

**В.В. Халімончик,  
О.М. Клизуненко**

## **ВПЛИВ КОМПОНЕНТІВ АНЕСТЕЗІЇ НА ДИНАМІКУ МАРКЕРІВ СТРЕСУ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ У ГІНЕКОЛОГІЇ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО  
(зав. – д. мед. н., проф. О.М. Клизуненко)  
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»  
Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine of FPE  
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine  
e-mail: victoria\_kh@ukr.net

**Цитування:** *Медичні перспективи*. 2019. Т. 24, № 3. С. 33-39

**Cited:** *Medicni perspektivi*. 2019;24(3):33-39

**Ключові слова:** кортизол, глікемія, кетамін, декскетопрофен, післяопераційний біль

**Ключевые слова:** кортизол, гликемия, кетамин, декскетопрофен, послеоперационная боль

**Key words:** cortisol, glycemia, ketamine, dexketoprofen, postoperative pain

**Реферат.** Влияние компонентов анестезии на динамику маркеров стресса при лапароскопических операциях в гинекологии. Халимончик В.В., Клизуненко Е.Н. Хирургическая травма вызывает стрессовую реакцию в организме и представляет собой сложный каскад нейроэндокринных, метаболических, коагуляционных, воспалительных и иммунных реакций. Цель исследования: оценить влияние комбинированного интраоперационного применения кетамина в субнаркологических дозах и декскетопрофена на интенсивность болевого синдрома и динамику стрессового ответа при проведении лапароскопических оперативных вмешательств в гинекологии. Обследовано 45 пациенток гинекологического профиля, которым проводились плановые лапароскопические оперативные вмешательства в условиях тотальной внутривенной анестезии (ТВА) с искусственной вентиляцией легких с использованием пропофола и фентанила. В зависимости от схемы интраоперационного обезболивания пациентки были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, антропометрическим данным, функциональному состоянию, продолжительности анестезии и оперативного вмешательства. Пациенткам I группы (n=25) проводилась стандартная ТВА; II группы (n=20) – ТВА с добавлением субнаркологических доз кетамина (до 0,5 мг/кг) и однократным введением декскетопрофена (50 мг) за 30 минут до окончания операции. Уровень кортизола и глюкозы крови определяли до индукции в анестезию, после окончания основного этапа операции, через 2 и 24 часа после операции. Интенсивность послеоперационного болевого синдрома оценивали по визуальной аналоговой шкале через 2 и 24 часа после операции. Интенсивность послеоперационной боли, концентрация кортизола в крови были ниже ( $p < 0,05$ ) через 2 часа после операции при комбинированном интраоперационном применении кетамина в субнаркологических дозах и декскетопрофена. Различий в уровне глюкозы между группами на этапах исследования не выявлено. Комбинированное интраоперационное применение субнаркологических доз кетамина и декскетопрофена в конце операции обеспечивает стресс-протективный эффект, что подтверждается быстрой нормализацией уровня кортизола в сыворотке крови, стабильным уровнем гликемии после операции и проявляется низким уровнем послеоперационного болевого синдрома.

**Abstract.** Influence of components of anesthesia on dynamics of stress markers in gynecological laparoscopic surgery. Khalimonchik V., Klygunenko O. Surgical procedures are associated with a complexity of stress response characterized by neurohumoral, immunologic, and metabolic alterations. Objective: to evaluate the effect of combined intraoperative use of ketamine in low subnarcotic doses and dexketoprofen on intensity of the pain syndrome and dynamics of the stress response in gynecological laparoscopic surgery. A total of 45 patients scheduled for laparoscopic gynecological surgery under total intravenous anesthesia (TIA) were examined randomly and divided into 2 groups. Demographic characteristics, anthropometric data, functional status, duration of surgery and anesthesia were similar in all groups. Group 1 (n=25) patients received total intravenous anesthesia (TIVA) with propofol and fentanyl. Group 2 (n=20) patients received TIVA with additional administration of subanesthetic doses of ketamine and a single administration of 50 mg of dexketoprofen 30 minutes before the end of the surgery. Cortisol and blood glucose levels were evaluated before induction into anesthesia, after the main stage of operation, 2 and 24 hours after surgery. The intensity of postoperative pain was evaluated by VAS in 2 and 24 hours after surgery. The intensity of postoperative pain, concentration of serum cortisol 2 hours after surgery were significantly lower ( $p < 0.05$ ) in patients of group 2,

