

УДК: 618.14-089.87:616.381-072.1]-002-03:615.211
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.3.57.2025.13

Л. М. Поліщук¹, Р. О. Ткаченко²

Національний військово-медичний клінічний центр¹
«Головний військовий клінічний госпіталь»,
Національний університет охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика²
(м. Київ, Україна)

ВПЛИВ РІЗНИХ МЕТОДІВ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НА ДИНАМІКУ ПОКАЗНИКІВ СТРЕСОВОЇ ТА ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У ПАЦІЄНТОК ПРИ АБДОМІНАЛЬНІЙ ГІСТЕРЕКТОМІЇ

Резюме.

Операційна травма ініціює цілий каскад нейроендокринних та імунно-запальних реакцій, які мають адаптаційний характер, спрямований на підтримання гомеостазу. Проте надмірна або неконтрольована активація цих механізмів може призвести до порушень метаболізму, затримки загоєння тканин, посилення післяопераційного болю, ризику інфекцій та тромботичних ускладнень, а також до тривалого відновлення пацієнта.

Мета дослідження – порівняти вплив трьох методів анестезіологічного забезпечення (мультиmodalної малоопієдної загальної анестезії (ММЗА), спінальної анестезії бупівакаїном (САБ) та ад'ювантної спінальної анестезії (АСА)) на маркери стресової та запальної відповіді у пацієнток під час абдомінальної гістеректомії.

Матеріали і методи. У дослідження було включено 96 жінок, яким проводили оцінку рівнів кортизолу, глюкози, загальних імунних параметрів та цитокінів IL-6 і IL-10 на різних етапах операції та у ранньому післяопераційному періоді. Дослідження проводили із дотриманням основних біотичних положень Гельсінської декларації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини. Протокол дослідження затверджено на засіданні комісії з питань біомедичної етики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (протокол № 1 від 09.01.2023 р.). Робота виконана відповідно до основних напрямів науково-експериментальної роботи Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії» (№ державної реєстрації: 0119U101724, терміни виконання: 2019-2023 рр.).

В залежності від варіанту застосованої анестезії всі пацієнтки випадковим чином були розподілені на три групи: Група 1 (ММЗА; n=32): мультиmodalна малоопієдна анестезія; Група 2 (САБ; n=30): спінальна анестезія бупівакаїном 16 мг + седація пропофолом; Група 3 (АСА; n=34): ад'ювантна спінальна анестезія, де окрім 16 мг бупівакаїну інтратекально вводилося 100 мкг морфіну + 20 мкг фентанілу + 4 мг дексаметазону, а седація забезпечувалася інфузією дексметомідину. Проведення досліджень передбачало збереження основних принципів біоетики. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою пакета програм Statistica for Windows 14.0 (TIBCO Statsoft Inc., США). Робота виконана відповідно до основних напрямів науково-експериментальної роботи Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії» (№ державної реєстрації: 0119U101724, терміни виконання: 2019-2023 рр.).

Результати дослідження. Дослідження продемонстрували, що нейроаксіальні методики, особливо АСА з седацією дексметомідином, значно ефективніше зменшують ендокринно-метаболічну стрес-відповідь, знижують частоту стресової гікемії та покращують імунний профіль у порівнянні з ММЗА. Найгірші показники спостерігалися в групі ММЗА: найвищі рівні кортизолу, глюкози та лейкоцитарного індексу інтоксикації. Група АСА показала найкращі результати за всіма критеріями.

Висновок: Ад'ювантна спінальна анестезія з дексметомідином забезпечує оптимальну стрес-протекцію і підтримання гомеостазу при абдомінальній гістеректомії, що робить її доцільним вибором у сучасній анестезіологічній практиці.

Ключові слова: малоопієдна мультиmodalна анестезія; спінальна анестезія; гістеректомія; хірургічний стрес; цитокіни; глюкоза; кортизол; запальна відповідь; імунна відповідь.

Вступ

Гістеректомія є однією з найпоширеніших операцій в гінекологічній клініці і посідає друге місце за частотою виконання після кесарського розтину. Щорічно у США виконують близько 600 тис. гістеректомій [1]. Незважаючи на успіхи сучасної оперативної гінекології і вдосконалення хірургічних технік та використання сучасних методів знеболення, абдомінальна гістеректомія залишається значним стресорним навантаженням на організм пацієнтки [2].

Операційна травма ініціює цілий каскад нейроендокринних та імунно-запальних реакцій, які мають адаптаційний характер, спрямований на підтримання гомеостазу. Проте надмірна або неконтрольована активація цих механізмів може призвести до порушень метаболізму,

затримки загоєння тканин, посилення післяопераційного болю, ризику інфекцій та тромботичних ускладнень, а також до тривалого відновлення пацієнта [3, 4].

