

УДК 617-089.5-032:611.14/611.2]-06

О. О. Тарабрін, О. І. Ткаченко, А. Л. Бобир, В. Є. Максимовський,
О. О. Дузенко, Ю. О. Потапчук, Д. С. Сажин

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РОЗВИТКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ НУДОТИ ТА БЛЮВАННЯ ПРИ ТОТАЛЬНІЙ ВНУТРІШНЬОВЕННІЙ АНЕСТЕЗІЇ ТА ІНГАЛЯЦІЙНІЙ АНЕСТЕЗІЇ СЕВОФЛЮРАНОМ ПІД ЧАС АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ГІПЕРТЕРМІЧНОЇ ХІМІОПЕРФУЗІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 617-089.5-032:611.14/611.2]-06

О. А. Тарабрин, А. И. Ткаченко, А. Л. Бобырь, В. Е. Максимовский,
А. А. Дузенко, Ю. А. Потапчук, Д. С. Сажин

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ ПРИ ТОТАЛЬНОЙ ВНУТРИВЕННОЙ АНЕСТЕ- ЗИИ И ИНГАЛЯЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ СЕВОФЛЮРАНОМ ВО ВРЕ- МЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГИПЕРТЕРМИЧЕ- СКОЙ ХИМИОПЕРФУЗИИ

В работе приведена сравнительная оценка послеоперационной тошноты и рвоты при тотальной внутривенной анестезии и ингаляционной анестезии севофлюраном во время анестезиологического обеспечения процедуры гипертермической химиоперфузии у онкологических больных. Установлено, что анестезиологическое обеспечение циторедуктивных оперативных вмешательств с процедурой HIPEC сопровождается значительным риском возникновения послеоперационной тошноты и рвоты. Также определено, что тотальная внутривенная анестезия пропофолом и фентанилом сопровождается достоверно более низкой частотой возникновения послеоперационного рвотного комплекса по сравнению с ингаляционной анестезией севофлюраном.

Ключевые слова: анестезия, онкология, гипертермическая химиоперфузия.

UDC 617-089.5-032:611.14/611.2]-06

О. О. Tarabrin, O. I. Tkachenko, A. L. Bobyr, V. Ye. Maksimovsky, O. O. Du-
zenko, Yu. O. Potapchuk, D. S. Sazhyn

COMPARATIVE EVALUATION OF THE DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN TOTAL INTRAVENOUS ANESTHESIA AND INHALATION ANESTHESIA WITH SEVOFLURANE DURING ANESTHESIA OF HYPERTHERMIC CHEMO-PERFUSION

The paper compares postoperative nausea and vomiting with total intravenous anesthesia and inhalation anesthesia with sevoflurane during anesthetic maintenance of the hyperthermic chemo-perfusion procedure in cancer patients. It has been established that the anesthetic maintenance of cytoreductive surgical procedures with the HIPEC procedure is accompanied by a significant risk of postoperative nausea and vomiting. It has also been established that total intravenous anesthesia with propofol and fentanyl is accompanied by a significantly lower incidence of the postoperative set system compared with sevoflurane inhaled anesthesia.

Key words: anesthesia, oncology, hyperthermic chemo-perfusion.

Первинна хірургічна циторедукція в поєднанні з проведенням інтраопераційної перитонеальної хіміоперфузії цілком відображає сучасний підхід до терапії місцеворозповсюджених форм новоутворень черевної порожнини. Циторедуктивні оперативні втручання з перитонектомією вперше описані Полом Шугабейкером [4], з невеликими технічними варіаціями, у рамках 15-річного досвіду клініки Міланського університету [5].

Основні принципи комбінованого лікування перитонеального карциноматозу такі: відбір пацієнтів проводиться з урахуванням задовільного функціонального статусу, за відсутності паренхіматозних гематогенних і позаочеревенних метастазів. Виконувати циторедуктивне втручання повинен хірург, що має достатній досвід і прагне виконання повної адекватної циторедукції, без наявності залишкової тканини пухлини, що можна візуально визначити, або при залишкових вогнищах менше 1–2 мм (глибина penetрації хіміотерапевтичного препарату при внутрішньоочеревинному введенні). Пухлина видалється методом перитонектомії з можливими мультиорганними резекціями тонкої та товстої кишок, бурсоментектомією, спленектомією, холецистектомією, видаленням капсули печінки. Післяопераційна якість життя хворого забезпечується збереженням достатньої довжини тонкої кишки з мінімізацією ризику післяопераційних ускладнень.