*compared to control ( $p < 0,05$ ). Differences of blood glucose levels between groups at the stages of the study were not identified. Combined intraoperative use of subanesthetic doses of ketamine and dexketoprofen at the end of the surgery provides a stress-protective effect. This is confirmed by the rapid normalization of serum cortisol levels and stable blood glucose levels after surgery and is manifested by a low level of postoperative pain syndrome.*

Хірургічна травма викликає стресову реакцію в організмі та представляє собою складний каскад нейроендокринних, метаболічних, коагуляційних, запальних та імунних реакцій, які підвищують здатність організму до відновлення. Ця стереотипна багаторівнева відповідь на стрес модифікується ендogenous факторами, такими як вік, стать, попередній стан здоров'я, геном, і екзогенними факторами, які включають тип, тривалість та інвазивність хірургічного втручання, анестезіологічне забезпечення, інфузійну терапію, інтенсивність післяопераційного болювого синдрому (ПБС) тощо. Взаємодія між ендogenous і екзогенними факторами зумовлює мінливість післяопераційних результатів і траскторій одужання [12, 13].

На цей час доведено патогенний характер хірургічної стрес-відповіді, що значно погіршує перебіг післяопераційного періоду та подовжує час реабілітації пацієнтів. Хірургічна стрес-відповідь стає основною причиною післяопераційної дисфункції різних органів і систем, що диктує необхідність пошуку підходів до його корекції [2]. У зв'язку з цим обмеження вираженості хірургічної стрес-відповіді стає одним з провідних завдань анестезії та післяопераційної інтенсивної терапії [6].

Реакція на «стрес» починається з активації гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі й симпатичної нервової системи через аферентні нерви з місця пошкодження тканини [14]. Це призводить до підвищення секреції адренкортикотропного гормону, кортизолу, катехоламінів та медіаторів запалення.

Роль кортизолу в стресових ситуаціях полягає в тимчасовому збільшенні вироблення енергії за рахунок обмеження процесів, які не потрібні для негайного виживання [8]. Кортизол підвищує рівень глюкози внаслідок глікоконнеогенезу, пригнічує імунну систему, підвищує метаболізм жирів, білків і вуглеводів [5].

Звичайні механізми, які підтримують гомеостаз глюкози, стають неефективними в післяопераційному періоді. Підвищений рівень кортизолу веде до розвитку інсулінорезистентності й гіперглікемії, які мають значний вплив на процеси загоєння рани і призводять до підвищення захворюваності та смертності після операції [4].

Кортизол є одним з найбільш часто використовуваних маркерів рівня адаптивної відповіді (стресу). Концентрація кортизолу в плазмі може

зростати в 2-10 разів після індукції в анестезію, під час операції та в післяопераційному періоді й повертатися до нормальних значень протягом 24 годин після операції; однак, залежно від тяжкості хірургічної травми, може залишатися підвищеною протягом 72 годин [1]. Встановлено, що ступінь підвищення рівня кортизолу в крові в цілому пропорційний тяжкості травми. Існує чіткий взаємозв'язок між хірургічним стресом та рівнем кортизолу в пацієнтів, які зазнали хірургічних втручань [8].