Активация гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі під впливом хірургічного стресу спричиняє підвищення секреції кортизолу, що є основним маркером ендокринної відповіді. Крім того, системний викид катехоламінів і глюкокортикоїдів призводить до змін глікемічного профілю, викликаючи явище стресової гіперглікемії, яка за консенсусом Американської діабетичної асоціації та Американської асоціації клінічних ендокринологів визначається як будь-яка концентрація глюкози в крові >7,8 ммоль/л (140 мг/дл) без ознак попереднього діабету [5] і асоціюється з ускладненим перебігом післяопераційного періоду [6]. Окрім того,

рівень активності захисних запальних механізмів організму залежить не тільки від ступеню пошкодження тканин та рівня імунітету, а також від певного медикаментозного впливу, у тому числі і препаратів для анестезії [7,8].

Одним із компонентів хірургічної стрес-відповіді є запальна реакція, що проявляється продукцією цитокінів, реакцією гострої фази та гематологічними змінами [9,10]. Це проявляється активацією системної запальної відповіді із підвищенням рівня прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкіну-6, (IL-6) та зниженням рівня протизапального цитокіну IL-10. Саме співвідношення IL-6/IL-10 нині розглядається як інформативний маркер балансу прозапальної та антизапальної реакції у періопераційному періоді [11].

У сучасній клінічній анестезіології дедалі більшого поширення набуває концепція анестезії, спрямованої не лише на забезпечення адекватного знеболення, а й на контроль над стресорними, імунними та метаболічними ланками гомеостазу – так звана захисна (protective) анестезія. Згідно із численними дослідженнями, вибір методу анестезіологічного забезпечення має вирішальний вплив на характер цих реакцій [12;21].

Одним із популярних сучасних підходів є мульти-модальна малоопіюдна загальна анестезія (ММЗА), яка включає застосування негалогенізованих седативних засобів, нестероїдних протизапальних препаратів, лідокаїну, кетаміну, дексаметазону, магнію тощо [13]. Основною перевагою такого підходу є зниження ризиків, пов'язаних із опіюдами, включаючи дихальну депресію, гіпералгезію та нудоту. Однак дані відносно її ефективності у попередженні надмірної стрес-реакції залишаються суперечливими. З іншого боку, нейроаксіальні методи, зокрема спінальна анестезія, вже тривалий час визнаються як ефективні антистресорні стратегії – завдяки блокаді аферентних ноцицептивних імпульсів від зони оперативного втручання та зменшенню вегетативної активації [14]. Останні наукові праці демонструють, що додавання до спінальної анестезії періопераційної інфузії дексметомідину – селективного агоніста α_2 -адренорецепторів – значно посилює анальгезивний ефект та сприяє зниженню рівнів кортизолу, IL-6, стабілізації глікемії та запальної відповіді [15-17]. Однак у літературі досі відсутні узагальнені порівняльні дослідження різних типів анестезії у пацієнток із гінекологічною хірургією для оцінки маркерів стресу та запалення.

Мета дослідження. На основі комплексної оцінки динаміки маркерів ендокринно-метаболічної та запальної відповіді порівняти ефективність трьох методів анестезіологічного забезпечення – мультимодальної малоопіюдної загальної анестезії (ММЗА), спінальної анестезії бупівакаїном (САБ) та ад'ювантної спінальної анестезії (АСА) у пацієнток під час абдомінальної гістеректомії.

Матеріали та методи

У проспективне дослідження включено 96 жінок віком 40-65 років, оцінка за ASA I-II, яким було проведено абдомінальну гістеректомію із дотриманням

основних біотичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини. Протокол дослідження затверджено на засіданні комісії з питань біомедичної етики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (протокол № 1 від 09.01.2023 р.). Всі пацієнтки підписали письмові поінформовані згоди відповідно до Гельсінської декларації. Робота виконана відповідно до основних напрямів науково-експериментальної роботи Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії» (№ державної реєстрації: 0119U101724, терміни виконання: 2019-2023 рр.).

У залежності від варіанту застосованої анестезії всі пацієнтки випадковим чином були розподілені на три групи:

- Група 1 (ММЗА; n=32): мультимодальна малоопіюдна анестезія;
- Група 2 (САБ; n=30): спінальна анестезія бупівакаїном 16 мг + седація пропофолом;
- Група 3 (АСА; n=34): ад'ювантна спінальна анестезія, де окрім 16 мг бупівакаїну інтратекально вводилося 100 мкг морфіну + 20 мкг фентанілу + 4 мг дексаметазону, а седація забезпечувалася шляхом інфузії дексметомідину.

Демографічні дані (вік, ІМТ, зріст) та фізичний стан пацієнтів за ASA не виявили істотних відмінностей, що дозволило розглядати групи з різними методами знеболювання, як статистично однорідні.

