

УДК 616.35-006-089.163/168: 612.887

DOI: 10.22141/2224-0586.5.84.2017.109364

Новиков С.П.², Площенко Ю.А.¹, Баранов И.В.², Клигуненко Е.Н.¹,
Фролов К.Б.², Василишин А.В.², Кириллова Л.А.², Карась Р.К.²¹ ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина² КУ «Днепропетровская городская многопрофильная клиническая больница № 4» ДООС, г. Днепр, Украина

Перспективный периоперационный менеджмент при хирургическом лечении больных колоректальным раком

Резюме. Цель исследования — выбор оптимального метода анестезиологической защиты больных от операционной агрессии при хирургическом лечении колоректального рака, сравнительный анализ тканевой и клеточной ультраструктуры в интраоперационных биоптатах толстой кишки в условиях применения тотальной внутривенной анестезии и сочетанной анестезии с эпидуральной анальгезией, определение показателей центральной гемодинамики методом грудной реографии. Внедренная методика позволила снизить частоту послеоперационной летальности, количество осложнений, повторных госпитализаций в отделение анестезиологии и интенсивной терапии после перевода в профильное отделение. Методика продленной эпидуральной анальгезии по сравнению с опиатной анальгезией обуславливает более раннее восстановление моторной функции кишечника, снижает количество инъекций наркотических анальгетиков в раннем послеоперационном периоде, количество осложнений, среднюю продолжительность койко-дня и частоту возвратов пациентов в отделение интенсивной терапии, положительно влияет на показатели послеоперационной летальности.

Ключевые слова: ингаляционная анестезия; севоран; сочетанная анестезия; колопроктология; центральная гемодинамика; патоморфология

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно регистрируется более 500 тыс. случаев колоректального рака [1]. По данным Национального института рака, несмотря на все меры, которые предпринимаются в борьбе с онкозаболеваемостью, ее уровень с каждым годом статистически достоверно увеличивается. Среди десяти основных нозологических форм в структуре онкозаболеваемости в Украине злокачественные новообразования кишечника занимают 5-е место (6,3 %) среди мужчин и 4-е место (6,6 %) среди женщин. В структуре онкосмертности населения Украины колоректальный рак занимает 4-е место (6,3 %) среди мужского населения и 2-е место среди женщин (8,7 %) [2]. Ведущим методом лечения рака прямой кишки до настоящего времени остается хирургический. Данные вмешательства являют-

ся крайне травматичными, так как требуют выполнения операций, сопровождающихся массивной лимфодиссекцией, формированием трансплантатов для проведения сфинктеросохраняющих операций. В последнее время акценты сместились в сторону радикализма в отношении операбельности пациентов со злокачественными новообразованиями органов брюшной полости на поздних стадиях, увеличилось количество расширенных радикальных вмешательств, затрагивающих ряд стрессогенных органов и тканей. Чем массивнее повреждение тканей, тем более выражены сопровождающая его воспалительная реакция, высвобождение проболевых и провоспалительных медиаторов и, соответственно, интенсивность послеоперационного болевого синдрома [3]. Улучшение отдаленных результатов лечения рака прямой кишки может быть достигнуто за счет улучшения диагностики этого

© «Медицина неотложных состояний», 2017

© Издатель Заславский А.Ю., 2017

© «Emergency Medicine», 2017

© Publisher Zaslavsky O.Yu., 2017

Для корреспонденции: Площенко Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ФПО, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», ул. Вернадского, 9, г. Днепр, 49044, Украина; e-mail: redact@i.ua

For correspondence: Yu. Ploschenko, PhD, Associate Professor at the Department of anesthesiology, intensive care and emergency medicine of faculty of postgraduate education, State Institution "Dnipropetrovsk medical academy of Ministry of Health of Ukraine", Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

заболевания, с одной стороны, и разработки комбинированных и комплексных методов лечения — с другой. Соответственно, наиболее актуальными вопросами анестезиологического менеджмента у данной группы больных являются влияние метода интраоперационного обезбоживания и послеоперационной аналгезии на процессы метастазирования и выживаемость онкологических больных, выбор наиболее щадящей тактики периоперационного ведения больных с сопутствующей патологией (так как подавляющее большинство пациентов данного профиля относятся к возрастной группе), нивелирование возможных послеоперационных осложнений у пациентов, требующих хирургического лечения.

Значительное уменьшение количества опиоидных анальгетиков и качество обезбоживания у пациентов онкологического профиля за счет использования регионарных методик — это те вопросы, которые особенно актуальны, так как снижается выраженность отрицательных эффектов наркотических препаратов, в том числе угнетения иммунитета и устойчивости к метастазированию. Доказано прямое влияние агонистов μ -опиатных рецепторов на развитие и прогрессирование рака [4, 5].

