

С.П.Новиков¹
К.О.Чебанов¹
Л.А.Кириллова¹
Н.С.Петрук²
К.Б.Фролов¹
И.В.Твердохлеб²

¹ КУ «Днепропетровская
городская многопрофильная
клиническая больница №4
Днепропетровского област-
ного совета»

² ГУ «Днепропетровская
медицинская академия МЗ
Украины»

Ключевые слова: колорек-
тальный рак, низкочастотная
анестезия, комбинирован-
ная анестезия, электронная
микроскопия.

Надійшла: 29.07.2016

Прийнята: 20.08.2016

УДК 616-089.5-036.17

ОПТИМИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕ- СКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРИ ХИРУР- ГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ КОЛОРЕК- ТАЛЬНОГО РАКА: КЛИНИКО- МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

Реферат. Цель исследования – выбор оптимального метода анестезиологической защиты больных от операционной агрессии при хирургическом лечении колоректального рака, а также сопоставительный анализ тканевой и клеточной ультраструктуры в интраоперационных биоптатах толстой кишки в условиях применения стандартной атаралгии и комбинированной анестезии с эпидуральной анальгезией. Внедренная методика позволила снизить частоту послеоперационной летальности, количество осложнений, среднюю продолжительность койко-дня и частоту возвратов пациентов в отделение интенсивной терапии. Методика prolonged эпидуральной анальгезии в сравнении с опиатной анальгезией обуславливает значительную редукцию явлений инфильтрации, периваскулярного и интерстициального отека в составе оболочек кишечной стенки в зоне оперативного вмешательства.

Morphologia. – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 217-223.

© С.П.Новиков, К.О.Чебанов, Л.А.Кириллова, Н.С.Петрук, К.Б.Фролов, И.В.Твердохлеб, 2016

✉ nova73@ua.fm

Novikov S.P., Chebanov K.O., Kirillova L.A., Petruk N.S., Frolov K.B., Tverdokhlebo I.V. Optimization of anesthetic management of surgical treatment of colorectal cancer: clinical and morphological parallels.

ABSTRACT. Background. Interest in the study of the properties of sevoflurane, increased in recent years due to its influence on hemodynamics and morphological condition of the respiratory department of lungs, causes advisability of analyzing the structure of organs directly involved in the reactions of radical surgery for colorectal cancer. **Objective.** 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 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. **Methods.** It was performed a comparative analysis of clinical and morphological data and results of treatment of the colon 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 frequency 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 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. **Conclusion.** Methods of epidural analgesia versus opioid analgesia leads 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 techniques 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.

Key words: colorectal cancer, low-flow anesthesia, combined anesthesia, electron microscopy.

Citation:

Novikov SP, Chebanov KO, Kirillova LA, Petruk NS, Frolov KB, Tverdokhlebo IV. [Optimization of anesthetic management of surgical treatment of colorectal cancer: clinical and morphological parallels]. Morphologia. 2016;10(3):217-23. Russian.

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, что предпринимается в борьбе с онкозаболеваемостью, ее уровень в 2014 г. статистически достоверно увеличился. Среди десяти основных нозологических форм в структуре новообразований 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 в лечении рака прямой кишки до настоящего времени остается хирургический. Данные вмешательства относятся к группе с высокой степенью травматичности, т.к. требуют проведения вмешательств, сопровождающихся лимфодиссекцией, формированием трансплантатов для проведения сфинктеросохраняющих операций. В последнее время сместились взгляды 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 и интенсивность послеоперационного болевого синдрома [3].

Улучшение отдаленных результатов лечения рака прямой кишки может быть достигнуто за счет улучшения диагностики этого заболевания с одной стороны, и разработки комбинированных и комплексных методов лечения – с другой стороны. Так как хирургический метод является основным методом лечения рака, становится актуальным вопрос о том, как влияет метод обезболивания и послеоперационной аналгезии на процессы метастазирования и выживаемость онкологических больных, требующих хирургического лечения и соответственно адекватного обезболивания. Значительное уменьшение количества опиоидных анальгетиков и качество обезболивания у пациентов онкологического профиля за счет использования регионарных методик особенно актуально, так как снижается выраженность отрицательных эффектов наркотических препаратов, в том числе угнетение иммунитета и устойчивости к метастазированию. Доказано прямое влияние агонистов μ -опиатных рецепторов на развитие и прогрессию рака [4; 5]. Показано, что механическое повреждение вызывает подавление активности естественных киллеров и распространение опухолевого процесса в эксперименте [6].