Усі процедури відбувалися за стандартним протоколом. Дослідження проводили на етапах: до операції (етап 1), після індукції або встановлення нейроаксіальної блокади (етап 2), під час травматичного етапу операції (етап 3), через 3 та 6 год після операції (етапи 4 і 5), а також через 24 години після операції. Оцінювали рівень кортизолу (нмоль/л), рівень глюкози (ммоль/л), частоту випадків стресової гікемії. Для оцінки вираженості запального процесу та імунних реакцій, що супроводжують хірургічну травму, визначали загальну кількість лейкоцитів, частку гранулоцитів, лімфоцитів та лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ). Також у періопераційному періоді вивчали динаміку рівня циркулюючих цитокінів (IL-6, IL-10 (пг/мл)) та їх співвідношення, як маркерів системної запальної та протизапальної відповіді.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою пакета програм Statistica for Windows 14.0 (TIBCO Statsoft Inc., США). Розходження між параметрами вважали істотними при p менше 0,05 (p<0,05).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналізуючи зміни рівня кортизолу, як показника стрес-відповіді, при застосуванні різних варіантів анестезії ми виявили наступні дані. Так, вихідний рівень кортизолу (етап 1) не відрізнявся статистично значущо між групами, що дозволило використовувати його як базовий рівень для подальшого обчислення відносних змін у %.

На етапі 2 (після індукції або встановлення нейроаксіальної блокади) спостерігалось статистично достовірне підвищення рівня кортизолу у групі АСА – на 26,7% відносно базового рівня ($p=0,045$), що імовірно було пов'язано з певним хвилюванням пацієнток до моменту розвитку адекватної седатції дексметомідіном. При цьому в групах ММЗА та САБ відповідні зміни становили +13,6% та +11,4%, і не досягали статистичної достовірності. Таким чином, у пацієнток, яким проводилася ад'ювантна спінальна анестезія, спостерігалась короткочасна гіперактивація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, що, ймовірно, відображає реакцію на моментальний стрес перед формуванням глибокої седатції дексметомідіном.

Найбільші міжгрупові відмінності спостерігалися на травматичному етапі операції (етап 3). У групі ММЗА було зафіксовано найвищий пік – зростання кортизолу на 56,1% відносно базового рівня ($p=0,001$), тоді як у групі САБ він становив +17,2%, а в групі АСА – лише +7,1% (обидві різниці були статистично недостовірними ($p>0,05$)). Попарні порівняння між ММЗА та іншими групами на цьому етапі продемон-

стрували достовірну різницю ($p<0,01$). Тобто пацієнтки, яким проводилася мультимодальна малоопіюдна загальна анестезія мали значно гіршу стрес-протекцію у найкритичніший момент хірургічного втручання. Ці спостереження ще раз підкреслюють той факт, що блокада аферентних імпульсів при спінальній анестезії ефективно запобігає активації гіпоталамусу, що лежить в основі нейроендокринної стрес-реакції, що узгоджується із даними Afonso J. та Reis F. (2012) [17].

У ранньому післяопераційному періоді (етапи 4 та 5) спостерігалась тенденція до нормалізації рівнів кортизолу в усіх групах. На 3-й годині після операції (етап 4), у порівнянні з вихідним етапом, його зростання було найменшим у групі АСА (+8,8%), що свідчить про швидке відновлення гормонального гомеостазу і можливо пов'язане з адекватним знеболенням після операції. У групах САБ та ММЗА відповідні значення становили +18,7% та +22,4% відповідно, при цьому міжгрупові відмінності не були статистично достовірними. Аналогічна картина спостерігалась і через 6 годин після операції (етап 5), коли рівні $\Delta\%$ становили: АСА – +6,4%, САБ – +16,1%, ММЗА – +21,8% (рис. 1).

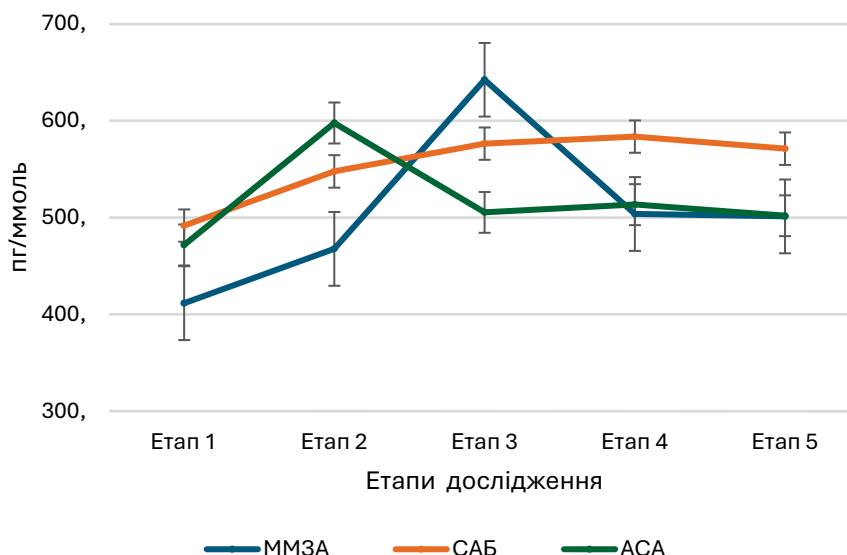


Рисунок 1. Динаміка рівня кортизолу на етапах дослідження в залежності від варіанту анестезії

Особливо цікаві дані щодо АСА, де, попри інтраопераційне навантаження, рівні кортизолу залишалися у межах фізіологічного вікна (до 480 нмоль/л), що свідчить про високу ефективність поєднаної спінальної анестезії та центральної седатції дексметомідіном у пригніченні стресу. Це узгоджується з результатами мета-аналізу Jiang L. et al. (2017), де дексметомідин асоціювався з достовірним зниженням рівнів TNF- α , кортизолу та глюкози у післяопераційному періоді [18].

