регуляції основних протизапальних медіаторів, таких, як простагландин (PG) E₂, IL-10 та трансформуючий фактор росту (TGF)- β . Це призводить до хірургічної, травматично-індукованої імуносупресії, про що свідчить деактивація моноцитів, яка відображається відсутністю моноцитарного вироблення TNF- α при стимуляції ліпополісахаридом (LPS), та зміщення співвідношення Th1/Th2 у бік цитокінового патерну, домінованого Th2. Дисбаланс між прозапальними та протизапальними цитокінами й імунокompетентними клітинами визначає фенотип захворювання та має допомогти лікарю скласти терапевтичну стратегію. Фактично нещодавні клінічні дослідження показали, що, як початкове неконтрольоване гіперзапалення, так і продовження клітинно-опосередкованої імуносупресії є основними мішенями для протидії післяопераційній імунній дисфункції. Баланс між запальними та протизапальними силами може бути відновлений за допо-

могою інтерферону гамма (IFN- γ) для протидії деактивації моноцитів; протизапальний PGE₂ може бути пригнічений індометацином для послаблення імуносупресії; або початкове гіперзапалення може бути спрямоване на введення протизапальних речовин, таких як гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор (G-CSF), гідроксидилхромаль або пентоксифілін [25].

Фізичні травми, пов'язані з травмою та хірургічним втручанням, збільшують експресію Т-хелперів 2 (Th2) лімфоцитів, що призводить до порушення клітинного імунітету (КМІ). Активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГГН) осі та симпатoadреналової системи (САС) з вивільненням кортизолу та катехоламінів, ймовірно, відповідає за зміну балансу Th1/Th2. Зниження експресії та сигналізації інтерлейкіну-12 (IL-12) та підвищена експресія Т-регуляторних клітин (Treg), ймовірно, відіграють центральну роль в опосередкуванні цієї імунної депресії. Крім того, цитокіни Th2 збільшують експресію аргінази-1 (ARG1) у мієлоїдних супресорних клітинах (MDSC), які призводить до дефіциту аргініну, який ще більше погіршує функцію лімфоцитів. Було продемонстровано, що імуномодуючі дієти (IMD), що містять додатковий аргінін та омега-3 жирні кислоти, відновлюють баланс Th1/Th2 після хірургічної травми та зменшують ризик інфекційних ускладнень. Блокування β -адренергічних рецепторів зворотно зміщує Th1 до Th2, і попередні дані свідчать про те, що така терапія може бути корисною [26].

Висновки. 1. Грудна епідуральна, вагосимпатична блокади є безпечними та ефективними в профілактиці та боротьбі з гострим постторакотомічним больовим синдромом.

2. Застосування вагосимпатичної блокади у складі анестезіологічного забезпечення торакальних операційних втручань має позитивний вплив на перебіг післяопераційного періоду, про що свідчить зниження рівнів АКТГ і кортизолу, а також зменшення системної запальної відповіді організму, що підтверджується нижчими концентраціями IL-6 протягом усього післяопераційного періоду. Достовірно нижчий рівень ЕТ-1 у пацієнтів, яким застосовували ВСБ, порівняно з показником контрольної групи, свідчить про покращення мікроциркуляції та збереження судинного гомеостазу.

3. Вагосимпатична блокада має ефективність у профілактиці гострого постторакотомічного больового синдрому і може бути використана як альтернативний метод за наявності протипоказань для грудної епідуральної анестезії.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що у них немає конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Роботу виконано за власні кошти.

Внесок авторів. Суходоля А. І. – концепція, редагування. Суходоля Л. І. – дизайн досліджен-

ня, аналіз отриманих даних, написання тексту, пошук матеріалу. Автори несуть повну відповідальність за всі аспекти роботи і вирішення питань, пов'язаних із точністю та цілісністю наведеної інформації.