Местные анестетики обладают противовоспалительными свойствами: в низких концентрациях они тормозят избыточную активацию полиморфноядерных клеток, их адгезию к эндотелиальным клеткам, угнетают высвобождение гистамина, снижая экссудацию плазменных компонентов, блокируют высвобождение лейкотриена B_4 , который вместе с простагландином E_2 играет основную роль в формировании тканевого отека [12]. Снижается частота послеоперационных тромбоэмболических осложнений в условиях длительной эпидуральной инфузии за счет увеличения объемного кровотока в нижних конечностях путем симпатической блокады, снижения концентрации в плазме фактора VIII и Виллебранда [8]. Показано, что многие метастатические раковые клетки экспрессируют на своей поверхности вольтаж-зависимые натриевые каналы, причем плотность экспрессии в метастатических клетках выше, чем в клетках первичной опухоли. При блокаде местными анестетиками натриевых каналов подавляется способность к миграции метастатических клеток [9].

Интерес к изучению свойств севофлурана, возросший в последнее время в связи с его влиянием на гемодинамику [10] и морфологическое состояние респираторного отдела легких [11; 12], обуславливает целесообразность анализа структуры органов, непосредственно участвующих в реакциях на радикальные оперативные вмешательства по поводу колоректального рака. Учитывая, что прямое ультраструктурное исследование толстого кишечника является наиболее точным инструментом для оценки патоморфологических изменений при различной патологии [13; 14], представляется актуальным электронномикроскопическое изучение интраоперационных биоптатов участков толстой кишки, прилежащих к неопластически пораженной колоректальной зоне, в условиях различных вариантов анестезиологического обеспечения радикальных вмешательств.

Цель исследования – улучшение качества анестезиологической защиты больных от операционной агрессии, обеспечение оптимального послеоперационного обезболивания, уменьшения количества осложнений, улучшения результатов хирургического лечения колоректального рака, а также сопоставительный анализ тканевой и клеточной ультраструктуры в интраоперационных биоптатах толстой кишки в условиях применения стандартной атаралгезии и комбинированной анестезии с эпидуральной аналгезией.

Материалы и методы

Исследовано 70 пациентов, которым показано радикальное оперативное вмешательство по поводу колоректального рака. Критерии исключения: санитарные оперативные вмешательства; urgentные оперативные вмешательства; деком-

пенсированная сердечно-сосудистая патология; пациенты, у которых диагностированы отдаленные метастатические поражения. Пациенты были разделены на две клинические группы.

Анестезиологическое обеспечение в 1-й группе: стандартная атаралгезия (сибазон, фентанил, тиопентал натрия) с миоплегией (дитилин, ардуан). Послеоперационное обезболивание: декскетпрофен (Дексалгин) 50 мг в/м 3р/сут + опиоидные анальгетики (морфин) для достижения значений визуальной аналоговой шкалы до 4 баллов.

Анестезиологическое обеспечение во 2-й группе: комбинированная анестезия с использованием севофлурана и эпидуральной анальгезии. Технически пункцию эпидурального пространства проводили на уровне L₁ - L₂ с последующей катетеризацией эпидурального пространства в краниальном направлении. Индукция: фентанил 5,0 мкг/кг, пропофол – 1,5-2,0 мг/кг, миоплегия - дитилин 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. Эпидурально вводился 0,25% раствор бупивакаина (Лонгокаин) в объеме 12-15 мл с содержанием 0,05 мг фентанила. За 30 мин до окончания оперативного вмешательства в/в вводились 1000 мг парацетамола (Инфулган).

Из представленной таблицы видно, что группы были сопоставимы (табл. 1).

Таблица 1
Сопоставимость пациентов 1-й и 2-й групп по основным критериям

Показатели	1 группа (атаралгезия)	2 группа (комбинированная методика)
Пол (м/ж)	21/14	23/12
Возраст	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, часы	3,2 ± 0,9	3,1 ± 0,7

Качественную эффективность анальгезии в послеоперационном периоде оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Исследования боли проводились как в покое так и при движении пациента. В первые 8-12 часов послеоперационного периода оценку болевого

синдрома проводили каждые 30 мин, в последующем – каждые 2 часа. Ориентировались на критерий максимально допустимой интенсивности боли 3 балла в покое и 4 балла при движении пациента.

