

І.І. Мигаль

## Стрес-відповідь при корекції лійкоподібної деформації грудної клітки за Nuss в умовах комбінації загальної анестезії з різними регіонарними блокадами

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

Paediatric surgery.Ukraine.2021.2(71):14-20; doi 10.15574/PS.2021.71.14

**For citation:** Myhal II. (2021). Stress-response during the Nuss procedure under the combination of general anesthesia with different regional blocks. Paediatric Surgery.Ukraine. 2(71):14-20; doi 10.15574/PS.2021.71.14.

Періопераційна стрес-реакція є динамічним процесом, на який впливають пацієнт-специфічні, хірургічні та анестезіологічні фактори.

**Мета** – оцінити стрес-відповіді при корекції лійкоподібної деформації грудної клітки за Nuss в умовах комбінації загальної анестезії з різними регіонарними блокадами.

**Матеріали та методи.** Обсерваційне проспективне дослідження включало 60 підлітків (хлопчики/дівчатка=47/13), які перенесли операцію Nuss для корекції лійкоподібної деформації грудної клітки в умовах комбінації загальної анестезії з різними регіонарними блокадами. Пацієнти рандомізовані в три групи залежно від методу регіонарного знеболювання (по 20 осіб у кожній групі): стандартна епідуральна анестезія (СЕА) на рівні Th5–Th8, висока епідуральна анестезія (ВЕА) на рівні Th2–Th3, білатеральна паравертебральна анестезія (ПВА) на рівні Th5–Th8. Рівні кортизолу та глюкози в сироватці крові визначені на трьох етапах: 1-й – вихідний рівень до операції, 2-й – під час травматичного моменту операції (повертання коригувальної пластини), 3-й – після операції.

**Результати.** Середнє значення кортизолу сироватки серед усіх пацієнтів перед операцією становило 342,4 [282,1–415,0] нмоль/л (медіана – 25–75% процентиля). Під час ротації пластини кортизол знизився до 223,1 [174,9–282,3] нмоль/л ( $p < 0,000001$ ). Після операції та прокидання від наркозу кортизол сироватки становив у середньому 279,6 [216,7–312,6] нмоль/л ( $p < 0,000001$  порівняно з вихідним рівнем до операції). На травматичному етапі операції кортизол сироватки був нижчим порівняно з вихідним рівнем до операції в групі СЕА на 41%, у групі ВЕА – на 30%, у групі ПВА – на 31%. Після операції та наркозу кортизол залишався нижчим за вихідний рівень у групі СЕА на 28%, у групі ВЕА – на 20%, у групі ПВА – на 26%. Середній рівень глікемії серед усіх пацієнтів до операції становив 4,62 [4,01–5,05] ммоль/л. Під час операції глікемія значно знизилась до 4,05 [3,86–4,62] ммоль/л ( $p = 0,00018$ ). Після операції глікемія повернулася до вихідного рівня 4,24 [4,09–4,99] ммоль/л ( $p = 0,7$ ). Під час операції глікемія знизилась порівняно з вихідним рівнем у групі СЕА на 11%, у групі ВЕА і ПВА – на 5%. Динаміка кортизолу та глюкози сироватки була схожою у всіх групах зі статистично незначною міжгруповою відмінністю на всіх етапах.

**Висновки.** Рівні кортизолу та глюкози в сироватці крові під час операції Nuss для корекції лійкоподібної грудної клітки у підлітків в умовах комбінації загальної анестезії з епідуральною та паравертебральною блокадами значно знизилися порівняно з вихідним рівнем до операції. Після закінчення операції глікемія повернулася до вихідного рівня, кортизол дещо підвищився, але залишався нижчим за вихідний рівень. Ці зміни стрес-маркерів були більш виразними в групі СЕА на рівні Th5–Th8, ніж у групах ВЕА на рівні Th2–Th3 та ПВА.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджений Локальним етичним комітетом установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** кортизол, глікемія, лійкоподібна деформація грудної клітки, операція Nuss, регіонарна анестезія.

## Stress-response during the Nuss procedure under the combination of general anesthesia with different regional blocks

### I.I. Myhal

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

The perioperative stress-response is a dynamic process under the influence of patient-specific, surgical and anaesthesiologic factors.

**Purpose** – to evaluate stress response during the correction of pectus excavatum by Nuss under the combination of general anesthesia with different variants of the regional block.

**Materials and methods.** The observative prospective study included 60 adolescents (boys/girls=47/13) undergone Nuss procedure under the combination of general anesthesia and regional blocks. The patients were randomized into three groups (n=20 in each) according to the perioperative regional analgesia technique: standard epidural anesthesia (SEA) in Th5–Th8, high epidural anesthesia (HEA) in Th2–Th3, and bilateral paravertebral anesthesia (PVA) in Th5–Th8. The serum cortisol and glycemia were analyzed at three stages: 1 – baseline before surgery, 2 – during bar rotation, and 3 – after surgery finished.

