МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА «НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЦЕНТР ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ»
ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ СПРАВАМИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ДЕНИСЕНКО АНАТОЛІЙ ІВАНОВИЧ

УДК: 617-089.5+612.13+612.23

ДИСЕРТАЦІЯ

ПЕРСОНІФІКОВАНЕ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА ПЕРІОПЕРАЦІЙНА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ПРИ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАННЯХ

14.01.30 «Анестезіологія та інтенсивна терапія»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідні джерела

А. І. Денисенко

Науковий консультант – чл.-кор. НАМН України доктор медичних наук, професор Черній В. І.

Київ – 2023

АНОТАЦІЯ

Денисенко А. І. Персоніфіковане анестезіологічне забезпечення та періопераційна інтенсивна терапія при хірургічних втручаннях. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.30 «Анестезіологія та інтенсивна терапія»). Київ: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами; Київ: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика; 2023.

У дисертації наведене теоретичне обґрунтування і практичне вирішення актуальної наукової проблеми в галузі медицини, що полягає в розробці та впровадженні в практику персоніфікованого анестезіологічного забезпечення та періопераційної інтенсивної терапії при хірургічних втручаннях на підставі вивчення періопераційних змін показників гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму.

Мета дослідження полягала в підвищенні якості, ефективності та безпеки анестезіологічного забезпечення оперативних втручань та зниженні ліжко-дня у пацієнтів шляхом розробки та впровадження персоніфікованих технологій інтенсивної терапії, які ґрунтуються на використанні персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу. Для вирішення поставленої мети були визначені наступні завдання: розробити технологію непрямої калориметрії з визначенням поточного метаболізму, цільового метаболізму та ступеня їх порушень; дослідити можливості її використання в якості додаткового періопераційного моніторингу під час оперативних втручань у пацієнтів з тиреотоксикозом, вторинним гіперпаратиреозом, грижами передньої черевної стінки, стравохідного отвору діафрагми, гострим калькульозним холециститом, морбідним ожирінням та колоректальною пухлиною; оцінити можливості використання методології періопераційного енергомоніторингу при низькому та мінімальному газотоку в менеджменті оперативних втручань та проведенні енергоаудиту прооперованих пацієнтів по наркозним листам історій хвороб;

знизити ліжко-день у пацієнтів шляхом розробки та впровадження персоніфікованих технологій інтенсивної терапії.

Об’єкт дослідження: періопераційний перебіг у пацієнтів. Предмет дослідження: показники гемодинаміки, газообміну, кисневого стану та метаболізму. Методи дослідження: стандартизовані клінічні, біохімічні та інструментальні дослідження.

Використовуючи відомі фізико-хімічні константи та сучасні знання біохімії і фізіології людини, ми створили математичну модель та методологію персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу, яка було відтворена у вигляді комп’ютерної програми на спеціальному пристрої під Android 5 та використана в дослідженні.

У ході порівняльного ретроспективно-проспективного відкритого рандомізованого дослідження обстежено та проаналізовано 1116 пацієнтів з гострою та хронічною хірургічною патологією, які були прооперовані у хірургічному центрі Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (головний лікар О. Л. Зюков) у період з 2014 по 2022 рік.

Ретроспективну групу склали 122 ретроспективно досліджені пацієнти з грижами стравохідного отвору та гострим калькульозним холециститом, яким був проведений енергоаудит по наркозним листам історій хвороб. Проспективна група включала в себе 994 пацієнти із захворюваннями органів шиї (тиреотоксикозом, вторинним гіперпаратиреозом, на тлі термінальної стадії хронічної ниркової недостатності, яким проводився програмований гемодіаліз) та органів черевної порожнини (грижами передньої черевної стінки, стравохідного отвору діафрагми, гострим калькульозним холециститом, морбідним ожиріння та колоректальною пухлиною).

Встановлено, що усі пацієнти з тиреотоксикозом, не зважаючи на попередню доопераційну та передопераційну антитиреоїдну підготовку, мали прояви гіперметаболізму, про що свідчило високе значення вихідного метаболізму, яке перевищувало свій базальний рівень більш ніж на 50% ($p<0,05$), та відповідало

значному порушенню метаболізму: в групі, де використовувався β-адреноблокатор есмололу гідрохлорид, порушення метаболізму складали 34,3±1,7%, в групі з використанням селективного агоністу α_{2A}-адренорецепторів дексмедетомідину – 35,5±1,9%. У всіх пацієнтів, з початку оперативного втручання і до видалення щитоподібної залози, спостерігалось статистично значуще зростання рівня кортизолу крові, що свідчило про більш виражену активацію надниркової системи на цих етапах, з перевагою змін у групі використання есмололу ($p<0,05$), де рівень кортизолу, порівняно з вихідним значенням, зріс у 2,3 рази – 527,5±4,1 нмоль/л ($p<0,05$), на відміну від пацієнтів, які отримували дексмедетомідин і мали зростання рівня кортизолу крові, на цих етапах, відповідно, у 1,58 разів вище вихідних значень – 397,8±46,4 нмоль/л ($p<0,05$).

Після видалення щитоподібної залози відновлення метаболізму в групі дексмедетомідину відбувалося набагато швидше, та на момент закінчення оперативного втручання порушення метаболізму в ній було нижче вихідного – 2,7±0,1%, що було в 3,5 рази нижче, ніж у групі есмололу – 9,5±0,1% ($p<0,05$). У групі з використанням есмололу, рівень кортизолу крові, знизився до вихідних значень лише наступної доби після операції, а в групі з використанням дексмедетомідину, уже на момент пробудження, статистично значуще не відрізнявся від вихідних значень ($p<0,05$). Порівняння двох методів анестезії при проведені планової тиреоїдектомії свідчить про перевагу методу анестезії з використанням дексмедетомідину, який набагато ефективніше знижує хірургічний операційний стрес (рівень кортизолу крові під час пробудження становив 253,2±38,9 нмоль/л у групі дексмедетомідину та 395,6±57,9 нмоль/л – у групі есмололу).

Доведено, що у 45,9% пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом, обумовленим термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, яким проводиться програмований гемодіаліз, діагностована глюкокортикоїдна недостатність та низький рівень метаболізму, що можуть призвести до тяжких, з високим ризиком необоротних змін, періопераційних ускладнень.

Встановлено, що у пацієнтів з референтними значеннями кортизолу крові (173 – 374 нмоль/л), порушення метаболізму складали 13,3±2,4%, а з рівнем нижче цієї межі (91,5 – 168 нмоль/л) були в 4,1 рази вище ($p<0,05$) та набували значення 54,6±3,4%. У пацієнтів з нормальним рівнем кортизолу крові протягом всього дослідження значущих порушень кисневого режиму гемодинаміки та метаболізму не відмічалося. Пацієнти з низьким вихідним значенням кортизолу крові, крім стандартних засобів періопераційної терапії, з початку оперативного вручання і до моменту видалення паращитоподібних залоз, потребували внутрішньовенного крапельного введення глюкокортикоїдів (гідрокортизон, преднізолон, дексаметазон) під контролем поточного та цільового метаболізму з наступним визначенням і оцінкою рівня метаболічних порушень. Більш ефективніше відновлення метаболізму відбувалось при використанні гідрокортизону, де виявлено тісний позитивний кореляційний зв'язок між його дозою та швидкістю відновлення метаболізму: $r=0,658$ ($p=0,044$; $R^2=0,724$). Для преднізолону він становив: $r=0,494$ ($p=0,049$; $R^2=0,573$). Для дексаметазону $r=0,374$ ($p=0,043$; $R^2=0,236$).

Встановлено, що використання у післяопераційному менеджменті пацієнтів з ВГПТ, на тлі термінальної стадії ХНН та програмного гемодіалізу, ін’єкційних та таблетованих форм глюкокортикоїдів, під контролем персоніфікованого енергомоніторингу, сприяє зменшенню загальної слабкості з третьої доби, зникненню больового синдрому в м’язах, суглобах, хребті, спині та кінцівках, пов’язаного з синдромом «голодних кісток» з 6 доби, на відміну від 12 діб, коли метаболічна реабілітація не проводилась. Через 6 діб післяопераційної реабілітації, у пацієнтів зникали болі в м’язах і суглобах, фізичний стан їх відновлювався, що дозволяло їм швидше повернутися до повсякденного життя.

Встановлено, що при оперативних втручаннях, у зв’язку з грижами передньої черевної стінки, при виконанні ендоскопічної тотальної екстра перитонеальної герніопластики (Totally Extraperitoneal Plastic, TEP), екстра перитонеальний тиск мав значення 18,4±1,7 мм рт. ст., значуще перевищуючи

інтраабдомінальний тиск лапароскопічних трансабдомінальних пре перитонеальних герніопластик (Transabdominal Preperitoneal Plastic, TAPP), де він був нижче 16 мм рт. ст. ($p<0,05$). У пацієнтів, яким проводилися ТЕР, незважаючи на активну вентиляційну корекцію газів крові, розвивався, спочатку, дихальний, а згодом і некомпенсований змішаний ацидоз, який тривав ще кілька годин після операції та, нерідко, вимагав корекції ацидозу 4,2% розчином соди-буфер. Була розроблена програма періопераційного менеджменту усунення гіперкапнії та її наслідків. Для цього застосовувалися безпечне збільшення дихального об'єму та частоти дихання, підвищення позитивного тиску наприкінці видиху, зміна співвідношення вдих/видих із 1:2 на 1:1. Доведена наявність взаємозв'язку важелів менеджменту TV з $PaCO_2$ і pH артеріальної крові. Встановлено сильний зворотній кореляційний зв'язок між $PaCO_2$ і pH крові (коефіцієнт парної кореляції Пірсона $r=0,965$ ($p=0,049$; $R^2=0,673$), що вказує на механізм розвитку ацидозу та можливі шляхи його корекції.

У ході дослідження пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми, виявлені суттєві порушення метаболізму, особливо на етапі зворотного положення Тренделенбурга пацієнта на операційному столі, накладанні карбоксиперитонеуму та початку операції, де метаболізм знижувався до базального рівня, значуще не відрізняючись від нього ($p<0,05$). При цьому, поточний метаболізм набував значення на 158 кал/хв/м^2 нижче цільового, при значних порушеннях метаболізму, які складали 20,2±3,7% ($p<0,05$). Зміни метаболізму були пов'язані зі зниженням доставки кисню внаслідок значної депресії гемодинамічного профілю та зниженням показників центральної гемодинаміки, обумовлених «крутим» зворотним положенням Тренделенбурга операційного столу, інтраабдомінальною та інтрамедіастінальною компресією порожнистої вени внаслідок карбоксиперитонеуму ($p<0,05$). Доведено, що з моменту зворотного положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму, початку оперативного втручання і до етапу крурорафії і фундоплікації, у хворих необхідно посилювати інфузійну терапію збалансованими сольовими розчинами та внутрішньовенно крапельно вводити глюкокортикоїди (гідрокор-

тизон, преднізолон, дексаметазон) під контролем поточного та цільового метаболізму з наступним визначенням і оцінкою рівня метаболічних порушень. Доведено, що використання персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу у пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми робить періопераційний перебіг набагато стабільнішим, післяопераційне відновлення швидшим, а післяопераційний біль меншим, порівняно з пацієнтами, де він не використовувався ($p<0,05$).

Встановлено, що використання технології «Minimal flow anesthesia» з мінімальним газотоком (FGF<0,5 л/хв.), без динамічного контролю періопераційного метаболізму, несе реальні ризики виникнення порушень життєво важливих функцій органів і систем, внаслідок можливого виникнення абсолютного дефіциту кисню, обумовленого низьким газотоком, що може не відповідати реальній потребі організму.

Доведено, що при відсутності можливості проведення персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу, при використанні технології Minimal flow anesthesia, необхідний ретельний моніторинг «FiO_2–FeO_2» для запобігання виникнення абсолютного дефіциту O_2 в дихальному контурі та покриття його потреби в метаболізмі органів і систем організму пацієнта.

Доведено, що у випадках зниження різниці «FiO_2–FeO_2» нижче 4,4%, необхідний негайний перехід на FGF≥1 л/хв.

Встановлено, що пацієнти з гострим калькульозним холециститом, під час лапароскопічних оперативних втручань, мали суттєві порушення гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму, особливо на етапі перебування пацієнта у зворотному положенні Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму та початку оперативного втручання, коли рівень метаболізму знижувався до базального рівня і, навіть, нижче. Проведення післяопераційного енергоаудиту у пацієнтів з гострим холециститом, яким проводилась стандартна терапія, виявила, на цьому етапі, більш виражені порушення метаболізму які виникали внаслідок несвоєчасного та недостатнього посилення інфузійної терапія, що на фоні зниження CI на 33,3% призвело до порушення кисневого

режиму зі зниженням DO_2 і VO_2, відповідно на 24,7 і 12,5%, підвищенню показників екстракції кисню до 30,5±0,6% та зниженню метаболізму на 22,5%, практично до базального рівня ($p<0,05$). Все це могло призвести до серйозних періопераційних ускладнень. Доведена необхідність посилення інфузійної терапії збалансованими сольовими розчинами та внутрішньовенного крапельного введення глюкокортикоїдів (дексаметазон, преднізолон, гідрокортизон) під контролем показників поточного та цільового метаболізму з наступними визначенням та оцінкою метаболічних порушень.

Із наведених у роботі даних дослідження клінічного випадку тяжкого ускладнення тривалого карбоксиперитонеуму при лапароскопічній правобічній геміколонектомії та його лікування, встановлено, що при тривалому карбоксиперитонеумі, з четвертої години оперативного втручання, відбувалося суттєве зниження, DO_2 та VO_2, при підвищенні показників екстракції кисню до 28,6%, що вказувало на виникнення напруження кисневого режиму та відповідні ризики енергокисневого забезпечення на цьому етапі. Це призвело до респіраторного, а у подальшому змішаного ацидозу, що потребувало їх корекції: збільшення дихального об'єму та частоти дихання, підвищення позитивного тиску наприкінці видиху, зміни співвідношення вдих/видих із 1:2 на 1:1. Використання персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу виявило порушення метаболізму, пов’язані з виникненням дихального та змішаного ацидозу, дозволило своєчасно розпочати періопераційну інтенсивну терапію, використовуючи усі важелі респіраторної, гемодинамічної, метаболічної підтримки та корекції КЛС, що дозволило своєчасно запобігти виникненню смертельних періопераційних ускладнень.

Ключові слова: персоніфікований періопераційний енергомоніторинг, поточний метаболізм, цільовий метаболізм, порушення метаболізму, тиреотоксикоз, вторинний гіперпаратиреоз, грижа передньої черевної стінки, грижа стравохідного отвору діафрагми, гострий калькульозний холецистит, морбідне ожиріння, пухлини черевної порожнини.

SUMMARY

Denisenko A. I. Personalized anesthetic management and intensive perioperative therapy in surgical interventions. Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Medical Sciences in the specialty 14.01.30 «Anesthesiology and Intensive Care». Kyiv: State Scientific Institution «Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department; Kyiv: Shupyk National Healthcare University of Ukraine; 2023.

The dissertation presents a theoretical justification and a practical solution to an actual scientific problem in the field of medicine, which consists in the development and implementation in practice of personalized anesthesia management and perioperative intensive therapy during surgical interventions based on the study of perioperative changes in hemodynamics, oxygen regime, and metabolism.

The purpose of the study was to increase the quality, efficiency and safety of anesthetic support for operative interventions and reduce bed days for patients through the development and implementation of personalized intensive care technologies based on the use of personalized perioperative energy monitoring. The following tasks were defined in order to solve the set goal: to develop the technology of indirect calorimetry with the definition of current metabolism, target metabolism and the degree of their violations; to investigate the possibilities of its use as additional perioperative monitoring during surgical interventions in patients with thyrotoxicosis, secondary hyperparathyroidism, hernias of the anterior abdominal wall, esophageal opening of the diaphragm, acute calculous cholecystitis and colorectal tumor; evaluate the possibilities of using the methodology of perioperative energy monitoring at low and minimal gas flow in the management of operative interventions and conducting an energy audit of operated patients according to anesthesia sheets of disease histories; to reduce the bed-day in patients through the development and implementation of personalized intensive care technologies. The object of the study: the perioperative course of patients. The subject of the study:

indicators of hemodynamics, gas exchange and metabolism. Research methods: standardized clinical, biochemical and instrumental studies.

Using known physicochemical constants and modern knowledge of biochemistry and human physiology, we created a mathematical model and methodology of personalized perioperative energy monitoring, which was reproduced as a computer program on a special Android 5 device and used in the study.

In the course of a comparative retrospective-prospective open randomized study, 1116 patients with acute and chronic surgical pathology were examined and analyzed, who were operated on in the surgical center of the State Scientific Institution «Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» of the State Administration of Affairs (chief physician O. L. Zyukov) in the period from 2014 to 2022.

The retrospective group consisted of 122 retrospectively examined patients with esophageal hernias and acute calculous cholecystitis, who underwent an energy audit based on anesthesia sheets of medical histories. The prospective group included 994 patients with diseases of the neck organs (thyrotoxicosis, secondary hyperparathyroidism, against the background of the end stage of chronic renal failure, who were undergoing programmed hemodialysis) and abdominal organs (hernias of the anterior abdominal wall, esophageal opening of the diaphragm, acute calculous cholecystitis, morbid obesity and colorectal tumor).

It was established that all patients with thyrotoxicosis, regardless of previous preoperative antithyroid preparation, had manifestations of hypermetabolism, which was evidenced by a high value of initial metabolism, which exceeded its basal level by more than 50% ($p<0.05$), and corresponded to significant disturbance of metabolism: in the group where the β-adrenoblocker esmolol hydrochloride was used, the disturbance of metabolism was 34.3±1.7%, in the group using the selective α2A-adrenoceptor agonist dexmedetomidine – 35.5±1.9%. In all patients, from the beginning of the surgical intervention until the removal of the thyroid gland, a statistically significant increase in the blood cortisol level was observed, which indicated a more pronounced activation of the adrenal system at these stages, with the advantage of changes in the group using esmolol ($p<0.05$), where the level of cortisol, compared to

the initial value, increased by 2.3 times – 52.5±41.1 nmol/l ($p<0.05$), in contrast to patients who received dexmedetomidine and had an increase in the level of blood cortisol, on at these stages, respectively, 1.58 times higher than initial values – 397.8±46.4 nmol/l ($p<0,05$).

After the removal of the thyroid gland, the recovery of metabolism in the dexmedetomidine group occurred much faster, and at the end of the surgical intervention, the metabolic disorder in it was lower than the initial 2.7±0.1%, which was 3.5 times lower than in to the esmolol group 9.5±0.1% ($p<0.05$). In the group using esmolol, the level of blood cortisol decreased to baseline values only the next day after surgery, and in the group using dexmedetomidine, already at the moment of awakening, it did not differ statistically significantly from the baseline values ($p<0.05$). A comparison of two methods of anesthesia during scheduled thyroidectomy shows the superiority of the method of anesthesia using dexmedetomidine, which much more effectively reduces surgical stress (blood cortisol level during awakening: 253.2±38.9 nmol/l in the dexmedetomidine group, and 395.6±57.9 nmol/l in the esmolol group).

It has been proven that 45.9% of patients with secondary hyperparathyroidism due to end-stage chronic renal failure, who are undergoing programmed hemo-dialysis, are diagnosed with glucocorticoid insufficiency and a low level of metabolism, which can lead to severe, high-risk irreversible changes, perioperative complications. It was established that in patients with reference blood cortisol values (173 – 374 nmol/l), metabolic disorders accounted for 13.3±2.4%, and with a level below this limit (91.5 – 168 nmol/l), were 4.1 times higher ($p<0.05$) and reached the value of 54.6±3.4%. In patients with a normal level of blood cortisol, during the entire study, significant violations of the oxygen regime of hemodynamics and metabolism were not noted. In general, these were stable patients who were satisfied with the standard protocol of perioperative intensive care. They did not need further correction of vital functions and metabolism. Patients with a low initial value of blood cortisol, in addition to the standard means of perioperative therapy, from the beginning of surgical delivery until the moment of removal of the parathyroid glands, required intravenous drip administration of glucocorticoids (hydrocortisone,

prednisone, dexamethasone) under the control of current and target metabolism, followed by the determination and assessment of the level of metabolic violations More effective recovery of metabolism occurred when using hydrocortisone, where a close positive correlation was found between its dose and the speed of recovery of metabolism: r=0.658 (p=0.044; R^2=0.724). For prednisolone, it was: r=0.494 (p=0.049; R^2=0.573). For dexamethasone r=0.374 (p=0.043; R^2=0.236).

It was established that during surgical interventions, in connection with hernias of the anterior abdominal wall, during the performance of endoscopic total extra-peritoneal plastic (TEP), extraperitoneal pressure was 18.4±1.7 mm Hg. significantly exceeding the intra-abdominal pressure of laparoscopic transabdominal preperitoneal hernioplasty (Transabdominal Preperitoneal Plastic, TAPP), where it did not exceed 16 mm Hg ($p<0.05$). In patients who underwent TEP, despite active ventilatory correction of blood gases, respiratory and later uncompensated mixed acidosis developed, which continued for several hours after surgery and often required correction of acidosis with a 4.2% soda-buffer solution. A program of perioperative management to eliminate hypercapnia and its consequences was developed. For this, a safe increase in respiratory volume and respiratory rate, an increase in positive pressure at the end of exhalation, and a change in the inhalation/exhalation ratio from 1:2 to 1:1 were used. The relationship between TV management levers and $PaCO_2$ and arterial blood pH was established. When studying the relationship between $PaCO_2$ and blood pH, a strong inverse correlation was established (Pearson's paired correlation coefficient r=0.965 (p=0.049; R^2=0.673), which indicates the mechanism of acidosis development and possible ways of its correction.

During the study of patients with esophageal hiatal hernias, significant metabolic disorders were found, especially at the stage of the reverse Trendelenburg position of the operating table, application of carboxyperitoneum and the beginning of the operation, where the metabolism decreased to the basal level, not significantly different from it ($p<0.05$). At the same time, the current metabolism acquired a value of 158 cal/min/m^2 below the target, with significant metabolic disorders, which amounted to 20.2±3.7% ($p<0.05$). Metabolic changes were associated with a decrease in oxygen

delivery, due to a significant depression of the hemodynamic profile and a decrease in central hemodynamic indicators due to the «steep» reversible Trendelenburg position of the operating table, intra-abdominal and intramediastinal compression of the vena cava due to carboxyperitoneum ($p<0.05$). It has been proven that from the moment of reverse Trendelenburg position, imposition of carboxyperitoneum, the beginning of surgical intervention and before the stage of crurorrhaphy and fundoplication, it is necessary to strengthen infusion therapy with balanced salt solutions and intravenously administer glucocorticoids (hydrocortisone, prednisone, dexamethasone) under the control of current and target metabolism with the following determination and assessment of the level of metabolic disorders. It has been proven that the use of personalized perioperative energy monitoring in patients with esophageal hiatal hernias makes the perioperative course much more stable, postoperative recovery faster, and postoperative pain less, compared to patients where it was not used ($p<0.05$).

It was established that the use of the «Minimal flow anesthesia» technology with minimal gas flow (FGF<0.5 l/min), without dynamic control of perioperative metabolism, carries real risks of disruption of vital functions of organs and systems, as a result of the possible occurrence of absolute oxygen deficiency, due to low gas flow, which may not meet the real needs of the body. It has been proven that in the absence of the possibility of personalized perioperative energy monitoring, when using Minimal flow anesthesia technology, careful monitoring of FiO_2–FeO_2 is necessary to prevent the occurrence of an absolute deficiency of O_2 in the respiratory circuit and cover its needs in the metabolism of the patient's organs and systems. It is important to control factors that can increase the need for oxygen (body temperature, tachycardia, degree of surgical aggression, thyrotoxicosis, etc.). It has been proven that in cases of reduction of the FiO_2–FeO_2 difference below 4.4%, an immediate transition to FGF≥1/min is necessary. It was established that patients with acute calculous cholecystitis, during laparoscopic surgical interventions, had significant disturbances in hemodynamics, oxygen regime and metabolism, especially at the stage of the patient's stay in the reverse Trendelenburg position, application of pneumoperitoneum and the beginning of the surgical intervention, when the level of metabolism decreased to the

basal level and even below. Conducting a postoperative energy audit in patients with acute cholecystitis who received standard therapy revealed, at this stage, more pronounced metabolic disorders that arose as a result of untimely and insufficient intensification of infusion therapy, which, against the background of a decrease in CI by 32.3%, led to a violation of the oxygen regime with a decrease in DO_2 and VO_2 by 24.7 and 12.4%, respectively, an increase in oxygen extraction rates to 30.6±0.5% and a decrease in metabolism by 22.4%, almost to the basal level ($p<0.05$). All this could lead to serious perioperative complications. The need to strengthen infusion therapy with balanced salt solutions and intravenous drip administration of glucocorticoids (dexamethasone, prednisone, hydrocortisone) under the control of current and target metabolism indicators with subsequent determination and evaluation of metabolic disorders has been proven. From the data presented in the study of a clinical case of a severe complication of prolonged carboxyperitoneum during laparoscopic right-sided hemicolectomy and its treatment, it was established that with prolonged carboxyperitoneum, from the fourth hour of surgery, there was a significant decrease in DO_2 and VO_2, with an increase in oxygen extraction rates to 29.5%, which indicated the occurrence of tension in the oxygen regime and the corresponding risks of energetic oxygen supply at this stage. This led to respiratory and later mixed acidosis, which required their correction: an increase in respiratory volume and respiratory rate, an increase in positive pressure at the end of exhalation, and a change in the inhalation/exhalation ratio from 2:1 to 1:1. The use of personalized perioperative energy monitoring revealed metabolic disorders associated with the occurrence of respiratory and mixed acidosis, allowed timely initiation of perioperative intensive therapy, using all levers of respiratory, hemodynamic, metabolic support and correction of acid-base state, which allowed timely prevention of fatal perioperative complications.

Key words: personalized perioperative energy monitoring, metabolic rate, target metabolic rate, metabolic disorder, thyrotoxicosis, secondary hyperparathyroidism, hernias of anterior abdominal wall, hernias of esophageal orifice of the diaphragm, acute calculous cholecystitis, abdominal tumors.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Черній ВІ, Денисенко АІ. Періопераційний метаболізм пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2022;(3):22-9. doi: 10.25284/2519-2078.3(100).2022.267763. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

2. Черній ВІ, Денисенко АІ. Персоніфікований енергомоніторинг та можливості його використання в періопераційному менеджменті у пацієнтів з грижею стравохідного отвору діафрагми. Медицина невідкладних станів. 2022;18(5):5-11. doi: https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.5.2022.1505. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

3. Черній ВІ, Денисенко АІ. Періопераційний метаболізм у хворих гострим калькульозним холециститом та способи його корекції. Клін. та профілакт. медицина. 2022;(2):26-35. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(20).2022.03. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

4. Денисенко АІ, Черній ВІ. Мінімальний газоток, його місце в періопераційному менеджменті оперативних втручань у пацієнтів з грижею стравохідного отвору діафрагми. Клін. та профілакт. медицина. 2022;(4):48-56. https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.08. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

5. Денисенко АІ. Спосіб використання дексмедетомідину при оперативних втручаннях у хворих тиреотоксикозом. Grail of Science. 2022 June;16:572-574;(16, Correspondence III International scientific and practical conference Globalization of scientific knowledge: international cooperation and integration of science. 2022 June 17, Vienna, Austria). doi: https://doi.org/10.36074/grail-of-science.17.06.2022.097.

6. Денисенко АІ. Особливості анестезіологічного забезпечення та періопераційна інтенсивна терапія у пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом. В: Collection of scientific papers «SCIENTIA» with proceedings II International scientific and theoretical conference Science of XXI century: development, main

theories and achievements; 2022 June 24; Helsinki, Republic of Finland. 2022;3, p. 74-9. doi: https://doi.org/10.36074/scientia-24.06.2022.

7. Денисенко А, Черній В. Використання періопераційного енергомоніторингу в інтенсивній терапії у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. Grail of Science. 2022 June;16:502-13 (Correspondence III International scientific and practical conference Globalization of scientific knowledge: international cooperation and integration of science. 2022 June 17, Vienna, Austria) doi: https://doi.org/10.36074/grail-of-science.17.06.2022.083. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

8. Черній ВІ, Денисенко АІ. Стратегія зниження гіперкапнії при трансабдомінальних і екстраабдомінальних герніопластиках. Медицина невідклад. станів. 2022;18(4):19-24. doi: https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.4.2022.1496. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

9. Денисенко АІ, Черній ВІ. Ризики періопераційної гіперкапнії. Клінічне спостереження: випадок тяжкого ускладнення тривалого карбоксиперитонеуму при лапароскопічній правобічній геміколонектомії та його лікування. Клін. хірургія. 2022;89(9/10 Дод, Матеріали V з'їзду колопроктологів України; 2022 Жовт 20-22; Київ):108-10. http://hirurgiya.com.ua. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

10. Denysenko AI, Cherniy VI. Possibilities of using perioperative energy monitoring in intensive care in patients with acute calculous cholecystitis. Wiad Lek. 2022;75(11 pt 1):2569-73. doi: 10.36740/WLek202211102. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

11. Denysenko AI, Cherniy VI. Specific features of postoperative rehabilitation of patients with secondary hyperparathyroidism after parathyroid surgery intervention. Acta Balneologica. 2022;64:327-32. https://doi.org/10.36740/abal202204109. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

12. Черній ВІ, Денисенко АІ. Концентрація кортизолу крові, гемодинаміка та метаболізм пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом, можливості періопераційної корекції. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2021;(3):54-63. doi:

10.25284/2519-2078.3(96).2021.242148. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

13. Денисенко АИ, Черний ВИ, Ткаченко РП. Вопросы лечения вторичного гиперпаратиреоза глазами анестезиолога. Опыт периоперационного анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии при паратиреоидном хирургическом вмешательстве. Клін. та профілакт. медицина. 2021;(2):4-16. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.01. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

14. Денисенко АІ, Черній ВІ. Періопераційний метаболізм у пацієнтів з тиреотоксикозом, можливості його корекції. Клін. та профілакт. медицина. 2021;(3)17:36-48. https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.05 *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних)*.

15. Денисенко АІ, Черній ВІ. Періопераційний метаболізм у хворих на вторинний гіперпаратиреоз і способи його корекції. Патологія. 2021;18(3):321-7. doi: https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.3.238811. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних)*.

16. Денисенко АІ, Черній ВІ. Особливості періопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. Клін. хірургія. 2021;88(11-12):15-21. doi: 10.26779/2522-1396.2021.11-12.15. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

17. Черній ВІ, Денисенко АІ. Сучасні можливості використання непрямої калориметрії у періопераційному енергомоніторингу. Клін. та профілакт. медицина. 2020;(2):79-89. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

18. Черній ВІ, Денисенко АІ. Досвід використання дексмедетомідину при оперативних втручаннях у хворих тиреотоксикозом. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2020;(3):39-48. doi: https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(92).2020.211474. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

19. Денисенко АІ. Оцінка ефективності використання парацетамолу в періопераційному знеболюванні під час ендовідеохірургічних втручань на органах

черевної порожнини. Клін. хірургія. 2018;85(11):65-7. doi: 10.26779/2522-1396.2018.11.65.

20. Ткаченко РП, Курик ОГ, Головко АС, Денисенко АІ. Клінічне спостереження нетипової медулярної карциноми щитоподібної залози. Клін. хірургія. 2018;85(4):77-8. doi: 10.26779/2522 1396.2018.04.77. *(Здобувачем самостійно проведено передопераційне обстеження, анестезіологічне забезпечення та періопераційна інтенсивна терапія пацієнта).*

21. Денисенко АИ. Особенности периоперационного ведения пациентов при эндовидеохирургических вмешательствах. Положение пациента на операционном столе, влияние на систему органов жизнеобеспечения: гемодинамика. Клін. хірургія. 2015;(7):69-72.

22. Денисенко АИ. Особенности периоперационного ведения пациентов при эндовидеохирургических вмешательствах. Газообмен, механика легких, центральная нервная система, функция печени, почек, выбор анестетиков, интенсивная терапия, противопоказания. Клін. хірургія. 2015;(8):62-67.

23. Денисенко АИ. Особенности периоперационного обезболивания при эндовидеохирургических вмешательствах. Біль, знеболювання і інтенсив. терапія. 2013;(2):138-40.

24. Ткаченко РП, Денисенко АІ, Губарь ОС. Періопераційна профілактика тромбоемболічних ускладнень у хворих з ендокринною патологією. Клін. хірургія.2014;11(2):69-70. https://hirurgiya.com./ua/index.php/jornal/issue/view/83/11-2-2014. *(Дисертантом самостійно проведені анестезіологічне забезпечення та періопераційна інтенсивна терапія у пацієнтів, набір клінічного матеріалу та статистична обробку даних).*

25. Денисенко АІ. Показники енергобіомоніторингу при ендовідеохірургічних втручаннях. Вісн. проблем біології і медицини. 2015;3(2):256-9.

26. Ткаченко РП, Дудар ІО, Денисенко АІ, Губар ОС. Вторинний гіперпаратиреоз та ренальна остеодистрофія у хворих з хронічною нирковою недостатністю, які знаходяться на лікуванні програмним та перитонеальним діалізом. Вісн. проблем біології і медицини. 2013;4(1):209-12. http://nbuv.gov.ua/

UJRN/Vpbm_2013_4%281%29__44. *(Здобувачем самостійно проведено набір клінічного матеріалу, його обробку та формулювання висновків щодо анестезіологічного забезпечення і періопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів вторинним та третинним гіперпаратиреозом).*

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

27. Денисенко АІ. Профилактика и интенсивная терапия абдоминального компартмент-синдрома. В: V Британсько-Український Симпозіум з міжнародною участю. Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на особливостях лікування осіб похилого віку. 2013 Квіт 24-25; Київ. Острые и неотл. состояния в практике врача. 2013;1:75-6. (www.emergency.health-ua.com).

28. Денисенко АІ. Цільові показники альвеолярної концентрації севорану при загальному знеболенні під час ендовідеохірургічних втручань. В: VI Британсько-Український Симпозіум з міжнародною участю Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на проблемах безпеки пацієнта та моніторингу. 2014 Квіт 24–25; Київ. Острые и неотлож. состояния в практике врача. 2014;1:14. (www.emergency.health-ua.com).

29 Денисенко АІ. Удосконалений спосіб періопераційної безпеки. В: VI Британсько-Український Симпозіум з міжнародною участю Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на проблемах безпеки пацієнта та моніторингу. 2014 Квіт 24–25; Київ. Острые и неотлож. состояния в практике врача. 2014;1:15. (www.emergency.health-ua.com).

30. Денисенко АІ. Гемодинаміка при ендовідеохірургічних втручаннях. В: VII Британсько-Український Симпозіум з міжнародною участю Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на проблемах травми, кровотечі та сепсису. 2015 Квіт 23-24; Київ. Острые и неотлож. состояния в практике врача. 2015;1:10. (www.emergency.health-ua.com).

31. Денисенко АІ. Моніторинг BIS-індексу при загальному знеболенні – важливий компонент періопераційної безпеки. В: VIII Британсько-Український Симпозіум з міжнародною участю. Акцент на проблемах стандартизації в анестезіології, інтенсивній терапії та невідкладній допомозі при травмі та

пораненнях. 2016 Квіт 20-23; Київ. Острые и неотлож. состояния в практике врача. 2016;(1/1):17-8. (www.urgent.com.ua).

32. Денисенко АІ. Оцінка ефективності використання парацетамолу в періопераційному знеболенні під час лапароскопічних операцій у дорослих. В: Тези XVII Регіональної науково-практичної конференції лікарів Стійка система охорони здоров'я: розвиток первинної медико-санітарної допомоги та її інтеграція із спеціалізованою медичною допомогою. 2019 Трав 31; Херсон; 2019. с. 20-2.

Видання, які додатково відображають наукові результати дисертації

33. Дячук ДД, Ткаченко РП, Денисенко АІ. Черній ВІ., Курик ОГ. Організація діагностики, хірургічного лікування та анестезіологічного супроводу вторинного та третинного гіперпаратиреозу: монографія. Даллас: Primedia eLaunch LLC; 2022 100 с. ISBN 979-8-88831-314-5. DOI: 10.36074/odxlasvtg-monograph.2022. doi: 10.36074/odxlasvtg-monograph.2022. *(Здобувачем самостійно проведено набір клінічного матеріалу, його обробку та формулювання висновків щодо анестезіологічного забезпечення і періопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів з вторинним та третинним гіперпаратиреозом).*

34. Ткаченко РП, Курик ОГ, Денисенко АІ. Яковенко ВО, Белемец НВ. Удосконалення діагностики і хірургічного лікування вторинного та третинного гіперпаратиреозу: метод. рек. (136.14/290.14). Київ: Макком, 2015. 27 с. *(Здобувачем самостійно проведено набір клінічного матеріалу, його обробку та формулювання висновків щодо анестезіологічного забезпечення і періопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів з вторинним та третинним гіперпаратиреозом).*

35. Денисенко А.І, винахідник; Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, патентовласник. Спосіб оцінки тяжкості хворих при загальному знеболенні. Патент України № 101957. 2015 Квіт 07.

36. Денисенко АІ, Смірнова ЛМ, Шифрін ГА, винахідники; Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, патентовласник. Спосіб періопераційного моніторингу у пацієнтів. Патент України № 103406. 2015 Лип 13.

37. Денисенко А.І, винахідник; Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, патентовласник. Спосіб періопераційної оцінки тяжкості стану хворих. Патент України № 105958 . 2016 Квіт 11.

38. Денисенко АІ, Черній ВІ, винахідники; Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, патентовласник. Спосіб періопераційного енергомоніторингу пацієнтів Патент України № 141889.2019 Листоп 27.

Друковані роботи, які включені в перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я

1. Ткаченко РП, Курик ОГ, Денисенко АІ, Губар ОС, Белемець НІ. Спосіб діагностики гіперпаратиреозу у хворих на тлі хронічної ниркової недостатності. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. Реєстр. № 726/1/14. 2015;(1 Т 2):440.

2. Денисенко АІ. Спосіб оцінки тяжкості хворих при загальному знеболюванні. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. Реєстр №56/2/15. 2015;(19):7.

3. Денисенко А.І., Смірнова Л.М., Шифрін Г.А. Спосіб періопераційного моніторингу у пацієнтів. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. Реєстр №44/3/16. 2017;3:41-2.

4. Денисенко АІ, Черній ВІ. Спосіб персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу пацієнтів. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. Реєстр №7/8/22. 2022;(8):10-2.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ 25
ВСТУП 30
РОЗДІЛ 1
ОГЛЯД СУЧАСНОГО СТАНУ БЕЗПЕЧНОГО АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ ТА ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ 43
1.1 Періопераційний енергомоніторинг як сучасна проблема анестезіологічного забезпечення хірургічних втручань та періопераційної інтенсивної терапії 43
1.2 Обґрунтування необхідності створення персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу 46
1.3 Особливості перебігу та періопераційний менеджмент пацієнтів з тиреотоксикозом 51
1.4 Особливості перебігу та періопераційний менеджмент пацієнтів із вторинним гіперпаратиреозом 54
1.5 Особливості періопераційного менеджменту пацієнтів при ендовідеохірургічних втручаннях 62
1.5.1 Положення на операційному столі, гемодинамічні ефекти карбоксиперитонеуму 62
1.5.2 Газообмін, механіка дихання легень, ЦНС, функція печінки, нирок, вибір анестетиків, періопераційна інтенсивна терапія, протипокази 70
РОЗДІЛ 2
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 83
2.1 Загальноклінічна характеристика хворих та дизайн дослідження 83
2.2 Характеристика досліджуваних груп 87
2.3 Технологія персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу 95
2.3.1 Обґрунтування та розрахунки визначення поточного метаболізму 95
2.3.2 Обґрунтування та розрахунки визначення цільового метаболізму та порушення метаболізму 105

2.4 Варіанти практичного використання періопераційного енергомоніторингу.....108
2.4.1 Неінвазивний (спрощений) періопераційний енергомоніторинг (без аналізу артеріальної крові).....108
2.4.2 Малоінвазивний періопераційний енергомоніторинг (з аналізом артеріальної крові).....109
2.4.3 Інвазивний періопераційний енергомоніторинг (з аналізом артеріальної та змішаної венозної крові 109
2.5 Методи дослідження та обґрунтування їх використання.....109
2.6 Методи математично-статистичного аналізу отриманих результатів 116
РОЗДІЛ 3
ВПЛИВ ПЕРСОНІФІКОВАНОГО ПІДХОДУ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕНЕРГОМОНІТОРИНГУ НА ПОКАЗНИКИ ГЕМОДИНАМІКИ, КИСНЕВОГО РЕЖИМУ ТА МЕТАБОЛІЗМУ ПРИ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ НА ОРГАНАХ ШИЇ 119
3.1 Вплив персоніфікованого підходу з використанням енергомоніторингу на показники гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму при оперативних втручаннях у пацієнтів, хворих на тиреотоксикоз.....119
3.2 Вплив персоніфікованого підходу з використанням енергомоніторингу на показники гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму при оперативних втручаннях у пацієнтів, хворих на вторинний гіперпаратиреоз.....139
3.3 Персоніфікований енергомоніторинг у післяопераційному менеджменті реабілітації тяжкохворих пацієнтів з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, яким проводиться програмний гемодіаліз.....156
РОЗДІЛ 4
ВПЛИВ ПЕРСОНІФІКОВАНОГО ПІДХОДУ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕНЕРГОМОНІТОРИНГУ НА ПОКАЗНИКИ ГЕМОДИНАМІКИ, КИСНЕВОГО РЕЖИМУ ТА МЕТАБОЛІЗМУ ПАЦІЄНТІВ ПРИ ЕНДОВІДЕОХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАННЯХ.....167

4.1 Періопераційні зміни гемодинаміки, кисневого режиму та кислотно-лужного стану пацієнтів з грижами передньої черевної стінки 167
4.2 Періопераційні зміни гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми (співставлення результатів з енергоаудитом за записами в історіях хвороб) 175
4.3 Періопераційні зміни гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми: використання персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу 184
4.4 Періопераційні зміни гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму при використанні мінімального газотоку у менеджменті оперативних втручань у пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми..... 194
4.5 Періопераційні зміни гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів з жовчнокам'яною хворобою та гострим калькульозним холециститом: порівняння даних з енергоаудитом по історіям хвороб 202
4.6 Періопераційні зміни гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів з жовчнокам'яною хворобою та гострим калькульозним холециститом: використання персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу..... 208
4.7 Періопераційні зміни гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнта з морбідним ожирінням: клінічне спостереження..... 216
4.8. Ризики періопераційної гіперкапнії. Клінічне спостереження: випадок тяжкого ускладнення тривалого карбоксиперитонеуму при лапароскопічній правобічній геміколонектомії та його лікування 223
РОЗДІЛ 5
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ 230
ВИСНОВКИ 243
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 249
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 252
ДОДАТКИ 276

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ASA (American Society of Anesthesiologists) – анестезіологічна шкала фізичного стану пацієнтів американського товариства анестезіологів

avO_2 – артеріовенозна різниця складу кисню

BMR (Basal Metabolic Rate) – базальний метаболізм

BMRI (Basal Metabolic Rate Index) – індекс базального метаболізму

CaO_2 – склад кисню в артеріальнінй крові

CI (Cardiac Index) – серцевий індекс

CO (Cardiac Output) – серцевий викид

CvO_2 – склад кисню у венозній крові

CO_2 – вуглекислий газ

DO_2 (Oxygen Delivery) – доставка кисню

DO_2I (Oxygen Delivery Index) – індекс доставки кисню

ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) – прискорена реабілітація після хірургічних втручань

EEO_2 (Energy Equivalent of Oxygen) – енергетичний еквівалент кисню

$FeCO_2$ – фракція вуглекислого газу, що видихається

FeO_2 – фракції O_2, що видихається

FGF (Fresh Gas Flow) – газоток подачі свіжого газу в наркозно дихальному апараті

FiO_2 – фракція O_2, що вдихається

FT3 – вільний трийодтиронін

FT4 – вільний тироксин

F_ACO_2 – фракція вуглекислого газу в альвеолярному газі

h – зріст пацієнта

Hb – концентрація гемоглобіну крові

HCO_3 – бікарбонат

HFA (High Flow Anesthesia) – анестезія з високим газотоком подачі свіжої газової суміші в наркозно дихальному апараті

HR (Heart Rate) – частота серцевих скорочень

LFA (Low Flow Anesthesia) – анестезія з низьким газотоком подачі свіжої газової суміші в наркозно дихальному апараті

m – маса тіла пацієнта

MBP (Mean Blood Pressure) – середній артеріальний тиск

MD (Metabolic Disorder, MD) – тяжкість порушення метаболізму

Metabolic Compensation Factor (MCF) фактор компенсації метаболізму

MFA (Minimal Flow Anesthesia) – анестезія з мінімальним газотоком подачі свіжої газової суміші в наркозно дихальному апараті

MR (Metabolic Rate) – рівень метаболізму

MRI (Metabolic Rate Index) – індекс метаболізму

O_2 – кисень

O_2ER (Oxygen Extraction Ratio) – коефіцієнт екстракції кисню

OSA – математична модель оцінки кисневого стану «Oxygen status algorithm»

Oxygen Compensation Factor (Qx) – фактор компенсації кисню

P_ACO_2 – парціальний тиск CO_2 в альвеолярній газовій суміші

Pb – барометричний тиск

Preemtive Analgesia – упереджуюча аналгезія

PvO_2 – парціальний тиск кисню у венозній крові

$PaCO_2$ – парціальний тиск CO_2 в артеріальній крові

PaO_2 – парціальний тиск O_2 в артеріальній крові

$PeCO_2$ – парціальний тиск вуглекислого газу в газовій суміші, що видихається

$PetCO_2$ – парціальний тиск вуглекислого газу наприкінці видиху в газовій суміші, що видихається (End-tidel CO_2)

pH – негативний логарифм концентрації іонів водню

PO_2 – парціальний тиск крові

RQ (Respiratory Quotient, RQ, VCO_2/VO_2,) – респіраторний коефіцієнт

RR (Rate Respiration) – частота дихання

S – площа тіла

SaO_2 – насичення киснем (сатурація) артеріальної крові

SO_2 – насичення киснем (сатурація) крові

SV (Stroke Volume) – ударний об’єм серця

SvO_2 – насичення киснем (сатурація) венозної крові

SVRI (Systemic Vascular Resistance Index) – індекс загального судинного опору

SVI (Stroke Volume Index) – індекс ударного об’єму

TEP (Totally Extraperitoneal Plastic) – тотальна екстраперитонеальна герніопластика

TMR (Target Metabolic Rate) – цільовий метаболізм

TMRI (Target Metabolic Rate Index) – – індекс цільового метаболізму

TV (Tidal volume) – дихальний об’єм

TAPP (Transabdominal Preperitoneal Plastic) – тотальна преперитонеальна герніопластика

Valv – альвеолярна вентиляція легень

V_D – об’єм мертвого простору легень

V_E – загальна вентиляція легень

V_ECO_2 – кількість вуглекислого газу, яка видаляється через легені

VIMA (volatile induction/maintenance anaesthesia) – анестезія, при якій використовується інгаляційний анестетик

VO_2 (Oxygen Uptake) – споживання кисню

VO_2I (Oxygen Uptake Index) – індекс споживання кисню

Ve – вентиляція легень за хвилину

WFSA (World Federation Of Societies of Anesthesiologists) – Всесвітня федерація товариств анестезіологів

$avO_{2(37,5)}$ – артеріовенозна різниця складу кисню, при нормальному значенні парціального тиску змішаної венозної крові, рівному 37,5 мм рт. ст

АГ – артеріальна гіпертензія

АТ до ТТГ – антитіла до рецепторів тиреотропного гормону

АТА – Американська тиреоїдна асоціація

БІМПА – багатокомпонентна інгаляційна малопоточна анестезія

БІНПА – багатокомпонентна інгаляційна низькопоточна анестезія

АГ – артеріальна гіпертензія

ВАШ – візуально-аналогова шкала болю

ВГПТ – вторинний гіперпаратиреоз

ВС – відновлення свідомості

ГКХ – гострий калькульозний холецистит

ГПВП – готовність до переводу в палату

ГПЧС – грижа передньої черевної стінки

ГСОД – грижа стравохідного отвору діафрагми

ЕТ – екстубація трахеї

СВО – спонтанне відкриття очей

ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС – Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної мединцини» Державного управління справами

ДФГ – дифосфогліцерат

ЕВХВ – ендовідеохірургічні втручання

ЕСА – енергоструктурна активність

ЕТ – екстубація трахеї

ЕТА – Європейська тиреоїдна асоціація

іоПТГ інтраопераційний моніторинг паратиреоїдного гормону

ІМТ – ідеальна маса тіла

ІТ – інтенсивна терапія

ІХС – ішимічна хвороба серця

K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative guidelines) – керівництво ініціативи з якості результатів лікування захворювань нирок

КДО – крива дисоціації оксигемоглобіну

КРП – колоректальна пухлина

КФІ – кальцій-фосфатний індекс

МО – морбідне ожиріння

ПГПТ – первинний гіперпаратиреоз

ПЕМ – персоніфікований енергомоніторинг

ПОНБ – післяопераційна нудота та блювота

ПЩЗ – паращитоподібна залоза

ПТГ – паратиреоїдний гормон

ПТХВ – паратиреоїдне хірургічне втручання

РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система

СВО – спонтанне відкриття очей

ТТГ – тиреотропний гормон

ХНН – хронічна ниркова недостатність

ХХН – хронічна хвороба нирок

ШВЛ – штучна вентиляція легень

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

ВСТУП

Актуальність проблеми

Мінімальний обов'язковий періопераційний моніторинг, рекомендований Асоціацією анестезіологів Великобританії й Ірландії (Association of Anesthetists of Great Britain and Ireland, AAGBI) та Американським товариством анестезіологів (American Society of Anesthesiologists, ASA) став загальновизнаним та є невід'ємною частиною анестезіологічної практики [1]. Наразі, ними рекомендовано мінімальний обов’язковий моніторинг, який включає електрокардіографію, неінвазивний контроль артеріального тиску, парціальний тиск вуглекислого газу наприкінці видиху в газовій суміші, що видихається, пульсоксиметрію та температуру тіла, які є універсальними і визнаними та стали невід'ємною частиною анестезіологічної практики. Деяким пацієнтам може знадобитися додатковий інвазивний моніторинг, наприклад, судинного, внутрішньочерепного, тиску серцевого викиду або біохімічних показників [2].

За останні два десятиліття, у світі значно зросла кількість медичних судових процесів з подальшою підвищеною увагою до періопераційної безпеки пацієнтів, у поєднанні з прогресом медичних технологій, що призвело до збільшення потреби в покращенні сучасного періопераційного моніторингу. Техніка термодилюції визначення серцевого викиду за допомогою катетера в легеневій артерії була золотим стандартом. За останні роки доведено, що катетеризація не впливає на смертність та перебування в стаціонарі хірургічних пацієнтів високого ризику, незважаючи на високу частоту побічних ефектів [3]. Більш безпечним є використання неінвазивний методів визначення центральної гемодинаміки, з використанням езофагеальних доплер моніторів або розрахункових способів esCCO з визначення серцевого викиду. Усі ці пристрої моніторингу використовуються як частина процесу зворотного зв’язку для оцінки стану рідини, відновлення та заміни циркулюючого її об’єму до цільового ударного об’єму. Сучасні періопераційні технології моніторингу додатково включають моніторинг глибини анестезії (Depth of anesthesia, DOA), нервово-

м’язової провідності, цілеспрямованої інфузійної терапії (Goal-directed fluid therapy, GDFT), трансезофагеальної ехокардіографії (Transesophageal echocardiography, TOE), неврологічний моніторинг, удосконалену систему сигналізації та технологічний прогрес у періопераційній оцінці болю, глибини анестезії з використанням біспектрального індексу (Bispectral index) електричної активності головного мозку тощо. Чи покращило результат лікування «надмірне» використання нових технологій у періопераційному моніторингу, залишається предметом дискусій [4].

Смертність, яка безпосередньо пов'язана з анестезією, за останні 25 років зменшилася від одної смерті на 2680 анестезії в 1950-х роках, до одної смерті на 10 000 анестезій у 1980-х роках [5, 6]. У 1990-х роках, частота зупинки серця та смерті, спричинені анестезією, спостерігалися, відповідно, 15/20080 і 1/2500-3000 [6]. Періопераційний ризик смерті після загальної анестезії може коливатися від 1 до 33%, у осіб із високим ризиком [6, 7].

Останні дані про смертність від анестезії, згідно трирічному звіту комітету з огляду смертності від анестезії в Австралії, показали, що з часом анестезія стала більш безпечнішою: ризик смерті, безпосередньо пов'язаний з анестезією, у здорових пацієнтів при незначних або помірних хірургічних втручаннях, становить майже 1 з 200 000 [6].

Різні дослідження смертності, які були пов'язані з анестезією показали, що несприятливі випадки є частими та пояснюються людськими і технічними помилками [8, 9]. Пильність анестезіолога, його досвід та безперервне відображення даних на моніторі має першочергове значення. Надійний періопераційний моніторинг може суттєво знизити ризик нещасних випадків шляхом попередження зміни стану пацієнтів або виявлення наслідків помилок. Порушення серцево-судинної системи, які пов’язані з прийомом ліків, ускладнення дихальних шляхів є лише кількома основними причинами захворюваності та смертності, пов’язаних з анестезією [10]. Однак, буває важко розібратися в смертності, ускладненнях та захворюваності пацієнта, які виникли через технічні помилки. Багато анестезіологів, протягом тривалого часу, називають

покращення моніторингу як причину зниження смертності, пов’язаної з анестезією. Проте, кращий моніторинг міг бути лише однією з причин тенденції зниження смертності від анестезії. Є багато і інших факторів, які суттєво впливають на смертність, пов’язану з анестезією: це і покращення навчання і наявність безпечнішого анестетика, і особливості сучасних, як анестезіологічних інгаляційних, так і хірургічних ендовідеохірургічних технологій. За літературними даними авторів, анестезіологічне забезпечення та періопераційна інтенсивна стали відігравати все більшу роль: U. O. Gustafsson et al. (2011) [11], D. Ansari et al. (2013) [12], A. J. Nanavati et al. (2014) [13], M. Jiang et al., (2021) [14], V. C. Pissetti (2017) [15], U. Berg et al., (2019) [16]. Це дозволяє зменшувати наркотичний потенціал анестезіологічних забезпечень та обмежувати об’єми інфузійно-трансфузійної терапії при оперативних втручаннях: C. T. Pollmann et al. (2019) [17], (R. J Van Tienderen. et al., 2021) [18].

