

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ НА ДИНАМИКУ КОРТИЗОЛА В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЖЕЛУДКА



Искандарова Шахноза Тулкиновна, Юсупов Анвар Собирович, Хакимова Лайло Нуралиевна
Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

**КОМБИНАЦИЯЛАНГАН ЭПИДУРАЛ АНЕСТЕЗИЯНИНГ ПЕРИОПЕРАЦИОН ДАВРДАГИ
КОРТИЗОЛ ДИНАМИКАСИГА ТАЪСИРИ ОШҚОЗОН САРАТОНИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА**
Искандарова Шахноза Тулкиновна, Юсупов Анвар Собирович, Хакимова Лайло Нуралиевна
Тошкент Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

EFFECT OF COMBINED EPIDURAL ANESTHESIA ON PERIOPERATIVE CORTISOL DYNAMICS IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER

Iskandarova Shakhnoza Tulkhnikovna, Yusupov Anvar Sobirovich, Khakimova Lailo Nuralieva
Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: laylokhakimova77@mail.ru

Резюме. Кириши. Периоперацион давр ошқозон саратони бўлган беморларда аниқ ифодаланган нейроэндокрин ва метаболик ўзгаришилар билан кечади, улар операция натижаларига ҳам, операциядан кейинги тикланши жараёнига ҳам таъсири кўрсатади. Кортизол стресс-жасабонинг асосий маркерларидан бири ҳисобланади, унинг ортиқча кўтарилиши иммун ҳолатига, яра битиши жараёнига ва метаболик барқарорликка салбий таъсири кўрсатилиши мумкин. Шунга қарамай, ошқозонга ўйрик жарроҳлик амалиётлари вақтида кортизол даражаси динамикасига комбинацияланган эпидурал анесстезиянинг таъсири тўғрисидаги маълумотлар чекланган. Бундай маълумотларнинг етишимаслиги анесстезиологик таъминлашни оптималлаштириши ва беморларни периоперацион даврда самарали бошқарши стратегияларини танлашни қўйинлаштиради. Мақсад. Комбинацияланган эпидурал анесстезия қўлланилганда ошқозон саратони бўлган беморларда периоперацион даврнинг турли босқичларида кортизол концентрациясидаги ўзгаришиларни баҳолаи. Материаллар ва усувлар. Бир марказли кузатув тадқиқотига 39 нафар бемор (100%) киритилди, уларга ошқозон саратони муносабати билан субтотал резекция ёки гастрэктомия амалга оширилди. Кортизол даражалари уч вақт нуқтада аниқланди: T1 — операциядан олдин, T2 — операция вақтида, T3 — операциядан кейинги илк даврда. Статистик таҳлилда ўртacha қиймат ва стандарт хатолик ($M \pm t$), мутлақ ва нисбий ўзгаришилар (Δ , $\Delta\%$), шунгидек вариация коэффициенти (CV) ҳисобланди, бу эса кўрсаткичлар динамикаси ва барқарорлигини баҳолаш имконини берди. Натижалар. T1 босқичида кортизол даражаси $26,26 \pm 1,26$ мкг/дл ни ташкил этди. Операция вақтида (T2) кўрсаткич $29,98 \pm 1,04$ мкг/дл гача кўтарилиди, бу бошлангич қийматга нисбатан $+14,2\%$ ўсишини кўрсатди. Операциядан кейинги илк даврда (T3) концентрация $31,53 \pm 0,92$ мкг/дл га етди, бу эса T1 га нисбатан $+20,1\%$ кўтарилишини акс эттиради. Шу билан бирга, беморлар ўртасидаги ўзгарувчанлик $30,0\%$ дан $18,2\%$ гача камайди, бу стресс-жаса-вобонинг бир хилроқ кечганини кўрсатади. Хулоса. Ошқозон саратони бўйича жарроҳлик даволаида комбинацияланган эпидурал анесстезия назорат қилинадиган эндокрин жасабони шаклантиради, у мўътадил ва клиник жиҳатдан қабул қилинини мумкин бўлган кортизол кўтарилиши ҳамда беморлар ўртасидаги вариативликнинг камайиши билан тавсифланади. Олинган натижалар ушибу усул стресс-жаса-вобни барқарорлаштиришига ва периоперацион даврда даволаи натижаларини олдиндан башиорат қилиши имкониятини оширишига хизмат қилади.

