



*Завгородній О.О., Гриценко С.М.*

## ВПЛИВ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ЕПІДУРАЛЬНОЇ АНАЛГЕЗІЇ НА ПЕРЕБІГ РАНЬОГО ПООПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ В ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ПІСЛЯ КОЛОРЕКТАЛЬНИХ ОПЕРАЦІЙ

*Кафедра АІТ, Запорізька медична академія післядипломної освіти*

**Ключові слова:** *подовжена безперервна епідуральна аналгезія, колоректальний рак, катехоламіни, цитокіни, запалення.*

### ВСТУП

В онкологічних хворих після великих планових операцій на товстій кишці поопераційна транзиторна імуносупресія індукується запальною реакцією, від чого напряму залежить кількість поопераційних ускладнень [1]. Що масивнішим є пошкодження тканин, то більш вираженою – запальна відповідь та інтенсивнішим – поопераційний больовий синдром [2]. Увесь періопераційний період характеризується зміною імунних, обмінних та ендокринних реакцій [3]. Ці реакції розвиваються внаслідок пошкодження тканин, анестезії та болю [4]. Залежно від ступеня вони справляють змінні ефекти – від резистентності до інфекції, загоєння ран до системної запальної відповіді й навіть поліорганної дисфункції [5].

Хірургічна травма стимулює виробку цитокінів у ранній поопераційний період, призводячи до розвитку синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ), а інколи – синдрому поліорганної недостатності (СПОН) [3, 6]. Ці зміни можуть контролюватися шляхом вимірювання активності або кількості імуноком-

петентних клітин (медіаторів запалення) у сироватці крові [7]. Особлива увага приділяється цитокінам, що є маркерами тяжкості хірургічної травми [5, 8].

Первинна поопераційна імунна відповідь супроводжується виробкою прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкіну-1 (IL-1) та чинника некрозу пухлин (ЧНП). Високий рівень медіаторів запалення в крові онкологічних хворих призводить до поопераційних ускладнень, може бути раннім маркером розвитку ускладнень, а отже, зниження рівня прозапальних цитокінів може забезпечувати більш ранню реабілітацію пацієнтів після оперативного втручання [9, 10].

Використання подовженої епідуральної аналгезії (ЕА) в поопераційний період є чинником стрес-лімітованої відповіді організму на хірургічну травму та позитивно впливає на результати хірургічного лікування [11].

Також є повідомлення, що епідуральна аналгезія може забезпечувати зменшення запальної відповіді [9, 10, 17]. Е.А. Vaker описував хворих, які перенесли операцію на черевній порожнині з використанням

грудної епідуральної аналгезії, та дійшов висновку, що цей метод зменшує стрес-відповідь і запобігає розвитку стрес-індукованих поопераційних порушень прозапальних функцій лімфоцитів [16].

Парез шлунково-кишкового тракту є другим за частотою поопераційним ускладненням [13]. За даними J. Guay та співавторів [7], у 10,3% випадків у пацієнтів формується тимчасовий поопераційний парез кишечника. Це збільшує час перебування в стаціонарі та призводить до збільшення кількості поопераційних ускладнень [7, 14]. Патогенез парезу кишечника є вельми складним і найчастіше трапляється після великих абдомінальних операцій [11, 15]. Пояснюється це тим, що в подібних оперативних втручаннях травмується збагачена рецепторами очеревина, внаслідок чого розвиваються циркулярні розлади у стінках органів шлунково-кишкового тракту, збільшується тонус симпатичної нервової системи з викидом у кров катехоламінів [2, 9]. Багато авторів оцінюють розвиток поопераційного парезу шлунковокишкового тракту як захисну реакцію на операційну травму в найближчі 2-3 доби по операції [3, 13]. Це веде до розтягування кишкових петель, збільшення внутрішньочеревного тиску та пошкодження всієї травної системи [5, 16].

Застій, що виник у кишкових петлях, супроводжується місцевим збільшенням венозного тиску, призводить до зниження резорбції газів і подальшого збільшення внутрішньокишкового тиску. Коли величина останнього досягає рівня внутрішньокапілярного тиску, всмоктування рідини припиняється, що в свою чергу призводить до ще більшого розтягування кишки та порушення доправлення кисню кишкової стінці [5, 6, 10].