Дослідження динаміки глікемії дозволяє не лише оцінити адаптивні можливості організму, а й зробити висновки щодо антистресового потенціалу тих чи інших методів анестезії, що спонукало нас провести і попарний аналіз динаміки глікемії при застосуванні різних варіантів анестезії. Так, на 2 етапі глікемічна реакція була найвираженішою у групі ММЗА (+11,8%), тоді як у групах САБ та АСА приріст рівня глюкози становив +4,0% та +5,9% відповідно. Попарне порівняння

між ММЗА та САБ виявило статистично достовірну різницю ($p=0,041$), що свідчить про більш інтенсивну активацію катаболізму на тлі системної анестезії. Найбільша відмінність рівнів глюкози виявлена на 3 травматичному етапі дослідження. У групі ММЗА підвищення рівня глікемії склало 23,5%, що статистично перевищувало аналогічні показники в групах САБ (+10,0%) і особливо АСА (+3,9%), $p=0,008$ і $p=0,001$ відповідно. Такий результат свідчить про нижчу ефективність малоопіюдних протоколів загальної анестезії у стримуванні глікемічної відповіді на хірургічну травму (рис. 2).

У ранньому післяопераційному періоді (етапи 4 і 5) у всіх групах порівняння спостерігалась тенденція до нормалізації рівня глікемії, однак у групі ММЗА підвищений рівень глікемії залишався більш високим (+13,7% та +9,8% відповідно) порівняно з групами САБ (+8,0%, +6,0%) та АСА (+2,0%, 0,0%).

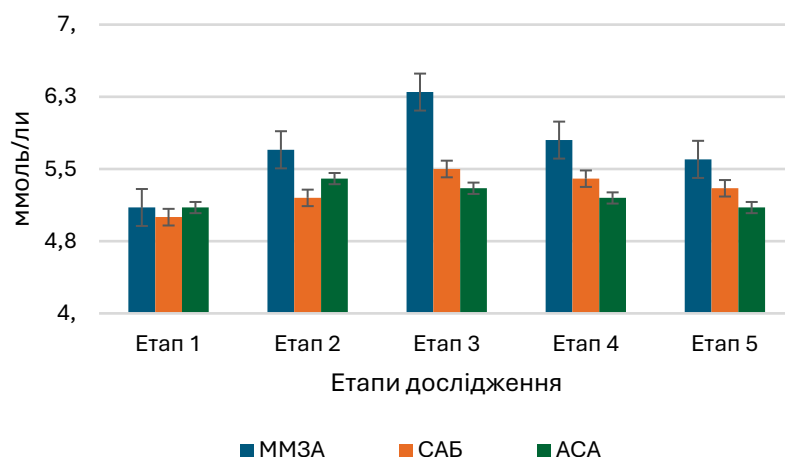


Рисунок 2. Динаміка рівня глюкози на етапах дослідження у залежності від варіанту анестезії

У ході нашого дослідження також було проаналізовано частоту виникнення стресової гікемії серед пацієнток. Проведений статистичний аналіз з використанням точного критерію Фішера показав достовірну різницю між групами ММЗА та АСА ($p = 0,0018$), що вказує на ймовірну протективну дію

нейроаксильної анестезії щодо метаболічної реакції на хірургічний стрес. Попарні порівняння між ММЗА та САБ ($p = 0,104$), а також між САБ та АСА ($p = 0,100$) виявили лише тенденцію до зменшення частоти гікемічних реакцій, яка не досягала статистичної значущості (табл. 1).

Таблиця 1

Частота випадків стресової гікемії у пацієнток залежно від методу анестезії

Група	n	Випадки стресової гікемії (n%)	Попарне статистичне порівняння (точний критерій Фішера)	p
1 (ММЗА)	32	9 (28,1%)	ММЗА – САБ	0,104
2 (САБ)	30	3 (10,0%)	САБ – АСА	0,100
3 (АСА)	34	0 (0%)	ММЗА – АСА	0,0018

Разом з тим, загальне тригрупове порівняння (3×2) засвідчило наявність вірогідної відмінності між методами анестезії за частотою випадків стресової гікемії ($p = 0,0056$). Отримані результати свідчать про більш сприятливий метаболічний профіль і адекватний стресорний захист нейроаксильних методів у порівнянні із загальною анестезією, що ще раз підтверджує переваги цього підходу в частині обмеження гіперкатаболічної відповіді [19]. У роботах Moorthy V et al. (2019) підкреслено, що тривала стресова гіперглікемія має негативний прогноз у хірургічних пацієнтів, вона корелює з ризиком інфекцій і подовженням госпіталізації, що посилює значущість нормоглікемії як маркеру ефективної антистресової анестезії [20].

