



## Оцінка ефективності епідуральної анестезії та аналгезії з дексмететомідом при хірургічних втручаннях в онкопроктології

I. I. Лісний<sup>1</sup>, X. A. Закальська<sup>2</sup>, К. Ю. Белка<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний інститут раку, Київ

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

**Резюме.** Досліджено ефективність та безпеку застосування дексмететомідину як аналгетичного ад'юванта при анестезіологічному забезпеченні колоректальних операцій в онкохірургії. Поєднане епідуральне введення дексмететомідину і ропівакаїну забезпечує анестезію з достатнім седативним ефектом, сприяє значному зниженню дози використуваних анестетиків, а також не викликає значних порушень гемодинаміки, що свідчить про можливість його використання у клінічній практиці.

**Ключові слова:** епідуральна анестезія, дексмететомідин, ропівакаїн, онкопроктологія.

### Вступ

Упевнений поступ нових медичних технологій, зміна уявлень про патофізіологію болю, проведення високоінвазійних втручань актуалізують проблему пошуку шляхів оптимізації їх ефективного анестезіологічного забезпечення. Особливо важливо це в онкохірургії, радикальні операції в якій характеризуються великою тривалістю і травматичністю. Сучасною концепцією періопераційного знеболення, як і лікування хронічного болю загалом, є мультимодальна анестезія. Вона передбачає використання кількох препаратів або методик, які вибірково впливають на різні фізіологічні процеси, що беруть участь у ноцицепції (трансдукцію, трансмісію, модуляцію, перцепцію) [1].

Так, для усунення інтраопераційного вісцерального і соматичного болю та забезпечення пролонгованої післяопераційної аналгезії, для підвищення ефективності нейроаксіальних блокад, зокрема епідуральної, разом з місцевими анестетиками застосовують ад'юванти. Це дозволяє знижувати дози використуваних препаратів без погіршення якості знеболення. Природа таких речовин різна, до них належать: опіоїдні аналгетики (фента-

ніл, суфентаніл, морфін), епінефрин, інгібітори холінестерази, напівсинтетичні опіоїди агоністи-антагоністи, кетамін, мідазолам, а також  $\alpha_2$ -адренергічні агоністи, до яких відносимо клонідин, дексмететомідин тощо. Останні володіють широким спектром ефектів: аналгетичним, анксиолітичним, седативним і симпатолітичним (зокрема гіпотензивним) та гіпотермічним. Клонідин був першим препаратом із групи  $\alpha_2$ -адреноміметиків, рекомендованим для клінічної практики. Він проявляє анестетичні властивості при введенні епідурально чи інтратекально. Виявлено, що епідурально введений клонідин ефективний для зменшення післяопераційного та невіддатливого нейропатичного болю в онкохворих [2]. Він виявляє седативну дію, пригнічує стан неспокою, зменшує озноб у післяопераційному періоді. При системному, епідуральному або спінальному введенні клонідин завдяки ліпофільним властивостям молекули забезпечує аналгезію, активуючи низхідні інгібіторні шляхи, імітуючи постсинаптичну дію ендogenous норадреналіну, що виділяється з бульбо-спінального шляху. Іншим  $\alpha_2$ -агоністом, який сьогодні широко увійшов в анестезіологічну практику, є дексмететомідин – високоселективний препарат, який використовується як нейроаксіальний ад'ювант. Він забезпечує стабільні гемодинамічні параметри, добру якість інтраопераційної і тривалої післяопераційної аналгезії з мінімальними побічними ефектами. Хоча й клонідин, і дексмететомідин мають схожу хімічну природу, між ними існують відмінності. Насамперед, при максимальній ефективності потенція дексмететомідину вища. Тому він рекомендується як ад'ювант до опіоїдів та НСПЗП, покращуючи якість аналгезії, зменшуючи дози опіоїдів у складі мультимодальної аналгезії.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності та безпеки поєданого епідурального введення ропівакаїну з дексмететомідом при оперативних втручаннях в онкопроктології.

## Матеріали та методи

Перспективне дослідження було виконане в науково-дослідному відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Національного інституту раку (м. Київ) у 2013–2015 роках. У дослідження було включено 50 хворих на колоректальний рак, стадія T<sub>2-3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, які за класифікацією ASA були пацієнтами класу II–III. Було отримано інформовану згоду всіх хворих на участь у дослідженні.

У групу дослідження (Гр. 1, дексметомідину) були включені хворі (n = 25) на колоректальний рак, яким операція виконувалася в умовах внутрішньовенної анестезії пропофолом у дозі: ввідний наркоз – 1,5–2,5 мг/кг болюсно, а потім у вигляді продовженої інфузії зі швидкістю 4–12 мг/кг/год, достатньої для підтримання біспектрального індексу BIS на рівні 40–50, у поєднанні з епідуральною анестезією. Епідуральний блок виконували на рівні Th10–Th11 за стандартною методикою. Після контрольної тест-дозы епідурально вводили навантажувальну дозу 20–24 мг 0,2 % розчину ропівакаїну в комбінації з дексметомідіном із розрахунку 1 мкг/кг із подальшою продовженою інфузією суміші ропівакаїну та дексметомідину 0,5 мкг/мл зі швидкістю 8–10 мл/год.

