

СТРЕСС-ОТВЕТ ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ АНЕСТЕЗИИ КСЕНОНОМ И ДЕКСМЕДЕТОМИДИНОМ ПРИ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ РАКА ЖЕЛУДКА

В.В. Фальтин, С.В. Авдеев, С.Г. Афанасьев, К.В. Шалыгина, И.П. Путеев

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

В проспективное рандомизированное исследование включены 53 пациента с операбельным раком желудка II–III стадий, в возрасте 26–75 лет, ASA I–III, которым были выполнены операции в объеме гастрэктомии ($n = 21$), субтотальной дистальной резекции желудка ($n = 32$). В основной группе ($n = 27$) проводилась комбинированная анестезия ксеноном и дексмететомидином в сочетании с эпидуральной анальгезией. Во II (контрольной) группе ($n = 26$) проводилась анестезия севофлураном в сочетании с эпидуральной анальгезией. Эффективность сравниваемых методов анестезиологического пособия оценивали по показателям гемодинамики, оксигенации, уровню гормонов и цитокинового профилю. Комбинация ксенона и дексмететомидина в сочетании с эпидуральной анальгезией на всех этапах периоперационного периода характеризовалась значимым торможением системных воспалительных реакций и меньшим выбросом гормонов стресса как компонентов хирургической стрессовой реакции. Применение комбинированного анестезиологического пособия с использованием ксенона и дексмететомидина при операциях по поводу рака желудка обеспечивает более адекватное течение периоперационного периода.

- **Ключевые слова:** ксенон, дексмететомидин, цитокин, хирургический стресс, рак желудка

Для корреспонденции: Фальтин Владимир Владимирович — младший научный сотрудник отделения анестезиологии и реанимации Научно-исследовательского института онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск; e-mail: faltin.vladimir@yandex.ru

Для цитирования: Фальтин В.В., Авдеев С.В., Афанасьев С.Г. и др. Стресс-ответ при комбинированной анестезии ксеноном и дексмететомидином при радикальных операциях по поводу рака желудка. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2018;2:40–5.

STRESS RESPONSE DURING COMBINED ANAESTHESIA XENON AND DEXMEDETOMIDINE IN RADICAL SURGERY FOR GASTRIC CANCER

V.V. Faltin, S.V. Avdeev, S.G. Afanas'ev, K.V. Shalygina, I.P. Puteev

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk

The prospective randomized study included 53 patients with operable II–III stage gastric cancer. The age range was from 26 to 75 years. The patients underwent gastrectomy ($n = 21$) and subtotal distal gastrectomy ($n = 32$). The study group comprised 27 patients who received anesthesia with xenon and dexmedetomidine combined with epidural analgesia. The control group consisted of 26 patients who received anesthesia with sevoflurane in combination with epidural analgesia. The effectiveness of the compared methods of anesthesia was assessed by the parameters of hemodynamic, oxygenation, hormone level and cytokine profile. In the perioperative period, the combination of xenon and dexmedetomidine in combination with epidural analgesia was characterized by significant inhibition of systemic inflammatory reactions and a lower release of stress hormones as components of a surgical stress response. The use of the combination of xenon and dexmedetomidine during surgery for gastric cancer provides a more adequate course of the perioperative period.

- **Keywords:** xenon, dexmedetomidine, a cytokine, surgical stress, stomach cancer

For correspondence: Vladimir V. Faltin — junior researcher of the Department of anesthesiology and critical care of the Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; e-mail: faltin.vladimir@yandex.ru

For citation: Faltin VV, Avdeev SV, Afanas'ev SG, et al. Stress response during combined anaesthesia xenon and dexmedetomidine in radical surgery for gastric cancer. Alexander Saltanov Intensive Care Herald. 2018;2:40–5.