Крім того, за даними літератури доведено, що технології Fast Track хірургії, стаючи більш малоінвазивними, кровозбережуючими, значно зменшуючи додаткові до нозогенних неминучі анатомічні ураження та розміри операційної крововтрати, суттєво не впливають на нешокогенні стрес-уражуючі фактори, основним серед яких є порушення періопераційного енергокисневого забезпечення та метаболізму: А.Г. Шифрин зі співавт. (2010, 2012) [19, 20] Л. М. Смирнова (2009) [21], Г.А. Шифрин (2016) [22]. Автори стверджують, що зниження модальності основних періопераційних стресорів виявилося спроможним тільки мінімізувати операційні ризики та безпосередні фінансові затрати на хірургічне лікування. Є ряд робіт, де автори вказують на те, що, періопераційний моніторинг поточної енергопродукції та її енергозабезпечення є дуже важливою складовою безпеки періопераційних анестезіологічних технологій: Л.М. Смирнова (2013, 2016) [23, 24]; А.І. Денисенко (2015) [25]; О.Н. Бойцова (2017, 2018) [26, 27]. Саме тому, якісний періопераційний енергомоніторинг має настільки вагоме значення.

Зокрема, наразі в операційних використовують стандарти Всесвітньої федерації товариств анестезіологів WFSA (2018) [28]. При всій їх надійності,

вони не охоплюють контролю процесів метаболізму, що особливо важливо в умовах проведення загальної інгаляційної Low Flow Anesthesia та Minimal Flow Anesthesia, і тому неефективні у профілактиці ризиків періопераційних ускладнень, пов'язаних з їх порушеннями.

У 1990-1991 роках Ole Siggaard-Andersen, використовуючи знання патофізіологічних процесів сатурації-десатурації киснем гемоглобіну крові пацієнтів, створив математичну модель оцінки кисневого стану «Oxygen status algorithm» (OSA), яка уже більше двох десятків років широко використовується для визначення порушень кисневого режиму та розрахунків періопераційного метаболізму [29, 30]. На цій підставі, Г. А. Шифріним зі співавторами був створений цілий напрямок в анестезіології та інтенсивній терапії – «енергопротективна медицина», де ключовим фактором порушення метаболізму («енерго-структурної активності, ЕСА) організму вважається неузгодженість між енергокисневим забезпеченням та метаболізмом пацієнтів. Наряду з поточною ЕСА, автори контролюють її потребу. Згідно з отриманими авторами рівнями порушень ЕСА, визначені «енергобіометричні» значення порушень гомеостазу (дисфункція пошкодження, недостатність, неспроможність), сформовані напрямки та алгоритми їх корекції. Методологія енергопротективної періопераційної інтенсивної терапії, яка набула наразі популярності серед анестезіологів завдяки її направленості на максимально підтримуючу відповідність енергокисневого забезпечення реальному рівню метаболізму, додає елемент персоніфікації анестезіологічному забезпеченню оперативних втручань, робить їх більш безпечними. Але, слід зауважити, що за даними літератури, більшістю дослідниками енергетичний еквівалент кисню, умовно приймається за 5 кал/л. Є цілий ряд робіт, де стверджується, що EEO_2 не має постійного значення та залежить від співвідношення видаленого вуглекислого газу із організму до спожитого кисню [31, 32, 33].

Лишаються питання щодо реальних значень енергетичного еквіваленту кисню, способу, точності отримання даних періопераційного метаболізму, визначення його порушень та безпечних значень. Тому розробка більш надійних персоніфікованих анестезіологічних технологій, з урахуванням індивідуальних

можливостей енергокисневого забезпечення цільових (необхідних) значень поточного метаболізму, визначення ступеня їх порушень, набувають особливої ваги.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Представлена науково-дослідна робота є частиною комплексних науково-дослідних робіт наукового відділу малоінвазивної хірургі ДНУ «НПЦ-ПКМ» ДУС за темами: «Удосконалення малоінвазивних методів хірургічного лікування окремих захворювань судин, суглобів, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, носоглотки, щитоподібної та прищитоподібних залоз, зокрема на основі нанобіосенсорних технологій» (номер державної реєстрації 0114U002120, термін виконання 2014-2018 рр.), «Оптимізація надання спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги хірургічного профілю на принципах «хірургії швидкого шляху» при окремих захворюваннях щитоподібної та прищитоподібних залоз, носоглотки, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, судин і суглобів, зокрема з використанням атомно-силової мікроскопії та застосуванням методу преламінації для обробки імплантатів» (номер державної реєстрації 0119U001046, термін виконання 2019-2021 рр.), «Оптимізація хірургічного лікування хворих за мультимодальною програмою швидкого відновлення на основі удосконалення малоінвазивних оперативних втручань, зокрема із застосуванням нанобіосенсорних технологій та анестезіологічного забезпечення», яка наразі продовжується (номер державної реєстрації 0122U000233).

Мета і завдання дослідження

Мета наукової роботи – підвищення якості, ефективності та безпеки анестезіологічного забезпечення оперативних втручань та зниження ліжко-дня у пацієнтів шляхом розробки та впровадження персоніфікованих технологій інтенсивної терапії, які ґрунтуються на використанні періопераційного енергомоніторингу.

Для реалізації мети дослідження були поставлені наступні **завдання.**

1. Розробити технологію непрямої калориметрії та дослідити можливості її використання в якості додаткового періопераційного моніторингу під час оперативних втручань.

2. Розробити методологію визначення індивідуальних безпечних цільових значень періопераційного метаболізму пацієнтів, з урахуванням динаміки змін їх кисневого режиму та порушень кислотно-лужного стану.

3. Дослідити можливості використання персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу в періопераційному менеджменті пацієнтів з тиреотоксикозом.

4. Дослідити можливості використання персоніфікованого енергомоніторингу в періопераційному та післяопераційному менеджменті тяжко хворих пацієнтів вторинним гіперпаратиреозом на тлі термінальної стадії хронічної ниркової недостатності внаслідок хронічної хвороби нирок, яким проводиться програмний гемодіаліз.

5. Вивчити особливості хірургічних технологій ендовідеохірургічних втручань, дослідити патофізіологічні зміни, які їх супроводжують та розробити періопераційний менеджмент їх корекції.

6. Оцінити можливості використання методології періопераційного енергомоніторингу для проведення періопераційного енергоаудиту прооперованих пацієнтів по наркозним листам історій хвороб.

7. Оцінити можливості використання методології персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу у пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми.

8. Оцінити зміни гемодинаміки, кисневого режиму, та метаболізму при використанні мінімального газотоку у менеджменті оперативних втручань у пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми.

9. Оцінити періопераційні зміни гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму у пацієнтів з жовчнокамяною хворобою та гострим калькульозним холециститом.

10. Знизити ліжко-день у пацієнтів шляхом розробки та впровадження персоніфікованих технологій інтенсивної терапії, які ґрунтуються на використанні періопераційного енергомоніторингу.

Об'єкт дослідження: періопераційний перебіг пацієнтів з тиреотоксикозом, вторинним гіперпаратиреозом, захворюваннями органів черевної порожнини (гострим калькульозним холециститом, грижами стравохідного отвору діафрагми, морбідним ожирінням, пухлинами черевної порожнини) та грижами передньої черевної стінки.

Предмет дослідження: показники гемодинаміки, вентиляції, газообміну, кисневого режиму, кислотно-лужного стану та метаболізму.

Методи дослідження: клінічні, інструментальні, біохімічні, функціональні та статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів

Дано наукове обґрунтування доцільності проведення персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу при хірургічних втручаннях. Отримані нові дані щодо безбілкового окислення (жирів та вуглеводів) в організмі людини. Встановлено характер зв'язку між енергетичним еквівалентом кисню та дихальним коефіцієнтом (відношенням кількості видаленого вуглекислого газу з організму до спожитого кисню). Виявлено високий лінійний кореляційний зв'язок між ними ($p<0,001$). Вперше розроблена технологія непрямої калориметрії з визначенням поточного метаболізму, з урахуванням персоніфікованих значень енергетичного еквіваленту кисню. Визначена технологія розрахунку базального метаболізму в кал/хв/м^2 площі тіла. Створена технологія визначення індивідуальних цільових значень періопераційного метаболізму та ступеня його порушень у пацієнтів, з урахуванням динаміки змін кисневого режиму та кислотно-лужного стану. Отримано рівняння однофакторного лінійного регресійного аналізу залежності EEO_2 та RQ: $EEO_2=1,157 \times RQ + 4,037$;

Вперше була розроблена універсальна формула визначення поточного метаболізму пацієнтів: $MR=0,863\times V_E\times(P_ECO_2/PaCO_2)\times(FiO_2–FeO_2)\times EEO_2$.

Вперше були розроблені та впроваджені персоніфіковані технології інтенсивної терапії, які ґрунтуються на використанні періопераційного енергомоніторингу. Вперше були визначені та констатовані прояви гіперметаболізму у пацієнтів з тиреотоксикозом та розроблені способи його корекції шляхом

використанням селективного β-адреноблокатору есмололу та сучасного селективного агоніста α_{2A}-адренорецепторів дексмедетомідину. Були визначені та констатовані прояви гіпометаболізму зі зниженням функції надниркових залоз, у пацієнтів з тяжким ступенем вторинного гіперпаратиреозу, обумовленого термінальною стадією хронічної ниркової недостатності внаслідок хронічної хвороби нирок. Доказано стимулюючий вплив глюкокортикоїдів на метаболізм у пацієнтів з тяжким ступенем вторинного гіперпаратиреозу, обумовленого термінальною стадією хронічної ниркової недостатності. При чому, більш ефективніше відновлення метаболізму було при використанні гідрокортизону, де виявлено тісний позитивний кореляційний зв'язок між його дозою та швидкістю відновлення метаболізму: r=0,658 (p=0,044; R^2=0,724). Для преднізолону він становив: r=0,494 (p=0,049; R^2=0,573). Для дексаметазону: r=0,374 (p=0,043; R^2=0,236).

Вперше у пацієнтів, яким проводилися лапароскопічні трансабдомінальні преперитонеальні та ендоскопічні тотальні екстраперитонеальні герніопластики, виявлено, в залежності від інтра- і екстраперитонеального тиску та тривалості оперативного втручання, зростання концентрації вуглекислого газу в артеріальній крові та у суміші газу, що видихається. Все це може нести в собі серйозну небезпеку післяопераційних ускладнень, пов’язаних з виникненням респіраторного ацидозу, який протягом тривалого часу хірургічного втручання трансформується в некомпенсований змішаний ацидоз, що може потребувати відповідної медикаментозної корекції ацидозу. Так, при ендоскопічних тотальних екстраперитонеальних герніопластиках, уже з другої години, відзначається стійке зростання $PetCO_2$, $PaCO_2$, зниження pH, що триває ще кілька годин після операції та потребує відповідної корекції.

Вперше була розроблена програма періопераційного менеджменту усунення гіперкапнії та її наслідків при ендовідеохірургічних втручаннях. Вперше встановлено зворотній кореляційний взаємозв’язок важелів цього менеджменту – дихального об’єму з концентрацією CO_2 і pH артеріальної крові. (коефіцієнт парної кореляції Пірсона – 0,965), що показує механізм розвитку

ацидозу і шляхи його корекції ($p<0,05$). Підтверджена ефективність важелів менеджменту «технічної» гіперкарбії і зниження ризику метаболічного ацидозу, що дозволяє не допускати порушень метаболізму, внаслідок розвитку критичної гіперкапнії і ацидозу, а також уникати небезпечних ускладнень післяопераційного періоду.

Вперше доведено, що у хворих з грижами стравохідного отвору діафрагми, з моменту зворотного положення Тренделенбурга пацієнта на операційному столі, накладання карбоксиперитонеуму, початку проведення хірургічного втручання і до закінчення крурорафії та фундоплікації, виявлені значні порушення метаболізму внаслідок гемодинамічних змін та порушень кисневого режиму, обумовлених цими положеннями, тривалим інтраабдомінальним тиском, карбоксиперитонеумом та карбоксимедіастинумом, що потребували відповідного посилення інфузійної терапії з використанням збалансованих сольових розчинів та внутрішньовенного крапельного введення 125-250 мг преднізолону під контролем показників енергомоніторингу та, при необхідності, зміною положення пацієнта на операційному столі та рівня інтраабдомінального тиску.

Вперше, на прикладі лапароскопічних втручань, у зв'язку з грижами стравохідного отвору діафрагми доведено, що використання технології «Minimal flow anesthesia» з мінімальним газотоком FGF≤0,5 л/хв., без динамічного персоніфікованого періопераційного контролю поточного і цільового метаболізму, з визначенням ступеня його порушень, несе реальні ризики виникнення порушень життєво важливих функцій органів і систем, внаслідок небезпеки виникнення абсолютного дефіциту кисню, обумовленого низьким газотоком, який може не відповідати потребі організму. Доведено, що у випадках зниження різниці $FiO_2–FeO_2$ нижче 4,4%, необхідний негайний перехід на FGF ≥ 1 л/хв.

Практичне значення одержаних результатів

Розроблено, науково обґрунтовано та впроваджено в клінічну практику персоніфіковані технології інтенсивної терапії, які ґрунтуються на використанні періопераційного енергомоніторингу. Динамічний персоніфікований моніторинг поточного метаболізму, з урахуванням індивідуального енергетичного еквіваленту

кисню, цільового метаболізму та ступеня порушення метаболізму, дозволяє в режимі реального часу вибирати такі технології періопераційної інтенсивної терапії, які будуть направлені на досягнення максимальної відповідності поточного метаболізму своєму «індивідуальному» цільовому рівню, з урахуванням ступеня проявів порушення метаболізму.

Своєчасна патогенетична корекція метаболізму запобігає розвитку проявів післяопераційної поліорганної дисфункції та покращує кінцеві результати лікування пацієнтів різного ступеня тяжкості й складності хірургічних технологій, що запобігає виникненню періопераційних ускладнень та сприяє ранній активізації. Застосування запропонованих періопераційних технологій, в умовах прискореної післяопераційної реабілітації ERAS, дозволило покращити перебіг періопераційного періоду при всіх хірургічних втручаннях, а саме: зменшити споживання фентанілу під час операції, покращити показники ранньої реабілітації пацієнтів (зменшення рівня післяопераційного болю, інцидентність нудоти та блювання, рання активізація пацієнтів, зменшення тривалості перебування в лікувальному закладі).

Впровадження результатів дослідження

Результати дослідження та створені технології персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу впроваджено в роботу відділень анестезіології та інтенсивної терапії, гемодіалізу, хірургічних та ендокринологічних відділень закладів охорони здоров’я м. Херсона та області, Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами м. Києва, загалом 21 інновація впроваджена в практику лікувальних закладів.

Теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі при підготовці лікарів інтернів, які проходять навчання на базі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС.

Особистий внесок здобувача

Планування і проведення всіх досліджень виконано у період з 2014 по 2022 роки. Дисертант є автором основної ідеї роботи. Дисертант самостійно

розробив математичну модель запропонованого та використаного в дослідженні методу персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу, який був реалізований у вигляді комп'ютерної програми та відтворений на спеціальному пристрої під Android 5 сином-програмістом здобувача Денисенком Олегом Анатолійовичем. Разом із науковим консультантом чл.-кор. НАМН України, д. мед. н. професором Черніем Володимиром Іллічем були визначені пріоритетні напрямки дослідження, сформульовані мета і завдання наукової роботи. Згідно із дизайном дослідження на першому етапі автором було проведено ретроспективний скринінговий аналіз медичної документації 126 пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми та гострим калькульозним холециститом, яким був проведений енергоаудит за наркозними листами історій хвороб. На другому етапі, дисертантом особисто проведено скринінгове обстеження 995 пацієнтів із захворюваннями органів шиї, передньої черевної стінки та черевної порожнини, яким особисто проводив анестезіологічне забезпечення та періопераційну інтенсивну терапію. За виключенням осіб, які відповідали критеріям невключення в дослідження, ретроспективна група склала 122 особи, проспективна – 994 особи, загальною кількістю 1116 досліджених осіб.

Отримані дані є результатом самостійної роботи дисертанта. Автором особисто систематизовано отримані результати, проведено статистично-математичний аналіз даних із використанням комп'ютерних програм, адаптованих до медичних досліджень. Аналіз й узагальнення результатів клінічних, параклінічних та лабораторних досліджень, формулювання основних положень дисертації і висновків виконані автором особисто. Дисертантом особисто написані всі розділи дисертаційної роботи, підготовлено до друку наукові праці та дисертаційну роботу до захисту, впроваджено наукові розробки у роботу лікувально-профілактичних закладів України та навчальний процес вищих медичних закладів освіти. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить більша частина виконаної роботи, автор не запозичував ідеї та розробки співавторів публікацій. Матеріали та положення кандидатської дисертації не використовувались при виконанні даної роботи.

Апробація результатів роботи. Основні положення і результати дисертації були представлені в доповідях на VI Національному Конгресі анестезіологів України (Україна, м. Львів, 18-21 вересня 2013 р.), VII Національному Конгресі анестезіологів України (Київ, 25-26 вересня 2020 р.), VIII Національному Конгресі анестезіологів України (Київ, 21-23 жовтня 2021 р.), V Британсько-Українському Симпозіумі з міжнародною участю [Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на особливостях лікування осіб похилого віку] (Київ, 24-26 квітня 2013 р.), VI Британсько-Українському Симпозіумі з міжнародною участю [Акцент на проблемах безпеки пацієнта та моніторингу] (Київ, 24-25 квітня 2014 р.), VII Британсько-Українському Симпозіумі з міжнародною участю [Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії [Акцент на проблемах травми, кровотечі та сепсису] (Київ, 23-24 квітня, 2015 р.), VIII Британсько-Українському Симпозіумі з міжнародною участю [Акцент на проблемах стандартизації в анестезіології, інтенсивній терапії та невідкладній допомозі при травмі та пораненнях] (Київ, 20-23 квітня 2016 р.), Науково-практичній конференції [Мініінвазивні методи лікування та їх анестезіологічне забезпечення: Досвід, проблеми і перспективи] (Київ, Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, 8-9 листопада 2018 р.), Підсумковій науковій конференції працівників Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (Київ, 29-30 березня 2018 р.), XVII Регіональній науково-практичній конференції лікарів «Стійка система охорони здоров'я: розвиток первинної медико-санітарної допомоги та її інтеграція із спеціалізованою медичною допомогою» (2019 Трав 31; Херсон), XII Британсько-Українському Симпозіумі з міжнародною участю [Протоколи vs індивідуалізація лікування в анестезіології та інтенсивній терапії] (Київ, 15-17 жовтня 2020 р.), Онлайн-конференції «Якісне післяопераційне знеболення як складова протоколу ERAS» (Київ, 19 червня 2020 р.), V Симпозіумі з міжнародною участю «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії критичних станів та лікування болю» (Дніпро, 30 вересня - 1 жовтня 2021 р.), V З'їзді колопроктологів України (Київ, 20-22 жовтня 2022 р.).

Публікації

Матеріали дисертації оприлюднені у 38 наукових роботах (в т.ч. 13 одноосібно), із них 21 – у виданнях, рекомендованих МОН України, 1 монографії, методичні рекомендації, та наукометричних індексованих виданнях (Scopus – 4, Web of Science – 2, РІНЦ, Index Copernicus, CrossRef, Science Index, Google Scholar – 4, із них 2 статті англомовні); 18 – у збірниках науково-практичних конференцій; 4 патентах України на корисну модель. Чотири друковані роботи включено до переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я.

Обсяг і структура дисертації. Наукова робота викладена на 304 сторінках друкованого тексту (основний – 251 сторінка), ілюстрована 45 таблицею та 10 рисунками. Робота складається із вступу, аналізу сучасного стану проблеми, розділу матеріалів і методів дослідження, двох розділів та 11 підрозділів власних досліджень, розділу аналізу і узагальнення отриманих результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури та додатків. Бібліографія містить 215 джерел, з яких 185латиницею, 30 кирилицею.

РОЗДІЛ 1
АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕЧНОГО АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ ТА ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

1.1 Періопераційний енергомоніторинг як сучасна проблема анестезіологічного забезпечення оперативних втручань та періопераційної інтенсивної терапії

Сучасна високотехнологічна періопераційна медицина здатна знизити або запобігти періопераційну летальність, але вона не уберігає пацієнтів від небезпеки серцево-судинних, пульмональних, гепаторенальних дисфункцій чи проявів поліорганних порушень в ранньому або пізньому періоді реабілітації після оперативних втручань. Тому тривалість життя, навіть в успішно «санованих» хворих, не може досягти середньо статистичних демографічних значень [22]. Хірургічні технології, стаючи все більш малоінвазивними та кровозбережуючими, значно зменшують, додаткові до нозогенних, неминучі анатомічні ураження і розміри операційної крововтрати та максимально відповідають вимогам основних засад ERAS (прискореної реабілітації після хірургічних втручань), а саме: безпека пацієнта, малоінвазивне хірургічне втручання, рання активізація пацієнта, оптимальна післяопераційна аналгезія, мінімізація післяопераційних ускладнень [11-17]. При цьому, анестезіологічне забезпечення та періопераційна інтенсивна терапія стали відігравати все більшу роль у хірургії [16-18]. Все це дозволяє зменшувати наркотичний потенціал анестезіологічного забезпечення та обмежувати об’єми інфузійно-трансфузійної терапії при оперативних втручаннях. Проте, зниження модальності основних періопераційних стресорів виявилося спроможним тільки мінімізувати операційні ризики та безпосередні фінансові затрати на хірургічне лікування [19-24].

Окрім зазначеного, в сучасній літературі накопичено багато даних про те, що деякі генотипи пацієнтів асоціюють з підвищеним ризиком виникненням несприятливих органо специфічних наслідків після оперативних втручань, які

включають в себе порушення когнітивної функції, печінкову та ниркову недостатності, аритмії і навіть смерті. З'являються дослідження впливу геномних варіацій на формування та вираженість несприятливих наслідків у періопераційному перебігу (кровотеча, тромботичні ускладнення, стенокардія, інфаркт міокарду, системні запальні реакції тощо). Проте, уже зараз ясно, що на наслідок анестезії впливають також фактори ризику самого пацієнта, які принаймні частково, являються генетично детермінованими і можуть впливати на ефекти операцій, маніпуляцій, анестезії та терапії.

Сучасна патофізіологія передбачає наявність окремих генів, які можуть бути залучені до формування схильності до розвитку несприятливих наслідків оперативних втручань. Тому індивідуальні генетично детерміновані особливості кожного пацієнта можуть значно впливати на періопераційний перебіг захворювання [34, 35]. Окрім того, попередження життєнебезпечних періопераційних ускладнень не є надійним предиктором захисту пацієнта від не шокогенних стресуражуючих факторів, основним серед яких є порушення періопераційного енергокисневого забезпечення та метаболізму [20-24].

Це стало рушійним фактором для того, щоб сучасна наука почала приділяти більшу увагу ролі процесів біоенергетики в організмі як самовідновлюючої системи [19-27]. І, в цьому сенсі, створення якісного періопераційного енергомоніторингу набуває особливого значення. Ймовірно, періопераційний контроль біоенергетичних процесів пацієнтів та визначення можливостей задовольнити їх потреби в енерго-кисневому забезпеченні, дозволить, в режимі реального часу, оцінювати можливі порушення метаболізму, виявляти навіть початкові їх прояви та вибирати такі анестезіологічні та інтенсивні періопераційні технології, які будуть направлені на підтримку взаємовідповідності енергокисневого забезпечення рівню метаболізму органів і систем організму, що буде гарантувати їх надійне функціонування, тому періопераційний енергомоніторинг дозволить надійно та своєчасно попереджати та усувати деструктивні та дестабілізуючі стресорні ураження у хворих, викликані операційною травмою, шляхом використання нозоорієнтованих взаємодіючих періо-

операційних хірургічних, анестезіологічних, трансфузіологічних та клініко-фармакологічних технологій, які забезпечать оптимальне функціонування органів і систем організму. В такому разі, головним напрямком нозоорієнтованої сукупності періопераційних технологій повинна стати можливість захищати хворих, які оперуються, від деструктивних та дестабілізуючих впливів операційної травми шляхом забезпечення оптимального періопераційного метаболізму. Таким чином, виникає необхідність систематизувати та переорієнтувати суму періопераційних технологій інтенсивної терапії в систему наукових знань та практичну діяльність, ціллю яких стане збереження стабільності енергоструктурних процесів, що унеможливить виникнення біоенергетичної недостатності, порушення метаболізму, дозволить своєчасно попереджати і усувати деструктивні та дестабілізуючі стресові ураження, викликані операційною травмою. Так, наразі, використання в операційних міжнародних стандартів безпечної анестезіологічної практики WFSA [28], при всій їх надійності, не охоплює контроль процесів метаболізму, що особливо важливо в умовах Low Flow Anesthesia та Minimal Flow Anesthesia, а тому не може повною мірою запобігати ризикам періопераційних ускладнень, пов'язаних з їх порушеннями.

У 1990-1991 рр. Ole Siggaard-Andersen, використовуючи знання патофізіологічних процесів сатурації-десатурації киснем гемоглобіну крові пацієнтів, створив математичну модель оцінки кисневого стану «Oxygen status algorithm» (OSA), яка уже більше двох десятків років широко використовується для визначення порушень кисневого режиму та розрахунках періопераційного метаболізму [29, 30]. На цій підставі, Г.А. Шифріним зі співавторами був створений цілий напрямок в анестезіології та інтенсивній терапії – «енергопротективна медицина», де ключовим фактором порушення метаболізму («енергоструктурної активності, ЕСА) організму, вважається неузгодженість між енергокисневим забезпеченням та метаболізмом пацієнтів. Наряду з поточною ЕСА, автори контролюють її потребу. Згідно з отриманими авторами рівнями порушень ЕСА, визначені «енергобіометричні» значення порушень гомеостазу (дисфункція пошкодження, недостатність, неспроможність), сформовані напрямки

та алгоритми їх корекції. Сучасні технології періопераційної інтенсивної терапії, які наразі набувають популярності серед анестезіологів завдяки їх енергопротективній направленості, роблять їх більш безпечними. При цьому, енергетичний еквівалент кисню, більшістю дослідниками умовно приймається за 5 кал/л. Є цілий ряд робіт, де стверджується, що EEO_2 не має постійного значення та залежить від співвідношення видаленого вуглекислого газу із організму до спожитого кисню [31, 32, 33].

Все ще лишаються відкритими питання щодо реальних значень енергетичного еквіваленту кисню, способу та точності отримання значень поточного періопераційного метаболізму, його порушення та визначення цільових значень метаболізму, орієнтування на які повинно зробити періопераційний перебіг пацієнтів більш безпечними, а післяопераційне відновлення швидшим і більш комфортним. Тому розробка більш надійних персоніфікованих анестезіологічних технологій, з урахуванням індивідуальних можливостей енергокисневого забезпечення цільових (необхідних) значень поточного метаболізму, визначення ступеня їх порушень, набувають особливої ваги.

1.2 Обґрунтування необхідності створення персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу

У свій час W. C. Shoemaker зі співавторами (1985, 1992, 1993, 1995, 1999,) вказували на те, що у пацієнтів, які пережили загальні (не серцеві) операції високого ризику, спостерігалося значення серцевого індексу (CI), в середньому, більше 4,5 л/хв/м^2, доставки кисню (DO_2) понад 600 мл/хв/м^2, а споживання кисню (VO_2), відповідно, $\geq$ 170 мл/хв/м^2 [36-38]. Автори припустили можливість підвищення метаболічних потреб організму пацієнтів внаслідок хірургічної травми, а зміни CI та DO_2, при цьому вважали результатом циркуляторної компенсації, стимульованої збільшенням метаболічних потреб. Однак, як вказують автори, ці метаболічні потреби динамічно змінюються та залежать від віку, статі, тяжкості захворювання, типу операції, супутніх захворювань, тривалості шоку, ускладнень, органної недостатності та наслідків захворювання.

Крім того, відносно підвищення DO_2 і VO_2 у тих пацієнтів з сепсисом, хто вижив, автори припустили, що ці значення можуть вважатися відповідними терапевтичними цілями інтенсивної періопераційної терапії, які і були перевірені ними у 12 проспективних контрольованих клінічних дослідженнях при септичному шоці, чотири з яких, були рандомізовані, де було виявлено, що вони значно знижують смертність та захворюваність пацієнтів [39-40]. Автори зробили висновок, що таке ведення пацієнтів із септичним шоком серед тих, хто вижив, також, покращує результати, як це було показано при інших шокових синдромах. Як стверджували автори, оптимальні цілі легше досягалися за допомогою колоїдів, еритроцитів, добутаміну та судино розширючих препаратів, відповідно до їхньої здатності покращувати перфузію тканин, що відображались збільшенням потоку та транспортування кисню. При цьому, автори вказували на надзвичайно складні взаємодії між значеннями DO_2 та VO_2.

Ole Siggaard-Andersen у своїй математичній моделі кисневого стану OSA (1990-1991pp.), з метою визначення його порушень, використав похідні показники, а саме: Px, Cx та Qx. За визначенням автора, Px – це «тиск (мм рт. ст.), необхідний для екстракції 2,3 ммоль O_2 (51,5 мл) з літра крові (при відповідній афідності кисню до гемоглобіну), в умовах нормального значення метаболізму та серцевого викиду пацієнта» [29, 30]. Іншими словами, Px відповідає парціальному тиску змішаної венозної крові (PvO_2) пацієнта, який він міг мати, коли б метаболізм і серцевий викид, були нормальними. Він вираховувався шляхом відніманням 51,5 мл від об’ємного складу кисню в артеріальній крові і розрахунком результативного значення PvO_2, згідно математичної моделі OSA Ole Siggaard-Andersen, при незмінних pH і PCO_2. Показник інтегративно відображає можливості кисневозабезпечуючої функції артеріальної крові з урахуванням розташування кривої дисоціації оксигемоглобіну (КДО). Cx – це кількість кисню (мл/л), екстрагованого з літра крові, коли Px становив би 37,5 мм рт. ст. (5,0 кПа), що приблизно дорівнює нормальному значенню PvO_2 змішаної венозної крові. Cx відповідає артеріо-венозній різниці об’ємного вмісту кисню в крові, за умови нормального значення PvO_2. Qx (кисневий компенсаторний фактор) –

це, за даними автора, умовний фактор компенсації порушень кисневого стану, який показує, у скільки разів треба (умовно) збільшити або зменшити серцевий викид, для підтримки цільового значення парціального тиску змішаної венозної крові, рівному нормальному його значенню 5,0 кРа (37,5 мм рт. ст.). Цей фактор біль частіше використовувався в навчальних цілях, та в певній мірі відповідав ступеню порушень кисневого режиму. Ця математична модель використовувалась лікарями анестезіологами більше двох десятків років, кілька разів удосконалювалася її методологія та комп'ютерна програма [29, 30, 41].

На цій підставі, Г. А. Шифріним зі співавторами була створена модель оцінки тяжкості стану хворих у критичних станах (статусметрія), яка ґрунтувалась на відхиленнях DO_2 та VO_2 від вище вказаних надійний рівнів – $DO_2 \geq$ 600 мл/хв/м^2, $VO_2 \geq 170$ мл/хв/м^2 [20]. При цьому, інтенсивна терапія будувалась з урахування вище вказаних цільових «безпечних» показників доставки та споживання кисню, які забезпечували відповідну енергопродукцію, необхідну для безпечного функціонування органів життєзабезпечення в умовах оперативного втручання та анестезіологічного забезпечення, підтримуючи бездефіцитний періопераційний метаболізм пацієнтів у критичних станах. Надалі, цією групою авторів був сформований цілий напрямок в анестезіології та інтенсивній терапії – «енергопротективна медицина», де ключовим фактором порушення метаболізму («енерго-структурної активності, ЕСА) організму, вважається неузгодженість між енергокисневим забезпеченням та метаболізмом пацієнтів [22]. Наряду з поточною ЕСА, автори контролюють її потребу. яка визначається як добуток потреби організму в споживанні кисню (Need Oxygen Uptake, nVO_2, мл/хв/м^2) та енергетичного еквіваленту кисню (Energy Equivalent of Oxygen, EEO_2, кал/л), який, багатьма дослідниками умовно приймається за 5 кал/л. Потребу ж організму в споживанні кисню автори визначають за формулою 1.1 [23, 24]:

$$nVO_2 = CI \times Cx, \qquad (1.1)$$

де CI – серцевий індекс (мл/хв/м^2), C_x – артеріовенозна різниця потреби кисню (похідний показник математичної моделі кисневого стану Oxygen status algorithm, OSA, Ole Siggaard-Andersen (1990) [29].

Згідно з отриманими авторами рівнями порушень ЕСА, визначені «енергобіометричні» значення порушень гомеостазу (дисфункція пошкодження, недостатність, неспроможність), сформовані напрямки та алгоритми їх корекції. Методологія енергопротективної періопераційної інтенсивної терапії, яка набула наразі популярності серед анестезіологів завдяки її направленості на максимально підтримуючу відповідність енергокисневого забезпечення реальному рівню метаболізму, додає елемент персоніфікації анестезіологічному забезпеченню оперативних втручань, робить їх більш безпечними. При цьому, залишаються питання щодо реальних значень енергетичного еквіваленту кисню, способу, точності отримання даних періопераційного метаболізму, визначення можливості підтримки його цільових значень та оцінки ступеня порушень.

У таблиці 1.1 представлені безпеки/небезпеки категорій ЕСА за Г.А. Шифріним (2016), дані метаболізму доповнено нами перерахуванням (ккал/м^2/24 год) у кал/хв/м^2 [22].

Таблиця 1.1

Безпека/небезпека категорій енергоструктурної активності (за Г.А.Шифріним, 2016)

Категорії ЕСА	**Енергобіотія**		Безпека %	Небезпека, %
	Поточна ЕСА, (ккал/м^2/24год)/(кал/хв/м^2)	Потреба ЕСА (ккал/м^2/24год)/(кал/хв/м^2)		
Гомеостаз	990-1375 / 687 – 954	1125-1185 / 781-822	103,7-118,6	-
Дисфункція: гіпоергічна гіперергічна	 745-983 / 517-682 1376-1734 / 955-1203	 895-1082 / 621-751 1286-1472 / 893-1022	 -	 14,2 6,6-18,3
Пошкодження: гіпоергічне гіперергічне	 661-980 / 459-680 1735-2700 / 1204-1874	 845-1036 / 586-719 1473-1975/1022	 -	 1,3-19,6 18,4-39,2
Недостатність гіпоергічна гіперергічна	 353-660 / 245-458 2710-3900 / 1881-2707	 660-844 / 458-586 1976-2910 / 1371-2020	 -	 37,1-19,6 39,2-58,7
Неспроможність	212-352 / 147-244	565-659 / 392-457	-	48,6-37,2

Ступінь безпеки (небезпеки) визначається як різниця надійності ЕСА 1202 ккал/м^2/(24 год.) (834 кал/хв/м^2) та потреби в метаболізмі (Need Metabolic Rate, NMR, кал/хв/м^2), виражена в процентах. При цьому, NMR розглядається як добуток потреби організму в споживанні кисню (Need Oxygen Uptake, nVO_2, мл/хв/м^2) і енергетичного еквіваленту який, багатьма дослідниками умовно приймається за 5 кал/л.

Гіпо- та гіперметаболізм несуть в собі серйозні ризики енергокисневих порушень. Вважається, що зростання дисфункції ЕСА навіть при мінімальному гіпо- або гіперметаболізму, без енергопротективної підтримки, може нести загрозу розвитку енергокисневого дефіциту та швидкого переходу до стадії ураження, недостатності і, навіть, неспроможності енергокисневих процесів, що можуть призвести до різкого погіршення стану і, навіть, смерті.

Киснево-транспортний резерв ЕСА утворює той можливий приріст доставки O_2, який може забезпечити необхідний рівень метаболізму, за відсутності порушень внутрішньоклітинних його складових. Зрозуміло, що з виснаженням останніх знижується не тільки метаболізм, але й потреба в ньому. Тому, на наш погляд, орієнтуватися на нього як на цільовий показник метаболізму не варто, а слід використовувати його виключно для визначення, оцінки безпеки (небезпеки) порушень енерго-структурної активності, їх ступеня, динамічного моніторингу їх складових та своєчасного прийняття рішень щодо динаміки змін ЕСА в напрямку пошкодження, недостатності та неспроможності, використовуючи відповідні засоби енергопротективної корекції та, при необхідності, енергоресусцитації (див. табл. 1.1).

Для розрахунку необхідної «енергоструктурної активності» тканини пацієнта («необхідного» «цільового» метаболізму) часто використовують визначення потреби в VO_2 для забезпечення бездефіцитного метаболізму згідно наведеної раніше формули 1.1 [24]. Але, по-перше, потреба в VO_2 істотно залежить від гемоглобіну крові та кривої дисоціації оксигемоглобіну, по друге, енергетичний еквівалент кисню не стала величина 5 калорій на літр спожитого O_2, а залежить від співвідношення видаленого CO_2 до спожитого O_2 (RQ –

дихального коефіцієнту) [31-33]. Крім того, у випадках тяжких порушень метаболізму, коли поточний метаболізм досягає базального і нижче, коли компенсаторні механізми відновлення метаболізму внаслідок зростання CI і DO_2 вичерпані, можливі суттєві помилки. Враховуючи вище вказане, ми вважали необхідним створити нову персоніфіковану модель періопераційного енергомоніторингу, яка б більш точно визначала періопераційні показники метаболізму, з урахуванням динаміки змін дихального коефіцієнту RQ та відповідала б індивідуальним можливостям енергоутворення організму.

1.3 Особливості перебігу та періопераційний менеджмент пацієнтів з тиреотоксикозом

Сучасне поняття тиреотоксикозу пов'язане з невідповідно високою функціональною активністю власної щитоподібної залози пацієнтів, що супроводжується високим рівнем тиреоїдних гормонів в крові (Т4 – тетрайодтироніну та Т3 – трийодтироніну) [42, 44, 45]. І, як наслідок, зростає обмін речовин в організмі, що супроводжується посиленим катаболізмом жирів і білків, що спричиняє гіперметаболізм, гіпертермію, підвищення чутливості адренорецепторів до катехоламінів, що супроводжується ураженням серцево-судинної системи з різноманітними проявами порушення ритму, переважно тахікардією, миготливою тахіаритмією та іншими порушеннями серцевого ритму, а також центральної нервової системи. Відсутність ефективного лікування несе в собі ризики серйозних ускладнень, найнебезпечнішим з яких є тиреотоксичний криз, що може призвести до декомпенсації органів і систем життєзабезпечення та швидко прогресуючих проявів синдрому поліорганної недостатності [43, 46]. Високий серцевий викид, гіпертрофія лівого шлуночка виникають уже на ранніх стадіях гіпертиреозу призводять до бівентрикулярної дилятації міокарда, що на пізній стадії супроводжується застійною серцевою недостатністю. Контроль за порушеннями ритму серця, своєчасне їх лікування, особливо фібриляції передсердь, профілактика тромбоемболічних ускладнень є важливою складовою лікування

цього ускладнення [47]. V. Sundaresh та співавтори (2017) вважають, що прийом антитиреоїдних препаратів дозволяє зберігати функцію щитовидної залози, проте не впливає на високий рівень рецидивів та значний профіль побічних ефектів під час їх прийому, а також відмічають, що проведення тотальної екстрафасциальної тиреоїдектомії є ефективним та безпечним лікуванням в руках досвідчених хірургів [48]. Згідно настановам профільних фахівців асоціацій США (Американська тиреоїдна асоціація АТА) та Європи (Європейська тиреоїдна асоціація – ЕТА), керуючись принципами доказової медицини та сучасними літературними даними, пацієнтам з гіпертиреозом, яким планується хірургічне лікування, необхідно попередньо проводити передопераційну підготовку антитиреоїдними препаратами з досягненням еутиреозу та симптоматичне до- та періопераційне використання бета-адреноблокаторів (пропранолол, метапролол, атенолол, есмолол та інш.). Хворі з ендокринною орбітопатією перед оперативним лікуванням та впродовж декількох тижнів після, повинні отримувати профілактичні дози глюкокортикоїдів.

Використання бета-адреноблокаторів має бути в усіх випадках тиреотоксикозу, особливо у пацієнтів похилого віку, з ЧСС ≥ 90 уд./хв, супутніми серцево-судинними захворюваннями. Розпочинають цю терапію за 7-10 діб до оперативного лікування та подовжують його протягом тижня після [42-44]. При цьому, вибір анестезіологічного забезпечення та періопераційної інтенсивної терапії набуває особливої ваги. Зазвичай використовується загальне знеболення зі штучною вентиляцією легень через ендотрахеальну трубку [49, 50]. Тривають дискусії щодо переваг пропофолу чи севофлурану в якості використання базових засобів загальної анестезії [51-53].

Наразі переваг того чи іншого препарату не доведено. Використання загальної анестезії при гіпертиреозі, при всіх її позитивних якостях, не позбавлене серйозних недоліків, пов’язаних з реакцією організму на хірургічний стрес та способів її корекції, зокрема використання великих доз наркотичних препаратів і седативних засобів, що може призводити до депресії дихання, а також

виникнення ряду несприятливих гемодинамічних та метаболічних порушень на травматичних етапах оперативних втручань, внаслідок підвищення рівня гормонів щитоподібної залози [43, 54]. Мультимодальна (збалансована) аналгезія вважається необхідною складовою періопераційного анестезіологічного супроводу, метою якого, насамперед, є зниження побічної дії наркотичних анальгетиків [55-57]. І в цьому сенсі, заслуговує увагу високо селективний агоніст α_{2A}-адренорецепторів дексмедетомідин, що має широкий спектр фармакологічних властивостей: седативний ефект, аналгезія, анксіоліз, блокування симпатичного тонусу.

Симпатолітичний ефект дексмедетомідину обумовлений уповільненням видалення норадреналіну із симпатичних нервів, седативні ефекти – зниженням збудження блакитної плями стовбура головного мозку (Locus Coeruleus). Фармакологічні ефекти дексмедетомідину мають дозозалежний характер. Крім того, дексмедетомідин сумісно з блокадою периферійних нервів, може послабити періопераційний стрес. Заслуговує на увагу також його можливість зменшувати ступінь запалення та його участь у захисті імунної системи пацієнтів хірургічного профілю [57-61].

Враховуючи, що вищевказані патогенетичні механізми розвитку тиреотоксикозу пов’язані з високою активністю тиреоїдних гормонів, що призводять до підвищення обміну речовин в організмі пацієнтів, створюючи ризики небезпечних проявів гіперметаболізму, гіпертермії, підвищення чутливості адренорецепторів до катехоламінів, що може призвести до ураження серцево-судинної системи з порушеннями серцевого ритму та нервової системи, вважаємо за необхідне вивчити можливість використання персоніфікованого енергомоніторингу, сумісно з сучасними препаратами, що знижують активність цих проявів (селективним бета-адреноблокатором есмололом та високо селективним агоніста α_{2A}-адренорецепторів з широким спектром фармакологічних властивостей дексмедетомідином) у періопераційному менеджменті пацієнтів з тиреотоксикозом.

1.4 Особливості перебігу та періопераційний менеджмент пацієнтів із вторинним гіперпаратиреозом

Вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) – часте ускладнення хронічної хвороби нирок (ХХН), що вражає більше половини пацієнтів із 3 або 4 стадією захворювання та 90% пацієнтів із термінальною стадією хронічної ниркової недостатності (ХНН) [62-64]. При ВГПТ, на фоні дисфункції паращитоподібних залоз (ПЩЖ), відбувається порушення екскреції фосфатів та зниження синтезу активного 1,25-дигідроксивітаміну D, яке спричиняє підвищення рівня фосфату та зниження кальцію у сироватці крові пацієнтів, що стимулює секрецію паратиреоїдного гормону [65]. Внаслідок цього у пацієнтів розвивається стійке підвищення рівня ПТГ, кальцію та фосфатів з досить широкими клінічними проявами, починаючи з безсимптомних до ослаблення переломами кісток, внаслідок зниження їх щільності [66]. У ряді робіт указується на те, що у пацієнтів, яким проводиться тривалий (більше 50 місяців) програмний гемодіаліз, у зв’язку з ХНН, виникає пригнічення функції надниркових залоз, виражені порушення метаболізму, стійкий метаболічний ацидоз, що потребує посилення інтенсивності проведення гемодіалізу та відповідної медикаментозної корекції [67, 69, 72, 73, 93].

Лікування ВГПТ, переважно, є надзвичайно складним завданням. Крім трансплантації нирки, варіанти лікування не усувають основну причину. Навіть після успішної трансплантації завжди існує ймовірність третинного гіперпаратиреозу [68]. Поява нових технологій, пов'язаних із застосуванням антагоністів рецепторів кальцію (кальциміметиків), дала новий поштовх у лікуванні ВГПТ. G. A. Block та співавторами (2017) і P. S. Parfrey та співавторами (2013) було показано, що кальциміметики (цинакальцет перорально та еткальцетид внутрішньовенно), мають значний вплив на ПТГ, кальцій та фосфат і зазвичай використовуються у пацієнтів, яким проводиться програмний гемодіаліз [69, 70].

У дослідженні van der Plas W.Y. та співавторів «Оцінка терапії гідрохлоридом цинакальцету для зниження серцево-судинних порушень» (2020) показано, що цинакальцет значно знижує ймовірність необхідності проведення

паратиреоїдектомії [66]. Однак використання цих препаратів пов'язане з ризиком виникнення потенційно небезпечної для життя гіпокальцемії, часто супроводжується блювотою та діареєю і не є широко доступними у багатьох країнах. Більше того, багато пацієнтів просто не відповідають належним чином на цю терапію, і зрештою їх направляють до хірурга для вирішення питання про проведення паратиреоїдного хірургічного втручання (ПТХВ) [66].

Більшість пацієнтів, яким проводять ПТХВ при ВГПТ, отримує програмний гемодіаліз. За даними літератури, у США за період з 2002 по 2011 роки, ця кількість пацієнтів становила 76%, що свідчить про виняткову важкість перебігу ВГПТ на пізніх стадіях ХХН [71]. Варто зауважити, що гемодіаліз не є обов’зковим для проведення ПТХВ.

Покази до хірургічного лікування ВГПТ ставляться вразі відсутності ефекту від застосування цинакальцету, коли були максимально скореговані фактори, що піддаються корекції (гіпокальцемія, дефіцит вітаміну D, гіперфосфатемія). Цей стан розцінюється як рефрактерний гіперпаратиреоз [72]. Наразі немає загальноприйнятого рівня ПТГ крові, що відповідає рефрактерному гіперпаратиреозу [73]. В оновлених настановах щодо діагностики, оцінки тяжкості, профілактики та лікування ХХН 2017 року пропонується цільовий діапазон ПТГ 130-585 пг/мл, що у 2-9 разів перевищує верхню межу [73]. Деякі лікарі для прийняття рішення відносно оперативного лікування пацієнтів з ВГПТ, використовують значення ПТГ > 800 пг/мл у поєднанні з гіперкальціємією та/або гіперфосфатемією, що свідчить про «важкий» гіперпаратиреоз, згідно з клінічними та практичними рекомендаціями діагностики та лікування ХНН K/DOQI [74-75].

В рамках програми K/DOQI, Національний нирковий фонд США запропонував орієнтуватися на безпечні показники кальцію та фосфату у сироватці крові: кальцію 8,4-9,5 мг/дл; фосфату 3,5-5,5 мг/дл; кальцій-фосфатний індекс КФІ < 55 $мг^2/дл^2$; ПТГ 150-300 пг/мл [76].

На рисунку 1.1 представлений клінічний менеджмент прийняття рішень щодо лікування пацієнтів із ВГПТ на тлі термінальної стадії ХНН [72, 76].

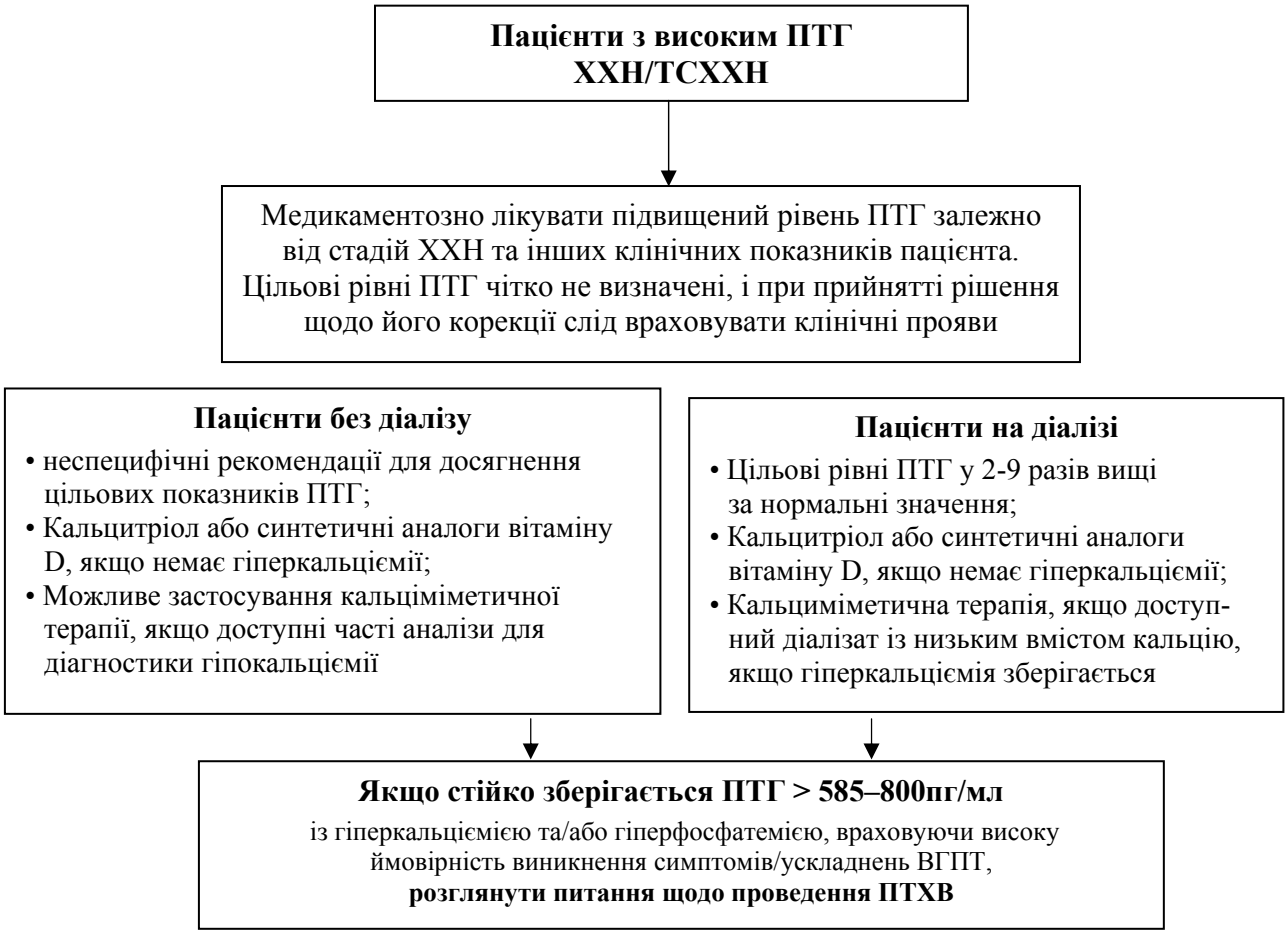

Рис. 1.1. Алгоритм медичного менеджменту пацієнтів із ВГПТ.

В алгоритмі конкретно не вказані покази для ПТХВ, але акцентовано увагу на необхідності хірургічного втручання у випадках тяжкого ВГПТ, що погано піддається медикаментозному лікуванню. З іншого боку, треба враховувати, що надмірне медикаментозне лікування гіперпаратиреозу несе у собі інші ризики, що обумовлені більш низьким рівнем ПТГ (<200 пг/мл) та які пов'язані з нирковою остеодистрофією, прискореною кальціфікацією судин, підвищеним ризиком переломів кісток [77, 78].

Нерідко перебіг захворювання ускладнюється кальцій-уремічними артеріолопатіями (кальцифілаксіями) – виснажливими станами, що проявляються некротичними шкірними ураженнями та мають поганий прогноз [79]. Ці ускладнення найчастіше спостерігаються у пацієнтів, які отримують програмний гемодіаліз та пов’язуються із тривалою гіперфосфатемією і гіперпаратиреозом. Проте, наразі найбільше дослідження пацієнтів з кальцифілаксією (n=207) не-

сподівано показало низькі рівні ПТГ, роблячи припущення, що можливе використання варфарину, а не важка форма ВГПТ, є більш серйознішою причиною розвитку такого ускладнення [80].

У низці масштабних досліджень, науковцями оцінювалося значення та ефективність ПТХВ у лікуванні кальцифілаксії: нещодавній метааналіз показав відсутність впливу ПТХВ на зменшення смертності у пацієнтів з кальцифілаксією, при межовому зниженні ризику погіршення стану рани (p=0,05) [79].

У своїх наукових працях H. Chutia та співавтори (2013) вказують на зв'язок проявів анемії з тяжкістю ВГПТ [81]. У 10% пацієнтів з термінальною стадією ХНН, які отримували програмний гемодіаліз, спостерігалась стійкість до лікування еритропоетином, що, як стверджують автори, частково може бути пов’язане з кістозно-фіброзним остеїтом та заміщенням фіброзною тканиною кісткового мозку при ВГПТ [81]. Інші автори вказують на невелику кількість випадків пацієнтів з тяжким ВГПТ, у яких після ПТХВ, гемоглобін статистично значуще збільшувався, але навряд чи це вплинуло на загальне лікування [82]. Вцілому, немає достатніх доказів для рекомендації ПТХВ з метою полегшення перебігу кальцифілаксії або анемії, у таких пацієнтів.

Діагностика ВГПТ є біохімічною, вона не потребує візуального підтвердження. Теоретично, візуалізація органів шиї може бути корисною перед оперативним втручанням, особливо при наявності ектопічних паращитоподібних залоз. Використання сцинтиграфії катіонним комплексом (99 mTc), нерідко сумісно з однофотонною емісійною КТ, МРТ, УЗД покращує візуальну діагностику ВГПТ [68, 73]. У пацієнтів, які не є «кандидатами» на ПТХВ, треба розглянути можливість використання термічної або хімічної абляції паращитоподібної залози. При термічній абляції використовується мікрохвильова, радіочастотна або лазерна технологія індукції термічного некрозу паращитоподібної залози [83].

Недавній метааналіз не виявив відмінностей щодо ризиків після процедурної гіпокальцемії та охриплості голосу в групах термічної абляції (n=157) і ПТХВ (n=169) [83]. Проте, при термічній абляції виявлено значно вищий ризик

рецидивуючого гіперпаратиреозу (10,5% проти 3,3%) [103]. Добре зарекомендувала себе хімічна абляція паращитоподібних залоз пункційною ін'єкцією етанолу, як в якості початкової процедури, так і при рецидивуючому або постійному вторинному гіперпаратиреозі після ПТХВ [84]. Ускладнення цих процедур такі ж, як і при ПТХВ: гіпокальцемія та персистуючі або постійні зміни голосу [83, 84]. Обидві процедури малоінвазивні. Їх можливо повторювати. Вони можуть бути використані у «поганих» кандидатів для ПТХВ.