REFERENCES

- Schultz ML. Open thoracotomy. *Acad Med*. 2019; 94(4):535. DOI: 10.1097/ACM.0000000000002584.
- Maloney J, Wie C, Pew S, Covington S, Maita M, Kozinn R, Sabin M, Freeman J, Kraus M, Strand N. Post-thoracotomy pain syndrome. *Curr Pain Headache Rep*. 2022; 26(9):677-681. DOI: 10.1007/s11916-022-01069-z.
- Ghezel-Ahmadi V, Ghezel-Ahmadi D, Schirren J, Tsapopiorgas C, Beck G, Bölükbas S. Perioperative systemic magnesium sulphate to minimize acute and chronic post-thoracotomy pain: a prospective observational study. *J Thorac Dis*. 2019; 11(2):418-426. DOI: 10.21037/jtd.2019.01.50. PMID: 30962985. PMCID: PMC6409271.
- Hopkins KG, Hoffman LA, Dabbs Ade V, et al. Postthoracotomy pain syndrome following surgery for lung cancer: symptoms and impact on quality of life. *J Adv Pract Oncol*. 2015; 6: 121-32. DOI: 10.6004/jadpro.2015.6.2.4. PMID: 26649245. PMCID: PMC4601892.
- Ohashi K, Suzuki H, Sata Y, Tanaka K, Yamamoto T, Sakairi Y, Wada H, Nakajima T, Nozaki-Taguchi N, Isono S, Shiko Y, Kawasaki Y, Yoshino I. Postoperative pain and quality of life after lung cancer surgery: a prospective observational study. *Ann Palliat Med*. 2023 Mar.; 12(2):346-55. DOI: 10.21037/apm-22-207.
- Ichimura H, Kobayashi K, Goshio M, Nakaoka K, Yanagihara T, Saeki Y, Sato Y. Comparison of postoperative quality of life and pain with and without a metal rib spreader in patients undergoing lobectomy through axillary mini-thoracotomy for stage I lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2022; 28(2):129-37. DOI: 10.5761/atcs.0a.21-00148.
- Bendixen M, Jørgensen OD, Kronborg C, Andersen C, Licht PB. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2016; 17(6):836-844. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)00173-X.
- Pipamekaporn T, Bunchungmongkol N, Punjasawadwong Y, Lapisatepun W, Tantraworasin A, Saokaew S. A risk score for predicting respiratory complications after thoracic surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2019; 27(4):278-287. DOI: 10.1177/0218492319835994.
- Brioude G, Gust L, Thomas PA, D'Journo XB. Postoperative complications after major lung resection. *Rev Mal Respir*. 2019; 36(6):720-737. DOI: 10.1016/j.rmr.2018.09.004.
- Spaans LN, Dijkgraaf MGW, Meijer P, Mourisse J, Bouwman RA, Verhagen AFTM, van den Broek FJC; OPtrial study group. Optimal postoperative pain management after VATS lung resection by thoracic epidural analgesia, continuous paravertebral block or single-shot intercostal nerve block (OPtrial): study protocol of a three-arm multicentre randomised controlled trial. *BMC Surg*. 2022; 22(1):330. DOI: 10.1186/s12893-022-01765-y.
- Makkad B, Heinke TL, Sherifdeen R, Meng ML, Kachulis B, Grant MC, Popescu WM, Brodt JL, Khatib D, Wu CL, Kertai MD, Bollen BA. Practice Advisory for Postoperative Pain Management of Thoracic Surgical Patients: A Report from the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2025; 39(5):1306-24. DOI: 10.1053/j.jvca.2024.12.004.
- Furák J, Szabó Z. Spontaneous ventilation combined with double-lumen tube intubation in thoracic surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2021; 69(6):976-82. DOI: 10.1007/s11748-020-01572-3.
- Bender SA, Green DB, Daniels RJ, Kilgore KL, Bhadra N, Vrabec TL. Fuzzy logic control of heart rate by electrical block of vagus nerve. *Int IEEE EMBS Conf Neural Eng*. 2021; 2021:1083-86. DOI: 10.1109/ner49283.2021.9441092.
- Kaiser M, Jaillard L. Pathogenesis of the crosstalk between reproductive function and stress in animals-part 1: Hypothalamo-pituitary-adrenal axis, sympatho-adrenomedullary system and kisspeptin. *Reprod Domest Anim*. 2023; 58 Suppl 2:176-83. DOI: 10.1111/rda.14444.
- Laferrière-Langlois P, Morisson L, Jeffries S, Duclos C, Espitalier F, Richebé P. Depth of anesthesia and nociception monitoring: current state and vision for 2050. *Anesth Analg*. 2024; 138(2):295-307. DOI: 10.1213/ANE.0000000000006860.
- Knezevic E, Nenic K, Milanovic V, Knezevic NN. The role of cortisol in chronic stress, neurodegenerative diseases, and psychological disorders. *Cells*. 2023; 12(23):2726. DOI: 10.3390/cells12232726.
- Marchenko MM, Ketsa OV, Shmarakov IO, Abutnaritsa KH. Monooxygenase system in Guerin's carcinoma of rats under conditions of ω -3 polyunsaturated fatty acids administration. *Ukr Biochem J*. 2016; 88(4):48-56. DOI: 10.15407/ubj88.04.048.
- Chao D, Zhang Z, Mecca CM, Hogan QH, Pan B. Analgesic dorsal root ganglionic field stimulation blocks conduction of afferent impulse trains selectively in nociceptive sensory afferents. *Pain*. 2020; 161(12):2872-2886. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001982.
- Kamenev D, Sunadome K, Shirokov M, Chagin AS, Singh A, Irion U, Adameyko I, Fried K, Dyachuk V. Schwann cell precursors generate sympathoadrenal system during zebrafish development. *J Neurosci Res*. 2021; 99(10):2540-57. DOI: 10.1002/jnr.24909.
- Ketsa OV, Zelinska MO, Marchenko MM. Proteins oxidative modification and antioxidant enzymes activity in the liver mitochondria of rats under laser irradiation and administration of ω -3 polyunsaturated fatty acids. *Ukr Biochem J*. 2022; 94(1):44-52. DOI: <https://doi.org/10.15407/ubj94.01.044>.
- Kim JL, Gouchie DA, Reader BF, Dumond C, Lee YG, Black SM, Whitson BA. Biometric profiling to quantify lung injury through ex vivo lung perfusion following warm ischemia. *ASAIO J*. 2023; 69(8):e368-75. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001988.
- Kanai SM, Clouthier DE. Endothelin signaling in development. *Development*. 2023; 150(24):dev201786. DOI: 10.1242/dev.201786.
- Banecki KMRM, Dora KA. Endothelin-1 in health and disease. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(14):11295. DOI: 10.3390/ijms241411295.
- Andres C, Trouvain AM, Szurman P, Seitz B, Fries FN, Rickmann A. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) anesthesia analysis. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2025; 242(2):146-52. DOI: 10.1055/a-2268-9295.