Ці процеси посилюються прогресуючою ендогенною інтоксикацією, яка збільшує ступінь гіпоксії кишкової стінки, формуючи «порочне коло». Токсичну дію на кишкову стінку справляють продукти метаболізму мікрофлори, що безперервно розмножується та колонізує проксимальні відділи тонкого кишечника [6].

Для боротьби з парезом кишечника використовують подовжену епідуральну

аналгезію, яка сприяє появі його перистальтики вже за 17 годин по операції [7].

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Поліпшити результати поопераційного знеболення пацієнтів, оперованих із приводу пухлин товстої кишки, шляхом використання епідуральної аналгезії у складі мультимодального знеболення, оцінити її ефективність, терміни появи перистальтики, а також виявити вплив різних методів поопераційного знеболення на цитокінову відповідь організму та час перебування у ВІТ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі Запорізького клінічного онкологічного диспансеру проведено обстеження та лікування 102 хворих із пухлинами товстої кишки, які дали згоду на участь у дослідженні, а також відповідали критеріям включення до дослідження: відсутність тяжкої серцево-судинної патології, наявність підтвердженої злоякісної пухлини товстої кишки та її резектабельність.

Критерії виключення: наявність тяжкої супутньої серцево-судинної патології, цукрового діабету, протипоказання до застосування епідуральної аналгезії (в досліджуваній групі, де застосовували цю методику), наявність алергічних реакцій на місцеві анестетики (в досліджуваній групі, де застосовували місцеві анестетики), відмова хворого.

Вивчили рівень больового синдрому за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), гемодинамічні показники (середні АТ, ЧСС), терміни появи перистальтики кишечника та початку зондового харчування, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії, рівні про- та протизапальних цитокінів і їх зв'язок із методом знеболення.

Проведено порівняння цих показників у хворих, оперованих із приводу пухлин товстої кишки та знеболених за різними методиками. Пацієнтів контрольної групи (n=53) знеболювали нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) – (декскетопрофен 50 мг в/м 3 рази на добу) разом з опіатами (розчин морфіну гідрохлориду 1% в/м 1-3 рази на добу). Хворі

дослідної групи (n=49) отримували пролонговану безперервну епідуральну аналгезію (0,125% розчин бупівакаїну 8 мл/год.) у складі мультимодального знеболювання (декскетопрофен 50 мг в/м 1-2 рази на добу, парацетамол 1000 мг в/в крапельно 1 раз на добу). Катетеризацію проводили в положенні хворого лежачи на правому боці з приведеними до живота колінами та головою. Катетеризацію епідурального простору проводили на рівні Т8-Т11 за методикою «втрати опору», використовували голки Tuохи розміру 18. Орієнтирами слугували кути лопаток (рівень Th7). Після пункції повільно вводили 10-20 мл фізіологічного розчину. Вважається, що такий прийом знижує ризик травмування судин епідурального простору під час введення катетера, який дуже повільно проводили на 5 см у краніальному напрямку, далі – тест-доза 2,5 мл 0,5% розчину бупівакаїну та фіксація катетера. У поопераційний період переходили на безперервне введення 0,125% розчину бупівакаїну зі швидкістю 8 мл на годину. Дослідження проведено в перші три доби по операції.

Статистичну обробку даних виконували за допомогою програми Statistica v10 (StatSoft, США). Аналіз виду розподілу даних проводили за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Для аналізу якісних даних (за нормального розподілу) використовували t-тест Стьюдента для залежних вибірок, а у випадку асиметричного розподілу – критерій Вілкоксона для залежних

вибірок. Зв'язок між показниками вивчали за допомогою коефіцієнта Спірмена. Вірогідними вважали відмінності за  $p < 0,05$ . Дані наводили як середнє та стандартне відхилення ( $M \pm SD$ ).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати визначення інтенсивності поопераційного болю за 10-бальною ВАШ наведено в таблицях 1 і 2.