Интерес к изучению свойств севофлурана, возросший в последнее время в связи с его влиянием на гемодинамику (системную, микроциркуляторную и центральную) [6], обуславливает целесообразность анализа структуры органов, непосредственно участвующих в реакциях на радикальные оперативные вмешательства по поводу колоректального рака. С учетом того, что прямое ультраструктурное исследование толстого кишечника является наиболее точным инструментом для оценки патоморфологических изменений при различной патологии, является актуальным электронно-микроскопическое изучение интраоперационных биоптатов участков толстой кишки [7, 8], прилежащих к неопластически пораженной колоректальной зоне, в условиях различных вариантов анестезиологического обеспечения радикальных вмешательств.

Цель: улучшить анестезиологический менеджмент пациентов при хирургическом лечении колоректального рака путем выбора наиболее оптимизированной концепции периоперационной стратегии обезбоживания на основании анализа данных об изменениях центральной гемодинамики и микрореологии.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Днепропетровской городской многопрофильной клинической больницы № 4 (главный врач к.м.н. Чебанов К.О.), отделения анестезиологии с 12 койками для интенсивной терапии (заведующий отделением к.м.н. Новиков С.П.). В исследовании принимали участие 70 пациентов, которым планировалось радикальное оперативное вмешательство по поводу колоректального рака. Критериями включения были: информированное согласие пациента на участие в исследовании, соответствующем требованиям National Institutes of Health; операционно-наркозный риск ASA II–III; возможность радикального хирургического лечения; возраст пациента 60–75 лет. Критерии исключения: отказ от участия в исследовании; наличие гнойно-септических осложнений; urgentные оперативные вмешательства; тяжелая сопутствующая патология в стадии декомпенсации; пациенты, у которых диагностированы отдаленные метастатические поражения. Пациенты методом слепого отбора были разделены на две клинические группы в зависимости от типа стратегии анестезиологического менеджмента (табл. 1).

1-ю группу составили пациенты ($n = 35$), анестезиологическое обеспечение которым проводилось в виде тотальной внутривенной анестезии (ТВВА): индукция осуществлялась введением сибазона в расчете 0,4 мг/кг внутривенно, тиопентала натрия 5 мг/кг внутривенно, фентанила в расчете 5 мкг/кг массы тела больного внутривенно. Миоплегия для интубации трахеи достигалась внутривенным введением сукцинилхолина в расчете 2 мг/кг. Для поддержания анестезии использовали сибазон в расчете 2,5 мг/кг/ч, фентанил 10 мкг/кг/ч в первый час анестезии, 5 мкг/кг/ч во второй час, 3 мкг/кг/ч в третий час; интраоперационно миоплегия поддерживалась введением пипекурония бромида (ардуан) в дозе 0,4 мкг/кг/ч. Послеоперационное обезбоживание: декскетопрофен (дексалгин) 50 мг в/м 3 р/сут + опиоидные анальгетики (морфин) для достижения значений визуальной аналоговой шкалы до 4 баллов. Анестезиологический менеджмент у пациентов 2-й группы ($n = 35$) применялся в виде сочетанной анестезии с использованием ингаляционной и продленной эпидуральной аналгезии. Пункцию эпидурального пространства проводили на уровне L1–L2 с последующей катетеризацией эпидурального пространства в краниальном направлении: эпидурально вводился 0,25% раствор

Таблица 1

Показатель	1-я группа (атаралгезия)	2-я группа (комбинированная методика)
Пол, м/ж	21/14	23/12
Возраст, годы	65 ± 4	67 ± 5
Степень операционно-наркозного риска ASA II	22 (63 %)	20 (59 %)
Степень операционно-наркозного риска ASA III	13 (37 %)	15 (41 %)
Длительность оперативного вмешательства, ч	3,2 ± 0,9	3,1 ± 0,7

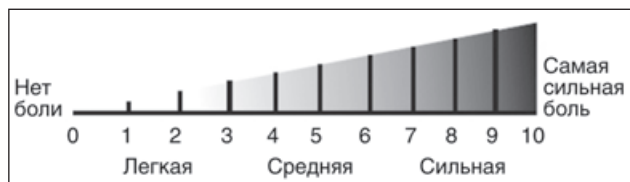


Рисунок 1. Визуально-аналоговая шкала

бупивакаина (лонгокаин) в объеме 12–15 мл с содержанием 0,05 мг фентанила. Индукция осуществлялась пропофолом 1,5–2,0 мг/кг и фентанилом 5,0 мкг/кг, миоплегия — дитилином 2 мг/кг. Поддержание анестезии проводили с помощью наркозной станции Leon (HEINEN, Austria), где создавали МАК севофлурана 0,5–0,6 в потоке кислородно-воздушной смеси 0,8–1,0 л/мин в комбинации с болюсным введением фентанила 0,2 мг/ч. Послеоперационное обезболивание у пациентов этой группы осуществляли в виде эпидуральной анальгезии 6–9 мл 0,125% изобарического бупивакаина (лонгокаин), в зависимости от антропометрических показателей и выраженности болевого синдрома, каждые 4 часа.