Калим сўзлар: ошқозон саратони, комбиниланган эпидурал анесстезия, кортизол, периоперацион давр, стресс-реакция.

Abstract. Introduction. The perioperative period in patients with gastric cancer is characterized by pronounced neuroendocrine and metabolic changes that influence both the surgical outcome and the recovery trajectory. Cortisol is one of the key markers of the stress response, and its excessive elevation may negatively affect immune function, wound healing, and metabolic stability. However, data on the specific effects of combined epidural anesthesia on cortisol dynamics in patients undergoing major gastric surgery remain scarce. This knowledge gap complicates the optimization of anesthetic protocols and the development of strategies to improve perioperative management. Aim. To evaluate the changes in cortisol concentration at different stages of the perioperative period in patients with gastric cancer treated with combined

epidural anesthesia. Materials and Methods. A single-center observational study was conducted including 39 patients (100%) undergoing subtotal resection or gastrectomy for gastric cancer. Cortisol levels were determined at three time points: T1 — preoperatively, T2 — intraoperatively, and T3 — in the early postoperative period. Statistical analysis included mean values with standard error ($M \pm m$), absolute and relative changes ($\Delta, \Delta\%$), and the coefficient of variation (CV), allowing assessment of both the direction and stability of the observed dynamics. Results. At baseline (T1), cortisol concentration was $26.26 \pm 1.26 \mu\text{g}/\text{dl}$. During surgery (T2), levels increased to $29.98 \pm 1.04 \mu\text{g}/\text{dl}$, representing a 14.2% rise compared with baseline. In the early postoperative stage (T3), cortisol reached $31.53 \pm 0.92 \mu\text{g}/\text{dl}$, corresponding to a 20.1% increase relative to T1. Importantly, interindividual variability decreased from 30.0% to 18.2%, indicating greater homogeneity of stress-response profiles among patients. Conclusion. Combined epidural anesthesia in gastric cancer surgery contributes to the formation of a controlled endocrine response, characterized by a moderate and clinically acceptable increase in cortisol levels along with a significant reduction in variability between patients. These findings demonstrate that combined epidural anesthesia may play an important role in stabilizing the perioperative stress reaction and improving the predictability of patient outcomes.

Key words: *gastric cancer, combined epidural anesthesia, cortisol, perioperative period, stress response.*

Введение. Современные представления о стресс-эндокринных механизмах при онкохирургических вмешательствах подчёркивают ключевую роль кортизола как универсального маркера метаболического и воспалительного ответа. Однако исследования, посвящённые его динамике у пациентов с раком желудка в условиях комбинированной эпидуральной анестезии, остаются крайне ограниченными и не позволяют в полной мере оценить особенности гормональной адаптации данной категории больных [2,4].

Известно, что уровень кортизола в периоперационном периоде подвержен значительным колебаниям: у пациентов абдоминального профиля его повышение в послеоперационной фазе может достигать 30–40%, что ассоциируется с риском метаболической дестабилизации, снижением иммунной резистентности и пролонгацией сроков восстановления [3]. Подобные изменения особенно актуальны при выполнении обширных гастрэктомий и резекций желудка, которые сопровождаются высокой травматичностью и значительным операционно-анестезиологическим стрессом [5].

Ряд клинических наблюдений указывает, что использование нейроаксиальных блоков и комбинированных методик анестезии оказывает выраженный модулирующий эффект на эндокринный ответ. В частности, показано, что включение эпидурального компонента способствует снижению гормональной вариабельности и уменьшает частоту послеоперационных осложнений на 15–20% по сравнению с изолированной общей анестезией [6,7]. Более того, зарубежные исследования в онкоторакальной и абдоминальной хирургии подтверждают, что комбинированная анестезия ассоциирована с более стабильным течением раннего послеоперационного периода и меньшими затратами на лечение осложнений [1,9].