У першу добу поопераційного періоду інтенсивність болю за ВАШ у контрольній групі зросла на 61% відносно показника дослідної групи ( $p = 0,00587$ ). На 2-гу добу після оперативного втручання інтенсивність болю за ВАШ у контрольній групі зменшилась на 20% порівняно з першим днем, але залишалась вірогідно більшою на 81% за показник дослідної групи ( $p = 0,00962$ ). З 3-ї доби зафіксовано значуща міжгрупова різниця показників. Інтенсивність болю за ВАШ у контрольній групі була вірогідно більшою на 98% за показник дослідної групи ( $p = 0,00954$ ).

У першу добу поопераційного періоду інтенсивність болю під час кашлю за ВАШ у контрольній групі перевищувала показник дослідної групи на 59% ( $p = 0,0072$ ). На 2-го добу після оперативного втручання інтенсивність болю під час кашлю за ВАШ у контрольній групі була меншою на 20% від показника першого дня, але вірогідно

Таблиця 1. Рівень болю у спокої за 10-бальною ВАШ ( $M \pm SD$ )

| Група             | Термін обстеження |           |           | P <sub>1,2</sub>     |
|-------------------|-------------------|-----------|-----------|----------------------|
|                   | 1-а доба          | 2-а доба  | 3-я доба  |                      |
| Контрольна (n=53) | 5,40±0,36         | 4,30±0,30 | 3,40±0,40 | p <sub>1</sub> <0,05 |
|                   |                   |           |           | p <sub>2</sub> <0,05 |
| Дослідна (n=49)   | 3,60±0,42         | 2,38±0,22 | 1,72±0,38 | p <sub>1</sub> <0,05 |
|                   |                   |           |           | p <sub>2</sub> <0,05 |
| p                 | <0,05             | <0,05     | <0,05     |                      |

Примітка: p – міжгрупова вірогідність; p<sub>1</sub> – внутрішньогрупова вірогідність 1-а та 2-а доба; p<sub>2</sub> – внутрішньогрупова вірогідність 1-а і 3-я доба.

Таблиця 2. Рівень болю під час кашлю за 10-бальною ВАШ ( $M \pm SD$ )

| Група             | Термін обстеження |           |           | $p_{1,2}$                    |
|-------------------|-------------------|-----------|-----------|------------------------------|
|                   | 1-а доба          | 2-а доба  | 3-я доба  |                              |
| Контрольна (n=53) | 6,60±0,28         | 5,30±0,25 | 4,20±0,32 | $p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$ |
| Дослідна (n=49)   | 4,15±0,34         | 2,70±0,20 | 1,90±0,18 | $p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$ |
| $p$               | <0,05             | <0,05     | <0,05     |                              |

Примітка:  $p$  – міжгрупова вірогідність;  $p_1$  – внутрішньогрупова вірогідність (1-а та 2-а доба);  $p_2$  – внутрішньогрупова вірогідність (1-а та 3-я доба).

більшою на 96% за показник дослідної групи ( $p=0,0192$ ). З 3-ї доби інтенсивність болю під час кашлю за ВАШ у контрольній групі була вірогідно більшою на 121% за показник дослідної групи ( $p=0,0154$ ).

У контрольній групі пацієнти суб'єктивно оцінювали біль різної інтенсивності в спокої, водночас у дослідній групі вже на 3-ю добу поопераційного періоду пацієнти відзначали лише слабкий біль навіть під час кашлю.

Результати дослідження гемодинамічних показників наведено в таблиці 3.

Середній АТ у дослідній групі був нижчим на 10% від показника контрольної групи ( $p=0,00359$ ), а ЧСС – меншою на 11% ( $p=0,00497$ ).

Досліджували також терміни появи перистальтики тонкого кишечника та

початку ентерального зондового харчування (табл. 4).

На підставі отриманих результатів встановлено, що відновлення перистальтики у хворих і початок ентерального зондового харчування раніше відбувалися в дослідній групі. Розчин Рінгера в зонд вводили вже на першу добу, а зондове харчування хворі отримали вже на другу добу по операції. А в контрольній групі, де хворих знеболювали декскетопрофеном 150 мг/добу разом з опіатами, перистальтика з'явилася лише на третю добу по операції. Ентеральне харчування починали теж на третю добу.

