

*Р.И. Юрин<sup>1</sup>, В.А. Глуценко<sup>1</sup>, Е.А. Михнин<sup>1,2</sup>, Е.В. Левченко<sup>1,2</sup>*

## **Маркеры операционного стресса при сравнении торакоскопических и торакотомических резекций при раке легкого**

<sup>1</sup>ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ,  
<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России,  
Санкт-Петербург

**Коррекция стрессового ответа, в том числе, в области онкологии, является важнейшей задачей, поскольку оказывает существенное влияние на исход хирургического лечения. Решению данной проблемы могут способствовать современное оснащение операционных, снижение травматичности и инвазивности вмешательств, оптимизация преоперационной подготовки пациента, новые методы анестезии, обезболивания и ведения больного в послеоперационном периоде.**

**С другой стороны, подход, ориентированный только на снижение травматичности оперативного вмешательства не может быть основным в концепции хирургии злокачественных новообразований.**

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования, анестезиологическое пособие, стресс

### **Эпидемиология и актуальность**

Рак легкого характеризуется самой высокой заболеваемостью в Центральной и Восточной Европе (53,5 на 100 тысяч), Восточной Азии. Наибольшая заболеваемость среди женщин приходится на Северную Америку (33,8) и Северную Европу. В России заболеваемость раком трахеи, бронхов и легкого в 2015 году составила 41,22 на 100 тысяч населения. Рак трахеи, бронхов и легкого занимает в структуре заболеваемости у мужчин первое место (17,8%), в то время как среди женщин лидирующее положение принадлежит злокачественным новообразованиям молочной железы (21,2%).

Рак легкого является основной причиной смерти от онкологических заболеваний в 87 странах у мужчин и в 26 — у женщин, почти каждой пятой смертью от рака в мире (1,6 миллионов смертей или 19,4% всех случаев смерти от рака). В России в структуре смертности населения России от злокачественных новообразований опухоли трахеи, бронхов, легкого занимают наибольший удельный вес — 17,3% или 20,23 на 100 тысяч населения.

Летальность больных в течение года с момента установления диагноза злокачественного новообразования из числа больных, впервые взятых на учет в предыдущем году в России в 2013г. составила 51,8% [16, 23].

### **Хирургическое лечение**

Главным и часто единственным способом, обеспечивающим эффективное радикальное лечение немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ), остается хирургическое удаление опухоли. Именно поэтому на ранних стадиях (I-II стадия) НМРЛ основным методом лечения является операция [6, 37, 50].

Лобэктомия с лимфодиссекцией является стандартом лечения больных I и II стадий НМРЛ, приводя к 69-89% 5-летней выживаемости при pIA, 52-75% — при pIB, 45-52% — при pIIA и 33% — при pIIB. Пневмонэктомия при этих стадиях выполняется весьма редко. Послеоперационные осложнения при этом составляют от 15,2% до 29,1%, послеоперационная летальность достигает от 1,9 до 7,3% [6, 11, 22].

Сублобарная резекция при периферических опухолях небольших размеров включает анатомическую сегментэктомию и клиновидную резекцию, выполнение которых возможно у пациентов, которым опасно выполнение лобэктомии. Как правило, это пациенты старше 70 лет с выраженной сопутствующей патологией и низкими показателями функции внешнего дыхания.

Комбинированные расширенные операции, такие как бронхо- и ангиопластические лобэктомии, билобэктомии и пневмонэктомии выполняются у пациентов с местнораспространенными стадиями, сопровождаются высокой травматичностью, частотой послеоперационных осложнений и летальности. Несмотря на развитие новых технологий, проблема травматичности при операциях на органах грудной клетки остается острой и практически значимой.

Все чаще в онкологии находят применение малоинвазивные оперативные вмешательства: видеоассистированные и полностью видеоплапа-

роскопические, торакоскопические, торакопические операции без интубации — NI-VATS, роботические — RATS, однопортовые и транслуминальные — NOTES операции, применяемые как при диагностике, так в лечении злокачественных новообразований.

Минимально инвазивные операции при ранних стадиях рака легкого, при размерах опухоли до 5 см и периферической локализации в современных центрах становятся стандартом при лобэктомиях.

Считается, что малоинвазивные, эндоскопические вмешательства в сравнении с открытыми характеризуются менее травматичным отношением к органам и тканям. За счет чего уменьшается выраженность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, потребность в медикаментозном обеспечении, снижается количество осложнений и продолжительность восстановительного периода. Как следствие — снижается потребность в уходе за пациентом, больные быстрее возвращаются к полноценной физической активности, уменьшается вероятность формирования хронического болевого синдрома. Все это имеет значение как с экономической точки зрения, так и с точки зрения качества жизни у соматически ослабленных и пожилых больных.