Інтраопераційні стратегії. Основним принципом оперативного лікування ВГПТ, на тлі ХНН, є усунення проявів гіперпаратиреозу шляхом видалення такої частини паращитоподібної залози, що забезпечить відновлення цільового рівня ПТГ (150-300 пг/мл), знизить ризик рецидиву захворювання, не допустивши розвитку паратиреоїдної недостатності [68].

Роль інтраопераційного моніторингу ПТГ при ВГПТ не зовсім зрозуміла, як і при первинному гіперпаратиреозі. Тим не менш, його проведення корисне для прогнозу виліковування від гіперпаратиреозу [85]. Подібні висновки зроблені у дослідженні, яке не показало суттєвої різниці ПТГ через 10 та 20 хвилин після видалення ПЩЗ [86]. Універсального визначення «виліковування» пацієнтів із ВГПТ немає. У багатьох оперованих пацієнтів рівень ПТГ знижується на 70% та, навіть більше, але не досягає нормальних значень [85, 86]. Слід відмітити, що інтраопераційний моніторинг ПТГ не дає надійного прогнозування одужання і в післяопераційному періоді. Навіть з доопераційним перевищенням більш ніж в два рази верхньої межі норми ПТГ, у ряда пацієнтів, через 15-20 хвилин після видалення паращитоподібної залози, може розвинутись дуже низький, навіть невизначаємий, ПТГ та важка гіпокальціємія [87]. У хворих із ВГПТ зустрічаються надлишкові (5 і більше) та ектопічні паращитоподібні залози, ще створює додаткові проблеми при хірургічному обстеженні [88, 89]. Розуміння того, що відсутність зниження інтраопераційного ПТГ на ≥ 70% після, на перший погляд, «придатної резекції паращитоподібної залози», повинно спонукати хірурга до пошуку додаткових паращитоподібних залоз. Слід відмітити, що значна частина таких випадків вимагає повторної операції [90].

Анестезіологічний менеджмент. Загальна анестезія представляє собою потенційний бар'єр для пацієнтів із ВГПТ, особливо на тлі термінальної стадії ХНН, що підвищує і так високий ризик періопераційних ускладнень [91]. Такі пацієнти часто мають взаємопов'язані ризики, як внаслідок супутніх захворювань (гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет) так і інші фактори ризику, такі як коагулопатії, анемія, куріння [91]. Це збільшує ризик гіперкаліємії, аритмій, кровотеч, інфекцій, та інших небезпечних ускладнень [91]. В літературі є дані щодо застосування місцевої анестезії з використанням цервікальної блокади та легкої седації пацієнтів з первинним гіперпаратиреозом, але наразі дуже мало літературних даних щодо можливості цього підходу при двобічному видаленні паращитоподібних залоз та використання у пацієнтів з ВГПТ [91, 92].

Вторинний гіперпаратиреоз так, як і термінальна стадія ХНН, ставлять серйозні виклики лікарю-анестезіологу, стосовно вибору адекватного анестезіологічного забезпечення та розробки програми періопераційної інтенсивної терапії. Лікар-анестезіолог стикається з корекцію цілої низки взаємопов'язаних порушень вітальних функцій пацієнта, котрі спровоковані перебігом хронічної ниркової недостатності: артеріальною гіпертензією, персистуючою азотемією, порушенням електролітного обміну, кислотно-лужного стану крові, метаболічним ацидоз, анемією, коагулопатією та ін. Для анестезіолога дуже важливо зробити оптимальний вибір як анестезіологічного забезпечення оперативного втручання, так і відповідної корекції вище зазначених порушень, враховуючи хвилеподібний їх перебіг від одного гемодіалізу до наступного, забезпечуючи, при цьому, максимально безпечний рівень показників гомеостазу [93, 94].

Особливої уваги лікаря-анестезіолога потребує стан згортальної системи крові, адже такі порушення можуть мати фатальні наслідки. Це, та небезпека кровотеч, внаслідок зниження функції тромбоцитів, факторів згортання крові, підвищення фібринолізу, а також накопичення введених антикоагулянтів при проведенні попереднього гемодіалізу та прямою дією мембрани гемодіалізатора на тромбоцити. З іншого боку, лікар-анестезіолог повинен розуміти високі

ризики тромбоемболічних ускладнень, котрі розвиваються при порушенні авторегуляції гемостазу та запальних і атеросклеротичних уражень судин [95-97].

За даними, наведеними у сучасній літературі, тромбоемболізм зустрічається вдвічі частіше у пацієнтів термінальної стадії прогресуючої ХХН та ХНН, зі значним зниженням клубочкової фільтрації [98, 99]. Для таких пацієнтів характерне значне підвищення вмісту фібриногену крові при активації прозапальних маркерів, зростання С-реактивного білка та інтерлейкіну-6 [100]. Особливе місце в цьому механізмі може мати ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС), внаслідок зростання та активації у крові фібриногену, D-димеру та інгібітору активатора плазміногену (PAI-I) [101]. Вторинна, важко корегована нефрогенна артеріальна гіпертензія, можливо цукровий діабет, що призвів до ХХН, прискорене прогресування атеросклерозу, системна запальна реакція а також гіпергомоцистеїнемія, все це разом, призводить порушення гемокоагуляції. Відповідно вищезазначеному, та, не зважаючи на ризики виникнення кровотечі, превентивна антикоагулянтна терапія низько молекулярними гепаринами в профілактичних дозах (50% від рекомендованих терапевтичних доз), в цій категорії пацієнтів, є дуже необхідною, хоча вона і не виключає ймовірності виникнення кровотеч і відносно протипоказана після трансплантації нирки [102]. У літературі ми не знайшли інформації щодо випадків виникнення періопераційних кровотеч при оперативних втручань на паращитоподібній залозі.

Серцево-судинні захворювання, як і інші супутні захворювання, що часто супроводжують ХНН, обтяжують її перебіг, підвищують періопераційні ризики у пацієнтів з ВГПТ, прогресуючи з перебігом ХНН. Артеріальна гіпертензія (АГ) завжди супроводжує перебіг ХХН, посилюючись при зростанні ХНН, та часто є основною причиною виникнення ІХС та інших патологій з боку серцево-судинної системи.

Хронічна хвороба нирок у 85-100% супроводжується артеріальною гіпертензією [103]. Щодо пацієнтів, котрі проходять програмний гемодіаліз, то у частота виникнення у них артеріальної гіпертензії становиті від у 60 до 80%, іноді досягаючи 100% [104] у контрольних групах окремих досліджень.

Основними пусковими механізмами АГ при ХНН є затримка натрію та води, що призводить до збільшення об'єму циркулюючої плазми, зростання загального периферійного опору судин, в наслідок втрати пластичності судинної стінки та її набряку. Все це активує РААС, призводить до збільшення рівня реніну та ангіотензину ІІ плазми крові, вазоконстрикції аферентних та еферентних артеріол, зміни проникаючої здатності фільтруючих мембран та збільшення канальцевої реабсорбції. Враховуючи вище наведені патогенетичні зміни, які виникають внаслідок активації РААС, та стимуляцію симпатичної нервової системи, виправдано, в лікуванні артеріальної гіпертензії у цих пацієнтів, використання інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів до ангіотензину ІІ та симпатолітик центральної дії моксонідин. [105, 106].

Відомо, що у пацієнтів з ВГПТ, на тлі термінальної стадії ХНН, яким проводится гемодіаліз, підвищення рівня альдостерону у плазмі крові, супроводжується гіпергідратацією та артеріальною гіпертензією. Це призводить до фіброзування тканин, артерій та артеріол. Окрім цього, альдостерон профібротично впливаючи на міокард, стимулює його апаптоз [107], саме тому сучасні інгібітори альдостерону заслужено зайняли своє місце в комплексному лікуванні АГ у пацієнтів з ВГПТ на тлі ХНН. Враховуючи вищенаведене, ми можемо стверджувати, що ХХН з ХНН, особливо в її термінальній стадії, коли пацієнтам проводиться програмний гемодіаліз, перебіг завжди супроводжується анемією. Власне тому, проблема анемії залишається актуальною для пацієнтів з ВГПТ на тлі термінальної стадії ХНН та програмного гемодіалізу.

За даними сучасної літератури, анемія завжди виникає при швидкості клубочкової фільтрації менше 25 мл/хв., посиленні проявів кардіоваскулярних ускладнень, що проявляються збільшенням серцевого викиду, гіпоксичною периферійною вазодилятацією, зниженням загального периферійного судинного опору, гіпертрофією лівого шлуночка, зниженням скоротливості міокарда, що надалі призводить до дисфункції лівого шлуночка [93]. Тому, не дивлячись стійкість до терапії еритропоетином, яка часто виникає при ХХН, нефрогенна анемія має важливе значення та потребує відповідної корекції.

Питання наявності ІХС у пацієнтів з ВГПТ на тлі термінальної стадії ХНН, які перебувають на програмному гемодіалізі, дуже актуальне. Майже половина смертей таких пацієнтів обумовлена ІХС [108]. За даними Q. Саіта співавторів (2013), серед пацієнтів, яким проводився програмний гемодіаліз у зв'язку із термінальною стадією ХНН, з наявністю або відсутністю стенокардії, 63% пацієнтів мали значні стенози коронарних артерій [109]. Інші автори вказують на безсимптомні прояви ІХС у 50% досліджених пацієнтів, яким проводився програмний гемодіаліз у зв'язку з термінальною стадією ХНН [110]. Слід зауважити, що вторинна нефрогенна анемія також сприяє виникненню серцево-судинних захворювань. Так, багатоцентрове дослідження за участю 34241 пацієнтів показало, що зниження рівня гемоглобіну на 10 г/л підвищує ризик гіпертрофії лівого шлуночка на 50%, а смертність – на 18-25% [111]. Важливо розуміти, що ІХС та/або електролітні порушення, які нерідко супроводжують періопераційний перебіг пацієнтів з ВГПТ, можуть стати причиною раптової смерті, тому на всіх етапах лікування таких пацієнтів, залучення лікарів кардіологів є обов'язковим.

Враховуючи, що пацієнти з ХНН, яким тривало проводиться програмний гемодіаліз, мають пригнічення функції надниркових залоз, виражені порушення метаболізму, наявність стійкого метаболічного ацидозу, серцевосудинні та інші ризики, пов'язані із захворюванням, вважаємо за необхідне, вивчити можливість використання глюкокортикоїдів з метою відновлення метаболізму та використанням персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу для відповідного контролю динаміки змін метаболізму та оцінки ефективності хірургічного лікування пацієнтів з ВГПТ на тлі термінальної стадії ХНН.

1.5 Особливості періопераційного менеджменту пацієнтів при ендовідеохірургічних втручаннях

1.5.1 Положення на операційному столі, гемодинамічні ефекти карбоксиперитонеуму. Положення на операційному столі. Сучасні ендовідеохірургічні втручання, маючи в собі малоінвазивні та кровозберігаючі технології, значно зменшують додаткові до нозогенних неминучі анатомічні ураження та

розміри операційної крововтрати, максимально відповідають вимогам, закладеним в основних принципах ERAS: малоінвазивне хірургічне втручання, оптимальна післяопераційна аналгезія, безпека, рання активізація пацієнта, мінімізація післяопераційних ускладнень [11, 12, 13, 15].

Особливості хірургічних технологій, положення тіла на операційному столі, карбоксиперитонеум, нерідко велика тривалість операції висувають свої вимоги до їхнього анестезіологічного забезпечення та періопераційного менеджменту пацієнтів [112-115, 156].

У сучасній літературі ми не знайшли жодних конкретних рекомендацій щодо передопераційної підготовки та особливостей періопераційної інтенсивної терапії при ендовідеохірургічних втручаннях (ЕВХВ). Великої уваги, в першу чергу, вимагає стан серцево-судинної та дихальної системи. Їх дослідження, уточнення супутніх захворювань, положення тіла пацієнта на операційному столі є дуже важливими для запобігання можливим ускладненням при ЕВХВ. Надмірна вага, ожиріння, суттєво впливають на тяжкість стану пацієнтів, підвищують ризики періопераційних ускладнень. Щоб уникнути необхідності кілька разів повторювати спроби укладання пацієнта на операційному столі, необхідне стандартизування цього процесу. Це дуже важливо як для безпеки самої анестезії, так і проведення періопераційної інтенсивної терапії і тим самим виправдовує додатковий час та необхідні для цього зусилля. Для запобігання краніальному ковзанню тіла пацієнта на операційному столі часто використовуються спеціальні скоби, які надійно фіксують плечі. Небезпека травмування плечових сплетінь змушує багатьох авторів відмовитися від цієї практики на користь спеціальних «протиковзаючих» матраців (рис. 1.2) [116]. Проте, на думку інших авторів, ця практика не гарантує ймовірність ковзання тіла пацієнта при високих ступенях нахилу в положенні Trendelenburg [117]. Автори рекомендують спеціальний напівм'який підголівник, який захищає плечі від плечових скоб. Голова при цьому впирається в подушку підголівника, яка розташована між плечовими скобами, зменшуючи тиск на плечі і рівномірно розподіляючи вагу тіла на плечі, шию та голову.

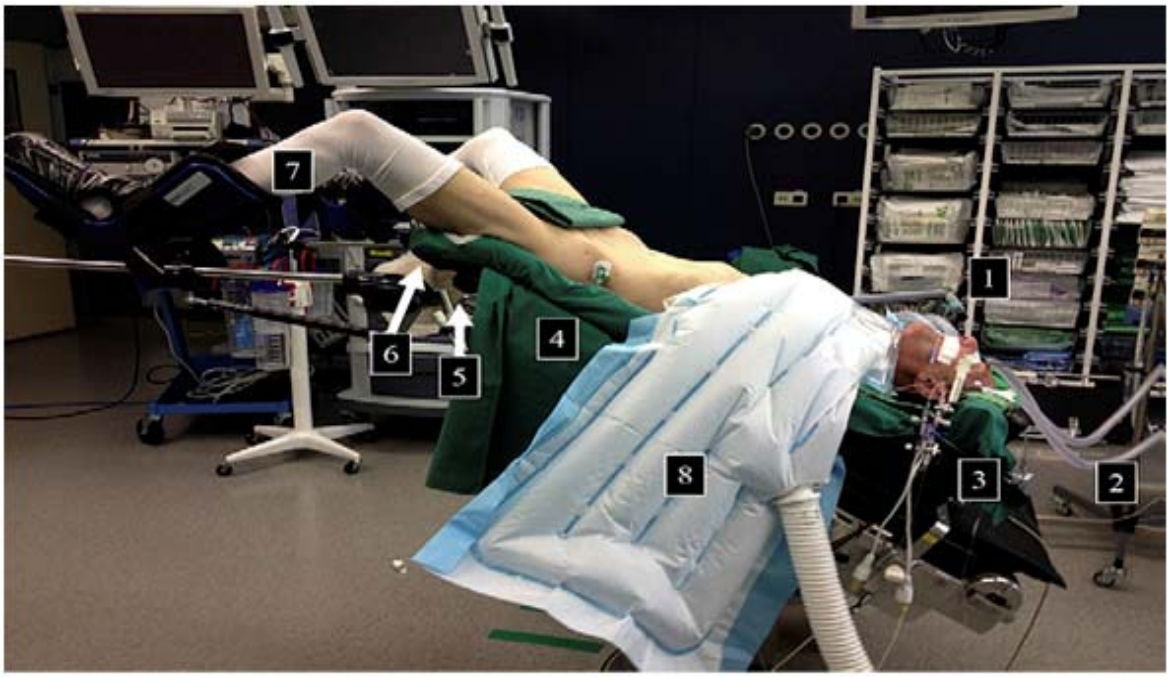

Рис. 1.2. Використання спеціальних «протиковзаючих» матраців

Обличчя надійно захищене від будь-яких зовнішніх впливів спеціальним екраном, поблизу нього має бути назогастральний зонд. Промежина повинна чітко збігатися з нижнім кінцем операційного столу, а нижня частина матраца операційного столу ідеально прилягати до тіла пацієнта, не стискаючи шкіру. Тримачі ніг необхідно розташовувати так, щоб унеможливити розвиток компартмент-синдрому. Необхідна також примусова подача теплого повітря для зігрівання тіла пацієнта. Розташовуючи дихальні шланги наркозного апарату, слід враховувати, що водний конденсат може потрапляти в дихальні шляхи через ендотрахеальну трубку, якщо шланги виявляться вище за голову пацієнта. Тримачі скоб повинні розташовуватися досить медіально, щоб запобігти ковзанню пацієнта між фігурними скобами. Для полегшення фіксації цих скоб до бічних рейок столу автори використовували спеціальні довгі гвинти. Надлишковий тиск на голову може викликати перенапругу шийного відділу хребта, у той час як надмірний тиск каудально на плечі може травмувати плечове сплетення [118]. Кабелі ЕКГ повинні бути розміщені під подушкою, щоб максимально уникнути контакту зі шкірою пацієнта, особливо при високих ступенях нахилу операційного столу. На особливу увагу заслуговує кріплення

верхніх і нижніх кінцівок до відповідних частин операційного столу, щоб при повороті тіла вниз або вгору головою, виключити розвиток ефекту джгута, який може призвести до рабдоміолізу, компартмент-синдрому, особливо у хворих з ожирінням [119].

Проводячи інвазивний вимір артеріального тиску, важливо правильно розташовувати датчик щодо рівня серця, особливо у положенні тіла Fowler і Trendelenburg, щоб мінімізувати помилки отриманих даних. Не завжди обличчя пацієнта буває в межах видимості анестезіолога. У цьому зв'язку важливо виключити контакт шкіри обличчя з твердими предметами та агресивними рідинами, забезпечити надійну прохідність і фіксацію ендотрахеальної трубки і назогастрального зонда, особливо в місці виходу з рота і носа, надійну прохідність і герметичність подовжувачів назогастральних зондів, а також захист слизових зондів від висихання. Захист обличчя повинен бути надійним, але не «агресивним», а також гарантовано попереджати його пошкодження при зміні положення тіла.

На рис. 1.3 представлена можливість пошкодження носа за зміни положення тіла на операційному столі [117]. Рекомендовано періодичний візуальний огляд обличчя протягом оперативного втручання.

Рис. 1.3. Ураження носа внаслідок зміни положення тіла на операційному столі.

Варто зазначити, що немає чітких рекомендацій щодо розміщення назогастрального або орогастрального зонду. Хоча, деякі автори стверджую, що «правильне» розташування зонда може запобігти випадковому попаданню шлункового вмісту з місця з'єднання зонда з подовжувачем, в очі пацієнта, при положенні тіла пацієнта вниз головою. Ризик аспірації вважається низьким, оскільки збільшення внутрішньочеревного тиску викликає функціональні зміни нижнього стравохідного сфінктера, що забезпечує підтримку сталості шлунково-кишкового градієнта тиску [120], а положення вниз головою має допомогти запобігти регургітації шлунково-кишкового вмісту внаслідок її пасивної евакуації [115]. Положення Trendelenburg та гравітація викликають виділення слини, яка може капати вниз на обличчя пацієнта та рушник. Деякі автори з метою профілактики використовують м-холіноблокатори (атропін або глікопіролат).

Краніальна міграція тіла пацієнта при високому положенні Trendelenburg може змістити трахею на 0,4±0,2 см, що може призвести до ненавмисної ендобронхіальної інтубації. Це зсув може спочатку не бути поміченим внаслідок збільшення вентиляції легень, пов'язаного з карбоксиперитонеумом. Тому при кожній зміні положення тіла рекомендується аускультативне визначення положення ендотрахеальної трубки [121, 122]. В одному з описаних випадків автори вказують на ситуацію, коли у пацієнта з трахеостомою, в положенні на спині, на початковому етапі була діагностована ендобронхіальна інтубація. Після зміщення трубки назад краніально, відновилося нормальне насичення артеріальної крові, але в момент переведення тіла пацієнта в положення Trendelenburg стали спостерігатися прояви порушення артеріальної оксигенації та гіперкапнію. Проведення фібробронхоскопії підтвердило усунення трубки. Зрозуміло, зміна положення тіла, як правило, не впливає на оксигенацію, але зміщення її при переведенні тіла в положення Trendelenburg або Fowler змушує запідозрити ендобронхіальну інтубацію і негайно вжити заходів.

Усі кабелі та з'єднання (кабелі ЕКГ, трубки, манжети вимірювання артеріального тиску тощо) повинні бути довгими, щоб мати достатній запас для запобігання потягу або зсуву, коли пацієнт знаходиться вниз або догори головою.

Для забезпечення простоти та зручності внутрішньовенного доступу, коли пацієнт перебуває вниз головою, можуть бути корисними додаткові розгалуження внутрішньовенної або артеріальної лінії. Системи переливання рідини повинні бути розташовані досить низько по відношенню до операційного поля, щоб не виникало їх натягу при зміні положення тіла пацієнта на операційному столі. Пристосування для повітряного обігріву тіла пацієнта, зазвичай, використовується, але положення Trendelenburg, як правило, не потребує спеціальної періопераційної термічної корекції [123].

Враховуючи наявність досить великої кількості громіздкого хірургічного та анестезіологічного обладнання, при проведенні ендовідеохірургічних операцій, операційні приміщення стають дещо «тісними» для бригад, що оперують. У зв'язку з цим стає дуже актуальною вимога, щоб все необхідне оснащення, пов'язане із забезпеченням вентиляції легень, моніторуванням функцій життєзабезпечення, пристрої для збирання крові та оцінки об'єму крововтрати, лінії внутрішньосудинних інфузій були постійно на увазі у анестезіолога.

Гемодинамічні ефекти карбоксиперитонеуму

Гемодинамічні ефекти карбоксиперитонеуму широко представлені у літературі. Деякі дослідники продемонстрували зниження серцевого викиду під час карбоксиперитонеуму [124, 125], тоді як інші повідомляли про мінімальний вплив його на серцеву функцію [126, 127]. A. Westerband та співавтори (2012) повідомили про зниження серцевого індексу на 30% у пацієнтів, які перенесли лапароскопічну холецистектомію [124]. Автори вважають, що основними інтраопераційними факторами, які можуть впливати на серцеву функцію при ЕВХВ, є внутрішньочеревний тиск, положення тіла та гіперкапнія. У більшості клінічних досліджень помірне підвищення рівня $PaCO_2$ (<45 мм рт. ст.) не відбивається на гемодинамічних показниках. Крім того, положення тіла, зворотне Trendelenburg, також не є головним фактором зміни гемодинаміки при ЕВХВ [128]. Підвищений внутрішньочеревний тиск призводить до зниження серцевої функції. Основним механізмом зниження серцевого викиду є

збільшення постнавантаження та зниження переднавантаження, обумовлене зниженням венозного повернення. D. Fleming та співавтори (2017) повідомили, що постнавантаження, виміряне як системний судинний опір, зростало на 25% вище за вихідне значення після інсуфляції вуглекислого газу в черевну порожнину, і приходило до норми після її припинення [129]. R. Zuckerman і S. Heneghan повідомляли, що зниження серцевого індексу відбувалося відразу після карбоксиперитонеуму під час лапароскопічної холецистектомії, і поверталося до початкового рівня протягом 10 до 15 хвилин після його припинення [130].

Аналогічні результати були отримані N. Nguyen та співавторами (2002) у хворих, які страждають на ожиріння, яким проводилося лапароскопічне шунтування шлунку (GBP): знижений серцевий викид відновлювався до вихідного значення через 2,5 години після припинення карбоксиперитонеуму [131].

Гемодинамічні зміни на різних етапах ЕВХВ, в положенні Trendelenburg, при куті нахилу тіла пацієнта на 45° вниз головою і внутрішньочеревному тиску 11-12 мм рт. ст. представлено на рисунку 1.4 [132]. При цьому автори не спостерігали значних змін показників гемодинаміки протягом усіх етапів операції. Параметри серцевої функції, за оцінкою черезстравохідної ехокардіографії, в цілому, коливалися незначно.

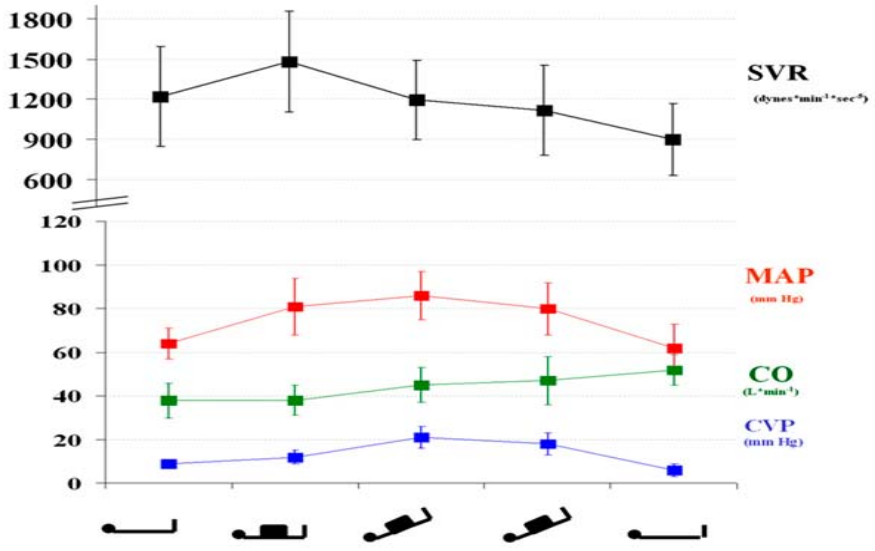

Рис. 1.4. Гемодинамічні зміни на різних етапах ЕВХВ при куті нахилу тіла пацієнта на 45° і внутрішньочеревному тиску 11-12 мм рт. ст.

Оскільки протягом всієї операції серцевий викид зберігався без суттєвої динаміки, зміни середнього артеріального тиску (MAP) були викликані зміною системного судинного опору (SVR). Ці зміни тиску крові були найбільш виражені після застосування карбоксиперитонеуму. При відновленні вихідного горизонтального положення тіла пацієнта відбулося зниження SVR і збільшення серцевого викиду. Автори вважають, що тривале збільшення SVR відбувається, ймовірно, внаслідок прямого механічного стиснення черевного артеріального русла, а також дії нейрогуморальних факторів. Гіпотонія, яка виникала при карбоксиперитонеумі, могла коригуватися зменшенням ступеня нахилу, повним відновленням горизонтального положення тіла або введенням помірної кількості фенілефрину. При цьому зберігалося постійність концентрації кисню в змішаній венозній крові, що вказувало на відповідність доставки і потреби в кисні [133-135]. Зростання центрального венозного тиску (CVP), відразу після переведення пацієнта в положення з високим ступенем нахилу голови, може досягати більше 40 мм вод. ст., але потім поступово знижується. Такий високий тиск венозного наповнення відображає високий внутрішньогрудний тиск, обумовлений тиском черевної порожнини на діафрагму, а не погіршення гемодинаміки. За даними авторів, тиск у верхній порожнистій вені зростав, а у правому передсерді та правому шлуночку практично не змінювався [132]. Отже, високе значення CVP не вимагає обмеження введення рідини, а, навпаки, воно може навіть маскувати гіповолемію [136, 137].

Особливо важливим є моніторинг трендів гемодинамічних показників разом із ретельним контролем крововтрати. Ймовірно, венозне повернення добре зберігається при поєднанні карбоксиперитонеуму і положення Тренделенбурга тому, що швидкість потоку крові через мітральний клапан на початку фази наповнення збільшувався на 25% [132]. При повороті операційного столу в «круте» положення Fowler або Trendelenburg вертикальне положення датчика може значно зміщуватися щодо середини правого передсердя, що підвищує ризик отримання помилкових даних інвазивного вимірювання кров'яного тиску. Тому, оцінюючи перфузійний тиск, важливо враховувати положення датчиків для вимірювання MAP і CVP а також своєчасно його коригувати.

1.5.2 Газообмін, механіка дихання легень, ЦНС, функція печінки, нирок, вибір анестетиків, періопераційна інтенсивна терапія, протипокази.

Газообмін. Хоча окремі ефекти впливу карбоксиперитонеуму та положення тіла на газообмін легень були вже досить добре описані при ЕВХВ [113, 138, 139], дотепер поки що мало літературних даних про їх комбінований вплив на функцію легень. Індукція анестезії зменшує функціональну залишкову ємність легень і таким чином знижує поверхню альвеолярно-капілярної мембрани, через яку відбувається газообмін. Незважаючи на те, що карбоксиперитонеум і «круте» положення тіла пацієнта Trendelenburg, як очікувалося, посилять ателектаз і надалі призведуть до зниження функціональної залишкової ємності легень, автори виконали дослідження та показали, що легеневе шунтування крові не збільшувалося, а зміни вентиляції мертвого простору були незначними, на що вказувала відсутність зміни градієнта $PeCO_2/PaCO_2$ [140].

A. Lumb вказує на те, що 10% венозного шунтування крові в легенях відбувається після індукції в наркоз [141]. Половина цього венозного підмішування крові обумовлено ателектазуванням в результаті абсолютного шунтування, а інша половина – результат дисперсії розподілу перфузії в альвеолах з низьким вентиляційно-перфузійним співвідношенням через вентиляційно-перфузійні порушення. Є дані, що свідчать, що збільшення внутрішньочеревного тиску до 14 мм рт. ст., при укладанні тіла пацієнта з помірним нахилом головою вниз (-20^0), істотно не впливає на обсяг мертвого простору або легеневе шунтування [139, 142, 143].

Більш того, L. Andersson та співавтори виявили, що, незважаючи на збільшення ателектазування легень, карбоксиперитонеум тимчасово зменшує легеневе шунтування венозної крові і, тим самим, призводить до підвищення артеріальної оксигенації крові [144, 145]. Ці дані знайшли підтвердження удослідженнях інших авторів [146, 147].

Чому карбоксиперитонеум підвищує артеріальну оксигенацію крові, незважаючи на зростання ателектазування площі легень достеменно невідомо. L. Andersson та співавтори вважають, що карбоксиперитонеум може покращити

вентиляційно-перфузійне співвідношення тому, що збільшений внутрішньочеревний тиск передається на грудну клітину і може призвести до зниження перфузії в тих областях, де шунтування превалювало до карбоксиперитонеуму [144]. Ця теорія підтверджується зменшенням дисперсії кровотоку після початку накладання карбоксиперитонеуму, що вказує на покращення процесів вентиляції та перфузії. Збільшення капілярного PCO_2 у легенях підвищує гіпоксичну вазоконстрикцію.

Цікаво, що функція легень не стає більш порушеною у цих нефізіологічних умовах. Навіть у пацієнта з 25% венозним шунтуванням у легенях, після індукції наркозу, не збільшувалося після карбоксиперитонеуму та «крутого» положення Trendelenburg [140]. Хоча ці результати обнадіюють і, в середньому, показники газообміну не змінюються при карбоксиперитонеумі, зрозуміло, що існують і значні індивідуальні відмінності в окремих пацієнтів [148, 149].

На окремих етапах операції можуть спостерігатися позитивні ефекти від більш високих значень FiO_2, збільшення хвилинної вентиляції легень, альвеолярного рекруїтмент-маневру з або без застосування позитивного тиску в кінці видиху (PEEP), наприклад, після відновлення горизонтального положення тіла пацієнта на операційному столі. Тому, дуже важливо уважно контролювати показники насичення артеріальної крові киснем, а також концентрацію CO_2 у суміші, що видихається пацієнтом в кінці видиху і, якщо необхідно, використовувати газовий аналіз артеріальної крові, щоб оцінювати альвеолярно-артеріальні градієнти O_2 і CO_2.

Тим не менш, інтраопераційний вплив карбоксиперитонеуму та положення тіла пацієнта на об'єм вентиляції мертвого простору та венозне шунтування крові в легенях досить малі та не повинні бути перешкодою для забезпечення оптимальної хірургічної експозиції та використання відповідного положення тіла пацієнта на операційному столі.

Щодо необхідності застосування PEEP, на сьогодні немає чіткого розуміння переваг та недоліків.

Причини, через які не варто застосовувати PEEP [150-152]:

1) не доведено ефективності низьких значень PEEP;

2) артеріальна оксигенація вже покращується внаслідок карбоксиперитонеуму;

3) подальше збільшення внутрішньогрудного тиску;

4) можливе уповільнення венозного відтоку мозку.

Однак, F. Valenza та співавтори (2010) вважають за можливе використання PEEP, але питання використання рекруїтмент-маневру потребує додаткового дослідження. Що стосується досліджень доставки та споживання кисню, рівня метаболізму і кислотно-лужного стану при ЕВХВ, то в літературі таких даних не знайдено [153].

Особливе місце посідають пацієнти з ожирінням, котрі мають спершу підвищений внутрішньочеревний тиск (9 – 10 мм рт. ст.) [154]. Внутрішньочеревний тиск у здорових осіб без ожиріння становить 5 і менше мм рт. ст. [155]. Виконання ЕВХВ потребує підтримання більш високого внутрішньочеревного тиску – на рівні 15 мм рт. ст. Несприятливі наслідки карбоксиперитонеуму у таких пацієнтів подібні до тих, які спостерігаються і без ожиріння. Однак, ЕВХВ у них можуть призвести до системної абсорбції вуглекислого газу та підвищення вимог до її усунення. Підвищений внутрішньочеревний тиск збільшує венозний застій, знижує портальний кровообіг, діурез та дихальний комплайнс, підвищує тиск у дихальних шляхах та погіршує роботу серця.

Інтраопераційна інтенсивна терапія, спрямована на мінімізацію вище зазначених несприятливих наслідків, включає відповідну корекцію дихання, спрямовану на запобігання розвитку гіперкапнії та ацидозу, використання пристроїв послідовного стиску м'яких тканин для зниження венозного застою та оптимізації. Все це сприяє зниженню негативних наслідків підвищення внутрішньочеревного тиску на функцію серця та нирок [155 – 157].

Механіка дихання легень. Поєднання карбоксиперитонеуму з «крутими» положеннями тіла на операційному столі змінюють механіку вентиляції легень, переважно, за рахунок зниження грудного комплайнсу [153, 157-159]. Існують

різні методи зниження пікового тиску та тиску плато вдиху при ЕВХВ. При цьому важливо розуміти, що ці тиски оцінюються за тиском у перехіднику дихальної трубки і не відображають ні тиск в альвеолах, ні трансмуральний тиск, що діє через альвеоли. Основна частина збільшення тиску в дихальних шляхах обумовлена зниженням комплайнсу грудної стінки внаслідок карбоксиперитонеуму і тиском черевної порожнини на діафрагму. Зміна положення тіла вниз головою мало впливає на легеневий комплайнс. І це означає, що перероздягнення альвеол не відбувається, незважаючи на високий тиск у дихальних шляхах. Альвеоли розтягуються внаслідок підвищення трансмурального тиску через альвеолярні або легеневі поверхні (трансмуральний тиск = альвеолярний тиск – внутрішньогрудний тиск).

У зв'язку з тим, що тиск у плевральній порожнині та альвеолах збільшується в однаковій мірі (за рахунок зниження комплайнсу грудної стінки), трансмуральний тиск та альвеолярні об'єми суттєво не змінюються. Таким чином, підвищення тиску в дихальних шляхах, як таке, не повинно розглядатися як лікувальний напрямок вентиляції. Остання має бути продовжена з нормальним дихальним об'ємом. Певне підвищення тиску в дихальних шляхах має створювати надмірне занепокоєння анестезіологу. При цьому слід врахувати, що зниження пружності грудної стінки також вносить певні помилки високими значеннями центрального венозного тиску (CVP). Тим не менш, поглинання та елімінація екзогенного CO_2 вимагає до 30% додаткової вентиляції для підтримки нормокапнії [139]. Будь-яке збільшення CO_2 в кінці видиху більше, ніж на 25%, що зберігається більше 30 хвилин після початку карбоксиперитонеуму, може призводити до підшкірної емфіземи CO_2 [138].

Щоб зменшити піковий тиск у дихальних шляхах, при керованій об'ємом механічної вентиляції, дихальний об'єм може бути зменшений, а частота дихання та тривалість фази вдиху збільшені (наприклад, співвідношення вдих-видиху може бути змінено від 1:2 до 1:1). Вентиляція легень, керована тиском, може обмежувати тиск на вдиху, але дихальний об'єм стає залежним від показників опору дихальних шляхів і комплайнсу легень, що постійно

змінюються. Тому необхідна обережна зміна показників вентиляції під контролем $PeCO_2$.

Режим вентиляції, керований тиском, а також аналогічні режими вентиляції, доступні на багатьох сучасних наркозних апаратах, які використовують спеціальне програмне забезпечення, що дозволяє регулювати газовий потік вдиху, забезпечуючи необхідний дихальний об'єм з найменшим тиском в дихальних шляхах. Дещо дивно, що ці апарати не дозволяють автоматично змінювати співвідношення вдиху-видиху, яке є важливим інструментом для зниження тиску в дихальних шляхах, подовжуючи час вдиху.

Зважаючи на вищенаведене, ми можемо стверджувати, що не існує ідеальних режимів вентиляції легень, не дивлячись на велику їхню різноманітність [160-161].

Важливо розуміти, чому тиск у дихальних шляхах зростає і чому він не відображає ані альвеолярний, ані трансмуральний тиск легень.

Ефективність та безпека підтримки нормокапнії вже доведено. D. Lister та співавтори допускають деяке підвищення P_ACO_2 у межах безпечних значень гіперкапнії, які, як правило, добре переносяться хворими протягом усієї тривалості анестезіологічного забезпечення ЕВХВ. Це може бути пов'язано з надмірною резорбцією вуглекислого газу із за очеревинного простору. Слід сказати, що ступінь його резорбції з очеревини невеликий. Але коли вуглекислий газ знаходить свій шлях поза очеревиною, через операційне поле або в проміжку між очеревиною та іншими структурами, що складають черевну стінку, може виникнути надмірне екзогенне його поглинання. Ця ситуація значною мірою напружує можливості видалення вуглекислого газу через легені.

Нарешті, внутрішньочеревний тиск вуглекислого газу може бути знижений шляхом короткочасної гіпервентиляції або тимчасового видалення частини газу, що може знизити $PaCO_2$ до прийнятного рівня. Оскільки зростання $PaCO_2$ залежить від внутрішньочеревного тиску, зменшення останнього може допомогти у зниженні $PaCO_2$ [162].

Центральна нервова система. Пацієнти зазвичай добре переносять навіть тривалі (> 6 годин) епізоди карбоксиперитонеуму разом із комбінованим впливом «крутих» положень тіла на операційному столі. Причини цього такі.

По-перше, церебральний кровотік (CBF) авторегульований. Приплив крові до головного мозку здійснюється у певних ауторегульованих межах: коли церебральний перфузійний тиск (CPP) знижується, судини мозку розширюються, зберігаючи CBF. При зниженні CPP нижче 50 мм рт. ст., CBF зменшується разом з CPP (хоча точне їх співвідношення, ймовірно, складніше і відрізняється у різних пацієнтів) [163].

Якщо церебральну перфузію подати як резистор Старлінга, CPP можна розрахувати як різницю між середнім артеріальним тиском (MAP) та CVP або внутрішньочерепним (ICP), залежно від того, що більше. Середній артеріальний та інтракраніальний тиск легко вимірюються. CPP не може бути вищим, ніж різниця між цими двома (але воно може бути і нижче, якщо ICP вище, ніж CVP, хоча ICP при ЕВХВ, як правило, не вимірюється. Якщо датчик тиску встановлюється на рівні зовнішнього слухового проходу, і пацієнт поміщається головою вниз, обидва показники (MAP і CVP) зростають однаково (наприклад, на 20 см H_2O або 14,7 мм рт. ст.), що призводить до відсутності зміни у CPP [164].

A. Kalmar та співавтори виявили, що CPP (MAP – CVP), після повороту тіла у положення Trendelenburg, залишається в рамках, між якими зазвичай підтримується саморегуляція CBF [165]. Проте пізніше, протягом оперативного втручання, у деяких пацієнтів CPP може знизитися нижче 50 мм рт. ст., у зв'язку з чим деякі анестезіологи, незалежно від впливу на результат стану, вважають за необхідне проводити інвазивний моніторинг середнього артеріального та інтракраніального тиску. Автори використовують цю інформацію для ухвалення рішення про використання фенілефрину для відновлення CPP вище 60 мм рт. с.т. При розміщенні датчика на рівні зовнішнього слухового проходу CPP може бути безпосередньо розраховано від середніх значень, що відображаються на моніторі. Високі значення CVP та MAP, що відображаються на

моніторах, не свідчить про достатній статус наповнення та перфузійного тиску у більш високо розташованих органах.

По-друге, карбоксиперитонеум збільшує внутрішньочерепний тиск. Це збільшення не залежить від pH артеріальної крові, ні від оксигенації або середнього артеріального тиску. І ця тенденція зберігається навіть за низьких значень (8 мм рт. ст.) внутрішньочеревного тиску і особливо виражено у тварин з початково підвищеним ICP [166-168]. Положення Trendelenburg, при цьому, посилює підвищення ICP під час інсуфляції CO_2 у черевну порожнину, але повернення у вихідне положення тіла не усуває його [166]. Точний механізм, за допомогою якого внутрішньочеревний тиск впливає на ICP, не з'ясований, але ймовірно він багатофакторний [169]. Згідно з доктриною Monro-Kellie, вміст черепа складається з трьох елементів: паренхіми головного мозку, артеріальної та венозної крові, а також спинномозкової рідини, що знаходяться в динамічній рівновазі. Швидко підвищення обсягу будь-якого з цих компонентів призводить до підвищення ICP. Було припущено, що збільшення внутрішньочеревного та внутрішньогрудного тиску, а також зниження абсорбції спинномозкової рідини під час інсуфляції CO_2, ускладнюють дренажну функцію поперекового венозного сплетіння і викликають збільшення судинного об'єму крижового простору, що призводить до зростання ICP [166, 170].

Окрім цього, як відомо, гіперкапнія спричиняє церебральну вазодилятацію, що призводить до збільшення ICP. Якщо навіть ICP не збільшиться, то підвищений трансмуральний судинний тиск може негативно вплинути на внутрішньомозкові судини, схильні до розриву.

По-третє, існують інші важливі критерії, які вказують на те, як головний мозок переносить карбоксиперитонеум і «круте» положення Trendelenburg. A. Kalmar та співавтори, використовуючи церебральну спектрофотометрію, знайшли безпечні показники регіональної оксигенації мозку. У той же час, у трьох хворих ними проводилася комп'ютерна томографія головного мозку до і одразу після процедури (<15 хвилин) і не було виявлено жодних відхилень. [171].

По-четверте, набряк тканини пацієнта, яка може виникати в положенні Trendelenburg, аж ніяк не свідчить про накопичення внутрішньомозкової рідини. Гематоенцефалічний бар'єр допомагає запобігти розвитку інтерстиціального набряку в ЦНС, незважаючи на збільшення гідростатичного тиску в кровоносних судинах головного мозку. Корисну інформацію можна отримати з космічних досліджень: положення вниз головою використовується для моделювання умов, що переважають у космічному просторі – невагомість викликає переміщення рідини від ніг до головного мозку аналогічно тому, що відбувається під час «крутого» положення Trendelenburg.

Дані досліджень на тваринах (кроликах) виявили перевантаження лише м'якої мозкової оболонки судин після 8 днів нахилу без будь-яких проявів набряку нейронної тканини головного мозку або будь-якого витоку спеціальних маркерів через стінки судин [172]. Хоча багато аспектів залишаються не зовсім ясними, нижче наведені дані обнадіюють. R. Pandey та співавтори вказують на те, що жодного підтвердження впливу карбоксиперитонеуму, у поєднанні з крутим становищем Trendelenburg, на виникнення набряку головного мозку немає. Є межі, однак, треба враховувати певні обставини, наприклад наявність об'ємного ураження головного мозку [173]. Автори стверджують, що будь-яка причина, яка може порушити гематоенцефалічний бар'єр (наприклад, пухлини головного мозку), може нести невідомі погано передбачувані та складні для розуміння ризики.

У літературі повідомлялося про післяопераційну ішемічну задню оптичну нейропатію після мінімально інвазивної простатектомії [174], але причина її залишається не ясною. При цьому, навіть у пацієнтів з глаукомою або іншими захворюваннями очей, автори не повідомляли про підвищення ризику цих нейропатій при зміні положення тіла на операційному столі. Оскільки в процесі переведення тіла пацієнта в положення Trendelenburg, внутрішньоочний тиск підвищується, в середньому, на 13 мм рт. ст. порівняно з вихідним значенням, зрозуміло, що пацієнти з глаукомою перебувають у зоні ризику та вимагають продовження запланованого раніше протиглаукомного лікування.

Функція печінки. У сучасній літературі є дані, що свідчать про вплив карбоксиперитонеуму на функцію печінки через зниження портального кровотоку. Так, J. Jakimowics та співавтори представили свої дослідження на тваринах та людині, де підвищення внутрішньочеревного тиску до 15 мм рт. ст. призводило до зниження портального кровотоку [175]. У тому ж джерелі представлено їх клінічне дослідження лапароскопічної холецистектомії, де автори пов'язували зниження портального кровотоку на 53% з підвищенням внутрішньочеревного тиску до 14 мм рт. ст. Зниження портального венозного кровотоку при карбоксиперитонеумі може призвести до печінкової гіпоперфузії, гострого пошкодження гепатоцитів та зростання рівня печінкових ферментів.

A. Halevy та співавтори повідомили про короткочасне підвищення рівня печінкових трансаміназ, після лапароскопічної холецистектомії, та їх повернення до вихідних значень за 72 години, після закінчення операції [176]. Розуміння впливу карбоксиперитонеуму на портальний венозний кровообіг особливо важливе для пацієнтів з ожирінням, оскільки ці пацієнти часто мають попередні захворювання печінки. Механізми післяопераційних змін функції печінки при ЕВХВ включають пряму операційну травму печінки, використання загальних анестетиків та зниження портального венозного кровообігу під час карбоксиперитонеуму. Таким чином, застосування карбоксиперитонеуму вважається безпечним у пацієнтів із нормальною вихідною функцією печінки. Необхідні подальші дослідження, щоб оцінити безпеку карбоксиперитонеуму у пацієнтів із вихідною тяжкою дисфункцією печінки.

Функція нирок. Підвищення внутрішньочеревного тиску під час лапароскопічних операцій може призвести до олігурії або анурії у ссавців. Незважаючи на це, попередні дослідження не змогли підтвердити відповідне пошкодження нирок, і не було знайдено в дослідженнях, де щури піддавалися дії карбоксиперитонеуму до чотирьох годин: діурез був знижений, але NGAL (ранній тропоніновий показник ушкодження нирок), що є чутливим маркером ушкодження нирок було збільшено [177]. Автори стверджують, що немає даних

про вплив положення Trendelenburg окремо та спільно з карбоксиперитонеумом на функцію нирок. Підтримання адекватного стану наповнення та нормального серцевого викиду, на думку авторів, є пріоритетним у безпеці функції нирок. За цих умов діурез навряд чи є предиктором післяопераційної дисфункції нирок [178, 179].

Вибір анестетиків. Немає індивідуальних схем періопераційного менеджменту у цій групі пацієнтів. Зазвичай використовуються або тотальна внутрішньовенна анестезія або методики з використанням інгаляційних анестетиків. Немає спеціальних протипоказань для використання закису азоту, його можна використовувати в екстреній хірургії. Хоча завжди є ризик венозної повітряної емболії [180].

Періопераційна інтенсивна терапія. Щодо підтримки водного балансу, то переваги у використанні колоїдів перед кристалоїдами є не доказаною. У добровольців при нахилі тіла головою вниз набряк обличчя, що виникає, насамперед, був обумовлений підвищеним капілярним тиском і зниженням колоїдно-осмотичного тиску плазми [181]. Можливо, варто уникати надмірного введення кристалоїдів. Стверджуючи, що пробудження пацієнта є найкращим показником нейромоніторингу, деякі дослідники вважають за краще відразу екстубувати хворих після операції. У післяопераційному періоді проводиться багатокомпонентне післяопераційне знеболювання, призначаються антихолінестеразні препарати, які значно послаблюють спазм сечового міхура та зменшують відчуття дискомфорту від присутності катетера Foley. Блокади поперечного м'яза живота, проведені після індукції наркозу, можуть забезпечити додаткове післяопераційне знеболювання. Вкрай важливо переконатися в прохідності дихальних шляхів після екстубації трахеї. Набряк обличчя і повік можуть бути важливою ознакою того, що може попередити лікаря про набряк дихальних шляхів, проте значний набряк тканини горла і гортані може і не мати видимих зовнішніх ознак. Набряк м'яких тканин гортані може бути оцінений шляхом проведення випробування на герметичність манжети: газ повинен легко проходити повз ендотрахеальну трубку після здування манжети, при

тиску в дихальних шляхах 15 см H_2O. Іншим варіантом діагностики набряку м'яких тканин гортані є неможливість самостійно дихання пацієнта при закритті проксимального кінця інтубаційної трубки після випускання газу з манжетки. В ідеалі пацієнт здатний дихати «навколо інтубаційної трубки». Порушення дихання після екстубації трахеї може вимагати повторної інтубації з подальшою вентиляцією у відділенні інтенсивної терапії [182].

Низка авторів вказують на те, що якщо тест витоку газу повз манжету негативний, екстубація трахеї не повинна проводитися, поки набряк не спаде. Інші показання для короткочасної післяопераційної вентиляції можуть включати надмірну втрату крові або виражену підшкірну емфізему. Фуросемід може бути призначений урологом для профілактики утворення згустків крові у сечовивідних шляхах. При цьому доцільним є введення рідини з метою компенсації надлишкової продукції сечі та втрату електролітів [164].

Протипокази. Основним протипоказанням до ЕВХВ є внутрішньочерепна патологія, пов'язана із внутрішньочерепною гіпертензією або порушення гематоенцефалічного бар'єру. У пацієнтів, які страждають на глаукому, ймовірно, необхідно забезпечити нормальний внутрішньоочний тиск.

Враховуючи вказані вище патофізіологічні зміни в органах і системах життєзабезпечення пацієнтів при ендовідеохірургічних втручаннях (зміни гемодинаміки, механіки функціонування легень, газообміну, кисневого режиму, функції печінки, нирок та центральної нервової системи) які пов’язані з використанням карбоксиперитонеуму, особливостями хірургічних технологій та тривалістю оперативних втручань, вважаємо важливим дослідити зміни метаболізму при цих оперативних втручаннях, визначити способи його корекції та розробити відповідний протокол періопераційної інтенсивної терапії цих порушень.

Отримані результати даного розділу були використані у наступних наукових публікаціях:

1. Денисенко АИ. Особенности периоперационного обезболивания при эндовидеохирургических вмешательствах. Біль, знеболювання і інтенсив. терапія. 2013;(2):138-40.

2. Ткаченко РП, Дудар ІО, Денисенко АІ, Губар ОС. Вторинний гіперпаратиреоз та ренальна остеодистрофія у хворих з хронічною нирковою недостатністю, які знаходяться на лікуванні програмним та перитонеальним діалізом. Вісн. проблем біології і медицини. 2013;4(1):209-12. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2013_4%281%29__44.

3. Денисенко АІ. Профилактика и интенсивная терапия абдоминального компартмент-синдрома. В: V Британсько-Український Симпозіум з міжнародною участю. Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на особливостях лікування осіб похилого віку. 2013 Квіт 24-25; Київ. Острые и неотлож. состояния в практике врача. 2013;1:75-6. (www.emergency.health-ua.com).

4. Денисенко АІ. Показники енергобіомоніторингу при ендовідеохірургічних втручаннях. Вісн. проблем біології і медицини. 2015;3(2):256-9.

5. Денисенко АИ. Особенности периоперационного ведения пациентов при эндовидеохирургических вмешательствах. Положение пациента на операционном столе, влияние на систему органов жизнеобеспечения: гемодинамика. Клін. хірургія. 2015;(7):69-72.

6. Денисенко АИ. Особенности периоперационного ведения пациентов при эндовидеохирургических вмешательствах. Газообмен, механика легких, центральная нервная система, функция печени, почек, выбор анестетиков, интенсивная терапия, противопоказания. Клін. хірургія. 2015;(8):62-67.

7. Денисенко АІ. Моніторинг BIS-індексу при загальному знеболенні – важливий компонент періопераційної безпеки. В: VIII Британсько-Український Симпозіум з міжнародною участю. Акцент на проблемах стандартизації в анестезіології, інтенсивній терапії та невідкладній допомозі при травмі та пораненнях. 2016 Квіт 20-23; Київ. Острые и неотлож. состояния в практике врача. 2016;(1/1):17-8. (www.urgent.com.ua).

8. Денисенко АІ. Оцінка ефективності використання парацетамолу в періопераційному знеболюванні під час ендовідеохірургічних втручань на органах черевної порожнини. Клін. хірургія. 2018;85(11):65-7. doi: 10.26779/2522-1396.2018.11.65.

9. Денисенко АІ, Черній ВІ. Періопераційний метаболізм у пацієнтів з тиреотоксикозом, можливості його корекції. Клін. та профілакт. медицина. 2021;(3)17:36-48. https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.05.

10. Денисенко АИ, Черний ВИ, Ткаченко РП. Вопросы лечения вторичного гиперпаратиреоза глазами анестезиолога. Опыт периоперационного анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии при паратиреоидном хирургическом вмешательстве. Клін. та профілакт. медицина. 2021;(2):4-16. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.01.

11. Денисенко АІ, Черній ВІ. Ризики періопераційної гіперкапнії. Клінічне спостереження: випадок тяжкого ускладнення тривалого карбоксиперитонеуму при лапароскопічній правобічній геміколонектомії та його лікування. Клін. хірургія. 2022;89(9/10 Дод, Матеріали V з'їзду колопроктологів України; 2022 Жовт 20-22; Київ):108-10. http://hirurgiya.com.ua.

РОЗДІЛ 2
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальноклінічна характеристика хворих та дизайн дослідження

Представлена робота є порівняльним ретроспективно-проспективним одноцентровим відкритим рандомізованим клініко-лабораторним дослідженням, в якому вивчаються показники гемодинаміки, газообміну, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів, що оперуються з плановою та невідкладною хірургічною патологією під загальним знеболення.

Дослідження виконувалося згідно вимогам Фармакологічного комітету Міністерства охорони здоров'я України, Універсальної декларації біоетики та прав людини 1997 р., директиви ЄЕС № 609 (1986), Конвенції Європейського Союзу відносно прав людини та біомедицини 1997 р., Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2000) з поправками 2008р., наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009, № 944 від 14.12.2009, № 616 від 03.08.2012, що підтверджується висновком комісії з питань біомедичної етики ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС (протокол № 1 від 23.01.2023). У кожного учасника дослідження була отримана письмова інформована згода та вжито всіх заходів забезпечення анонімності пацієнта.

Дослідження проведено в хірурічному центрі Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної мединцини» Державного управління справами м. Київ, Україна (головний лікар д.мед.н. професор О.Л. Зюков) з 23.10.2014 по 30.10.2022. Лабораторні дослідження виконані на базі клінічної лабораторії установи, де виконувалась робота, та медичної лабораторії «Діла», м. Київ.