Дані про активізацію хворих і тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії наведено в таблиці 5.

Таблиця 3. Гемодинамічні показники ( $M \pm SD$ )

| Доба по операції | Середній АТ (мм рт. ст.) |              |                       |              | $p$   | ЧСС (уд./хв.)           |              |                       |              | $p$   |
|------------------|--------------------------|--------------|-----------------------|--------------|-------|-------------------------|--------------|-----------------------|--------------|-------|
|                  | контрольна група (n=53)  |              | дослідна група (n=49) |              |       | контрольна група (n=53) |              | дослідна група (n=49) |              |       |
| 1-а              | 108,00±0,16              |              | 97,00±0,13            |              | <0,05 | 82,00±0,14              |              | 70,00±0,80            |              | <0,05 |
| 2-а              | 102,00±0,14              |              | 89,00±0,10            |              | <0,05 | 74,00±0,10              |              | 68,00±0,60            |              | <0,05 |
| 3-я              | 102,00±0,15              |              | 95,00±0,90            |              | <0,05 | 76,00±0,11              |              | 68,00±0,70            |              | <0,05 |
| $p_{3-4}$        | $p_3 < 0,05$             | $p_4 < 0,05$ | $p_3 < 0,05$          | $p_4 < 0,05$ |       | $p_3 < 0,05$            | $p_4 < 0,05$ | $p_3 < 0,05$          | $p_4 < 0,05$ |       |

Примітка:  $p$  – міжгрупова вірогідність;  $p_2$  – внутрішньогрупова вірогідність (1-а та 2-а доба);  $p_3$  – внутрішньогрупова вірогідність (1-а та 3-а доба).

Під активізацією мали на увазі підйом пацієнтів у ліжку (сидяче положення або вставання). У контрольній групі пацієнти сідали в ліжку без больового симптому лише на 3-ю добу по операції. У дослідній групі термін активізації хворих був коротшим на 66%. Хворі без больового симптому сідали у ліжку вже за добу по операції. Час їх перебування у ВІТ був

меншим на 28%, що дозволило за дві доби переводити пацієнтів у загальні палати відділення хірургії.

З метою визначення впливу способу знеболювання на запальну реакцію організму вивчили рівні прозапальних і проти-запальних цитокінів (табл. 6, 7).

Отже, в першу добу поопераційного періоду середній рівень ІЛ-1в у дослідній

Таблиця 4. Поява перистальтики та початок ентерального харчування

| Група             | 1-а доба       |                              | 2-а доба       |                              | 3-я доба       |                              |
|-------------------|----------------|------------------------------|----------------|------------------------------|----------------|------------------------------|
|                   | перисталь-тика | ентеральне харчування / вода | перисталь-тика | ентеральне харчування / вода | перисталь-тика | ентеральне харчування / вода |
| Контрольна (n=53) | -              | -/-                          | -              | -/+                          | +              | +/+                          |
| Дослідна (n=49)   | -              | -/+                          | +              | +/+                          | +              | +/+                          |

Таблиця 5. Терміни активізації пацієнтів і середня тривалість перебування у ВІТ (M±SD)

| Група             | Активізація (доба) | p     | Час перебування у ВІТ (діб) | p     |
|-------------------|--------------------|-------|-----------------------------|-------|
| Контрольна (n=53) | 3±0,15             | <0,05 | 3,2±0,09                    | <0,05 |
| Дослідна (n=49)   | 1±0,03             |       | 2,3±0,06                    |       |