Качественную эффективность анальгезии в послеоперационном периоде в обеих группах оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ, рис. 1).

Мы предположили, что гемодинамические сдвиги на уровне центральной гемодинамики (ЦГ) и микроциркуляторного русла находятся в прямой патогенетической зависимости. Для определения основных показателей ЦГ (ударный и минутный объем кровотока, сердечный индекс, общее периферическое сосудистое сопротивление), существует множество методик, в том числе инвазивных, неинвазивных и расчетных. В нашей практике мы используем метод грудной реографии, так как он является неинвазивным и в то же время имеет минимальную погрешность полученных данных по сравнению даже с инвазивными методами (например, катетеризация по методу Swan — Ganz) [9]. Периоперационно параметры гемодинамики оценивались с помощью реографического комплекса «РЕОКОМ» ХАI-Medic (использовалась модифицированная методика по Kubicek с расположением потенциальных электродов на спине в проекции дуги аорты и бифуркации на подвздошные артерии).

Для электронно-микроскопического исследования во время радикального оперативного вмешательства в течение не более шестидесяти секунд после резекции из участков макроскопически неизменной толстой кишки, прилежащих к неопластически пораженной колоректальной зоне, извлекались биоптаты размером 1 мм³. Образцы в течение двух часов фиксировали при +2 °С в 3% растворе глутарового альдегида, приготовленного на 0,2 М фосфатном буфере (рН 7,4). Материал переносили для постфиксации в 1% забуференный (рН 7,4) раствор тетраоксида осмия (SPI, США) на один час. Обезвоживали образцы с помощью пропиленоксида в растворах возрастающей кон-

центрации. Для изготовления эпоксидных блоков использовали композицию «эпон — аралдит». Ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме УМТП-6М (SELMI, Украина). Исследования проводились с помощью трансмиссионного электронного микроскопа ПЭМ-100-01 (SELMI, Украина) при ускоряющем напряжении 65–90 кВ и первичных увеличениях от 2000 до 80 000. В целом электронно-микроскопическое исследование осуществляли по стандартной схеме.

Промежуточными точками контроля эффективности выбранной стратегии были послеоперационный озноб, аускультативные признаки появления перистальтики, эпизоды тошноты и рвоты в раннем послеоперационном периоде. Конечными точками контроля эффективности анестезиологического менеджмента были послеоперационная летальность, количество повторных госпитализаций в отделение анестезиологии и интенсивной терапии при ухудшении состояния больного и средний койко-день.

Весь материал статистически обработан с помощью программ Microsoft Excel 2007 и Statistica 6.0. Проверку данных на нормальность распределения проводили с помощью метода Шапиро — Уилка. Для данных, имеющих нормальное распределение, определяли величину степени вероятности (p) — критерий Стьюдента с достоверностью $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Морфологически в биоптатах визуально неизмененных участков толстой кишки, прилежащих к неопластической зоне, в обеих группах обнаруживалась сохраненная структура кишечной стенки. Однако при ТВВА под расширенной эпителиальной базальной мембраной формировались обширные зоны интерстициального отека в составе собственной пластинки слизистой оболочки (рис. 2). Единичные гладкие миоциты в данных зонах имели признаки чрезмерного сокращения (рис. 3).

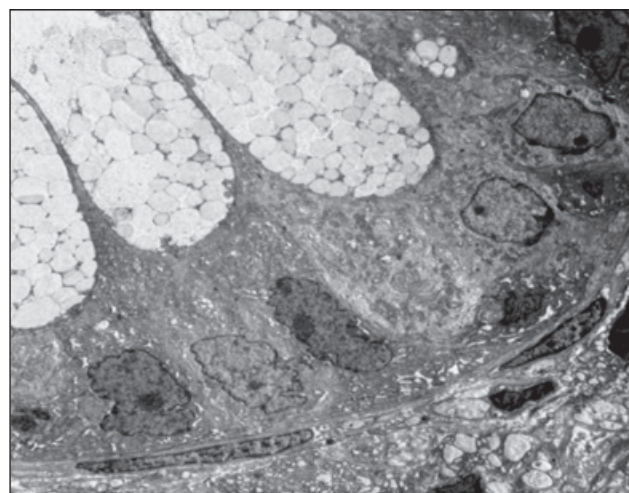


Рисунок 2. Ультраструктура эпителиальной и собственной пластинок слизистой оболочки толстой кишки. Интраоперационный биоптат. ТВВА. Электронограмма, × 4000

В их цитоплазме наблюдались дистрофические нарушения, увеличение числа рибосом и полисом. Клетки Панета имели признаки активации внутриклеточного метаболизма, носящего, на наш взгляд, компенсаторный характер. Часть колоноцитов подвергалась внутриклеточной деструкции (рис. 4). Характерным было сужение гемокапилляров, заполненных деформированными эритроцитами. В большинстве наблюдений плазматические мембраны эритроцитов имели существенные повреждения.