Сторонники применения малоинвазивных технологий утверждают, что подобные вмешательства с онкологических позиций по радикализму не уступают традиционным и имеют, как минимум, не худшие непосредственные и отдаленные результаты.

При сравнении классических и малоинвазивных вмешательств в первую очередь оценивается их травматизм, который связывается с таким понятием как операционный стресс, а в более широком понимании — стресс, связанный с периоперационным периодом лечения. В настоящее время под хирургическим стресс-ответом понимают совокупность патофизиологических изменений в организме, вызванных изменениями метаболизма и воспалительными, иммунными реакциями, индуцированными операционной травмой [14, 21].

### Операционный стресс

По современным представлениям стресс — это типовой патологический процесс, в основе которого лежит сложившаяся в ходе эволюции неспецифическая генерализованная реакция целостного организма на воздействие сверхсильного раздражителя, представляющая собой результат интегрального взаимодействия комплекса реципрокных факторов и механизмов, образующих стресс-реализующую и стресс-лимитирующую системы [14, 21].

Комплексный ответ организма на травму впервые был описан Cuthbertson D.P., в 1937г. [36], формулировка которого представляет исторический интерес, т.к. в настоящее время пациент подвергается комбинированному медикаментозному воздействию, оказывающему модулирующее влияние на различные звенья хирургического стресс-ответа.

В динамике развития хирургического стресса можно выделить 3 периода: предоперационный, операционный и послеоперационный.

Детальная оценка факторов, определяющих удлинение сроков послеоперационной реабилитации Kehlet H., 1997 год [41], выявила, что хирургический стресс-ответ становится основным индуктором периоперационной дисфункции различных органов и систем.

### Структура стрессового ответа

Структура стресс-ответа складывается в основном из изменений: 1) нейроэндокринного — системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники, 2) метаболического — катаболизм и инсулинорезистентность, и 3) иммунологического — активация иммунитета и системная воспалительная реакция.

Составными частями нейроэндокринного стресс-ответа организма являются активация симпатической нервной системы, секреция гормонов гипофиза и инсулинорезистентность [21].

Наибольшее значение в развитии хирургического стресс-ответа имеют изменения функции коры надпочечников, поджелудочной и щитовидной желез [14, 31].

Под влиянием стрессовых гормонов в послеоперационном периоде развивается катаболизм белков, образовавшиеся аминокислоты используются в синтезе глюкозы, жирных кислот и белков острой фазы. Метаболический ответ включает в себя повышение плазменных уровней глюкозы, свободных жирных кислот, повышенное потребление кислорода, гликолиз, расщепление белка, гликогенолиз и глюконеогенез [31].

Повышение распада протеинов ответственно за снижение иммунитета и неспецифической резистентности организма, нарушение процессов регенерации, мышечную слабость с риском продленной вентиляции легких, неэффективности кашля и замедлением активизации пациента [13, 31].

За счет повышения секреции вазопрессина задней долей гипофиза и симпатической активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы происходит задержка воды и солей, которая направлена на поддержание адекватного объема циркулирующей крови [21].

Массивное высвобождение медиаторов воспаления (интерлейкины, туморнекротический фактор), активация иммунокомпетентных клеток приводят при травматичных оперативных вмешательствах к развитию синдрома системной воспалительной реакции, который сопровождается развитием катаболизма и возможным формированием полиорганной недостаточности. Выраженность системной воспалительной реакции напрямую зависит от травматичности хирургического вмешательства [14].

Активация гормонального стресс-ответа, оказывающая стимулирующее влияние на продукцию цитокинов, может усугублять имеющиеся у больных исходные показатели цитокинового каскада. Цитокины являются достоверными маркерами активности реакции организма на хирургическую травму и предикторами развития гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде и неблагоприятного исхода при существующей инфекции [14]. Следует учитывать, что нарушения со стороны иммунной системы, имеющие место при злокачественных новообразованиях и до операции, зависят так же от уровня операционного стресса и могут усугубляться наличием послеоперационного болевого синдрома.

Таким образом, любая хирургическая операция является фактором агрессии. При обширных хирургических вмешательствах выраженный стресс-ответ способен истощить и без того ослабленные метаболические резервы организма [26].

Одним из важнейших механизмов хирургического стресса является эндокринно-метаболический ответ, и именно поэтому эндокринные и метаболические показатели являются традиционными при оценке выраженности стресса и антистрессовой защиты пациента во время операции и анестезии. Большинство современных исследований в области операционного стресса опирается на регистрацию уровня эпинефрина, адренкортикотропного гормона, кортизола и глюкозы в крови на различных этапах периоперационного периода [14, 31].