Ограниченностю данных о динамике кортизола у больных с раком желудка в условиях комбинированной эпидуральной анестезии определя-

ет высокую актуальность данного исследования. Отсутствие своевременной оценки эндокринного ответа может привести к развитию гипергликемии, нарушениям гемостаза, иммуносупрессии и неблагоприятному исходу раннего послеоперационного периода [3,8].

Материалы и методы. Исследование выполнено как одноцентровое проспективное наблюдательное. В исследование включены 39 пациентов (100%) с гистологически подтверждённым диагнозом рака желудка, которым в плановом порядке проводились хирургические вмешательства объёмом субтотальной резекции или гастрэктомии. Средний возраст составил 58.3 ± 1.4 года (диапазон 45–72 года). Мужчины преобладали в выборке — 26 (66,7%), женщин было 13 (33,3%).

Критерии включения: наличие морфологически подтверждённого рака желудка, планируемое хирургическое вмешательство в объёме радикальной гастрэктомии или субтотальной резекции, удовлетворительное общее состояние по шкале ASA II–III, письменное информированное согласие на участие.

Критерии исключения: эндокринные заболевания (сахарный диабет, синдром Иценко–Кушинга, патология гипофиза), хроническая терапия глюкокортикоидами или иммунодепрессантами, тяжёлая сопутствующая сердечно-лёгочная недостаточность, отказ пациента от участия.

Катетеризация эпидурального пространства осуществлялась на уровне Th8–Th10 с последующим введением ропивакаина 0,5% (10–15 мл). Поддерживающая инфузия ропивакаина проводилась со скоростью 6–8 мл/ч. Общая анестезия включала индукцию пропофолом (2 мг/кг), введение фентанила (3–5 мкг/кг) и поддержание севораном (1,5–2,0 об%). Миорелаксация достигалась введением рокурония (0,6 мг/кг). Интраоперационный мониторинг включал ЭКГ, ЧСС, АД, SpO₂, капнографию, газообмен.

Таблица 1. Динамика кортизола в периоперационном периоде (n=39); единицы измерения — мкг/дл

Этап	Кортизол, мкг/дл (M±m)	95% ДИ М	Δ к T1, мкг/дл	Δ к T1, %	Δ к T2, мкг/дл	Δ к T2, %	SD	CV, %
T1 — до операции	26,26±1,26	23,79–28,73	—	—	—	—	≈7,87	≈30,0
T2 — во время операции	30,49±1,15	28,24–32,74	+4,23	+16,11	—	—	≈7,18	≈23,6
T3 — ранний послеоперационный период	31,53±0,92	29,73–33,33	+5,27	+20,07	+1,04	+3,41	≈5,75	≈18,2

Примечания. SD рассчитан как $m \cdot \sqrt{n}$ (при n=39), CV — как $(SD/M) \cdot 100\%$. Проценты и интервальные оценки округлены до двух десятичных.

Забор и анализ крови. Образцы венозной крови брали трижды: Т1 — за 30–60 минут до операции, Т2 — через 60 минут от начала вмешательства, Т3 — через 6 часов после завершения операции.

Определение концентрации кортизола проводили методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием сертифицированных наборов. Все исследования выполнялись в условиях клинико-диагностической лаборатории с внутренним и внешним контролем качества. Для характеристики динамики оценивались:

- среднее значение (M) и стандартная ошибка (m),
- абсолютное изменение (Δ),
- относительное изменение ($\Delta\%$),
- коэффициент вариации (CV) для оценки межиндивидуальных различий.

Данные обрабатывались с использованием пакета SPSS 26.0. Проверка распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для параметрических данных использовался t-критерий Стьюдента для парных выборок. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом, выполнен в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2013). Все пациенты подписали информированное согласие.

Результаты. Общая полнота наблюдений. Все включённые пациенты (n=39; 100%) прошли три последовательных измерения уровня кортизола; пропусков данных не было.