Начиная со вторых суток как стандарт лечения в послеоперационном периоде в обеих группах мы применяли методику гипербарической оксигенации. В нашей практике сеансы ГБО проводились в следующем режиме: 1,3-1,5 атм, изопрессия 30-40 минут, 3-5 сеансов.

Для электронномикроскопического исследования во время радикального оперативного вмешательства 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°C в 3%-ном растворе глутарового альдегида, приготовленного на 0,2М фосфатном буфере (pH 7,4). Материал переносили для постфиксации в 1%-ный забуференный (pH 7,4) раствор тетраоксида осмия ("SPI", США) на один час. Обезвоживали образцы с помощью пропиленоксида в растворах возрастающей концентрации. 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 первых увеличениях от 2000 до 80000. В целом, электронномикроскопическое исследование проводили по стандартной схеме [15; 16].

Результаты и их обсуждение

Интраоперационный период

При оценке показателей гемодинамики на всех этапах исследования направленность сдвигов среднего артериального давления не достигает степени достоверности ($p > 0,05$), однако во 2-й группе показатели были ниже 80-90 мм рт.ст. против 1-й группы - 95-98 мм рт.ст.

При анализе ЧСС наблюдаем более низкие значения в группе комбинированной анестезии (1-я группа - 86, 2-я группа - 78), а через 2 часа (1-я группа - 86, 2-я группа - 65) и 3 часа (1-я группа - 80, 2-я группа - 67) от начала оперативного вмешательства отмечены статистически достоверные различия ($p < 0,05$). Если говорить о значении сердечного индекса СИ, явно наблюдается тенденция к его снижению в группе атаралгезии на 20% через час (1-я группа – 2,8 л/мин/м², 2-я группа – 3,5 л/мин/м²), и статистически достоверное снижение на 30-35% ($p < 0,05$) начиная со второго часа оперативного вмешательства (1-я группа – 2,34 л/мин/м², 2-я группа – 3,56 л/мин/м²). Второй взаимосвязанный с СИ компонент центральной гемодинамики – общее периферическое сосудистое сопротивление ОПСС.

При анализе полученных данных мы наблюдали снижение показателя в группе комбинированной аналгезии (1-я группа – $3064\text{--}3283 \text{дин/см} \times \text{сек}^{-5}$, 2-я группа – $2762\text{--}2904 \text{дин/см} \times \text{сек}^{-5}$), однако направленность сдвигов не достигала степени достоверности ($p > 0,05$). При анализе двух последних показателей можно сказать, что комбинированная аналгезия обеспечивает эукинетический тип гемодинамики, в то время как в группе атаралгезии наблюдается тенденция к ее угнетению до гипокинезии.

После экстубации мы наблюдали трехкратное уменьшение значения боли по ВАШ группы комбинированной анестезии (1,53 против 4,5 балла), значительно быстрее регресировали признаки остаточной седации (20 против 148 минут). До 95% пациентов группы комбинированной методики были экстубированы в условиях операционной. Во 2-й группе мы наблюдали меньше частоту послеоперационных ознобов, что, по нашему мнению, связано с низкой концентрацией бупивакаина 0,25%, за счет чего нет симпатического блока, отсутствием центрального угнетения терморегуляции, быстрым периодом пробуждения, а также качеством аналгезии, т.к. послеоперационная боль и озноб зачастую идут рядом.

Послеоперационный период

В первой группе расход морфина в первые сутки составил $2,8 \pm 0,3$ мг, причём более 60% пациентов для достижения ВАШд менее 5 баллов потребовалось более 2 введений. На 2 сутки расход морфина составил $1,7 \pm 0,25$ мг, на 3 сутки $1,3 \pm 0,2$ мг для достижения ВАШд 4-5 баллов.

Во второй группе в первые сутки мы наблюдали значительное снижение интенсивности болевого синдрома, при чем только 9 пациентам (25,71%) потребовалась однократная в/м инъекция 10 мг морфина для достижения ВАШд менее 5 баллов. В следующие сутки выраженность болевого синдрома не достигала по ВАШд более 5 баллов, что не требовало дополнительного назначения опиоидных анальгетиков (рис. 1).