В некоторых случаях поверхность эндотелия образовывала значительное количество микроворсинок, что указывало на наличие циркуляторной гипоксии. Цитоплазма отростков эндотелиоцитов истончена, в базальной части содержала нечеткие профили единичных митохондрий и ри-

босом. Плазматическая мембрана в данных участках не обнаруживалась и вместе с базальной мембраной образовывала гомогенный материал. Вокруг узких опустошенных гемокапилляров наблюдались обширные зоны периваскулярного отека и экссудации с характерной нейтрофильной инфильтрацией (рис. 5). Аналогичные зоны обнаруживались в составе подслизистой основы вокруг спазмированных артериол с проявлениями стаза и расширенных венул, содержащих сладжи эритроцитов (рис. 6).

В целом при проведении ТВВА изменения указывали на выраженную эндотелиальную дисфункцию, а тканевые проявления микроциркуляторных нарушений затрагивали все оболочки стенки толстой кишки вблизи пораженной колоректальной зоны.

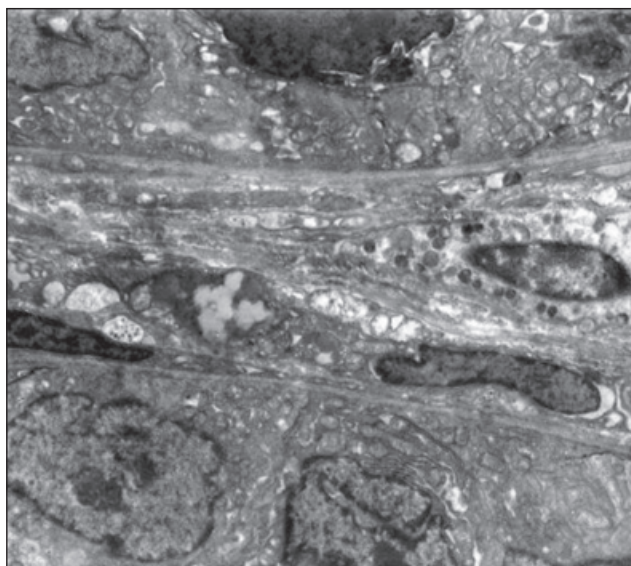


Рисунок 3. Ультраструктура мышечной пластинки слизистой оболочки толстой кишки. ТВВА. Интраоперационный биоптат

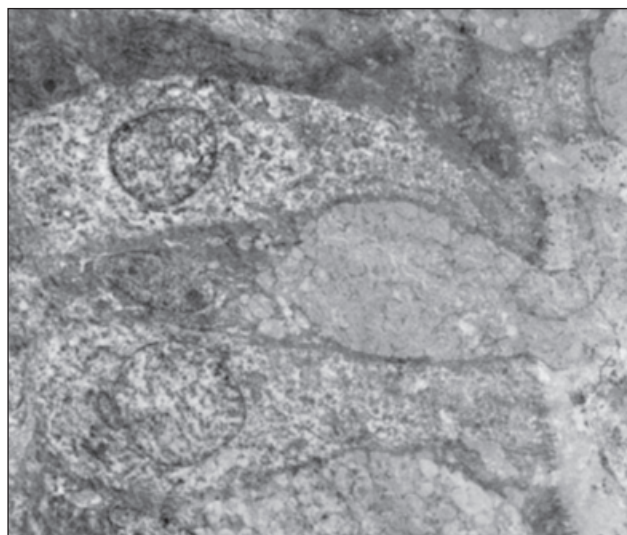


Рисунок 4. Деструктивные изменения кишечного эпителия толстой кишки. Тотальная внутривенная анестезия. Интраоперационный биоптат. Электронограмма, × 5000

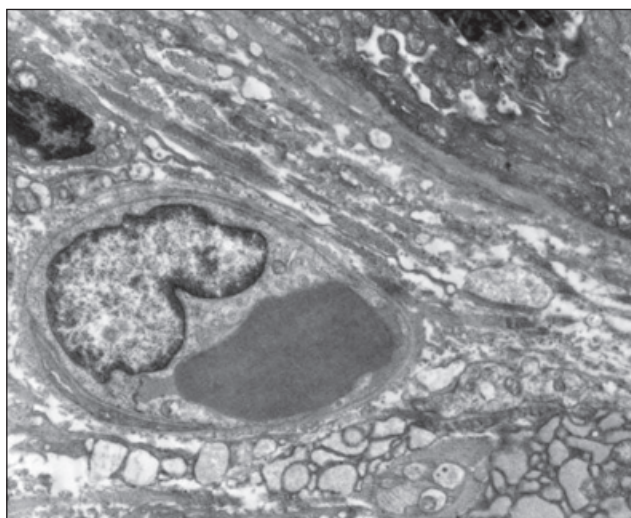


Рисунок 5. Гемокапилляр собственной пластинки слизистой оболочки толстой кишки. ТВВА. Интраоперационный биоптат. Электронограмма, × 10 000