DOI: 10.21320/1818-474X-2018-2-40-45



Введение. Современные требования к анестезии заключаются в адекватной защите организма от хирургического стресса, который остается одной из основных причин

послеоперационных осложнений [1]. Наряду с исследованием уровня гормонов стресса весьма актуально изучение выраженности воспалительной реакции во время

Таблица 1
Характеристика пациентов в сравниваемых группах

Показатель		Ксенон (n = 27)	Севоран (n = 26)
Возраст (годы)	< 40	1 (3,7 %)	2 (7,7 %)
	40–49	9 (33,3 %)	8 (30,8 %)
	50–59	13 (48,1 %)	11 (42,3 %)
	60 <	4 (14,9 %)	5 (19,2 %)
Пол	женский	11 (40,7 %)	12 (46,1 %)
	мужской	16 (59,3 %)	14 (53,9 %)
ASA	I	4 (14,8 %)	5 (19,2 %)
	II	11 (40,7 %)	10 (38,5 %)
	III	12 (44,5 %)	11 (42,3 %)

Таблица 2
Распределение сравниваемых групп в зависимости от стадии и объема оперативного вмешательства

Показатель		Ксенон (n = 27)	Севоран (n = 26)
Стадия процесса	II	11 (40,7 %)	12 (46,2 %)
	III	16 (59,3 %)	14 (53,8 %)
Локализация опухоли	Кардиальный отдел	5 (18,5 %)	4 (15,4 %)
	Тело желудка	9 (33,3 %)	7 (26,9 %)
	Пилороантральный отдел	11 (40,7 %)	12 (46,2 %)
	Субтотальное поражение	2 (7,4 %)	3 (11,6 %)
Объем операции	Гастрэктомия	16 (59,3 %)	14 (53,8 %)
	СДРЖ	11 (40,7 %)	12 (46,2 %)

операции, поскольку она рассматривается как компонент стресс-ответа [2, 3]. Дисбаланс в продукции цитокинов напрямую либо опосредованно приводит к органной дисфункции, запуская каскад стрессовых реакций, в том числе к активации комплемента, повреждению эндотелия, коагулопатиям [3, 4].

Использование ксенона показало значительные преимущества перед другими анестетиками. Помимо кардио- и нейропротективных свойств отмечено, что применение ксенона не вызывало увеличения содержания лактата и пирувата, что свидетельствует о высокой антистрессовой активности анестетика [2]. Однако использование ксенона в виде мононаркоза невозможно в условиях больших абдоминальных операций. В настоящее время интенсивно изучается и нашел свое применение в анестезиологической практике седативный препарат дексметомидин, обладающий анксиолитическими и анальгетическими эффектами [4].

Комплексная защита организма в виде комбинации антагониста NMDA-рецепторов ксенона и α_2 -агониста дексметомидина в сочетании с эпидуральной анальгезией соответствует концепции мультимодального подхода к анестезиологическому пособию.

В абдоминальной онкологии анестезиологическое пособие должно гарантировать максимальную степень ан-

тистрессовой защиты, поэтому предложенная комбинация требует изучения в данной области хирургии.

Цель исследования. Оценить выраженность стресс-реакции при комбинированной анестезии ксеноном и дексметомидином при радикальных операциях по поводу рака желудка.

Материалы и методы. В исследование вошли 53 пациента с операбельным раком желудка, находившихся на лечении в торакоабдоминальном отделении Томского научно-исследовательского института онкологии в период с 2012 по 2015 г. Формирование групп больных проводилось проспективно, методом «случай–контроль», с соблюдением принципа независимого включения, обеспечивающего однородность исследуемых групп. Средний возраст больных составил 56 лет (возрастной диапазон от 26 до 75 лет), из них 30 (56,6 %) мужчин и 23 (43,4 %) женщины, ASA I–III (табл. 1).

В плановом порядке пациентам были выполнены следующие оперативные вмешательства: гастрэктомия (n = 30; 56,4 %), субтотальная дистальная резекция желудка (СДРЖ) (n = 23; 43,4 %), табл. 2.