У схему мультимодальної анестезії було включено внутрішньовенне введення НСПЗП – декскетпрофену (Дексалгіну) 50 мг та парацетамолу (Інфулгану) 1000 мг за 20–30 хвилин до початку операції.

У групу порівняння (Гр. 2, фентанілу) було включено 25 хворих, співставних із Гр. 1 за віком, індексом маси тіла, супутніми захворюваннями та оперативними втручаннями. Анестезію проводили за схемою, описаною для Гр. 1, але епідурально вводили 0,2 % розчин ропівакаїну (20–24 мг) болюсно в комбінації з фентанілом (2 мкг/мл), а потім у вигляді продовженої інфузії ропівакаїну зі швидкістю 8–10 мл/год у поєднанні з фентанілом 2 мкг/мл.

В обох групах м'язова релаксація підтримувалася атракуріумом у дозі 0,1–0,2 мг/кг під контролем електроміографії, а для інтраопераційної анестезії використовували фентаніл у загальнорекомендованих дозах залежно від показників гемодинаміки та BIS.

Інтраопераційно проводили моніторинг показників серцево-судинної та дихальної систем: неінвазивного середнього артеріального тиску (АТ<sub>сер</sub>), частоти серцевих скорочень (ЧСС) щоп'ять хвилин, ЕКГ, SpO<sub>2</sub>, BIS, etCO<sub>2</sub>, електроміографію за допомогою монітора "Phillips MP60".

Після закінчення операції, виходу з анестезії та екстубації трахеї пацієнтів переводили в палату відділення анестезіології та інтенсивної терапії. Усім пацієнтам планово призначали знеболення НСПЗП за наступною схемою: декскетпрофену (Дексалгіну) 50 мг внутрішньовенно 3 рази на добу, парацетамолу (Інфулгану) 1000 мг внутрішньовенно крапельно 3 рази на добу та продовжену епідуральну аналгезію 0,2 % розчином ропівакаїну в поєднанні з дексметомідіном чи фентанілом відповідно до групи зі швидкістю 6–10 мл/год.

Основними критеріями оцінки результатів дослідження були інтраопераційна потреба в аналгетиках/анестетиках, швидкість пробудження, частота і характер усклад-

нень. Тривалість анестезії вираховували як час від початку анестезії до екстубації хворого після закінчення операції. Тривалість пробудження вираховували як час від припинення подачі пропофолу до досягнення показника BIS 70 одиниць і більше.

Для вимірювання інтенсивності післяопераційного болю використовували візуально-аналогову шкалу болю (ВАШ). Для оцінки стрес-реакції проводилося визначення рівня глюкози та кортизолу плазми крові. Для цього проводили забір крові перед операцією в операційній, в кінці операції та через 24 години після операції. Рівень кортизолу визначали методом радіоімунного аналізу (PIA) з набором PIA-кортизол-СТ (Білорусь) у науково-дослідній лабораторії клінічної імунології Національного інституту раку.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення "STATISTICA 8.0" (StatSoft. Ink., 2008). Оцінку розподілу неперервних даних у групах проводили шляхом побудови діаграм розподілу, а також за критерієм Колмогорова – Смирнова. Враховуючи те, що розподіл у групах був аномальним, порівняння між групами проводили, використовуючи непараметричні методи оцінки даних. Описова статистика включала вирахування середньої величини зі стандартною похибкою і 95 % ДІ, стандартного відхилення, медіани та квадратичного розмаху (діапазон між 25 і 75 процентилям). Порівняння між групами кількісних показників проводили з використанням критерію Манна – Уїтні, якісних – із використанням двостороннього критерію Фішера. Статистично значущими вважали відмінності при ймовірності похибки 1-го роду менше 5 % (p < 0,05).

## Результати дослідження

При проведенні дослідження 2-х хворих у Гр. 1 та 3-х хворих у Гр. 2 було виключено зі статистичного аналізу. В Гр. 1 за шкалою ASA ІІІ було 4 хворих, а ASA ІІ – 19 хворих. У Гр. 2, відповідно, за ASA ІІІ – 6 хворих, а за ASA ІІ – 16 хворих. Середній вік хворих складав у Гр. 1 55 ± 6 років, а в Гр. 2 – 59 ± 8 років (p = 0,1175), маса тіла становила у Гр. 1 67 ± 11 кг, а в Гр. 2 – 75 ± 11 кг (p = 0,1904), співвідношення чоловіки/жінки в Гр. 1 – 12/11, а в Гр. 2 – 12/10 (p = 1,000). Розподіл хворих за об'ємом оперативного втручання представлений у таблиці 1.