В то же время, наиболее очевидным клиническим проявлением операционного стресса и неадекватной защиты от него является формирование неуправляемого болевого синдрома [10].

### **Болевой синдром**

При абдоминальных, торакальных и ортопедических операциях была выявлена положительная корреляция между типом операции и послеоперационной болью, что, возможно, связано с большей травматичностью подобного рода вмешательств [25, 29, 36].

Авторы ряда работ сообщали о наличии положительной корреляции между длительностью оперативного вмешательства и послеоперационным потреблением анальгетиков [25, 29].

Яркими показателем неудовлетворительного текущего состояния в области послеоперационного обезболивания являются данные многочисленных исследований, посвященных различным методам анальгезии. По некоторым данным, около 17% больных испытали острую боль сразу после операции, 81% опрошенных отмечали еще более выраженный болевой синдром на 2-4 день после операции. По другим данным, до 75% пациентов, несмотря на широкий выбор анальгетиков и методик обезболивания, испытывали боль различной выраженности в раннем послеоперационном периоде [29].

Европейское исследование PATNOS охватившее 746 клиник в 7 странах Европы выявило неудовлетворительное качество послеоперационного обезболивания и необходимость в его улучшении [19].

Торакотомия является одним из самых болезненных разрезов. Боль после торакотомии является следствием повреждения мягких тканей, ребер, мышц и периферических нервов, при этом болевой сигнал поступает в ЦНС по афферентным путям межреберных нервов от грудной стенки и плевры, а также по диафрагмальному нерву из средостения, по блуждающему нерву и плечевому сплетению.

Острый послеоперационный болевой синдром вызывает нарушения дыхательной функции, при этом уменьшается глубина вдоха, может развиваться дисфункция дыхательных мышц, диафрагмы, что приводит к снижению ЖЕЛ, развивающееся спустя 14-16 часов после операции и сохраняющееся в течение 7-14 дней. Выраженный болевой синдром не позволяет пациенту эффективно реализовать кашлевой рефлекс, затрудняет клиренс мокроты, вызывает перенапряжение вспомогательной дыхательной мускулатуры и, тем самым, увеличивает натяжение швов на послеоперационной ране. Послеоперационная легочная дисфункция оказывает существенное влияние на выживаемость пациентов в торакальной хирургии.

При ишемической болезни сердца, наличие которой у больных хирургического профиля составляет 5-10%, существует высокая вероятность возникновения ишемических атак, спровоцированных операционным стрессом [17]. Активация симпатической системы сопровождается резким повышением плазменной концентрации катехоламинов, являющихся прокоагулянтами, что способствует развитию тромбозомболических осложнений. Повышается тонус гладкой мускулатуры кишечника со

снижением перистальтической активности и развитием послеоперационного пареза. Стрессовые гормоны повышают активность кислотно-пептического фактора, вызывают сдвиг рН гастродуоденального содержимого в кислую сторону и снижают защитные свойства слизистой оболочки [4]. Так же, установлено, что недостаточная антистрессорная защита приводит к более выраженной послеоперационной когнитивной дисфункции, которая чаще возникает после длительных и высокотравматичных операций [44].

Высокая травматичность операций на органах грудной полости обуславливает появление интенсивной острой боли, которая с течением времени может стать хронической [20]. Неустраненная персистирующая послеоперационная боль является основой хронического послеоперационного болевого синдрома, его критерием является боль, развившаяся после операции, существующая не менее 2–3 месяцев, при условии исключения прочих причин. В торакальной хирургии это — так называемый постторакалотомический синдром — ощущение жжения и боли в области послеоперационного разреза, боль в ответ на не болевое раздражение, чувство онемения, длящиеся не менее 2 месяцев после операции, который развивается у почти 50% пациентов, по другим данным — 80%. К настоящему времени представлены доказательства, подтверждающие, что повреждение межреберных нервов приводит к формированию хронической боли. Одной из основных причин травмы межреберных нервов является использование металлического реберного ранорасширителя [28].

Боль как проявление операционного стресса может приводить к повышению в крови уровня стрессовых гормонов [8, 32].

### Стрессовые гормоны

В развитии любого операционного стресса происходит возбуждение ретикулярной формации, гипоталамо-гипофизарной, симпатико-адреналовой системы и других эндокринных желез. Однако, ведущая роль при этом принадлежит гормонам мозгового и коркового вещества надпочечников [5].

В литературе на данный момент имеются публикации, посвященные как сравнению эндоскопических и открытых вмешательств, так и изучению различных методов анестезии и анальгезии. Эти исследования, в основном, проводились при операциях на органах брюшной полости и малого таза с исследованием динамики изменений различных маркеров стресса. Однако исследования посвященные изучению данной проблемы в торакальной хирургии отличаются немногочисленностью публикаций и наблюдений (табл. 1). В единственной отечественной статье Р.А. Сулиманова 2010 года описаны результаты оценки маркеров стресса в зависимости от методик интраоперационной анальгезии при открытых торакальных операциях [27].