**Results.** The average serum cortisol level among all patients before surgery was 342.4 [282.1–415.0] nmol/L. At stage 2 the plasma cortisol decreased up to 223.1 [174.9–282.3] nmol/L ( $p<0.000001$ ). After the surgery and anesthesia finished the average plasma cortisol was 279.6 [216.7–312.6] nmol/L ( $p<0.000001$  vs baseline). During surgery serum cortisol decreased in group SEA by 41%, in group HEA – by 30%, and in group PVA – by 31% compared with baseline levels. After surgery, the serum cortisol was lower than baseline measurements in group SEA by 28%, in group HEA – by 20%, and in group PVA – by 26%. The average baseline glycemia among all patients before surgery was 4.62 [4.01–5.05] mmol/L. At stage 2 glycemia decreased significantly up to 4.05 [3.86–4.62] mmol/L ( $p=0.00018$ ). After the surgery finished the average serum glucose among all patients was 4.24 [4.09–4.99] mmol/L ( $p=0.7$ ). At stage 2 serum glucose decreased in group SEA by 11%, in groups HEA and PVA – by 5% compared with the baseline level. The dynamics of serum cortisol and glycemia were similar in all groups with statistically insignificant intergroup differences at all three stages.

**Conclusions.** Serum cortisol and glycemia during the Nuss procedure under the combination of general anesthesia with regional blocks decreased significantly. After surgery finished glycemia returned to baseline level, but serum cortisol was lower than baseline measurement. The changes in serum cortisol and glycemia were more pronounced in patients under standard epidural analgesia in Th5–Th8 compared with the high epidural in Th2–Th3 and paravertebral blocks.

The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution. Informed consent of parents and children was obtained for the study.

The author declares no conflict of interest.

**Key words:** cortisol, glycaemia, pectus excavatum, Nuss procedure, regional anaesthesia.

## Стресс-ответ при коррекции воронкообразной деформации грудной клетки по Nuss в условиях комбинации общей анестезии с разными регионарными блокадами

### И.И. Мыгаль

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

Периоперационная стресс-реакция является динамическим процессом, на который влияют пациент-специфические, хирургические и анестезиологические факторы.

**Цель** – оценить стресс-ответ при коррекции воронкообразной деформации грудной клетки по Nuss в условиях комбинации общей анестезии с разными регионарными блокадами.

**Материалы и методы.** Обсервационное проспективное исследование включало 60 подростков (мальчики/девочки=47/13), перенесших операцию Nuss для коррекции воронкообразной деформации грудной клетки в условиях комбинации общей анестезии с разными регионарными блокадами. Пациенты рандомизированы на три группы в зависимости от метода регионарного обезболивания (по 20 человек в каждой группе): стандартная эпидуральная анестезия (СЭА) на уровне Th5–Th8, высокая эпидуральная анестезия (ВЭА) на уровне Th2–Th3 и билатеральная паравертебральная анестезия (ПВА) на уровне Th5–Th8. Уровни кортизола и глюкозы в сыворотке крови определены на трёх этапах: 1-й – исходный уровень до операции, 2-й – во время травматического момента операции (поворот корригирующей пластины), 3-й – после операции.

**Результаты.** Среднее значение кортизола сыворотки среди всех пациентов перед операцией составило 342,4 [282,1–415,0] нмоль/л (медиана – 25–75% процентиля). Во время поворота пластины кортизол снизился до 223,1 [174,9–282,3] нмоль/л ( $p<0,000001$ ). После операции и пробуждения от наркоза кортизол сыворотки составил в среднем 279,6 [216,7–312,6] нмоль/л ( $p<0,000001$  по сравнению с исходным уровнем до операции). На травматическом этапе операции кортизол сыворотки был ниже по сравнению с исходным уровнем до операции в группе СЭА на 41%, в группе ВЭА – на 30%, в группе ПВА – на 31%. После операции и наркоза кортизол оставался ниже, чем на исходном этапе, в группе СЭА на 28%, в группе ВЭА – на 20%, в группе ПВА – на 26%. Средний уровень гликемии среди всех пациентов до операции составил 4,62 [4,01–5,05] ммоль/л. Во время операции гликемия значительно снизилась до 4,05 [3,86–4,62] ммоль/л ( $p=0,00018$ ). После операции гликемия вернулась к исходному уровню 4,24 [4,09–4,99] ммоль/л ( $p=0,7$ ). Во время операции гликемия снизилась по сравнению с исходным уровнем в группе СЭА на 11%, в группе ВЭА и ПВА – на 5%. Динамика кортизола и глюкозы сыворотки была похожей во всех группах со статистически незначительной межгрупповой разницей на всех этапах.