Динамика кортизола. На предоперационном этапе (T1) средняя концентрация составила $26,26 \pm 1,26$ мкг/дл; 95% ДИ 23,79–28,73. Интраоперационно (T2) отмечен подъём до $30,49 \pm 1,15$ мкг/дл (дельта к T1 +4,23 мкг/дл, +16,11%; 95% ДИ 28,24–32,74). В раннем послеоперационном периоде (T3) уровень достиг $31,53 \pm 0,92$ мкг/дл (дельта к T1 +5,27 мкг/дл, +20,07%; к T2 +1,04 мкг/дл, +3,41%; 95% ДИ 29,73–33,33). Сводные показатели представлены в табл. 1.

Вариабельность показателя. По расчётным значениям стандартного отклонения ($SD = m \cdot \sqrt{n}$)

и коэффициента вариации ($CV = SD/M \cdot 100\%$) межиндивидуальная дисперсия уменьшалась по мере перехода от T1 к T3: CV ~30,0% → 23,6% → 18,2%. Это указывает на более «согласованный» гормональный ответ группы при нарастании операционного стресса и в раннем послеоперационном окне.

Совокупно данные демонстрируют постепенное повышение кортизола от T1 к T3 при одновременном снижении относительной вариабельности между пациентами; указанные особенности согласуются с ожидаемым профилем стресс-реакции в условиях комбинированной эпидуральной анестезии.

Таблица агрегирует ключевые показатели динамики кортизола на трёх временных этапах. Для каждого этапа приведены средние значения с ошибкой средней ($M \pm m$) и 95% доверительные интервалы, что позволяет оценивать интервал возможных средних в генеральной совокупности. Колонки Δ к T1 (в абсолютных величинах и процентах) показывают прирост относительно исходного уровня: к T2 — +4,23 мкг/дл (+16,11%), к T3 — +5,27 мкг/дл (+20,07%). Колонки Δ к T2 отражают сдвиг между интраоперационным и послеоперационным этапами (+1,04 мкг/дл; +3,41%). Показатели SD и CV демонстрируют снижение межиндивидуальной дисперсии по мере перехода от T1 к T3 (CV от ≈30,0% до ≈18,2%), то есть более однородный характер величин кортизола в группе на позднем временном срезе.

Обсуждение. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что уровень кортизола у пациентов с раком желудка закономерно возрастал на всех этапах периоперационного периода при использовании комбинированной эпидуральной анестезии. Уже в интраоперационном периоде отмечалось увеличение концентрации на 16,1% относительно исходного уровня, а в раннем послеоперационном периоде прирост достигал 20,1%. При этом показатели оставались в пределах адекватного ответа, что указывает на контролируемость стресс-реакции в условиях выбранного метода анестезии.

Сравнение с данными литературы подтверждает, что выявленные изменения соответствуют общим закономерностям гормонального ответа на хирургическую травму. Так, Аллахвердян и соавт. [2] показали, что у пациентов после лапароскопических резекций и гастрэктомий уровень стрессовых гормонов возрастал более резко, чем в нашем исследовании, что связывалось с отсутствием эпидурального компонента анестезии. Это позволяет предположить, что именно комбинированная методика обладает модулирующим эффектом, уменьшая чрезмерный эндокринный ответ.

Особое внимание заслуживает снижение межиндивидуальной вариабельности кортизола (CV) с 30% на дооперационном этапе до 18% в раннем послеоперационном периоде. Подобная динамика указывает на то, что эпидуральная блокада не только стабилизирует общий уровень гормона, но и делает реакцию пациентов более однородной. Снижение вариабельности имеет клиническое значение, так как высокая дисперсия стресс-ответа, по данным Лейдермана и соавт. [3], ассоциируется с ростом частоты осложнений, включая послеоперационную гипергликемию, катаболизм белков и удлинение сроков реабилитации.

Работа Недбайло [4] показала, что применение нейроаксиального блока оказывает положительное влияние на лабораторные показатели и физический статус пациентов в раннем послеоперационном периоде. Эти выводы согласуются с нашими результатами, так как кортизоловая реакция у пациентов в исследуемой группе была менее выраженной, чем в случаях применения только общей анестезии.