### Кортизол

В стрессовом ответе, при повышении концентрации адренокортикотропного гормона возрастает секреция кортизола, что отмечается уже с момента начала операции. Кортизол играет наиболее значимую роль [4] в ответе организма на хирургическую травму, а степень его повышения находится в зависимости от тяжести хирургической травмы. Особенностью операционного хирургического стресс-ответа является существенно большее повышение уровня кортизола в сравнении со стимуляцией экзогенным

Таблица 1. Исследования гормонов стресса в торакальной хирургии

автор год	кол-во пациентов	вмешательства	объект изучения	маркер							
				кортизол	гормоны щитов. железы	СРБ	ИЛ-6	АКТГ	инсулин	цитокины	глюкоза
Ma M., 2016 [43]	267	эзофагэктомия	ТС против открытой	+	+	+					
Li Y., 2015 [42]	80	различные ТС вмешательства	в/в анальгезия против криоаналгезии	+			+				+
Hill S.E., 2006 [38]	80	различные ТС вмешательства	паравертебральная блокада	+						+	
Sun H., 2016 [47]	46	артериальные фистулы	ТС против открытой	+				+			
Tian W., 2013 [49]	44	лобэктомия	ТС против открытой		+						
lhse l., 1999 [39]	44	спланхэктомия	двусторонняя ТС			+			+		+

адренокортикотропным гормоном в отсутствие хирургической травмы [14].

Повышение уровня кортизола крови по данным некоторых авторов происходит постепенно, от начала операции до максимума спустя 6—12 часов после нее. По данным других публикаций, секреция кортизола быстро увеличивается сразу же после начала операции с исходного уровня и может достичь уровня >1500 нмоль/л, в зависимости от тяжести хирургической травмы [21].

Определение кортизола крови позволяет судить и об адекватности проводимого анестезиологического пособия, обезболивания у больных перенесших резекции легкого. Увеличение кортизола в 2 раза и более, в сравнении с исходной до операции величиной, свидетельствует о неадекватной защите организма от операционного стресса, однако при травматичных операциях стрессовый ответ проявляется вне зависимости от вида анестезии [10].

Техника выполнения исследования изменения уровня стрессовых гормонов в различных исследованиях несколько отличается, но в целом сводится к нескольким этапам, на первом из которых определялся исходный гормональный статус до операции, затем, как правило, следует его определение на наиболее травматичном этапе операции, и далее – на завершающем этапе или сразу после оперативного вмешательства. В некоторых исследованиях определялся так же уровень в течение первых или нескольких последующих за операцией суток [27, 30, 31].

Известно так же, что экскреция свободного кортизола с мочой коррелирует с уровнем свободного кортизола в плазме крови, выявлена прямая зависимость уровня кортизола мочи в первые послеоперационные сутки от оценки боли по визуальной аналоговой шкале [2].

### Гипергликемия

Другим проявлением хирургического стресса является изменение метаболизма глюкозы, выражающееся в гипергликемии, которая является неизбежным спутником критических состояний и представляет одну из наиболее актуальных проблем современной интенсивной медицины. Под критическими состояниями в контексте изучаемой проблемы мы понимаем оперативные вмешательства в торакальной онкологии при раке легкого.

Синдром стрессовой гипергликемии включает в себя три состояния: *гипергликемию*, *инсулинорезистентность* и *гиперинсулинемию*.

Повышение концентрации глюкозы в крови во время операции пропорционально интенсивности стресс-ответа, который зависит от хирургической травмы. При малых операциях эти из-

менения незначительны, а при вмешательствах на органах грудной клетки концентрация глюкозы повышается до 10–12 ммоль/л, при кардиохирургических операциях до 15 ммоль/л и остается увеличенной в течение более 24 часов [14, 21, 11]. При этом, гликемический ответ является и одним из наиболее длительных по времени, продолжительность послеоперационных нарушений обмена углеводов может достигать 20 суток [14].

Не менее важным маркером хирургического стресса является формирование инсулинорезистентности, механизм развития которого заключается в  $\alpha$ -адренергическом ингибировании активности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, что приводит к снижению секреции инсулина [14, 33]. *Инсулин* – основной анаболический гормон, подавляющий катаболизм белков и липолиз. Дефицит секреции инсулина сочетается с катаболической гипергликемической реакцией организма на обширные хирургические вмешательства, которая обусловлена глюконеогенезом, а также снижением потребления глюкозы периферическими тканями [13, 33]. Помимо этого, в периоперационном периоде развивается резистентность клеток к инсулину.