**Выводы.** Уровни кортизола и глюкозы в сыворотке крови во время операции Nuss для коррекции воронкообразной грудной клетки у подростков в условиях комбинации общей анестезии с эпидуральной и паравертебральной блокадами значительно снизились по сравнению с исходным уровнем до операции. После окончания операции гликемия вернулась до исходного уровня, кортизол несколько повысился, но оставался ниже, чем на исходном этапе. Изменения стресс-маркеров были более выраженными в группе СЭА на уровне Th5–Th8, чем в группах ВЭА на уровне Th2–Th3 и ПВА. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования согласован с Локальным этическим комитетом организации. На проведение исследования получено информированное согласие родителей и детей.

Автор заявляет про отсутствие конфликта интересов.

**Ключевые слова:** кортизол, гликемия, воронкообразная деформация грудной клетки, операция Nuss, регионарная анестезия.

## Вступ

Стрес-відповідь на хірургічну травму включає гормональні і метаболічні зміни як наслідок активації гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової осі. Головною раціональністю такої відповіді на хірургічне втручання є катаболізм запасів організму для заго-

ення рани [2]. Негативні ефекти стрес-відповіді переважають над позитивними. Кортизол є катаболічним глюкокортикоїдним гормоном, який вивільняється з кори наднирників і мобілізує енергетичні запаси для підготовки організму до боротьби або втечі у відповідь на стресові фактори. Він

## Оригінальні дослідження. Торакальна хірургія

викликає глікогеноліз у печінці, який призводить до підвищення рівня глюкози в крові. Підвищення рівня гормону росту та глюкагону, а також інсулінорезистентність також відіграють певну роль у підвищенні глюкози в крові. Періопераційна гіперглікемія асоціюється з погіршенням загоєння рани внаслідок підвищення ризику інфекційних ускладнень та смертності [4]. Періопераційна стрес-реакція є динамічним процесом, на який впливають пацієнт-специфічні, хірургічні та анестезіологічні фактори [10].

Лійкоподібна деформація грудної клітки (ЛДГК) проявляється зміщенням груднини назад та зустрічається з частотою від 1:300 до 1:1000 новонароджених [7]. За останні десятиріччя широко застосовується мініінвазивна методика корекції ЛДГК за Nuss [12]. Ця методика передбачає стерно-хондродистракцію та включає ретростернальне встановлення коригувальної пластини під торакоскопичним контролем на рівні максимальної деформації. Пластину повертають на 180° для репозиції деформації та залишають на місці на 2–3 роки. Операцію Nuss найчастіше проводять в умовах комбінації загальної анестезії з регіонарними блокадами, такими як епідуральна та білатеральна паравертебральна [5,6].

Хірургічні операції класифікують згідно з модифікованими хірургічними критеріями Джона Хопкінса, які виділяють три ступені інвазивності: мінімально інвазивні (I ступінь), середньої інвазивності (II ступінь), високої інвазивності (III ступінь). Операція Nuss може належати до I ступеня як процедура з інвазивністю від мінімальної до середньої, з крововтратою до 500 мл. Але до переліку процедур I ступеня інвазивності операція Nuss не входить. Залежно від анатомічної ділянки операція Nuss може належати до III ступеня інвазивності як велика ортопедо-спінальна реконструкція або як кардіоторакальна операція або як велика скелетна реконструкція. Систематичний аналіз сучасної літератури щодо змін кортизолу у відповідь на хірургічну операцію показує значні відмінності в рівні кортизолу залежно від ступеня інвазивності операцій, зі значно вищим рівнем кортизолу у відповідь на операції II та III ступеня інвазивності, ніж при операціях I ступеня [13]. У жодному дослідженні не порівнювали стрес-відповіді при операції Nuss під комбінацією загальної анестезії з різними регіонарними блокадами.

**Мета** дослідження – оцінити стрес-відповідь при корекції лійкоподібної деформації грудної клітки за Nuss під комбінацією загальної анестезії з різними варіантами регіонарних блокад.

## Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Клініко-патогенетичні аспекти анестезіологічного забезпечення оперативних втручань та інтенсивної терапії у хворих з порушенням гомеостазу» (№ державної реєстрації: 0115U000049. Шифр роботи ІН.21.06.0001.15). До обсерваційного проспективного дослідження залучено 60 пацієнтів, які перенесли корекцію ЛДГК за Nuss на базі КНП ЛОР Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «ОХМАТДИТ».

На участь у дослідженні отримано інформовану згоду пацієнтів та їхніх батьків. Позитивний висновок щодо дотримання принципів Гельсінської декларації, конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, ICH GCP та відповідних законів України отримано від комісії з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 1 від 31.01.2018, головуючий д.мед.н., проф. А.Й. Наконечний).

**Критерії залучення** до дослідження: вік від 10 до 18 років; наявність показань для корекції ЛДГК за Nuss, відсутність протипоказань для регіонарних методів знеболювання.

**Критерії вилучення** з дослідження: протипоказання або відмова від регіонарних методів знеболювання, вік до 10 або від 18 років, ендокринні та церебральні розлади.