Spratt et al. (1980) повідомили про перший випадок виконання циторедуктивного втручання в поєднанні з гіпертермічною хіміоперфузією черевної порожнини (CRS/HIPEC) у пацієнта з псевдоміксомною очеревини (PMP). З того часу CRS/HIPEC послідовно демонструє значне покращання результатів лікування в окремих пацієнтів з раком яєчника, колоректальною карциномою та мезотеліомною очеревини. У ретельно відібраних пацієнтів з колоректальним раком виконання CRS/HIPEC привело до значного покращання показників, порівняно з системною хімотерапією, при 5-річній виживаності близько 45 % у пацієнтів без залишкової пухлини після виконання циторедукції. Крім того, у пацієнтів з псевдоміксомною очеревини, після виконання CRS/HIPEC, показник виживаності через 10 років, як повідомляється, досяг 63 %.

Місцеве підвищення температури до 40–42 °C викликає загибель клітин злоякісної пухлини, блокуючи синтез нуклеїнових кислот, викликаючи агрегацію і денатурацію білків, перешкоджаючи клітинному диханню та ін. Принциповою основою для включення штучної гіпертермії в програму багатокомпонентного лікування онкологічних хворих є використання фізіологічних особливостей пухлинних клітин, що відрізняють їх від клітин здорових тканин за низкою дуже важливих фізіологічних параметрів, насамперед, активністю процесів метаболізму. Зменшене поглинання цитотоксичних хіміопрепаратів через поверхню очеревини забезпечує зниження ризику системної токсичності, а можливість застосування збільшеної концентрації цитотоксичних хіміопрепаратів підвищує протипухлинну дію. Можливість локальної гіпертермічної перфузії хіміотерапевтичними засобами препарату зумовлює збільшення (залежно від конкретного препарату) не тільки цитотоксичної активності, а ще його здатності до проникнення в глибину клітинних шарів пухлини (до 3 мм). Це дозволяє використовувати протипухлинні препарати дозами, на порядки вищими, ніж дози, які можуть бути використані при системному введенні.

На базі хірургічного відділення Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) ОНМедУ з 2016 р. виконано процедуру HIPEC 37 пацієнтам (28 жінок і 9 чоловіків). Участь пацієнтів у дослідженні здійснювалася на підставі письмової згоди, у процесі лікування використовувалися лише зареєстровані

в Україні лікарські препарати та ліцензовані методики. Клінічні обстеження проводили з дотриманням конфіденційності особистої інформації про пацієнтів і вимог біоетики. Запорукою успіху при проведенні гіпертермічної хіміоперфузії є ретельний підбір хворих, тому кожного пацієнта, ще на амбулаторному етапі, обов'язково консультувала мультидисциплінарна команда в складі хірурга-онколога, хіміотерапевта-онколога, анестезіолога, терапевта і кардіолога.

На амбулаторному етапі проводився такий набір обов'язкових методів передопераційного обстеження пацієнтів: загальний аналіз крові, включаючи кількість тромбоцитів, загальний аналіз сечі, рентгенографія (флюорографія) грудної клітки, глюкоза крові, ЕКГ у спокої, оцінка гемостазу (протромбіновий час, активний частковий тромбіновий час, міжнародне нормалізоване відношення, фібриноген, кількість тромбоцитів, гемовіскозиметрія), оцінка функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації, кліренс креатиніну, калій, натрій, креатинін, сечовина). Для пацієнтів із супровідними соматичними захворюваннями виконували необхідні інструментальні дослідження: ехокардіографію, спірометрію тощо. Планування тактики оперативного втручання з виконанням циторедукції та оцінку можливості здійснення процедури НІРЕС проводили після ретельного вивчення даних комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії органів черевної порожнини.

Залежно від методики анестезії пацієнти були розподілені на дві групи: 1-ша — інгаляційна анестезія севофлюраном; 2-га — тотальна внутрішньовенна анестезія (ТВВА) пропофолом і фентанілом.