Біль – один з наслідків гострої травми – може брати участь у реалізації та підтриманні стрес-реакції на хірургічну травму. Адекватний контроль болю не може бути досягнутий без нормалізації гормонального гомеостазу. Секреція кортизолу під час стресової реакції, не пов'язаної з болем, може відвернути увагу від одночасного болювого стимулу, тим самим пригнічуючи біль, тоді як секреція кортизолу у відповідь на біль (тобто коли біль є стресором) може посилити відчуття болю і зумовити формування стану страху на основі пам'яті про біль [3]. Крім того, індуковані болем рефлекторні реакції можуть призводити до порушення легеневої, імунологічної і метаболічної функцій. Таким чином, полегшення гострого болю може також знизити реакцію на операційний стрес і поліпшити результати лікування.

Мета дослідження – оцінити вплив комбінованого інтраопераційного застосування кетаміну в субнаркоотичних дозах та декскетопрофену наприкінці операції на інтенсивність болювого синдрому та динаміку стресової відповіді при проведенні лапароскопічних оперативних втручань у гінекології.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

На базі ТОВ Ендотехномед медичний центр «Клініка Гарвіс» (головний лікар д.мед.н., професор Березницький Я.С.) у період з 2015 по 2017 рік обстежено 45 пацієнток віком від 21 до 60 років (середній вік  $41,1 \pm 2,1$  року). Критерії включення в дослідження: вік від 20 до 60 років, проведення планового оперативного втручання в гінекології лапароскопічним методом в умовах тотальної внутрішньовенної анестезії (ТВА) зі штучною вентиляцією легенів (ШВЛ). Критерії виключення з дослідження: декомпенсована екстрагенітальна патологія, онкологічна патологія, цукровий діабет, гіпертиреоз, психічні

захворювання (шизофренія, гострий психоз), підвищена чутливість до препаратів, що застосовуються під час анестезіологічного забезпечення, конверсія оперативного втручання, відмова пацієнтки брати участь у дослідженні на будь-якому з етапів.

За віком, антропометричними даними, функціональним станом, тривалістю анестезії та оперативного втручання групи не відрізнялися (табл. 1).

Таблиця 1

## Загальна характеристика пацієток за групами (M±m)

Показник	Група I (n=25)	Група II (n=20)
Вік (років)	40,9±3,53	41,0±3,58
Вага (кг)	68,31±4,87	67,0±6,04
Зріст (см)	163,34±2,26	163,81±2,57
ІМТ	25,67±1,91	24,9±1,99
ASA I / II	3 / 22	1 / 19
Тривалість операції, хв.	118,75±11,81	119,05±16,56
Тривалість загальної анестезії, хв.	134,44±12,86	131,90±16,71

Всім пацієнткам оперативне втручання проводилося в умовах ТВА зі ШВЛ із застосуванням пропофолу та фентанілу. Індукція в анестезію, м'язова релаксація, інтубація трахеї та ШВЛ проводилися за загальноприйнятою методикою. Залежно від схеми інтраопераційного знеболювання жінки випадковим чином були розподілені на дві групи. Пацієнткам I групи (n=25) проводилася стандартна ТВА; II групи (n=20) – ТВА з додаванням кетаміну (0,3-0,5 мг/кг) до розрізу шкіри і повторним болюсним введенням (0,2-0,3 мг/кг) через 30-40 хвилин та одноразовим введенням декскетпрофену (50 мг) за 30 хвилин до закінчення операції. Швидкість інфузії пропофолу коригували для підтримки цільового значення біспектрального індексу (BIS) в межах 40-55. Інфузію пропофолу припиняли в кінці операції перед накладенням останніх швів на шкіру. Нейром'язовий блок підтримували введенням недеполяризуючих міорелаксантів у рекомендованих дозах.

Під час операції проводився моніторинг ЕКГ, частоти серцевих скорочень (ЧСС), неінвазивне вимірювання артеріального тиску (АТ), пульсоксиметрія (SpO<sub>2</sub>), капнографія (EtCO<sub>2</sub>). Глибину анестезії контролювали за допомогою BIS-індексу (монітор BISX Module, BIS™ Covidient, США), глибину нейро-м'язового блоку – TOF-моніторингу (TOF-Watch®SX, Organon, Ірландія).