Таблиця 6. Рівні прозапальних цитокінів в обстежених (M±SD)

| Цитокін           | Норма (пг/мл) | 1-а доба (пг/мл)        |                       | p <sub>1</sub> | 3-я доба (пг/мл)           |                            | p <sub>2</sub> |
|-------------------|---------------|-------------------------|-----------------------|----------------|----------------------------|----------------------------|----------------|
|                   |               | контрольна група (n=53) | Дослідна група (n=49) |                | контрольна група (n=53)    | Дослідна група (n=49)      |                |
| ІЛ-1β             | 1,6±0,5       | 6,53±0,8                | 11,43±0,1             | <0,05          | 8,93±0,7                   | 5,78±0,6                   | <0,05          |
| рр <sub>3,4</sub> |               | <0,05                   | <0,05                 |                | <0,05 p <sub>3</sub> <0,05 | <0,05 p <sub>4</sub> <0,05 |                |
| ЧНП               | 0,5±0,1       | 2,9±0,3                 | 1,71±0,3              | <0,05          | 2,83±0,3                   | 1,15±0,2                   | <0,05          |
| рр <sub>3,4</sub> |               | <0,05                   | <0,05                 |                | <0,05 p <sub>3</sub> <0,05 | <0,05 p <sub>4</sub> <0,05 |                |

Примітка: p – вірогідність відносно норми; p<sub>1</sub> – міжгрупова вірогідність (1-а доба); p<sub>2</sub> – міжгрупова вірогідність (3-я доба); p<sub>3</sub> – вірогідність всередині контрольної групи (1-а та 3-я доба); p<sub>4</sub> – вірогідність всередині дослідної групи (1-а та 3-я доба).

Таблиця 7. Рівні протизапальних цитокінів в обстежених ( $M \pm SD$ )

| Цитокін    | Норма (пг/мл) | 1-а доба (пг/мл)        |                       | $p_1$        | 3-я доба (пг/мл)        |                       | $p_2$        |
|------------|---------------|-------------------------|-----------------------|--------------|-------------------------|-----------------------|--------------|
|            |               | контрольна група (n=53) | дослідна група (n=49) |              | контрольна група (n=53) | дослідна група (n=49) |              |
| IL-4       | 0,2±0,1       | 0,97±0,12               | 1,17±0,14             | <0,05        | 1,01±0,03               | 1,14±0,06             | <0,05        |
| $pp_{3,4}$ |               | <0,05                   | <0,05                 |              | <0,05 $p_3 < 0,05$      | <0,05 $p_4 < 0,05$    |              |
| IL-10      | 5±0,5         | 22,1±0,7                | 26,78±0,5             | $p_1 < 0,05$ | 12,26±0,9               | 38,74±0,3             | $p_2 < 0,05$ |
| $pp_{3,4}$ |               | <0,05                   | <0,05                 |              | <0,05 $p_3 < 0,05$      | <0,05 $p_4 < 0,05$    |              |

Примітка:  $p$  – вірогідність відносно норми;  $p_1$  – міжгрупова вірогідність (1-а доба);  $p_2$  – міжгрупова вірогідність (3-я доба);  $p_3$  – вірогідність всередині контрольної групи (1-а та 3-я доба);  $p_4$  – вірогідність всередині дослідної групи (1-а та 3-я доба).

групі перевищував на 75% показник контрольної групи ( $p=0,0206$ ). Але вже на третю добу рівень IL-1 $\nu$  у дослідній групі не лише значно знизився, але й був вірогідно нижчим на 65%, ніж у контрольній групі ( $p=0,0482$ ). Рівень ЧНП в першу добу поопераційного періоду в дослідній групі був нижчим на 41%, ніж у контрольній ( $p=0,00089$ ). На третю добу в контрольній групі рівень ЧНП майже не змінився, а в дослідній групі знизився, і був меншим від показника контрольної групи на 59% ( $p=0,00014$ ).

У першу добу поопераційного періоду середній рівень IL-4 у дослідній групі був вірогідно вищим за такий у контрольній групі на 20,6% ( $p=0,00029$ ). Але вже на третю добу рівень IL-4 у дослідній групі став вірогідно вищим на 13%, ніж у контрольній ( $p=0,0137$ ). Рівень IL-10 у першу добу поопераційного періоду в дослідній групі був більшим за показник контрольної на 21% ( $p=0,00942$ ). На третю добу рівень IL-10 у дослідній групі збільшився та перевищував контрольний показник на 216% ( $p=0,00731$ ).