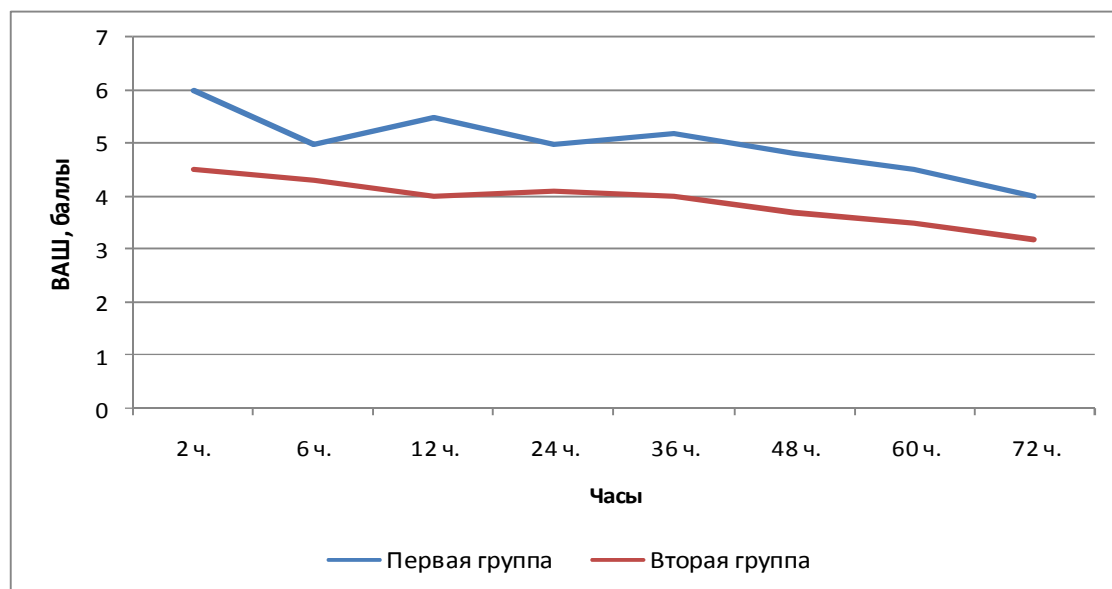


Рис. 1. Динамика выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде.

Появление единичных волн перистальтики в 1-й группе наблюдали в период 62 ± 6 часа после лапаротомии против 24 ± 4 часа у пациентов 2-й группы. Полное восстановление работы кишечника и отхождение газов в 1-группе отмечено к 88 ± 5 часа против 48 ± 4 часа послеоперационного периода. Соответственно пациенты 1-й группы находились в условиях отделения интенсивной терапии 4 суток, пациенты 2-й группы были переведены в профильное отделение на 3-и сутки.

Эпизоды тошноты и рвоты в раннем послеоперационном периоде в первой группе встречались у 13 пациентов (37,14%) против 3 пациентов второй группы (8,5%).

На фоне внедренной методики комбинированной аналгезии и тактики послеоперационной аналгезии в нашей клинике за период с 2012 по 2014 гг. отчетливо прослеживается тенденция к снижению послеоперационной летальности с 1,5% до 0,6% (на 60%), снижение 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.

Морфологический анализ

Морфологически в интраоперационных биоптатах визуально неизмененных участков тол-

стой кишки, прилежащих к неопластически пораженной колоректальной зоне, обнаруживалась сохраненная структура кишечной стенки, представленной слизистой оболочкой, подслизистой основой, мышечной и серозной оболочками, хотя при электронномикроскопическом исследовании клеток указанных оболочек у больных исследуемых клинических групп наблюдались существенные различия.

В частности, при проведении стандартной атаралгезии под расширенной эпителиальной базальной мембраной в участках скопления бокаловидных клеток формировались обширные зоны интерстициального отека в составе собственной пластинки слизистой оболочки. Единичные гладкие миоциты в данных зонах имели признаки чрезмерного сокращения. В их цитоплазме наблюдались мозаичные дистрофические нарушения на фоне гиперплазии мембран гранулярной эндоплазматической сети, появлении делящихся форм митохондрий и увеличении числа рибосом и полисом. Столбчатые эпителиоциты и клетки Панета имели признаки активации внутриклеточного метаболизма, имеющего, на наш взгляд, компенсаторный характер. Часть колоноцитов, напротив, подвергалась внутриклеточной деструкции.