Післяопераційне знеболювання в усіх групах здійснювали введенням декскетпрофену. Для

кількісної оцінки болю використовували модифіковану візуальну аналогову шкалу (ВАШ). Базовою метою було підтримання ПБС меншим за 3 бали. Концентрацію кортизолу в сироватці крові визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням стандартних наборів (Cortisol ELISA, DRG Німеччина) відповідно до інструкції виробника. Вміст глюкози визначали ферментним методом.

Точки контролю: 1-й етап – до індукції в анестезію, 2-й етап – після закінчення основного етапу операції, 3-й етап – через 2 години після операції, 4-й етап – через 24 години після операції.

Для визначення регіональної норми обстежено 20 жінок віком 39,8±3,5 року без тяжких хронічних захворювань.

Етичні аспекти роботи затверджені на засіданні комісії з питань біомедичної етики ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (протокол № 2 від 12.02.2015 р.).

Статистичний аналіз первинної бази даних проводили з використанням методів параметричної та непараметричної статистики. Перевірку нормальності розподілу кількісних показників проводили із застосуванням критерію Колмогорова-Смирнова. Кількісні дані з нормальним розподілом представлені у вигляді середньої арифметичної і стандартного відхилення (M±Sd). Розподіл, відмінний від нормального, описували за допомогою медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (25%; 75%). Для статистичного аналізу

застосовували метод Краскела-Уолліса, U-тест Манна-Уїтні, критерій Вілкоксона. Статистично вірогідним вважали значення  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Показники, що отримали в ході дослідження, порівнювали з показниками здорових добровольців (референтні значення), які були прийняті за норму. Також проводили міжгрупове порівняння отриманих результатів (табл. 2).

Вихідний рівень кортизолу сироватки крові становив 150,0 (124,6; 162,0) нг/мл у пацієток I групи та 184,6 (105,8; 352,1) – II групи, що було

нижчим за референтні значення. При міжгруповому порівнянні достовірних відмінностей у концентраціях кортизолу не виявлено.

Після завершення основного етапу операції спостерігалось достовірне підвищення вмісту кортизолу в пацієток обох груп. Так, при застосуванні стандартної ТВА рівень гормону перевищував вихідні показники та норму відповідно на 114,9% і 64,4%, а при інтраопераційному введенні кетаміну в якості ад'юванта – на 114,1% та 101,5%. Вірогідних відмінностей між групами не визначалось.

Таблиця 2

**Динаміка рівня маркерів стресу на етапах дослідження**

Етап	Група I (n=25)	Група II (n=20)	Референтні значення
<b>Кортизол, нг/мл</b>			
1	150,0 (124,6; 162,0)	184,6 (105,8; 352,0)	196,15 (141,67; 306,43)
2	322,4 (211,9; 360,3)#	395,3 (187,1; 482,9)#	
3	398,7 (345,7; 495,5)#	292,5 (194,3; 417,9)*	
4	262,3 (143,6; 317,9)#	185,7 (170,4; 303,3)	
<b>Глюкоза, ммоль/л</b>			
1	3,8 (3,7; 4,5)	4,30 (4,2; 4,8)	4,82 (3,78; 5,10)
2	4,9 (4,6; 5,7)#	5,62 (5,3; 6,5)#	
3	5,6 (5,1; 6,3)#	5,2 (4,6; 5,9)	
4	5,0 (4,3; 6,4)#	4,3 (3,5; 5,4)	

Примітки: \*  $p < 0,05$  – порівняно між групами; #  $p < 0,05$  – порівняно з 1 етапом.