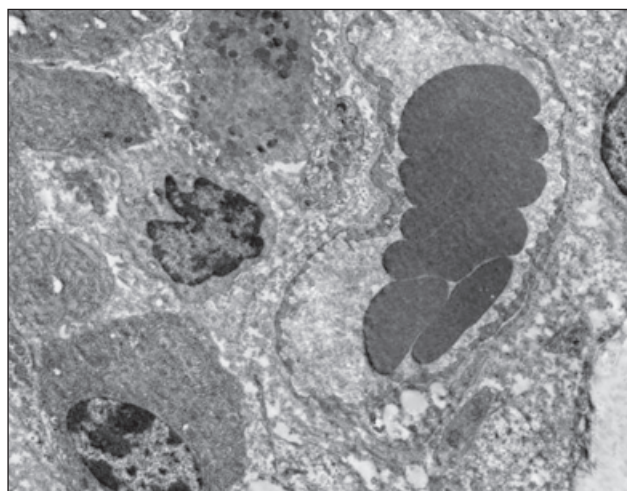


Рисунок 6. Венола, содержащая сладжи эритроцитов и фестончатые эндотелиальные стенки, в составе подслизистой основы толстой кишки. Нейтрофильная инфильтрация. ТВВА. Интраоперационный биоптат. Электронограмма, × 6000

При применении сочетанной анестезии с использованием севофлурана и эпидуральной аналгезии в интраоперационных биоптатах толстой кишки степень интерстициального отека в составе собственной пластинки слизистой оболочки была умеренной (рис. 7). Гладкие миоциты в данных зонах не имели признаков пересокращения (рис. 8).

В клетках кишечного эпителия внутриклеточная деструкция встречалась редко. Гемокапилляры собственной пластинки слизистой оболочки имели обычный просвет и были заполнены неизменными эритроцитами (рис. 9). Цитоплазма эндотелия имела стабильную морфологическую структуру. Микроворсинки, указывающие на развитие гипоксии, не обнаруживались. Состояние гемокапилляров свидетельствовало об отсутствии выраженной эндотелиальной дисфункции, в просветах наблюда-

лось обычное содержание эритроцитов без сладжирования. Воспалительная инфильтрация лимфоцитами отсутствовала.

В отличие от ТВВА при применении сочетанной анестезии просветы венул оставались без признаков стаза, сладжа эритроцитов. Перивенулярный отек встречался редко. Артериолы не имели признаков спазма и периаартериолярного отека, некоторые из них были умеренно расширенными и полнокровными.

Анализируя клиническую картину и параметры центральной гемодинамики, которые обусловили данные микрореологические изменения, мы выяснили, что показатели сердечного индекса (СИ), который является производным от сердечного выброса (л/мин) и площади поверхности тела (m^2), явно имели тенденцию к снижению в группе атаралгезии на 20 % через 1 час (1-я группа — 2,8 л/мин/ m^2 , 2-я группа — 3,5 л/мин/ m^2) и статистически достоверному снижению на 30–35 % ($p < 0,05$) начиная со второго часа оперативного вмешательства (1-я группа — 2,34 л/мин/ m^2 , 2-я группа — 3,56 л/мин/ m^2). Вторым взаимосвязанным с СИ компонентом центральной гемодинамики — общим периферическим сосудистое сопротивление (ОПСС). При анализе полученных данных мы наблюдали снижение показателя в группе сочетанной аналгезии (1-я группа — 3064–3283 дин/см · с⁻⁵, 2-я группа — 2762–2904 дин/см · с⁻⁵), однако направленность сдвигов не достигала степени достоверности ($p > 0,05$), и данное уменьшение ОПСС было вызвано вазодилатацией в ответ на эпидуральное введение местного анестетика, что компенсировалось вариабельностью минутного объема крови в допустимых пределах. При анализе двух последних показателей центральной гемодинамики, а именно СИ и ОПСС, можно сделать вывод, что сочетанная аналгезия обеспечивает эукинетический (нормоциркуляторный) тип гемодинамики, в то время как в группе атаралгезии наблюдается