Порівняльний аналіз динаміки імунних показників між трьома досліджуваними групами пацієнток продемонстрував наявність суттєвих міжгрупових відмінностей у реакції імунної системи на хірургічне втручання. Виявлено, що максимальне підвищення абсолютної кількості лейкоцитів через 24 години після операції спостерігалось в групі ММЗА ($10,90 \pm 1,5 \times 10^9/\text{л}$), незначно нижчий рівень – у групі САБ ($10,20 \pm 3,8 \times 10^9/\text{л}$), і найнижчий – у групі АСА ($10,02 \pm 3,1 \times 10^9/\text{л}$). Хоча статистично достовірної різниці рівня лейкоцитів між групами 1 та 2 не визначалась ($t_{1,2} = 1,01$; $p > 0,05$), спостерігалася чітка тенденція до більш вираженої лейкоцитарної відповіді саме при використанні мультимодальної малоопіодної анестезії. Статистично значущі міжгрупові відмінності були зареєстровані при порівнянні рівня гранулоцитів між ММЗА та АСА – $78,8 \pm 8,9\%$ проти $71,8 \pm 10,1\%$; ($t_{1,3} =$

$3,35$; $p < 0,01$), що може свідчити про вищу активацію нейтрофільного компонента імунної відповіді при застосуванні ММЗА. Зміни у вмісті лімфоцитів у післяопераційному періоді мали подібний характер у всіх трьох групах, і статистично значущих міжгрупових відмінностей не фіксувалось ($t < 1,1$; $p > 0,05$). Водночас найсуттєвішою міжгруповою варіацією відзначився ЛПІ. Так, у групі ММЗА середнє значення ЛПІ становило $2,59 \pm 0,79$, що достовірно перевищувало показники групи САБ ($t = 6,83$; $p < 0,001$) і АСА ($t = 9,96$; $p < 0,001$). Це вказує на більш виражене системне неспецифічне запалення саме при застосуванні малоопіодної мультимодальної анестезії, що ймовірно пов'язано з недостатнім контролем нейровегетативної та антистресорної відповіді на хірургічний стрес. Отже, за сукупністю аналізованих імунних показників найменшу інтенсивність запальної відповіді виявлено у групі АСА, що може вказувати на переваги цього методу в частині імунологічного гомеостазу у ранньому післяопераційному періоді. Ці дані узгоджуються з результатами попередніх досліджень, що вказують на активніший і триваліший системний запальний інтервал за умов загальної анестезії без ефективної аферентної блокади [11]. Значно нижчі рівні ЛПІ в групах САБ та особливо АСА свідчать про ефективнішу протизапальну регуляцію, що підтверджує дані Vosoughian M et al. (2021) та Ozcan et al. (2016), які вказують на виражену імуномодуючу дію спінальних методів [21,22].

Провівши міжгруповий порівняльний аналіз динаміки цитокінів IL-6, IL-10 та їх співвідношення з використанням критерію Фішера, виявлено наступне.

Так, у першу післяопераційну добу найнижчий рівень прозапального цитокіну IL-6 був зафіксований у групі ММЗА ($2,11 \pm 0,77$ пг/мл). Це значення було статистично значуще нижчим порівняно з відповідними показниками у групах САБ ($3,31 \pm 0,97$ пг/мл, $p < 0,01$) та АСА ($3,01 \pm 0,81$ пг/мл, $p < 0,05$) (табл. 2). У пацієнок цієї ж групи було також виявлено найнижчий рівень протизапального цитокіну IL-10 ($2,30 \pm 0,91$

пг/мл) порівняно з іншими групами. В обох групах з використанням спінальної анестезії рівень IL-10 був вищий: у групі САБ $-3,34 \pm 1,89$ пг/мл, у АСА $-3,44 \pm 1,57$ пг/мл. Виявлені міжгрупові відмінності також були статистично значущими ($p < 0,05$), що свідчить про ймовірно кращу активацію систем протизапального контролю при спінальних методиках, особливо у поєднанні з ад'ювантами.

Таблиця 2

Зміни вмісту цитокінів у першу післяопераційну добу в залежності від варіанту анестезії

Група Показник	ММЗА	САБ	АСА	F-критерій	p
IL-6, пг/мл	$2,11 \pm 0,77$	$3,31 \pm 0,97$	$3,01 \pm 0,81$	$>6,0$	$< 0,01$
IL-10, пг/мл	$2,30 \pm 0,91$	$3,34 \pm 1,89$	$3,44 \pm 1,57$	3,5	$< 0,05$
IL-6/IL-10	$0,91 \pm 0,32$	$0,94 \pm 0,53$	$0,87 \pm 0,59$	0,5	$> 0,05$

Хоча найнижчий рівень IL-6 було виявлено в групі ММЗА, що може свідчити про завершення короткотривалого цитокінового піку, найоптимальніше співвідношення IL-6/IL-10 (0,87) було виявлене саме у групі АСА. Це означає, що хоч абсолютне зростання прозапального медіатора IL-6 не було надмірним, однак саме в групі ад'ювантної спінальної анестезії відбувався ефективніший протизапальний контроль з боку IL-10, що знижувало потенційно шкідливе запальне навантаження [23].