Все пациенты были разделены на 2 клинические группы. В основной группе 27 пациентам проводилась комбинированная анестезия ксеноном и дексметомидином в сочетании с эпидуральной анальгезией. В контрольной группе 26 больным проводилась анестезия севофлураном в сочетании с эпидуральной анальгезией. Все пациенты были прооперированы одной бригадой хирургов, все анестезии проведены одним анестезиологом. В случае изменения объема операции либо возникновения интраоперационных осложнений, а также при необходимости в гемокоррекции пациенты из исследования исключались.

Всем пациентам проводился интраоперационный мониторинг по Гарвардскому стандарту. Параметры гемодинамики оценивали по технологии esCCO (Nihon Kohden, Япония): САД (среднее артериальное давление), рНСВ (расчетный непрерывный сердечный выброс), ЧСС (частота сердечных сокращений), SpO₂. Концентрации цитокинов (ИЛ-1 β , -6, -10), С-реактивного белка (СРБ), кортизола определяли с помощью иммуноферментных наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск; международные сертификаты ISO 9001 и ISO 13485). Соматотропный гормон (СТГ — гормон роста) определяли с помощью иммуноферментного набора ООО «ХЕМА» (Москва). Адренотропный гормон определяли в плазме крови с использованием иммуноферментного набора Biomerica ACTH ELISE (Германия).

На протяжении анестезиологического пособия были определены этапы исследования, образцы венозной крови забирали: 1-й этап — за день до операции, 2-й этап — во время операции (на этапе мобилизации макропрепарата), 3-й этап — после экстубации пациента.

Методика анестезии. Анестезиологические пособия выполнены на наркозно-дыхательном аппарате АХеОМА

(Финляндия), разработанном для проведения низкочастотной ингаляционной анестезии ксенонем и севофлураном.

Стандартная премедикация проводилась в операционной и включала в себя: атропин — 0,5 мг и фентанил — 0,1 мг. Пациентам обеих групп в операционной на уровне Th₇–Th₉ в эпидуральное пространство был установлен катетер, куда способом постоянной инфузии со скоростью 5–15 мл/ч вводили: 0,2 % нарופן + 0,005 % фентанил + 0,1 % адреналин. Индукцию проводили диприваном — 2 мг/кг веса, затем на фоне введения миорелаксантов проводилась интубация трахеи.

Пациентам основной группы после установки эпидурального катетера начинали внутривенное введение дексмететомидина в дозировке 0,6–0,8 мкг/кг/ч. После интубации трахеи начинали денитрогенизацию путем ИВЛ с управлением по объему в режиме нормовентиляции 100 % кислородом с поддержанием EtCO₂ на уровне 35 ± 2 мм рт. ст. по полуоткрытому контуру в течение 10–15 минут. В период денитрогенизации седация проводилась только дексмететомидином. Далее в закрытый контур наркозного аппарата быстро подавали ксенон, однократно заполняя дыхательный мешок, продолжали вентиляцию чистым потоком ксенона 250–400 мл/мин под контролем FiO₂ до снижения концентрации кислорода в дыхательном контуре, равной 40 %, и концентрации ксенона 60 %. При достижении устойчивого равновесия в соотношении Xe : O₂ 60 : 40 проводилась низкочастотная анестезия, поток ксенона снижали до 0–160 мл/мин, а в контур начинали подачу кислорода в дозе 4 мл/кг. Основным гипнотиком являлся ксенон, но введение дексмететомидина продолжали на протяжении всей операции с коррекцией дозы с целью достижения необходимой глубины седации по клинической картине. Введение дексмететомидина прекращали за 20 мин до окончания операции.

Пациентам контрольной группы после интубации проводили ИВЛ с управлением по объему в режиме нормовентиляции FiO₂ 0,4 с поддержанием EtCO₂ на уровне 35 ± 2 мм рт. ст., проводили низкочастотную анестезию севофлураном в необходимой концентрации. В контрольной группе дексмететомидин не вводили.