До операції дітей рандомізовано на три групи залежно від методу періопераційного регіонарного знеболювання. Усім дітям проведено загальну анестезію з інтубацією трахеї та штучною вентиляцією легень. Як гіпнотик застосовано пропофол, анальгетик – фентаніл, міорелаксант – атракурій. Для інтра- та післяопераційної аналгезії застосовано регіонарні методи знеболювання: у групі СЕА – стандартну епідуральну анестезію з катетеризацією на рівні максимальної деформації (Th5–Th8), у групі ВЕА – високу епідуральну анестезію з катетеризацією на рівні Th2–Th3, у групі ПВА – білатеральну паравертебральну анестезію з катетеризацією на рівні максимальної деформації. Для катетеризації як епідурального, так і паравертебральних просторів застосовано набори для епідуральної анестезії G18 (Періфікс, В. Braun, Німеччина). Епідуральний простір ідентифіковано за методикою «тесту втрати опору», паравертебральний – під ультразвуковим контролем. Катетер проведено краніально на глибину приблизно 3 см. Для інтраопераційної аналгезії застосовано бупівакаїн 0,5%, для післяопераційного знеболювання – 0,25% розчином бупівакаїну у всіх трьох групах.

**Таблиця**

Характеристики пацієнтів по групах

Показник	Група СЕА (n=20)	Група ВЕА (n=20)	Група ПВА (n=20)	Значущість різниці між групами
Показники з нормальним розподілом, M±σ				
Зріст, см	166±10	166±12	166±7	P=0,85
Маса тіла, кг	54,5±13	55±11	52,9±9	P=0,86
Індекс маси тіла	19,5±2,7	20,0±2,6	19,2±2,6	P=0,62
Показники з ненормальним розподілом, медіана [25% та 75% перцентилі]				
Вік, роки	14,5 [13-16]	14 [14-16]	15 [14-15]	H=0,10; p=0,81
Стать (чоловіки/жінки), n (%)	14/6 (70/30)	17/3 (85/15)	16/4 (80/20)	H=1,35; p=0,51
Індекс Haller	3,8 [3,5-4]	3,9 [3,6-4,6]	3,8 [3,6-4]	H=1,92; p=0,38
Фізичний статус за ASA, клас	1 [1-1,5]	1 [1-1,5]	1 [1-1]	H=1,84; p=0,40
Тривалість операції, хв	85 [80-90]	85 [80-90]	80 [75-90]	H=0,19; p=0,91
Об'єм крововтрати, мл	70 [55-75]	60 [55-80]	70 [70-80]	H=2,78; p=0,25

Тяжкість ЛДГК оцінено за індексом Haller (IH): максимальний поперечний діаметр грудної клітки: найвужчий передньо-задній діаметр (у нормі = 2,5).

Для оцінки стрес-відповіді на операцію визначено рівень кортизолу та глюкози в сироватці крові на трьох етапах: 1-й – вихідний рівень до операції, 2-й – під час повертання пластини, що вважають найтравматичнішим моментом операції, 3-й – після операції та наркозу, після екстубації трахеї в палаті. Кортизол сироватки крові визначено методом електро-хемілюмінесценції – ECLIA, глюкозу сироватки визначено глюкозо-оксидазним методом (Cobas 6000, Roche Diagnostics, Switzerland).

Три групи пацієнтів статистично не різнилися між собою за демографічними, антропометричними та клінічними даними, а також за тривалістю операції та об'ємом крововтрати (табл.).

Статистичний аналіз отриманих даних проведено за допомогою програми «Statistica 8.0» (StatSoft Inc., USA). Аналіз на нормальність розподілу здійснено за допомогою тестів Колмогорова–Смірнова, Lilliefors, Shapiro–Wilk. Якісні показники наведено у вигляді абс. (%). Показники з нормальним розподілом наведено у вигляді середнє значення ± стандартне відхилення (M±σ), а значущість різниці цих показників між групами оцінено за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу. Для характеристики показників із ненормальним розподілом визначено медіану, 25% і 75% перцентилі, а міжгрупові відмінності оцінено методом Крускала–Воліса. Для оцінки динаміки показників на етапах дослідження використано тест Вілкоксона. Залежність між показниками визначено за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена (R). Різницю між величинами та кореляцію вважали статистично значущими при P<0,05.