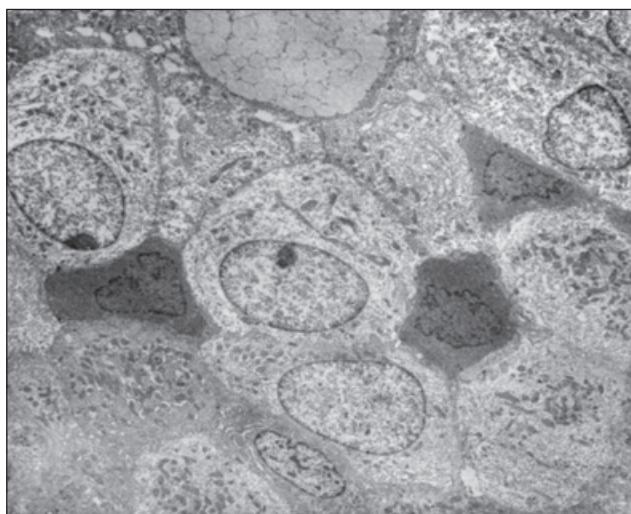


Рисунок 7. Ультраструктура эпителиальной и собственной пластинок слизистой оболочки толстой кишки. Сочетанная анестезия. Интраоперационный биоптат. Электронограмма, $\times 4000$

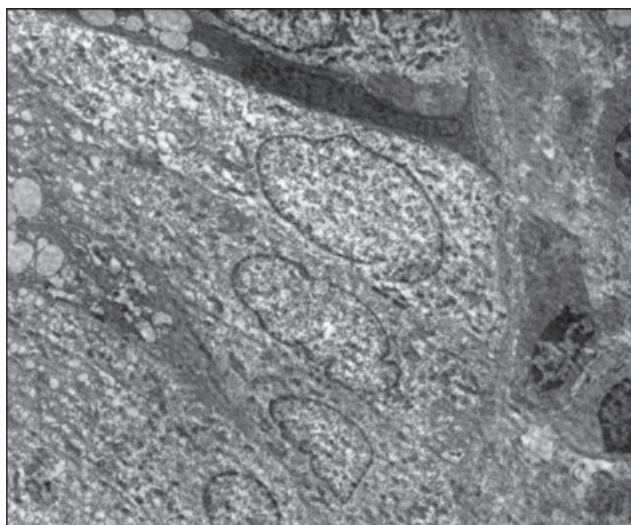


Рисунок 8. Ультраструктура мышечной пластинки слизистой оболочки толстой кишки. Сочетанная анестезия. Интраоперационный биоптат. Электронограмма, $\times 6000$

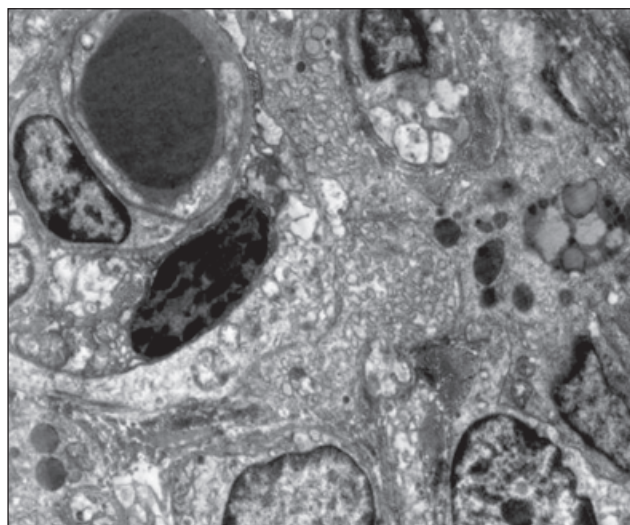


Рисунок 9. Гемокапилляр собственной пластинки слизистой оболочки толстой кишки. Интраоперационный биоптат. Сочетанная анестезия. Электронограмма, $\times 6000$

тенденция к ее угнетению до гипокинезии (гипоциркуляции), что играет особую роль у пациентов со скомпрометированной кардиальной патологией.

После экстубации мы наблюдали трехкратное уменьшение значения боли по визуально-аналоговой шкале в группе сочетанной анестезии (1,53 против 4,5 балла), значительно быстрее регрессировали признаки остаточной седации (оценка производилась по модифицированной шкале Aldrete до достижения 8 баллов). До 95 % пациентов группы сочетанной методики были экстубированы в условиях операционной. Во 2-й группе мы наблюдали меньшую частоту послеоперационных ознобов, что, по нашему мнению, связано с низкой концентрацией бупивакаина 0,25%, за счет чего нет выраженного симпатического блока, отсутствием центрального угнетения терморегуляции, быстрым периодом пробуждения, а также качеством анальгезии, так как послеоперационная боль и озноб зачастую наблюдаются одновременно.