Уровень гликемии – наиболее изученное в плане влияния на риск осложнений, а также наиболее легко определяемое на практике проявление метаболического ответа. Неблагоприятное влияние гипергликемии включает в себя повышение риска послеоперационных инфекционных осложнений, увеличением сроков лечения и летальности. Есть данные об увеличении частоты медиастинитов у пациентов, оперированных на органах грудной клетки, имевших повышенный уровень глюкозы крови в послеоперационном периоде Wallace L., 1996 [50]. По данным G. Umpierrez [48] повышение плазменной концентрации глюкозы > 11 ммоль/л ассоциируется с 8-кратным повышением риска внутрибольничного летального исхода [12, 21].

Таким образом, нами были выделены кортизол и глюкоза, как важные и доступные для определения в клинической практике маркера операционного стресса.

### Способы коррекции хирургического стресса

Высокотравматичные хирургические вмешательства сопровождаются выраженными нейроэндокринными, метаболическими и воспалительными изменениями, составляющими хирургический стресс-ответ, который имеет сложный, мультифакторный характер. Следовательно, чтобы обеспечить защиту от его неблагоприятных эффектов, необходимо предусмотреть снижение до безопасного уровня интенсивности ноцицептивного потока из операционной раны

к центральным структурам мозга, устранить стрессовые реакции, предотвратить психологическое восприятие боли и сопутствующих эмоциональных реакций.

В настоящее время активно обсуждаются следующие аспекты модификации стресс-ответа: 1) снижение травматичности хирургических вмешательств, в частности, более широкое использование эндоскопической техники; 2) отказ от необоснованной установки назогастральных зондов, дренажных трубок, катетеризации мочевого пузыря; 3) ограничение интраоперационных объемов инфузии; 4) раннее начало энтерального питания в послеоперационном периоде, снижающее уровень катаболизма и препятствующее развитию инфекционных осложнений; 5) предоперационное назначение углеводов, снижающее послеоперационный катаболизм [21].

### **Хирургический компонент**

Технологическое переоснащение хирургической части лечебного процесса дает возможность проводить минимально инвазивные вмешательства, которые могут, уменьшать, помимо интраоперационной кровопотери, воспалительный компонент стрессового ответа, а также снижать выраженность эндокринных реакций и катаболический компонент хирургического стресса. Малоинвазивную хирургию отличают меньшая выраженность болевого синдрома, сравнительно низкий риск развития осложнений и укорочение сроков госпитализации.

*Однако были получены противоречивые данные по влиянию эндоскопических операций на степень гормональных изменений. Так, при сравнительной оценке выполнения нефрэктомии лапароскопическим и традиционным способами отмечено достоверно значимое повышение стрессовых гормонов в обеих группах пациентов, при этом более высокая степень эндокринного ответа зарегистрирована в группе перенесших лапароскопические операции. Авторы связали такие изменения с напряженным карбоксиперитонеумом. Тем не менее, более быстрое возвращение к нормальным лабораторным показателям, уменьшение количества использованных анальгетиков и средняя длительность пребывания пациента в стационаре зарегистрировано в группе лапароскопических операций [3].*

Существует мнение, что классический метаболический стресс-ответ, например, при абдоминальных вмешательствах, таких как холецистэктомия, существенно не уменьшается при использовании эндоскопической техники выполнения операции. Это может свидетельствовать о том, что стимулы, индуцирующие стресс-ответ, исходят из висцеральных и перитонеальных

афферентных нервных волокон, а не только из брюшной стенки [21].

Однако, было показано, что при выполнении обширных лапароскопических операций в сравнении с аналогичными по объему открытыми вмешательствами на органах ЖКТ и гепатобилиарной зоны происходит наименьшее снижение объемных и скоростных показателей ФВД в послеоперационном периоде [15].

Сравнение однопортовой и многопортовой лапароскопической холецистэктомии выявило меньшую выраженность болевого синдрома и уменьшение потребления анальгетиков в первые 12 часов послеоперационного периода в группе, где использовался однопортовый доступ. Однако продолжительность операции при этом статистически значимо удлинялась [1].

Во многих исследованиях показаны преимущества видеоторакоскопического доступа по сравнению с классической торакотомией [24, 34, 45]. Считается, что болевой синдром после торакоскопических операций значительно меньше, чем после классической торакотомии [24], отмечена меньшая травматичность и отсутствие необходимости в сложных способах послеоперационного обезболивания. Однако после операций на грудной полости выполненных любым способом, может быть выраженный болевой синдром, обусловленный наличием дренажей [18]. Есть данные, что до 63% пациентов, перенесших торакоскопические операции, испытывают в течение нескольких лет, болевые ощущения [19].