Болюсное введение фентанила пациентам обеих групп проводили по усмотрению анестезиолога в травматичные этапы операции. Инфузионная терапия во время операции была минимальна, учитывая отсутствие кровопотери, и в обеих группах проводилась по одинаковой схеме.

Полученные данные подвергались статистической обработке при помощи программы STATISTICA8 for Windows. Для описания были использованы следующие показатели: Me (медиана), QL (25-й перцентиль), QU (75-й перцентиль). Достоверность различий изучаемых данных проверяли при помощи непараметрических критериев U-критерия Манна—Уитни, W-критерия Уилкоксона и анализа повторных измерений Фридмана. Различия величин считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Адекватность антиноцицептивной защиты и симпатического блока на хирургическом этапе лечения рака желудка оценивалась при помощи технологии неинвазивного мониторинга гемодинамики esCCO (табл. 3).

При анализе параметров гемодинамики в различные сроки периоперационного периода в зависимости от методики анестезиологического пособия установлено, что до операции их значения у больных сравниваемых групп не различались. У пациентов с анестезией севофлураном наблюдалось снижение САД и рНСВ во время операции ($p < 0,05$).

Анализ показателей ЧСС и SpO₂ не выявил различий при межгрупповом сравнении и с дооперационными показателями.

По уровню гормонов стресс-реализующей системы и маркеров неспецифического системного воспалительного ответа изучена эффективность защиты от операционной травмы разных видов анестезии (табл. 4).

При дисперсионном анализе уровня цитокинов и гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы установлено, что до операции их значения у больных сравниваемых групп были одинаковыми. В обеих группах исследования уровни АКТГ (адренкортикотропный гормон) и кортизола во время операции увеличились в сравнении с дооперационными показателями ($p < 0,05$). Высокий уровень гормонов сохранился после экстубации и был

Таблица 3

Параметры гемодинамики в сравниваемых группах

Показатель	До операции		Во время операции		После экстубации	
	ксенон	севоран	ксенон	севоран	ксенон	севоран
САД, мм рт. ст.	100 (87–107)	99 (89–105)	96* (84–100)	81** (73–83)	90 (83–97)	87 (79–96)
рНСВ, л/мин	6,7 (5,8–7,0)	6,4 (5,7–6,8)	6,6* (5,5–7,8)	5,5** (4,8–6,2)	6,1 (5,7–7,0)	5,6 (4,8–6,3)
ЧСС, уд. в мин	80 (69–88)	81 (74–88)	72 (68–83)	68 (65–71)	75 (69–78)	82 (79–87)
SpO ₂ , %	97,5 (96–98)	97,5 (95–98)	97 (96–98)	97,5 (97–98)	99 (97–99)	99 (97–99)

Статистически значимые различия: * — по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); ** — по сравнению с дооперационными показателями ($p < 0,05$).

Таблица 4

Динамика гормонов и цитокинов в сравниваемых группах

Показатель	До операции		Во время операции		После экстубации	
	ксенон	севоран	ксенон	севоран	ксенон	севоран
Кортизол, нмоль/л	561,0 (410,5–801,5)	528,0 (431,0–761,0)	869,0** (658,0–1203,0)	1000,0** (840,0–1200,0)	964,0** (600,0–1190,0)	1013,0** (910,0–1210,0)
СТГ, мМЕ/л	2,7 (1,2–15,6)	6,9 (2,0–17,3)	3,4 (1,0–13,5)	9,3* (3,5–14,6)	2,5 (0,8–6,4)	6,2* (2,9–16,0)
АКТГ, пг/мл	12,8 (3,6–23,1)	22,8 (12,7–75,8)	224,0** (37,9–327,0)	180,0** (49,7–356,0)	64,5** (16,7–127,0)	121,0** (40,7–370,0)
СРБ, мг/мл	4,8 (0,8–34,9)	7,3 (4,6–28,8)	3,7** (0,7–10,8)	8,6* (4,3–26,9)	5,6 (0,9–21,2)	8,6* (4,1–31,3)
ИЛ-1β, пг/мл	2,1 (1,8–3,2)	2,5 (2,1–3,0)	2,1 (1,5–2,2)	2,3* (1,9–2,7)	1,9 (1,6–2,4)	2,4* (2,0–2,8)
ИЛ-6, пг/мл	7,3 (2,8–26,9)	10,3 (4,9–22,4)	22,4** (9,5–44,5)	56,2* ** (35,6–117,0)	141,0** (89,3–310,7)	241,0* ** (107,0–375,9)
ИЛ-10, пг/мл	4,04 (3,0–6,9)	3,84 (2,9–5,7)	12,8** (4,7–26,7)	17,9** (6,7–35,7)	29,3** (12,3–66,5)	59,2* ** (26,8–89,2)