Хіміоперфузія черевної порожнини проводилася за допомогою апарата Performer цисплатином і доксорубіцином. Антропометричні та нозологічні характеристики пацієнтів обох груп наведені в табл. 1.

В операційній кожному пацієнту забезпечувався периферичний венозний доступ за допомогою встановлення венозного катетера і стандартний анестезіологічний моніторинг згідно з вимогами Гарвардського стандарту: електрокардіографія, термометрія (внутрішньостравохідна та нашкірна), неінвазивне вимірювання артеріального тиску, пульсоксиметрія, капнографія (монітор Mindray PM-9000 Express, Китай).

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів досліджуваних груп

Показник	1-ша група (інгаляційна анестезія)	2-га група (ТВВА)	Разом
Кількість	12	25	37
Вік	54,3±5,7	53,2±5,1	—
Індекс маси тіла, кг/м ²	24,3±3,7	23,9±4,1	—
ASA II/III	4/8	7/18	11/26
Рак яєчника	6	11	17
Рак шлунка	2	3	5
Колоректальний рак	2	5	7
Мезотеліома очеревини	2	3	5
Інші злоякісні ураження очеревини	—	3	3
Середня тривалість операційного втручання, хв	208,0±7,4	233,0±9,1	—

Методика індукції анестезії в обох групах не відрізнялася. Після проведення преоксигенації, що виконувалася протягом 3 хв чистим киснем (потік 5 л/хв) через лицьову маску наркозного апарата, індукція анестезії проводилася болусними (протягом 2–3 хв) введеннями пропофолу (2,5–3,0 мг/кг) та фентанілу (1–4 мкг/кг), після втрати мовного контакту та реакції на зовнішні подразники рівень необхідної міорелаксації досягався введенням атракурію бесилату (0,4–0,5 мг/кг). За створення відповідних умов виконували пряму ларингоскопію з інтубацією трахеї ендотрахеальною трубкою потрібного діаметра. Потім розпочинали штучну вентиляцію легенів у режимі контролю за тиском (PCV). Адекватність параметрів вентиляції оцінювали за цільовими показниками Et CO₂ 35–45 мм рт. ст.

Підтримання анестезії у пацієнтів 1-ї групи проводилося за допомогою інгаляції севофлюрану 1,8 об% та введення фентанілу дозою (1,5±0,4) мкг/(кг·год), а в 2-й групі — інфузією пропофолу за допомогою перфузора BBraun perfusor compact дозою 5,5 мг/(кг·год) і введенням фентанілу дозою (1,6±0,3) мкг/(кг·год).

Релаксанти припиняли вводити наприкінці виконання циторедуктивного етапу, до встановлення дренажів та ушивання черевної стінки перед початком проведення процедури НІРЕС. Середній час від останнього введення міорелаксантів до екстубації становив (100±13) хв, тому що виконання НІРЕС не потребує додаткової міорелаксації та може бути проведене в умовах самостійного дихання пацієнта. З моменту появи задовільних спроб адекватного дихання пацієнтів переводили в режим спонтанного дихання, адекватність вентиляції контролювалася за допомогою капнографії та пульсоксиметрії. Середній час вентиляції в режимі спонтанного дихання становив (55±12) хв. Наявність адекватного самостійного дихання протягом проведення НІРЕС дозволяла пробуджувати хворих відразу після закінчення процедури та безпечно екстубувати уві сні з подальшою інгаляцією кисню за допомогою носових канюль.

Нудота і блювання — найчастіші ускладнення анестезії та хіміотерапії. У США нудота і блювання в післяопераційному періоді зумовлюють зростання витрат на госпіталізацію на 415 доларів для одного пацієнта. Еметичний симптомокомплекс, що включає нудоту, позиви до блювання і блювання, є одним з частих ускладнень як самого пухлинного процесу, так і проведеної цитостатичної терапії. Нудота і блювання входять у так званий пухлиноасоційований диспептичний синдром, який відзначається у 32–68 % хворих на злоякісні пухлини і виражається анорексією, раннім насиченням, нудотою, блюванням, здуттям, запорами, відрижкою. Серед ускладнень протипухлинної терапії нудота і блювання, на думку самих хворих, є найбільш важкими. Психоемоційна драматичність цього синдрому така, що деякі хворі бояться його, тому відмовляються від потенційно ефективного протипухлинного лікування. Одним із препаратів з найбільш вираженим еметогенним ефектом (нудота і блювання більше як у 90 % хворих) є цисплатин, який саме використовується для проведення НІРЕС.