Тривалість анестезії між групами не відрізнялася і становила в Гр. 1 – 154 ± 31 хв, а у Гр. 2. 157 ± 41 хв, p = 0,9289, тоді як тривалість пробудження була несуттєво тривалішою у Гр. 1 – 15 ± 8 хв, ніж у Гр. 2 – 12 ± 5 хв, p = 0,0861. Інтраопераційний об'єм інфузії сольових розчинів у Гр. 1 склав 1830 ± 330 мл, а в Гр. 2 – 1690 ± 430 мл, p = 0,2994 (Mann – Whitney U Test), а колоїдних розчинів у Гр. 1 – 536 ± 290 мл, у Гр. 2 – 503 ± 310 мл, p = 0,4349. Об'єм крововтрати значуще не відрізнявся між двома групами і склав у Гр. 1 98,7 ± 34 мл, а в Гр. 2 97,8 ± 52 мл, p = 0,6286. Діурез у хворих під час оперативного втручання був більшим в Гр. 1 – 385 ± 218 мл, ніж у Гр. 2 – 278 ± 208 мл, p = 0,0368.

Інтраопераційні витрати атракуріуму і фентанілу в Гр. 1 були значно менші порівняно з Гр. 2 – 67,8 ± 22 мг і 92,2 ± 25 мг, p = 0,0014, та 230 ± 122 мкг і 343 ± 93 мкг,

**Таблиця 1.** Розподіл хворих у групах залежно від об'єму оперативного втручання

	Передня резекція прямої кишки	Прокт-ектомія	Резекція поперечної ободової кишки
Гр. 1	15	2	6
Гр. 2	14	1	7

$p=0,0017$ , відповідно. Доза дипривану, використаного під час оперативного втручання, у Гр. 1 склала  $92,8 \pm 20,3$  мг, а в Гр. 2 –  $116,3 \pm 33$  мг,  $p=0,0219$ .

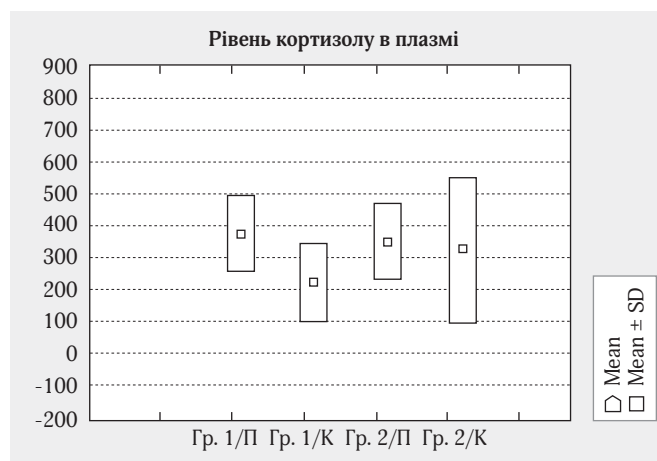
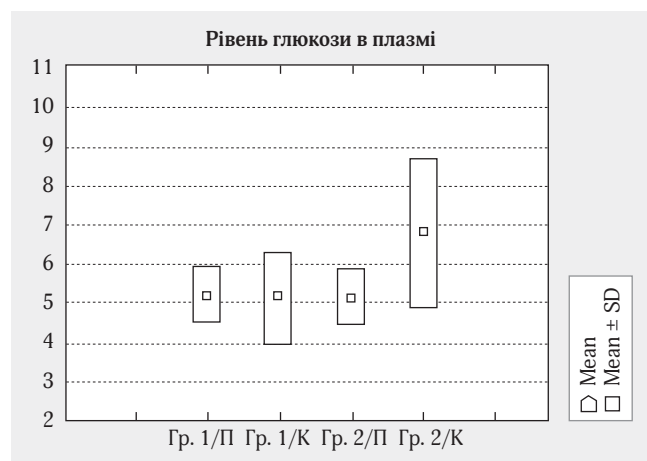
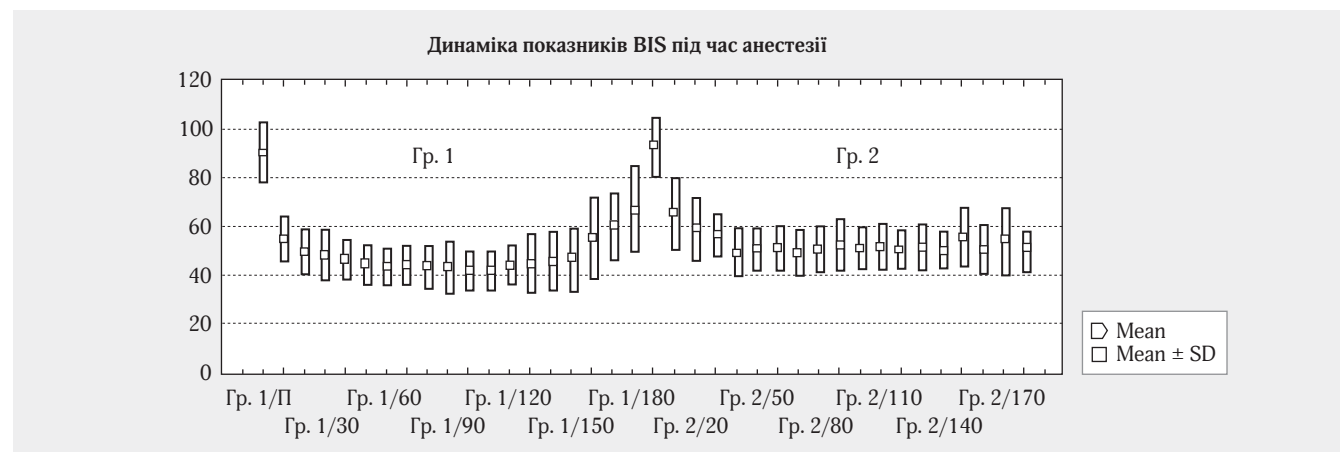
При оцінці стрес-реакції під час анестезії, з вимірюванням рівня глюкози та кортизолу в плазмі, було встановлено, що рівень глюкози в плазмі статистично незначуще підвищився в Гр. 2 в кінці оперативного втручання ( $p=0,0704$ ) порівняно з Гр. 1, тоді як рівень кортизолу в плазмі в Гр. 1 знизився з  $381 \pm 121$  нмоль/л до  $225 \pm 124$  нмоль/л ( $p=0,2888$ ), а в Гр. 2 залишався майже незмінним у кінці хірургічного втручання (рис. 1).