25. Menger MD, Vollmar B. Surgical trauma: hyperinflammation versus immunosuppression? *Langenbecks Arch Surg.* 2004 Nov.; 389(6):475-84. DOI: 10.1007/s00423-004-0472-0. Epub. 2004 May 28.

26. Marik PE, Flemmer M. The immune response to surgery and trauma: Implications for treatment. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012 Oct.; 73(4):801-8. DOI: 10.1097/TA.0b013e318265cf87. PMID: 22976420

Отримано 06.10.2025

Електронна адреса для листування: sukhodolia91@gmail.com

A. I. SUKHODOLIA, L. I. SUKHODOLIA

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

STRESS MARKERS IN VAGOSYMPATHETIC BLOCKADE IN THORACIC SURGERY

The aim of the work: to determine the effect of vagosympathetic blockade on the dynamics of stress markers in patients before and after surgery in thoracic surgery.

Materials and Methods. The article investigates the effect of vagosympathetic blockade (VSB) on the intensity of the stress response in patients who underwent resection surgery on the lungs. The dynamics of stress markers were studied: neuroendocrine markers – cortisol and adrenocorticotropic hormone (ACTH) levels; inflammatory markers – interleukin-6 (IL-6) levels; vascular and endothelial markers – endothelin-1 (ET-1) levels. Depending on the use of VSB, patients aged 30–45 years were divided into two groups. Statistical analysis of the results was performed using Statistica 13.0 software (StatSoft Inc., USA) and Microsoft Excel. Data were tested for normality of distribution using the Shapiro-Wilk test. To compare two independent samples, the Student's t-test or the Mann – Whitney U-test was used, depending on the type of distribution. Results were considered significant at $p < 0.05$.

Results. It was found that patients who received only general anesthesia with controlled mechanical ventilation (CMV) had a significant increase in cortisol, ACTH, IL-6, and ET-1 levels on the 1st postoperative day with a slight tendency to decrease on the 3rd postoperative day. It was shown that the use of VSB in combination with total intravenous anesthesia and controlled mechanical ventilation significantly reduced cortisol, ACTH, IL-6, and ET-1 levels compared with the control group, where only general anesthesia was used. On the 7th postoperative day, the levels of these biomarkers in patients with general anesthesia remained higher than normal, which indicates a prolonged stress and inflammatory response and incomplete adaptation processes. At the same time, in the group with VSB, a more pronounced decrease in cortisol, ACTH, IL-6 and ET-1 levels was observed, with the studied indicators approaching the reference values.

Conclusions. Vagosympathetic blockade is effective in the prevention of acute post-thoracotomy pain syndrome and can be used as an alternative method in the presence of contraindications for thoracic epidural anesthesia.

Key words: regional anesthesia; cortisol; adrenocorticotropic hormone; interleukin-6; endothelin-1; lung resection.

Відомості про авторів

Суходоля А. І. – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії з курсом стоматології ФПО Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, головний хірург департаменту ОЗ Хмельницької ОДА, директор Подільської приватної хірургічної клініки професора Суходолі, Хмельницький, Україна, e-mail: ssukhodolia@gmail.com.

Суходоля Л. І. – аспірантка кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, лікар-анестезіолог, трансплант-координатор КНП «Хмельницька обласна лікарня» ХОР, Хмельницький, Україна, e-mail: sukhodolia91@gmail.com.

Information about the authors

Sukhodolia A. I. – DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Surgery with a Course of Dentistry of Postgraduate Education, National Pirogov Memorial Medical University, Chief Surgeon of the Department of Health Protection of the Khmelnytskyi Regional State Administration, Director of the Podilsk Private Surgical Clinic of Professor Sukhodolia, Khmelnytskyi, Ukraine, e-mail: ssukhodolia@gmail.com.

Sukhodolia L. I. – Graduate Student (PhD Candidate) of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, National Pirogov Memorial Medical University, Anesthesiologist, Transplant-coordinator Khmelnytskyi Regional Hospital, Khmelnytskyi, Ukraine, e-mail: sukhodolia91@gmail.com.