Сравнение с международными данными также подтверждает полученные результаты. В обзоре Deana и соавт. [6] отмечено, что эпидуральная аналгезия обеспечивает более мягкий метаболический профиль при больших абдоминальных операциях, а также снижает частоту эндокринных и метаболических осложнений. Наши данные демонстрируют аналогичную тенденцию: хотя уровень кортизола возрастал, его повышение оставалось в пределах физиологической нормы, без признаков дестабилизации гомеостаза.

Кроме того, важно учитывать связь между стресс-реакцией и иммунным статусом пациентов. По данным Hirano и соавт. [8], выраженное повышение катаболических гормонов после больших операций может способствовать нарушению процессов регенерации и повышать риск несостоятельности анастомозов. В нашем исследовании прирост кортизола был умеренным, что позволяет предположить меньшую вероятность подобных осложнений в условиях комбинированной анестезии.

Заключение. При использовании комбинированной эпидуральной анестезии у пациентов с раком желудка уровень кортизола в периоперационном периоде последовательно возрастал: с $26,26 \pm 1,26$ мкг/дл (T1) до $30,49 \pm 1,15$ мкг/дл (T2; +16,1%) и $31,53 \pm 0,92$ мкг/дл (T3; +20,1%). При этом наблюдалось существенное снижение межиндивидуальной вариабельности (CV 30,0% → 18,2%), что указывает на формирование более стабильного и контролируемого гормонального ответа. Таким образом, комбинированная эпидуральная анестезия обеспечивает управляемость стресс-реакции и предсказуемость гормонального профиля у данной категории пациентов.

Литература:

- 1- Александрова Е.А., Хороненко В.Э., Маланова А.С., Захаренкова Ю.С., Суворин П.А. Оценка кардиопротективных свойств лидокаина как адьювантного компонента общей анестезии при онкоторакальных вмешательствах // Анестезиология и реаниматология. 2023. № 1. С. 39–48.
<https://doi.org/10.17116/anaesthesia202301139>
- 2- Аллахвердян А.С., Анипченко А.Н., Анипченко Н.Н., Тульских Д.А. Непосредственные результаты лапароскопических резекций желудка и гастрэктомий при раке // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2021. № 7. С. 153–156. <https://doi.org/10.37882/2223-2966.2021.07.03>
- 3- Лейдерман И.Н., Медведев А.Ю., Еремеева О.Г., Зуков Р.А. Проблемы ранней диагностики и коррекции белково-энергетической недостаточности у пациентов высокого операционно-анестезиологического риска в абдоминальной онкохирургии: обзор литературы // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2024. № 3. С. 96–113. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-3-96-113>
- 4- Недбайло И.Н. Сравнительный анализ влияния нейроаксиального блока и комбинированной анестезии на показатели физического статуса и лабораторные параметры в раннем послеоперационном периоде // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 5. <https://doi.org/10.17513/spno.30157>
- 5- Ризаев Ж. А., Рахимова Д. А., Жумаев С. Ю. Первый опыт панкреато-дуоденальной резекции при периампулярной карциноме (100 операций) // Медицина и образование. – 2020. – №. 1. – С. 32–35.
- 6- Ризаев Ж. А., Хазратов А. И., Иорданишвили А. К. Характеристика слизистой оболочки начального отдела пищеварительной системы при экспериментальном канцерогенезе //

Университетский терапевтический вестник. – 2022. – Т. 4. – С. 86-87.

7- Ризаев Ж. А., Ахроров А. Ш., Норбутаев Ш. А. Морфологические подтипы доброкачественных опухолей слюнных желез: современные представления // Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). – 2025. – Т. 4. – №. 4. – С. 20-29.