Відомо, що надмірна IL-6 реакція асоціюється з індукцією гострофазових білків, збільшенням тромбогенного потенціалу та ризиком імунного виснаження у післяопераційний період. IL-10 відповідно стримує експресію прозапальних цитокінів та активність макрофагів, є індикатором системного протизапального зворотного зв'язку [24]. Збереження IL-10 вищого рівня у групах САБ та АСА сприяє більш контрольованому розвитку запальної відповіді, що потенційно знижує ризик ускладнень після втручання, що узгоджується з даними Bekker A et al. (2013) [25]. У нашому дослідженні не було виявлено статистично значущих розбіжностей у співвідношенні IL-6/IL-10 між трьома групами ($p > 0,05$), однак тенденція до більш збалансованого цитокінового профілю в АСА була очевидною.

Висновки

1. Найвища активація стресової відповіді під час оперативного втручання за рівнем кортизолу та глюкози спостерігалася у групі мультимодальної малоопіоїдної загальної анестезії. У цій групі також зафіксована найвища частота випадків стресової гікемії – 28,1%, що значно перевищує показники інших груп (10,0% у САБ та 0% у АСА).

Література:

1. Harvey SV, Pfeiffer RM, Landy R, Wentzensen N, Clarke MA. Trends and predictors of hysterectomy prevalence among women in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;227(6):611.e1-611.e12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.06.028>. PMID: 35764133; PMCID: PMC9529796.
2. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, Meyer LA, et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations- 2019 update. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(4):651-68. DOI: <https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000356>. PMID: 30877144.
3. Marik PE, Flemmer M. The immune response to surgery and trauma: implications for treatment. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(4):801-8. DOI: <https://doi.org/10.1097/ta.0b013e318265cf87>. PMID: 22976420.

2. Ад'ювантна спінальна анестезія (АСА) з використанням морфіну, фентанілу, дексаметазону та дексметомідину показала найкращий рівень контролю стресорної відповіді, забезпечивши мінімальне зростання рівнів кортизолу та глюкози під час операції і їх швидку нормалізацію після хірургії.

3. За імунними показниками (лейкоцити, гранулоцити, ЛП) найвища інтенсивність запальної реакції була характерна для групи ММЗА – ЛП у середньому становив $2,59 \pm 0,79$, що значно перевищувало аналогічні показники у САБ (1,42) та АСА (1,21), $p < 0,001$.

4. Хоча абсолютний рівень прозапального цитокіну IL-6 був нижчим у ММЗА, саме у групі АСА спостерігалася найоптимальніше співвідношення IL-6/IL-10 ($0,87 \pm 0,59$), що свідчить про кращий протизапальний контроль.

5. Нейроаксіальні методи анестезії, особливо із застосуванням ад'ювантів, продемонстрували значно ефективніший захист від надмірної гіперкатаболічної та імунної відповіді, забезпечуючи більш стабільний гормональний, метаболічний та цитокіновий гомеостаз у пацієнок при абдомінальній гістеректомії.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження доцільно спрямувати на розширення вибірки та включення пацієнок із різною супутньою патологією для підтвердження універсальності ефектів АСА, а також необхідне вивчення довготривалих клінічних наслідків застосування дексметомідину, зокрема якості післяопераційного відновлення та частоти ускладнень. Реалізація цих напрямів сприятиме оптимізації анестезіологічного забезпечення та покращенню результатів хірургічного лікування.

Конфлікт інтересів. Відсутній конфлікт інтересів та фінансування з боку фармацевтичних фірм.