При исследовании промежуточных клинических точек контроля мы наблюдали появление единичных волн перистальтики в 1-й группе в период 62 ± 6 часов после лапаротомии против 24 ± 4 часа у пациентов 2-й группы. Полное восстановление работы кишечника и отхождение газов в 1-й группе отмечено к 88 ± 5 часов в послеоперационный период против 48 ± 4 часа во 2-й группе. Эпизоды тошноты и рвоты в раннем послеоперационном периоде в 1-й группе встречались у 13 пациентов (37,14 %) против 3 пациентов во 2-й группе (8,5 %). Учитывая конечные точки контроля эффективности анестезиологического менеджмента в нашей клинике за период с 2012 по 2014 г. на фоне внедренной методики сочетанной анальгезии и тактики послеоперационной анальгезии, мы выявили тенденцию к снижению послеоперационной летальности с 1,5 до 0,6 % (на 60 %), снижению количества оперативных вмешательств с осложнениями с 11 (1,4 %) до 9 (1,2 %). Уменьшилось количество повторных госпитализаций пациентов в отделение интенсивной терапии с 12 до 1. Сократился средний койко-день на 7,7 % — с 24,6 до 22,7 суток стационарного лечения.

Выводы

1. При комплексном подходе к периоперационному анестезиологическому менеджменту у больных колоректальным раком должно рассматриваться множество вопросов, в частности подготовка полноценной диагностики органов и систем пациента на этапе подготовки к хирургическому лечению; выбор наиболее оптимального анестезиологического пособия во время вмешательств с учетом всех особенностей и течения сопутствующей патологии; обеспечение наиболее безопасных методов в плане метастазирования и заживления оперированной кишки в участках наложенного анастомоза.

2. Центральным звеном в развитии патоморфологических изменений в стенке толстой кишки при анестезиологическом обеспечении оперативных вмешательств при лечении колоректального рака

является система микроциркуляции, которая имеет прямую взаимосвязь с тенденцией к гипокинезу на уровне центральной гемодинамики.

3. При проведении радикального вмешательства на фоне ТВВА дистрофические и деструктивные изменения органелл эндотелиальных клеток вызывают выраженную эндотелиальную дисфункцию в микрососудах, а тканевые проявления значительных микроциркуляторных нарушений распространяются на все оболочки стенки толстой кишки вблизи пораженной колоректальной зоны. Одновременно с этим отмечается тенденция к стойкой гипокинезии интраоперационно, что может быть явным предиктором указанных ультрамикроскопических дисфункций.

4. Сочетанная низкопоточная ингаляционная анестезия севофлураном и эпидуральная анальгезия бупивакаином при радикальных оперативных вмешательствах по поводу колоректального рака имеют ряд преимуществ над атаралгезией. Ее применение позволяет обеспечить нормодинамический тип гемодинамики на протяжении всей операции; обеспечивает эффективную анальгезию после экстубации; быструю регрессию признаков посленаркозной седации и позволяет выполнить экстубацию пациента в операционной; снижает частоту послеоперационных ознобов. Преимущество этого вида анестезиологического менеджмента со стабилизацией центральной гемодинамики у пациентов с хирургическим лечением колоректального рака подтверждается морфологическими данными в виде снижения эндотелиальной дисфункции за счет ограничения дистрофических и деструктивных изменений органелл эндотелиальных клеток, стабилизации их мембран, предотвращения спазма артериол, явлений стаза и сладжирования эритроцитов.

5. Методика продленной эпидуральной анальгезии по сравнению с опиатной анальгезией позволяет проводить эффективную и качественную анальгезию в послеоперационном периоде. Немаловажными преимуществами также являются более раннее восстановление моторной функции кишечника и значительное снижение потребности в опиоидных анальгетиках.

6. Предложенный анестезиологический менеджмент позволяет снизить количество осложнений, среднюю продолжительность койко-дня, частоту возвратов пациентов в отделение интенсивной терапии, послеоперационную летальность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. American Cancer Society. *Colorectal Cancer Facts & Figures 2014–2016*. — Atlanta: American Cancer Society, 2014. — 32 p.
2. *Bulletin of national cancer registry of Ukraine*. — 2015. — Vol. 16.

3. Ovechkin A.M., Sviridov S.V. Post-operative pain and pain management: state of the art // *Emergency medicine*. — 2011. — 6. — P. 20-31.

4. Lennon F.E., Moss J., Singleton P.A. The μ -opioid receptor in cancer progression: is there a direct effect? // *Anesthesiology*. — 2012. — 116(4). — P. 940-5. — doi: 10.1097/ALN.0b013e31824b9512.

5. Mathew B., Lennon F.E., Siegler J., Mirzapoiarova T., Mambetsariev N., Sammani S., Gerhold L.M., LaRiviere P.J., Chen C.T., Garcia J.G., Salgia R., Moss J., Singleton P.A. The novel role of the mu opioid receptor in lung cancer progression: a laboratory investigation // *Anesth. Analg.* — 2011. — 112(3). — P. 558-67. — doi: 10.1213/ANE.0b013e31820568af.

6. Likhvantsev V.V., Kozlova E.M., Fedorov S.A., Mironenko A.V., Selivanov D.D. The minimum alveolar concentration for respiratory depression sevofluran // *General Reanimatology*. — 2011. — 7(3). — P. 56- 58.