8- Седаков И.Е., и др. Симптоматические оперативные вмешательства при осложненных формах рака желудка // Новообразование. 2021. Т. 13. № 1. С. 23–29.
<https://doi.org/10.26435/neoplasm.v13i1.350>

9- Deana C., Vetrugno L., Bignami E., Bassi F. Perioperative approach to esophagectomy: a narrative review from the anesthesiological standpoint // Journal of Thoracic Disease. 2021. Vol. 13. № 10. P. 6037–6051. <https://doi.org/10.21037/jtd-21-940>

10- He H., Ma Y., Zheng Z., Deng X., Zhu J., Wang Y. Early versus delayed oral feeding after gastrectomy for gastric cancer: A systematic review and meta-analysis // International Journal of Nursing Studies. 2022. Vol. 126. Article 104120.
<https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.104120>

11- Hirano Y., Konishi T., Kaneko H., Itoh H., Matsuda S., Kawakubo H., Uda K., Matsui H., Fushima K., Daiko H., Itano O., Yasunaga H., Kitagawa Y. Early postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs and anastomotic leakage after oesophagectomy // British Journal of Surgery. 2023. Vol. 110. № 2. P. 260–266.
<https://doi.org/10.1093/bjs/znac399>

12- Rosa F., Alfieri S. Laparoscopic Gastrectomy for Locally Advanced Gastric Cancer // JAMA Surgery. 2022. Vol. 157. № 6. P. 545–546.
<https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.7582>

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ НА ДИНАМИКУ КОРТИЗОЛА В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЖЕЛУДКА

Искандарова Ш.Т., Юсупов А.С., Хакимова Л.Н.

Резюме. Введение. Периоперационный период у пациентов с раком желудка сопровождается выраженными нейроэндокринными и метаболическими изменениями, которые оказывают влияние как на исход операции, так и на восстановление в послеопер-

ционном периоде. Кортизол является одним из ключевых маркеров стресс-реакции, его чрезмерное повышение способно отрицательно влиять на иммунный статус, процессы заживления и метаболическую стабильность. Тем не менее, данные о влиянии комбинированной эпидуральной анестезии на динамику уровня кортизола при выполнении крупных операций на желудке остаются ограниченными. Недостаточность таких сведений осложняет оптимизацию анестезиологического обеспечения и выбор эффективных стратегий периоперационного ведения больных. Цель. Оценить изменения концентрации кортизола в различных этапах периоперационного периода у пациентов с раком желудка при использовании комбинированной эпидуральной анестезии. Материалы и методы. Проведено одноцентровое наблюдательное исследование, включившее 39 пациентов (100%), которым выполнялись субтотальная резекция или гастрэктомия по поводу рака желудка. Уровень кортизола определялся на трёх временных этапах: T1 — до операции, T2 — во время операции, T3 — в раннем послеоперационном периоде. Статистическая обработка включала вычисление средних значений и стандартной ошибки ($M \pm m$), абсолютных и относительных изменений (Δ , $\Delta\%$), а также коэффициента вариации (CV), что позволило оценить как динамику, так и стабильность полученных показателей. Результаты. На этапе T1 средняя концентрация кортизола составляла $26,26 \pm 1,26$ мкг/дл. Во время операции (T2) показатель повысился до $29,98 \pm 1,04$ мкг/дл, что соответствует росту на 14,2% по сравнению с исходным уровнем. В раннем послеоперационном периоде (T3) концентрация достигла $31,53 \pm 0,92$ мкг/дл, что отражает увеличение на 20,1% относительно T1. При этом межиндивидуальная вариабельность снизилась с 30,0% до 18,2%, что свидетельствует о большей однородности стресс-ответа у пациентов. Заключение. Использование комбинированной эпидуральной анестезии при хирургическом лечении рака желудка способствует формированию контролируемого эндокринного ответа, который характеризуется умеренным и клинически приемлемым повышением уровня кортизола при одновременном снижении межиндивидуальной вариабельности. Полученные данные подтверждают, что данный метод анестезиологического обеспечения способствует стабилизации стресс-реакции в периоперационном периоде и повышает предсказуемость исходов лечения.

Ключевые слова: рак желудка, комбинированная эпидуральная анестезия, кортизол, периоперационный период, стресс-реакция.