Кореляційний зв'язок між показниками ВАШ і IL-10 наведено на рис. 1.

У першу добу раннього поопераційного періоду показник кореляційного зв'язку між показниками ВАШ і IL-10 у контрольній групі складав  $r=0,16$  (слабкий зв'язок), у дослідній –  $r=0,98$  (сильний зв'язок). Надалі, на третю добу після

операції в контрольній групі кореляційний зв'язок між показниками ВАШ і IL-10 стає негативним  $r=-0,25$ . Водночас, сила кореляційного зв'язку в дослідній групі зменшилася, але він все ж залишився позитивним, і на третю добу показник складав  $r=0,14$  (слабкий зв'язок), що свідчить про залежність рівня IL-10 від якості поопераційного знеболювання.

## ВИСНОВКИ

1. Подовжена безперервна епідуральна анальгезія забезпечила пояопераційне знеболення, коли показник за ВАШ у хворих складав  $2,6 \pm 0,23$  бала у спокої та  $2,9 \pm 0,18$  бала під час кашлю та вдвічі нижчим від рівня болю в контрольній групі.
2. Після застосування подовженої безперервної епідуральної анальгезії перистальтика кишечника відновилася на 2-у добу поопераційного періоду, що дозволило розпочати зондове ентеральне харчування, а час перебування у ВІТ скоротився на 28% і складав  $2,3 \pm 0,06$  доби.
3. Подовжена безперервна епідуральна анальгезія стимулює виробку протизапальних цитокінів у відповідь на операційну травму після оперативного лікування пухлин товстої кишки на понад 200% і зменшує рівень прозапальних інтерлейкінів на 65%.