Через дві години після операції в пацієток контрольної групи зберігалась тенденція до подальшого зростання концентрації кортизолу в сироватці крові. Вміст кортизолу збільшувався на 23,7% порівняно з попереднім етапом та вірогідно перевищував вихідні значення на 165,8%, норму – на 103,3%. У той же час, на тлі комбінованого інтраопераційного застосування кетаміну в субнаркоотичних дозах та декскетопрофену наприкінці операції рівень кортизолу знижувався на 26,0% від попереднього етапу та недостовірно перевищував вихідні та референтні значення на 58,5% і 49,1% відповідно. Разом з тим, вміст кортизолу в пацієток II групи був вірогідно нижчим на 26,6% порівняно з контрольною групою.

На 1 добу після операції в I групі пацієток концентрація кортизолу вірогідно знижувалася

на 34,2% проти попереднього етапу, але перевищувала ( $p < 0,05$ ) доопераційні та референтні показники (на 74,8% і 33,7% відповідно). У пацієток II групи вміст кортизолу зменшувався на 36,5% ( $p > 0,05$ ) проти попереднього етапу та повертався в межі вихідних значень.

Рівень глікемії у пацієток I та II груп до оперативного втручання вірогідно не відрізнявся і становив 3,8 (3,7; 4,5) і 4,3 (4,2; 4,8) ммоль/л відповідно. Це було нижчим за референтні значення на 22,0% та 10,8% відповідно ( $p > 0,05$ ). Достовірних відмінностей між групами за рівнем глюкози на етапах дослідження ми не виявили.

На тлі стандартної ТВА протягом 2-го та 3-го етапів відбувалося підвищення концентрації глюкози. Так, після закінчення травматичного етапу рівень глікемії був вищим на 30,1% проти вихідних даних та на 1,45% проти норми. Через



2 години після операції вміст глюкози збільшувався на 13,9% порівняно з попереднім етапом та вірогідно перевищував вихідні значення і норму на 48,1% та 15,6% відповідно. На 1 добу після операції вміст глюкози знижувався на 9,7% від попереднього етапу, але перевищував доопераційний на 33,8% та на 4,36% норму ( $p > 0,05$ ).

При комбінованому інтраопераційному застосуванні субнаркоотичних доз кетаміну та декскетопрофену після травматичного етапу операції вміст глюкози вірогідно зростав на 30,7%, що перевищувало референтні показники на 16,6%. На наступних етапах відбувалось поступове зниження рівня глікемії до вихідних значень. Так, через 2 години після операції концентрація глюкози у крові зменшилася на 7,7% від попереднього етапу, проте перевищувала доопераційний рівень та норму на 20,7% і 7,68% відповідно. Через 24 години після операції вміст глюкози вірогідно знизився (на 17,5%) проти попередніх значень до вихідного рівня, перевищуючи норму на 11,2% ( $p > 0,05$ ).

До операції в пацієнок обох груп больовий синдром був відсутній. Через 2 години після операції в пацієнок контрольної групи спостерігався слабкий біль у спокої і помірний при рухах (2,8 (1,6; 3,5) бала та 3,3 (2,5; 4,3) бала відповідно). У пацієнок II групи на тлі комбінованого інтраопераційного застосування кетаміну в субнаркоотичних дозах та декскетопрофену рівень болю становив 1,0 (0; 1,5) бал у спокої і 2,0 (1,0; 2,1) бали при рухах, що свідчило про відсутність болю в спокої і слабкий біль при рухах. У цілому, інтенсивність ПБС за ВАШ у II групі була вірогідно нижчою (на 64,3% у спокої та 39,4% при рухах) порівняно з I групою. Рівень болю в спокої та при рухах через 24 години після операції між групами статистично значущо не відрізнявся і становив 1,4 (1,0; 2,0) і 2,0 (1,5; 2,6) відповідно в пацієнок I групи та 1,0 (1,0; 1,8) і 1,5 (1,0; 2,2) – II групи. Час до першого введення анальгетика в пацієнок I групи становив  $26,9 \pm 1,8$  хвилини, у II групі анальгетик було введено через  $234,3 \pm 29,2$  хвилини ( $p < 0,05$ ).