Статистически значимые различия: * — по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); ** — по сравнению с дооперационными показателями ($p < 0,05$).

Таблица 5
Длительность операции и время экстубации
в сравниваемых группах

Показатель	Ксенон	Севоран
Длительность операции, мин	160 (140–180)	170 (145–194)
Экстубация, мин	6,9* (5–10)	10,4 (8–12)

* Различия, статистически значимые по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Таблица 6
Расход анальгетиков в сравниваемых группах

Показатель	Ксенон	Севоран
Расход фентанила, мг	0,55 (0,4–0,7)	0,65 (0,45–0,8)
Расход наропина 0,2 % (эпидурально), мл	13 (12–16)	12 (11–15)

выше исходных показателей ($p < 0,05$). При межгрупповом сравнении уровней АКТГ и кортизола значимых различий не выявлено.

Концентрация СТГ в межгрупповом сравнении при использовании комбинации ксенона и дексмететомидина была ниже во время операции и после экстубации пациента ($p < 0,05$). В динамике отмечается увеличение уровня СТГ в обеих группах во время операции и снижение к исходным показателям после экстубации пациента.

В группе с ксеноновой анестезией СРБ был ниже во время операции и после экстубации пациента, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В основной группе во вре-

мя операции уровень СРБ снизился с 4,8 (0,8–34,9) мг/мл до 3,7 (0,7–10,8) мг/мл в сравнении с дооперационными показателями ($p < 0,05$) и вернулся к исходным значениям после экстубации. В контрольной группе концентрация СРБ во время исследования не изменялась.

В обеих группах исследования выявлен выброс ИЛ-6 на протяжении всего исследования. Во время операции показатели увеличились в сравнении с исходными: в основной группе в 3 раза, в контрольной в 5,5 раза ($p < 0,05$). После экстубации большого уровня ИЛ-6 увеличились в сравнении с дооперационными: в основной группе — в 19 раз, в контрольной — в 23 раза ($p < 0,05$). Однако в основной группе во время операции и после экстубации концентрация ИЛ-6 была ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-1β на протяжении всего исследования не изменялись в сравнении с дооперационными показателями, но в основной группе на этапах исследования были ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Концентрация противовоспалительного ИЛ-10 в группе контроля на всех этапах исследования была выше, значимо — после экстубации ($p < 0,05$).

Длительность операций в обеих группах исследования была одинакова. Пациенты основной группы экстубированы быстрее пациентов группы сравнения ($p < 0,05$) (табл. 5).

В основной группе проводилась низкопоточная анестезия, поток ксенона составлял 0–160 мл/мин, общий расход — 16 (15–17,5) л.