Критерії включення в дослідження:

- вік від 18 до 78 років;

- планові та невідкладні оперативні втручання під загальним знебо-ленням з низько- та малопоточною штучною вентиляцією легень та використанням інгаляційного анестетика севофлюрана;
- тяжкість стану за ASA II-IV;
- інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії невключення в дослідження:

- наявність тяжкої цереброваскулярної патології з органічною неврологічною симптоматикою;
- дилатаційна кардіоміопатія та (або) ішемічна хвороб серця з фракцією викиду серця менше 35%;
- вік менше 18 та понад 78 років;
- шлунково-кишкові кровотечі;
- синдром поліорганної недостатності;
- наявність вторинного перитоніту;
- наявність тотального мезентеріотромбозу кишківника;
- стадія декомпенсації соматичної патології;
- передопераційна тяжкість стану за ASA-V і VI;
- відмова пацієнта від участі у дослідженні.

Для досягнення мети роботи та розв’язання поставлених завдань попередньо було обстежено 1121 пацієнтів, яких було прооперовано в хірургічному центрі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС з 23.10.2014 по 30.10.2022 (рис. 2.1). Групу ретроспективного скринінгу «РС» (n=126) склали ретроспективно досліджені пацієнти з грижами стравохідного отвору діафрагми (n=61) та гострим калькульозним холециститом (n=65), які були відібрані методом рандомізації, відповідали критеріям включення в дослідження та яким був проведений енергоаудит по наркозним листам історій хвороб. У групу проспективного скринінгу «ПС» увійшли 995 осіб із хірургічними захворювання органів шиї, передньої черевної стінки, черевної порожнини, та які відповідали критеріям включення – група проспективного скринінгу «ПС». Із груп дослідження були видалені пацієнти, які відповідали критеріям не включення в дослідження.

Так, в групі ретроспективного дослідження, критеріям не включення відповідали 4 пацієнти з гострим калькульозним холециститом, що ускладнився: 1 – гострим панкреатитом з синдромом поліорганної недостатності, 1 – шлунково-кишковою кровотечею, 1 – вторинним фібринозно-гнійним перитонітом, 1 – мав дилатаційну кардіоміопатію з фракцією викиду серця менше 35%. У групі проспективного дослідження, критеріям не включення відповідав 1 пацієнт, із вторинним гіперпаратиреозом тяжкого ступеня, на тлі термінальної стадії хронічної ниркової недостатності з вираженими проявами кальцій-уремічної артеріолопатії (кальцифілаксії), синдромом поліорганної недостатності та дилатаційною кардіоміопатією з фракцією викиду серця менше 35%.

Таким чином, за виключенням осіб, які відповідали критеріям не включення в дослідження, ретроспективна група «Р» склала 122 особи, проспективна група «П» – 994 особи, загальною кількістю досліджених 1116 осіб.

Нозологічний склад проспективно обстежених пацієнтів був наступний:

260 пацієнтів з аутоімунним тиреоїдитом та раком щитоподібної залози, які ускладнилися тиреотоксикозом;

268 пацієнтів із вторинним гіперпаратиреозом, системним остеопорозом, на тлі термінальної стадії хронічної ниркової недостатності та програмного гемодіалізу.

139 пацієнтів з грижею передньої черевної стінки.

194 пацієнти з грижами стравохідного отвору діафрагми.

131 пацієнт з жовчекам’яною хворобою та гострим калькульозним холециститом.

2 пацієнти клінічних випадків: з морбідним ожирінням та колоректальною пухлиною черевної порожнини.

Дизайн проведеного дослідження базувався на поставлених у ході затвердження роботи задачах. Виходячи з останніх, план дослідження можна подати у вигляді схеми, наведеної на рисунку 2.1.

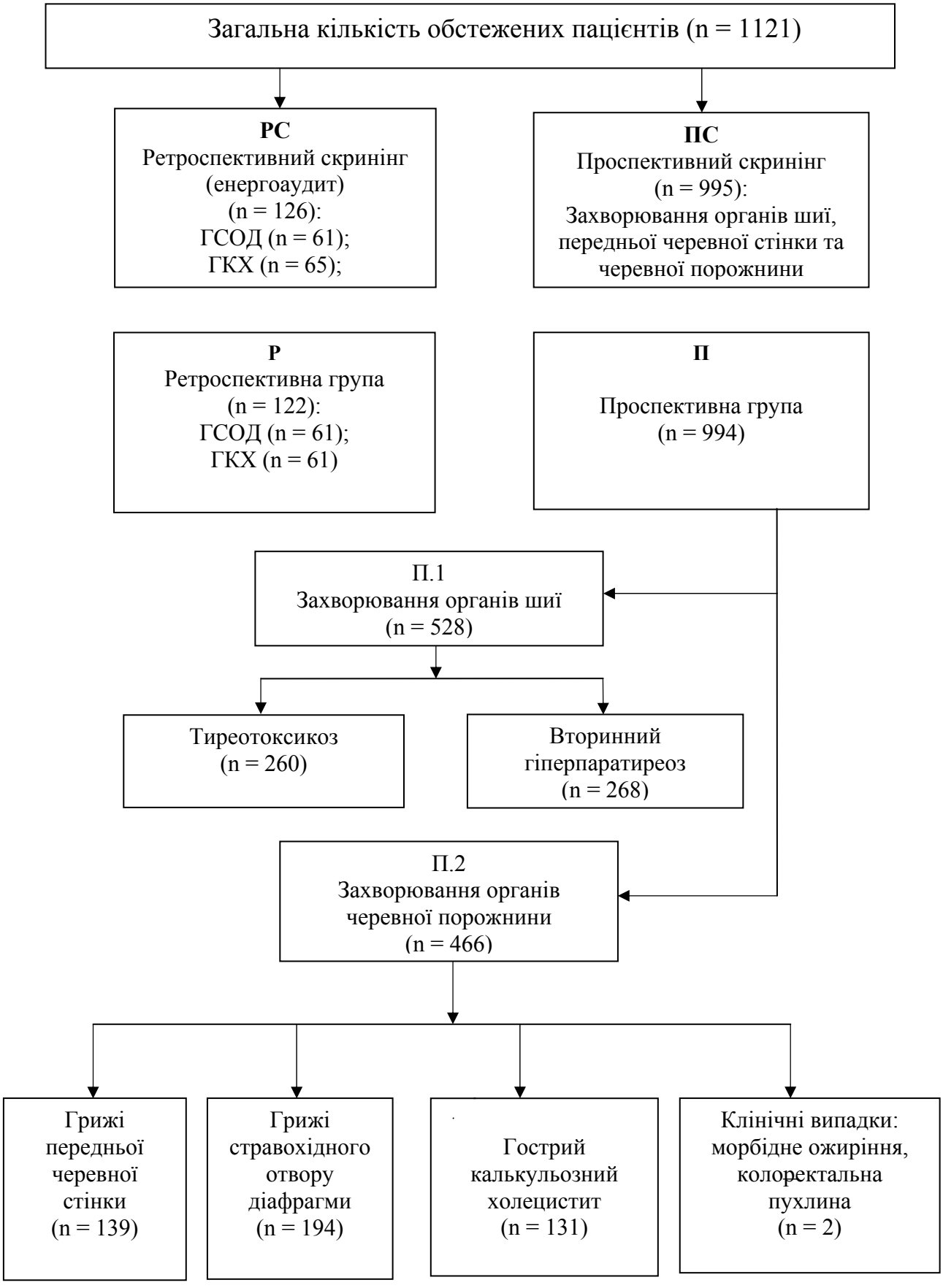

Рис. 2.1. Групи дослідження та розподіл пацієнтів по групах

2.2 Характеристика досліджуваних груп

Демографічний та антропометричний розподіл пацієнтів групи дослідження представлений в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл пацієнтів за демографічними і антропометричними показниками, M±SD

Показник	Вибірка в цілому (n=1116)	Група Р (n=122)	Група П (n=994)	p
Вік, роки, M±SD	53,6±10,4	53,2±9,8	54,1±11,3	0,921
Стать, n, % - чоловіки - жінки	 575 (51,5%) 541 (48,5%)	 66 (54,1%) 56 (45,9%)	 509 (51,2%) 485 (48,8%)	
Зріст, см, M±SD	167,2±5,6	166,4±7,3	167,5±6,9	0,942
Вага, кг, M±SD	73,6±6,7	74,7±9,2	76,5±7,8	0,831
ІМТ, кг/м^2, M±SD	27,5±4,2	25,5±4,3	27,6±4,5	0,864
ППТ, м^2, M±SD	1,84±0,12	1,86±0,14	1,89±0,16	0,992

Примітки. p – розбіжності між групами за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA. M – середнє значення, SD стандартне відхилення.

Як видно з таблиці 2.1, достовірних демографічних та антропометричних відмінностей між групами дослідження не було (p>0,05).

У більшості пацієнтів, основна хірургічна патологія обтяжувалася наявністю супутньої патології, серед якої переважали захворювання серцево-судинної системи (табл.2.2). ІХС, поєднана з гіпертонічною хворобою, складала 37,9% (n=422) пацієнтів. Поєднання ІХС з порушеннями ритму серця було у 81 пацієнтів (7,3%), із них 15 пацієнтів (1,3%) мали постійну форму фібриляції передсердь, а 66 (5,9%) пароксизми екстрасистолії.

Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок зустрічалася у 26,4% (n=295) пацієнтів, хронічні захворювання органів шлунково-кишкового тракту – у 10,8% (n=121) пацієнтів. Так, хронічний гастроентерит був у 4,5% (n=50), хронічний

панкреатит – у 6,4% (n=71), ХОЗЛ – у 10,3% (n=115) пацієнтів. Зустрічалися і поєднання супутньої патології, що обтягувало передопераційний стан пацієнтів. Суттєвої відмінності, щодо розподілу супутньої патології в досліджуваних групах хворих, не спостерігалась.

Таблиця 2.2

Розподіл пацієнтів за супутньою патологією

Супутня патологія за МКХ-10	Вибірка в цілому (n=1116)	Група Р (n=122)	Група П (n=994)
ІХС, гіпертонічна хвороба І-ІІІ ст.	422 (37,9%)	38 (31,1%)	214 (21,5%)
ІХС, постійна форма ФП	15 (1,3%)	6 (4,9%)	58 (5,8/%)
ІХС, екстрасистолія	66 (5,9%)	14 (11,5%)	143 (14,4%)
Цукровий діабет: - І тип - ІІ тип	 11 (0,9%) 71 (6,4%)	 0 4 (3,3%)	 13 (1,3%) 62 (6,2%)
ХОЗЛ,фаза ремісії	115 (10,3%)	22 (18%)	120 (12,1%)
Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок	295 (26,4%)	24 (19,7%)	279 (28,2%)
Хронічний гастроентерит	50 (4,5%)	4 (3,3%)	43 (4,3%)
Хронічний панкреатит	71 (6,4%)	10 (8,2%)	62 (6,2%)
Усього	1116	122	994

Передопераційним ризик пацієнтів оцінювався за класифікацією фізичного стану американського товариства анестезіологів (ASA, American Society of Anesthesiologists) [183]. У всіх пацієнтів, він коливався від ІІ до IV (ASA). В ретроспективній групі «Р» переважна більшість пацієнтів відповідала класу ІІ й ІІІ, а в проспективній групі «П» – ІІІ й IV (ASA). В структурі планової хірургічної патології переважали захворювання щитоподібної та паращитоподібної залоз, грижі стравохідного отвору діафрагми та черевної стінки. Серед пацієнтів з гострою хірургічною патологією, переважна більшість пацієнтів

була з калькульозним холециститом та защемленням гриж стравохідного отвору діафрагми. Нижче наведено таблицю 2.3, де представлена загальна характеристика тяжкості стану пацієнтів за функціональним класом фізичного стану ASA.

Таблиця 2.3

Передопераційний ризик ASA пацієнтів дослідження

ASA	Вибірка в цілому (n=1116)	Група Р (n=122)	Група П (n=994)
I	0	0	0
II	281 (25,2%)	54 (44,3%)	230 (23,1%)
III	479 (42,9%)	46 (37,7%)	432 (43,5%)
IV	356 (31,9%)	22 (18%)	332 (33,4%)

Захворювання органів шиї представлені 528 пацієнтами: 260 пацієнтів із тиреотоксикозом, 268 – із вторинним гіперпаратиреозом (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

Демографічний розподіл пацієнтів із захворюваннями органів шиї

Показник	Група П.1 (n=528)	Тиреотоксикоз (n=260)	Вторинний гіперпаратиреоз (n=268)	p
Вік, роки,M±SD	53,8±10,6	53,9±11,3	53,7±10,8	0,725
Стать, n (%) - чоловіки - жінки	 239 (45,2%) 289 (54,8%)	 101 (38,8%) 159 (61,2%)	 139 (51,9%) 129 (48,1%)	
Зріст, см, M±SD	163±8,7	165,4±9,4	162,7±6,8	0,648
Вага, кг, M±SD	72,8±7,6	76,5±8,2	74,6±6,9	0,731
ІМТ, кг/м^2, M±SD	26±5,3	25,8±5,2	27,5±4,3	0,534
ППТ, м^2, M±SD	1,82±0,14	1,84±0,16	1,78±0,18	0,732

Примітки. p – розбіжності між групами за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA. M – середнє значення, SD стандартне відхилення.

У цій групі дослідження переважали найбільш тяжкі пацієнти: 55,9% мали передопераційний ризик ASA IV, причому у групі тиреотоксикозу і вторинного гіперпаратиреозу, цей відсоток складав, відповідно, 54,7 і 57,1% (табл. 2.5).

Таблиця 2.5

Передопераційний ризик ASA пацієнтів із захворюваннями органів шиї

ASA	Група П.1 (n=528)	Тиреотоксикоз (n=260)	Вторинний гіперпаратиреоз (n=268)
I	0	0	0
II	0	0	0
III	233 (44,1%)	118 (45,4%)	115 (42,9%)
IV	295 (55,9%)	142 (54,6%)	153 (57,1%)

Усім пацієнтам групи тиреотоксикозу обстеження та лікування до операції проводилося у лікувальних закладах за місцем проживанням під наглядом лікаря ендокринолога та кардіолога. Вони отримували антитиреоїдні препарати (переважно тіамазол) з метою досягнення еутиреозу. Їм призначалися β-адреноблокатори, особливо пацієнтам похилого віку, з ЧСС > 90 уд./хв., та з супутніми серцево-судинними захворюваннями. Пацієнти з ендокринною орбітопатією перед оперативним втручанням та кілька тижнів після, отримували глюкокортикоїдні препарати в профілактичних дозах. Вважалось обов'язковим досягнення еутиреозу перед операцією. Це досягалось прийомом антитиреоїдних препаратів, переважно тіамазолу. У ситуаціях, коли це не було можливим, пацієнтам впродовж 7-8 діб сумісно з β-адреноблокаторами призначалися препарати калію йодиду. Контроль рівню кальцію та вітаміну D, вважався обов'язковим, за необхідності проводилась їх відповідна корекція. При підвищеному ризику виникнення післяопераційної гіпокальціємії, за два тижні до операції, обов'язково призначалися препарати вітаміну D в профілактичних дозах.

Усі пацієнти, отримували антитиреоїдну терапію та були медикаментозно компенсовані: мали низькі значення ТТГ і нормальні або помірно підвищені значення вільного трийодтироніну (FT3) та вільного тироксину (FT4). Рівень

антитіл до рецепторів ТТГ був в різному ступені вище референтних значень. Особи групи дослідження були репрезентативні по всім критеріям: віку, статі та тяжкості стану. Гормональний склад крові відповідав медикаментозній компенсації. Безпосередньо передопераційна підготовка визначалася індивідуально. Пацієнтам проводилася корекція порушень, пов'язаних з серцево-легеневою та супутньою патологією (цукровий діабет та інш.). Через 6 та 12 годин після оперативного втручання, проводився контроль рівня кальцію та паратгормону крові. В залежності від отриманих результатів, приймалось рішення щодо призначення препаратів кальцію. У ранньому післяопераційному періоді призначалися препарати L-тироксину (1,6 мкг/кг маси тіла). Подальша корекція дози препарату проводилася через 6-8 тижнів, під контролем ТТГ. Передопераційна підготовка пацієнтів визначалася індивідуально.

До групи вторинного гіперпаратиреозу (ВГПТ, n=268) увійшли пацієнти з тяжким вторинним гіперпаратиреозом, проявами системного остеопорозу зумовленого термінальною стадією хронічної ниркової недостатності (ХНН) внаслідок хронічної хвороби нирок (ХХН), на тлі програмного гемодіалізу, яким проводилися паратиреоїдні хірургічні втручання (ПТХВ). Пацієнти обстежувалися та лікувалися у лікувальних закладах за місцем проживання. Причинами ХХН та ХНН були вади нирок, їх полікістоз, гломерулонефрит та пієлонефрит. Обсяг хірургічного втручання заключався в субтотальній паратиреоїдектомії. Усі пацієнти мали передопераційним ризик за класифікацією фізичного стану ASA III–IV. Доопераційне обстеження та лікування проводилося за місцем проживання. Усім вони отримували програмний гемодіаліз три рази на тиждень. Рівень паратгормону крові у пацієнті коливався в межах 800-6000 пг/мл, креатиніну – 770-1540 мкмоль/л. Відбір пацієнтів з ВГПТ на хірургічне лікування, передопераційне обстеження та підготовку до оперативного втручання виконували згідно протоколу передопераційної підготовки пацієнтів, прийнятому в лікувальному закладі [184]. До оперативного втручання та періопераційно у всіх пацієнтів з ВГПТ визначався рівень кортизолу крові, використовуючи електрохемілюмінесцентний метод, аналізатором Cobas 6000 Roche Diagnostics.

До групи захворювань органів черевної порожнини П.2 (n=466, табл. 2.6) увійшли 139 пацієнтів із грижами передньої черевної стінки, 194 – із грижами стравохідного отвору діафрагми ГСОД, 131 – гострим калькульозним холециститом ГКХ та два клінічних випадки – морбідного ожиріння і внутрішньочеревної колоректальної пухлини.

Таблиця 2.6

Демографічний розподіл пацієнтів із захворюваннями органів черевної порожнини

Показники	Група П.2 (n=466)	Грижі передньої черевної стінки (n=139)	Грижі стравохідного отвору діафрагми (n=194)	Гострий калькульозний холецистит (n=131)	Клінічні випадки: (n=2)	p
Вік, роки, M±SD	54,5±10,6	52,6±8,6	53,4±11,3	61,4±17,6		0,628
Стать, n (%) - чоловіки - жінки	 240 (51,5%) 226 (48,5%)	 67 (48,2%) 72 (51,8%)	 106 (54,6) 88 (45,4)	 67 (51,2%) 64 (48,8%)	 1 1	

Пацієнтам з грижами передньої черевної стінки проводилися лапароскопічні трансабдомінальні преперитонеальні герніопластикі (Transabdominal Preperitoneal Plastic, TAPP) та ендоскопічні тотальні екстраперитонеальні герніопластики (Totally Extraperitoneal Plastic, TEP), з грижами стравохідного отвору діафрагми – лапароскопічні крурорафії з фундоплікацією по Ніссену, морбідним ожирінням – лапароскопічні «SLeev» резекції шлунку, з колоректальними пухлинами – лапароскопічні геміколонектомії та видалення пухлин.

Середній вік пацієнтів із захворюваннями органів черевної порожнини (група П.2) складав 54,5 років, відповідно в групах гриж передньої черевної стінки – 52,6, гриж стравохідного отвору діафрагми – 53,4, гострого калькульозного холециститу – 61,4, клінічних випадків: морбідного ожирінням – 56, раку товстого кишківника – 71 рік.

Передопераційний ризик у всій групі оперативних втручання на органах черевної порожнини, за ASA, складав II – IV. Причому, більш тяжкими були пацієнти з гострим калькульозним холециститом, які у 35,1% мали тяжкість стану ASA IV (табл. 2.7).

Таблиця 2.7

Передопераційний ризик ASA пацієнтів із захворюваннями органів черевної порожнини

ASA	Група П.2 (n=466)	Грижі передньої черевної стінки (n=139)	Грижі стравохідного отвору діафрагми (n=194)	Гострий калькульозний холецистит (n=131)	Клінічні випадки: (n=2)
I	0	0	0	0	0
II	219 (47%)	59 (42,4%)	104 (53,6%)	78 (59,5%)	
III	150 (32,2%)	44 (31,7%)	90 (46,45)	7 (5,4%)	2
IV	97 (20,8%)	36 (25,9%)	0	46 (35,1%)	0

151 пацієнт із захворюваннями черевної порожнини (32,4%) мав супутні захворювання. Це були, переважно, захворювання серця, судин та шлунково-кишкового тракту.

У 32 пацієнта (16,5%) із захворюваннями грижами стравохідного отвору діафрагми, при передопераційному обстеженні, були виявлені супутні захворювання, що потребовували додаткового хірургічного лікування. Так, у 14 (7,2%) пацієнтів, додатково була виконана лапароскопічна холецистектомія, у 18 (9,3%) – протезуюча герніопластика. Тривалість ендовідеохірурнічних втручань коливалась від 55 до 180 хвилин.

При лабораторному обстеженні пацієнта в умовах лікувального закладу, де планувалось оперативне втручання, здійснювали забір крові та сечі для лабораторних досліджень та додаткові обстеження силами лабораторного відділу та діагностичного центру ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС та медичною лабораторією «Діла» м. Київ, особливо, коли за місцем проживання пацієнтів ці аналізи не було можливості зробити. Визначалися група крові, Rh-фактор, проводився клінічний та біохімічний аналіз крові, сечі, коагулограма, визна-

чався електролітний склад крові, робилися ЕКГ, рентгенографія органів грудної клітини. Дослідження виконувалось на метрологічно повіреному обладнанні. В залежності від нозології, супутньої патології, місця та об'єму оперативного втручання, призначалися додаткові обстеження – фіброгастроскопія, колоноскопія, ультразвукове дослідження шиї, органів передньої черевної стінки, черевної порожнини, КТ з контрастуванням або без нього, МРТ. При наявності супутньої патології проводилась консультація профільних спеціалістів, призначення дообстеження (ехокардіоскопії, ультразвукове доплер обстеження судин, додаткові аналізи і таке інше), при необхідності, контролювався гормональний склад крові: кортизол, тиреотропний гормон (ТТГ), тетрайодтиронін (Т4), трийодтиронін (Т3) та інш. У випадках гострої хірургічної патології, клініко біохімічне обстеження пацієнтів проводилося терміново, з одночасним транспортуванням в операційну, а інструментальне, за потребою, в операційній.

Під час хірургічних втручаннях проводилась загальна анестезія зі штучною вентиляцією легень (ШВЛ) у вигляді багатокомпонентної інгаляційної низько- та малопоточної анестезії (БІНПА, БІМПА) у поєднанні з попереджувальною мультимодальною аналгезією (Preemtive Analgesia) наркозно-дихальним апаратом Dräger Fabius Tiro (Dräger, Germany) з виконанням усіх протоколів періопераційного анестезіологічного супроводу та інтенсивної терапії, згідно «Міжнародних стандартів безпечної анестезіологічної практики» WFSA [185].

Безпосередньо перед операцією, пацієнтам внутрішньовенно вводили 1-2 г цефтріаксону, 0,01 мг/кг атропіну сульфату, 0,1 мг фентанілу та внутрішньовенно крапельно 1000 мг розчину парацетамолу. Для запобігання післяопераційної нудоти та блювання призначався ондансетрон (селективний антагоніст 5HTз серотонінових рецепторів) в дозі 8 мг. В якості інгаляційного анестетика використовувався севофруран, наркотичного аналгетика – фентаніл (дозовано 3-5 мкг/кг/год. Для індукції наркозу використовували пропофол (1,5-2,5 мкг/кг), як м'язовий релаксант – атракуріуму бесилат, згідно інструкції. В кінці операції, перед пробудженням, вводили внутрішньовенно 50 мг декскетопрофену і далі через кожні 8 годин після закінчення операції. Інфузійну терапію під час

операції проводили кристалоїдними розчинами та, при необхідності, розчином оксижелатину. Тривалість оперативних втручань та анестезіологічного забезпечення коливалась від одної години до чотирьох годин. Після завершення операції, в залежності від тяжкості стану, пацієнти переводилися до палати або у ВАІТ для подальшого інтенсивного лікування згідно із затвердженими протоколами лікувального закладу.

2.3 Технологія персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу

2.3.1 Обґрунтування та розрахунки визначення поточного метаболізму. Технологія персоніфікованого анестезіологічного забезпечення та періопераційної інтенсивної терапії полягає у використанні персоніфікованих технологій інтенсивної терапії, які ґрунтуються на використанні непрямої калориметрії та проведенні періопераційного енергомоніторингу, в режимі реального часу, з визначенням поточного метаболізму, цільових його значень та порушень метаболізму, з урахуванням індивідуальних рівнів енергопотреби та можливостей їх задовольняти у пацієнтів, яким проводяться оперативні втручання [186-187]. При цьому, визначаються показники поточного метаболізму (Metabolic Rate, кал/хв/м^2), базального метаболізму (Basal Metabolic, Rate, кал/хв/м^2), цільового метаболізму (Target Metabolic Rate) та ступеня порушення метаболізму (Metabolic Disorder, %).

Визначення поточного метаболізму представлено формулою 2.1.

$$MR = 0{,}863 \times Ve \times \frac{PeCO2}{PaCO2} \times \frac{FiO2 - FeO2}{100} \times (1{,}157 \times RQ + 4{,}037) / S, \qquad (2.1)$$

де: MR – поточний метаболізм (Metabolic Rate, кал/хв/м^2); 0,863 – коефіцієнт перетворення значень (Jeretin N. et al., 1971); Ve – вентиляція легень (мл/хв); S – площа тіла (м^2), розрахунок якої згідно формулі R. D. Mosteller (1987) має вигляд [187]

$$S = \frac{\sqrt{m \times h}}{60}, \qquad (2.2)$$

де: m – маса тіла (кг), h – зріст пацієнта (см);

1,157×RQ+4,037 – енергетичний еквівалент кисню (EEO_2, кал/мл).

EEO_2 визначається згідно розробленої моделі енергомоніторингу, яка грунтується на отриманих нами розрахунків залежності непротеїнового окислення суміші вуглеводів та жирів, від респіраторного коефіцієнту (Respiratory Quotient, RQ) та проведення однофакторного лінійного регресійного аналізу зв'язку EEO_2 і RQ) [186].

$$RQ=\frac{Ve(CO2)}{VO2}, \quad (2.3)$$

де: $Ve_{(CO2)=}Ve \times \frac{PeCO2}{Pb-47}$ (2.4)

Pb – барометричний тиск повітря (можна прийняти за 760 мм рт. ст.)

$$VO_2=0{,}863 \times Ve \times \frac{PeCO2}{PaCO2} \times \frac{FiO2-FeO2}{100} \quad (2.5)$$

Враховуючи все наведене вище, маючи можливості, завдяки моніторам сучасного наркозно-дихального обладнання операційних, в режимі реального часу визначати об'єми та газовий склад дихальних сумішей, найзручнішим способом енергомоніторингу виявилась непряма калориметрія, яка ґрунтується на аналізі газового складу дихальних сумішей. Визначаючи споживання кисню (VO_2, мл/хв) та знаючи реальний енергетичний еквівалент кисню, можливо визначати рівень метаболізму (кал/хв) пацієнта та контролювати його періопераційно.

Таким чином: $MR=VO_2 \times EEO_2$ (2.6)

Враховуючи, що для газообміну важливим є не весь об'єм газової суміші, а тільки та частина, що вентилює альвеолярний простір, в якому безпосередньо здійснюється газообмін, споживання кисню можна визначити за наступною формулою:

$$VO_2 = Valv \times (FiO_2 - FeO_2), \quad (2.7)$$

де: Valv – альвеолярна вентиляція (мл/хв)

Розуміючи, що у мертвому просторі (анатомічному та альвеолярному) газообмін не відбувається, та, знаючи, що CO_2, який видихається, поступає не з газу мертвого простору, а з альвеолярного газу, тоді кількість його виділення можна представити як:

$$Ve \times FeCO_2 = Valv \times F_ACO_2, \quad (2.8)$$

де: $FeCO_2$ і F_ACO_2 – фракції CO_2 в газі, що видихається, та альвеолярному газі.

Знаючи, що загальна вентиляція легень складається з Valv та V_D, зрозуміло, що альвеолярна вентиляція $Valv=Ve - V_D$. Тоді, після підстановки «$Ve - V_D$» замість «Valv» в формулу 2.8 та нескладного обчислення отримуємо:

$$Ve \times FeCO_2=(Ve - V_D) \times F_ACO_2$$

$$Ve \times FeCO_2=Ve \times F_ACO_2 - V_D \times F_ACO_2$$

$$(Ve \times F_ACO_2) - (Ve \times FeCO_2)=V_D \times F_ACO_2$$

$$Ve \times (F_ACO_2 - FeCO_2)=V_D \times F_ACO_2 \qquad (2.9)$$

Формулу 2.9 легко представити пропорцією:

$$V_D/Ve=(F_ACO_2 - FeCO_2) / F_ACO_2 \qquad (2.10)$$

Знаючи, що парціальний тиск пропорційний складу, формулу 2.10 можливо записати у вигляді відомої формули Bohr-Enghoff's equation [186]:

$$VD/Ve=(P_ACO_2 - PeCO_2) / P_ACO_2 \qquad (2.11)$$

де: VD/V_E – об’ємна частина вентиляції мертвого простору від загальної вентиляції, P_ACO_2 і $PeCO_2$ – парціальний тиск CO_2 в альвеолах легень та в суміші, що видихається.

Оскільки в осіб без порушень вентиляції та легеневої перфузії, парціальний тиск CO_2 в альвеолярному газі і артеріальній крові практично одинакові, формула 2.11 може бути записана у вигляді:

$$VD/V_{E=}(PaCO_2 - PeCO_2) / PaCO_2 \qquad (2.12)$$

Виходячи з формули 2.12, альвеолярну вентиляцію легень можна представити так:

$$Valv=V_E \times [1 - (VD/Ve)]=Ve \times [1 - (PaCO_2 - PeCO_2) / PaCO_2] \qquad (2.13)$$

де: 1 – (VD/Ve) – об’ємна частина альвеолярної вентиляції;

Після нескладного обчислення отримаємо:

$$Valv=Ve \times (PeCO_2/ PaCO_2) \qquad (2.14)$$

З урахуванням коефіцієнта перетворення «К», в системі BTPS, формула 2.14 буде мати такий вигляд:

$$Valv=K \times Ve \times (PeCO_2/ PaCO_2), \qquad (2.15)$$

де: K=0,863 (Jeretin N. et al., 1971).

А VO_2, згідно формули 2.7 буде:

$$VO_2=0,863 \times Ve \times (PeCO_2/PaCO_2) \times (FiO_2 - FeO_2) \qquad (2.16)$$

Тоді, формулу визначення рівня метаболізму 2.6 можна представити у вигляді:

$MR=[0{,}863\times Ve\times(PeCO_2/PaCO_2)\times(FiO_2–FeO_2)]\times EEO_2$

або, виражаючи FiO_2 і FeO_2 у відсотках:

$$MR = 0{,}863 \times Ve \times \frac{PeCO2}{PaCO2} \times \frac{FiO2-FeO2}{100} \times EEO_2 \qquad (2.17)$$

Для визначення енергетичного еквіваленту кисню формули моделі енергомоніторингу, вивчена відповідна література. Відомо, що при окисленні білків, жирів та вуглеводів, споживається певна кількість кисню та виділяється відповідна кількість вуглекислого газу, що супроводжується, згідно G. Lusk (1924), виділенням енергії [188].

За співвідношенням виділенного CO_2 до спожитого O_2 (VCO_2/VO_2, Respiratory Quotient, RQ) можна судити про якість окислення білків, жирів та вуглеводів. При окисленні білків, RQ складає 0,8, вуглеводів має значення – 1,0, жирів – 0,7. В залежності від складу поживних речовин, коливання RQ складає 0,85-0,90. Тому RQ можна умовно представити як коефіцієнт корисної дії енергетичних процесів, які проходять в організмі людини.

G. Lusk, проводячи аналіз сирого свинячого сала та досліджуючи його окислення сумісно з вуглеводами, виявив зв'язок EEO_2 з RQ, який розглядав як коефіцієнт корисної дії «енергетичної машини» (табл. 2.8).

Ключовим моментом методу був змінний склад суміші вуглеводів і жиру, які окислювалися та відтворювалися багатьма авторами у спеціальних таблицях звязку непротеїнових дихальних коефіцієнтів та енергетичних еквівалентв кисню. Основними біохімічними даними, необхідними для створення таких таблиць, є:

а) рівняння окислення глюкози та вибраної суміші жирних кислот, що містяться в запасах жиру (тригліцериду) людини;

б) енергетичні еквіваленти окислення глюкози та репрезентативної «середньозваженої» жирної кислоти;

в) об'єми, зайняті одним молем кисню та одним молем вуглекислого газу за стандартних умов STPD. За наявністю цих основних даних, можна обчислити

об’єми кисню та вуглекислого газу, які беруть участь у реакції окислення, дихальний коефіцієнт та енергетичний еквівалент кисню для окислення глюкози та репрезентативної жирної кислоти або для будь-якого складу цієї суміші (глюкози та жирної кислоти).

Таблиця 2.8

Дані аналізу окислення сумішей вуглеводів та жирів (G. Lusk 1924) [188]

Percentage of total oxygen consumed by:			Percentage of total heat produced by:			
	Carbo-		Carbo-			
	hydrate	Fat	hydrate	Fat	Calories Number	per liter O,. Logarithm.
R.Q.	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
0,707	0	100,0	0	100,0	4,686	0,67080
0,71	1,02	99,0	1,10	98,9	4,690	0,67114
0,72	4,44	95,6	4,76	95,2	4,702	0,67228
0,73	7,85	92,2	8,40	91,6	4,714	0,67342
0,74	11,3	88,7	12,0	88,0	4,727	0,67456
0,75	14,7	85,3	15,6	84,4	4,739	0,67569
0,76	18,1	81,9	19,2	80,8	4,751	0,67682
0,77	21,5	78,5	22,8	77,2	4,764	0,67794
0,78	24,9	75,1	26,3	73,7	4,776	0,67906
0,79	28,3	71,7	29,9	70,1	4,788	0,68018
0,80	31,7	68,3	33,4	66,6	4,801	0,68129
0,81	35,2	64,8	36,9	63,1	4,813	0,68241
0,82	38,6	61,4	40,3	59,7	4,825	0,68352
0,83	42,0	58,0	43,8	56,2	4,838	0,68463
0,84	45,4	54,6	47,2	52,8	4,850	0,68573
0,85	48,8	51,2	50,7	49,3	4,862	0,68683
0,86	52,2	47,8	54,1	45,9	4,875	0,68793
0,87	55,6	44,4	57,5	42,5	4,887	0,68903
0,88	59,0	41,0	60,8	39,2	4,899	0,69012
0,89	62,5	37,5	64,2	35,8	4,911	0,69121
0,90	65,9	34,1	67,5	32,5	4,924	0,69230
0,91	69,3	30,7	70,8	29,2	4,936	0,69339
0,92	72,7	27,3	74,1	25,9	4,948	0,69447
0,93	76,1	23,9	77,4	22,6	4,961	0,69555
0,94	79,5	20,5	80,7	19,3	4,973	0,69663
0,95	82,9	17,1	84,0	16,0	4,985	0,69770
0,96	86,3	13,7	87,2	12,8	4,998	0,69877
0,97	89,8	10,2	90,4	9,58	5,010	0,69984
0,98	93,2	6,83	93,6	6,37	5,022	0,70091
0,99	96,6	3,41	96,8	3,18	5,035	0,70197
1,00	100,0	0	100,0	0	5,047	0,70303

У своїх роботах G. Lusk проводив аналіз сирого свинячого сала, а, відтоді, як вказували інші автори того часу, енергетичний еквівалент тригліцеридів, вибраний у такий спосіб, не враховував велику різноманітність жирних кислот організму людини, та і його розрахунки мали деякі неточності, а тому, не були достатньо надійними при їх використанні [188]. Дещо більш надійнішим вважався підхід з обчисленням даних таблиці не протеїнових респіраторних коефіцієнтів, використаний Insull and Bartsch (1967), Christie et al. (197l), Barry et al. (1986), де автори, виходячи із середнього складу жирних кислот тригліцеридів жирової тканини, показали, як можна обчислити середньозважену формулу жиру [189]. Пізніше ними була наведена середньозважена формула жирної кислоти, яка мала вигляд $C_{17,2702}\ H_{32,7142}\ O_2$, (272,4051 г/моль), яка і стала кислотним представником суміші, знайденої в тригліцеридах жирової тканини, взятої при біопсії сідниць у 413 чоловіків (Barry et al., 1986). На підставі цих даних, Barry та співавторами оцінено енергетичний потенціал жирної кислоти, що є представником суміші, знайденої в тригліцеридах людини – 9,7460 ккал/г. Відповідно, енергія, отримана від окислення одного моля цієї кислоти була: 272,4051 г × 9,7460=2654,86 ккал: $C_{17,2702}\ H_{32,7142}\ O_2 + {}_{24,4488}O_2 \rightarrow {}_{17,2702}CO_2 + {}_{16,3571}H_2O$ + 2654,86 ккал/моль. При цьому, середня формула тригліцериду, що складається з одного моля гліцерину ($C_3H_8O_3$) та трьох молей репрезентативної жирної кислоти (при втраті трьох молей води), мала значення $C_{54,8106}H_{100,1426}O_6$ (855,2642 г/моль). Ця модель запасів триацилгліцерину людини не сильно відрізнялась від моделей, неточно використаних Lusk (1924, 1928 рр.), або запропонованих Frayn (1983 р.) та Ferrannini (1988), але перевагою її стало врахування 13-и жирних кислот, які представляють понад 99% жирних кислот, що містяться в тригліцеридах людини та відповідної середньої кількості цих 13 жирних кислот. На основі цих даних авторами була проведена оцінка енергетичного потенціалу гіпотетичної жирної кислоти, яка представляла цю суміш в тригліцеридах жиру людини. На теперішній час, таблиця Luck, як і його послідовників, втратила практичну складову внаслідок наявності багатьох неточностей та помилок у розрахунках.

Можна припустити, що кількість окислення білків в організмі є невеликим або не значним або його можна скорегувати для окислення білків, обчислених при виділенні азоту з сечею та потом (Lemon and Nagle, 1981). Крім того, приймається, що інші метаболічні процеси, які пов'язані з VO_2 та/або елімінацією CO_2 (глюконеогенез з білків, утворення кетонових тіл, ліпогенез), є кількісно неприйнятними порівняно з окисленням глюкози та жирної кислоти (Ferrannini, 1988; Frayn, 1983).

Також передбачається ідентичність значень коефіцієнту дихального обміну та респіраторного коефіцієнту, тобто немає зміни у виробництві вуглекислого газу, виміряного в кінці дихальних шляхів через гіпо- або гіпервентиляцію та модифікацію резерву бікарбонату (Frayn, 1983) [189].

Вивчаючи літературу, нас дуже цікавила можливість знайти залежність значень енергетичного еквіваленту кисню від непротеїнових дихальних коефіцієнтів, що залежали від споживання кисню та видалення вуглекислого газу із організму, що умовно можна було розглядати як коефіцієнт корисної дії «енергетичної машини» енергопродукції організму.

Наразі використовується достатньо надійний спосіб обчислення дихальних непротеїнових коефіцієнтів (Peronnet F., Massicotte D., 1991), який ґрунтується на біохімічних та фізичних процесах організму [189].

Враховуючи все вище сказане, ми зробили таблицю непротеїнових респіраторних коефіцієнтів та рівнів енергетичних еквівалентів O_2 при окисленні жирів та вуглеводів в умовах STPD, використовуючи сучасні знання біохімії та фізіології людини. Для цього ми використали відомі фізико-хімічні константи.

Атомні ваги:

вуглець	12,011;
водень	1,00794;
кисень	15,9994;

Слід зауважити, що ані кисень, ані вуглекислий газ не є ідеальними газами. Відповідно до рівняння стану для реальних газів голландського фізика

Ван-Дер-Ваальса (Van Der Waals, 1873), об'єм (V), зайнятий одним молем кисню або одним молем вуглекислого газу в умовах STPD, такий, що

$$(1 + a/V^2) \times (V-b)=22,4147 \text{ л (STPD)} \qquad (2.18)$$

в яких, для кисню: a=1,360; b=0,03183;

для вуглекислого газу: a=3,592; b=0,04267; (Weast et al., 1989).

Відповідно до рівняння Ван-Дер-Ваальса, один моль O_2 фактично займає 22,3858 літрів, а один моль CO_2 – 22,2966 літрів (STPD).

Отже, для розрахунків потрібно знати, ще наступне:

1) один моль O_2 займає: 22,3858 л (STPD);

2) один моль CO_2 займає: 22,2966 л (STPD);

3) моль середньозваженої жирної кислоти ($C_{17,2702}\ H_{32,7142}\ O_2$) складає 272,4051 г;

4) енергетичний потенціал середньозваженої жирної кислоти – 9,7460 ккал/г;

5) кількість виділеної енергії при окисленні моля середньозваженої жирної кислоти:=2654,86 ккал/моль (272,4051г × 9,7460).

Таким чином, дихальний коефіцієнт (RQ) повного окислення гіпотетично представленої вище жирної кислоти ($C_{17,2702}\ H_{32,7142}\ O_2 + {}_{24,4488}O_2 \rightarrow {}_{17,2702}CO_2 + {}_{16,3571}H_2O$ + 2654,86 ккал/моль), становить: (17,2702 × 22,2966) / (24,4488 × 22,3858)=0,7036, а енергетичний еквівалент кисню (EEO_2), враховуючи кількість енергії, яка виділилась (2654,86 ккал/моль), відповідно, буде: 2654,86 / (24,4488 × 22,3858)=4,851 ккал/л O_2 (STPD). Підсумовуючи вище сказане, треба відмітити**,** що окислення середньозваженої жирної кислоти ($C_{17,2702}\ H_{32,7142}\ O_2$, 272,4051 г/моль) споживає: 2,0092 літрів O_2/г жирної кислоти (24,4488 × 22,3858) / 272,4051), при цьому видаляється: 1,4136 літрів CO_2/г (17,2702 × 22,2966) / 272,4051), утворюючи 9,7460 ккал/г жирної кислоти або 4,851 ккал/л O_2, (STPD). При цьому RQ=0,7036.

Що стосується окислення глюкози, то тут треба зупинитися на наступному. Молярна маса глюкози ($C_6H_{12}O_6$) – 180,1577 г (6 × 12,011 + 12 × 1,00794 + 6 × 15,9994). Для окислення молю глюкози потрібно 6 молей O_2 ($C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O$), тобто 6 × 22,3858 (134,3148 л O_2) або 0,7455л O_2/г глюкози (134,3148 / 180,1577) (STPD). При цьому утворюється 6 молей CO_2, тобто,

6 × 22,2966 =133,7796л CO_2 або 0,7426л CO_2/г глюкози (133,7796 / 180,1577) (STPD). RQ, пов'язаний з окисленням глюкози, становить 0,9960 (133,7796 / 134,3148) (STPD). Для визначення енергетичного потенціалу глюкози були використані дані Weast та співавторів (1989) як 696,90 ккал/моль. Таким чином, окислення глюкози $C_6H_{12}O_6$, (180,1577 г/моль):

а) споживає: 0,7455л O_2/г глюкози (STPD);

б) виробляє: 0,7426л CO_2/г глюкози (STPD);

в) утворює: 3,8683 ккал/г глюкози (696,90 / 180,1577) г або 5,189 ккал/л O_2 (696,90 /134,3148 л) (STPD);

г) RQ=0,9960;

Для крайніх значень таблиці непротеїнових респіраторних коефіцієнтів (глюкоза 0%, жирні кислоти 100%, RQ=0,7036); глюкоза 100%, жирні кислоти 0%, RQ=0,9960), відповідні відсотки енергії, одержувані від окислення глюкози або жирної кислоти, та енергетичний еквівалент кисню були взяті безпосередньо зі збалансованих рівнянь реакції окислення, що описано вище. Ми вважали, що для отримання відповідних даних між цими двома крайніми значеннями таблиці, не можуть бути легко інтерпольовані, оскільки співвідношення між RQ і відсотками енергії, одержуваної від окислення глюкози та жиру, можуть не бути лінійними.

Саме тому, для розрахунків споживання кисню, видалення вуглекислого газу, кількості утвореної енергії, а відповідно і розрахунку RQ та EEO_2, ми скористалися вибраними даними співвідношень вуглеводів та жирів авторів, аналогічні F. Peronnet, D. Massicotte (1991) та зробили свої розрахунки, згідно вище описаними стандартними біохімічними розрахунками окислення вуглеводів та жирів.

Отримані нами дані не дуже відрізнялися від наданих авторами. Ми припустили наявність кореляційного зв'язку між респіраторним коефіцієнтом та енергетичним еквівалентом кисню, як вказували літературні дані. Для цього ми скористались статистичною програмою StatSoft STATISTICA 12.5.192.7. Визначили, що обидва показники мали нормальний розподіл. Використавши опцію «Multiple Regression» виявили високу статистичну значимість моделі

($p<0,0001$) та спростували нульову гіпотезу щодо відсутності взаємного зв'язку між RQ та EEO_2. Таким чином, статистично підтвердили її наявність. Коефіцієнт детермінації моделі ($R^2=0,999$) свідчив про дуже високий кореляційний (функціональний) зв'язок між ними. Згідно отриманих даних, побудовано графік цієї залежності (рис. 2.2).

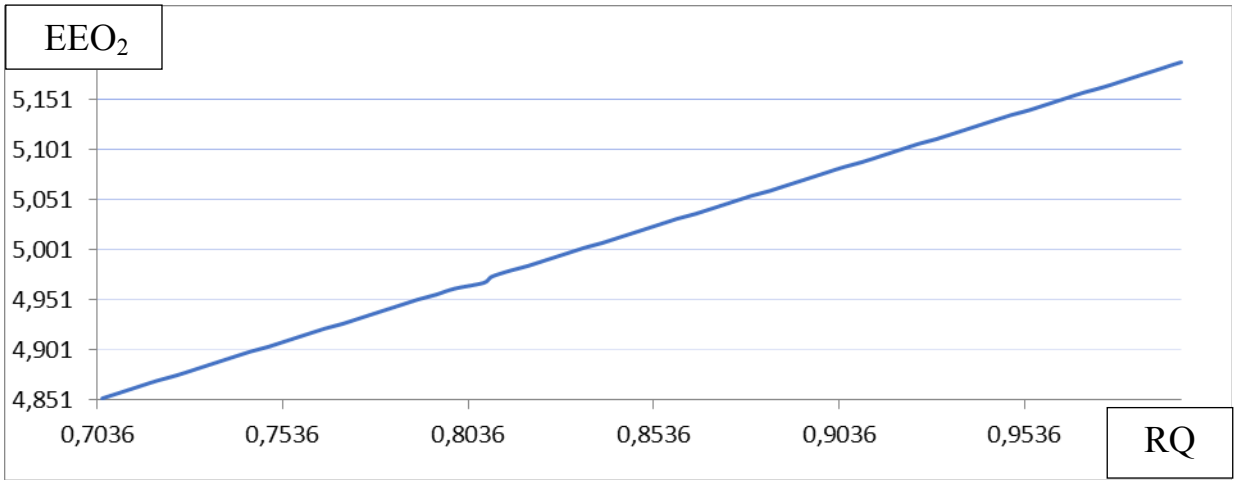

Рис. 2.2. Взаємозвязок EEO_2 та RQ при окисленні жирів та вуглеводів.

Відповідно, за даними «Multiple Regression» формула однофакторного лінійного регресійного аналізу моделі мала вигляд: $y=1,156574 \times x + 4,036830$. Програма також провірила нульову гіпотезу про рівність нулю значень коефіцієнта і константи. В даному випадку значення коефіцієнтів Стьюдента дозволяють відкинути нульову гіпотезу як щодо константи, так і по відношенню до коефіцієнта регресії (представлені в графі «p-value» рівні статистичної значущості менше 0,05 як для константи, так і для коефіцієнта регресії). Таким, чином: $EEO_2=1,157 \times RQ + 4,037$.

Таблиця 2.9

Заключні статистичні показники регресійного аналізу отриманих даних

Regression Summary for Dependent Variable: параметр 2 (Лист1 in RQ_EEO) R= 0,99998697 R?= ,99997394 Adjusted R?= ,99997350 F(1,59)=2264E3 p<0,0000 Std.Error of estimate: ,00053					
b*	Std. Err. of b*	B	Std. Err. of b	t(59)	p-value
		4,036830	0,000657	6145,254	0,00
0,999987	0,000665	1,156574	0,000769	1504,588	0,00

Враховуючи отримані дані однофакторної лінійної залежності EEO_2 і RQ, визначення EEO_2 можна представити у вигляді: EEO_2=1,157 × RQ + 4,037, а формула розрахунку поточного метаболізму (MR, Metabolic Rate) 2.17 матиме вигляд:

$$MR = 0{,}863 \times Ve \times \frac{PeCO2}{PaCO2} \times \frac{FIO2 - FeO2}{100} \times (1{,}157 \times RQ + 4{,}037) / S, \qquad (2.19)$$

де: $RQ = \frac{Ve(CO2)}{VO2}$ (формула 2.3); $Ve_{(CO2)} = Ve \times \frac{PeCO2}{Pb - 47}$ (формула 2.4);

47 мм рт. ст. – тиск парів води (t=37° C., BTPS); Pb – барометричний тиск повітря (умовно 760 мм рт. ст.); S – площа тіла.

Визначений поточний метаболізм порівнюється з вихідним його значенням та базальним метаболізмом (BMR, Basal Metabolic Rate) – необхідною кількістю енергії в стані спокою, що підтримує, неактивні тканини та готовність тканин до відновлення. Розраховується BMR згідно формули Міффліна – Сан Джеора, що представляє собою узагальнення статистичних даних авторів [190].

У роботі ми використал розроблений та впроваджений нами спрощений варіант розрахунку базального метаболізму, враховуючи стать, вагу, зріст, без використання коефіцієнту фізичної активності, з перерахунком ккал/24год. в кал/хв/м^2 та стандартизацією показників на одиницю площі тіла [186]:

$BMR_{(чоловіка)}$=0,694×[10×m(кг)+6,25× h(см) – 5×вік(роки)+5] / S (2.20)

$BMR_{(жінки)}$=0,694×[10×m(кг)+6,25×h(см) – 5×вік(роки)-161] / S (2.20)

2.3.2 Обґрунтування та розрахунки визначення цільового метаболізму та порушення метаболізму. Враховуючи основні концептуальні принципи непрямої калориметрії, а саме, визначення метаболізму через VO_2 та EEO_2, цільовий метаболізм представляє собою такий його рівень, що відповідає оптимальному бездефіцитному VO_2, а тому, його можна вважати ідеальним, у конкретний момент часу. Для цього, з урахуванням спроможності оксигемоглобіну до дисоціації, пов’язаної з положенням кривої дисоціації гемоглобіну (КДО), визначається можлива кількість екстракції O_2 із артеріальної крові (мл/л), за умови, що

PvO_2 змішаної венозної крові мав би референтне значення (37,5 мм рт. ст.) [187]. Для цього була використана математична модель КДО ефекту Веріго-Бора. Згідно цієї моделі, SO_2 крові (%) визначається по даним PO_2, pH та HCO_3. Наразі, ця формула часто використовується у сучасних газових аналізаторах при розрахунках похідних значень кисневого стану.

$$SO_2=100\times(X^3+(150\times X))/(X^3+(150\times X)+23400), \quad (2.21)$$

де: $X=PO_2 \times 10^{(0,48\times(pH-7,4)-0,0013\times(HCO3-25))}$ (2.22)

Використовуючи замість PO_2, референтне значення парціального тиску змішаної венозної крові PvO_2, рівне 37,5 мм рт. ст., формула розрахунку насичення змішаної венозної крові, при цьому $SvO_{2(37,5)}$ має вигляд:

$$SvO_{2(37,5)}=100 \times (X^3 + (150\times X) / [(X^3 + (150\times X) + 23400], \quad (2.23)$$

де: $X_{37,5}=37,5 \times 10^{(0,48\times(pH-7,4)-0,0013\times(HCO3-25))}$ (2.24)

Тоді кількість кисню, яка буде екстрагована з літру артеріальної крові ($avO_{2(37,5)}$, мл/л), при відповідній афідності його до оксигемоглобіну та нормальному значенні PvO_2, рівному 37,5 мм рт. ст., буде:

$$avO_{2(37,5)}=[1,34 \times Hb \times(SaO_2/100)] - [1,34 \times Hb \times(SvO_{2(37,5)}/100)], \quad (2.25)$$

де: 1,34 – константа Гюфнера (мл/г), Hb – концентрація гемоглобіну крові (г/л). Маючи на увазі, що оптимальне значення VO_2 здорової людини складає 2,3 mmol/L (51,5 мл/л), то частку від ділення 51,5 / $avO_{2(37,5)}$ можна розглядати як ступінь відхилення не тільки VO_2, але й метаболізму (MR) від свого цільового значення в конкретний момент часу. Свого часу, це співвідношення було названо коефіцієнтом компенсації кисню – Qx, Oxygen Compensation Factor (Ole Siggaard-Andersen et al., 1990) [29, 30, 41]. Цей фактор відображав порушення екстракції кисню. У зв'язку з вище викладеним, варто назвати його Metabolic Compensation Factor, MCF (фактор компенсації метаболізму) Тоді, цільовий метаболізм (TMR, Target Metabolic Rate, кал/хв) можна розрахувати згідно формули формули 2.26:

$$TMD = MR \times \frac{51.5}{avO2(37,5)} \times 100\% \quad (2.26)$$

Градієнт 51,5/$avO_{2(37,5)}$, рівний одиниці, відповідає збалансованому цільовому метаболізму. При його значенні > 1 є прояви гіпометаболізму і треба

прагнути у стільки разів підвищити метаболізм, максимально наближаючи цей градієнт до одиниці. Зниження 51,5/avO_2 нижче одиниці свідчить про гіперметаболізм і, в цьому разі треба знизити метаболізм до оптимального значення цього градієнта. Цільовий метаболізм відображає необхідний «ідеальний» метаболізм при оптимальному кисневому режиму. MCF вказує на ступінь енергодефіциту, при гіпометаболізмі, або перевищення рівня оптимального (збалансованого) метаболізму, при гіперметаболізмі, в даний момент часу. Розраховується цільовий рівень метаболізму, також, на одиницю площі тіла. Ілюстрація вище вказаного представлена на рисунку 2.3, де P_{50} – парціальний тиск кисню крові при SO_2= 50%, Px – PvO_2 крові, після нормальної екстракції кисню, а саме 2,3 ммоль/л (51,5 мл/л) [29-30].