Рівень седатії за оцінкою BIS упродовж анестезії був вищим у Гр. 1 порівняно з Гр. 2, але перебував у межах без-

пеки та статистично значуще не відрізнявся від показників BIS у Гр. 2 (рис. 2).

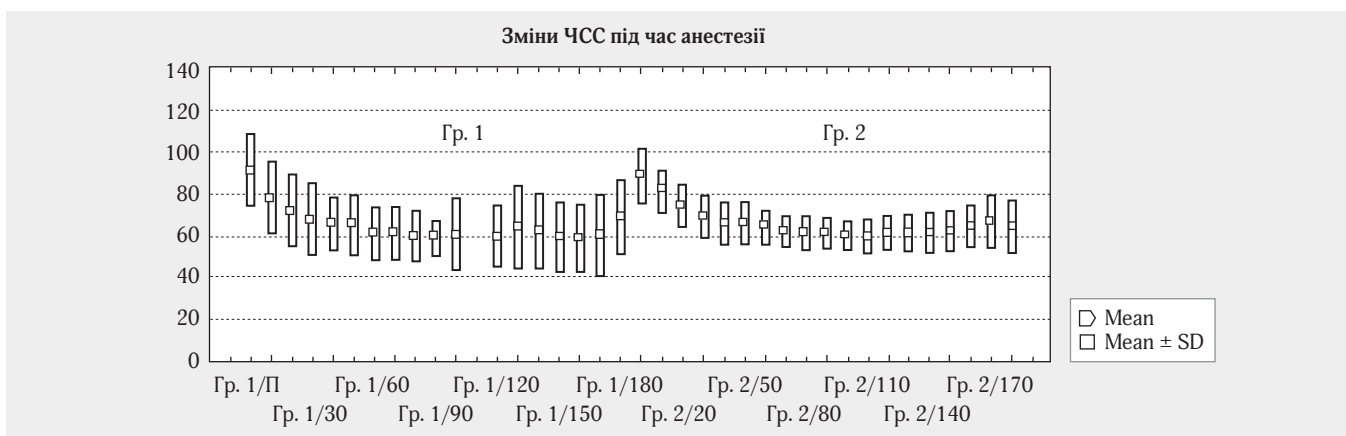
При оцінці змін показників гемодинаміки було встановлено, що середній артеріальний тиск ( $AT_{\text{сер}}$ ) у Гр. 1 знизився з  $91,6 \pm 17,2$  мм рт.ст. до  $72 \pm 16,5$  мм рт.ст., що склало 20 % від вихідних значень ( $p=0,0001$ ), але вже на 30-й хвилині показники  $AT_{\text{сер}}$  підвищилися і не перевищували 15 % від вихідних даних (рис. 3). У хворих Гр. 2 спостерігали подібні зміни  $AT_{\text{сер}}$  – так, було встановлено зниження артеріального тиску від вихідних значень з  $88,6 \pm 13$  мм рт.ст. до  $74,1 \pm 10$  мм рт.ст. через 20 хвилин після введення анестетику епідурально ( $p=0,0001$ ), що склало 16 % від передопераційних значень. Але вже на 30 хвилині  $AT_{\text{сер}}$  підвищився і був стабільним до кінця хірургічного втручання.

При оцінці змін ЧСС було встановлено, що у хворих Гр. 1 частота серцевих скорочень почала зменшуватися від початкових значень ( $90 \pm 15$  уд. за хв.) після введення анестетиків епідурально до  $71 \pm 15$  уд. за хв і залишалася на таких цифрах до кінця хірургічного втручання (рис. 4). У хворих Гр. 2 спостерігали подібні зміни ЧСС, як у Гр. 1, що залишалися в середньому в межах 60–65 уд./хв упродовж анестезії (рис. 4).