## Результати дослідження та їх обговорення

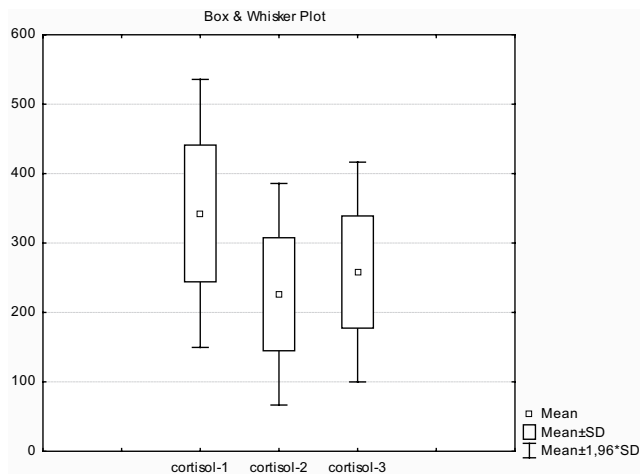
Референтні значення кортизолу сироватки згідно з методикою визначення та циркадним ритмом становили 166–507 нмоль/л для 6–10 год та 73,8–291 нмоль/л для 16–20 год. Зразки крові відбиралися: для 1-го етапу – вихідний рівень до операції; 2-го етапу – під час повертання пластини, що вважали найтравматичнішим моментом операції, з 9.00 до 12.00; для 3-го етапу – наприкінці анестезії після екстубації трахеї в палаті, з 12.00 до 14.00.

Середній рівень кортизолу сироватки серед усіх пацієнтів (рис. 1) до операції становив 342,4 [282,1–415,0] нмоль/л (медіана – 25–75% процентиля). На 2-му етапі під час повертання пластини середнє значення кортизолу сироватки серед усіх пацієнтів значно знизилося до 223,1 [174,9–282,3] нмоль/л. На 3-му етапі після операції та наркозу середній рівень кортизолу сироватки серед усіх пацієнтів був 279,6 [216,7–312,6] нмоль/л. Тест Вілкоксона виявив значущі відмінності в рівні кортизолу сироватки як під час операції (Z=7,10; p<0,000001), так і після операції (Z=6,07; p<0,000001) порівняно з вихідним рівнем до операції.

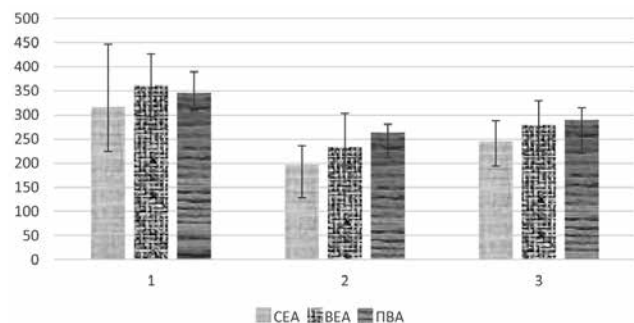
Динаміка кортизолу була схожою у всіх трьох групах (рис. 2). Міжгрупова відмінність у рівнях кортизолу сироватки була статистично незначущою на всіх трьох етапах дослідження. Тест Крускала-Воліса для вихідного значення до операції: H (2, N=60)=0,58; p=0,75; під час операції: H (2, N=60)=5,57; p=0,06; після операції: H (2, N=60)=2,60; p=0,27. На 2-му етапі під час повертання пластини кортизол сироватки знизився у групі СЕА на 41%, у групі ВЕА – на 30%, у групі ПВА – на 31% порівняно з вихідним рівнем до операції. Після операції та анестезії кортизол сироватки



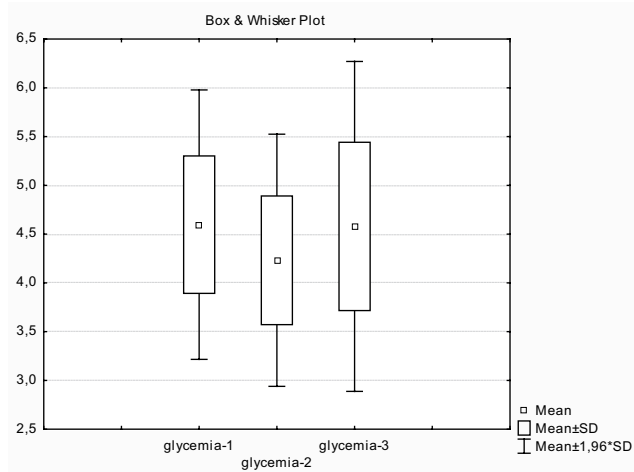
## Оригінальні дослідження. Торакальна хірургія



**Рис. 1.** Динаміка кортизолу сироватки серед усіх пацієнтів (нмоль/л)



**Рис. 2.** Динаміка кортизолу сироватки в трьох групах пацієнтів, нмоль/л (медіана – 25–75 процентилі)



**Рис. 3.** Динаміка глікемії серед усіх пацієнтів (ммоль/л)

ватки був нижчим за вихідний рівень у групі СЕА на 28%, у групі ВЕА – на 20%, у групі ПВА – на 26%.