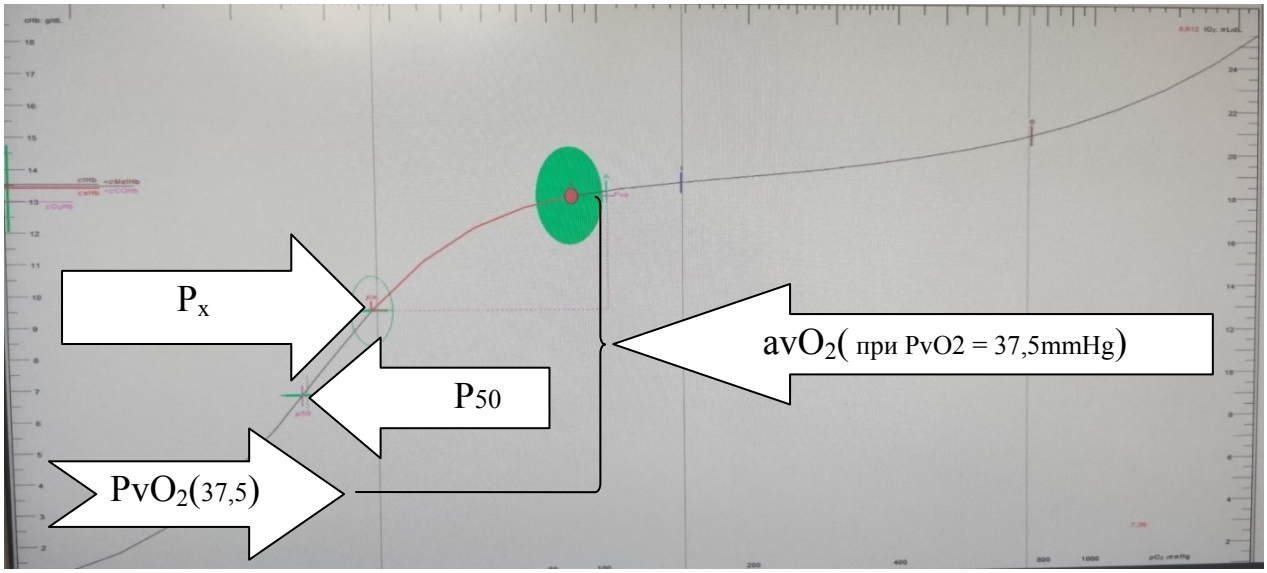

Рис. 2.3. Ілюстрація до математичної моделі визначення цільового метаболізму.

Згідно математичної моделі та її комп'ютерної програми (Ole Siggaard-Andersen et al. 1990), Px відповідає PvO_2 пацієнта, який він міг мати, коли б і метаболізм, і серцевий викид у нього були нормальними. Він розраховується шляхом відніманням 2,3 ммоль/л із об'ємного вмісту кисню в артеріальній крові (CaO_2) і розрахунку результативного значення $PvO_{2,}$), при відповідних значеннях pH і pCO_2. Показник інтегративно відбиває можливості кисневозабезпечуючої функції артеріальної крові з урахуванням розташування кривої дисоціації оксигемоглобіну [30].

Важливо відмітити, що при гіпометаболізмі, підвищення MR у напрямку TMR, відповідає позитивній динаміці, за рахунок наближення $avO_{2(37,5)}$ до ідеального значення (51,5 мл/л). Слід розуміти, що TMR, буде знижуватися синхронно зростанню $avO_{2(37,5)}$ та зниженню MCF, при наближенні останнього до одиниці. Зближення MR з TMR та наближення MCF до одиниці, відповідає оптимальному метаболізму та максимальній збалансованості кисневого режиму. В запропонованій нами формулі 2.27 представлено розрахунок порушення метаболізму (Metabolic Disordes, MD,%), що грунтується відхиленні MR від TMR.

$$MD = \frac{TMR - MR}{TMR} \times 100\% \qquad (2.27)$$

Позитивні значення MD відповідають гіпометаболізму, негативні – гіперметаболізм.

Важливо відмітити, що $SvO_{2(37,5)}$ визначається з виміряних величин pH і HCO3, при референтних значеннях PvO_2, без урахування концентрації 2,3-ДФГ (дифосфоглицерату) в еритроцитах та ефектів фетального гемоглобіну або дисфункціональних гемоглобінів (карбокси-, мет -, та сульфгемоглобіну) що теж мають вплив на криву дисоціації оксигемоглобіну. Проте, для розрахунку цільових значень метаболізму під час проведення енергомоніторингу та вибору періопераційної терапії, вони, як найкраще, підходять.

2.4 Варіанти практичного використання періопераційного енергомоніторингу

2.4.1 Неінвазивний (спрощений) періопераційний енергомоніторинг (без аналізу артеріальної крові). У цьому варіанті енергомоніторингу умовно вважається, що, пацієнти стабільні і не мають вентиляційно-перфузійних порушень легень. $PeCO_2$ і $PaCO_2$ приймаються за референтні значення 36 і 40 мм рт. ст. Тоді модифікована формула 2.19. має вигляд:

$$MR = 0{,}863 \times Ve \times \frac{36}{40} \times \frac{FiO2 - FeO2}{100} \times (1{,}157 \times RQ + 4{,}037), \qquad (2.28)$$

Розрахунки RQ і VO_2 згідно формул 2.3 і 2.16.

2.4.2 Малоінвазивний періопераційний енергомоніторинг (з аналізом артеріальної крові). Поточний метаболізм визначається згідно формули 2.19:

$$MR = 0{,}863 \times Ve \times \frac{PeCO2}{PaCO2} \times \frac{FIO2 - FeO2}{100} \times (1{,}157 \times RQ + 4{,}037),$$

Цільовий метаболізм – згідно формул 2.21 - 2.26.

Порушення метаболізму – – згідно формули 2.27.

2.4.3 Інвазивний періопераційний енергомоніторинг (з аналізом артеріальної та змішаної венозної крові). У розрахунках використовується принцип Фіка.

Споживання кисню VO_2 (мл/хв/м^2):

$$VO_2 = CI \times K \times Hb \frac{SaO2 - SvO2}{100}, \qquad (2.29)$$

де: CI – серцевий індекс (л/хв/м^2); K – константа Гюфнера (1,34 млO_2/г Hb); Hb – гемоглобін (г/л).

$$MR = CI \times 1{,}34 \times Hb \frac{SaO2 - SvO2}{100} \times (1{,}157 \times RQ + 4{,}037) \qquad (2.30)$$

Усі технології періопераційного енергомоніторингу реалізовані у вигляді комп'ютерної програми на спеціальному пристрої під Android 5.

2.5 Методи дослідження та обґрунтування їх використання

В дослідженні були застосовані стандартизовані клінічні, біохімічні, лабораторні та розрахункові методи. Лабораторні дослідження виконані в клінічній лабораторії ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС та медичної лабораторії «Діла», м. Київ. В умовах лікувального закладу, показники загального аналізу крові визначали автоматичним гематологічним аналізатором «Mindray BC-5150» (China), біохімічні показники – автоматичним біохімічним аналізатором «Mindray BS-230» (China). Метаболічний гомеостаз органів моніторували за функціями печінки та нирок, враховуючи рівень глюкози, загального білку, білірубіну, АлАТ, АсАТ, сечовини, креатиніну та лактату апаратом «Mindray BS-300 Chemistry Analyzer» (China).

Контроль функціонального стану ниркової системи здійснювався визначенням погодинного діурезу (мл/кг/год) та контролем швидкості клубочкової фільтрації, розраховуючи її за формулою Кокрофта-Голта [191]:

$$ШКФ=\frac{(140-В)\times Мт}{SCr}*k, \quad (2.31)$$

де: ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації (мл/хв/1,73м^2); В – вік (роки); Мт – маса тіла (кг); SCr – креатинін крові; k – коефіцієнт для чоловіків 1,05, для жінок 1,23.

Стан системи гемостазу оцінювали за показниками стандартної коагулограми: протромбіновго часу (ПЧ), протромбінового індексу (ПІ), міжнародного нормованого відношення (МНВ), фібриногену крові за допомогою коагулометра «Steellex M-200» (Китай). Показники загального аналізу сечі – автоматичним аналізатором «URYXXON Relax» (Німеччина). Гормональний склад крові (кортизол, ТТГ, FT3, FT4, АТ до ТТГ, паратгормон та інш.) виконувався в умовах медичної лабораторії «Діла», м. Київ. Сонографічне обстеження органів черевної порожнини здійснювали за допомогою портативної системи УЗД-візуалізації» Sono Scape A6» (China). Рентгенографічне обстеження органів черевної порожнини та грудної клітки проводили комплексом рентгенівської діагностики «Emansis Digital X Ray system» (Germany) в складі мобільної рентгенівської системи «PLX 102». ЕКГ виконували за допомогою «Електрокардіографу YMI 412i». Газовий склад крові, кислотно-лужний та електролітний склад крові визначалися аналізатором газового, кислото-лужного та електролітного складу «Cobas b 221» (Roche Diagnostics GmbH, Germany, Austria). Усім пацієнтам, згідно з правилами пропедевтики внутрішніх хвороб, проводилося фізикальне обстеження, яке включало загальний огляд, визначення частоти серцевих скорочень, артеріального тиску з подальшим розрахунком середнього артеріального тиску (Mean Blood Pressure, MBP) за формулою Хікема:

$$MBP=BPd+1/3\times(BPs-BPd), \quad (2.32)$$

де: BPs – систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.; BPd (Blood Pressure diastolic)– артеріальний тиск діастолічний, мм рт. ст.

При проведенні попереднього передопераційного обстеження пацієнтів, оцінку стану центральної гемодинаміки здійснювали ДоплерЕхоКС апаратом діагностичним ультразвуковим PRO FOCUS 2202 (Данія), визначали ударний об'єм серця, (Stroke volume, SV, мл), індекс ударного об'єму, (Stroke Volume Index, SVI, мл×м$^{-2}$) та серцевий індекс (Cardiac Index, CI, л×хв.$^{-1}$×м$^{-2}$). Для вирішення способу їх подальшого періопераційного контролю, ми порівняли ці показниками з отриманими неінвазивною біоемпідансною реографією, комплексом діагностичним «Спектр+» з блоком реографічних сигналів («УКРМЕДСПЕКТР» Україна). Для цього використали методику біоемпідансної реографії для визначення вихідних та періопераційних значень показників центральної гемодинаміки у 133 пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом та порівняли їх вихідні значення з відповідними значеннями, отриманими при Доплер ЕхоКС (табл. 2.10) [192].

Таблиця 2.10

Порівняння вихідних показників центральної гемодинаміки у пацієнтів ВГПТ (n=133): ЕхоКС та емпідансна реографія

Показник	ДоплерЕхоКС	Біоемпідансна реографія	p
Stroke volume, SV, мл	64,21±2,64*	62,12±2,73*	0,265
Stroke Volume Index, (SVI, мл×м$^{-2}$)	35,69±3,14*	31,43±2,32*	0,185
Cardiac Index, (CI, мл×хв$^{-1}$×м$^{-2}$)	2,61±0,386*	2,59±0,446*	0,105

Примітки. * – середнє значення (± стандартне відхилення); ** – медіана (міжквартільний діапазон).

Згідно наведених даних, статистично значущої різниці показників центральної гемодинаміки отриманими способами не виявлено (p>0,05). Між показниками SV, SVI, CI, отриманими Доплер ЕхоКС і біоемпідансно-реографічним методом, виявлено помірний кореляційний зв'язок на рівні 0,53 за Спірменом (r=0,53; p<0,05).

На іншій групі пацієнтів, яка складалась із 127 пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми, ми порівняли вихідні дані, отримані за допомогою Доплер ЕхоКС з показниками, отриманими безперервно розрахунковим спосо-

бом esCCO, біомонітором «Life Scope» PVM-2701, NIHON KONDEN Europe GmbH, Japan [193] (табл. 2.11).

Таблиця 2.11

Порівняння вихідних показників центральної гемодинаміки у пацієнтів з ГСОД (n=127): (ЕхоКС та esCCO)

Показник	ДоплерЕхоКС	esCCO	p
Stroke volume, SV, мл	67,13±2,89*	65,12±2,68*	0,277
Stroke Volume Index, (SVI, мл × $м^{-2}$)	37,27±2,32*	35,87±1,37*	0,245
Cardiac Index, (CI, мл× $хв.^{-1}$ × $м^{-2}$)	2,73±0,284*	2,69±0,284*	0,165

Примітка. * – середнє значення (± стандартне відхилення).

Дані таблиці 2.11 свідчать про відсутність достовірної різниці між показниками центральної гемодинаміки (CO, SVI, CI), отриманими розрахунковим способом esCCO і ДоплерЕхоКС ($p>0,05$). Між ними існує кореляційний зв'язок за Спірменом на рівні 0,68 ($r=0,68$; $p<0,05$). Тому, ми вважали можливим, для визначення показників центральної гемодинаміки, використання біоемпідансно-реографічного та розрахункового способу esCCO, що й було зроблено в дослідженнях.

Періопераційний моніторинг проводився згідно «Міжнародних стандартів безпечної анестезіологічної практики» WFSA (2010) [185], включав у себе вентиляційні показники, газовий склад дихальної суміші, показники серцево-судинної, дихальної системи, температури тіла та проводився вбудованим монітором наркозно-дихального апарату. При цьому, визначалися середній артеріальний тиск (MBP, Mean Blood Pressure, мм рт. ст.), частота серцевих скорочень (HR, Heart Rate, уд./хв.), дихальний об’єм (TV, Tidal volume, мл), частота дихання (RR, Rate Respiration /хв) фракція кисню в суміші, що вдихалася (FiO_2), фракція кисню в суміші, що видихалася пацієнтом (FeO_2). Глибина наркозу контролювалась показниками електричної активності головного мозку спеціальним біспектральним модулем монітору «Infinity Delta» («Drager», Germany), з визначенням BIS-індексу, підтримуючи сталість показ-

ників на рівні 45-50 балів. Показники центральної гемодинаміки визначалися біоемпідансно-реографічним способом («Спектр+» з блоком реографічних сигналів, «УКРМЕДСПЕКТР, Україна») та розрахунковим способом esCCO («Life Scope» PVM-2701, NIHON Europe GmbH, Japan), з визначенням серцевого індексу (CI, Cardiac Index, л/хв/м^2). Внутрішньочеревний тиск контролювався монітором операційного інсуфлятора, який подає CO_2 операційні порожнини пацієнтів.

Стандартний моніторинг був доповнений персоніфікованим періопераційним енергомоніторингом шляхом використанням непрямої калориметрії з визначенням індексу поточного метаболізму (MRI, кал/хв/м^2), базального метаболізму (BMRI, кал/хв/м^2), цільового метаболізму (TMRI, кал/хв/м^2) та важкості порушення метаболізму (MD, Metabolic Disordes,%) [186-187]. Крім цього, контролювалися показники кисневого режиму: індекс доставки кисню (DO_2I, мл/хв/м^2), індекс споживання кисню (VO_2I, мл/хв/м^2), коефіцієнт екстракції кисню (O_2ER) та дихальний коефіцієнт (RQ), які визначалися в режимі реального часу на спеціальному пристрої, використовуючи комп'ютерну програму під Android 5. Крім того, вивчалися клінічний, біохімічний, електролітний, гормональний (рівень кортизолу та паратгормону, за необхідністю) склад крові.

Дослідження виконувалося на дев′яти етапах. Етапи дослідженняння: 1-й етап – вихідні дані, 2-й – після індукції в наркоз, 3-й – початок операції (при ЕВХВ накладання карбоксиперитонеуму), 4-й травматичний етап операції, 5-й – закінчення операції, 6-й – пробудження та перевод в палату, 7-й – через 6годин, 8-й – через 12 годин, 9-й – через добу після операції. Усім хворим перед оперативним втручанням, через 12 годин, на другий та третій день після операції, визначали вміст лейкоцитів, швидкість осідання еритроцитів крові загальнолабораторними методами. Газовий склад та кислотно-лужний стан крові визначалися аналізатором «Cobas b 221» (Roche Diagnostics GmbH, Germany, Austria). Рівень кортизолу крові, за необхідністю, – електрохемілюмінесцентним методом на апараті Cobas 6000 Roche Diagnostics (Switzerland).

Швидкість пробудження оцінювалася за часом (у хвилинах) початку спонтанного відкриття очей (СВО), відновлення свідомості (ВС), екстубації трахеї (ЕТ) та готовності до переводу в палату (ГПВП) після пробудження. Пацієнт вважався готовим до переведення в палату інтенсивної терапії при оцінці за шкалою післяопераційного відновлення Aldrete в 10 балів [194]. Оцінку ефективності післяопераційного знеболювання проводили за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) оцінки болю після пробудження впродовж першої доби [195].

Показники кисневого режиму розраховувалися наступним чином.

Індекс доставки кисню (DO_2I) – це кількість кисню, яка надходить з легень до тканин за хвилину (мл/хв/м^2):

$$DO_2I=CI \times 1{,}34 \times Hb \frac{SaO2}{100}, \quad (2.33)$$

де: CI – серцевий індекс (л/хв/м^2); 1,34 – константа Гюфнера; Hb – гемоглобін г/л.

Індекс споживання кисню (VO_2I) – кількість кисню, який споживається тканинами за хвилину (мл/хв/м^2):

$$VO_2I=CI \times 1{,}34 \times Hb \frac{SaO2-SvO2}{100}, \quad (2.34)$$

де: CI – серцевий індекс (л/хв/м^2); 1,34 – константа Гюфнера; Hb – гемоглобін г/л;

Коефіцієнт екстракції кисню (O_2ER,%):

$$O_2ER=(VO_2I/ DO_2I) \times 100; \quad (2.35)$$

Дихальний коефіцієнт (RQ):

$$RQ=\frac{Ve(CO2)}{VO2}, \quad (2.36)$$

де: $Ve_{(CO2)}$ – видалений вуглекислий газ (мл/хв).

$$Ve_{(CO2)=}Ve \times \frac{PeCO2}{Pb-47}, \quad (2.37)$$

де: Ve – вентиляція легень (мл/хв); $Pe_{(CO2)}$ – парціальний тиск вуглекислого газу (CO_2) в суміші, яка видихається; Pb – барометричний тиск повітря (умовно 760 мм рт. ст.); 47 – тиск парів води (мм рт. ст.) при температурі 37° С. (BTPS).

При проведенні персоніфікованої інтенсивної терапії, враховувалися зміни поточного метаболізму, наближення або віддалення його від своїх індивідуальних цільових значень, в умовах конкретного стану гомеостазу (з урахуванням гемодинаміки, кисневого режиму, спорідненості кисню до гемоглобіну, кислотно-лужного стану крові, температури тіла, системи гемостазу, функціонального стану органів і систем організму, положення тіла на операційному столі, хірургічної та анестезіологічної «агресії», тощо). При цьому, інтегративно оцінювався ступінь порушення метаболізму (%). При зниженні метаболізму, використовувалися способи корекції, які були направлені на його відновлення. Основним напрямком такої інтенсивної терапії була корекція метаболізму шляхом оптимізації показників вентиляції, змін газообміну, гемодинаміки відновлення та корекція кислотно-лужного стану, при необхідності використання глюкокортикоїдів.

Відповідна корекція метаболізму грунтується на підтримці референтних значень вентиляції і газообміну, кисневого режиму, кислотно-лужного стану, нормоволемії та нормокардії на тлі підтримання безпечних показників доставки та споживання кисню.

У випадках ЕВХВ, включаючи і лапароскопічні хірургічні втручання, це досягалося інфузійною терапією кристалоїдними розчинами та, за необхідністю, розчином оксижелатину, зміною положення тіла на операційному столі (положення, зворотне Тренделенбургу), що поліпшувало повернення крові до правих відділів серця через нижню порожнинну вену, оптимізацією інтраабдомінального тиску до безпечних значень 15 мм рт. ст. за рахунок, зменшенням темпу подачі CO_2 інсуфлятора на фоні контролю та корекції «технічної» гіперкапнії та гіперкарбії [196].

У пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом на тлі хронічної ниркової недостатності, які знаходяться на програмному гемодіалізі, механізм виникнення гіпометаболізму дещо інший. Він пов'язаний зі зниженням кортизолу крові а також з тими патофізіологічними змінами, які супроводжують вторинний гіперпаратиреоз, хронічну, хворобу нирок та проявами хронічної ниркової

недостатності [197]. У таких пацієнтів, на початку паратиреоїдних втручань, вводився преднізолон 125-250 мг внутрішньовенно крапельно, під контролем поточного метаболізму та з наступною оцінкою його в динаміці та періопераційним контролем цільових його значень, з визначенням ступеня порушень метаболізму. При зниженні MRI, особливо до рівня базальних його значень та нижче, динаміці росту TMRI відносно вихідних значень, додатково вводилося 250-500 мг преднізолону в/в крапельно, постійно визначаючи ступінь порушення метаболізму (Metabolic Disorder). Після оперативного втручання, пацієнти могли потребувати подальшого проведення енергомоніторингу, корекції метаболізму, гіпокальцемії та контролю кортизолу крові.

У пацієнтів з тиреотоксикозом, прояви гіперметаболізму, ймовірно, можуть бути пов'язані з нестійкою медикаментозною субкомпенсацію тиреотоксикозу, та проявами гіпердинамічного синдрому. Тому, їх корекцію проводили в/в краплинним введенням селективного β-адреноблокатору есмололу гідрохлориду або селективного агоніста α_{2A}-адренорецепторів дексмедетомідину по схемі.

2.6 Методи математично-статистичного аналізу отриманих результатів

Для статистичної обробки матеріалів дослідження використовувалися методи описової та аналітичної біостатистики. Статистичне опрацювання результатів дослідження проводилася з використанням пакету програм «STATISTICA v.64» (ліцензійний № 12334567) (StatSoft Inc., США) та «Microsoft Exel-2010» відповідно до існуючих рекомендацій [198].

Результати аналізу кількісних параметрів представлялися у вигляді оцінок вибіркового середнього (Mean), середнього значення (M±m), похибки середнього (m), стандартного відхилення (SD). Якісні показники були представлені абсолютними або відносними частками (n,%).

Аналіз достовірності різниці середніх величин, в залежності від типу розподілу показників, проводився шляхом розрахування значення t-критерія Ст'юдента або U-критерія Манна-Уітні. Порівняння парних показників

всередині групи – використанням парного t-критерія Ст'юдента або критерія Вілкоксона.

Для опису зв'язків між порядковими ознаками застосовували непараметричний кореляційний аналіз із використанням методів Пірсона і Спірмена. Відмінності середніх величин приймалися значущими з рівнем ймовірності ≥ 95% ($p<0,05$). Для виявлення та оцінки взаємозв'язків між кількісними показниками проводили кореляційний аналіз. За силою зв'язку кореляційну залежність вважали тісною (сильною) при $r > 0,75$, середньою – при r в діапазоні 0,3-0,75, слабкою – при $r<0,3$. Високо значимою вважали кореляцію при r, який відповідав рівню статистичної значущості $p\leq0,01$, значимою – $p\leq0,05$. Множинні порівняння проводили за параметричним дисперсійним аналізом (ANOVA), при нормальному розподілі змінних. Оцінка достовірності відмінностей відносних показників проводилася за критерієм Хі-квадрат (χ^2) Пірсона при повторних вимірюваннях.

Отримані результати даного розділу були використані у наступних наукових публікаціях:

1. Денисенко А.І, винахідник; Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, патентовласник. Спосіб оцінки тяжкості хворих при загальному знеболенні. Патент України № 101957. 2015 Квіт 07.

2. Денисенко АІ, Смірнова ЛМ, Шифрін ГА, винахідники; Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, патентовласник. Спосіб періопераційного моніторингу у пацієнтів. Патент України № 103406. 2015 Лип 13.

3. Денисенко А.І, винахідник; Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, патентовласник. Спосіб періопераційної оцінки тяжкості стану хворих. Патент України № 105958 . 2016 Квіт 11.

4. Денисенко АІ, Черній ВІ, винахідники; Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, патентовласник. Спосіб періопераційного енергомоніторингу пацієнтів Патент України № 141889.2019 Листоп 27.

5. Черній ВІ, Денисенко АІ. Сучасні можливості використання непрямої калориметрії у періопераційному енергомоніторингу. Клін. та профілакт. медицина. 2020;(2):79-89. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05.

6. Денисенко АІ, Черній ВІ. Періопераційний метаболізм у пацієнтів з тиреотоксикозом, можливості його корекції. Клін. та профілакт. медицина. 2021;(3):36-48. https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.05.

РОЗДІЛ 3
ВПЛИВ ПЕРСОНІФІКОВАНОГО ПІДХОДУ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕНЕРГОМОНІТОРИНГУ НА ПОКАЗНИКИ ГЕМОДИНАМІКИ, КИСНЕВОГО РЕЖИМУ ТА МЕТАБОЛІЗМУ ПРИ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ НА ОРГАНАХ ШИЇ

Обстежено 528 пацієнтів віком 53,8 (SD=10,6) років з патології органів шиї, які потребували планового хірургічного лікування та відповідали передопераційному ризику класифікації фізичного стану ASA III-IV. Група складалась з двох підгруп:

а) пацієнти з тиреотоксикозом внаслідок аутоімунного тиреоїдиту та (або) раку щитоподібної залози – 260 осіб;

б) пацієнти з вторинним гіперпаратиреозом та проявами системного остеопорозу, на тлі термінальної стадії хронічної ниркової недостатності та програмного гемодіалізу, внаслідок хронічної хвороби нирок – 268 осіб.

3.1 Вплив персоніфікованого підходу з використанням енергомоніторингу на показники гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму при оперативних втручаннях у пацієнтів, хворих на тиреотоксикоз

Проводячи анестезіологічні забезпечення у пацієнтів при тиреоїдектомії, у зв’язку з тиреотоксикозом та використовуючи непряму калориметрію [186] ми виявили, що не зважаючи на попереднє отримання антитиреоїдної терапії та стан медикаментозної компенсації, пацієнти мали вихідні прояви гіперметаболізму. У зв’язку з чим нами було проведено дослідження, в якому використовуючи непряму калориметрію у 123 пацієнтів з проявами тиреотоксикозу [199], порівняли динаміку змін періопераційного метаболізму у пацієнтів, у яких з метою профілактики гіпердинамічного синдрому і зниження ризиків виникнення тиреотоксичного кризу, ситуаційно, при ЧСС ≥ 90уд./хв., застосовувався селективний β-адреноблокатор есмололу гідрохлорид в стандартних дозах

(навантажувальна доза – 500 мкг/кг/хв протягом хвилини і далі 25-50 мкг/кг/хв, під контролем ЕКГ та гемодинаміки, до нормалізації ЧСС, група I, n=64) і пацієнтів, у яких відразу після індукції наркозу, в/в вводився сучасний селективний агоніст α_{2A}-адренорецепторів з широкими фармакологічними властивостями дексмедетомідин (дозовано 0,1 мкг/кг/год., поступово збільшуючи дозу, з кроком дозування на 0,1 мкг/кг/год., контролюючи показники гемодинаміки та ЕКГ, група II, n=59). Нозологічний склад пацієнтів, які досліджувалися, представлено в таблиці 3.1. Пацієнти з дифузним зобом складали 56,9%, вузловим зобом 28,5%, раком щитоподібної залози –14,6%. Пацієнти були віком від 21 до 76 років. Чоловіки складали 33,3%, жінки –66,7%. Передопераційний ризик пацієнтів – ASA III-IV.

Таблиця 3.1

Нозологічний склад пацієнтів із тиреотоксикозом

Загальна кількість пацієнтів з тиреотоксикозом	Дифузний аутоімунний зоб	Вузловий зоб	Рак щитоподібної залози
123	70 (56,9%)	35 (28,5%)	18 (14,6%)

Усі пацієнти до операції отримували антитиреоїдну терапію та знаходилися в стані медикаментозної компенсації. Вони мали низькі значення ТТГ та нормальні або помірно підвищені вільного трийодтироніну та вільного тироксину. Рівень антитіл до рецепторів тиреотропного гормону (АТ до ТТГ) був дещо вище референтних значень. Відповідно, у групі використання есмололу гідрохлориду ТТГ: 0,008±0,006 мкОд/мл; FT3 3,62±1,05 пг/мл; FT4 1,64±0,23 нг/дл; АТ до ТТГ 13,74±1,43 Од/л. У групі використання дексмедетомідину ТТГ: 0,012±0,008 мкОд/мл; FT3 2,87±1,04 пг/мл FT4 1,66±0,18 нг/дл.; АТ до ТТГ 14,24±2,57 Од/л.

План передопераційної підготовки пацієнтів до оперативного втручання складався з використанням індивідуалізованого підходу до пацієнта. На передоперційної етапі ми проводили лікування серцево-легеневої патології (за наявності) та корекцію порушень, зумовлених іншою супутньою патологією (цукро-

вий діабет, системна патологія тощо). Безпосередньо, перед початком оперативного втручання, внутрішньовенно вводили 8 мг дексаметазону, 100 мг гідрокортизону та 0,1 мг фентанілу, проводили інфузію 1000 мг розчину парацетамолу (внутрішньовенно крапельно). Для запобігання виникнення нудоти та блювоти в післяопераційному періоді, до початку оперативного втручання призначали антиеметичні засоби, а саме 8 мг ондансетрону (селективного антагоністу 5НТ з серотонінових рецепторів).

Під час хірургічних втручаннь нами проводилась традиційна загальна анестезія зі ШВЛ, у вигляді багатокомпонентної інгаляційної низькопоточної анестезії севофлураном, у поєднанні з попереджувальною мультимодальною аналгезією та з застосуванням усіх рекомендацій наведених у протоколах періопераційного анестезіологічного супроводу та інтенсивної терапії, згідно «Міжнародних стандартів безпечної анестезіологічної практики» WFSA [185].

Індукцію наркозу проводили із використанням пропофолу (у дозі 1,5-2,5 мкг/кг). Наркотичний анальгетик фентаніл використовувався у дозах від трьох до п'яти мкг/кг/год. М'язовий релаксант атракуріуму бесилат – в загальноприйнятому дозуванні. За 20 хвилин до початку пробудження внутрішньовенно вводили 50 мг декскетопрофену надалі, вже після проведення оперативного втручання, через 8 годин – повторювали введення в тій же дозі. У ранньому післяопераційному періоді (через 6 та 12 годин) здійснювали моніторинг показників рівнів кальцію та паратгормону. Варто зазначити, що лише залежно від отриманих результатів, приймали рішення щодо призначення препаратів кальцію та розраховували дозу препарату. Від самого початку раннього післяопераційному періоду пацієнти отримували препарати левотироксину (1,6 мкг/кг маси тіла), нами проводилась подальша корекція дози цього препарату (із контролем рівню ТТГ) через 6-8 тижнів. При проведенні дослідження нами було здійснено визначення наступних показників: MBP, HR, SV, CO, індекси SVI, CI, SVRI, DO_2I, VO_2I та RQ. Окрім цього, пацієнтам проводився періопераційний енергомоніторинг з визначенням енергетичного еквіваленту кисню та індексів поточного та базального метаболізму.

Усі значення метаболізму, які отримувалися під час обстеження пацієнтів, ми співставляли з вихідними показниками, котрі були перед оперативним втручанням, та базальним метаболізмом, будуючи схему періопераційної інтенсивної терапії, котра б запобігала та мінімізувала ризик розвитку енергокисневого дефіциту, тобто знижувала ризики періопераційних ускладнень. Дослідження складалось з семи етапів, до нього ввійшли: перший етап – вихідні дані пацієнта, другий етап – індукція наркозу, третій етап – мобілізація щитоподібної залози, четвертий етап – видалення щитоподібної залози, п'ятий етап – ушивання рани, шостий етап – завершення оперативного втручання, сьомий етап – пробудження пацієнта та його транспортування до палати.

У всіх пацієнтів, включених у дослідження, вихідні показники метаболізму були досить високі: 828±17 кал/хв/м^2 в групі I (есмололу) та 832±13 кал/хв/м^2 в групі II (дексмедетомідину), що перевищувало їх базальний рівень на понад 50% – у групі есмололу – на 54,5%, а в групі дексмедетомідину – на 58,5% (при $p<0,01$).

Варто зазначити, що на той час, у нас ще не була повністю сформована методологія персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу з визначенням цільового значення метаболізму, та ступеня порушення метаболізму, тому, згідно літературних даних Г. А. Шифрина та співавторів (2010, 2012, 2016), приймаючи за оптимальне значення метаболізму величину, яка, зазвичай, перевищує базальний рівень на 25-35%, ми оцінили отримані значення як виражений гіперметаболізм, прояви нестійкої медикаментозної субкомпенсації тиреотоксикозу та не ефективність попередньої доопераційної та передопераційної підготовки [19, 20, 22].

Гіпердинамічний синдром з артеріальною гіпертензією складали основні клінічні прояви гіперметаболізму: в групі есмололу, MBP мав значення 119±6 мм рт. ст., у групі дексмедетомідину – 121±8 мм рт. ст.). CI, у групі есмололу – 4,1±0,3 л/хв/м^2, у групі дексмедетомідину – 4,2±0,4 л/хв/м^2). Також відмічалась помірна синусова тахікардія: у групі есмололу, HR мав значення 75±7 уд./хв. у групі дексмедетомідину – 77±5 уд./хв.

З моменту індукції наркозу, до мобілізації щитоподібної залози, у пацієнтів обох груп, зміни основних показників гемодинаміки залишались в межах референтних значень. Відмічалася помірна тенденція до зниження HR, MBP та CI, з перевагою змін у групі есмололу. Так, у цій групі спостерігалось статистично значуще зниження MBP на 17,7%, CI – на 19,5% ($p<0,05$). Все це супроводжувалось зниженням доставки кисню на 19%, без змін його споживання та метаболізму ($p<0,05$).

У групі дексмедетомідину, суттєвих гемодинамічних кисневотранспортних та метаболічних змін, на цих етапах, не спостерігалось. Більш виражені зміни гемодинаміки в групі есмололу, ймовірно, були пов'язані з ефектом селективної блокади β_1-адренорецепторів та вазодилятуючим ефектом есмололу гідрохлориду, під час індукції наркозу. Вони призвели до зниження доставки кисню без порушень метаболізму (рис. 3.1, 3.2).

Рис. 3.1. Періопераційні зміни середнього артеріального тиску у пацієнтів з тиреотоксикозом (мм рт. ст.).

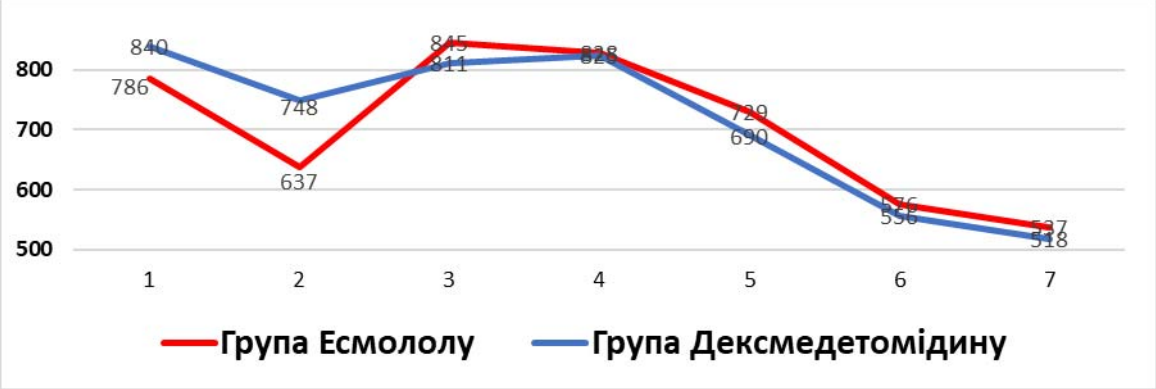

Рис. 3.2. Періопераційні зміни DO_2 у пацієнтів з тиреотоксикозом.

На етапах мобілізації щитоподібної залози та тиреоїдектомії, в усіх групах, відзначалось посилення гіпердинамії та гіперметаболізму. Варто зазначити, що, такі прояви перважали в групі есмололу, де відповідні зміни були більш значними та перевищували співставні показники групи дексмедетомідину (рис. 3.3).

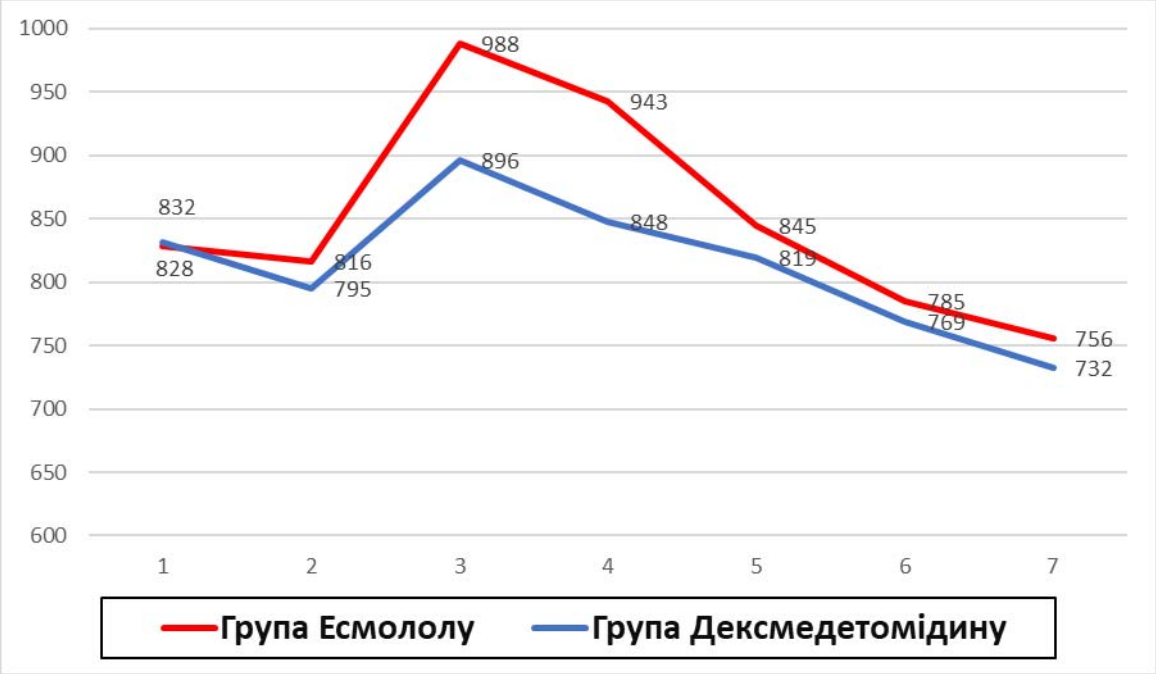

Рис. 3.3. Періопераційні зміни MRI у пацієнтів з тиреотоксикозом.

Так, метаболізм у групі есмололу на цих етапах значно перевищував вихідні значення та значення етапу індукції (див. рис. 3.3). На етапі мобілізації щитоподібної залози, цей показник становив 988±16 кал/хв/м^2, що є на 160 кал/хв/м^2 (19,3%) вищим за вихідне значення та на 172 кал/хв/м^2 (21,1%) вище за відповідне значення етапу індукції ($p<0,01$). На етапі видалення залози, метаболізм становив 943 кал/хв/м^2, що перевищує вихідні значення на 115 кал/хв/м^2 (13,9%), та значення етапу індукції на 127 кал/хв/м^2 (15,6%) ($p<0,05$). У групі дексмедетомідину, зміни гемодинаміки на цих етапах не були статистично значущі. Вони проявлялися невеликою тенденцією до підвищення частоти серцевих скорочень, середнього артеріального тиску та серцевого викиду.

Стосовно метаболізму групи дексмедетомідину, то на етапі мобілізації щитоподібної залози, він зростав на 101 кал/хв/м^2 (12,7%) порівняно з етапом

індукції ($p<0,01$) та на 64 кал/хв/м^2 (7,7%) ($p<0,05$) – з вихідним значенням і мав значення 896 кал/хв/м^2, котре на 92 кал/хв/м^2 (9,3%) було менше за відповідне значення групи есмололу ($p<0,05$). На етапі видалення щитоподібної залози, рівень метаболізму складав 848±17 кал/хв/м^2, що суттєво не відрізнялось від вихідних значень та етапу індукції, проте, цей показник був на 95 кал/хв/м^2 (10,1%) нижче відповідних значень групи есмололу ($p<0,05$).

Під час ушивання операційної рани, у всіх пацієнтів обох груп спостерігалось поступове відновлення показників гемодинаміки, кисневого режиму і метаболізму. Рівень метаболізму, при цьому, був наближеним до вихідних значень, та не мав суттєвих відмінностей: 845±15 кал/хв/м^2 у групі есмололу та 819±14 кал/хв/м^2 у групі дексмедетомідину відповідно.

Після завершення операції, на момент транспортування пацієнтів до палати, в обох групах, метаболізм став нижчим за вихідні значення, та склав, відповідно, в групі есмололу – на 72 кал/хв/м^2 (8,7%) ($p<0,05$) а в групі дексмедетомідину – на 100 кал/хв/м^2 (12%) ($p<0,05$), залишаючись, при цьому, вище свого базального рівня, відповідно, в групі есмололу – на 220 кал/хв/м^2 (41,1%) ($p<0,01$) та в групі дексмедетомідину – на 207 кал/хв/м^2 (39,4%) ($p<0,01$). Пацієнти переводилися у палату в стабільному стані.

У післяопераційному періоді у 11 пацієнтів (17,2%) групи есмололу, в перші 3-4 години після операції, була нудота та блювота, у зв'язку з чим, їм знадобилось додаткове введення 8 мг ондансетрону, а дев'яти пацієнтам (14,1%), в першу добу після операції – додаткове знеболювання (10 мг налбуфіну внутрішньом'язово). У пацієнтів групи дексмедетомідину, нудоти та блювання не спостерігалось, післяопераційне знеболення було достатнім, а післяопераційний перебіг був без особливостей.

Рівень кортизолу крові у всіх пацієнтів зростав та набував максимальних значень під час видалення щитоподібної залози, з перевагою змін у групі есмололу, де він мав значення 19,12±1,49 мкг/дл. У групі дексмедетомідину рівень кортизолу був дещо меншим та мав значення – 14,42±1,68 мкг/дл. Зміни рівня кортизолу крові свідчать про активацію надниркової системи з перевагою

в групі есмололу (p<0,05) (табл. 3.2). Використання дексмедетомідину, порівняно з есмелолом, ефективніше стримує прояви надниркової гіперактивності, що, ймовірно, пов'язано з більш ефективною його корекцією гіперметаболізму.

Таблиця 3.2

Кортизол крові (мкг/дл) пацієнтів із тиреотоксикозом, n=123, M±m

Групи Обстеження	Етапи обстеження				
	Вихідні дані	Видалення залози	Ушивання рани	Пробудження	Через добу
Група Есмололу	8,24±1,30	19,12±1,49*#	18,11±1,47*#	14,34±2,10*#	7,58±1,12
Група дексмедетомідину	9,15±1,22	14,42±1,68*	12,30±1,15*	9,18±1,41	6,52±0,23

Примітки:

1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями (p<0,05);
2. # – достовірна різниця порівняно з основною групою (p<0,05).

Після оперативного втручання та пробудження, рівень кортизолу крові поступово знижувався та через добу набув значення, близьке до вихідного. Враховуючи, підтримку постійного рівня анестезії та сну (BIS-індекс підтримувався на рівні 45-50 балів), більш стабільну гемодинаміку, кисневий стан, рівень метаболізму та кортизолу крові, в групі дексмедетомідину, можливо думати про ефективне додаткове використання дексмедетомідину при анестезіологічному забезпеченні проведення тиреоїдектомії у пацієнтів з тиреотоксикозом.

Порівнюючи два методи анестезії при плановій тиреоїдектомії у пацієнтів з тиреотоксикозом важкого ступеню, ми зробили висновок щодо необхідності проведення періопераційного енергомоніторингу з використанням непрямої калориметрії, у таких пацієнтів, та переваги методу анестезії з використанням дексмедетомедіну в якості ад'юванта що достатньо ефективно знижує хірургічний стрес.

Проте, є особливості, на які потребують підвищеної уваги. Оскільки у нашому дослідженні поточний метаболізм ми могли порівнювати тільки

з базальним метаболізмом, який є достатньо низьким, щоб на нього орієнтуватися як на «необхідний», та з вихідним, який більш, ніж на 50% перевищував свій базальний рівень, внаслідок вихідного гіперметаболізму, обумовленого проявами тиреотоксикозу з високим рівнем кортизолу крові, нам було важко оцінити надлишок метаболізму, вірніше його порушення, в кожний конкретний момент часу.

Не маючи можливості, в цьому дослідженні, контролювати цільові (безпечні) значення метаболізму, які б відповідали оптимальній потребі в бездефіцитному функціонуванню органів і систем життєзабезпечення, ми змогли тільки відслідковувати періопераційну динаміку змін поточного метаболізму та, сумісно з показниками гемодинаміки і кисневого режиму, оцінювати ефективність впливу використання есмололу та дексмедетомідину на якість періопераційного менеджменту з використанням цих препаратів у пацієнтів з тиреотоксикозом.

Саме тому, після створення нами методології повноцінного персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу з визначенням не тільки поточного та базального метаболізму, але й цільового метаболізму та визначення ступеня порушень метаболізму, ми змогли використати цю методологію при досліджені іншої групи пацієнтів з тиреотоксикозом, де періопераційно використовували ці препарати.

У дослідженні взяли участь 137 пацієнтів з тиреотоксикозом [187], яким, під загальним знеболюванням та використанням усіх показників персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу, були виконані тиреоїдектомії, де з метою профілактики періопераційних ускладнень, пов’язаних з тиреотоксичними гіпердинамічними проявами та запобіганням гіперметаболізму, був використаний β-адреноблокатор есмололу гідрохлорид (група I, n=71), та сучасний високо селективний агоніст α_{2A}-адренорецепторів з широким спектром фармакологічних властивостей дексмедетомідин (група II, n=66). Середній вік хворих склав 53,9 (SD=11,3) років. Чоловіків було 53 (38,7%), жінок – 84 (61,3%) осіб (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Нозологічний склад пацієнтів із тиреотоксикозом

Загальна кількість хворих тиреотоксикозом	Дифузний аутоімунний зоб	Вузловий зоб	Рак щитоподібної залози
137	73 (53,3%)	40 (29,2%)	24 (17,5%)

Досліджувані пацієнти були репрезентативні по віку, статі та важкості стану. Нозологічний склад пацієнтів з проявами тиреотоксикозу представлено в таблиці 3.3: дифузний зоб – 73 (53,3%), вузловий зоб – 40 (29,2%), рак щитоподібної залози – 24 (17,5%). Серед раку щитоподібної залози зустрічались 15 випадків папілярного, 6 – фолікулярного, 3 – медулярного, один із яких був рідкісною нейроендокринною пухлиною, яка розвинулась із пара фолікулярних клітин щитоподібної залози. [200]. Тривалість оперативних втручань складала 86,2 (SD=12,6) хвилин.

До операції пацієнти обстежувалися та отримували лікування під наглядом лікаря ендокринолога та кардіолога, приймали антитиреоїдні препарати (переважно тіамазол) з метою досягнення еутиреозу. Ім призначалися β-адреноблокатори, особливо при супутніх серцево-судинних захворюваннях а також пацієнтам похилого віку та при наявності тахікардії (ЧСС > 90 уд./хв.). Пацієнти з ендокринною орбітопатією отримували профілактичні дози глюкокортикоїдних препаратів, як перед оперативним лікуванням, так і впродовж декількох тижнів після нього.

При госпіталізації та початку оперативного втручання 62 (45,3%) пацієнти з тиреотоксикозом мали передопераційний ризик ASA III, 75 (54,7%) – ASA IV. Усі вони, після отримання доопераційної антитиреоїдної терапії, були в стані медикаментозної компенсаці, за відсутності суттєвих відмінностей гормональних показників крові (ТТГ, FT3, FT4 та АТ до ТТГ) у групах (табл. 3.4). Вони мали низькі значення ТТГ, нормальні або помірно підвищені FT3 і FT4, при деякому підвищенні рівня АТ до ТТГ.

Таблиця 3.4

Вихідні показники гормонального складу крові та метаболізму пацієнтів з тиреотоксикозом, n=137, M±m

Показники	Група I	Група II	p
MRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	830±15	832±13	0,157
BMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	536±22	525±16	0,145
ТТГ, мкОд/мл	0,008±0,007	0,011±0,009	0,115
FT3, пг/мл	3,63±1,07	2,85±1,05	0,119
FT4, нг/дл	1,63±0,25	1,67±0,19	0,113
АТ до ТТГ, од/л	12,75±1,43	14,23±2,56	0,112

Як видно з таблиці, пацієнти, на фоні отриманої до операції антитиреоїдної терапії, були медикаментозно компенсовані, мали низькі значення ТТГ та нормальні або помірно підвищені FT3 та FT4. При чому, рівень АТ до ТТГ, у різному ступені, був вище референтних значень. Не зважаючи на медикаментозну компенсацію щитоподібної залози, у всіх пацієнтів, перед оперативним втручанням, були прояви гіперметаболізму, про що свідчить значення вихідного метаболізму, яке було більш ніж на 50% вищим, ніж їх базальний рівень.

Метою роботи була порівняльна оцінка використання селективного агоніста α_{2A}-адренорецепторів дексмедетомідину і β- адреноблокатора есмолола в якості внутрішньовенного ад'юванта, для профілактики періопераційних ускладнень, пов'язаних з тиреотоксичними і гіпердинамічними ризиками та запобіганням гіперметаболізму, під час тиреоїдектомії, у пацієнтів з тиреотоксикозом. Есмолол (група I) вводився в/в ситуаційно, при частоті серцевих скорочень вище 90 уд./хв., у навантажувальній дозі 500 мкг/кг/хв протягом 1 хвилини і далі – 25-50 мкг/кг/хв, під контролем ЕКГ та показників гемодинаміки до нормалізації ЧСС). Дексмедетомідин (група II) використовувався в/в

дозовано, відразу після індукції наркозу, розпочинаючи його введення з 0,1 мкг/кг/год., поступово збільшуючи дозу, на 0,1 мкг/кг/год. підтримуючи цільовий рівень сну BIS-індексу 45-50 за показниками спеціального біспектрального модуля монітору електричної активності головного мозку, на тлі цільових показників гемодинаміки та газообміну, контролюючи показники гемодинаміки та ЕКГ та не перевищуючи 0,8 мкг/кг/год. У послаблених пацієнтів, осіб похило віку, дозу зменшували до 0,4-0,6 мкг/кг/год.

Етапи дослідження складали:

- перший етап – вихідні дані перед операцією;
- другий етап – індукція наркозу;
- третій етап – мобілізація щитоподібної залози;
- четвертий етап – видалення щитоподібної залози;
- п’ятий етап – ушивання післяопераційної рани;
- шостий етап – кінець операції;
- сьомий етап – пробудження та транспортування в палату.

З метою контролю лабораторних маркерів операційного стресу, проводилось дослідження рівня кортизолу в крові (мкг/дл).

Етапи дослідження кортизолу крові:

- перший етап – вихідні дані;
- другий етап – видалення щитоподібної залози;,
- третій етап – ушивання післяопераційної рани;
- четвертий етап – кінець операції та пробудження;
- п’ятий етап – через добу після операції.

Динаміка отриманих результати дослідження представлена в таблицях 3.5, 3.6, 3.7. Вихідні (початкові) показники метаболізму усіх пацієнтів були досить високі та, статистично не відрізняючись між собою ($p<0,05$), складали, відповідно, 830±15 кал/хв/м^2 у групі есмололу та 832±13 кал/хв/м^2 у групі дексмедетомідину, більш, ніж на 50% перевищуючи свій базальний рівень: в групі есмололу – на 54,9% та в групі дексмедетомідину – на 58,5% ($p<0,01$). При цьому, порушення метаболізму в групі есмололу складало 34,3±1,7%,

а в групі дексмедетомідину 35,5±1,9%, значуще не відрізняючись між собою. А отже, в усіх пацієнтів перед оперативним втручанням, спостерігалися прояви гіперметаболізму, зумовлені нестійкою субкомпенсацією тиреотоксикозу медикаментозного генезу.

Таблиця 3.5

Гемодинаміка, кисневий режим та метаболізм пацієнтів із тиреотоксикозом, у яких використовувався есмолол, n=71, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	п'ятий	шостий	сьомий
MBR, мм рт. ст.	118±5	97±6*	129±6$^{\#\#}$	126±5$^{\#\#}$	103±6	88±6**	87±4**
HR, хв	76±5	68±4	89±5$^{*\#}$	87±3	76±6	74±5	67±4
CI, $\frac{\text{л/хв}}{\text{м}^2}$	4,2±0,2	3,4±0,3*	4,3±0,4$^{\#\#}$	4,2±0,3$^{\#}$	3,7±0,3	3,1±0,4	2,8±0,3
DO_2I, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	787±13	636±14*	844±17$^{*\#\square}$	827±15$^{*\#\square}$	728±11	575±16	536±15
VO_2I, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	164±6	162±4	193±6$^{*\#}$	186±8$^{*\#}$	166±4	155±7	152±5
O_2ER,%	21±0,3	25,6±0,2	23±0,3	22,6±0,3	22,9±0,2	27,1±0,2	28,5±0,3
RQ. ум. од.	0,85±0,03	0,86±0,02	0,86±0,01	0,89±0,04	0,87±0,02	0,85±0,03	0,84±0,03
EEO_2, кал/мл	5,03±0,01	5,01±0,01	5,07±0,02	5,06±0,03	5,02±0,02	5,01±0,01	4,99±0,02
MRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	830±15$^{\varphi\varphi}$	816±14$^{\varphi}$	988±16$^{**\#\#\varphi}$	943±14$^{*\#\varphi}$	838±15$^{\varphi}$	782±17$^{*\varphi}$	764±15$^{*\varphi}$
BMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	536±22						
TMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	618±12	625±14	692±10	711±11	672±13	689±14	698±11
MD,%	34,3±1,7	30,6	42,8±2,3$^{*\#\square}$	32,6±1,8$^{\square}$	24,7±0,3$^{\square}$	13,5±0,2$^{*\#\square}$	9,5±0,1$^{*\#\square}$

Примітки:

1. * – різниця достовірна, порівняно з вихідними значеннями ($p<0,05$);
2. ** – різниця достовірна, порівняно з вихідними значеннями ($p<0,01$);
3. $^{\varphi}$ – різниця достовірна, порівняно з базальним метаболізмом ($p<0,05$);
4. $^{\varphi\varphi}$ – різниця достовірна, порівняно з базальним метаболізмом ($p<0,01$);
5. $^{\#}$ – різниця достовірна, порівняно з етапом індукції ($p<0,05$);
6. $^{\#\#}$ – різниця достовірна, порівняно з етапом індукції ($p<0,01$);
7. $^{\square}$ – різниця достовірна, порівняно з етапом II групи ($p<0,05$).