Характерным в данной клинической группе пациентов было наличие суженных гемокапилляров, заполненных деформированными эритроцитами. В большинстве наблюдений плазматические мембраны эритроцитов имели существенные повреждения. Как правило, эритроциты своими разрыхленными поверхностями находились в тесной взаимосвязи с дезорганизованными частями люминальной поверхности эндотелиальных клеток. В этих участках цитоплазма эндотелиальных клеток была истонченной и насыщенной осмиофильными гомогенными массами. Перипиты в непосредственной близости к описанным участкам эндотелиальных клеток имели повышенную электронную плотность и своими поврежденными кортикальными слоями объединялись с гомогенными утолщенными базальными мембранами.

На фоне стандартной атаралгезии цитоплазма эндотелиоцитов в зоне органелл сохраняла типичную для нее структуру, однако большинство участков люминальной и базальной частей плазматической мембраны были разрыхлены. На люминальной поверхности эндотелиоцитов обнаруживался волнообразной формы рельеф со значительными инвагинациями в форме кавеол, заполненными электронноплотным гомогенным материалом. В некоторых случаях люминальная поверхность эндотелия образовывала значительное количество микроворсинок, что указывало на наличие циркуляторной гипоксии. Отдельные митохондрии содержали тотально лизированные кристы и грубоволокни-

стый матрикс. Цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулаума были расширенными и представляли собой электронно-прозрачные вакуоли. Отмечалось обеднение мембран рибосомами. Комплекс Гольджи был редуцирован и представлен отдельно лежащими, беспорядочно ориентированными гладкими мембранами, вблизи которых располагались крупные электронно-прозрачные вакуоли, первичные и вторичные лизосомы, а также включения липидов. Цитоплазма отростков эндотелиоцитов истончена и содержала небольшое количество микропиноцитозных пузырьков. Цитоплазма базальной части эндотелиальных клеток содержала нечеткие профили единичных митохондрий и рибосом. Плазматическая мембрана в данных участках не обнаруживалась и вместе с базальной мембраной образовывала высокой электронной плотности гомогенный материал. Ядра таких эндотелиальных клеток были увеличенными, наполненными значительным количеством гетерохроматина.

Вокруг узких опустошенных гемокапилляров наблюдались обширные зоны периваскулярного отека и экссудации с характерной нейтрофильной инфильтрацией. Аналогичные зоны обнаруживались в составе подслизистой основы вокруг спазмированных артериол с явлениями стаза и расширенных венул, содержащих сладж эритроцитов и фестончатые эндотелиальные стенки. Элементы воспалительной инфильтрации, включая активированные лимфоциты, тучные клетки и макрофаги с высокой функциональной активностью, не обнаруживались. Лимфоидные образования были представлены типичными структурами в форме единичных равномерно распределенных лимфоцитов и лимфатических фолликулов.

В целом, при проведении оперативного вмешательства у больных колоректальным раком на фоне стандартной атаралгезии дистрофические и деструктивные изменения органелл эндотелиальных клеток указывали на выраженную эндотелиальную дисфункцию, а тканевые проявления описанных микроциркуляторных нарушений затрагивали все оболочки стенки толстой кишки вблизи пораженной колоректальной зоны.

При применении комбинированной анестезии с использованием севофлурана и эпидуральной аналгезии в интраоперационных биоптатах толстой кишки степень интерстициального отека в составе собственной пластинки слизистой оболочки была умеренной. Гладкие миоциты в данных зонах не имели признаков пересокращения, однако в их цитоплазме наблюдались многочисленные дистрофические изменения. Многочисленные бокаловидные клетки в состоянии экзцитоза, столбчатые эпителиоциты и клетки Панета содержали признаки активации внутриклеточного метаболизма. В клетках кишечного эпителия внутриклеточная деструкция встречалась

редко.

Гемокапилляры собственной пластинки слизистой оболочки имели обычный просвет и были заполнены неизменными эритроцитами. Цитоплазма эндотелиальных клеток имела стабильную морфологическую структуру. Периферические зоны эндотелиоцитов содержали характерные фенестры. Микроворсинки, указывающие на развитие гипоксии, не обнаруживались. Перициты встречались редко, имели умеренную электронную плотность, сохраняли контакты с мембранами эндотелиальных клеток. Базальные мембраны эндотелия единичных гемокапилляров подслизистой основы были заметно утолщены и отечны. Люминальная и базальная части плазматической мембраны были разрыхлены. На люминальной поверхности эндотелиоцитов обнаруживался волнообразной формы рельеф со значительными инвагинациями в форме кавеол.