По усмотрению анестезиолога во время операции пациентам обеих групп внутривенно вводили фентанил, скорость эпидурального введения также регулировалась анестезиологом по показателям гемодинамики и составляла 5–15 мл/ч. Таким образом, количество введенного

Таблица 7

Частота и структура послеоперационных осложнений в сравниваемых группах

Вид осложнения	Ксенон	Севоран
Нехирургические осложнения	4 (14,8 %)*	12 (46,2 %)
Тромбоз глубоких вен голени	—	2 (7,7 %)
ТЭЛА	—	2 (7,7 %)
Реактивный плеврит	4 (14,8 %)	6 (23,7 %)
Пневмония	—	2 (7,7 %)
Хирургические осложнения	4 (14,8 %)	6 (23,1 %)
Послеоперационный панкреатит	2 (7,4 %)	3 (11,5 %)
Недостаточность пищеводно-кишечного анастомоза.	1 (3,7 %)	2 (7,7 %)
Перитонит		
Тонкокишечная непроходимость	—	1 (3,8 %)
Смерть	1 (3,7 %)	—

* Различия, статистически значимые по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

фентанила и наропина в группах исследования не различалось (табл. 6).

Полученные лабораторные данные коррелируют с клиническими результатами, в основной группе наблюдалось более благоприятное течение послеоперационного периода, значительно реже наблюдались соматические (нехирургические) осложнения — в 4 (14,8 %) случаях, тогда как в контрольной группе они возникли в 12 (46,2 %) наблюдениях ($p < 0,05$). Различий в уровне хирургических осложнений в сравниваемых группах не отмечено — 4 (14,8 %) и 6 (23,7 %) случаев соответственно (табл. 7).

Обсуждение. Исследования параметров гемодинамики, уровня стрессовых гормонов и воспалительной реакции проводятся в разных областях хирургии и при различных методах анестезии. Абдоминальные операции сопровождаются выраженными нейроэндокринными, метаболическими и воспалительными изменениями [5].

В литературе имеются данные о состоянии стресс-реакции во время операции при использовании ксенона, дексмететомидина, эпидуральной анальгезии, а также ксенона в сочетании с эпидуральной анальгезией [2, 6, 7]. Приведенные данные демонстрируют, что каждый вариант в той или иной степени снижает выраженность гуморальной и воспалительной реакции. Совместное применение антагониста NMDA-рецепторов ксенона и α_2 -агониста дексмететомидина не только усиливает эффективность отдельных соединений посредством синергического механизма, но также уменьшает вероятность нежелательных побочных эффектов, которые могут возникнуть при применении по отдельности [8].

Эффективность анестезии обеспечивается комбинацией лекарственных препаратов из разных фармакологических групп и путем сочетания методов анестезии,

поскольку ни один класс в отдельности не обеспечивает идеальные свойства анестетика. Предложенный новый способ — комбинации ксенона и дексмететомидина в сочетании с эпидуральной анальгезией. В сравнении с классической анестезией севофлураном в сочетании с эпидуральной анальгезией уровень гормонов стресса и воспалительных цитокинов был значительно ниже в основной группе. Концентрация противовоспалительных цитокинов, напротив, оказалась выше при использовании севофлурана, вероятно, это связано с компенсаторно большим ответом на выброс провоспалительных цитокинов.

Снижение САД и рНСВ у пациентов контрольной группы, наблюдаемое во время операции, можно объяснить совокупным влиянием на сердечно-сосудистую систему севофлурана и эпидуральной анальгезии. Снижение периферического сосудистого сопротивления характерно для этих компонентов анестезии, кроме того, севофлуран способен угнетать сократимость миокарда. Предложенный способ анестезии в исследуемой группе обеспечил стабильные показатели гемодинамики благодаря ксенону, который обладает положительным инотропным действием и увеличивает сердечный выброс, а также свойствами вазоконстриктора с повышением сосудистого сопротивления как в малом, так и в большом круге кровообращения [9].

Благоприятное течение операционного периода привело к снижению нехирургических послеоперационных осложнений, что, вероятно, связано с влиянием провоспалительных цитокинов. ИЛ-1 напрямую активирует ноцицептивные волокна и может косвенно вызывать выработку простагландинов в ответ на повреждение. Помимо местного воздействия плазменный ИЛ-1 и ИЛ-6 стимулируют гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, что ведет к высвобождению кортизола и катехоламинов [1]. Уровень ИЛ-6 коррелирует с тяжестью хирургической травмы и количеством послеоперационных осложнений [10], а также обеспечивает «иммунологические тормоза» для восстановления гомеостатического баланса по регулированию противовоспалительных медиаторов [11].