Новым направлением при видеоторакоскопических операциях становится дискуссионная техника безинтубационной видеоторакоскопии со спонтанным дыханием. Так при сравнении видеоторакоскопических операций под общей анестезией с однологочной вентиляцией и безинтубационной методики с эпидуральной анестезией, отмечено статистически достоверное повышение уровня кортизола и глюкозы в крови в первой группе, в то время как в изучаемой группе такого повышения отмечено не было [46].

### **Анестезиологический компонент**

Адекватная анестезия может эффективно предупреждать негативные моменты вмешательства, в том числе связанные с дисфункцией иммунной системы.

Учитывая специфику операций на легких, особенности торакотомного доступа и исходной патологии системы дыхания, можно сформулировать основные требования к анестезии: эффективная антиноцицепция с сохранением компенсаторных гемодинамических реакций,

необходимость раннего пробуждения и экстубации, быстрого и надежного устранения остаточной кураризации, высокоэффективное обезболивание при пробуждении и в послеоперационном периоде, обеспечивающее свободное дыхание и откашливание, исключение остаточной седации и центрального угнетения дыхания в раннем послеоперационном периоде [7].

Опубликовано достаточное количество работ, отражающих преимущества и недостатки различных методов современной анестезии (внутривенной, ингаляционной, нейроаксиальной – спинномозговой и эпидуральной, паравerteбральной, интраплевральной, мультимодальной анестезии) [9, 18] и анальгезии (контролируемая пациентом анальгезия, предупреждающая анальгезия, инфильтрация и орошение краев раны) [24]. Однако, острая и хроническая боль, ассоциированная с торакотомией, продолжает представлять проблему для клиницистов.

Наиболее современные исследования посвящены оценке эффективности индивидуальной анальгезии. Так в исследовании наличия генетически определенной чувствительности к анальгетику, было показано, что наличие различных вариантов изоформ в 802 нуклеотиде гена UGT2B7 связано с плохой чувствительностью к трансдермальной форме Бупренорфина в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших торакотомию [40].

Таким образом, не смотря на изученность операционного стресса в хирургии, предстоит еще ответить на ряд важных вопросов в сопоставлении торакоскопических и торакотомических резекций при раке легкого.

### Заключение

Коррекция стрессового ответа является важнейшей задачей, поскольку оказывает существенное влияние на исход хирургического лечения. Решению данной проблемы могут способствовать современное оснащение операционных, снижение травматичности и инвазивности вмешательств, оптимизация преоперационной подготовки пациента, новые методы анестезии, обезболивания и ведения больного в послеоперационном периоде.

С другой стороны, подход, ориентированный только на снижение травматичности оперативного вмешательства не может быть основным в концепции хирургии злокачественных новообразований.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алекберзаде А.В., Липницкий Е.М., Сундуков И.В. и др. Ранние послеоперационные результаты однопо-

ртовой и многопортовой лапароскопической холецистэктомии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 2 (102). – С. 57а.

2. Антипов А.А. Кортизол суточной мочи как критерий адекватности защиты больного от операционного стресса и послеоперационного болевого синдрома // Сибирское медицинское обозрение. – 2007. – № 3 (44). – С. 20-23.

3. Айнакулов А.Д., Зоркин С.Н. Сравнительная оценка лапароскопической и «открытой» нефрэктомии у детей // Детская хирургия. – 2012. – № 5. – С. 15-17.

4. Безносков А.О., Подоксенов Ю.К., Прут Д.А. и др. Раннее выявление, профилактика и лечение осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта у кардиохирургических пациентов // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т. 25. – № 4. – Вып. 1. – С. 49-54.

5. Голуб И.Е., Сорокина Л.В. Хирургический стресс и обезболивание / Монография. – Издание 2-е., Иркутск. ИГМУ, 2006. – 201 стр.

6. Горбунова В.А., Артамонова Е.В., Бредер В.В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению немелкоклеточного рака легкого // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4. – С. 20-29.

7. Груздев В.Е., Горобец Е.С. Мультимодальная комбинированная анестезия как способ анестезиологического обеспечения операций на легких у больных с низкими функциональными резервами дыхания // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2013. – Т. 7. – № 3. – С. 26-30.

8. Ефремова С.В., Соловьева А.О. Патологическая оценка стрессового ответа у онкохирургических больных в условиях мультимодальной анестезии // Омский научный вестник. – 2013. – № 1. – С. 60-62.

9. Качур С.В., Соловьев А.О. Патологическая оценка стрессового ответа о раннем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу новообразований легких в условиях мультимодальной анестезии // Омский научный вестник. – 2015. – № 144. – С. 100-102.