Состояние ядер, митохондрий, гранулярного эндоплазматического ретикулума, структур комплекса Гольджи эндотелиальных клеток большинства гемокапилляров свидетельствовало об отсутствии выраженной эндотелиальной дисфункции. В просветах фенестрированных гемокапилляров наблюдалось обычное содержание эритроцитов без признаков сладжирования. Вокруг гемокапилляров изредка обнаруживались незначительные по площади участки периваскулярного отека и экссудации без нейтрофильной инфильтрации ткани. Воспалительная инфильтрация активированными лимфоцитами, тучными клетками и макрофагами отсутствовала. Лимфоидные образования подслизистой основы были без особенностей.

В отличие от стандартной атаралгезии, в клинической группе с применением комбинированной анестезии просветы венул оставались без признаков стаза, сладжа эритроцитов. Их стенки имели типичную структуру. Перивенулярный отек встречался редко. Артериолы не имели признаков спазма и периартериолярного отека, некоторые из них были умеренно расширенными и полнокровными.

Таким образом, применение комбинированной анестезии с использованием севофлурана и эпидуральной аналгезии сопровождалось сдерживанием эндотелиальной дисфункции за счет ограничения дистрофических и деструктивных изменений органелл эндотелиальных клеток, стабилизации их мембран, предотвращения спазма артериол, явлений стаза и сладжа эритроцитов. Как следствие, явления инфильтрации, периваскулярного и интерстициального отека в составе оболочек кишечной стенки были выражены гораздо в меньшей степени, чем в клинической группе с применением стандартной атаралгезии.

Выводы

1. Комбинированная низкопоточная ингаля-

ционная анестезия севофлураном и эпидуральная аналгезия бупивакаином при радикальных оперативных вмешательствах по поводу колоректального рака имеет преимущество перед тотальной в/в анестезией: позволяет обеспечить нормодинамический тип гемодинамики на протяжении всей операции; обеспечивает эффективную аналгезию после экстубации; обеспечивает быструю регрессию признаков посленаркозной седации; снижает частоту послеоперационных ознобов; позволяет выполнить экстубацию пациента в операционной.

2. Методика продленной эпидуральной аналгезии в сравнение с опиатной аналгезией обеспечивает: значительное снижение потребности в опиоидных анальгетиках; эффективную и качественную аналгезию в послеоперационном периоде; снижает частоту тошноты и рвоты в раннем послеоперационном периоде; сохраняет противоопухолевый иммунитет и устойчивость к метастазированию у пациентов онкологического профиля; обеспечивает более раннее восстановление моторной функции кишечника; снижает длительность пребывания пациента в отделении интенсивной терапии. Внедренная методика позволила снизить частоту послеоперационной летальности, количество осложнений, среднюю продолжительность койко-дня и частоту возвратов пациентов в отделение интенсивной терапии.

3. Центральным звеном в развитии патоморфологических изменений в стенке толстой кишки при анестезиологическом обеспечении оперативных вмешательств при лечении колоректального рака является система микроциркуляции. При проведении радикального вмешательства на фоне стандартной тотальной атаралгезии 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.

4. Комбинированная низкопоточная ингаляционная анестезия севофлураном и эпидуральная аналгезия бупивакаином при радикальных операциях сопровождается сдерживанием эндотелиальной дисфункции за счет ограничения дистрофических и деструктивных изменений органелл эндотелиальных клеток, стабилизацией их мембран, предотвращением спазма артериол, явлений стаза и сладжа эритроцитов. Методика продленной эпидуральной аналгезии в сравнении с опиатной аналгезией обуславливает значительную редукцию явлений инфильтрации, периваскулярного и интерстициального отека в составе оболочек кишечной стенки в зоне оперативного вмешательства.