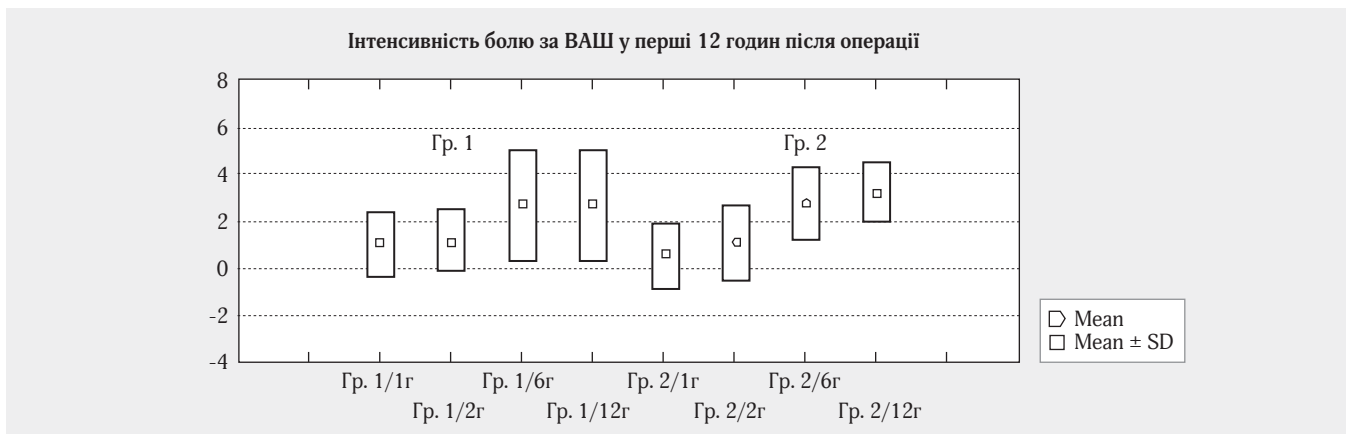
**Рис. 1.** Зміни рівня глюкози та кортизолу в плазмі у хворих Гр. 1 і Гр. 2 упродовж хірургічного втручання. (П – початкові значення, К – кінець операції)**Рис. 2.** Динаміка показників рівня седатії за BIS під час анестезії в Гр. 1 і Гр. 2. Часовий інтервал – 10 хвилин



**Рис. 3.** Зміни показників артеріального тиску (середнього) під час анестезії в Гр. 1 і Гр. 2. Часовий інтервал – 10 хвилин



**Рис. 4.** Зміни частоти серцевих скорочень під час анестезії в Гр. 1 і Гр. 2. Часовий інтервал – 10 хвилин



**Рис. 5.** Інтенсивність болю у хворих у перші 12 годин після хірургічного втручання

Необхідно зазначити, що, незважаючи на більш стабільні показники  $AT_{\text{сер}}$  під час анестезії, у 4 хворих Гр. 1 і 2 хворих Гр. 2 була необхідність у введенні болюсно або у вигляді подовженої інфузії дофаміну внутрішньовенно. У зв'язку з розвитком брадикардії у 8 хворих Гр. 1 і в 4 хворих Гр. 2 виникла необхідність у введенні внутрішньовенно атропіну.

При оцінці інтенсивності болю в перші 12 годин після операції у хворих обох груп сильний біль не спостерігався. Інтенсивність болю за шкалою ВАШ не перевищувала 3-х балів (рис. 5).

При проведенні дослідження у хворих обох груп ускладнень не спостерігали.

## Обговорення результатів дослідження

Нейроаксiale застосування опіоїдів пов'язане з низкою небажаних наслідків, серед яких: депресія дихання, нудота, затримка сечі і свербіж шкіри. Для зниження частоти розвитку таких побічних ефектів використовують різноманітні ад'ювантні препарати, в тому числі  $\alpha_2$ -адренергічні агоністи [3]. Раніше були досліджені фармакологічні властивості  $\alpha_2$ -агоністів (зокрема клонідину та дексмететомідину) під час регіонарної анестезії при оперативних втручаннях у різних областях хірургії [4]. Епідуральне введення цих препаратів пов'язане із седатцією, аналгезією, анксиолізом і симпатолізом. За фізико-хімічними властивостями дексмететомідин несуттєво відрізняється від клонідину, який вже давно використовується для нейроаксiale анестезії і аналгезії як у хірургії, так і в акушерстві. Препарат дексмететомідин не містить консервантів, має однакове з клонідином значення рН, не виявляє нейротоксичного ефекту, тому він безпечний для епідурального та спінального введення [5, 6]. Показано, що аналгетичний ефект  $\alpha_2$ -адренорецепторних агоністів у 5 разів сильніший при епідуральному, ніж при системному введенні [7].

У нашому дослідженні було виявлено, що тривалість пробудження хворих, які отримували дексмететомідин епідурально, була несуттєво тривалішою порівняно з хворими без дексмететомідину, що можна пояснити його седативним ефектом. Дексмететомідин володіє седативним і аналгетикозберігаючим ефектом за рахунок центральної дії в *locus coeruleus* і в задніх рогах спинного мозку [8, 9]. Такий вплив дексмететомідину проявлявся під час анестезії нижчими показниками BIS-моніторингу порівняно з хворими, яким застосовували поєднання ропівакаїну і фентанілу епідурально. Необхідно зазначити, що дози використовуваних анестетиків (фентанілу і дипривану), а також м'язового релаксанта атракуріуму, були статистично значуще меншими при використанні дексмететомідину.