Середній вихідний рівень глікемії серед усіх пацієнтів (рис. 3) до операції становив 4,62 [4,01–5,05] ммоль/л. На 2-му етапі під час повертання пластини глікемія серед усіх пацієнтів знизилася до 4,05 [3,86–4,62] ммоль/л. На 3-му етапі дослідження після операції та анестезії середній рівень глюкози сироватки серед усіх пацієнтів становив 4,24 [4,09–

4,99] ммоль/л. Тест Вілкоксона показав значну відмінність у рівні глікемії під час операції ( $Z=3,74$ ;  $p=0,00018$ ), але після операції показник глікемії незначно відрізнявся ( $Z=0,39$ ;  $p=0,7$ ) від вихідного рівня до операції.

Динаміка глікемії була схожою у всіх трьох групах (рис. 4). Міжгрупова відмінність у рівні глікемії була статистично незначущою на всіх трьох етапах дослідження: тест Крускала-Воліса для вихідного рівня до операції:  $H(2, N=60)=1,87$ ;  $p=0,39$ ; під час операції:  $H(2, N=60)=1,35$ ;  $p=0,51$ ; після закінчення операції:  $H(2, N=60)=3,30$ ;  $p=0,19$ . На 2-му етапі дослідження (найтравматичнішому) глюкоза сироватки знизилася в групі СЕА на 11%, у групах ВЕА і ПВА – на 5% порівняно з вихідним рівнем до операції. Після операції та анестезії глюкоза сироватки була нижчою за вихідний рівень усього на 0,4% у всіх групах.

Під час дослідження виявлено слабку позитивну кореляцію (рис. 5) між віком пацієнтів і вихідним рівнем кортизолу сироватки до операції ( $R=0,25$ ;  $p=0,049$ ). Рівень глікемії не корелював значно з віком пацієнтів. Тяжкість деформації за індексом Haller не корелювала з рівнем кортизолу сироватки та глікемії на жодному етапі дослідження.

Хірургічне втручання викликає системну реакцію на стрес, яка охоплює широкий спектр ендокринних, імунних і серцево-судинних ефектів. Кортизол сироватки крові та глікемія є широко використовуваними маркерами стресу. Під час хірургічного втручання багато факторів впливають на функцію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі, крім власне хірургічних операцій, також і загальні анестетики, опіоїди, місцеві анестетики та регіонарні блокади іннервації.

Встановлені в цьому дослідженні результати стосовно динаміки кортизолу сироватки співпадають із даними Prete та ін [13]. У систематичному огляді та метааналізі сучасної літератури за 1990–2016 рр. автори показали, що операції I ступеня інвазивності не спричиняють періопераційного підвищення кортизолу сироватки. Більше того, дослідники виявили навіть зниження рівня кортизолу порівняно з вихідним рівнем до операції, що можна пояснити тим, що мінімально стресові фактори перекриваються іншими впливами, такими як анестезія та седация. Автори не робили висновків високої доказовості через обмежену кількість досліджень і пацієнтів, які переносили операції I ступеня інвазивності 6 досліджень на 223 пацієнтах). На основі результатів дослідження, наведеного в цій статті, можна зробити висновок, що опера-

ція Nuss дійсно є мініінвазивною та належить до втручань I ступеня інвазивності.

Методики регіонарної анестезії є більш протективними від стрес-реакції, викликані хірургічним втручанням, порівняно із загальною анестезією [8,9]. Регіонарні блокади можуть перервати симпатичні шляхи до наднирникових залоз, а також сенсорні імпульси від оперованої ділянки до головного мозку та еферентні автономні шляхи до печінки. У дослідженні, наведеному в цій статті, у групі СЕА на рівні Th5–Th8 кортизол сироватки та глікемія були більш зниженими, ніж у групах ВЕА на рівні Th2–Th3 та в групі білатеральної ПВА на рівні Th5–Th8. Ці зміни не були статистично значущими. Гемодинаміка була стабільною без застосування вазопресорів у всіх групах.

Епідуральна блокада на рівні Th4–S5 запобігає підвищенню рівнів кортизолу та глюкози в плазмі крові під час гістеректомії. Також показано, що епідуральна блокада на рівні до С6 інгібує глікемічну відповідь, але не підвищення кортизолу плазми під час операції у верхній частині черевної порожнини та при торакальних операціях. Це можна пояснити неадекватною або неповною блокадою соматичних і симпатичних нервів, при якому гіпофіз активується, відповідно наднирники виділяють посилено кортизол, але в печінці глікогеноліз інгібується. Аферентна блокада блукаючого нерва і спланхнічних нервів може бути розумним шляхом для достатнього пригнічення стрес-відповіді на верхні абдомінальні та торакальні операції [2]. Рівні кортизолу та глюкози плазми під час і після операції в пацієнтів, які переносили абдомінальну гістеректомію в умовах спінальної анестезії, були значно нижчими порівняно з пацієнтами, яких оперували під загальною анестезією. F. Amiri та ін. показали незначне зниження глікемії в пацієнтів під загальною анестезією порівняно зі спінальною анестезією, під час кюретажу порожнини матки. Ці автори пояснили такі відмінності можливим ментальним стресом, активацією симпатичної нервової системи та виділенням катоболічних гормонів у пацієнтів у свідомості під час спінальної анестезії [1]. K. El-Radaideh та ін. виявили значно нижче підвищення глюкози крові під спінальною анестезією порівняно із загальною анестезією при кесаревому розтині [3].