Таблиця 3.6

Гемодинаміка, кисневий режим та метаболізм пацієнтів із тиреотоксикозом, у яких використовувався дексмедетомідин, n=66, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	п'ятий	шостий	сьомий
MBP, мм рт. ст.	122±9	112±6	117±7	113±5	97±6	92±5*	89±5*
HR, хв	76±4	73±5	82±5	76±4	74±5	73±3	65±4
CI, $\frac{л/хв}{м^2}$	4,3±0,3	3,9±0,2	3,8±0,3	3,7±0,3	3,5±0,2	3,3±0,2	3,1±0,2*
DO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	732±16	648±14	711±12□	638±15□	612±13	556±15	518±11
VO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	165±5	159±4	172±6	166±5	164±5	152±4	141±4
O_2ER,%	22,6±0,2	24,5±0,2	24,2±0,3	26,1±0,2	26,8±0,3	27,3±0,2	27,2±0,2
RQ, ум. од.	0,84±0,02	0,84±0,03	0,86±0,02	0,85±0,02	0,85±0,03	0,84±0,02	0,84±0,02
EEO_2, кал/мл	5,02±0,02	5,01±0,01	5,1±0,02	5,1±0,03	5,0±0,02	5,0±0,02	5,0±0,02
MRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	832±13φφ	795±15φ	896±17φ*##□	848±16φ□	819±14φ	769±16*φ	732±14*φ
BMRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	525±16						
TMRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	614±11	632±13	684±12	694±11	728±12	726±10	736±11
MD,%	35,5±1,9	28,4±1,4	31,2±1,6□	22,3±1,2□	12,5±0,9□	5,9±0,2□	2,7±0,1□

Примітки:

1. * – різниця достовірна, порівняно з вихідними значеннями (p<0,05);
2. ** – різниця достовірна, порівняно з вихідними значеннями (p<0,01);
3. φ – різниця достовірна, порівняно з базальним метаболізмом (p<0,05);
4. φφ – різниця достовірна, порівняно з базальним метаболізмом (p<0,01);
5. # – різниця достовірна, порівняно з етапом індукції (p<0,05);
6. ## – різниця достовірна, порівняно з етапом індукції (p<0,01);
7. □ – різниця достовірна, порівняно з етапом II групи (p<0,05).

Клінічними проявами гіперметаболізму були гіпердинамічний синдром з артеріальною гіпертензією (MBP – 118±5 мм рт. ст. в групі есмололу та

122±9 мм рт. ст. в групі дексмедетомідину), підвищені цифри серцевого індексу (4,2±0,2 л×хв$^{-1}$×м$^{-1}$ в групі есмололу, та 4,3±0,3 л×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ в групі дексмедетомідину), помірна синусова тахікардія (HR – 76±5 уд./хв. в групі есмололу, та 76±4 уд./хв. в групі дексмедетомідину). Коефіцієнт екстракції кисню, при цьому, в обох групах, був нижче референтного значення та, відповідно, мав значення 21±0,3% в групі есмололу та 22,6±0,2% в групі дексмедетомідину, що, імовірно, було зумовлено компенсаторним його зниженням, внаслідок гіперметаболізму та гіпердинамічного синдрому.

На етапі індукції наркозу, початку операції та до етапу мобілізації щитоподібної залози, в обох групах спостерігалися зміни гемодинаміки, які не виходили за межі референтних значень. Ці зміни проявлялись у вигляді тенденції до зниження частоти серцевих скорочень, середнього артеріального тиску та серцевого індексу, з перевагою змін в групі есмололу. Так, в цій групі, на етапі індукції, порівняно з вихідними значеннями, спостерігалось статистично значуще зниження МВР на 21 мм рт. ст. (17,8%), CI – на 0,8 л×хв$^{-1}$×м$^{-1}$ (19,1%, $p<0,05$). Все це призвело до зниження доставки кисню на 151 мл×хв$^{-1}$×м$^{-1}$ (19,2%, $p<0,05$), без суттєвих змін його споживання та метаболізму. В групі дексмедетомідину, на цьому етапі, значущих змін гемодинаміки, доставки кисню, його споживання та метаболізму, не спостерігалось. В групі есмололу спостерігалися більш виражені зміни гемодинаміки, які, ймовірно, були пов’язані з ефектом селективної блокади β_1-адренорецепторів та вазодилятуючою дією есмололу, на фоні індукції наркозу, призвели до зниження доставки кисню без порушень його споживання та метаболізму. При цьому, в обох групах дещо зменшувалися порушення метаболізму, які набули значення 30,6±1,6% в групі есмололу та 28,4±1,4% в групі дексмедетомідину.

На етапах мобілізації та видалення щитоподібної залози, в обох групах, спостерігалися прояви гіпердинамії та гіперметаболізму, при цьому, в групі есмололу, ці зміни були більш значні та перевищували відповідні зміни в групі дексмедетомідину. Так, у групі есмололу, на етапі мобілізації залози, порівняно з етапом індукції, спостерігалось підвищення середнього артеріального тиску

на 32 мм рт. ст. (33%), на етапі видалення залози, відповідно, на 29 мм рт. ст. (29,9%) ($p<0,01$). При цьому, CI, на етапі мобілізації залози, порівняно з етапом індукції, зріс на 0,9 л/хв/м^2 (26,5%) та на етапі видалення залози – на 0,8 л/хв/м^2 (23,5%) ($p<0,05$). Частота серцевих скорочень, на цих етапах, теж зростала. Так, на етапі мобілізації залози, HR складала 89±5 ударів за хвилину, що було на 13 більше вихідного значення (17,1%) та на 21 (30,9%) етапу індукції ($p<0,05$).

Що стосується доставки кисню в групі есмололу, то слід сказати наступне. Під час мобілізації щитоподібної залози DO_2 мала значення 844±17 мл/хв/м^2, що було на 57 мл×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (7,2%) вище вихідного значення та на 208 мл×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (32,7%) етапу індукції ($p<0,05$). На етапі видалення залози, DO_2 мала значення 827±15 мл×хв$^{-1}$×м$^{-2}$, що на 40 мл×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (5,1%) було вище вихідного значення та на 191 мл×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (30,%) етапу індукції ($p<0,05$). Одночасно з цим, зростали споживання кисню та метаболізм. Так, VO_2, під час мобілізації залози, порівняно з вихідним значенням та етапом індукції, зросло, відповідно, на 29 мл×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (17,7%) та 31 мл×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (19,1%), і набуло значення 193±6 мл×хв$^{-1}$×м$^{-2}$, а на етапі видалення – відповідно, на 22 мл×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (13,4%) і 24 мл×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (14,8%) та мало значення 186±8 мл×хв$^{-1}$×м$^{-2}$. ($p<0,05$). При цьому, до моменту закінчення ушивання рани, спостерігалися досить низькі значення коефіцієнту екстракції кисню (23±0,3% – 22,9±0,2%), ймовірно, пов’язані з компенсаторною реакцією на гіперметаболізм та гіпердинамічний синдром. Метаболізм, на етапах мобілізації та виділення щитоподібної залози, значно перевищував як вихідні значення, так і значення етапу індукції. Так, на етапі мобілізації залози він був 988±16 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$, що на 158 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (19%) було вище вихідного значення та на 172 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (21,1%) етапу індукції ($p<0,01$). На етапі видалення залози метаболізм склав 943±14 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$, що перевищувало вихідне значення на 113 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (13,6%) та значення на етапі індукції на 127 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (15,3%, $p<0,05$). Слід звернути увагу на те, що під час мобілізації щитоподібної залози, ступінь порушення метаболізму, в групі есмололу, зріс до 42,8±2,3%, що на 8,5% перевищувало вихідне значення

та на 12,2% етап індукції ($p<0,05$). Можливо припустити, що це було пов'язано з гіпердинамічний синдромом, внаслідок попаданням трийодтироніну та тетрайодтироніну у кров, при виділенні щитоподібної залози під час оперативного втручання.

У групі дексмедетомідину, на цих етапах, спостерігалися статистично не значущі зміни гемодинаміки, які проявлялися у вигляді тенденції до стабілізації частоти серцевих скорочень, середнього артеріального тиску та серцевого викиду без суттєвих змін доставки кисню. При цьому, доставка кисню була менше відповідних значень групи есмололу. Так, DO_2, на етапі мобілізації залози, мала значення 711±12 мл×хв$^{-1}$×м$^{-2}$, що було на 133 мл×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (15,9%) нижче відповідного значення групи есмололу, а на етапі видалення залози – 638±15 мл×хв$^{-1}$×м$^{-2}$, що було нижче на 190 мл×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (30%) відповідних значень групи есмололу, статистично не відрізняючись від вихідних значень ($p<0,05$). Споживання кисню, на цих етапах, суттєво не відрізнялось від вихідних значень та етапу індукції, при поступовому відновленні показників коефіцієнту екстракції кисню, який на цих етапах був уже 24,2 і 26,1%, наближаючись до нормальних значень, що свідчило про поступове відновлення кисневого режиму та зменшення проявів гіпердинамічного та гіперметаболічного синдрому, порівняно з групою есмололу. Це підтверджується нижчими значеннями поточного метаболізму в групі дексмедетомідину, порівняно з групою есмололу, на цих етапах. Так, у групі дексмедетомідину, на етапі мобілізації щитоподібної залози, метаболізм був 896±17 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$, що на 92 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (9,3%) нижче відповідного значення в групі есмололу а, при видаленні залози, він мав значення 848±16 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$, що на 95 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (10,1%) нижче, ніж в групі есмололу ($p<0,05$). Порушення метаболізму в групі дексмедетомідину, на етапах мобілізації та видалення щитоподібної залози, були значно менші ніж в групі есмололу. Так, на етапі мобілізації залози, в групі дексмедетомідину, вони становили 31,2±1,6 проти 42,8±2,3% в групі есмололу, а на етапі видалення залози, відповідно 22,3±1,2 проти 32,6±1,8% ($p<0,05$).

На етапах ушивання операційної рани в обох групах спостерігалась поступова тенденція до нормалізація гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму. При цьому, поточний метаболізм в обох групах наближався до вихідних значень, суттєво не відрізняючись між собою: 838±15 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ в групі есмололу та 819±14 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ в групі дексмедетомідину. Щодо порушень метаболізму, то вони швидше знижувалися в групі дексмедетомідину, ніж в групі есмололу. Так, на цьому етапі, порушення метаболізму в групі дексмедетомідину були 12,5±0,9% проти 24,7±0,3% в групі есмололу ($p<0,05$).

На момент закінчення оперативного втручання, в обох групах, на фоні нормалізації показників гемодинаміки і кисневого режиму спостерігалось подальше зниження метаболізму, який став нижче вихідних значень. Так, у групі есмололу, на етапі закінчення операції, метаболізм складав 782±17 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$, що було на 48 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (5,8%) нижче вихідного значення та перевищувало базальний рівень на 246 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (45,9%, $p<0,05$). У групі дексмедетомідину, на етапі закінчення операції, метаболізм складав 769±16 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$, що було на 63 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (7,6%) нижче вихідного значення та перевищувало базальний рівень на 244 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (46,5%) ($p<0,05$). При цьому, порушення метаболізму, в групі, де використовувався дексмедетомідин, було в два рази нижче, ніж в групі використання есмололу: 5,9±0,2% проти 13,5±0,5% ($p<0,05$).

На етапі пробудження та переводу пацієнтів у палату, метаболізм в групі есмололу складав 764±15 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$, що було на 66 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (8%) нижче вихідного значення та перевищувало базальний рівень на 228 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (42,5%) ($p<0,05$). У групі дексмедетомідину, на цьому ж етапі, метаболізм складав 732±14 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$, що було на 100 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (12%) нижче вихідного значення та перевищувало базальний рівень на 207 кал×хв$^{-1}$×м$^{-2}$ (39,4%, $p<0,05$). Щодо порушення метаболізму, при переводі в палату, то слід сказати, що в групі дексмедетомідину, їх практично не було (2,7±0,1%), а в групі есмололу, вони були помірні (9,5±0,1%), що, вцілому, дозволяло переводити пацієнтів у палату. Стан їх був стабільний. У післяопераційному

періоді, у групі есмололу, у 11 пацієнтів (15,5%) у перші 3-4 години після операції, спостерігалась нудота та блювота, що потребувала додаткового введення 8 мг ондансетрону, а 9 пацієнтам (12,7%), протягом першої доби, знадобилось додаткове знеболювання одноразовим внутрішньо м'язовим введенням 10 мг налбуфіну (опіоїдного анальгетика групи агоністів-антагоністів опіатних рецепторів). У пацієнтів групи дексмедетомідину, нудоти та блювоти не було, післяопераційне знеболювання було достатнє та додаткового знеболювання вони не потребували. Післяопераційний перебіг в обох групах без ускладнень.

Що стосується рівня кортизолу крові, то слід зазначити наступне. В обох групах, з початку оперативного втручання до пробудження, спостерігалось статистично значуще зростання рівнякортизолу крові, що свідчить про більш виражену активацію надниркової системи, порівняно з вихідними станом, з перевагою в групі есмололу ($p<0,05$) (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Кортизолу крові (нмоль/л) пацієнтів із тиреотоксикозом, n=137, M±m

Групи обстеження	Етапи обстеження				
	Вихідні дані	Видалення залози	Ушивання рани	Пробудження	Через добу
Група I	227,3±35,9	527,5±41,1$^{*\#}$	499,6±40,6$^{*\#}$	395,6±57,9$^{*\#}$	209,1±30,9
Група II	252,4±33,7	397,8±46,4*	339,3±31,7*	253,2±38,9	179,9±6,4

Примітки:

1. * – різниця достовірна порівняно з вихідними значеннями ($p<0,05$)
2. $^{\#}$ – різниця достовірна порівняно з II групою ($p<0,05$).

Так, на етапі видалення щитоподібної залози рівень кортизолу крові, порівняно з вихідним значенням, у групі есмололу зріс на 300,2 нмоль/л (132%) та мав значення 527,5±41,1 нмоль/л, у групі дексмедетомідину – на 145,4 нмоль/л (57,6%) та мав значення 397,8±46,4 нмоль/л. Надалі показники рівня кортизолу крові поступово знижувалися і через добу після операції набули значення, близькі до вихідних. Вважаючи, що показники BIS-індексу

в обох групах пацієнтів підтримувалися постійно на рівні 45-55 балів та враховуючи більш стабільну гемодинаміку, кисневий режим, метаболізм та рівень кортизолу крові у групі використання дексмедетомідину, можливо зробити висновок щодо більш стабільного перебігу анестезіологічного забезпечення тиреоїдектомії з додатковим використанням дексмедетомідину порівняно з традиційним знеболенням.

Порівняння двох методів анестезії при проведені планової тиреоїдектомії у пацієнтів з тиреотоксикозом тяжкого ступеня з застосуванням моніторингу метаболізму та використанням непрямої калориметрії, показало перевагу використання, при цьому, дексмедетомедіну, який набагато ефективніше знижує хірургічний операційний стрес, про що свідчить динаміки змін рівня кортизолу крові в цій групі. Звертає увагу те, що у групі з використанням есмололу, рівень кортизолу крові, знизився до вихідних значень лише наступної доби після операції, а в групі з використанням дексмедетомідину, уже на момент пробудження, він статистично значуще не відрізнявся від вихідних значень.

Отже, ми можемо зробити висновок, що дексмедетомідин, як ад'ювант при анестезіологічноному супроводі тиреоїдектомії, є достатньо ефективним та добре знижує хірургічний операційний стрес. Порівняння двох методів анестезії, при проведені планової тиреоїдектомії у пацієнтів з тиреотоксикозом тяжкого ступеня з застосуванням моніторингу метаболізму та використанням непрямої калориметрії, свідчить про перевагу методу анестезії з використанням дексмедетомідину, котрий достатньо ефективно знижує хірургічний операційний стрес.

Отримані результати даного підрозділу були використані у наступних наукових публікаціях:

1. Черній ВІ, Денисенко АІ. Сучасні можливості використання непрямої калориметрії у періопераційному енергомоніторингу. Клін. та профілакт. медицина. 2020;2:79-89. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05.

2. Денисенко АІ, Черній ВІ. Періопераційний метаболізм у пацієнтів з тиреотоксикозом, можливості його корекції. Клін. та профілакт. медицина. 2021;3:36-48. https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.05.

3. Черній ВІ, Денисенко АІ. Досвід використання дексмедетомідину при оперативних втручаннях у хворих тиреотоксикозом. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2020;3(92):39-48. https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(92). 2020.211474.

4. Ткаченко РП, Курик ОГ, Головка АС, Денисенко АІ. Клінічне спостереження нетипової медулярної карциноми щитоподібної залози. Клінічна хірургія. 2018;84(4):77-8. https://doi.org/10.26779/2522-1396.2018.04.77.

5. Денисенко АІ. Спосіб використання дексмедетомідину при оперативних втручаннях у хворих тиреотоксикозом. In: Grail of Science: Correspondence III International scientific and practical conference Globalization of scientific knowledge – international cooperation and integration of science (2022 June 17, Vienna, Austria). 2022 June;16:572-4:16. doi: https://doi.org/10.36074/grail-of-science.17.06.2022.097.

3.2 Вплив персоніфікованого підходу з використанням енергомоніторингу на показники гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму при оперативних втручаннях у пацієнтів, хворих на вторинний гіперпаратиреоз

У ході дослідженні нами наведено покази, протокол відбору пацієнтів для оперативного втручання, передопераційний менеджмент та досвід проведення 237 паратиреоїдних хірургічних втручань у 214 пацієнтів з приводу важкого вторинного гіперпаратиреозу на тлі термінальної стадії хронічної ниркової недостатності та проведення програмного гемодіалізу з 2012 по 2018 рр. у ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС [201].

Це важкі інвалідизовані пацієнти із передопераційним ризиком фізичного статусу за класифікацією Американського товариства анестезіологів ASA III-IV.

У своїх дослідженнях, ми і раніше, спостерігали досить низький вихідний метаболізм у пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом. Так, в одному з наших досліджень [202], у 135 пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом на тлі термінальної стадії ХХН, які знаходилися на програмованому гемодіалізі та потребували паратиреоїдного хірургічного втручання, ми виявили низький рівень метаболізму (вище базального всього на 6,6-7,5%) та високий рівень порушення метаболізму (MD=54,7%) ($p<0,05$). При цьому, пацієнти мали підвищені показники екстракції кисню – 32,9%, що при такому низькому метаболізмі, свідчило про достатньо інтенсивне напруження кисневого режиму та наявність енергокисневого боргу, ймовірно, пов'язаного з низькими показниками центральної гемодинаміки та порушенням кисневого режиму.

Маючи надійні літературні дані щодо пригнічення функції надниркових залоз та гіподинамічні зміни у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю, які перебувають на тривалому (більше 50 місяців) лікуванні програмним гемодіалізом [67], ми вирішили вивчити можливість використання глюкокортикоїдів для періопераційної корекції гемодинаміки, кисневого режиму, а відповідно, і метаболізму у пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом на тлі термінальної стадії хронічної ниркової недостатності та програмного гемодіалізу під час субтотальної паратиреоїдектомії під загальним знеболенням з використанням багатокомпонентної інгаляційної низькопоточної анестезії.

Для цього були сформовані чотири групи пацієнтів: контрольна група, у яких використовувався стандартний протокол періопераційної терапії, згідно «Міжнародним стандартам безпечної анестезіологічної практики» WFSA без застосування глюкокортикоїдів, та групи з використанням стандартного протоколу з додаванням перед оперативним втручанням:

- група 2 – внутрішньовенно дексаметазону в дозі 8 і 16 мг,

- група 3 – преднізолону 125 і 250 мг,

- група 4 – гідрокортизону в дозі 250 мг з подальшим внутрішньовенним крапельним введенням 250 мг і, за необхідністю, більшої дози, під контролем показників гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму.

Основним напрямком періопераційної інтенсивної терапії була корекція метаболізму шляхом оптимізації показників газообміну, кисневого режиму, гемодинаміки, відновлення та корекції кислотно-лужного стану на тлі підтримки нормоволемії і нормокардії, з урахуваннями ризиків, пов'язаних з перебігом вторинного гіперпаратирезу, термінальної стадії хронічної ниркової недостатності, вторинних серцево-судинних захворювань, важкого остеопорозу та тромбоемболічних ускладнень, згідно раніше запропонованого нами протоколу передопераційної підготовки та інтенсивної терапії пацієнтів з ВГПТ [201]. При наявності глюкокортикоїдної недостатності, обов'язкове використання глюкокортикоїдів.

При проведенні досліджень нами було встановлено, що при застосуванні стандартного протоколу інтенсивної терапії, з моменту початку операції, періопераційний метаболізм був низьким, близьким до базального, а на етапах видалення паращитоподібних залоз і до закінчення операції мав навіть базальний рівень, внаслідок значних порушень метаболізму ($p<0,05$), що, в свою чергу, підвищувало ризики виникнення періопераційних ускладнень.

На етапі індукції наркозу, початку операції, мобілізації паращитоподібних залоз, їх видалення та ушивання рани, спостерігалось стійке зниження показників гемодинаміки. На момент індукції наркозу, МВР знижувався на 22,9%, набував значення 91 мм рт. ст., продовжував знижуватися і на початок мобілізації паращитоподібних залоз мав значення 84 мм рт. ст. ($p<0,05$). CI, на момент видалення паращитоподібних залоз, знижувався на 13,6% порівняно з вихідним показником та набував значення 1,9,0±0,1 л/хв/м^2 і надалі продовжував знижуватися до 1,8±0,1 л/хв/м^2 на етапі ушивання рани, що було на 18,2% нижче вихідних значень ($p<0,05$). Що стосується доставки кисню, то вона з початку операції, поступово знижуючись, синхронно з показниками гемодинаміки, набула значень на етапі видалення залоз 331±14 мл/хв/м^2, ушивання рани 314±13 мл/хв/м^2, що було нижче вихідних значень, відповідно, на 13,4 і 17,8% ($p<0,05$). При цьому, на всіх етапах дослідження, зберігалися високі цифри екстракції кисню, які перевищували 30%, при нормі 25-26%, та

достатньо низьке споживання кисню (126-127 мл/хв/м^2), яке практично не змінювалося протягом оперативного втручання, що при низьких значеннях доставки кисню, внаслідок гемодинамічних порушень, вказувало на декомпенсацію механізму підвищення екстракції кисню за рахунок зниження афінності кисню до оксигемоглобіну ($p<0,05$). Це свідчило про те, що потреба в кисні, значно перевищувала можливості його доставки, що призводило до серйозних порушень метаболізму та несло в собі відповідні ризики періопераційних ускладнень, які були пов'язані з його порушеннями. При аналізі вихідних значень поточного метаболізму, достовірної різниці вихідних показників у групах дослідження не було ($p<0,05$).

В результаті проведення регресійного аналізу між дозою глюкокортикоїду і швидкістю відновлення метаболізму виявлено: у групі використання дексаметазону помірний позитивний кореляційний зв'язок, де коефіцієнт кореляції r складав 0,374 ($p=0,043$), що відповідає достовірній залежності швидкості відновлення поточного метаболізму від дози глюкокортикоїду. При цьому, коефіцієнт детермінації R^2 визначався на рівні 0,236. Таким чином, лише у 23,6% випадків динаміка відновлення поточного метаболізму залежала від дози глюкокортикоїду. У групі використання преднізолону, відповідний показник кореляції r був дещо вищим та складав 0,494 ($p=0,049$). При цьому, коефіцієнт детермінації R^2 визначався на рівні 0,573.

Таким чином, у 57,3% випадків динаміка відновлення поточного метаболізму залежало від дози глюкокортикоїду. У процесі дослідження групи, де використовувався гідрокортизон, виявлено більш тісний позитивний кореляційний зв'язок між дозою глюкокортикоїду і швидкістю відновлення поточного метаболізму: показник кореляції r був значно вищим та складав 0,658 ($p=0,043$, $R^2=0,724$). Відповідно, у 72,4% випадків, статистично значуща динаміка відновлення поточного метаболізму залежала від дози глюкокортикоїду, причому додаткове введення 250 мг гідрокортизону (до 500 мг загальної дози) підвищувало рівень поточного метаболізму максимально близько до цільового, зменшуючи порушення метаболізму до рівня нижче 15% ($p<0,05$), що робило пері-

операційний перебіг у пацієнтів значно безпечнішим, зменшуючи періопераційні ризики ускладнень, які пов'язані з низьким метаболізмом, обумовленим порушеннями гемодинаміки, газообміну, кисневого режиму та метаболізму, оптимізуючи енергокисневе забезпечення реальним потребам метаболізму.

Таким чином, використання глюкокортикоїдів характеризувалося достовірним зростанням рівня метаболізму у пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом на тлі термінальної стадії хронічної ниркової недостатності та тривалого програмованого гемодіалізу. При чому, більш ефективніше відновлення метаболізму виникало при використанні гідрокортизону.

Порівнюючи контрольну групу (з використанням стандартного протоколу періопераційної терапії, без застосування глюкокортикоїдів), з групами, де використовувалися глюкокортикоїди, звертає увагу те, що пацієнти цієї групи, повільніше пробуджувалися та переводилися в палату, відповідно на 6,4 та 9,7 хв. ($p<0,05$), при цьому в групах використання глюкокортикоїдів суттєвої різниці цих показників між собою не спостерігалось. Стосовно післяопераційного болю в групі стандартного протоколу, то порівняно з групою, де використовувалися глюкокортикоїди, він був вищим та мав значення за шкалою ВАШ 3,2±0,3 бали проти 1,6±04, у груп використання глюкокортикоїдів ($p<0,05$). У групах використання глюкокортикоїдів суттєвої різниці відчуття післяопераційного болю, за шкалою ВАШ, не відмічалось. Випадки післяопераційної нудоти та блювання в групі стандартного протоколу траплялися в 2,5 рази частіше 16 (22,9%) проти 6 (по 2 в кожній групі) (9,2%) у всіх групах використання глюкокортикоїдів ($p<0,05$).

Звичайно, у тяжких пацієнтів з ВГПТ, з метою корекції гіпометаболізму, при виборі глюкокортикоїдів, важливо враховувати їх терапевтичну активність, фармакокінетику, режим введення, необхідну дозу та швидкість досягнення необхідного цільового терапевтичного ефекту.

Дексаметазон у 7 разів активніший за преднізолон, у 30 разів, ніж гідрокортизон, але максимальна його концентрація при парентеральному введенні досягається лише через 1-2 годин. Період напіврозпаду метилпреднізолону

в 2-3 рази більший, ніж у гідрокортизону. Гідрокортизон за терапевтичною активністю, порівняно з іншими глюкокортикоїдами, має найменшу активність, проте максимальна його концентрація у крові досягається уже через 30-60 хвилин.

Враховуючи важкість стану пацієнтів з ВГПТ, наявність порушень гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму, ефект періопераційного відновлення порушень життєвоважливих функцій повинен бути досягнутий в максимально короткий термін.

З огляду на вищевказане та наведені результати дослідження, нами був запропонований протокол передопераційного менеджменту та періопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом при паратиреоїдних втручаннях, на тлі термінальної стадії хронічної ниркової недостатності та програмованого гемодіалізу.

Враховуючи результати вище вказаної роботи, було дуже важливо визначити вихідний рівень кортизолу у пацієнтів з ВГПТ при паратиреоїдних втручаннях, виявити його вплив на періопераційний метаболізм та вивчити можливості його корекції, використовуючи персоніфікований періопераційний енергомоніторинг.

Для цього, в наступній роботі, нами було обстежено 133 пацієнти з проявами ВГПТ тяжкого ступеня, зумовленого термінальною стадією хронічної ниркової недостатності внаслідок хронічної хвороби нирок, яким проводився програмований гемодіаліз та яким виконувалися ПТХВ [203].

Як правило, цим пацієнтам виконувалися субтотальні паратиреоїдектомії. Пацієнти були репрезентативні за віком, статтю та антропометричним показникам. Вік пацієнтів складав 53,7 (SD=10,8) років, серед них 69 чоловіків та 64 жінки.

Ступінь передопераційного ризику: за ASA III – 57 (42,9%) пацієнтів, ASA IV – 76 (57,1%) пацієнтів. Серед причин виникнення ХХН – гломерулонефрит – у 44,4% (n=59), пієлонефрит – у 34,6% (n=46), полікістоз нирок – у 12% (n=16) та вади нирок були у 9% пацієнтів (n=12) (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Нозологічний склад пацієнтів із ВГПТ, n=133

Кількість пацієнтів	Вади нирок	Полікістоз нирок	Гломерулонефрит	Пієлонефрит
133	12 (9%)	16 (12%)	58 (43,6%)	47 (35,4%)

Паратгормон крові пацієнтів був у межах 800-6000 пг/мл, креатинін – 770 -1540 мкмоль/л.

При відборі пацієнтів для оперативного втручання, передопераційному обстеженні та підготовці до оперативного втручання, виконувалися усі заходи протоколу передопераційної підготовки хворих з вторинним гіперпаратиреозом, прийняті в лікувальному закладі [201]. У всіх пацієнтів, до оперативного втручання електрохемілюмінесцентним методом визначався рівень кортизолу крові. Враховуючи, що референтні значення ранкового рівня кортизолу складають від 171,03 до 535,17 нмоль/л, усі пацієнти дослідження були розділені на дві групи. До першої (I) групи (n=72, 54,1%) ми віднесли пацієнтів з референтними значеннями кортизолу крові 171,03 нмоль/л. і вище, а до другої (II) – (n=61, 45,9%) пацієнтів, з рівнем кортизолу нижче цієї межі – від 91,5 до 168 нмоль/л.

Паратиреоїдні хірургічні втручання (ПТХВ) проводилися під загальною анестезією зі ШВЛ, у вигляді багатокомпонентної інгаляційної низькопоточної анестезії севофлураном, у поєднанні з упереджувальною мультимодальною анальгезією з виконанням усіх протоколів періопераційного анестезіологічного супроводу та інтенсивної терапії, згідно «Міжнародних стандартів безпечної анестезіологічної практики» WFSA [185].

Індукція наркозу здійснювалася пропофолом у дозі 1,5-2,5 мкг/кг. Доза наркотичного аналгетика анальгетика складала 3-5 мкг/кг/год, міорелаксант атракуріуму бесилат – у загально прийнятій дозі. За 20 хвилин до пробудження внутрішньовенно вводився декскетопрофен у дозі 50 мг і надалі через 8 годин протягом трьох діб.

Під час проведення анестезіологічного забезпечення, сумісно з моніторингом життєво важливих функцій, згідно «Міжнародним стандартам безпечної анестезіологічної практики» WFSA, пацієнтам проводився персоніфікований періопераційний енергомоніторинг з визначенням індексу поточного метаболізму (MRI, кал/хв/м^2), базального метаболізму (BMRI, кал/хв/м^2), цільового метаболізму (TMRI, кал/хв/м^2) та важкості порушення метаболізму (MD%). Окрім того, контролювався кислотно-лужний стан та іонізований кальцій венозної крові до операції та через добу після. Пацієнтам першої групи проводилась стандартна періопераційна терапія згідно стандартів WFSA та була спрямованою на підтримку і корекцію основних показників життєво важливих функцій. У другій групі, окрім стандартних засобів періопераційної інтенсивної терапії, відразу після індукції наркозу і аж до видалення паращитоподібних залоз пацієнти отримували внутрішньовенно крапельно від 125 мг до 250 мг преднізолону, під контролем показників персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу. У випадках зниження MRI та росту TMRI, при співставленні з вихідними значеннями, додатково внутрішньовенно вводився преднізолон (250-500 мг). При значеннях MRI, близьких до BMRI та нижче, додатково гідрокортизон 125-250 мг.

Основним напрямком інтенсивної терапії, у групі пацієнтів з низьким кортизолом крові, була корекція метаболізму з використанням глюкокортикоїдів та оптимізацію показників вентиляції, газообміну, гемодинаміки, кислотно-лужного стану крові, з урахуванням динаміки змін метаболізму, визначення важкості їх порушень. Підґрунтям корекції метаболізму у всіх пацієнтів вважались забезпечення нормального кисневого стану, нормокардії, нормоволемії, та досягнення оптимальних значень кислотно-лужного стану.

Етапи дослідження: перший етап – вихідні дані перед операцією; другий етап – індукція в наркоз; третій етап – мобілізація паращитоподібних залоз; четвертий етап – видалення їх; п’ятий етап – ушивання післяопераційної рани; шостий етап – кінець операції; сьомий етап – пробудження пацієнта та його транспортування в палату.

Тривалість операативного втручання, і, відповідно, загального знеболення коливалась від одної до двох годин. Показники гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів представлені нижче.

Вихідне значення поточного метаболізму, у групі референтних значень кортизолу крові, складало 680±12 кал/хв/м^2, що було на 100 кал/хв/м^2 (17,2%) вищим свого базального рівня ($p<0,05$) (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Гемодинаміка, кисневий режим та метаболізм пацієнтів із ВГПТ, які мали кортизол крові ≥ 171,03 нмоль/л, n=72, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	п'ятий	шостий	сьомий
CI, $\frac{\text{л/хв}}{\text{м}^2}$	3,1±0,2$^{\#}$	2,9±0,2	2,9±0,2	3,0±0,2	3,1±0,2	3,0±0,2	3,0±0,2
DO_2I, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	513±13	481±14	475±15	497±13	516±12	495±12	488±13
VO_2I, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	141±5	131±6	127±6	135±6	144±7	135±5	133±5
O_2ER,%	27,2±0,4$^{\#}$	27,3±0,5$^{\#}$	27,0±0,5$^{\#}$	27,4±0,4$^{\#}$	28±0,4	27,5±0,5	27,3±0,5
RQ, ум. од.	0,81±0,02	0,80±0,03	0,83±0,04	0,82±0,04	0,83±0,03	0,82±0,02	0,84±0,02
EEO_2, кал/мл	4,9±0,08	4,9±0,05	4,8±0,07	4,8±0,06	4,9±0,07	4,9±0,07	4,8±0,06
MRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	680±12$^{\#\varphi}$	661±15$^{\varphi}$	637±12$^{*\varphi}$	680±13$^{\varphi\text{ϫ}}$	717±13$^{\varphi\text{ϫ}}$	675±14$^{\varphi}$	674±13$^{\varphi}$
TMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	785±13	752±16	711±14	725±12	755±14	691±15	689±12
BMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	580±13						
MD,%	13,3±2,4$^{\#}$	12,2±2,2$^{\#}$	10,3±2,3$^{\#}$	6,3±1,3$^{\#}$	5,0±1,2$^{*\#}$	2,3±0,3$^{*\#}$	2,1±0,2$^{*\#}$

Примітки:

1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями ($p<0,05$);
2. $^{\#}$ – достовірна різниця порівняно з етапом І-ї групи ($p<0,05$);
3. $^{\text{ϫ}}$ – достовірна різниця порівняно з попереднім значенням ($p<0,05$);
4. $^{\varphi}$ – достовірна різниця порівняно з базальним метаболізмом ($p<0,05$).

Цільовий метаболізм – 785±13 кал/хв/м^2, ступінь порушень метаболізму – помірний (13,3±2,4%). Цьому відповідає і відсутність порушень кисневого

режиму при значеннях DO_2, VO_2 та O_2ER близьких до референтних, на тлі відсутності гемодинамічних порушень (див. табл. 3.9).

При індукції наркозу та мобілізації паращитоподібних залоз (ПЩЗ), зберігалось подальше помірне зниження індексу поточного метаболізму. При мобілізації залоз, MRI мав значення 637±12 кал/хв/м^2, що на 6,3% було нижче вихідного значення ($p<0,05$). Порушення метаболізму MD було помірним та складало 10,3±2,3%. На етапі видалення ПЩЗ, відмічалось повне відновлення MRI до вихідного значення (680±13 кал/хв/м^2), який перевищував попередній етап на 6,8% ($p<0,05$) з порушенням метаболізму в 6,3±1,3%.

Під час ушивання рани відбувалось подальше зростання MRI, який набув значення 717±13 кал/хв/м^2, що на 5,4% перевищило попередній етап ($p<0,05$), при мінімальному порушенні метаболізму в 5,0±1,2%.

На етапі завершення хірургічного втручання та пробудження MRI мав значення, відповідно, 675±14 і 674±13 кал/хв/м^2, що статистично значимо не відрізнялось від вихідних значень ($p<0,05$).

Порушення метаболізму, при цьому, були мінімальними – 2,3±0,3% і 2,1±0,2%. Важливо відмітити, що упродовж усього дослідження, суттєвого порушенння кисневого режиму та гемодинаміки в пацієнтів не зафіксовано. Це були стабільні пацієнти, котрі не потребували додаткової корекції. Їм було достатньо стандартної періопераційної терапії, вони не потребували подальшої корекції вітальних функцій та метаболізму.

У пацієнтів, де кортизол крові був нижчим референтних значень, вихідний MRI був значно низьким та складав 617±14 кал/хв/м^2, що перевищував базальний рівень лише на 40 кал/хв/м^2 (6,9%) та був, у свою чергу, на 63 кал/хв/м^2 (9,3%) нижчим, ніж у групі з референтними значеннями кортизолу крові $p<0,05$), при його високому цільовому значенні (1362±13 кал/хв/м^2) (табл. 3.10). Відповідно, вихідний показник MD був достатньо високим та мав значення 54,6±3,4%, на відміну від групи пацієнтів з референтними значеннями кортизолу крові, де MD був у 4,1 рази менше та складав 13,3±2,4% ($p<0,05$), що свідчило про значні порушення метаболізму, наявність енергокисневого дефі-

циту у пацієнтів та високі ризики періопераційних ускладнень, що могли виникнути на кожному з етапів оперативного втручання. Цим пояснюється і більш низьке споживання кисню в групі «низького кортизолу крові», порівняно з групою «референтного значення кортизолу крові» внаслідок гемодинамічних порушень, зокрема, низького серцевого викиду.

Таблиця 3.10

Гемодинаміка, кисневий режим та метаболізм пацієнтів із ВГПТ, які мали кортизол крові ≤ 171,03 нмоль/л, n=61, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	п'ятий	шостий	сьомий
CI, $\frac{л/хв}{м^2}$	2,0±0,2$^{\#}$	2,1±0,2	2,1±0,2	2,2±0,2	2,3±0,2*	2,9±0,2*	3,0±0,2*
DO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	364±13	382±14	384±15	399*±13	417±12*	493±12*	531±13*
VO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	122±5	121±5	135±6	141*±6	145±7*	147±4*	146±5*
O_2ER,%	32,8±0,4$^{\#}$	31,8±0,4$^{\#}$	32$^{\#}$±0,5	31,4$^{\#}$±0,4	30,5±0,4	27,4±0,5	27,5±0,4
RQ, ум. од.	0,83±0,02	0,83±0,03	0,82±0,04	0,83±0,04	0,81±0,03	0,82±0,02	0,82±0,02
EEO_2, кал/мл	4,8±0,08	4,9±0,05	4,8±0,07	4,8±0,06	4,9±0,07	4,9±0,07	5,0±0,06
MRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	617±14$^{\#\varphi}$	610±15	625±12	671$^{*\text{ϰ}}$±14	734±15$^{*\text{ϰ}\varphi}$	739±14*	763±13*
TMRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	1363±12$^{\#}$	1314±16$^{\#}$	1263$^{\#}$±14	1166$^{\#}$±12	1108±14$^{\#}$	861±15$^{\#}$	837±13$^{\#}$
BMRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	577±12						
MD,%	54,6±3,4$^{\#}$	53,4±2,8$^{\#}$	50,4±3,8$^{\#}$	42,3±3,7$^{*\#}$	33,6±2,8$^{*\#}$	14,1±3,2$^{*\#}$	8,7±3,5$^{*\#}$

Примітки:

1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями (p<0,05);
2. $^{\#}$ – достовірна різниця порівняно з етапом І-ї групи (p<0,05);
3. $^{\text{ϰ}}$ – достовірна різниця порівняно з попереднім значенням (p<0,05);
4. $^{\varphi}$ – достовірна різниця порівняно з базальним метаболізмом (p<0,05).

Так, CI, в групі «низького кортизолу крові» був на на 1,1 л/хв/м^2 (34,4%) нижчим, аніж у групі з референтними його значенням (p<0,05). Гемодинамічні

порушення призвели до значних порушень кисневого режиму, що супроводжувалися низькою доставкою та споживанням кисню, про що свідчить компенсаторно високе значення екстракції кисню (O_2ER=32,8±04%). Це свідчило про високі ризики виникнення періопераційних ускладнень внаслідок порушення кисневого режиму та наявність енергокисневого дефіциту, що зберігалися протягом усього хірургічного втручання, та, ймовірно, були пов'язані з проявами функціональної надниркової недостатності, які потребували використання глюкокортикоїдів (див. табл. 3.10).

Під час індукції наркозу, мобілізації та видалення паращитоподібних залоз, MRI, залишаючись низьким, суттєво не змінювався (при високому напруженні кисневого режиму) про що свідчать високі показники O_2ER, котрі зберігалися вище 30% до етапу ушивання післяопераційної рани. З моменту видалення паращитоподібних залоз та, практично, до самого етапу пробудження пацієнтів, відмічалось повільне зростання поточного метаболізму.

Так, на етапі видалення залоз, MRI мав значення 671±14 кал/хв/м^2, це перевищувало вихідне на 54 кал/хв/м^2 (8,7%) та на 46 кал/хв/м^2 (7,4%) значення попереднього етапу ($p<0,05$). Водночас з цим, значення цільового метаболізму знизилося до 1166±12 кал/хв/м^2, що, на фоні зростання MRI, призвело до зниження MD до 42,3% та стало на 12,3% менше вихідного. Відновлення метаболізму відбувалось за рахунок стійкого зростання доставки та споживання кисню, які на цьому етапі мали значення, відповідно, DO_2 – 399 мл/хв/м^2, VO_2 – 141 мл/хв/м^2, та перевершили вихідні значення на 9,6% та 15,5% ($p<0,05$) відповідно.

На етапі ушивання рани, метаболізм продовжував зростати: на 63 кал/хв/м^2 (9,4%), у співставленні з попереднім етапом, на 117 кал/хв/м^2 (18,9%), у співставленні з вихідним, та набув значення 735 кал/хв/м^2, що , в свою чергу, на 157 кал/хв/м^2 (27,2%) перевищвало базальний рівень ($p<0,05$). Зростання поточного метаболізму призвело до зниження цільового метаболізму, який набув значення 1108 кал/хв/м^2 та відповідав порушенню метаболізму в 33,6%. Порушення метаболізму продовжувало знижуватися далі, і на етапах закінчення

операції мало значення 14,1±3,2%, пробудження з наступним переводом в палату відповідно – 8,7±3,5%.

При проведенні аналізу позитивної динаміки відновлення метаболізму пацієнтів групи «низького кортизолу крові», варто зазначити, що вони виникали за рахунок поліпшення показників гемодинаміки і кисневого режиму що, ймовірно, було спричинено дією глюкокортикоїдів, та корекцією кислотно-лужного стану, згідно протоколу інтенсивної терапії, який використовувався.

Швидкість пробудження та швидкість вдновлення пацієнтів після хірургічного втручання, ефективність післяопераційного знеболювання за візуально-аналоговою шкалою, показники кислотно-лужного стану та концентрація іонізованого кальцію крові в обох групах дослідження, значуще не відрізнялися.

Як видно з даного дослідження, 45,9% пацієнів з вторинним гіперпаратиреозом, на тлі термінальної стадії хронічної ниркової недостатності та програмного гемодіалізу, мають глюкокортикоїдну недостатність та низький (близький до базального) рівень метаболізму, зі значними його порушеннями (MD>15%, $p<0,05$), що може призвести до ускладнень та незворотніх змін у життєвоважливих органах і системах організму людини та, навіть, летального наслідку при паратиреоїдних хірургічних втручаннях. Використання сумісно зі стандартними методами періопераційної інтенсивної терапії, глюкокортикоїдів (дексаметазону в дозі 8 мг, преднізолону – 125 мг та гідрокортизону 250 мг) сприяє відновленню показників гемодинаміки, кисневого режиму та періопераційного метаболізму ($p<0,05$).

Дуже важливо, у пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом на тлі термінальної стадії ХНН, котрі знаходяться на програмному гемодіалізі та котрим рекомендовані паратиреоїдні хірургічні втручання, необхідне доопераційне визначення кортизолу крові, з метою персоніфікованого підходу до періопераційної інтенсивної терапії з визначенням дози внутрішньовенних форм глюкокортикоїдів та корекції потенційно можливих порушень гемодинаміки, кисневого режиму та/чи метаболізму. При цьому, корекція метаболізму, за рахунок оптимізації показників вентиляції, кислотно-лужного стану крові, газообміну,

гемодинаміки та використання глюкокортикоїдів, цмовірно є основним напрямком періопераційної інтенсивної терапії, в групах дослідження (з урахуванням динаміки змін метаболізму та визначення важкості їх порушень).

Впровадження в роботу хірургічного центру ДНУ «НПЦ ПКМ»ДУС розробленого періопераційного менеджменту з використанням персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу у пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом, на тлі термінальної стадії хронічної ниркової недостатності, яким проводиться програмований гемодіаліз, дозволило достовірно зменшити кількість періопераційних та післяопераційних ускладнень, відповідно, в 2,9 та у 1,7 разу та знизити ліжко-день: з 5,4±1,1 до 1,3±0,2 (M±SD). Найчастіше наступного дня, після оперативного втручання, пацієнти переводяться у відділення гемодіалізу для продовження сеансів програмного гемодіалізу.

Летальних випадків під час лікування пацієнтів з ВГПТ не було.

Нижче представлено розроблений нами протокол передопераційного та періопераційного менеджменту пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом на тлі термінальної стадії хронічної ниркової недостатності та програмованого гемодіалізу.

1. Оцінка фізичного стану пацієнта, його клініко-біохімічних показників крові, проведення рентгенографії органів грудної клітки, аналіз результатів функціональних досліджень – ЕКГ, ЕхоКГ та, за необхідності, КТ.

2. Деталізація та чітке структурування причин виникнення, хронічної ниркової недостатності – її тривалості, початку, кратності та режимів проведення гемодіалізу, наявності та ступеню прояву ниркової остеодистрофії, остеопорозу, схильності до патологічних переломів кісток, кальцифілаксії та метастатичної кальцифікації органів та тканих.

3. Діагностика супутньої патології з боку інших органів та систем – серцево-судинної системи, нервової системи, ендокриннної системи тощо та при залученні до цього процесу профільних спеціалістів.

4. Заходи з профілактики АГ, порушень ритму та їх корекція. Найпоширенішими ефективними гіпотензивними препаратами є інгібітори АПФ та

альдостерону, селективні агоністи імідазолінових рецепторів та блокатори рецепторів до ангіотензину II. У особливо складних випадках – блокатори постсинаптичних α1-адренорецепторів, котрі мають не лише периферійну дію, але й центральний механізм підтримки судинного тонусу та не змінюють частоту серцевих скорочень та величину серцевого викиду. Прийом антиаритмічних препаратів, включаючи і бета-блокаторів не відміняється.

5. Визначається клас IXC та ступінь серцевої недостатності (за їх наявності). Обов'язковим є оцінка функціонального стану серця (зон гіпо- та акінезії, дилятації порожнин серця, стану його клапанного механізму тощо). При цьому порядок прийому та дозування антиангінальних препаратів залишається незмінним.

6. При наявності цукрового діабету обов'язковою є консультація та супровід лікаря-ендокринолога для подальшого спільного визначення плану періопераційного лікування, доцільності введення інсуліну та корекції доз (за необхідності).

7. Наявність у пацієнта запальних та/чи некротичних, зумовлених кальцифілаксією вогнищ, повністю виключається.

8. При показниках рівню гемоглобіну крові менше 90 г/л пацієнт потребує медикаментозної корекції препаратами еритропоетину та заліза (консультація лікаря-гематолога можлива, проте не обов'язкова).

9. За наявності гіпокальцемії, розробляється план превентивної короткострокової корекції.

10. Виявлення гіперкаліємії та метаболічного ацидозу. За наявності у пацієнта гіперкаліємії та метаболічного ацидозу, лікуючим лікарем, членами родини та, безпосередньо, самим пацієнтом розробляється спеціальна «безкалієва» дієта та підвищується інтенсивність і частота передопераційного проведення гемодіалізу, а при надмірному накопиченні рідини в м'яких тканинах – ультрафільтрація. Як правило, показано проведення двох послідовних сеансів гемодіалізу.

11. Профілактика тромбоемболії. За умови проведення двох послідовних сеансів гемодіалізу перед оперативним втручанням та застосування при цьому

нефракціонованого гепарину, ми рекомендуємо проведення останнього сеансу гемодіалізу у другій половині дня, та його завершенням не більш як за 12 годин до початку оперативного втручання та проведення, одноразово, профілактичної антикоагулянтної терапії низькомолекулярним гепарином у превентивній дозі уже через 6-8 годин після успішного завершення втручання. В подальшому – антикоагулянтна терапія проводиться нефракціонованим гепарином на наступних процедурах гемодіалізу.

12. Обов'язкове до операційне визначення кортизолу крові. При низьких його значеннях, до операційне проведення енергомоніторингу з визначенням поточного, цільового метаболізму та ступеня порушень метаболізму. При низьких значеннях поточного метаболізму та його порушеннях ≥ 15% превентивне призначення в/в 8 мг дексаметазону на добу, протягом 3-х діб до оперативного втручання та обов'язкове проведення персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу під час оперативного втручання з використанням запропонованого нами нижче протоколу періопераційної інтенсивної терапії, з урахуванням показників персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

Протокол періопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів із ВГПТ на тлі термінальної стадії ХНН та програмного гемодіалізу

MD ≤ 15%	**MD ≥ 15%**
Перед операцією Внутрішньовенне болюсне введення: 8мг ондансетрону; 8 мг дексаметазону; 0,1 мг фентанілу; Внутрішньовенно крапельно: 1000 мг крапельно парацетамол;	**Перед операцією** Внутрішньовенне болюсне введення: 8мг ондансетрону; 8 мг дексаметазону; 0,1 мг фентанілу; Внутрішньовенно крапельно: 1000 мг крапельно парацетамол;
Під час операції 1. Підтримка FiO_2=55 – 60% на фоні нормокарбонатемічної вентиляції легень та ЧД 10-12/хв. орієнтуючись на $PeCO_2$ – 35-37 ммрт. ст., $HCO3^-$ 23-25 ммоль/л. 2. Гемодинамічна корекція: а) артеріальна гіпертонія: дозовано урапідил;	**Під час операції** 1. На початку оперативних втручань, вводиться преднізолон 125-250 мг внутрішньовенно крапельно, під контролем поточного метаболізму та наступною оцінкою його в динаміці, з періопераційним контролем цільових його значень, та визначення ступеня порушень метаболізму.

б) гіпотонія – в/в збалансований солевий розчин (плазмовен) 200-300мл; в) порушення ритму – антиаритмічні препарати, підтримуючи ЧСС 60-70уд/хв); г) Уникати вазопресори та інотропніні засоби (ризик блоку мікроциркуляції); 3. Корекція кислотно-лужного стану: в/в введення 50-150 мл розчину соди-буфер до нормалізації показників pH, $HCO3^-$, BE крові. 4. Корекція метаболізму не проводиться.	2. При зниженні MRI, особливо до рівня базальних його значень та нижче, динаміці росту TMRI відносно вихідних значень, додатково 250-500 мг преднізолону в/в крапельно, постійно визначаючи ступінь порушення метаболізму (Metabolic Disorder). 3. При відсутності або низької ефективності відновлення MRI та зростанні MD, додатково гідрокортизон 125-250 мг в/в. 4. Після оперативного втручання, пацієнти можуть потребувати подальшого проведення енергомоніторингу, корекції метаболізму, гіпокальцемії та контролю кортизолу крові.
Після закінчення операції 1. Внутрішньовенно крапельно 30 мл 10% розчину глюконату кальцію; 2. Через 12 годин додатково 50 мл 10% розчину глюконату кальцію; 3. Подальший прийом препаратів кальцію, включаючи активні форми вітаміну D_3, починаючи з 2000 мг/добу і більше, контролюючи рівень кальцію та фосфату крові, підтримуючи КФІ <55 $мг^2/дл^2$).	

Отримані результати даного підрозділу були використані у наступних наукових публікаціях:

1. Денисенко АІ. Особливості анестезіологічного забезпечення та періопераційна інтенсивна терапія у пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом. В: Collection of scientific papers «SCIENTIA» with proceedings II International scientific and theoretical conference Science of XXI century: development, main theories and achievements; 2022 June 24; Helsinki, Republic of Finland. 2022;3:74-9. doi: https://doi.org/10.36074/scientia-24.06.2022.

2. Дячук ДД, Ткаченко РП, Денисенко АІ. Черній ВІ., Курик ОГ. Організація діагностики, хірургічного лікування та анестезіологічного супроводу вторинного та третинного гіперпаратиреозу: монографія. Даллас: Primedia eLaunch LLC; 2022 100 с. ISBN 979-8-88831-314-5. DOI: 10.36074/odxlasvtg-monograph.2022. doi: 10.36074/odxlasvtg-monograph.2022.

3. Черній ВІ, Денисенко АІ. Концентрація кортизолу крові, гемодинаміка та метаболізм пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом, можливості періопераційної корекції. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2021;(3):54-63. doi: 10.25284/2519-2078.3(96).2021.242148.

4. Денисенко АИ, Черний ВИ, Ткаченко РП. Вопросы лечения вторичного гиперпаратиреоза глазами анестезиолога. Опыт периоперационного анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии при паратиреоидном хирургическом вмешательстве. Клін. та профілакт. медицина. 2021;(2):4-16. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.01.

5. Денисенко АІ, Черній ВІ. Періопераційний метаболізм у хворих на вторинний гіперпаратиреоз і способи його корекції. Патологія. 2021;18(3):321-7. doi: https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.3.238811.

6. Черній ВІ, Денисенко АІ. Сучасні можливості використання непрямої калориметрії у періопераційному енергомоніторингу. Клін. та профілакт. медицина. 2020;(2):79-89. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05.

7. Ткаченко РП, Дудар ІО, Денисенко АІ, Губар ОС. Вторинний гіперпаратиреоз та ренальна остеодистрофія у хворих з хронічною нирковою недостатністю, які знаходяться на лікуванні програмним та перитонеальним діалізом. Вісн. проблем біології і медицини. 2013;4(1):209-12. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2013_4%281%29__44.

3.3 Персоніфікований енергомоніторинг у післяопераційному менеджменті реабілітації тяжкохворих пацієнтів з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, яким проводиться програмний гемодіаліз

У цьому дослідженні представлені можливості використання персоніфікованого енергомоніторингу в післяопераційному менеджменті реабілітації, після паратиреоїдних хірургічних втручань (ПТХВ), у зв'язку зі вторинним ВГПТ, у важко хворих пацієнтів із термінальною стадією хронічною хвороби нирок та ХНН V ст., яким проводився програмований гемодіаліз [204]. Дослідження було проспективним та не рандомізованим.

У групу дослідження (n=143) включали пацієнтів, з проявами ВГПТ важкого ступеня, зумовленого термінальною стадією ХНН внаслідок ХХН, котрим були проведені ПТХВ. Чоловіків було 74 (51,7%), жінок – 69 (48,3%). Середній вік пацієнтів складав 49±16,7 років, в усіх був передопераційний ризик за ASA III-IV.