Отримані нами результати корелюють із даними інших авторів, які показали, що епідуральне введення хворим дексмететомідину з бупівакаїном при торакальних операціях, на відміну від загальної анестезії ізофлюраном у поєднанні тільки з епідуральним бупівакаїном, значно знижувало потреби в анестетику, покращувало післяопераційну аналгезію та запобігало інтраопераційному пробудженню. Окрім того, раніше було показано, що епідуральне введення дексмететомідину обмежувало зниження парціального тиску кисню в артеріальній крові  $PaO_2$  при однолегеневій вентиляції і не спричиняло значних системних або легеневих гемодинамічних побічних ефектів. Імовірно, це відбувалося завдяки зменшенню перерозподілу легеневого кровообігу від вентиляованої до ателектатичної легені, що дозволяло покращити умови вентиляції і перфузії [3]. Дексмететомідин також може активувати  $\alpha_2$ -адренорецептори на інтактних ендотеліальних клітинах судин, які стимулюють продукцію оксиду азоту [10]. При цьому суттєве значення має місце і кількість оксиду азоту, що вивільняється [11]. Він може знижувати регіонарний судинний опір вентиляованої легені, зменшуючи тим самим внутрішньолегеневе шунтування і покращуючи артеріальну оксигенацію [12].

Дексмететомідин знижує потреби у фентанілі при оцінці за BIS. Він посилює седативний ефект гіпнотиків [13], що ми і спостерігали в нашому дослідженні: значення BIS були незначно нижчими при введенні дексмететомідину. Про седативний і опіоїдзберігаючий ефект дексмететомідину повідомлялося і в інших дослідженнях [14, 15, 16]. Дексмететомідин при введенні в епідуральний простір за рахунок системного ефекту може запобігати пробудженню хворого під час анестезії, оскільки збільшує не тільки аналгетичний ефект місцевих анестетиків, але й седативний ефект гіпнотиків. Імовірність пробудження хворого під час анестезії, за даними літератури, складає від 11 до 43 % при травматичних хірургічних втручаннях і залежить від дози використовуваних анестетиків [17]. У нашому дослідженні ми не спостерігали жодного випадку інтраопераційного пробудження хворих.

Седатія, стабільна гемодинаміка, а також зниження дози використовуваних опіоїдних аналгетиків і здатність забезпечити м'яку та пролонговану аналгезію в післяопераційному періоді є основною метою додавання ад'ювантних препаратів при нейроаксiale анестезії.

Альфа-2-адренергічні агоністи, що використовуються при регіонарній анестезії в якості ад'ювантів, володіють як аналгетичним, так і седативним ефектом [18]. Як зазначалося вище, представник цієї групи дексмететомідин є високоселективним препаратом, який володіє вищою спорідненістю до  $\alpha_2$ -адренорецепторів, ніж клонідин. Потреби в анестетиках і в аналгетиках значно знижуються при використанні його як ад'юванта за рахунок власного аналгетичного ефекту і посилення дії місцевих анестетиків [19]. Стабільна гемодинаміка і зниження потреби в кисні внаслідок підвищеної симпатoadреналової стабільності робить цю групу препаратів дуже привабливою в анестезіології [20].

У нашому дослідженні у більшості хворих, які отримували епідурально дексмететомідин, зберігалася стабільна гемодинаміка під час анестезії, і тільки для 4-х пацієнтів необхідним було застосування симпатоміметиків. Розвиток гіпотензії і брадикардії при епідуральній анестезії з місцевими анестетиками можливий за рахунок симпатичної блокади нижче рівня пункції, що ми і спостерігали у хворих, які отримували лише місцевий анестетик із фентанілом, а не дексмететомідин епідурально. При цьому об'єм інфузійної підтримки несуттєво відрізнявся між двома групами. Відомо, що додавання фентанілу до розчину місцевого анестетику може викликати гіпотензію без посилення моторного блоку [21, 22].

У нашому дослідженні ми також оцінювали вираженість стрес-реакції при використанні двох різних комбінацій препаратів для епідуральної анестезії: дексмететомідину з ропівакаїном і фентанілу з ропівакаїном. Хірургічна травма викликає складну стрес-реакцію, яка проявляється нейрогуморальними, імунологічними і метаболічними змінами [23]. Раніше було встановлено, що блокада метаболічних і гормональних змін, індукованих хірургічним стресом, знижує післяопераційну смертність і ускладнення [24]. У клінічних дослідженнях було показано, що різні техніки анестезії неоднаково впливають на вираженість

стрес-реакції [25, 26]. У нашому дослідженні ми спостерігали зменшення вираженості стрес-реакції під час анестезії при використанні обох комбінацій препаратів, але у хворих, які отримували епідурально дексмететомідин, стрес-реакція була менш вираженою. Це проявлялося більш стабільною концентрацією глюкози в плазмі крові і зниженням (на 40 %) рівня кортизолу в плазмі до закінчення операції. У хворих, які отримували комбінацію ропівакаїну і фентанілу, це зниження склало лише 8 %. Враховуючи, що в обох групах для анестезії був використаний ропівакаїн, а відрізнялись лише ад'ювантні препарати, ми вважаємо, що вираженіший стрес-протекторний ефект у Гр. 1 пов'язаний саме з використанням дексмететомідину. Переваги дексмететомідину перед опіоїдними анале-

тиками при епідуральному введенні також було підтверджено й іншими дослідниками [27, 28, 29].