У дослідженні H.A. Shehab та ін. реміфентаніл ефективніше усував нейроендокринну стрес-відповідь при лапароскопічній хірургії під севофланрановою анестезією та знижував частоту та виразність інтраопераційної гіперглікемії, зменшував

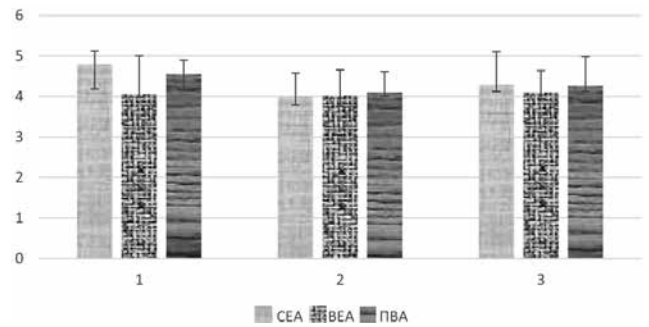


Рис. 4. Динаміка глікемії у трьох групах пацієнтів, ммоль/л (медіана – 25–75 процентилі)

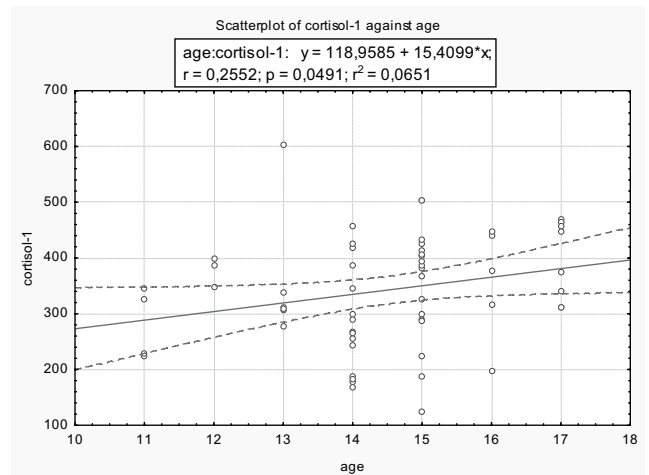


Рис. 5. Кореляція між віком пацієнтів і вихідним рівнем кортизолу сироватки

потребу в інсуліні порівняно з фентанілом [14]. У дослідженні, наведеному в цій статті, ми застосували фентаніл як анальгетик під час операції, але вводили його всього один раз під час індукції анестезії. Головний анальгетичний компонент був забезпечений за рахунок регіонарних блокад у періопераційному періоді.

A. Murgan та ін. описали феномен короточасного зниження глюкози крові протягом не довше ніж 4–5 хв перед прогресивним підвищенням глікемії в пацієнтів у свідомості під час стоматологічних процедур під місцевою анестезією [11]. У власному дослідженні, наведеному в цій статті, глікемія знижувалася протягом операції та поверталася до вихідного рівня після операції.

I.M. G. Widnyana та ін. показали, що пероральне застосування глюкози до операції знижує гіперглікемію та підвищення кортизолу після операції порівняно з пацієнтами, які голодують перед операцією. Більше того, автори продемонстрували більш виражений ефект від застосування глюкози двічі (ввечері та вранці) до операції у зниженні підвищення рівня кортизолу та глікемії після операції порівняно з пацієнтами, які приймали глюкозу тільки один раз перед операцією вранці [15]. У власному дослідженні, наведеному в цій

## Оригінальні дослідження. Торакальна хірургія

статті, пацієнти припиняли вживати тверду їжу після 20.00 і прозору рідину за дві години до операції.

Наведене дослідження має обмеження стосовно тривалості оцінки стрес-відповіді. Автор мав за мету оцінити стрес-маркери переважно для оцінки антиноцицептивних властивостей різних методик регіонарного знеболювання. Інше обмеження цього дослідження полягає у відсутності контрольної групи здорових людей або пацієнтів, оперованих під загальною анестезією. Завдяки очевидним перевагам регіонарних методик у періопераційному лікуванні болю при операції Nuss, на сьогодні ми не застосовуємо загальної анестезії без регіонарного компонента при цих операціях. У зазначеному дослідженні визначали загальний кортизол сироватки, а не вільну фракцію, яка становить 5% від його загального вмісту в крові та є біоактивною формою. Визначення вільної фракції було б більш доцільним, але на сьогодні це не є рутинною практикою.