4. Knaak C, Wollersheim T, Morgeli R, Spies C, Vorderwülbecke G, Windmann V, et al. Risk factors of intraoperative dysglycemia in elderly surgical patients. *Int J Med Sci.* 2019;16(5):665-674. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.32971>. PMID: 31217734; PMCID: PMC6566747.
5. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care.* 2009;32(6):1119-31. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc09-9029>. PMID: 19429873; PMCID: PMC2681039.
6. Samuel H, Girma B, Negash M, Muluneh E. Comparison of spinal versus general anesthesia on the perioperative blood glucose levels in patients undergoing lower abdominal and pelvic surgery: a prospective cohort study, Ethiopia. *Ann Med Surg (Lond).* 2023;85(4):849-55. DOI: <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000000464>. PMID: 37113874; PMCID: PMC10129138.
7. Попко ЮО, Дмитрієва ДВ. Зміни імунологічної реактивності організму під час хірургічного втручання та післяопераційному періоді залежно від схеми знеболення. *Медицина болю.* 2017;2(1):28-33.
8. Tkachenko R, Zaychenko S. Influence of different types of anesthesia on the inflammatory response in laparoscopic hysterectomy. *ScienceRise: Medical Science.* 2021;2:17-21. DOI: <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2021.228555>
1. Hsing CH, Wang JJ. Clinical implication of perioperative inflammatory cytokine alteration. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2015;53(1):23-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aat.2015.03.002>. PMID: 25837846.
2. Щегольков СЕ. Вплив ад'ювантів на експресію прозапальних цитокінів при проведенні спінальної анестезії. *Актуальні проблеми сучасної медицини.* 2024;24(1):25-31. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.1.25>
9. Wang K, Wu M, Xu J, Wu C, Zhang B, Wang G, et al. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2019;123(6):777-94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.07.027>. PMID: 31668347.
3. Tkachenko R, Zaychenko S. Influence of different types of anesthesia for laparoscopic hysterectomy on the dynamics of stress hormones. *EUREKA: Health Sciences.* 2021;(1):64-70. DOI: <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2021.001598>
4. O'Neill A, Lirk P. Multimodal Analgesia. *Anesthesiol Clin.* 2022;40(3):455-68. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2022.04.002>. PMID: 36049874.
5. Hewson DW, Tedore TR, Hardman JG. Impact of spinal or epidural anaesthesia on perioperative outcomes in adult noncardiac surgery: a narrative review of recent evidence. *Br J Anaesth.* 2024;133(2):380-99. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.04.044>. PMID: 38811298; PMCID: PMC11282476.
6. Saha AK, Hembrom BPM, Laha B, Mitra T, Hazra A. Comparison of Different Doses of Dexmedetomidine as Adjuvant for Infraumbilical Surgery in Patients Receiving Bupivacaine Spinal Anesthesia: A Randomized Controlled Trial. *Asian J Anesthesiol.* 2022;60(3):101-8. DOI: [https://doi.org/10.6859/aja.202209_60\(3\).0002](https://doi.org/10.6859/aja.202209_60(3).0002). PMID: 35791455.
10. Bi YH, Wu JM, Zhang YZ, Zhang RQ. Effect of Different Doses of Intrathecal Dexmedetomidine as an Adjuvant Combined With Hyperbaric Ropivacaine in Patients Undergoing Cesarean Section. *Front Pharmacol.* 2020;11:342. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00342>. PMID: 32265713; PMCID: PMC7098998.
11. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. *Rev Bras Anestesiol.* 2012;62(1):118-33. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0034-7094\(12\)70110-1](https://doi.org/10.1016/S0034-7094(12)70110-1). PMID: 22248773.
12. Jiang L, Hu M, Lu Y, Cao Y, Chang Y, Dai Z. The protective effects of dexmedetomidine on ischemic brain injury: A meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2017;40:25-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2017.04.003>. PMID: 28625441.
13. Nasr DA, Abdelhamid HM. The efficacy of caudal dexmedetomidine on stress response and postoperative pain in pediatric cardiac surgery. *Ann Card Anaesth.* 2013;16(2):109-14. DOI: <https://doi.org/10.4103/0971-9784.109744>. PMID: 23545865.
7. Moorthy V, Sim MA, Liu W, Chew STH, Ti LK. Risk factors and impact of postoperative hyperglycemia in nondiabetic patients after cardiac surgery: A prospective study. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(23): e15911. DOI: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000015911>. PMID: 31169705; PMCID: PMC6571260.
8. Vosoughian M, Dahi M, Dabir S, Moshari M, Tabashi S, Mosavi Z. Effects of General Anesthesia Versus Spinal Anesthesia on Serum Cytokine Release After Cesarean Section: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Pain Med.* 2021;11(2): e111272. DOI: <https://doi.org/10.5812/aapm.111272>. PMID: 34336612; PMCID: PMC8314075.
9. Ozcan S, Ozer AB, Yasar MA, Erhan OL. Effects of combined general anesthesia and thoracic epidural analgesia on cytokine response in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Niger J Clin Pract.* 2016;19(4):436-42. DOI: <https://doi.org/10.4103/1119-3077.183308>. PMID: 27251956.
10. Bosat Elwany Bosat MD, Ashrey EM. Impact of two different anesthetic techniques on immune response and postoperative pain for abdominal hysterectomy. *The Medical Journal of Cairo University.* 2019;87(12):4363-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.21608/mjcu.2019.78253>
11. Yan Y, Jin P, Lu J, Cheng D, Xu J, Yuan J, et al. Postoperative cytokine levels and their predictive value in critical patients after major abdominal surgery: a retrospective cohort study. *Ann Palliat Med.* 2022;11(1):1-15. DOI: <https://doi.org/10.21037/apm-21-2171>. PMID: 35144393.
12. Bekker A, Haile M, Kline R, Didehvar S, Babu R, Martiniuk F, Urban M. The effect of intraoperative infusion of dexmedetomidine on the quality of recovery after major spinal surgery. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2013 Jan;25(1):16-24. doi: 10.1097/ANA.0b013e31826318af. PMID: 22824921; PMCID: PMC3557800.