Загальна анестезія повністю не усуває стрес-відповідь внаслідок хірургічної травми, оскільки гіпоталамус і гіпофіз реагують на шкідливі подразники навіть при глибокому рівні анестезії, проте може її обмежувати [9].

Підвищення концентрації кортизолу в сироватці крові під час операції відбувалось незалежно від схеми знеболювання. Найбільш імовірна причина цього – неможливість забезпечення абсолютної нейровегетативної блокади застосовуваними анестетиками, а в пацієнок II

групи, можливо, ще й через симпатоміметичну дію кетаміну.

Максимальне підвищення проти вихідного рівнів кортизолу та глюкози в пацієнок при використанні стандартної ТВА через 2 години після операції ми пов'язуємо з поновленням больової імпульсації та активацією симпатичного компонента вегетативної нервової системи внаслідок короткочасності знеболюючого ефекту фентанілу та відсутності попереджуючої анальгезії [7]. Це підтверджувалося формуванням помірного та сильного післяопераційного болю та необхідністю в «рятівному» знеболюванні вже в перші години після операції. Таким чином, при проведенні стандартної ТВА з використанням пропофолу й опіоїдів має місце недостатність післянаркоотичної анальгезії. Зниження концентрації маркерів стресу відбувалося на 1 добу після операції і супроводжувалося зниженням інтенсивності болю за ВАШ, що свідчило про достатній рівень анальгезії.

На тлі комбінованого інтраопераційного використання субнаркоотичних доз кетаміну та декскетопрофену наприкінці операції зниження вмісту кортизолу і глюкози спостерігалось вже через 2 години після операції, а через 24 години їх концентрація досягала вихідного рівня. Це супроводжувалося відсутністю больового синдрому на етапах дослідження, свідчило про адекватне післяопераційне знеболювання та доводило ефективність застосовуваної схеми знеболювання.

Аналіз динаміки ПБС виявив, що комбіноване інтраопераційне застосування субнаркоотичних доз кетаміну та декскетопрофену наприкінці операції значно подовжувало тривалість безбольового періоду порівняно з контрольною групою. Анальгетичні властивості субнаркоотичних доз кетаміну підтверджені в багатьох клінічних випробуваннях [10] та зумовлені послабленням центральної сенситизації, що викликана пошкодженням тканин, і зниженням розвитку толерантності до опіоїдів. Нестероїдні протизапальні препарати не мають прямого впливу на класичну реакцію стресу, але діють на синтез метаболітів арахідонової кислоти, які беруть участь у різних стадіях реакції стресу [11].

## ВИСНОВКИ

1. Комбіноване інтраопераційне застосування субнаркоотичних доз кетаміну та декскетопрофену наприкінці операції забезпечує стрес-протективний ефект, що підтверджується швидкою нормалізацією рівня кортизолу в сироватці крові та сталими показниками глікемії після операції.

2. Використання кетаміну в субнаркотичних дозах та дексетопрофену наприкінці операції в схемах інтраопераційного знеболювання забезпечує низький рівень больового синдрому в ранні терміни після лапароскопічних операцій у гінекології.

Стаття є дисертаційною, виконана відповідно до плану НДР кафедри анестезіології, інтен-

сивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО ДЗ «ДМА МОЗ України»: «Органопротекторні технології у знеболюванні, інтенсивній терапії та невідкладних станах у хворих різних вікових категорій на догоспітальному та госпітальному етапах» (державний реєстраційний № 0113U006504).