10. Китиашвили И.З., Власов А.С., Парфенов Л.Л. и др. Влияние различных методов анестезии на эндокринно-метаболическое звено хирургического стресс-ответа при гистерэктомии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2010. – Т. 4. – № 3. – С. 18-26.

11. Колбанов К.И., Трахтенберг А.Х., Пикин О.В. и др. Хирургическое лечение больных резектабельным немелкоклеточным раком легкого // Исследования и практика в медицине. – 2014. – Т. 1. – № 1. – С. 16-23.

12. Любошевский П.А., Артамонова Н.И., Овечкин А.М. Нарушения гемостаза как компонент хирургического стресс-ответа и возможности их коррекции // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 3. – С. 44-48.

13. Любошевский П.А., Забусов А.В. Регионарная анестезия и анальгезия в коррекции метаболических нарушений при абдоминальных операциях // Новости хирургии. – 2010. – № 3. – Т. 18. – С. 120-128.

14. Любошевский П.А., Овечкин А.М. Возможности оценки и коррекции хирургического стресс-ответа при операциях высокой травматичности // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2014. – Т. 8. – № 4. – С. 5-21.

15. Малышев А.А., Свиридов С.В., Веденина И.В. Влияние пролонгированной эпидуральной анальгезии на показатели функции внешнего дыхания после обширных

- лапароскопических операций. // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – Т. 60. – № 1. – С. 30-33.
16. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Санкт-Петербурге / Под ред. проф. А.М. Беляева. – СПб, 2015. – 296 с.
  17. Михин В.П., Волкова Н.А., Сумин С.А. и др. Транзиторная ишемия миокарда и методы ее коррекции в периоперационном периоде при абдоминальных хирургических вмешательствах // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2014. – № 2. – С. 62-67.
  18. Нариндель Раваль. Исход операции – влияет ли на него метод послеоперационного обезболивания? // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Т. 2. – № 3. – С. 19-23.
  19. Овечкин А. М., Ефременко И. В. Фармакотерапия острой послеоперационной боли, основанная на применении препаратов, воздействующих на NMDA-рецепторный комплекс // Анестезиология и реаниматологии. – 2013. – № 3. – С. 63-69.
  20. Овечкин А.М. Клиническая патофизиология и анатомия острой боли. // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2012. – Т. 6. – № 1. – С. 32-40.
  21. Овечкин А.М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Т. 2. – № 2. – С. 49-62.
  22. Сехнаидзе Д.Д., Петров В.Г., Зуев В.Ю. и др. Видеоторакоскопические радикальные операции в хирургическом лечении ранних форм рака легкого // Тюменский медицинский журнал. – 2013. – Т. 15. – № 4. – С. 58-61.
  23. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году / Под редакцией Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. – Москва, 2016. – 236 с.
  24. Степаненко С.М., Разумовский А.Ю., Афуков И.И. Обезболивание после торакоскопических операций у детей // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 1. – С. 68-73.
  25. Степанова Я.В. Психофизиологические аспекты восприятия боли в раннем послеоперационном периоде: дис. канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2014.
  26. Субботин М.О. Гормональная регуляция иммунной системы // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 1. – С. 69-70.
  27. Сулиманов Р.А., Капланов Р.П. Использование перманентной блокады корня легкого для предупреждения гемодинамических нарушений и эндокринного стресс-ответа у пациентов с резекциями легких // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2010. – № 59. – С. 69-72.
  28. Тимербаев В.Х., Лесник В.Ю., Генов П.Г. Хронический болевой синдром после операций на грудной клетке // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2014. – Т. 8. – № 1. – С. 14-20.
  29. Ферранте Ф.М. Послеоперационная боль: пер с англ. / Ферранте Ф.М., Вейд Бонкор Т.Р. – Москва: «Медицина», 1998. – 640 с.
  30. Ханина Ю.С., Лобанов С.Л., Герасимов А.А. Изменения уровня стрессовых гормонов и тревожности у женщин в результате эндохирургического лечения желчнокаменной болезни // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 4. – С. 55-57.
  31. Шиганова А.М., Выжигина М.А., Бунятин К.А. и др. Оценка адекватности анестезии и выраженности стрессового ответа при резекциях печени // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 5. – С. 15-19.
  32. Шуров А.В., Илюкевич Г.В., Прушак А.В. Влияние различных методов анестезии на эндокринно-метаболическое звено хирургического стресс-ответа // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Т. 2. – № 1. – С. 21-27.
  33. Эндокринология: руководство для врачей / Под ред. Шустова С.Б. – СПб.: СпецЛит, 2011. – Т. 1. – 400 с.
  34. Asteriou C., Lazopoulos A., Rallis T. et al. Video-assisted thoracic surgery reduces early postoperative stress. A single-institutional prospective randomized study // Ther Clin Risk Manag. – 2016. – Vol. 12. – P. 59-65.
  35. Bell J.R., Clark A.M., Cuthbertson D.P. Experimental traumatic shock // J. Physiol. – 1938. – Vol. 92(4). – P. 361-370.
  36. Chia Y.Y., Chow L.H., Hung C.C. et al. Gender and pain upon movement are associated with the requirements for postoperative patient-controlled iv analgesia: a prospective survey of 2298 chinese patients // Can. J. Anaesth. – 2002. – Vol. 49. – P. 249-255.
  37. Fr h M., De Ruyscher D., Popat S. et al. Small-Cell Lung Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines // Ann Oncol. – 2013. – Vol. 24. – Sup.6. – P. 99-105.
  38. Hill S.E., Keller R.A., Stafford-Smith M. Et al. Efficacy of single-dose, multilevel paravertebral nerve blockade for analgesia after thoracoscopic procedures // Anesthesiology. – 2006. – Vol. 104(5). – P. 1047-1053.
  39. Ihse I., Zoucas E., Gyllstedt E. et al. Bilateral thoracoscopic splanchnicectomy: effects on pancreatic pain and function // Ann Surg. – 1999. – Vol. 230(6). – P. 785-790.
  40. Jose A. Sastre, Gonzalo V. et al. Influence of Uridine Diphosphate-Glucuronyltransferase 2B7 (UGT2B7) Variants on Postoperative Buprenorphine Analgesia // Pain Practice. – 2015. – Vol. 15, Issue 1. – P. 22-30.
  41. Kehlet H. Accelerated course of operations — why and how? // Ugeskr Laeger. – 1997. – Vol. 159(44). – P. 6495.
  42. Li Y., Xu M., He Y. et al. Analgesic effect and safety of intercostal nerve cryoanalgesia after the video-assisted thoracoscopic surgery // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2015. – Vol. 95(38). – P. 3138-3141.
  43. Ma M., Jiang H., Gong L. et al. Comparative study between thoracoscopic and open esophagectomy on perioperative complications and stress response // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. – 2016. – Vol. 19(4). – P. 401-405.
  44. Steinmetz J., Christensen K.B., Lund T. et al. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction // Anesthesiology. – 2009. – Vol. 110(3). – P. 548-555.
  45. Sugi K., Kaneda Y., Esato K. Video-assisted thoracoscopic lobectomy reduces cytokine production more than conventional open lobectomy // The Japanese journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2000. – Vol. 48(3). – P. 161-165.
  46. Tacconi F., Pompeo E., Sellitri F. et al. Surgical stress hormones response is reduced after awake videothoracoscopy // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2010. – Vol. 10(5). – P. 666-671.
  47. Tian W., Tong H., Sun Y. et al. Comparison of the changes of thyroid hormones after video-assisted thoracoscopic surgery and conventional thoracotomy in patients with non-small cell lung cancer // Chinese Journal of Lung Cancer. – 2013. – Vol. 16(12). – P. 651-655.