INFLUENCE OF DIFFERENT METHODS OF ANESTHETIC MANAGEMENT ON THE DYNAMICS OF STRESS AND INFLAMMATORY RESPONSE INDICATORS IN FEMALE PATIENTS UNDERGOING ABDOMINAL HYSTERECTOMY

L. M. Polishchuk¹, R. O. Tkachenko²

**National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital»¹,
Shupyk National Healthcare University of Ukraine²
(Kyiv, Ukraine)**

Summary.

Surgical trauma triggers a complex cascade of neuroendocrine and immune-inflammatory responses that serve adaptive functions for maintaining homeostasis. However, excessive or dysregulated activation of these mechanisms may result in metabolic disturbances, impaired tissue repair, heightened postoperative pain, elevated risks of infectious and thrombotic complications, and delayed patient recovery.

The aim of the study was to compare the effects of three anesthetic techniques – multimodal low-opioid general anesthesia (MLOGA), spinal anesthesia with bupivacaine (SAB), and adjuvant spinal anesthesia (ASA)—on stress response and inflammatory markers in female patients undergoing abdominal hysterectomy.

Materials and Methods. The study enrolled 96 female patients, with serial measurements of cortisol, glucose, general immune parameters, and cytokines (IL-6 and IL-10) performed at different surgical stages and during early postoperative care. The investigation complied with fundamental bioethical principles outlined in the Declaration of Helsinki for medical research involving human subjects. The Biomedical Ethics Committee of Shupyk National Healthcare University of Ukraine approved the research protocol (No. 1, January 9, 2023). This work aligned with the university's scientific priorities in «Development of innovative anesthesia and intensive care techniques» (State Registration No. 0119U101724, 2019-2023).

According to the anesthetic technique employed, patients were randomly allocated to three study groups: Group 1 (MLOGA; n=32): multimodal low-opioid general anesthesia; Group 2 (SAB; n=30): spinal anesthesia with 16 mg hyperbaric bupivacaine + propofol sedation Group 3 (ASA; n=34): adjuvant spinal anesthesia comprising intrathecal administration of 16 mg bupivacaine + 100 µg morphine + 20 µg fentanyl + and 4 mg dexamethasone, with dexmedetomidine infusion for sedation. The research was conducted in accordance with the fundamental principles of bioethics. Data analysis was performed using Statistica for Windows 14.0 software package (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, USA). The work was carried out in accordance with the main directions of scientific and experimental work of the P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of Ukraine 'Development of innovative techniques of anaesthesia and intensive care' (state registration number: 0119U101724, completion date: 2019-2023).

Results. Neuraxial anesthesia techniques, particularly ASA with dexmedetomidine sedation, demonstrated superior efficacy in attenuating the endocrine-metabolic stress response, reducing stress-induced hyperglycemia incidence, and preserving immune function parameters compared to MLOGA. The MLOGA group exhibited the least favorable outcomes, with significantly elevated cortisol levels, persistent hyperglycemia, and highest leukocyte intoxication indices. Conversely, the ASA group showed optimal performance across all measured biomarkers

Conclusion. Adjuvant spinal anesthesia incorporating dexmedetomidine provides comprehensive stress response modulation and optimal homeostasis maintenance during abdominal hysterectomy procedures, establishing it as the preferred anesthetic strategy for this surgical population.

Keywords: Low-Opioid Multimodal Anesthesia; Spinal Anesthesia; Hysterectomy; Surgical Stress; Cytokines; Glucose; Cortisol; Inflammatory Response; Immune Response.

Контактна інформація:

Поліщук Людмила Миколаївна – лікар-анестезіолог, старший ординатор відділення реанімації інтенсивної терапії для хірургічних хворих клініки невідкладної медичної допомоги інтенсивної терапії анестезіології реанімації та детоксикації, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь» (м. Київ, Україна)

e-mail: Polishchuk_L_M@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0009-0009-7079-2481>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/NVM-1666-2025>

Ткаченко Руслан Опанасович – доктор медичних наук, професор, кафедра репродуктивної та пренатальної медицини, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (м. Київ, Україна)

e-mail: hexenal63@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2714-8147>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6602554363>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/NVM-0819-2025>

Contact Information:

Liudmyla Polishchuk – Anesthesiologist, Senior Resident of the intensive care unit for surgical patients of the emergency medical care, intensive care, anesthesiology, resuscitation and detoxification clinic National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital» (Kyiv, Ukraine)

e-mail: Polishchuk_L_M@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0009-0009-7079-2481>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/NVM-1666-2025>

Ruslan Tkachenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Reproductive and Prenatal Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv, Ukraine)

e-mail: hexenal63@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2714-8147>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6602554363>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/NVM-0819-2025>



Надійшло до редакції 17.07.2025 р.
Підписано до друку 25.09.2025 р.