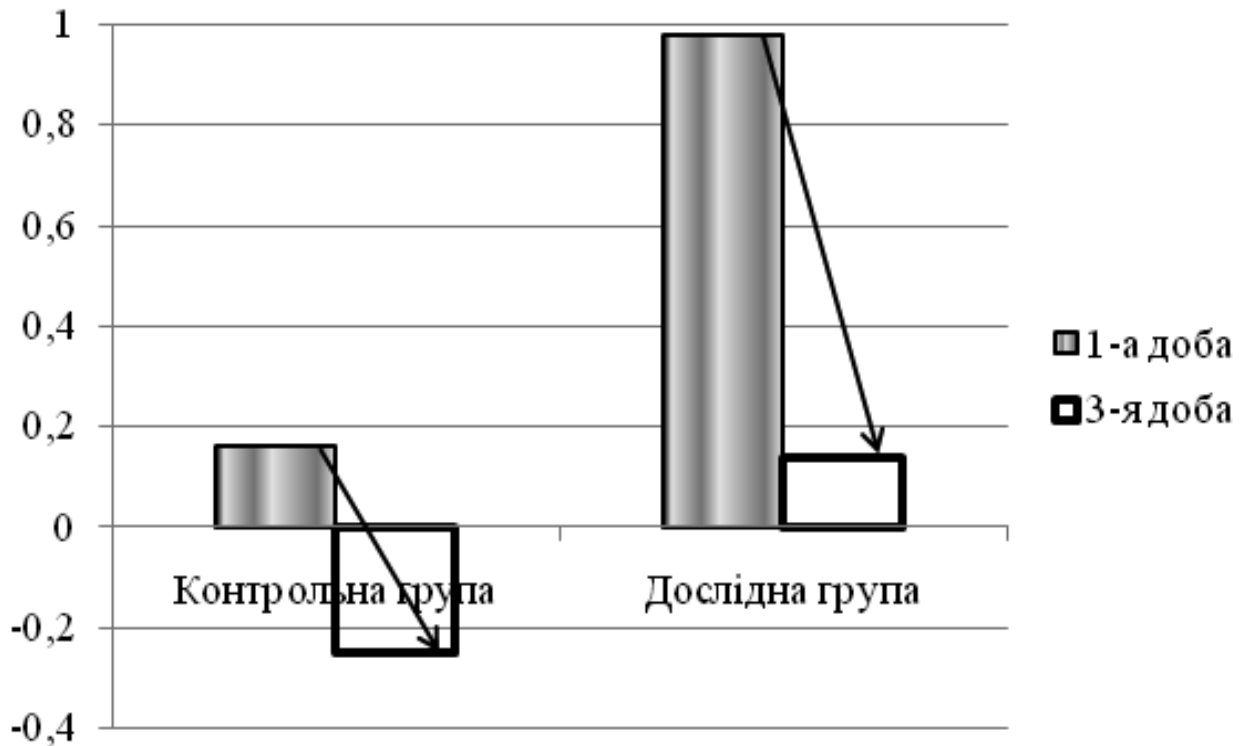


Рис. 1. Зміна сили кореляційного зв'язку між показниками ВАШ і рівнем ІЛ-10.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Глумчер Ф.С. "Руководство по интенсивной терапии" / Ф.С.Глумчер, А.И. Трицинский, Биляев А.В., Бондарь М.В. // Київ, 2015, с.56-81.
- Лісний І.І. "Оцінка ефективності епідуральної анестезії та аналгезії з дексметометомидом при хірургічних втручаннях в онкопроктології" [Текст]. *Pain Medicine/ Медицина болю*. І.І. Лісний. К., 2016 (1), с.61-66.
- Лісний І.І. "Сравнение эффективности двух подходов к аналгезии у хирургических больных в отделении интенсивной терапии" [Текст]. *Укр. журнал клінічної та лабораторної медицини*. І.І. Лісний. К., 2012 (7), с.71-79.
- Реброва О.Ю. "Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA" [Текст] / О.Ю. Реброва. // Москва. Медіа Сфера, 2002. – 312с.
- Щепотін І.Б. "Ефективність мультимодальної програми Fast-track surgery у хворих на рак ободової кишки" [Текст]. / І.Б. Щепотін, І. І. Лісний, О. О. Колеснік и др. // *Онкологія*. 2010, №1, с.67-70.
- Григорьев С.В. "Центральная гемодинамика, транскapиллярный обмен, кислородный режим и метаболизм, интраабдоминальное среднекапиллярное давление у больных с острой механической тонкокишечной непроходимостью" [Текст]. / С.В. Григорьев // *Біль, знеболювання та інтенсивна терапія*. – 2008. №2-д. с. 87-89.
- Guay J. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery. [Text] / J.Guay, M.Nishimori, S.Kopp. // *PubMed*. Article first published online: 16 Jul 2016 | DOI: 10.1002/14651858.CD001893.pub2
- Malbrain M.L.N.G. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in mixed population of critically ill patients: A multiple-centre epidemiological study [Text] / M.L.N.G. Malbrain // *Crit. Care Med*. 2005, №33, p.315-322.
- Martella N. Epidural analgesia and fast-track protocols in colorectal surgery: what benefits for the patient? [Text] / N. Martella, M.T. Cazzato, C. Olivieri, I. Marusco. // *European Journal of Anaesthesiology*. 2012; Vol. 29: 29-30.
- Myles P.S. Trials Group Investigators. Perioperative epidural analgesia for major abdominal surgery for cancer and recurrence-free survival: randomised trial. [Text] / P.S. Myles, P. Peyton, B. Silbert, J. Hunt, J.R. Rigg, Sessler. // *BMJ* 2011; 342 (March 29); 1256-1261: d1491
- Wang TB. Clinical practice of fast track surgery in colon carcinoma operation [Original title available in Chinese characters only]. [Text] / T.B. Wang, H.P. Shi, W.H. Lin. // *Journal of Cancer Prevention and Treatment* 2010; 17(22):1868-1870.
- Conrick-Martin I. Meta-analysis of the effect of central neuraxial regional anesthesia compared with general anesthesia on postoperative natural killer T lymphocyte function [Text]. I. Conrick-Martin, MR Kell, DJ Buggy. *J Clin Anesth*.2012;24:3-7. [PubMed]
- Kawasaki T. Effects of epidural anaesthesia on surgical stress-induced immunosuppression during upper abdominal surgery [Text]. T Kawasaki, M Ogata, C Kawasaki, et al *Br J Anaesth*. 2014;59(6):196-203. [PubMed] doi: 10.1093/bja/ael334
- Szczesny TJ. Interleukin 6 and interleukin 1 receptor antagonist as early markers of complications after lung cancer surgery [Text]. TJ Szczesny, R Slotwinski, A Stankiewicz, B Szczygiel, M Zaleska, M Kocacz. *Eur L Cardiothorac Surg*. 2013;31:719-24. doi: 10.1016/j.ejcts.2013.01.027
- Nora Maria Moselli. Intraoperative Epidural Analgesia Prevents the Early Proinflammatory Response to Surgical Trauma. Results from a Prospective Randomized Clinical Trial of Intraoperative Epidural Versus General Analgesia [Text]. Nora Maria Moselli, Elisa Baricocchi, Dario Ribero / *Annals of Surgical Oncology*. October 2011, Volume 18, Issue 10, pp 2722-2731. doi:10.1245/s10434-011-1700-9
- Baker EA. Profiles of inflammatory cytokines following colorectal surgery: relationship with wound healing and outcome [Text]. EA Baker, S El-Gaddal, L Williams, DJ Leaper. *J Wound Repair Regen*. 2016;094:432-442.
- Пат. № 102195 України, МПК (2015.01) А61В 17/00, А61М 19/00. "Спосіб післяопераційного знеболення хворих з пухлинами товстої кишки" [Текст]/Завгородній О.О. –Заявник та патентостворитель О.О.Завгородній (Україна) № и 2015 02503; заява 20.03.2015; опубл. 26.10.2015, бюл. № 20.