На основании клинических данных состояния гуморальной и воспалительной реакций в периоперационном периоде при хирургическом лечении больных раком желудка показана большая эффективность методики комбинированной анестезии ксенон-дексмететомидин в сочетании с эпидуральной анальгезией в виде защиты организма от операционной травмы.

Выводы. Комбинация ксенона и дексмететомидина в сочетании с эпидуральной анальгезией в качестве анестезиологического пособия при радикальных операциях по поводу рака желудка характеризовалась значимым торможением системных воспалительных реакций и меньшим выбросом гормонов стресса как компонентов хирургической стрессовой реакции, что благоприятно сказалось на течении операционного периода и привело к снижению нехирургических послеоперационных осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Фальтин В.В. — набор и обработка материала, написание статьи; Авдеев С.В., Афанасьев С.Г. — научное руководство, редактирование статьи; Шалыгина К.В., Путеев И.П. — набор и обработка материала.

ORCID авторов

Фальтин В.В. — 0000-0002-9989-1979

Авдеев С.В. — 0000-0002-4609-9187

Афанасьев С.Г. — 0000-0002-4701-0375

Шалыгина К.В. — 0000-0001-7235-7955

Путеев И.П. — 0000-0003-2295-5070

Литература/References

1. *Desborough J.P.* The stress response to trauma and surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2000; 85(1): 109–117.
2. *Fahlenkamp A.V., Coburn M., Rossaint R., et al.* Comparison of the effects of xenon and sevoflurane anaesthesia on leucocyte function in surgical patients: a randomized trial. *British Journal of Anaesthesia*. 2014; 112(2): 272–280.
3. *Kvarnström A., Swartling T., Kurlberg G., et al.* Pro-inflammatory cytokine release in rectal surgery: comparison between laparoscopic and open surgical techniques. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*. 2013; 61(5): 407–411.
4. *Chattopadhyay U., Mallik S., Ghosh S., et al.* Comparison between propofol and dexmedetomidine on depth of anesthesia: A prospective randomized trial. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*. 2014; 30(4): 550–554.
5. *Gutierrez T., Hornigold R., Pearce A.* The systemic response to surgery. *Surgery (Oxford)*. 2011; 29(2): 93–96.
6. *Bugada D., Ghisi D., Mariano E.R.* Continuous regional anesthesia: a review of perioperative outcome benefits. *Minerva Anesthesiologica*. 2017; 83: 1089–1100.
7. *Soliz J.M., Ifeanyi I.C., Katz M.H., et al.* Comparing Postoperative Complications and Inflammatory Markers Using Total Intravenous Anesthesia Versus Volatile Gas Anesthesia for Pancreatic Cancer Surgery. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2017; 7(4): e13879.
8. *Franks N.P.* Molecular targets underlying general anesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2006; 147(1): 72–81.
9. *Куликов А.Ю., Кулешов О.В., Лебединский К.М.* Влияние анестезии ксеноном на гемодинамику: что нам известно к 2015 г. *Анестезиология и реаниматология*. 2015; 60(6): 71–74. [Куликов А.Ю., Кулешов О.В., Лебединский К.М. Effects of xenon anesthesia on hemodynamics: what do we know until 2015? *Anesteziologija i reanimatologija*. 2015; 60(6): 71–74. (In Russ)]
10. *Cruickshank A.M., Fraser W.D., Burns H.J., et al.* Response of serum interleukin-6 in patients undergoing elective surgery of varying severity. *Clinical Science*. 1990; 79: 161–165.
11. *Vacas S., Degos V., Feng X., et al.* The neuroinflammatory response of postoperative cognitive decline. *British Medicine Bulletin*. 2013; 106: 161–178.

Поступила 20.03.2017