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Applications of steroid in clinical practice: a review / Shaikh S. et al. *ISRN Anesthesiol.* 2012. Vol. 2012. ID 985495. DOI: <http://dx.doi.org/10.5402/2012/985495>
2. A nationwide analysis of the use and outcomes of epidural analgesia in open colorectal surgery / W. J. Halabi et al. *J Gastrointest Surg.* 2013. Vol. 17, No. 6. P. 1130-1137. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-013-2195-4>
3. Colloca L., Benedetti F. Nocebo hyperalgesia: how anxiety is turned into pain. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007. Vol. 20, No. 5. P. 435-439. DOI: <https://doi.org/10.1097/aco.0b013e3282b972fb>
4. Insulin resistance, glycemia and cortisol levels in surgical patients who had preoperative caloric load with amino acids / M. Jovanovski-Srceva et al. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* 2015. Vol. 36, No. 3. P. 61-70. DOI: <https://doi.org/10.1515/prilozi-2015-0079>
5. Metabolic stress response attenuate by oral glucose preoperatively in patient underwent major surgery with general anesthesia / I. M. G. Widnyana et al. *Int J Anesth Pain Med.* 2017. Vol. 3, No. 1. P. 1-5. DOI: <https://doi.org/10.21767/2471-982x.100015>
6. Nau C. From preemptive to preventive analgesia. *Anaesthesist.* 2013. Vol. 62, No. 10. P. 787-788. German. DOI: [10.1007/s00101-013-2250-2](https://doi.org/10.1007/s00101-013-2250-2)
7. Persistent postsurgical pain in a general population: prevalence and predictors in the Tromsø study / A. Johansen et al. *Pain.* 2012. Vol. 153, No. 7. P. 1390-1396. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.02.018>
8. Relationship between surgical stress and serum cortisol level: a comparative study among elective and emergent surgery / R. Venkata Ramudu et al. *IAJPR.* 2015. Vol. 5, No. 12. P. 3759-3764.
9. Velickovic I., Yan J., Grass J. A. Modifying the neuroendocrine stress response. *Semin Anaesth Perioper Med Pain.* 2002. Vol. 21, No. 1. P. 16-25. DOI: <https://doi.org/10.1053/sane.2002.30675>
10. Role of ketamine in acute postoperative pain management: a narrative review / B. M. Radvansky et al. *Biomed Res Int.* 2015. Vol. 2015. ID 749837. P. 749837. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/749837>
11. The effect of anesthesia type on stress hormone response: comparison of general versus epidural anesthesia / K. Kahveci et al. *Niger J Clin Pract.* 2014. Vol. 17, No. 4. P. 523-527. DOI: <https://doi.org/10.4103/1119-3077.134058>
12. The hyperglycemic response to major noncardiac surgery and the added effect of steroid administration in patients with and without diabetes / B. B. Abdelmalak et al. *Anesth Analg.* 2013. Vol. 116, No. 5. P. 1116-1122. DOI: <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e318288416d>
13. The surgically induced stress response / C. C. Finerty et al. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013. Vol. 37, No. 5. P. 21-29. DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607113496117>
14. Ulrich-Lai Y. M., Herman J. P. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat Rev Neurosci.* 2009. Vol. 10, No. 6. P. 397-409. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrn2647>

## REFERENCES

1. Shaikh S, Verma H, Yadav N, Jauhari M, Bul-langowda J. Applications of steroid in clinical practice: a review. *ISRN Anesthesiol.* 2012;2012:985495. doi: <https://doi.org/10.5402/2012/985495>
2. Halabi WJ, Jafari MD, Nguyen VQ, Carmichael JC, Mills S, Stamos MJ, et al. A nationwide analysis of the use and outcomes of epidural analgesia in open colorectal surgery. *J Gastrointest Surg.* 2013;17(6):1130-7. doi: <https://doi.org/10.1007/s11605-013-2195-4>
3. Colloca L, Benedetti F. Nocebo hyperalgesia: how anxiety is turned into pain. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007;20(5):435-9. doi: <https://doi.org/10.1097/aco.0b013e3282b972fb>
4. Jovanovski-Srceva M, Kuzmanovska B, Mojsova M, Kartalov A, Shosholcheva M, Temelkovska-Stevanoska M, et al. Insulin resistance, glycemia and cortisol levels in surgical patients who had preoperative caloric load with amino acids. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* 2015;36(3):61-70. doi: <https://doi.org/10.1515/prilozi-2015-0079>
5. Widnyana IMG, Senapathi TGA, Aryabiantara IW, Wiryana M, Sinardja K, Budiarta IG, et al. Metabolic stress response attenuate by oral glucose preoperatively in patient underwent major surgery with general anesthesia. *Int J Anesth Pain Med.* 2017;3:1. doi: <https://doi.org/10.21767/2471-982x.100015>