До початку операції пацієнти групи дослідження обстежувалися та отримували лікування за місцем проживанням, там їм проводився програмний гемодіаліз тричі на тиждень. Причинами виникнення ХХН нирок у 13 пацієнтів (9,1%) були вади нирок, у 16 (11,2%) – полікістоз нирок, у 67 (46,9%) – гломерулонефрит, пацієнтів полікістоз нирок, гломерулонефрит –,– у 47 (32,8%) пієлонефрит. Рівні паратгормону крові у пацієнтів коливались від 800 пг/мл, креатиніну до 6000 пг/мл, а показники креатиніну – від 770 мкмоль/л до 1540 мкмоль/л.

До групи дослідження не ввійшли пацієнти з важкою цереброваскулярною патологією, котрі мали органічну ураження нервової системи, дилятаційною кардіоміопатією та ІХС ФК-IV з фракцією викиду серця ≤ 35%.

При проведенні передопераційного обстеження, підготовці до операції, розробці плану та проведенні анестезіологічного забезпечення, інтенсивній терапії та проведенні післяопераційної реабілітації нами виконувалися усі положення протоколу лікування пацієнтів з ВГПТ [204]. Пацієнтам проводилися субтотальні ПТХВ під загальним знечуленням із використанням інгаляційного севофлюрану та фентанілу в умовах низько-потокової ШВЛ, згідно «Міжнародним стандартам безпечної анестезіологічної практики» WFSA (2010). Невід'ємною частиною ефективної післяопераційної реабілітації була об'єктивна передопераційна оцінка важкості пацієнтів, підготовка їх до оперативного втручання, з урахуванням супутньої патології, з залученням відповідного профілю лікарів та забезпечення «безпечного коридору» показників гомеостазу та метаболізму під час ПТХВ та після.

Заходи післяопераційної реабілітації включали в себе наступне [204].

1. З метою запобігання тяжкої гіпокальцемії та розвитку синдрому «голодних кісток», внаслідок порушення обміну кальцію, щоденний контроль за рівнем іонізованого кальцію крові та своєчасна корекція гіпокальцемії шляхом в/в введення розчину 10% глюконату кальцію в кількості 100 мл упродовж 12 годин після закінчення операції. В подальшому – тривале призначення таблетованих форм препарату кальцію (кальцій-D_3 Нікомед)

≥ 2000 мг кальцію на добу, під контролем іонізованого кальцію крові, цільове значення якого вважається 1,10-1,35 ммоль/л. Додатково призначався всередину холекальциферол (вітамін D_3) в загальній добовій дозі до 2000 МО.

2. Періопераційна корекція вторинної артеріальної гіпертензії та можливих порушень ритму серця, динамічна оцінка важкості перебігу ІХС, з урахуванням усіх можливих ризиків виникнення інфаркту міокарду, цереброваскулярних порушень та своєчасне залучення спеціалістів суміжних профілів.

3. Проведення періопераційної профілактика можливих тромбоемболічних ускладнень шляхом призначення профілактичних доз низькомолекулярних гепаринів та нефракціонованого гепарину, при проведенні сеансів гемодіалізу, моніторингом та оцінкою показників гемокоагуляції.

4. Контроль і корекція «безкалієвої» дієти, водного балансу, азотемії гіперкаліємії, метаболічного ацидозу з урахуванням вибору, особливостей та інтенсивності програмного гемодіалізу.

5. Корекція анемії за необхідністю (препарати заліза та еритропоетін).

6. Аналіз динаміки змін паратгормону крові, для оцінки ефективності проведеного ПТХВ.

При проведенні дослідження, ми визначали пацієнтам показники центральної гемодинаміки, газовий склад і кислотно-лужний стан крові, показники кисневого режиму. Крім вище зазначеного, усім пацієнтам проводився енергомоніторинг з використанням непрямої калориметрії та визначенням індексу поточного метаболізму для можливості порівняння його з післяопераційними (вихідними) значеннями та базальним метаболізмом.

Пацієнти були розподілені на дві групи. У групі I (n=71) післяопераційна реабілітація проводилась чітко за вищеописаними заходам [207].

Групу II (n=72) склали пацієнти, котрим у першу добу після проведеного оперативного втручання визначався кортизол крові, та реабілітаційні заходи доповнювалися персоніфікованим енергомоніторингом, з додатковим визначенням цільового метаболізму та важкості порушення метаболізму (MD, %). У випадках низького рівня кортизолу крові (<170 нмоль/л) та порушенні мета-

болізму, в/в вводився преднізолон (30-60мг). При базальному рівні метаболізму та нижчими за нього значеннями поточного метаболізму додатково вводився гідрокортизон в дозі 125-250 мг, в/в.

Одним із основних напрямків післяопераційної реабілітації пацієнтів II групи була корекція метаболізму шляхом нормалізації гемодинаміки, підтримки нормоволемії, оптимального кисневого режиму, кислотно-лужного стану крові, використання глюкокортикоїдів, під контролем рівня кортизолу крові, з урахуванням динаміки змін метаболізму та визначення важкості їх порушень.

У випадках тривалого зниженого рівня кортизолу крові, призначався преднізолон, в дозі 8 мг/добу, сумісно з блокаторами протонної помпи (пантопразол 40мг/добу) з поступовим зниженням дози та його відміною протягом 14 діб. Основою післяопераційної реабілітації в обох групах була підтримка оптимальних значень кислотно-лужного стану на фоні програмованого гемодіалізу, забезпечення нормального кисневого режиму, нормоволемії та нормокардії.

Дослідження проводилось щоденно, вранці, з першої по сьому добу після проведеного ПТХВ. Рівень болю синдрому «голодних кісток», пов'язаний, з порушенням кальцієвого обміну, оцінювався за ВАШ Huskisson (1974).

Етапи дослідження:

перший етап – перша доба після операції (вихідні дані);

другий етап – друга доба;

третій етап – третя доба;

четвертий етап – четверта доба;

п’ятий етап – п’ята доба;

шостий етап – шоста доба;

сьомий етап – сьома доба.

Показники центральної гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів, отримані в ході дослідження, представлені в таблицях 3.12 і 3.13.

Таблиця 3.12

Гемодинаміки, кисневий режим та метаболізм у пацієнтів із ВГПТ після ПТХВ, у яких не враховувався кортизол крові та енергомоніторинг, n=71, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	п'ятий	шостий	сьомий
CI, $\frac{л/хв}{м^2}$	2,2±0,1	2,0±0,1$^{\#}$	2,0±0,1	1,9±0,1*	2,0±0,1$^{\#}$	2,0±0,1$^{\#}$	2,3 ±0,1$^{\#\text{ϫ}}$
DO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	372±12	365±13	360±11$^{\#}$	363±12$^{\#}$	449±13$^{*\#\text{ϫ}}$	451±13$^{*\#}$	472±12$^{*\#}$
VO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	126±6	124±5	120±7	128±5	139±6	134±7	136±6$^{\#}$
O_2ER,%	33,8±0,4	33,9±0,7	33,3±0,5	30,4±0,6	30,9±0,5	29,7±0,6	28,9±0,5
RQ, ум. од.	0,83±0,02	0,90±0,03	1,27±0,03*	1,20±0,02*	1,18±0,03*	1,28±0,02*	1,18±0,02*
MRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	620 ±12	616±14	605±13	589±11$^{\#}$	594±11$^{\#}$	596±12$^{\#}$	634±11$^{\#}$
BMRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	583±12						

Примітки:

1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями (p<0,05);
2. $^{\#}$ – достовірна різниця порівняно з етапом I групи (p<0,05);
3. $^{\text{ϫ}}$ – достовірна різниця порівняно з попереднім значенням (p<0,05);
4. $^{\varphi-}$ достовірна різниця порівняно з базальним метаболізмом (p<0,05).

В обох групах, залучених до дослідження, вихідні показники метаболізму були досить низькими та наближеними до базального рівня і складали 620±12 кал/хв/м^2 у першій групі та 617 ±12 кал/хв/м^2 у другій групі, відповідно.

Показники дихального коефіцієнта в обох групах практично не відрізнялися та мали значення 0,83±0,02 та 0,85±0,01 відповідно, що свідчило про одинакові умови їх енергоутворення, чому і відповідає відсутність відмінностей рівня споживання кисню в першу добу обстеження (126±6 мл/хв/м^2 у першій групі та 124±4 мл/хв/м^2 у другій групі) (p<0,05).

Таблиця 3.13

Гемодинаміки, кисневий режим та метаболізм у пацієнтів із ВГПТ після ПТХВ, у яких, враховувався кортизол крові та енергомоніторинг, n=72, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	п'ятий	шостий	сьомий
CI, $\frac{мл/хв}{м^2}$	2,1±0,1	2,3±0,1$^{\#}$	2,5±0,1$^{*\#}$	2,7±0,1$^{*\#}$	2,9±0,1$^{*\#}$	3,1±0,1$^{*\#}$	3,4±0,1$^{*\#ϰ}$
DO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	366±11	398±13	439±14$^{*\#ϰ}$	482 ±12$^{*\#ϰ}$	493±11$^{*\#}$	515$^{*\#}$±11	549±12$^{*\#ϰ}$
VO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	124±4	125±4	129±5	138±5*	139±6*	145±4*	153±4$^{*\#}$
O_2ER,%	33,9±0,5	31,4±0,5	29,4±0,7	28,6±0,6	28,2±0,5	27,9±0,6	27,5±0,5
RQ, ум. од.	0,85±0,01	0,84±0,02	0,86±0,03	0,84±0,03	0,84±0,02	0,83±0,01	0,83±0,01
MRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	617±12	625±13	636±11$^{\varphi}$	644±12$^{\#\varphi}$	693±11$^{*\#ϰ\varphi}$	727±11$^{*\#ϰ\varphi}$	761±12$^{*\#ϰ\varphi}$
TMRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	916±12	884±15	875±13	854±11	849±13	833±14	825±12
BMRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	579±13						
MD, %	32,6±3,1	29,3±2,5	27,3±2,4	24,6±2,4*	18,4±2,3*	13,1±2,1*	7,8±1,1*

Примітки:

1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями ($p<0,05$);
2. $^{\#}$ – достовірна різниця порівняно з етапом I групи ($p<0,05$);
3. ^{ϰ} – достовірна різниця порівняно з попереднім значенням ($p<0,05$);
4. $^{\varphi}$ – достовірна різниця порівняно з базальним метаболізмом ($p<0,05$).

Варто закцентувати увагу на те, що в першу добу обстеження, в обох групах, були підвищені показники екстракції кисню (33,8±0,4% у першій групі та 33,9±0,5% у другій групі), що при настільки низькому метаболізмі, свідчило про інтенсивне напруження кисневого режиму та наявність енергокисневої недостатності, ймовірно, пов'язаної із низькими показниками центральної гемодинаміки та доставки кисню.

Так, у групі I, CI був 2,2±0,1 л/хв/м^2, а в групі II – 2,1±0,1 л/хв/м^2. При цьому DO_2 була, відповідно, 372±12 мл/хв/м^2 в групі I, і 366±11 мл/хв/м^2 в групі II.

У групі I (див. табл. 3.12), низькі показники серцевого індексу, транспортування та споживання кисню, підвищена його екстракція зберігалися упродовж усього дослідження. Усі описані вище процеси, відбувались на фоні високих значень дихального коефіцієнту, що може свідчити про непродуктивну роботу «енергетичної машини» організму пацієнтів та збереження енергокисневої недостатності, що й могло призвести до розвитку післяопераційних ускладнень. Поточний метаболізм у групі I, був низьким та значуще не відрізнявся від базального рівня упродовж усього дослідження ($p<0,05$).

У групі II (див. табл. 3.13), спостерігалось стійке зростання показників гемодинаміки. Так, з третьої доби CI щодобово перевищував вихідні значення відповідно на 19,1; 28,6; 38,1; 47,6 і 62,0% ($p<0,05$) та на кінець обстеження набув значення 3,4±0,1 л/хв/м^2. Подібний темп зростання спостерігався і в доставці та споживанні кисню. Так, на сьомий день обстеження, DO_2 мала значення 549±12 мл/хв/м^2, що було на 183 мл/хв/м^2 (50%) вище вихідного значення, на 110 мл/хв/м^2 (25,1%) третьої доби та 56 мл/хв/м^2 (11,4%) п'ятої доби ($p<0,05$). VO_2 перевищувало вихідні значення: на четверту добу на 11,3%, на п'яту – на 12,1%, на шосту – на 16,9% та сьому – на 21,8% ($p<0,05$). Коефіцієнт екстракції кисню, в групі II був не такий високий, як в групі I, та на шосту і сьому добу набув референтних значень, що свідчило про достатнє енергокисневе забезпечення та повну збалансованість кисневого режиму пацієнтів цієї групи. Поточний метаболізм пацієнтів групи II у перші три доби дослідження, був близький до базального рівня та значуще не відрізнявся від нього. З четвертої до сьомої доби спостерігалось перевищення поточним метаболізмом базальних значень: відповідно, на 11,2% (4 доба), 19,7% (5 доба), 25,6% (6 доба) та 31,4% (7 доба). Цьому відповідало й стійке зниження порушень метаболізму – з 24,6±2,4% четвертої доби до 7,8±1,1% сьомої доби ($p<0,05$).

Пацієнти обох груп протягом дослідження відчували загальну слабкість, більш виражену в групі I, де зберігалися нижчі показники гемодинаміки, були порушення кисневого режиму та метаболізму. При цьому, загальна слабкість

у групі І зберігалась до п’ятої доби, а пацієнти групи ІІ уже з третьої доби відчували себе набагато краще, по їх оцінкам, на рівні доопераційного стану. Біль, пов’язаний з синдромом «голодних кісток» внаслідок порушенням кальцію (у м’язах, суглобах, хребті, спині, кінцівках), поступово зменшувався, з перевагою змін у групі ІІ, де він був менш інтенсивним та зникав на шосту добу (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

Показники візуально-аналогової шкали болю пацієнтів із ВГПТ після ПТХВ, n=143, M±m

Група	Етапи обстеження						
	перший	другий	третій	четвертий	п’ятий	шостий	сьомий
Перша	4,8±0,3	4,5±0,3	4,2±0,3	4,0±0,3	3,7±0,3*	3,4±0,3*	2,7 ±0,2*
Друга	3,9±0,3$^{\#}$	3,7±0,2$^{\#}$	3,1±0,3$^{\#}$	2,8±0,2$^{*\#}$	2,3±0,2$^{*\#}$	2,2±0,3$^{*\#}$	1,6±0,2$^{*\#}$

Примітки:
1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями ($p<0,05$);
2. $^{\#}$ – достовірна різниця порівняно з етапом І групи ($p<0,05$).

Упродовж семи днів дослідження, нами не відмічено суттєвої динаміки кислотно-лужного стану крові а також відмінностей його показників у групах. Протягом першої доби, в обох групах, спостерігалось зниження іонізованого кальцію крові: у групі І – з 1,23±0,02 до 0,93±0,03 ммоль/л та в групі ІІ – з 1,22±0,01 до 1,06±0,02 ммоль/л ($p<0,05$), що було нижче нижнього референтного значення (1,12 ммоль/л) та потребувало додаткового в/в введення 10% глюконату кальцію.

Так, у групі І 46 пацієнтам (64,8%), для корекції гіпокальцемії, протягом трьох діб на фоні прийому препаратів кальцію всередину, знадобилось додаткове в/в введення 10% розчину глюконату кальцію в добовій дозі 100 мл. У групі ІІ, для підтримки референтних значень іонізованого кальцію крові, достатньо було прийому таблетованих форм кальцію в дозі в дозі ≥ 2000 мг/добу. З сьомої доби, після оперативних втручань, у хворих обох груп достатньо швидко приходили до норми показники ПТГ, кальцію та фосфору крові, зникали або

призупинялись прояви системного остеопорозу, пацієнти переставали скаржитися на болі в м’язах і суглобах та відчували себе набагато краще. Періопераційних та післяопераційних ускладнень не було.

Як видно з отриманих результатів, після закінчення ПТХВ, пацієнти обох груп мали низький (близький до базального рівня) метаболізм, внаслідок порушенням гемодинаміки та кисневого стану, що могло призвести до необоротних змін у будь-якому органі чи системі життєзабезпечення та підвищувало ризики тяжких післяопераційних ускладнень для пацієнтів з термінальною стадією ХНН, які знаходяться на програмованому гемодіалізі. При цьому, у групі І низький метаболізм зберігався протягом усього дослідження, а в групі ІІ, з четвертої доби, було стійке зростання метаболізму на фоні відновлення показників гемодинаміки та кисневого режиму.

Пацієнти групи І протягом дослідження відчували більш виражену загальну слабкість, ніж у групі ІІ, внаслідок порушення гемодинаміки кисневого режиму та метаболізму. Відновлення показників гемодинаміки, кисневого стану та метаболізму, у групі ІІ, було набагато швидшим, ніж у групі І. Біль, пов’язаний з порушенням обміну кальцію, поступово зменшувався, з перевагою змін у групі ІІ, де він був менш інтенсивним та зникав на сьому добу, на відміну від групи І, де біль зберігався і після сьомої доби. Суттєвих порушень кислотно-лужного стану крові та відмінностей його показників у групах, не було. З першої доби післяопераційного перебігу, у всіх пацієнтів спостерігалось зниження іонізованого кальцію крові, з більш вираженими проявами у групі І, де 46 пацієнтам (64,8%) для корекції гіпокальцемії протягом трьох діб на фоні прийому таблетованих форм препаратів кальцію в середину, в дозі ≥2000 мг/добу, знадобилось додаткове в/в введення 10% розчину глюконату кальцію в добовій дозі 100 мл. Із сьомої доби, після оперативних втручань, у хворих обох груп достатньо швидко приходили до норми показники ПТГ, кальцію та фосфору крові, зникали або призупинялись прояви системного остеопорозу, пацієнти переставали скаржитися на болі в м’язах і суглобах та відчували себе набагато краще.

Як видно з дослідження, майже у 50% пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом на фоні термінальної стадії ХНН та програмного гемодіалізу, діагностовано недостатність глюкокортикоїдів та значно знижений рівень метаболізму, що, в свою чергу, може призвести до неозвотних змін в органах та системах пацієнта і значно підвищує ризики як періопераційних так і післяопераційних ускладнень у пацієнтів з ПТХВ.

Врахувуючи вищевказане, у таких пацієнтів обов'язково необхідно проводити як доопераційний так і післяопераційний контроль рівнів кортизолу крові, з метою диференційного підходу до лікування в післяопераційному періоді, а саме, визначення дози в/в форм глюкокортикоїдів та, при необхідності, тривалого післяопераційного їх прийому. Проведення персоніфікованого післяопераційного енергомоніторингу з визначенням поточного метаболізму та ступеня його порушень, дозволяє своєчасно корегувати дози глюкокортикоїдів та оцінювати ефективність проведення післяопераційної терапії, що робить післяопераційний перебіг у таких пацієнтів більш безпечним. Основним напрямком цієї післяопераційної реабілітації пацієнтів з ВГПТ після ПТХВ, котрі перебувають на програмованому гемодіалізі, у зв'язку з термінальною стадією ХНН, є корекція порушення обміну кальцію та вітаміну $Д_3$, сумісно корекцією порушень метаболізму за рахунок оптимізації показників гемодинаміки, кислотно-лужного стану крові і кисневого режиму та призначення адекватних доз глюкокортикоїдів, з урахуванням динаміки змін метаболізму та ступеня його порушень.

Дослідження підтвердило, що використання персоніфікованого післяопераційного енергомоніторингу в післяопераційному періоді у пацієнтів з ВГПТ, покращує якість їх реабілітації, сприяє швидкому відновленню їх фізичної активності: зменшенню загальної слабкості з третьої доби, зникненню больового синдрому в м'язах, суглобах, хребті, спині, кінцівках, пов'язаного з синдромом «голодних кісток» з шостої доби. Через 6 діб післяопераційної реабілітації, фізичний стан пацієнтів з ВГПТ відновлювався, зникали у них скарги, пацієнти поверталися до свого звичайного повсякденного життя. Ускладнень та летальних випадків у післяопераційному періоді у пацієнтів з ВГПТ не було.

Отримані результати даного підрозділу були використані у наступних наукових публікаціях:

1. Denysenko AI, Cherniy VI. Specific features of postoperative rehabilitation of patients with secondary hyperparathyroidism after parathyroid surgery intervention. Acta Balneologica. 2022;64:327-32. https://doi.org/10.36740/ abal202204109.

2. Денисенко АІ. Особливості анестезіологічного забезпечення та періопераційна інтенсивна терапія у пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом. В: Collection of scientific papers «SCIENTIA» with proceedings II International scientific and theoretical conference Science of XXI century: development, main theories and achievements; 2022 June 24; Helsinki, Republic of Finland. 2022;3, p. 74-9. doi: https://doi.org/10.36074/scientia-24.06.2022.

3. Дячук ДД, Ткаченко РП, Денисенко АІ. Черній ВІ., Курик ОГ. Організація діагностики, хірургічного лікування та анестезіологічного супроводу вторинного та третинного гіперпаратиреозу: монографія. Даллас: Primedia eLaunch LLC; 2022 100 с. ISBN 979-8-88831-314-5. DOI: 10.36074/odxlasvtg-monograph.2022. doi: 10.36074/odxlasvtg-monograph.2022.

4. Черній ВІ, Денисенко АІ. Концентрація кортизолу крові, гемодинаміка та метаболізм пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом, можливості періопераційної корекції. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2021;(3):54-63. doi: 10.25284/2519-2078.3(96).2021.242148.

5. Денисенко АИ, Черний ВИ, Ткаченко РП. Вопросы лечения вторичного гиперпаратиреоза глазами анестезиолога. Опыт периоперационного анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии при паратиреоидном хирургическом вмешательстве. Клін. та профілакт. медицина. 2021;(2):4-16. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.01.

6. Денисенко АІ, Черній ВІ. Періопераційний метаболізм у хворих на вторинний гіперпаратиреоз і способи його корекції. Патологія. 2021;18(3):321-7. doi: https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.3.238811.

7. Черній ВІ, Денисенко АІ. Сучасні можливості використання непрямої калориметрії у періопераційному енергомоніторингу. Клін. та профілакт. медицина. 2020;(2):79-89. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05.

РОЗДІЛ 4
ВПЛИВ ПЕРСОНІФІКОВАНОГО ПІДХОДУ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕНЕРГОМОНІТОРИНГУ НА ПОКАЗНИКИ ГЕМОДИНАМІКИ, КИСНЕВОГО РЕЖИМУ ТА МЕТАБОЛІЗМУ ПАЦІЄНТІВ ПРИ ЕНДОВІДЕОХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАННЯХ

4.1 Періопераційні зміни гемодинаміки, вентиляції легень, кисневого режиму та кислотно-лужного стану у пацієнтів з грижами передньої стінки черевної порожнини

За результатами аналізу літературних даних щодо особливостей технологій ендовідеохірургічних втручань, ризиків періопераційних ускладнень, пов'язаних з використання карбоксиперитонеуму, враховуючи високу розчинність CO_2 в рідинах, специфічні «круті» положення тіла пацієнта на операційному столі, та тривалість оперативних втручань, ми поставили за мету дослідити ці чинники, визначити їх вплив на періопераційний перебіг та розробити відповідний менеджмент анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії на прикладі ЕВХВ у пацієнтів з грижами передньої стінки черевної порожнини. Дослідження було проспективним нерандомізованим [205].

У групу дослідження увійшли 139 осіб з грижами передньої черевної стінки, яким проводилися ендовідеохірургічні втручання. Вік пацієнтів становив від 34 до 76 років, функціональний клас важкості стану за ASA II-IV. 42 (30,2%) пацієнти мали супутні захворювання серця, судин та шлунково-кишкового тракту. Групу I (n=72) складали пацієнти, котрим проводилася лапароскопічна трансабдомінальна преперитонеальна герніопластика (Transabdominal Preperitoneal Plastic, TAPP), групу II (n=67) – ендоскопічна тотальна екстраперитонеальна герніопластика: Totally Extraperitoneal Plastic, TEP. Групи пацієнтів були репрезентативними за віком та статтю. Тривалість операції становила 138 (17,3%) хв. У групі I, у 9 (12,5%) пацієнтів виконувалися симультанні операції: TAPP + лапароскопічна холецистектомія. У групі II 22 (32,8%) пацієнтам були виконані двобічні TEP.

Оперативні втручання проводилися з використанням загальної низькопоточної анестезії з використанням севофлурану та фентанілу в умоваш ШВЛ згідно стандартів WFSA. Фентаніл вводився дозовано (3-5 мкг/кг/год). Індукцію наркозу здійснювали пропофолом у дозі 1,5-2,5 мкг/кг, м'язовим релаксантом був атракуріуму бесилат. За 20 хв. до пробудження пацієнта, в/в вводили 50 мг декскетопрофену, а далі, після закінчення операції, кожні 8 годин.

Під час оперативного втручання проводився моніторинг інтраперитонеального та екстраперитонеального тиску, контроль вентиляційних показників, газового складу дихальної суміші, який включав і $PetCO_2$, показників серцево-судинної системи, температури тіла, нервово-м'язової провідності і глибини наркозу, моніторинг газового складу і кислотно-лужного стану артеріальної крові.

Високоточний контроль показників центральної гемодинаміки забезпечувався безперервним розрахунковим методом esCCO, у режимі реального часу.

У ході проведення анестезіологічного супроводу постійно визначали середній артеріальний тиск (MBP), серцевий індекс (CI), індекси доставки кисню (DO_2I) та споживання кисню (VO_2I), коефіцієнт екстракції кисню (O_2ER), дихальний коефіцієнт (RQ) і дихальний об'єм (Tidal volume, TV).

Під час проведення ШВЛ TV підтримувався на рівні 6-8 мл/кг ІМТ, частота дихання – 12-18 дих./хв, що разом з забезпечували цільові значення $PetCO_2$ 35-37 мм рт. ст. Інтраабдомінальний тиск у I групі був ≤ 16 мм рт. ст., екстраперитонеальний тиск у II групі – 17-19 мм рт. ст.

Етапи обстеження включали в себе:

- перший етап – вихідні дані
- другий етап – відразу після індукції та накладання пневмоперитонеуму
- третій етап – 30 хв від початку оперативного втручання
- четвертий етап – 60 хв від початку оперативного втручання
- п'ятий етап – 90 хв від початку оперативного втручання
- шостий етап – 120 хв від початку оперативного втручання
- сьомий етап – 150 хв від початку оперативного втручання.

Для отримання вентиляційних показників і газового складу дихальної суміші на першому етапі обстеження, разом з наркозно-дихальним апаратом використовувалася герметична вентиляційна лицева маска.

На момент індукції наркозу та накладання карбоксиперитонеуму в групі ТАРР і екстраперитонеальної інсуфляції CO_2 в групі ТЕР, спостерігалось значиме зниження показників гемодинаміки, що, ймовірно, пов'язане з положенням пацієнта на операційному столі та гемодинамічним ефектом дії пропофолу. У групі ТАРР цьому сприяло ще й накладання карбоксиперитонеуму, що внаслідок компресії нижньої порожнистої вени та зниження венозного повернення крові до серця, могло посилити вище вказані гемодинамічні зміни. Так, у групі ТАРР, МВР знизився на 26 мм рт. ст. (24,1%) і набув значення 82±8 мм рт. ст., а в групі ТЕР знизився на 17 мм рт. ст. (15,9%) і набув значення 90±6 мм рт. ст. Синхронно, на цьому етапі, в обох групах спостерігалось зниження серцевого індексу з переважанням змін у групі ТАРР. Так, CI в групі ТАРР знизився на 30,6% і набув значення 2,5±0,2 л/хв/м^2, а в групі ТЕР, відповідно, на 17,1% і набув значення 2,9±0,3 л/хв/м^2 ($p<0,05$). Менш значне зниження гемодинамічних показників у групі ТЕР, ймовірно, було пов'язане з відсутністю карбоксиперитонеуму, відповідно, й ефекту здавлювання порожнистої вени та зниження повернення венозної крові до серця.

При цьому, в обох групах унаслідок гемодинамічних порушень спостерігалося порушення кисневого режиму за рахунок зниження доставки та споживання кисню з більш вираженими проявами в групі ТАРР. Так, у цій групі, на момент індукції, накладання карбоксиперитонеуму та початку оперативного втручання, при співставленні з вихідними значеннями, DO_2I, знизилась на 117 мл/хв/м^2 (22,1%), а VO_2I – на 17 мл/хв/м^2 (12,4%), при підвищенні показників екстракції кисню до 29,1±0,3%, що вказує на напруження кисневого режиму та відповідні ризики енергокисневого забезпечення при тривалому карбоксиперитонеумі.

У групі ТЕР, зниження DO_2I і VO_2I було дещо меншими: DO_2I знизилась на 86 мл/хв/м^2 (16,3%), VO_2I – на 14 мл/хв/м^2 (10,2%) при нормальному

значенні екстракції кисню (27,8±0,2%). Більш виражені порушення кисневого режиму в групі ТАРР, імовірно, були пов'язані з негативними проявами карбоксиперитонеуму, про які було сказано вище.

Надалі в обох групах спостерігалось поступове відновлення показників гемодинаміки і кисневого режиму до їх вихідних значень.

Динаміка показників вентиляції та кислотно-лужного стану (КЛС) пацієнтів групи ТАРР свідчать про поступове зростання дихального об'єму. При цьому, підвищення позитивного тиску наприкінці видиху (Positive End Expirator Pressure, PEEP) не спостерігалось. Концентрація $PetCO_2$ лишалась без змін, а $PaCO_2$ дещо збільшувався. Респіраторний ацидоз, що розвивався на 150-й хвилині операції, був субкомпенсованим (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Динаміка показників гемодинаміки, вентиляції легень, кисневого режиму, та КЛС у пацієнтів групи ТАРР, n=72, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	п'ятий	шостий	сьомий
MBP, мм рт. ст.	108±7	82±8*	93±7*	95±6	96±7	101±6	114±7
CI, $\frac{л/хв}{м^2}$	3,6±0,2	2,5±0,2*	3,1±0,2*	3,3±0,2	3,3±0,2	3,5±0,2	3,3±0,2
DO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	530±13	413±13*	438±14	488±12	495±12	501±12	539±11
VO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	137±6	120±7*	123±6	133±7	136±5	139±5	142±6
O_2ER,%	26,2±0,3	29,1±0,3	28,0±0,3	27,3±0,5	27,6±0,3	27,8±0,6	27,4±0,7
TV, мл/кг ІМТ	6,22±0,05	6,35±0,01	6,58±0,03	6,68±0,02	6,75±0,02	7,28±0,3	7,33±0,4
PEEP, мм рт. ст.	-	-	-	-	-	-	-
$PetCO_2$, мм рт. ст.	35,85±0,05	35,85±0,04	36,51±0,03	35,80±0,04	36,26±0,04	36,35±0,04	36,23±0,04
$PaCO_2$	40,68±0,14	41,68±0,13	42,74±0,13	41,68±0,14	41,36#±0,14	40,67#±0,13	40,69±0,13#
pH	7,404±0,02	7,433±0,03	7,430±0,03	7,402±0,03#	7,403±0,03	7,392#±0,03	7,368#±0,03

Примітки:

1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями ($p<0,05$);
2. # – достовірна різниця порівняно з етапом I групи ($p<0,05$).

Динаміка показників вентиляції та КЛС пацієнтів групи ТЕР свідчить про більш поступове зростання TV і PEEP, викликане діями лікаря-анестезіолога. При цьому, вже через 30 хв після початку операції, спостерігається погано контрольована гіперкапнія (табл. 4.2).

таблиця 4.2

Динаміка показників гемодинаміки, вентиляції легень, кисневого режиму та КЛС у пацієнтів групи ТЕР, n=67, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	п'ятий	шостий	сьомий
MBP, мм рт. ст.	107±7	89±7*	90±6*	92±7	96±8	95±7	104±7
CI, $\frac{л/хв}{м^2}$	3,5±0,3	2,9±0,3*	3,1±0,2	3,3±0,2	3,3±0,2	3,5±0,2	3,7±0,2
DO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	526±13	440±14	448±12	476±12	476±12	501±14	519±11
VO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	136±7	118±6	122±7	134±5	136±6	139±5	142±6
O_2ER,%	26,1±0,3	27,0±0,3	27,5±0,5	28,2±0,5	27,7±0,4	27,8±0,6	27,4±0,7
TV, мл/кг ІМТ	6,25±0,05	6,85±0,05	6,98±0,06	6,85±0,05	6,87±0,04	6,8±0,03	7,4±0,06
PEEP, мм рт. ст.	-	-	2,14±0,05	2,96±0,07	3,11±0,06	3,20±0,06	3,31±0,05
$PetCO_2$, мм рт. ст.	36,17±0,07	35,81±0,07	35,93±0,07	37,22±0,07	37,32±0,07	38,47±0,06	38,56±0,06
$PaCO_2$	41,14±0,06	41,26±0,06	44,01±0,06	44,23±0,06	45,17±0,06	45,84±0,06#	46,1*±0,06
pH	7,421±0,06	7,413±0,06	7,384±0,06	7,355#±0,07	7,347±0,06*#	7,345±0,06	7,343±0,06*#

Примітки:
1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями (p<0,05);
2. # – достовірна різниця порівняно з етапом I групи (p<0,05).

Встановлено, що при підвищенні інтраабдомінального та екстраперитонеального тиску, під час оперативного втручання, зростала концентрація CO_2 як в артеріальній крові, так і в суміші, що видихається. З негативних ефектів гіперкапнії на особливу увагу заслуговує респіраторний, а надалі – змішаний ацидоз.

В обох групах під час операції підвищувалися TV, $PaCO_2$, $PetCO_2$. Однак це підвищення в групі ТАРР не було критичним та легко коригувалося під час операції. Зміни показників групи ТЕР були вищими та вимагали ретельної корекції. Потреба в корекції $PetCO_2$ і $PaCO_2$, у цій групі, наставала вже через 30 хв після створення екстраперитонеального тиску. У групі ТАР, ці зміни виникали лише через 1,5 години після початку операції. У групі ТАРР зміни pH крові були відсутні, тоді як у групі ТЕР, незважаючи на активну корекцію газів крові, розвивався некомпенсований ацидоз. Респіраторний ацидоз, при цьому, поступово зростав та трансформувався в змішаний некомпенсований ацидоз. Тому нами застосовувалася корекція ацидозу 4,2% розчином соди-буфер. Дозу вираховували залежно від показників дефіциту баз (–BE) за стандартними розрахунками в мілілітрах: –BE × кг маси тіла пацієнта × 0,3 × 2 (фактор 0,3 відповідає частці позаклітинної рідини). Препарат сода-буфер є більш фізіологічний для організму, а відповідно, і більш патогенетичний у використанні для корекції метаболічного ацидозу, ніж препарат соди.

У групі ТЕР, з другої години спостереження, відмічалось стійке зростання $PetCO_2$, $PaCO_2$ та зниження pH артеріальної крові, що потребувало відповідної корекції. Проте, незважаючи на збільшення дихального об'єму та частоти дихання, відзначалося зростання гіперкапнії та метаболічного ацидозу, що тривав ще кілька годин після операції. У ході проведеного дослідження, нами була розроблена програма періопераційної корекції гіперкапнії та усунення її наслідків, яка включала в себе:

а) безпечне збільшення дихального об'єму;

б) безпечне збільшення частоти дихання;

в) підвищення позитивного тиску наприкінці видиху;

г) зміна співвідношення вдих/видих із 1:2 на 1:1;

Проте, незважаючи на вище вказані заходи, повної компенсації цих процесів, досягти не вдалося. Упродовж усіх етапів дослідження відбувалося збільшення TV, PEEP, $PetCO_2$, та $PaCO_2$. Нами встановлено сильний оборотній кореляційний зв'язок важелів менеджменту TV з $PaCO_2$ і pH артеріальної крові

(коефіцієнт парної кореляції Пірсона – 0,965), що вказує на відповідний механізм розвитку ацидозу та шляхи його корекції. Усе вище вказане підтверджує ефективність важелів менеджменту «технічної» гіперкарбії щодо зниження ризику виникнення метаболічного ацидозу. Розроблена нами програма періопераційного менеджменту усунення гіперкапнії та її наслідків дозволяє запобігати розвитку критичної гіперкапнії і ацидозу, тим самим, уникати виникнення небезпечних ускладнень післяопераційного перебігу.

Аналіз результатів проведеного дослідження дозволив зробити наступні висновки.

По-перше, у групі ТАРР, на момент індукції, накладання карбоксиперитонеуму і початку операції, порівняно з вихідними значеннями, знизились DO_2I і VO_2I, що на фоні підвищення екстракції кисню до 29,2±0,2%, підтверджує напруження кисневого режиму та наявність відповідних ризиків виникнення порушень енергокисневого забезпечення при тривалому карбоксиперитонеумі.

По-друге, у групі пацієнтів, яким проводилися ТЕР, зниження DO_2I і VO_2I були менш значні, при збереженні референтних значеннях екстракції кисню (27,8±0,2)%, шо свідчило про менш виражені енергокисневі порушення та ризик періопераційних ускладнень, пов’язаних з порушеннями кисневого режиму.

Ймовірно, більш виражені порушення кисневого режиму в групі ТАРР, були пов’язані з негативними проявами карбоксиперитонеуму.

Привертає увагу, що у всіх пацієнтів використання відповідного періопераційного менеджменту достатньо ефективно сприяло поступовому відновленню до вихідних значень показників гемодинаміки та кисневого режиму.

Дослідженням встановлено, що підвищення інтраабдомінального і екстраперитонеального тиску під час операції призводить до зростання концентрація CO_2 як у суміші, що видихається, так і в артеріальній крові. З періопераційних ризиків, пов’язаних з гіперкапнією, найбільш небезпечним є респіраторний ацидоз, який при відсутності належної інтенсивної періопераційної корекції

може перейти у змішаний ацидоз. При цьому, у пацієнтів обох груп, під час операції, спостерігалось підвищення TV, $PaCO_2$ і $PetCO_2$. Однак, у групі ТАРР підвищення $PetCO_2$, і $PaCO_2$ відбувалося лише через 1,5 години від початку оперативного втручання, не було критичним та легко коригувалося періопераційно. У групі ТЕР зростання $PetCO_2$ і $PaCO_2$ відбувалось уже через 30 хвилин після створення екстраперитонеального тиску що вимагало більш ретельної корекції, використовуючи запропонований вище періопераційний менеджмент гіперкапнії та усунення її,наслідків, що заключається у безпечному збільшенні дихального об'єму та частоти дихання, підвищенні позитивного тиску наприкінці видиху, а також зміні співвідношення вдиху/видиху із 1:2 на 1:1.

Враховуючи, що усі фізіологічні метаболічні процеси здійснюються суворо в межах референтних значень гомеостазу, і, в першу чергу, газового складу дихальних сумішей та кислотно-лужного стану рідин і тканин організму, вважаємо, що прояви гіперкапнії, дихального та змішаного ацидозу а, також, порушення кисневого стану призводять до порушень метаболізму у пацієнтів, яким проводяться ЕВХВ, а, отже потребують ретельного періопераційного контролю енергетичних процесів організму. У зв'язку з чим, вважаємо за необхідне використання періопераційного енергомоніторингу при всіх ендовідеохірургічних втручаннях.

Отримані результати даного підрозділу були використані у наступних наукових публікаціях:

1. Черній ВІ, Денисенко АІ. Стратегія зниження гіперкапнії при трансабдомінальних і екстраабдомінальних герніопластиках. Медицина невідклад. станів. 2022;18(4):19-24. doi: https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.4.2022.1496.

2. Денисенко АІ, Черній ВІ. Ризики періопераційної гіперкапнії. Клінічне спостереження: випадок тяжкого ускладнення тривалого карбоксиперитонеуму при лапароскопічній правобічній геміколонектомії та його лікування. Клін. хірургія. 2022;89(9/10 Дод, Матеріали V з'їзду колопроктологів України; 2022 Жовт 20-22; Київ):108-10. http://hirurgiya.com.ua.

3. Денисенко АИ. Особенности периоперационного ведения пациентов при эндовидеохирургических вмешательствах. Положение пациента на операционном столе, влияние на систему органов жизнеобеспечения: гемодинамика. Клін. хірургія. 2015;(7):69-72.

4. Денисенко АИ. Особенности периоперационного ведения пациентов при эндовидеохирургических вмешательствах. Газообмен, механика легких, центральная нервная система, функция печени, почек, выбор анестетиков, интенсивная терапия, противопоказания. Клін. хірургія. 2015;(8):62-67.

4.2 Періопераційні зміни гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми (співставлення результатів з енергоаудитом за записами в історіях хвороб)

Отримані у попередньому дослідженні дані щодо порушень процесів гомеостазу при ЕВХВ, які значною мірою можуть впливати на процеси метаболізму, ми задалися метою виявити наскільки ж великі ризики вони створюють та як на них впливати. Для цього, ми провели наступне дослідження у групі 127 пацієнтів із грижами стравохідного отвору діафрагми (ГСОД), яким були проведені лапароскопічні крурорафії з фундоплікацією за Ніссеном [193].

Дослідження було проспективним, не рандомізованим. Вік пацієнтів становив 57,3 (SD=17,4) року та функціональним класом за ASA II-III.

До дослідження увійшли 68 (53,5%) жінок та 59 (46,5%) чоловіків. У 48 (37,8%) пацієнтів були супутні захворювання (переважно з боку серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту).

Під час доопераційного обстеження, у 14 (10,9%) пацієнтів виявлені супутні захворювання, які потребували додаткового хірургічного лікування, зокрема, у 18 (14,2%) пацієнтів, додатково, проведено лапароскопічну холецистектомію, у 14 (11%) – протезуючу герніопластику з приводу пупкової кили чи пахової кили. Середня тривалість операції становила 168,6 (SD=18,6) хв.

Хірургічне втручання проводилось під загальним знеболенням з використанням севофлурану та фентанілу (дозовано, від 3 до 5 мкг/кг/год) в умовах низькопоточної ШВЛ. Індукцію наркозу, традиційно, проводили з використанням пропофолу у розрахунку від 1,5 до 2,5 мкг/кг та м'язового релаксанту (атракуріуму бесилат) в традиційному дозуванні. При ШВЛ легень TV підтримувався на рівні від 6 до 8 мл/кг ідеальної маси тіла, FiO_2 складав 60%. Частота дихання складала 12-18 дих./хв., що, сумісно з TV, дозволило стабільно забезпечити дотримання цільових значень $PeCO_2$ в межах 35-37 мм рт. ст. У випадку виникнення та зростання гіперкапнії, додатково використовувалися позитивний тиск в кінці видиху та зміна співвідношення вдиху та видоху з 2:1 до 1:1. Упродовж проведення хірургічного втручання, інтраабдомінальний тиск становив ≤ 16 мм рт. ст. Загалом, періопераційна інтенсивна терапія була спрямована на підтримку життєво важливих функцій згідно з WFSA (2010).

Пацієнти, були розподілені на дві групи: до групи I (n=61) увійшли пацієнти, у яких періопераційну ІТ було скеровано на підтримку та корекцію основних вітальних функцій, згідно з WFSA (2010), та яким проводився ретроспективний періопераційний енергоаудит з визначенням індексу поточного метаболізму (кал/хв/м^2) за протоколами анестезіологічного забезпечення, наявними в історіях хвороб, використовуючи спрощений варіант запропонованої нами раніше формули 2.19, вважаючи, що пацієнти були стабільні та не мали вентиляційно-перфузійних порушень [186]. При цьому, $PeCO_2$ та $PaCO_2$ приймалися за референтні значення 36 та 40 мм рт ст відповідно, RQ – 0,85. V_E (загальна вентиляція легень, мл/хв), на етапі вихідних значень умовно приймалась за референтне значення, розраховуючи дихальний об'єм як 7 мл/кг ідеальної маси тіла та приймаючи частоту дихання 14/хв. FiO_2 та FeO_2 – фракції O_2 у газовій суміші, що вдихається та видихається (%/100), згідно наркозному листу.

Для розрахунку вихідних значень поточного метаболізму, ми використовували середнє значення FiO_2–FeO_2, рівне 0,05, отримане нами при дослідженні 62 осіб, котрі самостійно, упродовж 15 хвилин, дихали через герметичну

лицеву маску наркозно-дихального апарату Drager Fabius Tiro та біомонітором «Infi nity Delta» («Drager», Germany). Площа тіла пацієнта ($м^2$) розраховувалася згідно формули 2.2 (Mosteller R.D., 1987).

Розрахунки енергоаудиту були відтворені у вигляді комп'ютерної програми та виконувалися на спеціальному приладі під Android 5.

На етапах дослідження, MRI зіставлявся з вихідним його значенням та базальним метаболізмом (BMRI) що розраховувався за модифікованою нами формулою 2.20.

При цьому, додатково розраховувалися індекси споживання VO_2 та доставка DO_2 кисню (мл/хв/$м^2$) згідно формул 2.16 і 2.33.

Група II (n=66) відрізнялася тим, що пацієнтам додатково проводили персоніфікований періопераційний енергомоніторниг з визначенням індексів поточного метаболізму (MRI, кал/хв/$м^2$), цільового метаболізму (TMRI, кал/хв/$м^2$) та важкості порушення метаболізму (Metabolic Disordes, MD, %) [187].

Основним напрямком періопераційної ІТ у групі II, стала корекція метаболізму шляхом оптимізації показників вентиляції, газообміну, гемодинаміки, кислотно-лужного стану крові та застосування глюкокортикоїдів, з урахуванням, динаміки поточного і цільового метаболізму та визначення важкості порушень метаболізму.

Від моменту зворотного положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму та початку оперативного втручання і до завершення основного етапу хірургічного втручання (крурорафія і фундоплікація), максимально можливо підсилювалася інфузійна терапія збалансованими сольовими розчинами та вводили в/в крапельно від 125 мг до 250 мг преднізолону, контролюючи поточний та цільовий метаболізм, з наступним визначенням динаміки змін метаболічних порушень (MD). За умови зниження індексу поточного метаболізму, та зростання цільового метаболізму, відносно вихідних значень, особливо близьких до базального рівня та нижче, додатково вводили гідрокортизон 125-250 мг. В обох групах, на вищеописаних етапах дослідження, додатково визначалися середній артеріальний тиск (MBP), серцевий індекс (CI),

індекси доставки кисню (DO_2I), споживання кисню (VO_2I), поточного метаболізму (MRI), базального метаболізму (BMRI) та коефіцієнту екстракції кисню (O_2ER).

Вихідні показники метаболізму в обох групах не мали статистично значимої різниці (у групі енергоаудиту – 753±11 кал/хв/м^2, у групі енергомоніторингу – 757±13 кал/хв/м^2), ($p<0,05$), при цьому рівень метаболізму в групі енергоаудиту був вищим за базальний рівень на 180 (31,4%) кал/хв/м^2, а в групі енергомоніторингу – на 170 (29%) кал/хв/м^2 ($p<0,05$). На етапі індукції в наркоз, в усіх групах пацієнтів зворотного положення Тренделенбурга тіла, пневмоперитонеума та на початку операції спостерігалось зниження показників гемодинаміки і порушення кисневого режиму (табл. 4.3, 4.4).

Таблиця 4.3

Динаміка показників гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів з ГСОД, яким проводився енергоаудит, n =61, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	п'ятий	шостий	сьомий
MBP, мм рт. ст.	108±7	91±7*	79±5$^{*\#}$	83±5*	92*±6	99±5	102±6
CI, $\frac{\text{л/хв}}{\text{м}^2}$	3,5±0,1	2,6±0,2*	2,0±0,1$^{*\#}$	2,2±0,1*	2,3*±0,1	2,5±0,1$^{*\#}$	3,1±0,1$^{\#}$
DO_2I, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	463±12	437±13*	343 ±11$^{*\#\text{x}}$	472 ±11$^{*\#\text{x}}$	491±13$^{*\#\text{x}}$	516±10$^{*\#}$	522±10$^{*\#}$
VO_2I, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	122±6	112±5	106±6	135±4*	138±4*	141±5*	143±4*
O_2ER, %	26,4±0,2	26,2±0,3	31,3±0,4*	28,6±0,5	28,1±0,5	27,3±0,5	27,4±0,6
MRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	753$^{\varphi}$±11	651±14$^{*\#\varphi}$	578±12$^{*\#\text{x}}$	639±11$^{*\#\varphi\text{x}}$	696 ±11$^{*\#\varphi\text{x}}$	688±10$^{*\#\varphi}$	691±10$^{*\#\varphi}$
BMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	573±13						

Примітки:

1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями ($p<0,05$);
2. $^{\#}$ – достовірна різниця порівняно з етапом II групи ($p<0,05$);
3. $^{\text{x}}$ – достовірна різниця порівняно з попередніми значеннями ($p<0,05$);
4. $^{\varphi}$ – достовірна різниця порівняно з базальним метаболізмом ($p<0,05$).

Варто зазначити, що в групі енергоаудиту, під час індукції наркозу, середній артеріальний тиск знизився на 26,9% і набув значення 91 мм рт. ст. та продовжував знижуватися до накладання карбоксиперитонеуму та початку хірургічного втручання, де він мав значення 79 мм рт. ст., що було на 26,9% нижче за вихідні значення. При цьому, CI, порівняно з вихідним значенням, під час індукції наркозу, знизився на 25,7%, зворотному положенні Тренделенбурга тіла, накладанні карбоксиперитонеуму – на 42,9%, та на початок оперативного втручання, мав значення на 2,0±0,1 л/хв/м^2 ($p<0,05$).

Таблиця 4.4

Динаміка показників гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму у пацієнтів пацієнтів з ГСОД, яким проводився енергомоніторинг, n=66, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	пятий	шостий	сьомий
MBP, мм рт. ст.	107±7	92±5*	92±5$^{*\#}$	94±7	103±5	107±5	113±4
CI, $\frac{\text{л/хв}}{\text{м}^2}$	3,5±0,2	3,3±0,2	2,8±0,2$^{*\#}$	2,6±0,2	3,0 ±0,2$^{\#ϰ}$	3,3 ±0,1$^{\#\,ϰ}$	3,5±0,1$^{\#}$
DO_2I, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	459±15	446 ±14*	413$^{*\#}$±15	541±12$^{*\#ϰ}$	546±12$^{*\#}$	567±12$^{*\#\,ϰ}$	583±13$^{*\#}$
VO_2I, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	124±5	113±5	110±6*	140±6*	147±5*	151±5*	153±5*
O_2ER, %	27,0±0,7	26,0±0,6	26,6±0,6	25,8±0,5	27,1±0,6	26,6±0,5	26,3±0,5
RQ, ум. од.	0,84±0,02	0,83±0,03	0,85±0,04	0,82±0,04	0,83±0,03	0,83±0,02	0,84±0,02
MRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	757$^{\varphi}$±13	689±14$^{*\varphi\#}$	623±11$^{*\#\varphi}$	703±12$^{*\#\varphi ϰ}$	736 ±14$^{*\#\varphi}$	747 ±13$^{\#ϰ\varphi}$	767 ±10$^{\#\varphi}$
BMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	587±13						
TMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	786±12	762±15	781±13	820±11 $^{ϰ\varphi}$	825±13 $^{ϰ\varphi}$	818±14$^{*ϰ\varphi}$	811±12$^{*ϰ\varphi}$
MD, %	3,8±2,3	9,5±2,9	20,2±3,7	14,3±3,6*	10,9 ±2,7^{*ϰ}	8,6±3,1*	5,4±2,2*

Примітки:

1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями ($p<0,05$);
2. $^{\#}$ – достовірна різниця порівняно з етапом I групи ($p<0,05$);
3. ^{ϰ} – достовірна різниця порівняно з попередніми значеннями ($p<0,05$);
4. $^{\varphi}$ – достовірна різниця порівняно з базальним метаболізмом ($p<0,05$).

Стосовно доставки та споживання кисню, варто зазначити, що при зворотному положенні Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму та початку хірургічного втручання, вони знижувалися синхронно з показниками гемодинаміки, а саме, при співставленні з вихідними значеннями, DO_2I знизився на 120 мл/хв/м^2 (25,9%), а VO_2I – на 16 мл/хв/м^2 (13,1%), при, ймовірно, компенсаторному підвищені показників екстракції кисню до 31,3±0,4%. Все це свідчило про незбалансованість енергокисневого забезпечення рівню його потреби, на даних етапах хірургічного втручання ($p<0,05$).

У групі енергомоніторингу, зміни гемодинаміки, на відповідних етапах, були не настільки значнимі. Так МВР під час індукції наркозу знизився на 13,9% (15 мм рт. ст.), порівняно з вихідними значеннями, та залишався таким же й під час зворотного положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму та початку операції ($p<0,05$). CI, на цьому етапі, не відрізнявся від вихідних значень, а під час зворотного положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму та початку хірургічного втручання, навпаки, знизився на 19,4% та склав 2,8 л/хв/м^2), що було вищим аніж у групі енергоаудиту ($p<0,05$).

Зміни показників кисневого режиму, на цих етапах, також були менш значними ніж у групі енергоаудиту: на етапі зворотного положення Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму та початку оперативного втручання, порівняно з вихідними значеннями, DO_2I знизився на 46 мл/хв/м^2 (10%), а VO_2I – на 14 мл/хв/м^2 (11,2%, $p<0,05$), при референтних значеннях екстракції кисню (26,7±0,5%). Метаболізм, при цьому, в обох групах знижувався з перевагою змін у групі енергоаудиту. На етапі індукції, у цій групі пацієнтів, він знизився на 13,6% (102 кал/хв/м^2), а в групі енергомоніторингу – на 68 кал/хв/м^2 (10%), при співставленні з вихідним значенням.

При зворотному положенні Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму та початку оперативного втручання, метаболізм набував значень, близьких до базальних: у групі енергоаудиту – знизився на 23,2%, та склав 578±12 кал/хв/м^2, а в групі енергомоніторингу – на 17,7%, та склав 623±11 кал/хв/м^2 ($p<0,05$).

На етапі індукції наркозу, у групі енергомоніторингу, на фоні помірного (8,9%) зниження метаболізму, нами відмічалось його синхронне порушення, з тенденцією до зростання з 3,8 до 9,5%, та під час зворотного положення Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму, початку оперативного втручання, спостерігалось подальше, більш значне, порушення метаболізму (20,2%±3,7%) на фоні зростання цільового його значення (781±13 кал/хв/м^2).