### Висновки

Рівень стресс-маркерів (кортизол і глюкоза) у сироватці крові під час операції Nuss для корекції ЛДГК у підлітків в умовах загальної анестезії в комбінації з епідуральною та білатеральною паравертебральною блокадами знизився значно порівняно з вихідним рівнем до операції. Після операції глікемія підвищилася до вихідного рівня, але кортизон сироватки залишався нижчим за вихідний рівень. Зміни кортизолу та глікемії були більш виразними, хоч і статистично незначно, у пацієнтів, яким проводили СЕА на рівні Th5–Th8, порівняно з групою ВЕА на рівні Th2–Th3 і групою ПВА.

У подальшій перспективі слід провести аналіз інших маркерів стресу при корекції ЛДГК.

**Фундація.** Дослідження проведено без участі фондів, грантів та інших фінансових джерел.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

### References/Література

1. Amiri F, Ghomeishi A, Aslani SMM et al. (2014). Comparison of Surgical Stress Responses During Spinal and General Anesthesia in Curettage Surgery. *Anesth Pain Med.* 4 (3): e20554. doi: 10.5812/aapm.20554.

2. Desborough JP. (2000). The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* 85: 109–117. doi: 10.1093/bja/85.1.109.
3. El-Radaideh K, Alhowary A, Alsawalmeh M et al. (2019). Effect of Spinal Anesthesia versus General Anesthesia on Blood Glucose Concentration in Patients Undergoing Elective Cesarean Section Surgery: A Prospective Comparative Study. *Anesthesiology Research and Practice.* Article ID 7585043: 6. doi: 10.1155/2019/7585043.
4. Finnerty CC, Mabvuure NT, Ali A et al. (2013). The Surgically Induced Stress Response. *J Parenter Enteral Nutr.* 37 (50): 21S–29S. doi: 10.1177/0148607113496117.
5. Frawley G, Frawley J, Cramer J. (2016). A review of anesthetic techniques and outcomes following minimally invasive repair of pectus excavatum (Nuss procedure). *Paediatr Anaesth.* 26 (11): 1082–1090. doi: 10.1111/pan.12988. PMID: 27510834.
6. Hall Burton DM, Boretzky KR. (2014). A comparison of paravertebral nerve block catheters and thoracic epidural catheters for postoperative analgesia following the Nuss procedure for pectus excavatum repair. *Paediatr Anaesth.* 24 (5): 516–520. doi: 10.1111/pan.12369. PMID: 24612096.
7. Hebra A, Calder BW, Leshner A. (2016). Minimally invasive repair of pectus excavatum. *J Vis Surg.* 2: 73. doi: 10.21037/jovs.2016.03.21.
8. Iliès C, Gruenewald M, Ludwigs J et al. (2010). Evaluation of the surgical stress index during spinal and general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 105 (4): 533–537. doi: 10.1093/bja/aeq203.
9. Kahveci K, Ornek D, Doger C et al. (2014). The effect of anesthesia type on stress hormone response: comparison of general versus epidural anesthesia. *Niger J Clin Pract.* 17 (4): 523–527. doi: 10.4103/1119-3077.134058.
10. Manou-Stathopoulou V, Korbonits M, Ackland GL. (2019). Redefining the perioperative stress response: a narrative review. *British Journal of Anaesthesia.* 123 (5): 570–583. doi: 10.1016/j.bja.2019.08.011.
11. Murugan A, Kulsum F, Neelakandan RS, Thomas TK. (2017). Using blood glucose estimation to interpret stress in patients undergoing minor oral surgery procedures. *J Dent Health Oral Disord Ther.* 8 (2): 461–464. doi: 10.15406/jdhodt.2017.08.00274.
12. Nuss D, Obermeyer RJ, Kelly RE. (2016). Nuss bar procedure: past, present and future. *Ann Cardiothorac Surg.* 5 (5): 422–433. doi: 10.21037/acs.2016.08.05.
13. Prete A, Yan Q, Al-Tarrah K et al. (2018). The cortisol stress response induced by surgery: A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 89: 554–567. doi: org/10.1111/cen.13820.
14. Shehab HA, Abdou SA, Alwassef AA, Shaban Y. (2014). Neuroendocrine stress response and hyperglycemia in children undergoing laparoscopic surgery: a comparative study between remifentanyl infusion and fentanyl boluses during sevoflurane-based anesthesia. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology.* 7: 274–281. doi: 10.4103/1687-7934.139542.
15. Widnyana IMG, Senapathi TGA, Aryabiantara IW et al. (2017). Metabolic Stress Response Attenuate by Oral Glucose Preoperatively in Patient Underwent Major Surgery with General Anesthesia. *J Anesth Pain Med.* 3: 1. doi: 10.21767/2471-982X.100015.

### Відомості про автора:

**Мигаль Іван Іванович** – аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69; тел.: +38 (032) 275–76–32. <https://orcid.org/0000-0002-9786-538X>.

Стаття надійшла до редакції 28.01.2021 р., прийнята до друку 15.05.2021 р.