## Висновки

Проведене дослідження показало, що поєднане епідуральне введення дексмететомідину і ропівакаїну, порівняно з епідуральним введенням комбінації ропівакаїну і фентанілу, виявляє більший стрес-протекторний ефект під час хірургічного втручання, забезпечує добру анестезію з достатнім седативним ефектом, сприяє значному зниженню дози використовуваних фентанілу, дипривану й атракуріуму, а також не викликає значних порушень гемодинаміки.

## Література

1. Строгуш О.М., Білінський П.І. (2015) Мультиmodalьне знеболювання бойової травми. – Травма, 16(1): 5–12.
2. Ishii H., Kohno T., Yamakura T., Ikoma M., Baba H. (2008) Action of dexmedetomidine on the substantia gelatinosa neurons of the rat spinal cord. *Eur. J. Neurosci.*, 27(12): 3182–3190.
3. Elhakim M., Abdelhamid D., Abdelfattach B., Magdy H., Elsayed A., Elshafei M. (2010) Effect of epidural dexmedetomidine on intraoperative awareness and post-operative pain after one-lung ventilation. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 54(6): 703–9.
4. Schneider T.B., Vieira A.M., Brandao A.C., Lobo M.V. (2005) Intra-operative analgesic effect of epidural ketamine, clonidine or dexmedetomidine for upper abdominal surgery. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, 55(5): 525–31.
5. Eid H., Shafie M., Youssef H. (2011) Dose-related prolongation of hyperbaric bupivacaine spinal anesthesia by dexmedetomidine. *Ain Shams Journal of Anesthesiology*, 4(2): 83–95.
6. Gupta R., Bogra J., Verma R., Kohli M., Kushwaha J.K., Kumar S. (2011) Dexmedetomidine as an intrathecal adjuvant for postoperative analgesia. *Indian J. Anaesth.*, 55(4): 347–51.
7. Asano T., Dohi S., Ohta S., Shimonaka H., Iida H. (2000) Antinociception by epidural and systemic alpha 2-adrenoceptor agonists and their binding affinity in rat spinal cord and brain. *Anesth. Analg.*, 90(2): 400–7.
8. Guo T.Z., Jiang J.Y., Buttermann A.E., Maze M. (1996) Dexmedetomidine injection into the locus coeruleus produces antinociception. *Anesthesiology*, 84(4): 873–81.
9. Khan Z.P., Ferguson C.N., Jones R.M. (1999) Alpha-2 and imidazoline receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia*, 54(2): 146–65.
10. Figueroa X.F., Poblete M.I., Boric M.P., Mendizabal V.E., Adler-Graeschinsky E., Huidobro-Toro J.P. (2001) Clonidine-induced nitric oxide dependent vasorelaxation mediated by endothelial alpha (2) adrenoceptor activation. *Br. J. Pharmacol.*, 134(5): 957–68.
11. Schwarzkopf K., Klein U., Schreiber T., Preussetaler N.P., Bloos F., Helfritsch H., Sauer F., Karzai W. (2001) Oxygenation during one-lung ventilation: the effects of inhaled nitric oxide and increasing levels of inspired fraction of oxygen. *Anesth. Analg.*, 92(4): 842–7.
12. Rossaint R., Falke K.J., Lopez F., Slama K., Pison U., Zapol W.M. (1993) Inhaled nitric oxide for adult respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 328: 399–405.
13. Hall J.E., Uhrich T.D., Barney J.A., Arain S.R., Ebert T.J. (2000) Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth. Analg.*, 90(3): 699–705.
14. Saadawy I., Boker A., Elshahawy M.A., Almazroo A., Melibary S., Abdellatif A.A., Afifi W. (2009) Effect of dexmedetomidine on the characteristics of bupivacaine in a caudal block in paediatrics. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 53(2): 251–6.
15. Gurbet A., Basagan-Mogol E., Turker G., Ugun F., Kaya F.N., Ozcan B. (2006) Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. *Can. J. Anaesth.*, 53(7): 646–52.
16. Lin T.F., Yeh Y.C., Lin F.S., Wang Y.P., Lin C.J., Sun W.Z., Fan S.Z. (2009) Effect of combining dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia. *Br. J. Anaesth.*, 102(1): 117–22.
17. Bogetz M.S., Katz J.A. (1984) Recall of surgery for major trauma. *Anesthesiology*, 61(1): 6–9.
18. Kamibayashi T., Maze M. (2000) Clinical uses of alpha-2 adrenergic agonists. *Anesthesiology*, 93(5): 1345–9.
19. Fukushima K., Nishimi Y., Mori K. (1997) The effect of epidural administered dexmedetomidine on central and peripheral nervous system in man. *Anesth. Analg.*, 84: 247–260.
20. Taittonen M.T., Kirvela O.A., Aantaa R., Kanto J.H. (1997) Effect of clonidine and dexmedetomidine premedication on perioperative oxygen consumption and haemodynamic state. *Br. J. Anaesth.*, 78(4): 400–6.
21. Guo S., Li B., Gao C., Tian Y. (2015) Epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl versus ropivacaine and fentanyl for pain relief in labor: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 94(23): 24–34.
22. Li B., Wang H., Gao C. (2015) Bupivacaine in combination with fentanyl or sufentanil in epidural/intrathecal analgesia for labor: A meta-analysis. *J. Clin. Pharmacol.*, 55(5): 584–91.
23. Aller M.A., Arias J.L., Nava M.P., Arias J. (2004) Posttraumatic inflammation is a complex response based on the pathological expression of the nervous, immune, and endocrine functional systems. *Exp. Biol. Med. (Maywood)*, 229(2): 170–81.
24. Menger M.D., Vollmar B. (2004) Surgical trauma: hyperinflammation versus immunosuppression? *Langenbecks Arch. Surg.*, 389(6): 475–84.
25. Buyukkocak U., Daphan C., Caglayan O., Aydinuraz K., Kaya T., Saygun O., Agalar F. (2006) Effects of different anesthetic techniques on serum leptin, C-reactive protein, and cortisol concentrations in anorectal surgery. *Croat. Med. J.*, 47(6): 862–8.
26. Buyukkocak U., Caglayan O., Daphan C., Aydinuraz K., Saygun O., Kaya T., Agalar F. (2006) Similar effects of general and spinal anaesthesia on perioperative stress response in patients undergoing haemorrhoidectomy. *Mediators Inflamm.*, 7(1): 1–5.
27. Abusabaa M.A., Hamada M.H., Abo El Enin M.A., Kamal S.M. (2015) Epidural dexmedetomidine, tramadol, or neostigmine for postoperative pain after major breast surgeries. *Ain Shams Journal of Anesthesiology*, 8(3): 370–376.
28. Jain D., Khan R.M., Kumar D., Kumar N. (2012) Perioperative effect of epidural dexmedetomidine with intrathecal bupivacaine on haemodynamic parameters and quality of analgesia. *South. Afr. J. Anesth. Analg.*, 18(2): 105–109.
29. Bajwa S.J., Arora V., Kaur J., Singh A., Parmar S.S. (2011) Comparative evaluation of dexmedetomidine and fentanyl for epidural analgesia in lower limb orthopedic surgeries. *Saudi J. Anaesth.*, 5(4): 365–370.