Враховуючи те, що застосування хіміотерапевтичних препаратів є значним незалежним фактором ризику розвитку післяопераційної нудоти і блювання, усіх пацієнтів розцінювали за 4-м пунктом відповідно до шкали Апфеля та проводили стандартну профілактику нудоти і блювання: метаклопрамід 25 мг, дексаметазон 8 мг й ондасетрон 4 мг внутрішньовенно до початку та за 30 хв до екстубації, а також планову антиеметичну терапію в післяопераційному періоді. В обох групах хворих оцінку розвитку нудоти і блювання виконували медичні сестри в післяопе-

раційній палаті з фіксацією факту нудоти і блювання у листі післяопераційного нагляду. Про вибір методу анестезії вони не були проінформовані. Частоту виникнення післяопераційної нудоти і блювання наведено в табл. 2.

Висновки

1. Анестезіологічне забезпечення циторедуктивних оперативних втручань із процедурою НІРЕС супроводжується значним ризиком виникнення післяопераційної нудоти та блювання.
2. Пацієнти, яким планується проведення процедури НІРЕС, повинні апріорі отримувати вищий ступінь ризику виникнення нудоти і блювання за шкалою Апфеля.
3. Тотальна внутрішньовенна анестезія пропофолом і фентанілом супроводжується вірогідно нижчою частотою виникнення післяопераційного еметичного комплексу порівняно з інгаляційною анестезією севофлюраном.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Беляев А. М.* Внутривентриальная химиотерапия злокачественных опухолей / А. М. Беляев, С. Ф. Багненко, Н. В. Рухляда. – СПб.: ЭЛБИ, 2007. – 238 с.
2. *Еропкин П. В.* Применение интраоперационной внутрисплеточной химиотерапии с гипертермией в профилактике возникновения местных рецидивов колоректального рака / П. В. Еропкин, М. В. Алексеев // Колопроктология. – 2008. – № 1. – С. 42–49.
3. *Стамов В. И.* Тотальная внутривенная и комбинированная общая анестезия / В. И. Стамов, А. А. Бунытиян // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 2. – С. 4–7.
4. *Sugarbaker P. H.* Management of peritoneal surface malignancy using intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery / P. H. Sugarbaker. – Washington, 1998. – 59 p.
5. *Sugarbaker P. H.* Peritonectomy procedures / P. H. Sugarbaker // *Ann. Surg.* – 1995. – Vol. 221, № 1. – P. 29–42.
6. *Surgical technique of parietal and visceral peritonectomy for peritoneal surface malignancies* / M. Deraco, D. Baratti, S. Kusamura [et al.] // *J. Surg. Oncol.* – 2009. – Vol. 100, № 4. – P. 321–328.

REFERENCES

1. Belyaev A. M., Bagnenko S. F., Ruhlyada N. V. *Vnutribryushinnaya himioterapiya zlokachestvennykh opuholey* [Intraperitoneal chemotherapy of malignant tumors] SPb. ELBI. 2007; 238 pp.
2. Eropkin P.V., Alekseev M.V. The use of intraoperative intracavitary chemotherapy with hyperthermia in preventing the occurrence of local recurrences of colorectal cancer *Coloproctology*. 2008; 1: 42-49.
3. Stamov V.I., Bunyatyan A.A. Total intravenous and combined general anesthesia. *Anaesthesiology and Reanimatology* 2012; 2: 4-7.
4. Sugarbaker P.H. Management of peritoneal surface malignancy using intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery. Washington, 1998; 59 p.
5. Sugarbaker P.H. Peritonectomy procedures. *Ann. Surg.* 1995; 221: 29-42.
6. Deraco M., Baratti D., Kusamura S. Surgical technique of parietal and visceral peritonectomy for peritoneal surface malignancies. *J. Surg. Oncol.* 2009; 100 (4): 321-328.

Надійшла до редакції 11.07.2017

Рецензент д-р мед. наук, проф. В. В. Суслов,
дата рецензії 28.08.2017