7. Fratila O.C., Ilias T., Maghiar T.T., Puscasiu M., Puscasiu D. Ultrastructural aspects of the colonic epithelium in ulcerative colitis // *Studia Universitatis Vasile Goldis Arad*. — 2008. — 18. — P. 215-8.

8. Shaprinsky E.V. The dynamics of ultrastructural changes of ileal cells after ligation of right colic artery // *Ukrainian Journal of Surgery*. — 2014. — 2(25). — P. 14-9.

Получено 17.03.2017 ■

Новіков С.П.², Площенко Ю.О.¹, Баранов І.В.², Клігуненко О.М.¹, Фролов К.Б.², Василішин О.В.², Кирилова Л.О.², Карась Р.К.²

¹ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

² КЗ «Дніпропетровська міська багатопрофільна клінічна лікарня № 4» ДОР, м. Дніпро, Україна

Перспективний періопераційний менеджмент при хірургічному лікуванні хворих на колоректальний рак

Резюме. *Мета* дослідження — вибір оптимального методу анестезіологічного захисту хворих від операційної агресії при хірургічному лікуванні колоректального раку, порівняльний аналіз тканинної і клітинної ультраструктури в інтраопераційних біоптатах товстої кишки за умов застосування тотальної внутрішньовенної анестезії та поєднаної анестезії з епідуральною аналгезією, визначення показників центральної гемодинаміки методом грудної реографії. Впроваджена методика дозволила знизити частоту післяопераційної летальності, кількість ускладнень, повторних госпіталізацій у відділення анестезіології та інтенсивної терапії після пере-

ведення в профільне відділення. Методика продовженої епідуральної аналгезії порівняно з опіатною аналгезією обумовлює більш раннє відновлення моторної функції кишечника, знижує кількість ін'єкцій наркотичних анагетиків у ранньому післяопераційному періоді, кількість ускладнень, середню тривалість ліжко-дня і частоту повернень пацієнтів у відділення інтенсивної терапії, позитивно впливає на показники післяопераційної летальності.

Ключові слова: інгаляційна анестезія; севоран; поєднана анестезія; колопроктологія; центральна гемодинаміка; патоморфологія

S.P. Novikov², Yu.A. Ploschenko¹, I.V. Baranov², E.N. Klygunenko¹, K.B. Frolov², A.V. Vasilishin², L.A. Kirillova², R.K. Karas²

¹ State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

² Municipal Institution "Dnipropetrovsk Multifield City Clinical Hospital N 4" of Dnipropetrovsk Regional Council, Dnipro, Ukraine

Perspective perioperative management in the surgical treatment of patients with colorectal cancer

Abstract. *Background.* Interest in the study of sevoflurane properties increased in recent years due to its influence on hemodynamics and morphological condition of the respiratory department of lungs determines advisability of analyzing the structure of organs directly involved in the reactions of radical surgery for colorectal cancer. The purpose of the study is to select the optimal method of anesthesia protection of patients from operating aggression during surgical treatment of colorectal cancer and to perform comparative analysis of tissue and cell ultrastructure in intraoperative biopsies of the colon in the conditions of application of the standard ataralgesia and combined anesthesia with epidural analgesia. **Materials and methods.** It was performed a comparative analysis of clinical and morphological data and results of treatment of the colorectal cancer using total intravenous anesthesia followed analgesia with opiates analgesics, and combined techniques using low-flow sevoflurane anesthesia and epidural analgesia, followed by prolonged epidural anesthesia. **Results.** It was shown a significant advantage of combined techniques in comparison with total intravenous anesthesia due to: normodynamic type of hemodynamics during operation, possibility to extubate patient in operating room, effective analgesia in early postoperative period. Implemented methodology

reduced the incidence of postoperative mortality, complications, average length of hospital stay and frequency of patient returns to intensive care unit. The central link in the development of pathological changes in the colon wall at anesthesiology maintenance of surgical interventions in the treatment of colorectal cancer is the system of microcirculation. Combined low-flow sevoflurane inhalation anesthesia and epidural analgesia with bupivacaine during radical operations is followed by containment of endothelial dysfunction by limiting the destructive and degenerative changes in the endothelial cell organelles, stabilization of membranes, preventing spasm of arterioles, stasis and erythrocyte sludge. **Conclusions.** Methods of epidural analgesia versus opioid analgesia lead to a significant reduction of the phenomena of infiltration, perivascular and interstitial edema in the composition of the intestinal wall in the area of surgical procedure. Combined use of low-flow sevoflurane anesthesia and epidural analgesia followed by prolonged epidural anesthesia is an optimal method of anesthesia protection of patients from operating aggression during surgical treatment of colorectal cancer.

Keywords: inhalation anesthesia; sevoflurane; combined anesthesia; coloproctology; central hemodynamics; pathomorphology