Оценка эффективности эпидуральной анестезии и анальгезии с дексметомидином при хирургических вмешательствах в онкопроктологии.

И. И. Лесной<sup>1</sup>, К. А. Закальская<sup>2</sup>, Е. Ю. Белка<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный институт рака, Киев;

<sup>2</sup>Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев.

**Резюме.** Проведено исследование эффективности и безопасности применения дексметомидина в качестве анальгетического адъюванта при анестезиологическом обеспечении колоректальных операций в онкохирургии. Показано, что сочетанное эпидуральное введение дексметомидина и ропивакаина обеспечивает анестезию с достаточным седативным эффектом, способствует снижению дозы используемых анестетиков и не вызывает существенных нарушений гемодинамики, что позволяет говорить о возможности его использования в клинической практике.

**Ключевые слова:** эпидуральная анестезия, дексметомидин, ропивакаин, онкопроктология.

Assessment of effectiveness of epidural anesthesia and analgesia with dexmedetomidine in colorectal surgery in patients with cancer

I. I. Lisniy<sup>1</sup>, Kh. A. Zakalska<sup>2</sup>, K. Y. Bielka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Cancer Institute, Kyiv,

<sup>2</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv

**Summary.** The efficacy and safety of dexmedetomidine as an analgesic adjuvant drug for anesthesia during colorectal cancer surgeries were studied. It was shown that combined epidural injection of dexmedetomidine and ropivacaine provides good anesthesia with adequate sedation, decrease in amount of anesthetics, did not cause severe hemodynamic disorders suggesting possibility of its use in clinical practice.

**Key words:** epidural anesthesia, dexmedetomidine, ropivacaine, colorectal cancer

## PainMedicine Digest

### Хронічний біль. Синдром Шегрена

Хоча багато пацієнтів страждають від сухості очей, ротової порожнини і хронічного болю в суглобах, синдром Шегрена також спричиняє дисфункцію органів таких систем, як сечовивідна, травна, уражуються також кровоносні судини, легені, печінка, підшлункова залоза та центральна нервова система.

Близько 50 % пацієнтів із синдромом Шегрена страждають від ізольованого захворювання, в той час як у іншій половині він поєднаний з іншими системними патологіями, такими як ревматоїдний артрит, ліпо- або склеродермія.

Синдром Шегрена – системне захворювання, що уражує увесь організм. Прояв симптомів може бути стабіль-

ним, прогресувати або, що незвично, іти в ремісію. У той час як деякі пацієнти відчують лише незначний дискомфорт, інші страждають від виснажливих симптомів, які значно погіршують їхню життєдіяльність. Рання діагностика і вчасний початок лікування є дуже важливими, адже можуть попередити розвиток ускладнень і значно покращити якість життя пацієнтів.

Позаяк симптоми синдрому Шегрена можуть зустрічатися і при інших станах та захворюваннях, його часто упускають та не діагностують. У середньому встановлення діагнозу Шегрена займає близько 3,5 років.

(<http://www.sjogrens.org/home/about-sjogrens>).