Перспективы дальнейших исследований связаны с количественным анализом морфологи-

Литературные источники References

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. Ukrainian.
3. Ovechkin AM, Sviridov SV. [Post-operative pain and pain management: state of the art]. Emergency medicine. 2011;6:20-31. Russian.
4. Lennon FE, Moss J, Singleton PA. The μ -opioid receptor in cancer progression: is there a direct effect? Anesthesiology. 2012;116(4):940-5. doi: 10.1097/ALN.0b013e31824b9512.
5. Mathew B, Lennon FE, Siegler J, Mirzapourazova T, Mambetsariev N, Sammani S, Gerhold LM, LaRiviere PJ, Chen CT, Garcia JG, Salgia R, Moss J, Singleton PA. The novel role of the μ opioid receptor in lung cancer progression: a laboratory investigation. Anesth. Analg. 2011;112(3):558-67. doi: 10.1213/ANE.0b013e31820568af.
6. Shavit Y, Lewis JW, Terman GW, Gale RP, Liebeskind JC. Opioid peptides mediate the suppressive effect of stress on natural killer cell cytotoxicity. Science. 1984;223(4632):188-90.
7. Cata JP, Gottumukkala V, Thakar D, Keerty D, Gebhardt R, Liu DD. Effects of postoperative epidural analgesia on recurrence-free and overall survival in patients with nonsmall cell lung cancer. J. Clin. Anesth. 2014;26(1):3-17. doi: 10.1016/j.jclinane.2013.06.007. PMID: 24095887.
8. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, Sage D, Futter M, Saville G, Clark T, MacMahon S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. BMJ. 2000;321(7275):1493. PMID: 11118174.
9. Biki B, Mascha E, Moriarty DC, Fitzpatrick JM, Sessler DI, Buggy DJ. Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence: a retrospective analysis. Anesthesiology. 2008;109(2):180-7. doi: 10.1097/ALN.0b013e31817f5b73. PMID: 18648226.
10. Likhvantsev VV, Kozlova EM, Fedorov SA, Mironenko AV, Selivanov DD. [The minimum alveolar concentration for respiratory depression sevofluran]. General Reanimatology. 2011;7(3):56-58. Russian.
11. Golubev AM, Moroz VV Meshcheryakov GN Lysenko DV. [Pathogenesis and morphology of acute lung injury]. General reanimatology. 2005;1(5):5-12. Russian.
12. Moroz VV, Golubev AM. [Principles in the diagnosis of early manifestations of acute lung lesion]. General reanimatology. 2006;2(4):5-7. Russian.
13. Fratila OC, Ilias T, Maghiar TT, Puscasiu M, Puscasiu D. Ultrastructural aspects of the colonic epithelium in ulcerative colitis. Studia Universitatis Vasile Goldis Arad. 2008;18:215-8.
14. Shaprinsky EV. [The dynamics of ultrastructural changes of ileal cells after ligation of right colic artery]. Ukrainian Journal of Surgery. 2014;2(25):14-9. Russian.
15. Mironov AA, Komissarchik YuYa, Mironov VA. Metody elektronnoy mikroskopii v biologii i meditsine: Metodicheskoe rukovodstvo. [Electron microscopy methods in biology and medicine : Methodological Guide]. St. Petersburg: Science; 1994. 400 p. Russian.
16. Kuo J. Electron microscopy: methods and protocols. Totowa, New Jersey: Humana Press Inc. 2007. 608 p.

Новіков С.П., Чебанов К.О., Кирилова Л.О., Петрук Н.С., Фролов К.Б., Твердохліб І.В. Оптимізація анестезіологічного забезпечення при хірургічному лікуванні колоректального раку: клініко-морфологічні паралелі.

Реферат. Мета дослідження – вибір оптимального методу анестезіологічного захисту хворих від операційної агресії при хірургічному лікуванні колоректального раку, а також порівняльний аналіз тканинної і клітинної ультраструктури в інтраопераційних біоптатах товстої кишки за умов застосування стандартної атаралгезії і комбінованої анестезії з епідуральною аналгезією. Впроваджена методика дозволила знизити частоту післяопераційної летальності, кількість ускладнень, середню тривалість ліжкодня і частоту повернень пацієнтів у відділення інтенсивної терапії. Методика подовженої епідуральної аналгезії в порівнянні з опіатною аналгезією обумовлює значну редукцію явищ інфільтрації, периваскулярного й інтерстиційного набряку в складі оболонок кишкової стінки в зоні оперативного втручання.

Ключові слова: колоректальний рак, низкопоточна анестезія, комбінована анестезія, електронна мікроскопія.