**Завгородний А.А., Гриценко С.М.****ВЛИЯНИЕ НЕПРЕРЫВНОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ НА ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ**

*Кафедра АИТ, Запорожская медицинская академия последипломного образования*

Весь периоперационный период характеризуется изменением иммунных, метаболических и эндокринных реакций. Послеоперационный первичный иммунный ответ сопровождается выработкой провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина 1 (IL-1) и фактора некроза опухоли (TNF). Обследованы 102 пациента с опухолями толстой кишки. После операции все пациенты были госпитализированы в ОИТ. В контрольной группе (n=53) совместно с опиатами применяли нестероидные противовоспалительные препараты. В опытной группе (n=49) пациенты получали расширенную продленную эпидуральную анальгезию в составе мультимодальной анальгезии. Мы сосредоточились на изучении длительности пребывания в ОИТ, уровней провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и их связи с методом обезболивания. Исследование показало, что длительная эпидуральная анальгезия сократила время пребывания в ОИТ на 28% и стимулировала выработку противовоспалительных цитокинов более чем на 200%.

**Ключевые слова:** *продленная непрерывная эпидуральная анальгезия, колоректальный рак, катехоламины, цитокины, воспаление.*

**Zavgorodniy A.A., Gritsenko S.N.****INFLUENCE OF PROLONGED EPIDURAL ANALGESIA ON THE COURSE OF THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD OF ONCOLOGICAL PATIENTS AFTER COLORECTAL OPERATIONS**

*The Department of anesthesiology and intensive care. Zaporozhye medical Academy of postgraduate education*

The entire perioperative period is characterized by a change in immune, metabolic and endocrine reactions. Postoperative primary immune response is accompanied by production of proinflammatory cytokines, in particular interleukin 1 (IL-1) and tumor necrosis factor (TNF). We have examined 102 patients with tumors of the large intestine. After surgery all patients were hospitalized to the intensive care unit. In the control group (n=53) nonsteroid anti-inflammatory drugs were applied together with opiates. The studied group (n=49) received extended prolonged epidural analgesia in the multimodal analgesia. We focused on the study of length of stay in the ICU, the levels of pro – and anti-inflammatory cytokines and their relationship to the method of pain relief. The study revealed that prolonged epidural analgesia reduced the time of stay in the ICU by 28% and stimulated the production of antiinflammatory cytokines by more than 200%.

**Key words:** *extended prolonged epidural analgesia, colorectal cancer, catecholamines, cytokines, inflammation.*