6. Nau C [From preemptive to preventive analgesia]. *Anaesthesist*. 2013;62(10):787-8. German. doi: 10.1007/s00101-013-2250-2.
7. Johansen AI, Romundstad L, Nielsen CS, Schirmer H, Stubhaug A. Persistent postsurgical pain in a general population: prevalence and predictors in the Tromsø study. *Pain*. 2012;153(7):1390-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.02.018>
8. Venkata Ramudu R, Giridhar T, Mahendra T, Goutham RK, Rohith R. Relationship between surgical stress and serum cortisol level: a comparative study among elective and emergency surgery. *IAJPR*. 2015;5(12):3759-3764.
9. Velickovic I, Yan J, Grass JA. Modifying the neuroendocrine stress response. *Semin Anesth Perioper Med. Pain*. 2002;21(1):16-25. doi: <https://doi.org/10.1053/sane.2002.30675>
10. Radvansky BM, Shah K, Parikh A, Sifonios AN, Le V, Eloy JD. Role of ketamine in acute postoperative pain management: a narrative review. *Biomed Res Int*. 2015;2015:749837. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/749837>
11. Kahveci K, Ornek D, Doger C, Aydin GB, Aksoy M, Emre C, et al. The effect of anesthesia type on stress hormone response: comparison of general versus epidural anesthesia. *Niger J Clin Pract*. 2014;17(4):523-7. doi: <https://doi.org/10.4103/1119-3077.134058>
12. Abdelmalak BB, Bonilla AM, Yang D, Chowdary HT, Gottlieb A, Lyden SP, et al. The hyperglycemic response to major noncardiac surgery and the added effect of steroid administration in patients with and without diabetes. *Anesth Analg*. 2013;116(5):1116-22. doi: <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e318288416d>
13. Finnerty CC, Mabvuure NT, Ali A, Kozar RA, Herndon DN. The surgically induced stress response. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(5 Suppl):21S-9S. doi: <https://doi.org/10.1177/0148607113496117>
14. Ulrich-Lai YM, Herman JP. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(6):397-409. doi: <https://doi.org/10.1038/nrn2647>

Стаття надійшла до редакції  
21.06.2019



УДК 616.381-089.8-036.81-008.8-085:615.456

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2019.3.181877>

*О.В. Кравець*

## ОЦЕНКА ЖИДКОСТНОГО БАЛАНСА ПРИ РАЗНЫХ РЕЖИМАХ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО РИСКА С ОСТРОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»  
кафедра анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ФПО  
(зав. – д. мед. н., проф. Е.Н. Клигуненко)  
ул. В. Вернадского, 9, Днепр, 49044, Украина  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»  
Department of Anesthesiology, intensive care medicine and emergency conditions FPE  
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine  
e-mail: 535951@ukr.net

*Цитування: Медичні перспективи. 2019. Т. 24, № 3. С. 39-45*

*Cited: Medicni perspektivi. 2019;24(3):39-45*

**Ключевые слова:** целенаправленный режим, рестриктивный режим, инфузионная терапия, водный баланс, острая абдоминальная патология, высокий хирургический риск

**Ключові слова:** цілеспрямований режим, рестриктивний режим, інфузійна терапія, водний баланс, гостра абдоминальна патологія, високий хірургічний ризик

**Key words:** goal-directed regimen, restrictive regimen, infusion therapy, water balance, acute abdominal pathology, high surgical risk