48. Umpierrez G.E., Isaacs S.D., Bazargan N. et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87(3). – P. 978-982.
49. Vansteenkiste J., Crino L., Doooms C. et al. ESMO Consensus Guidelines: Early stage non-small cell lung cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up // Annals of Oncology 25. – 2014. – Vol. 25. – № 8. – P. 1462–1474.
50. Wallace L., Starr N., Leventhal M. Hyperglycaemia on ICU admission after GABG is associated with increased risk of mediastinitis or wound infection // Anesthesiology. – 1996. – Vol. 85. – A286.

*R.I. Yurin<sup>1</sup>, V.A. Glushchenko<sup>1</sup>, A.E. Mikhnin<sup>1,2</sup>, E.V. Levchenko<sup>1,2</sup>*

**Markers of surgery stress in comparison of thoracoscopic and thoracotomic resections in lung cancer**

<sup>1</sup>N.N. Petrov Institute of Oncology

<sup>2</sup>I.I. Mechnikov North-West State Medical University  
St. Petersburg

Correction of a stress response including in the field of oncology is the most important task, since it has a significant effect on the outcome of surgical treatment. The solution of this problem can be facilitated by modern equipment of operating rooms, reduction of traumatism and invasiveness of interventions, optimization of preoperative preparation of a patient, new methods of anesthesia, analgesia and patient management in the postoperative period. On the other hand an approach, which is focused only on reducing the traumatic nature of surgical intervention, cannot be the main one in the concept of surgery for malignant tumors.

Key words: malignant tumors, anesthesia, stress