Стабілізація та зростання показників гемодинаміки, з перевагою в групі енергомоніторингу, спостерігалась нами вже від моменту виконання крурорафії та фундоплікації. У групі енергоаудиту, відновлення усіх показників гемодинаміки до рівнів вихідних значень зафіксовано лише на момент закінчення оперативного втручання та повного пробудження пацієнта. У групі енергомоніторингу, від моменту відновлення горизонтального положення пацієнтів та ушивання рани, відбувалось зростання CI до 3,0±0,2 л/хв/м^2, який на на етапі закінчення операції та пробудження, відповідно, набув значення 3,3±0,1 і 3,5±0,1 л/хв/м^2, що значуще не мало особливих відмінностей від вихідного рівня. Що стосується доставки та споживання кисню, то на цих етапах дослідження, вони стабільно зростали, з перевагою змін у групі енергомоніторингу, та на момент пробудження перевищували вихідні значення, DO_2I у групі енергоаудиту – на 59 мл/хв/м^2 (12,7%), та у групі енергомоніторингу – на 124 мл/хв/м^2 (27%), VO_2I у групі енергоаудиту – на 21 мл/хв/м^2 (17,2%), у групі енергомоніторингу – на 29 мл/хв/м^2 (23,2%, $p<0,05$) відповідно. При цьому, коефіцієнт екстракції кисню, в обох групах, був у межах референтних значень. На етапі пробудження, метаболізм у групі енергоаудиту, на тлі поступового свого зростання, наближався до вихідних значень, залишаючись на 62 кал/хв/м^2 (8,2%) нижче їх. У групі енергомоніторингу спостерігалось більш інтенсивне відновлення індексу поточного метаболізму та перевищення відповідних його значень групи енергоаудиту, зі стійким зниженням порушень метаболізму до безпечного рівня (5,4±2,7%) і цілковитого відновлення його вихідного значення ($p<0,05$). Щодо пробудження пацієнтів, та

ступеня післяопераційного болю, варто зазначити те, що у групі енергомоніторингу, вони швидше прокидалися та переводилися з операційної в палату, а післяопераційний біль у них був значно меншим, ніж у групі енергоаудиту (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Показники пробудження та візуально-аналогової шкали болю у пацієнтів з ГСОД, n=127, M±m

Група	СВО	Показники пробудження			Етапи обстеження (ВАШ, см)				
		ВС	ЕТ	ГПВП	перший	другий	третій	четвертий	п'ятий
Перша	13,4±1,3	15,7±1,6	19,7±2,2	23,4±2,6	1,5±0,3	4,5±0,5	3,6±0,4	3,1±0,4	2,1±0,2
Друга	8,2±1,4*	9,3±1,5*	11,1±2,6*	15,1±2,7*	1,4±0,4	3,7±0,3	2,7±0,4*	2,2±0,3*	1,2±0,3

Примітка. * – різниця достовірна порівняно з етапом I групи ($p<0,05$)

Виникнення післяопераційної нудоти та блювання у пацієнтів групи енергомоніторингу траплялися у 2,4 рази рідше: 8,2 проти 19,7% у групі енергоаудиту, що потребувало додаткового застосування селективного блокатору $5HT_3$-рецепторів серотонину ондансетрону в дозі 8-16 мг ($p<0,05$).

Стосовно періопераційного перебігу пацієнтів, варто зазначити, що у групі енергомоніторингу, він був більш стабільнішим та прогнозованішим, ніж у групі енергоаудиту.

Ми можемо стверджувати, що це пов'язано з проведенням динамічного періопераційного енергомоніторингу та контрольованою підтримкою оптимальних, максимально наближених до цільових, значень метаболізму з мінімальними його відхиленнями за рахунок покращення показників гемодинаміки, а відповідно, й доставки кисню та оптимізації кисневого стану шляхом своєчасного підвищення інтенсивності інфузійної терапії та використання глюкокортикоїдів, особливо при зворотному положенні Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму та початку оперативного втручання, коли венозний потік крові до правих відділів серця знижувався.

У таких пацієнтів спонтанне відкриття очей, відновлення свідомості та готовність до переводу в палату виникали швидше, ніж у групі енергоаудиту ($p<0,05$). При цьому, через 6 та 12 годин після пробудження, післяопераційний біль, по даним ВАШ, у групі енергомоніторингу, був нижчим на 24,3% та 34,4%, відповідно, ніж у групі енергоаудиту ($p<0,05$).

Резюмуючи результати дослідження, важливо відмітити, що пацієнти з ГСОД, при проведенні лапароскопічних втручань, мають значні порушення метаболізму, зокрема на етапі зворотного положення Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму та початку оперативного втручання, де показник метаболізму знижувався майже до базального рівня, що є обґрунтуванням використання у них персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу.

Результати дослідження показали, що від етапу зворотного положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму, і до проведення крурорафії та фундоплікації, у пацієнтів необхідно посилювати інфузію збалансованими сольовими розчинами та вводити 125-250 мг преднізолону в/в крапельно під контролем поточного та цільового метаболізму, з черговим визначенням та оцінкою рівня метаболічних порушень.

Привертало увагу, що при проведенні динамічного періопераційного енергомоніторингу пацієнти значно швидше прокидались після наркозу (спонтанне відкриття очей та відновлення свідомості) і транспортувались з операційної до палати. При цьому, післяопераційний біль, за даним ВАШ, у цій групі після пробудження (через 6 та 12 годин) був нижчим, ніж у групі енергоаудиту.

Доведено, що забезпечення корекції метаболізму у пацієнтів з ГСОД шляхом посилення інфузійної терапії, гемодинаміки, газообміну та оптимізації показників вентиляції разом з призначенням глюкокортикоїдів, та урахуванням динаміки і важкості порушень метаболізму, у режимі реального часу, дозволяє забезпечити більш безпечну періопераційну інтенсивну терапію.

Отримані результати даного підрозділу були використані у наступних наукових публікаціях:

1. Черній ВІ, Денисенко АІ. Сучасні можливості використання непрямої калориметрії у післяопераційному енергомоніторингу. Клін. та профілакт. медицина. 2020;(2):79-89. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05.

2. Черній ВІ, Денисенко АІ. Періопераційний метаболізм пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2022;(3):22-9. doi: 10.25284/2519-2078.3(100).2022.267763.

3. Черній ВІ, Денисенко АІ. Персоніфікований енергомоніторинг та можливості його використання в періопераційному менеджменті у пацієнтів з грижею стравохідного отвору діафрагми. Медицина невідклад. станів. 2022;18(5):5-11. doi: https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.5.2022.1505.

4. Денисенко АИ. Особенности периоперационного ведения пациентов при эндовидеохирургических вмешательствах. Положение пациента на операционном столе, влияние на систему органов жизнеобеспечения: гемодинамика. Клін. хірургія. 2015;(7):69-72.

5. Денисенко АИ. Особенности периоперационного ведения пациентов при эндовидеохирургических вмешательствах. Газообмен, механика легких, центральная нервная система, функция печени, почек, выбор анестетиков, интенсивная терапия, противопоказания. Клін. хірургія. 2015;(8):62-67.

4.3 Періопераційні зміни гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми: використання персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу

При проведенні дисертаційного дослідження ми порівняли можливості використання неперсоніфікованого та персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу у пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми. Групу дослідження склали 132 пацієнти із грижами стравохідного отвору діафрагми, яким проводилась лапароскопічна крурорафія з фундоплікацією за Ніссеном [206]. Середній вік пацієнтів становив 54,5 (SD=16,4) років, важкість за функціональним ASA – II–III. Чоловіків було 64 (48,5%), жінок – 68 (51,5%) жінок. У 45 (34,1%) пацієнтів діагностовано супутню патологію (переважно

з боку серцево-судинної системи та системи органів травлення). Середня тривалість оперативного втручання становила 169,5 (SD=21,3) хв. Усі хірургічні втручання проводилися з використанням загального знеболення із застосуванням севофлурану та фентанілу в умовах низькопоточної ШВЛ згідно з WFSA (2010). Індукція наркозу проводилась пропофолом із розрахунку від 1,5 до 2,5 мкг/кг, в якості м'язового релаксанту застосовували атракуріуму бесилат у загальноприйнятих дозах. При проведенні ШВЛ, TV підтримувався в межах 6-8 мл/кг ідеальної маси тіла, FiO_2=60%. ЧД коливалась у межах 12-18 дих./хв, що дозволило у комплаєнсі з TV досягати цільових значень $PetCO_2$ у межах 35-37 мм рт. ст. При появі та зростанні гіперкапнії – додатково використовували позитивний тиск наприкінці видиху та зміну співвідношення вдиху до видиху із 2:1 на 1:1. Упродовж хірургічного втручання інтраабдомінальний тиск склав ≤ 16 мм рт. ст. За 20 хвилин до пробудження, пацієнтам вводили 50 мг декскетопрофену в/в, та надалі після закінчення оперативного втручання, через 8 годин також 50 мг декскетопрофену.

При визначенні початкових значень перед втручанням нами додатково використовувалася герметична лицева маска разом із дихальним контуром наркозно-дихального апарата, при цьому ми визначали DO_2I, VO_2I, O_2ER та RQ.

Усім пацієнтам, котрі були включені до цього розділу дослідження, поряд із загальноприйнятим періопераційним моніторингом, ми додатково проводили енергомоніторинг із використанням непрямої калориметрії з визначенням індексу поточного метаболізму та співставлення цього показника з індексом базального метаболізму [186].

Усіх пацієнтів ми розподілили на дві групи – групу I (n=66) склали пацієнти, яким проводили неперсоніфікований енергомоніторинг [186], а періопераційна інтенсивна терапія скеровувалась на підтримку та корекцію основних вітальних показників (WFSA, 2010) з урахуванням поточного метаболізму, відмінністю II групи (n=66) стало те, що у цих пацієнтів проводився персоніфікований енергомоніторинг із додатковим урахуванням TMRI та врахуванням важкості порушення метаболізму (MD, %) [187]. Основною складовою періо-

операційної ІТ у групі персоніфікованого енергомоніторингу стала корекція метаболізму шляхом оптимізації показників гемодинаміки, газообміну, вентиляції, кислотно-лужного стану крові та застосуванням глюкокортикоїдів та з урахуванням динаміки метаболізму, визначення його цільових значень, важкості їх порушень у режимі реального часу. Починаючи від моменту зворотного положення Тренделенбурга, накладання пневмоперитонеуму, початку оперативного втручання і до завершення основного етапу оперативного втручання (крурорафія і фундоплікація) у пацієнтів зростала інтенсивність інфузійної терапії збалансованими сольовими розчинами та вводилося від 125 до 250 мг преднізолону, в/в крапельно (під постійним контролем поточного, цільового метаболізму та із наступним визначенням і оцінкою рівня MD. При зниженні індексу поточного метаболізму MRI та росту цільового метаболізму TMRI, відносно вихідних значень, особливо, при значеннях поточного метаболізму, наближених до базального рівня або нижче, ми додатково вводили гідрокортизон в дозі від 125 до 250 мг в/в.

Основні етапи нашого дослідження включали:

- перший етап – вихідні дані перед операцією;
- другий етап – індукція наркозу;
- третій етап – зворотне положення Тренделенбурга пацієнта, карбоксиперитонеум та початок операції;
- четвертий етап – крурорафія та фундоплікація;
- п’ятий етап – відновлення горизонтального положення тіла та ушивання післяопераційної рани;
- шостий етап – кінець операції;
- сьомий етап – пробудження та транспортування в палату.

Пацієнтів у післяопераційному періоді оцінювали з метою визначення швидкості пробудження після закінчення оперативного втручання за часом (у хвилинах): спонанне відкриття очей (СВО), відновлення свідомості (ВС), екстубація трахеї (ЕТ) та готовність переводу в палату (ГПВП) при 10 балах за шкалою Aldrete, інцидентність післяопераційної нудоти та блювоти. Проводили

оцінку післяопераційного болю за ВАШ у п’ять етапів: 1-й етап – відразу після пробудження, 2-й етап – через 3 години, 3-й етап – через 6 годин, 4-й етап – через 12 годин, 5-й етап – через 24 години. Результати дослідження наведені в табл. 4.6-4.8.

Таблиця 4.6

Динаміка показників гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів з ГСОД групи не персоніфікованого енергомоніторингу, n=66, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	пятий	шостий	сьомий
MBP, мм рт. ст.	105±7	86±8*	79±6$^{*\#}$	83±6*	92±7*	97±6	103±7
CI, $\frac{\text{л/хв}}{\text{м}^2}$	3,5±0,2	2,6±0,3*	2,0±0,2$^{*\#}$	2,1±0,2*	2,3±0,2*	2,5±0,2$^{*\#}$	3,2$^{\#}$±0,2
DO_2I, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	467±12	426±14*	355±12$^{*\#\text{x}}$	478 ±12$^{*\#\text{x}}$	487 ±14$^{*\#\text{x}}$	511±11$^{*\#}$	530$^{*\#}$±11
VO_2I, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	122±7	115±6	111±7	135±5*	136±5*	142*±6	145*±5
O_2ER, %	26,2±0,3	27,1±0,4	31,4±0,5*	28,3±0,6	28,1±0,6	27,8±0,6	27,4±0,7
RQ, ум. од.	0,84±0,02	0,84±0,03	0,81±0,04	0,81±0,04	0,82±0,03	0,84±0,02	0,87±0,02
MRI. $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	755$^{\varphi}$±11	654±14$^{*\#\varphi}$	562±12$^{*\#}$	574$^{*\#}$±11	628±11$^{*\#\varphi\text{x}}$	675±10$^{*\#\varphi}$	693$^{*\#\varphi}$±10
BMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	581±11						

Примітки:

1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями ($p<0,05$);
2. $^{\#}$ – достовірна різниця порівняно з етапом II групи ($p<0,05$);
3. $^{\text{x}}$ – достовірна різниця порівняно з попередніми значеннями ($p<0,05$);
4. $^{\varphi}$ – достовірна різниця порівняно з базальним метаболізмом ($p<0,05$).

В обох групах вихідні показники метаболізму були без порушення та значно перевищували базальний рівень: у групі неперсоніфікованого енерго-моніторингу на 30%, 755±11 кал/хв/м^2, а у групі персоніфікованого – на 29%, 757±13 кал/хв/м^2, при референтних значеннях індексів споживання та доставки

кисню: VO_2I у групі неперсоніфікованого енергомоніторингу було 123±6 мл/хв/м^2, у групі персоніфікованого – 125±4 мл/хв/м^2. DO_2I у групі неперсоніфікованого енергомоніторингу становила 468±11 мл/хв/м^2, а у групі персоніфікованого – 460±14 мл/хв/м^2, при референтних значеннях коефіцієнта екстракції O_2 ($p<0,05$).

Таблиця 4.7

Динаміка показників гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів з ГСОД групи персоніфікованого енергомоніторингу, n=66, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	пятий	шостий	сьомий
MBP, мм рт. ст.	107±7	92±5*	92±5$^{*\#}$	94±7	103±5	107±5	113±4
CI, $\frac{\text{л/хв}}{\text{м}^2}$	3,5±0,2	3,3±0,2	2,8±0,2$^{*\#}$	2,6±0,2*	3,0±0,2$^{\#}$	3,2±0,2$^{\#}$	3,4±0,2
DO_2I, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	459±15	446±14*	413±15$^{*\#}$	541±13$^{*\#\text{ϫ}}$	545±12$^{*\#}$	567±12$^{*\#\text{ϫ}}$	583±13$^{*\#}$
VO_2I, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	124±5	113±5	110±6*	140±6*	147±5*	151±5*	153±5*
O_2ER,%	27,0±0,7	26,0±0,6	26,6±0,6	25,8±0,5	27,1±0,6	26,6±0,45	26,5±0,7
RQ, ум. од.	0,85±0,02	0,83±0,03	0,85±0,04	0,82±0,04	0,83±0,03	0,83±0,02	0,84±0,02
MRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	757$^{\varphi}$±13	689±14$^{*\varphi\#}$	623±11$^{*\#\varphi}$	703 ±12$^{*\#\varphi\text{ϫ}}$	736±14$^{*\#\varphi}$	747 ±13$^{\#\text{ϫ}\varphi}$	767±10$^{\#\varphi}$
BMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	587±13						
TMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	786±12	762±15	781±13	820$^{\text{ϫ}\varphi}$±11	825$^{\text{ϫ}\varphi}$±13	818$^{*\text{ϫ}\varphi}$± 14	811$^{*\text{ϫ}\varphi}$±1 2
MD, %	3,8±2,3	9,5±2,9	20,2±3,7	14,3*±3,6	10,9$^{*\text{ϫ}}$±2, 7	8,6*±3, 1	5,4*±2,6

Примітки:

1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями ($p<0,05$);
2. $^{\#}$ – достовірна різниця порівняно з етапом I групи ($p<0,05$);
3. $^{\text{ϫ}}$ – достовірна різниця порівняно з попередніми значеннями ($p<0,05$);
4. $^{\varphi-}$ достовірна різниця порівняно з базальним метаболізмом ($p<0,05$).

На етапі індукції в наркоз, в обох групах зворотного положення Тренделенбурга тіла пацієнта на операційному столі, карбоксиперитонеуму та початку операції спостерігалось зниження показників гемодинаміки та порушення кис-

невого режиму. А саме, у групі неперсоніфікованого енергомоніторингу, МВР знизився на 19 мм рт. ст. (17,9%), склав 86±8 мм рт. ст. та продовжував знижуватися до завершення етапу накладання карбоксиперитонеуму і початку операції до 79±6 мм рт. ст. – різниця склала 26 мм рт. ст. (24,5%) нижче від вихідних значень, при $p<0,05$. При цьому СІ на момент індукції наркозу знизився на 25%, при зворотному положенні Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму – на 41,7% та на початок операції набув значення 2,0±0,2 л/хв/м^2 ($p<0,05$).

Щодо доставки та споживання O_2, варто зазначити, що при зворотному положенні Тренделенбурга та накладанні пневмоперитонеуму і початку оперативного втручання вони знижувалися синхронно з показниками гемодинаміки, тобто при порівнянні з вихідними значеннями DO_2I знизилась на 112 мл/хв/м^2 (23,9%), а VO_2I – на 11 мл/хв/м^2 (8,9%) при, ймовірно, компенсаторному підвищенні показників екстракції кисню до (31,4±0,5)%, що є ознакою незбалансованості енергокисневого забезпечення рівню його потреби на даному етапі втручання ($p<0,05$). Цьому відповідає й зниження RQ, в якості показника збалансованості процесів метаболізму, що залишався таким і під час крурорафії та фундоплікації – 0,81±0,04.

Зміни гемодинаміки на цих етапах у групі персоніфікованого енергомоніторингу були менш значними, а саме – МВР на момент індукції, знизився на 15 мм рт. ст. (13,9%) та залишався таким самим і на етапі зворотного положення Тренделенбурга тіла, накладання карбоксиперитонеуму і початку операції ($p<0,05$). Щодо серцевого індексу, то на етапі індукції наркозу він залишався на рівні вихідного значення. СІ на етапі індукції значуще не відрізнявся від вихідного значення, а на етапі зворотного положення Тренделенбурга тіла, накладання карбоксиперитонеуму та початку втручання – знизився на 19,4% і склав (2,8±0,2) л/хв/м^2 , що було значно вище, ніж у групі не персоніфікованого енергомоніторингу ($p<0,05$).

Зміни доставки та споживання O_2 на цих етапах теж були менш значними, ніж у групі не персоніфікованого енергомоніторингу. Так, на етапі зворотного

положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму і початку операції, порівняно з вихідними значеннями, DO_2I знизилась на 46 мл/хв/м^2 (10%), а VO_2I – на 14 мл/хв/м^2 (11,2%) ($p<0,05$), при збереженні референтних значень екстракції кисню 26,6±0,6%.

Щодо показників метаболізму, то на цих етапах дослідження в обох групах, вони знижувалися з перевагою змін у групі не персоніфікованого енергомоніторингу. Так, у цій групі, на етапі індукції наркозу, метаболізм знизився на 101 кал/хв/м^2 (13,4%), а в групі персоніфікованого – на 68 кал/хв/м^2 (9%), при співставленні з вихідним значенням.

У всіх пацієнтів, при зворотному положенні Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму та початку оперативного втручання, метаболізм був близький до базального рівня. Так, у групі не персоніфікованого енергомоніторингу, він знизився на 25,5%, мав значення 562±12 кал/хв/м^2, а в групі персоніфікованого – на 17,6%, 623±11 кал/хв/м^2 ($p<0,05$). У пацієнтів групи неперсоніфікованого енергомоніторингу відбувалось більш повільне відновлення метаболізму і на момент пробудження лишалось на 8,2% нижчим за вихідне ($p<0,05$).

Варто зазначити, що у групі персоніфікованого енергомоніторингу, на етапі індукції спостерігалось синхронне зростання важкості метаболічних порушень від 3,8±2,3 до 9,5±2,9%, а на етапі зворотного положення Тренделенбурга, карбоксиперитонему та початку операції – суттєве порушення метаболізму (20,2±3,7%) при зростанні цільового його значення до 781±13 кал/хв/м^2, що потребувало застосування відповідного періопераційного менеджменту.

Від моменту виконання крурорафії та фундоплікації, в обох групах, ми відмічали стабілізацію та зростання показників гемодинаміки, із перевагою в групі персоніфікованого енергомоніторингу: у групі не персоніфікованого енергомоніторингу, відновлення усіх показників гемодинаміки до рівня вихідних значень відбулось лише на момент завершення оперативного втручання та повного пробудження пацієнта. У групі персоніфікованого енергомоніторингу, після відновлення горизонтального положення пацієнтів на операційному столі, ушивання рани, спостерігалось стійке зростання CI до 3,0±0,2 л/хв/м^2, а на етапі

завершення операції та пробудження пацієнтів, відповідно, набуло значення 3,2±0,2 і 3,4±0,2 л/хв/м^2, що значуще не відрізнялось від вихідних (p<0,05).

Варто зазначити, що показники доставки та споживання O_2 на цих етапах дослідження, показали стійке зростання, із переважанням змін у групі персоніфікованого енергомоніторингу. На момент пробудження, пацієнта вони перевищували вихідні значення, відповідно, DO_2I у групі не персоніфікованого енергомоніторингу – на 59 мл/хв/м^2 (12,7%), у групі персоніфікованого – на 124 мл/хв/м^2 (27%), VO_2I у групі не персоніфікованого – на 21 мл/хв/м^2 (17,2%), у групі персоніфікованого – на 29 мл/хв/м^2 (23,2%) (p<0,05). При цьому коефіцієнт екстракції O_2в обох групах був у межах референтних значень, що свідчило про відновлення кисневого режиму.

На етапі пробудження, метаболізм у групі не персоніфікованого енергомоніторингу наближався до вихідного значення, залишаючись на 62 кал/хв/м^2 (8,2%) нижчим за його вихідне значення (p<0,05). У пацієнтів групи персоніфікованого енергомоніторингу, на фоні попередньої посиленої інфузійної терапії та введення глюкокортикоїдів, відновлення поточного метаболізму було більш інтенсивним, зі зниженням метаболічних порушень до безпечного рівня (5,4±2,6%) та повного відновлення до вихідних значень (p<0,05). При пробудженні пацієнтів в групі II, варто звернути увагу на те, що вони швидше прокидались після наркозу та переводилися з операційної в палату після закінчення хірургічного втручання (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

Показники пробудження та візуально-аналогової шкали болю пацієнтів з ГСОД, n=132, M±m

Група	СВО	ВС	ЕТ	ГПВП	Етапи обстеження, візуально-аналогова шкала (см)				
					перший	другий	третій	четвертий	п'ятий
I	12,4±1,3	14,6±1,5	18,4±2,2	22,3±2,6	1,3±0,3	4,5±0,5	3,7±0,4	3,0±0,4	1,9±0,4
II	8,4±1,3*	9,5±1,6*	10,3±2,8*	14,5±2,8*	1,4±0,3	3,7 ±0,2	2,7±0,3*	2,0±0,4*	1,3±0,2

Примітка. * – різниця достовірна порівняно з етапом I групи (p<0,05).

Випадки ПОНБ у групі персоніфікованого енергомоніторингу траплялися в 2,2 разу рідше, ніж у не персоніфікованого – 5 проти 11 (відповідно 7,6 проти 16,7%), що потребувало додаткового введення ондансетрону в дозі 8-16 мг ($p<0,05$). При проведенні аналізу періопераційного перебігу пацієнтів, варто зазначити, що в групі персоніфікованого енергомоніторингу, він був більш стабільним та прогнозованим, аніж у групі не персоніфікованого.

Ми вважаємо, що така ситуація пов'язана з проведенням динамічного персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу завдяки поліпшенню показників гемодинаміки і, відповідно, доставки кисню та оптимізації кисневого режиму за рахунок своєчасного посилення інтенсивної інфузійної терапії, використання глюкокортикоїдів, особливо на етапі зворотного положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму та початку оперативного втручання, що супроводжувалось зниженням венозного повернення крові до серця, порушенням гемодинаміки та метаболізму.

У пацієнтів групи персоніфікованого енергомоніторингу, спонтанне відкриття очей, відновлення свідомості, готовність переводу в палату відбувалися значно швидше, ніж у групі не персоніфікованого енергомоніторингу (див. табл. 4.8, $p<0,05$). Післяопераційний біль, при цьому, за даними ВАШ, через 6 та 12 годин після пробудження, був нижчим на 29% та 35,5%, відповідно, ніж у групі не персоніфікованого енергомоніторингу ($p<0,05$).

Результати дослідження показують що пацієнтам з ГСОД, при проведенні лапароскопічних втручань, притаманні суттєві порушення метаболізму, особливо на етапі зворотного положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму та початку оперативного втручання, коли метаболізм стає близьким до базального рівня, що є підгрунтям для необхідності цілеспрямованої його корекції з використанням персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу.

Виходячи з результатів дослідження, слід акцентувати увагу на тому, що персоніфікований енергомоніторинг із додатковим урахуванням цільового

метаболізму та важкості порушення метаболізму дозволяє своєчасно корегувати порушення метаболізму шляхом покращення показників гемодинаміки і, відповідно, доставки O_2 та оптимізації кисневого режиму за рахунок своєчасної корекції волемії, призначення глюкокортикоїдів як адаптогену, особливо протягом найбільш стресорних етапів оперативного втручання: зворотного положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму та початку оперативного втручання.

Отримані результати даного підрозділу були використані у наступних наукових публікаціях:

1. Черній ВІ, Денисенко АІ. Періопераційний метаболізм пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2022;(3):22-9. doi: 10.25284/2519-2078.3(100).2022.267763.

2. Черній ВІ, Денисенко АІ. Персоніфікований енергомоніторинг та можливості його використання в періопераційному менеджменті у пацієнтів з грижею стравохідного отвору діафрагми. Медицина невідклад. станів. 2022;18(5):5-11. doi: https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.5.2022.1505.

3. Черній ВІ, Денисенко АІ. Сучасні можливості використання непрямої калориметрії у періопераційному енергомоніторингу. Клінічна та профілактична медицина. 2020;(2):79-89. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05.

4. Денисенко АИ. Особенности периоперационного ведения пациентов при эндовидеохирургических вмешательствах. Положение пациента на операционном столе, влияние на систему органов жизнеобеспечения: гемодинамика. Клін. хірургія. 2015;(7):69-72.

5. Денисенко АИ. Особенности периоперационного ведения пациентов при эндовидеохирургических вмешательствах. Газообмен, механика легких, центральная нервная система, функция печени, почек, выбор анестетиков, интенсивная терапия, противопоказания. Клін. хірургія. 2015;(8):62-67.

4.4. Періопераційні зміни гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму при використанні мінімального газотоку у менеджменті оперативних втручань у пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми

Відомо, що загальне знеболення з ендотрахеальною інтубацією та керованою ШВЛ є найбільш відповідаючим загальним вимогам прискореного відновлення після операції ERAS: забезпечення безпеки пацієнта, проведення малоінвазивного хірургічного втручання, рання активізація, оптимальна післяопераційна аналгезія та мінімізація післяопераційних ускладнень. Саме тому вона і показана при більшості лапароскопічних операціях, включаючи і оперативні втручання, у зв'язку з ГСОД [207].

Інгаляційна анестезія, в сучасній медицині, зробила великий крок уперед, це пов'язано не лише з появою нових інгаляційних анестетиків (ізофлуран, севофлуран, ксенон), а й впровадженням нових анестезіологічних технологій: «Low flow anesthesia» з низьким газотоком (Fresh Gas Flow, FGF=0,5-1,0 л/хв) та «Minimal flow anesthesia», з мінімальним газотоком (FGF≤0,5 л/хв.), при яких використовуються наркозно-дихальні апарати зі спеціальними реверсними дихальними контурами та абсорберами, які поглинають вуглекислий газ, та видаляють з дихального контура [208-210].

Проте, є суттєві особливості цих технологій, які пов'язані з повторним використанням газів, що видихує пацієнт. З одного боку, це дозволяє забезпечити економію дороговартісних анестетиків та зменшувати вплив на екологічний стан в операційній та, загалом, в природі (галоген-вмісні анестетики вважаються шкідливими для атмосфери). Проте, реверсія газів може призвести до небезпечних ускладнень та небажаних наслідків, що вимагає здійснення прискіпливого моніторингу при проведенні анестезії з низьким газотоком. Теоретично, чим менший потік свіжого газу застосовується, тим менше витрати анестетика, однак, існують обмеження щодо зниження потоку свіжої суміші, яка подається до пацієнта. Вважається, що для попередження дефіциту дихального об'єму, потік свіжого газу повинен бути не менше ніж кількість

кисню, що використовується пацієнтом для базальних метаболічних потреб. Відповідно до формули S. Brody (1945), величина споживання кисню (VO_2) розраховується за формулою VO_2 (мл/хв)=10×$МТ^{3/4}$, де МТ – маса тіла (кг). Пізніше M. Kleiber (1961) запропонував використовувати цю формулу у спрощеному вигляді: VO_2 (мл/хв)=МТ×4. Варто також розуміти, що VO_2 залежить і від інших чинників – температури тіла, волемічного статусу, глибини анестезії, операційної травми тощо.

Ми вважаємо, що споживання кисню повинно бути достатнім та відповідати реальному метаболізму, а не базальному, який представляє собою необхідну кількість енергії, що підтримує не активні тканини організму, зберігаючи їх можливості до негайного самовідновлення та функціонування [186]. Саме тому при потоці свіжої газової суміші в дихальний контур, близькому до 0,5 л/хв. важливо не допустити виникнення енергокисневого дефіциту, порушення метаболізму, виникнення метаболічного ацидозу, особливо при вихідному гіпометаболізмі, гіперметаболізмі, травматичних, тривалих лапароскопічних втручання, ризиках гіперкапнії внаслідок резорбції вуглекислого газу (CO_2) на фоні високого інтраабдомінального тиску та великої площі резорбції CO_2. Враховуючи вище вказане, анестезіологічне забезпечення з використанням інгаляційної анестезії з мінімальним газотоком у пацієнтів при ЕВХВ, зокрема і з грижею стравохідного отвору діафрагми (ГСОД), потребує ретельного контролю метаболізму, з метою максимальної безпеки, як хірургічних ендоскопічних технологій, так і їх періопераційного анестезіологічного забезпечення.

Для цього ми проаналізували дані 128 пацієнтів з ГСОД, яким проводились лапароскопічні крурорафії з фундоплікацією по Ніссену. Середній вік пацієнтів становив 51,7 (SD=21,5) років, функціональний клас за ASA II-III. Група дослідження складалась із 67 (52,3%) чоловіків та 61 (47,7%) жінок. У 43 (33,6%) пацієнтів діагностовано супутні захворювання (переважно з боку серцево-судинної системи та системи органів травлення). У 21 (16,4%) пацієнтів, у процесі передопераційного обстеження, нами виявлені супутні патологій, котрі потребували додаткового хірургічного лікування. Так, у 14 (10,9%)

пацієнтів, додатково була виконана лапароскопічна холецистектомія, у 7 (5,5%) – протезуюча герніопластика з приводу пупкової кили та/чи пахової кили (детальний опис наведено у розділі 4.3).

Оперативне втручання проводилися під загальним знеболюванням з використанням інгаляційного анестетика севофлюрана та наркотичного аналгетика фентаніла згідно міжнародних стандартів WFSA. В групі I (n=66) використовувалась low flow anesthesia (FGF=1,0 л/хв.), в групі II (n=62) – minimal flow anesthesia (FGF≤0,5 л/хв.). Результати нашого дослідження наведені в таблицях 4.9 і 4.10.

Таблиця 4.9

Динаміка показників гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів з ГСОД групи LFA, n=66, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	пятий	шостий	сьомий
MBP, мм рт. ст.	107±6	92*±5	92±5*	94±7	103±5	107±5	113±4
CI, $\frac{л/хв}{м^2}$	3,5±0,2	3,3±0,2	2,8±0,2*	3,1±0,1*	3,1±0,1	3,3±0,1	3,5±0,1
DO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	460±14	447±13	414±14*#	542±12*#ϰ	546±11*#	568±11*#ϰ	584±12*#
VO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	124±5	113±5	110±6*	140±6*	147*±5	151*±5	153±5*
FiO_2–FeO_2, %	5,9±0,2	5,7±0,2	5,5±0,1	5,7±0,1#	5,8±0,1	5,8±0,2	5,9±0,3
O_2ER,%	27,2±0,2	26,1±0,3	26,8±0,3	25,9±0,2	27,2±0,2	26,7±0,3	26,4±0,3
RQ, ум. од.	0,85±0,02	0,83±0,03	0,85±0,04	0,82±0,04	0,83±0,03	0,83±0,02	0,84±0,02
MRI, кал/хв/м^2	757φ±13	689±14*φ#	623±11*#φ	703±12*#φϰ	736±14*#φ	747±13#ϰφ	767 ±10#φ
BMRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	587±13						
TMRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	785±13	761±16	780±14	819±12ϰφ	825±13ϰφ	818±14*ϰφ	811±12*ϰφ
MD, %	3,7±2,4	9,4±3,0	20,1±3,8	14,2±3,4*	10,9 ±2,7*ϰ	8,6±3,1*	5,4±2,6*

Примітки:

1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями (p<0,05);
2. # – достовірна різниця порівняно з етапом II групи (p<0,05);
3. ϰ – достовірна різниця порівняно з попередніми значеннями (p<0,05);
4. φ – достовірна різниця порівняно з базальним метаболізмом (p<0,05).

Таблиця 4.10

Динаміка показників гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів з ГСОД групи MFA, n=62, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	пятий	шостий	сьомий
MBP, мм рт. ст.	105±5	92±4*	92±5*	94±5	100±6	106±5	111±6
CI, $\frac{л/хв}{м^2}$	3,7±0,1	3,5±0,2	2,8±0,1*	3,0±0,1*	3,1±0,1*	3,2±0,1*	3,4±0,1
DO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	467±12	426±14*	355±12$^{*\#}$	479±11$^{*\#ϰ}$	486±13$^{*\#ϰ}$	512±10$^{*\#}$	531±10$^{*\#}$
VO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	124±7	115±6	111±7	135±5	136±5	142±6*	145±5*
FiO_2–FeO_2, %	5,9±0,2	5,7±0,1	5,2±0,1	4,4±0,1$^{\#}$	5,1±0,1	5,4±0,2	5,5±0,1
O_2ER,%	26,3±0,2	27,2±0,3	31,5*±0,2	28,4±0,2	28,2±0,2	27,9±0,3	27,5±0,3
RQ, ум. од.	0,84±0,02	0,84±0,03	0,79±0,04	0,79±0,04	0,82±0,03	0,84±0,02	0,87±0,02
MRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	755±11$^{\varphi}$	684±14$^{*\#\varphi}$	662±12$^{*\#}$	574±11$^{*\#}$	628±11$^{*\#\varphi ϰ}$	678±10$^{*\#\varphi}$	723±10$^{*\#\varphi}$
BMRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	581±11						
TMRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	788	749	874	788	744	776	782
MD, %	4,2±2,3	8,7±2,9	24,3±3,7	27,2±3,6*	15,6±2,7^{*ϰ}	12,6±3,1*	7,6±2,8

Примітки:

1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями ($p<0,05$);
2. $^{\#}$ – достовірна різниця порівняно з етапом I групи ($p<0,05$);
3. ^{ϰ} – достовірна різниця порівняно з попередніми значеннями ($p<0,05$);
4. $^{\varphi}$ – достовірна різниця порівняно з базальним метаболізмом ($p<0,05$).

Значення вихідних показників метаболізму, в обох групах, були без порушення та значно вищими базального рівеню: в групі LFA – на, 757±13 кал/хв/м^2 (29%), в групі MFA – на 755±11 кал/хв/м^2 (30%), значуще не відрізняючись один від одного ($p<0,05$), що свідчило про ідентичні умови їх енергоутворення та енергозабезпечення, про це свідчить і відсутність відмінностей рівня спожи-

вання O_2 – 124±5 мл/хв/м^2 у групі LFA і 124±7 мл/хв/м^2 у групі MFA та доставки O_2, відповідно 460±14 мл/хв/м^2 у групі LFA і 467±12 мл/хв/м^2 у групі MFA, при референтних значеннях коефіцієнту екстракції O_2 ($p<0,05$). У всіх групах, на етапі індукції наркозу, зворотного положення Тренделенбурга тіла пацієнта на операційному столі, накладанні карбоксиперитонеуму та початку операції нами зафіксовано зниження показників гемодинаміки та порушення кисневого режиму, які досить швидко корегувалися внутрішньовенним введенням збалансованих солєвих розчинів та в/в крапельним введенням глюкокортикоїдів, за необхідністю, під контролем показників метаболізму.

Показник MBP, у групі LFA, на момент індукції наркозу, знизився на 15 мм рт. ст (13,9%), а у групі MFA – на 14 мм рт. ст (13,2%) і залишався без суттєвих змін до закінчення оперативного втручання ($p<0,05$). При цьому, CI в обох групах під час зворотнього положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму та від початку операції знижався, відповідно, в групі LFA на 2,9±0,1 л/хв/м^2 (19,4%), а в групі MFA – на 2,8±0,1 л/хв/м^2 (24,3%) ($p<0,05$). Надалі, до кінця оперативного втручання, в обох групах спостерігалось відновлення CI до вихідних значень.

При зворотному положенні Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму та початку операції, в обох група спостерігалось суттєві порушення кисневого режиму у вигляді зниження DO_2I та VO_2I, синхронно зі змінами гемодинаміки. У групі LFA, порівняно з вихідними значеннями, DO_2I знизилась на 46 мл/хв/м^2 (10,0%), а VO_2I – на 14 мл/хв/м^2 (11,2%), при референтних значення екстракції кисню (26,8%). У групі MFA, відповідно, DO_2I знизилась на 112 мл/хв/м^2 (23,9%), а VO_2I – на 12 мл/хв/м^2 (9,7%) при зростанні коефіцієнта екстракції кисню до 31,5±0,2%, що говорить про незбалансованість енергокисневого забезпечення рівням потреби, на даному етапі оперативного втручання ($p<0,05$).

Цьому відповідає і зниження RQ з більш вираженими проява у групі MFA, де він знижувався до 0,8 – як показника, який характеризує збалансованість усіх процесів метаболізму.

Варто зазначити, що різниця FiO_2–FeO_2 в групі LFA, на всіх етапах дослідження, коливалась в межах від 5,5 до 5,9%, а в групі MFA, починаючи з етапу зворотного положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму та початку операції мала значення 5,2%. При цьому, на етапі крурорафії та фундоплікація, спостерігалось подальше її зниження до 4,4%, що відповідало зменшенню метаболізму до 574±11 кал/хв/м^2 та його порушенню – 27,2±3,6%, що у 14 (22,6%) пацієнтів потребувало переходу на низькопоточний режим вентиляції з газотоком 1 л/хв.

Метаболізм в обох групах, на етапах зворотного положення Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму та початку операції, знижувався з перевагою в групі MFA, де він мав максимальні порушення на етапі крурорафії та фундоплікація – 27,2±3,6 проти 14,2±3,4% у групі LFA.

Стосовно пробудження пацієнтів, варто зазначити, що в групі LFA, вони швидше прокидались після наркозу, раніше були екстубовані та переводилися з операційної в палату, не потрапляючи у ВАІТ (табл. 4.11, $p<0,05$).

Таблиця 4.11

Показники пробудження пацієнтів з ГСОД, M±m

Група	СВО	ВС	ЕТ	ГПВП
LFA	9,2±1,3*	9,5±1,6*	12,3±2,3*	14,4±2,8*
MFA	14,5±1,2	14,6±1,4	18,5±2,1	23,4±2,5

Примітки: # – достовірна різниця порівняно з етапом I групи ($p<0,05$).

При цьому, післяопераційний біль в обох групах, за даними ВАШ, практично не відрізнявся ($p<0,05$). Пацієнти були достатньо активні, та на біль не скаржилися. Виникнення післяопераційної нудоти та блювання, в обох групах, траплялись досить рідко – у групі LFA 6 (9%), в групі MFA 8 (12,4%), що потребувало додаткового введення ондансетрону в загальній дозі від 8 до16 мг.

При проведенні аналізу періопераційного перебігу пацієнтів варто відмітити, що в групі LFA, де загальна анестезія з використанням севофлурану проводилася з газотоком 1 л/хв, була більш стабільною, керованою та

прогнозованою. У всіх пацієнтів, під час індукції наркозу, накладанні карбоксиперитонеуму та початку оперативного втручання, спостерігалось зниження показників гемодинаміки та порушення кисневого режиму, які відносно швидко корегувалися внутрішньовенним введенням збалансованих сольових розчинів та в/в крапельним введенням глюкокортикоїдів, за необхідністю, під контролем показників метаболізму.

Також варто відмітити, що у групі MFA на цих етапах, спостерігалось стійке зростання коефіцієнта екстракції кисню (до 31,5±0,2%), що свідчило про напруження кисневого режиму та загрозу його порушень. На основному етапі оперативного втручання (крурорафії та фундоплікації), порушення кисневого режиму у групі MFA зберігалося високим (O_2ER,=28,4±0,2%), що за рахунок своєї незбалансованості призводило до порушень метаболізму та створювало реальні ризики періопераційних ускладнень внаслідок невідповідності енергозабезпечення рівню потреби в метаболізмі для бездефіцитного фунціонування органів та систем життєзабезпечення.

Це підтверджують і показники персоніфікованого енергомоніторингу, зокрема ступінь порушення метаболізму – 27,2%, що свідчить про серйозні ризики періопераційних ускладнень, пов’язані з недостатнім енергокисневим забезпеченням метаболізму життєво важливих функцій органів і систем. Звертає увагу і зниження різниці $FiO_2 – FeO_2$ до 4,4%, що підтверджує зниження споживання кисню внаслідок низького отримання свіжої газової суміші, що містить кисень. Цим і пояснюється що у 14 (22,6%) пацієнтів групи MFA, де FGF=0,5 л/хв., потребувалось перейти на низькопоточний режим вентиляції з газотоком 1 л/хв.

Результати дослідження показали, що пацієнти з ГСОД, під час проведення оперативних втручань, мають суттєві порушення метаболізму. Ці порушення максимально виражені при зворотному положенні Тренделенбурга, накладанні пневмоперитонеуму та початку оперативного втручання, де метаболізм знижується близько до базального рівня, що є підґрунтям для цілеспрямованої його корекції з використанням персоніфікованого періопераційного

енергомоніторингу. Використання технології «Minimal flow anesthesia» з мінімальним газотоком FGF ≤ 0,5 л/хв., без динамічного контролю періопераційного метаболізму, несе реальні ризики виникнення порушень життєво важливих функцій органів і систем, внаслідок абсолютного дефіциту O_2, обумовленого низьким газотоком, що не відповідає потребі організму.

Доведено, що при відсутності можливості проведення персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу, при використанні технології Minimal flow anesthesia, необхідний ретельний моніторинг FiO_2–FeO_2 для запобігання виникнення абсолютного дефіциту O_2 в дихальному контурі та покриття його потреби в метаболізмі органів і систем. При цьому, важливий контроль чинників, які можуть підвищити потребу в кисню (температура тіла, тахікардія, ступінь хірургічної агресії, тощо). У випадках зниження різниці FiO_2–FeO_2 нижче 4,4%, необхідний негайний перехід на FGF ≥ 1 л/хв.

Отримані результати даного підрозділу були використані у наступних наукових публікаціях:

1. Денисенко АІ, Черній ВІ. Мінімальний газоток, його місце в періопераційному менеджменті оперативних втручань у пацієнтів з грижею стравохідного отвору діафрагми. Клін. та профілакт. медицина. 2022;(4):48-56. https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.08.

2. Черній ВІ, Денисенко АІ. Сучасні можливості використання непрямої калориметрії у періопераційному енергомоніторингу. Клін. та профілакт. медицина. 2020;(2):79-89. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05.

3. Черній ВІ, Денисенко АІ. Періопераційний метаболізм пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2022;(3):22-9. doi: 10.25284/2519-2078.3(100).2022.267763.

4. Черній ВІ, Денисенко АІ. Персоніфікований енергомоніторинг та можливості його використання в періопераційному менеджменті у пацієнтів з грижею стравохідного отвору діафрагми. Медицина невідклад. станів. 2022;18(5):5-11. doi: https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.5.2022.1505.

4.5 Періопераційні зміни гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів з жовчнокам'яною хворобою та гострим калькульозним холециститом: порівняння даних з енергоаудитом за даними з історій хвороб

У своєму проспективному не рандомізованому дослідженні 129 пацієнтів з гострим калькульозним холециститом (ГКХ) [211] віком від 36 до 84 років з тяжкістю фізичного стану за ASA II-IV, ми оцінили ефективність періопераційної інтенсивної терапії з урахуванням персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу у 68 пацієнтів, порівнюючи її з базовою періопераційною терапією, провівши запропонований нами раніше періопераційний енергоаудит у 61 пацієнта за протоколами знеболювання історій хвороб [186].

У всіх пацієнтів групи дослідження проводилися лапароскопічні холецистектомії під загальним знеболюванням з використанням севофлюрану та фентанілу в умовах низькопоточної ШВЛ, та базового операційного моніторингу WFSA (2010).

Таким чином, пацієнти дослідження були розподілені на дві групи. До групи I (n=61) увійшли пацієнти, у котрих періопераційну ІТ, було скеровано на підтримку та корекцію основних вітальних функцій, згідно з WFSA (2010), та яким проводився ретроспективний періопераційний енергоаудит.

Група II (n=68) відрізнялася тим, що пацієнтам додатково проводили персоніфікований періопераційний енергомоніторниг з визначенням індексів поточного метаболізму (MRI, кал/хв/м^2), цільового метаболізму (TMRI, кал/хв/м^2) та важкості порушення метаболізму (Metabolic Disordes, MD,%) [187]. Основним напрямком періопераційної ІТ у групі II, стала корекція метаболізму шляхом оптимізації показників вентиляції, газообміну, гемодинаміки, кислотно-лужного стану крові та застосування глюкокортикоїдів з урахуванням динаміки поточного і цільового метаболізму та визначення важкості порушень метаболізму.

Від моменту зворотного положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму та початку оперативного втручання і до завершення основного

етапу хірургічного втручання (видалення жовчного міхура), максимально можливо підсилювалася інфузійна терапія збалансованими сольовими розчинами та вводили в/в крапельно від 125 до 250 мг преднізолону, контролюючи поточний та цільовий метаболізм, з наступним визначенням динаміки змін метаболічних порушень (MD). За умови зниження індексу поточного метаболізму, та зростання цільового метаболізму, відносно вихідних значень, особливо близьких до базального рівня та нижче, додатково вводили гідрокортизон 125-250 мг. В обох групах, на вищеописаних етапах дослідження, додатково визначалися середній артеріальний тиск (MBP), серцевий індекс (CI), індекси доставки кисню (DO_2I), споживання кисню (VO_2I), поточного метаболізму (MRI), базального метаболізму (BMRI) та коефіцієнту екстракції кисню (O_2ER).

У післяопераційному періоді, у всіх пацієнтів оцінювалась швидкість відновлення після оперативного втручання та наркозу, рівень болю та інцидентність нудоти та блювання [194]. Оцінку післяопераційного знеболювання проводили за ВАШ у п’ять традициийних етапів [195]. Результати дослідження наведені в таблицях 4.12, 4,13, 4.14. Вихідні показники гемодинаміки кисневого режиму та метаболізму, в обох групах, були в межах референтних значень, значуще не відрізняючись один від одного, що вказувало на повну збалансованість енергоутворення та енергозабезпечення. При цьому, метаболізм перевищував базальний рівень, відповідно, в групі аудиту – на 30,5%, в групі персоніфікованого енергомоніторингу – на 28,8% ($p<0,05$). Порушень метаболізму в групі енергомоніторингу не було. У всіх пацієнтів під час індукції наркозу, зворотного положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму та початку операції, спостерігалось зниження показників гемодинаміки та порушення кисневого режиму з більш вираженими проявами у групі енергоаудиту, в якій дещо запізно була посилена інфузійна терапія, що на фоні зниження CI на 32,3% призвело до порушення кисневого режиму зі зниженням DO_2I і VO_2I, відповідно на 24,7 і 12,4%, і підвищенню показників екстракції кисню до 30,5±0,6% та зниженню метаболізму (на 22,4%) практично до базального рівня. Все це могло призвести до серйозних періопераційних ускладнень (табл. 4.12).

Таблиця 4.12

Динаміка показників гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів з ГКХ групи енергоаудиту, n=61, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	пятий	шостий	сьомий
MBP, мм рт. ст.	107±8	90±7*	83±6$^{*\#}$	92±7	97±6	105±7	110±6
CI, $\frac{\text{л/хв}}{\text{м}^2}$	3,0±0,2	2,6±0,2*	2,0±0,2$^{*\#}$	2,2±0,2*	2,3±0,2*	2,6±0,2$^{\#}$	2,7±0,2$^{\#}$
DO_2I, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	461±13	442±14*	347±12$^{*\#ϰ}$	476±12$^{*\#ϰ}$	501±14$^{*\#ϰ}$	519±11$^{*\#}$	532±11$^{*\#}$
VO_2I, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	120±7	112±6	105±7	136±5*	139±5*	142±6*	144±5*
O_2ER,%	26,1±0,3	27,0±0,3	30,5±0,6*	28,6±0,7	27,8±0,6	27,4±0,7	27,1±0,6
MRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	748 ±12$^{\varphi}$	651±15$^{*\#\varphi}$	580±13$^{*\#ϰ}$	648±12$^{*\#\varphi ϰ}$	697±12$^{*\#\varphi ϰ}$	683±11$^{*\#}$	691±11$^{*\#\varphi}$
BMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	574±14						

Примітки:

1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями ($p<0,05$);
2. $^{\#}$ – достовірна різниця порівняно з етапом II групи ($p<0,05$);
3. ^{ϰ} – достовірна різниця порівняно з попередніми значеннями ($p<0,05$);
4. $^{\varphi}$ – достовірна різниця порівняно з базальним метаболізмом ($p<0,05$).

У групі, де застосовувався періопераційний енергомоніторинг, зміни гемодинаміки, порушення кисневого режиму та метаболізму теж мали місце, проте вони були менш значними та швидко коригувалися (табл. 4.13). Це, ймовірно, було пов’язано з тим, що в групі енергомоніторингу раніше та більш інтенсивніше проводилась інфузійна терапія, а при зниженні метаболізму до рівня базального та нижче, використовувалися глюкокортикоїди. Інфузійна терапія, в цій групі корегувалась з урахуванням ступеня порушень метаболізму, де на етапі зворотного положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму та початку операції, він мав значення 20,9%, та на фоні відповідної інтенсивної терапії, на момент завершення оперативного втручання та пробуд-

ження, знизився до 5,9%. При цьому, поточний метаболізм перевищував базальний на 30,2%, на противагу до групи, де проводився енергоаудит, в якій він був дещо меншим (на 20,6% вище базального).

Таблиця 4.13

Динаміка показників гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів з ГКХ групи енергомоніторингу, n=68, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	п'ятий	шостий	сьомий
MBP, мм рт. ст.	106±8	93±7*	91±8$^{*\#}$	96±9	103±5	107±5	113±4
CI, $\frac{л/хв}{м^2}$	2,9±0,2	2,7±0,2	2,6±0,2$^{*\#}$	2,5±02	2,6±0,2	3,1±0,2$^{\#\text{ъ}}$	3,4±0,2$^{*\#}$
DO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	458±15	447±14*	414±15$^{*\#}$	540±13$^{*\#\text{ъ}}$	547±12$^{*\#}$	566±12$^{*\#\text{ъ}}$	582±13$^{*\#}$
VO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	122±5	115±5	109±6*	138±6*	148±5*	150±5*	152±5*
O_2ER,%	26,7±0,7	26,2±0,6	26,4±0,5	25,6±0,7	27,1±0,6	26,5±0,5	26,1±0,6
RQ, ум. од.	0,84±0,02	0,82±0,03	0,84±0,04	0,85±0,04	0,83±0,03	0,82±0,02	0,82±0,02
MRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	755±14$^{\varphi}$	683±15$^{*\varphi\#}$	624±12$^{*\#}$	703±13$^{*\#\varphi\text{ъ}}$	733±15$^{*\#\varphi}$	752±14$^{\#\text{ъ}\varphi}$	763±11$^{\#\varphi}$
BMRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	587±13						
TMRI, $\frac{кал/хв}{м^2}$	785±13	760±16	789±14	819±12$^{\text{ъ}\varphi}$	826±14$^{\text{ъ}\varphi}$	818±15$^{*\text{ъ}\varphi}$	811±13$^{*\text{ъ}\varphi}$
MD, %	3,7±2,4	10,0±3,0	20,8±3,8	13,3*±3,7	11,2$^{*\text{ъ}}$±2,6	8,0±3,2*	5,8±2,8*

Примітки:

1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями ($p<0,05$);
2. $^{\#}$ – достовірна різниця порівняно з етапом I групи ($p<0,05$);
3. $^{\text{ъ}}$ – достовірна різниця порівняно з попередніми значеннями ($p<0,05$);
4. $^{\varphi}$ – достовірна різниця порівняно з базальним метаболізмом ($p<0,05$).

Провівши аналіз даних ми можемо стверджувати, що в групі енергомоніторингу, спостерігалось більш інтенсивне зростання MRI та перевищення відповідних значень групи енергоаудиту ($p<0,05$). На етапі пробудження пацієнта, спостерігалось повне відновлення MRI до рівнів вихідних значень – 764±10 кал/хв/м^2 ($p<0,05$). При цьому, цільове значення метаболізму та ступінь

його порушень, досягали не надто високих рівнів, суттєво не відрізняючись від вихідних значень.

Щодо процесу відновлення пацієнтів після оперативного втручання та наркозу, то варто зазначити, що в групі енергомоніторингу, вони швидше прокидались після наркозу та переводилися з операційної до палати, не потребуючи перебування у відділенні інтенсивної терапії. У них показники (у хвилинах) відкриття очей, відновлення свідомості а також екстубація трахеї і готовності до переводу, були кращими, ніж у групі енергоаудиту ($p<0,05$, табл. 4.14). При цьому, рівень післяопераційного болю за даними ВАШ, через 6 та 12 годин після пробудження, у них був нижчим, ніж в групі енергоаудиту ($p<0,05$).

Таблиця 4.14

Показники пробудження та візуально-аналогової шкали болю пацієнтів з ГКХ, n=129

Групи	СВО	ВС	ЕТ	ГПВП	Етапи обстеження, візуально-аналогова шкала (см)				
					перший	другий	третій	четвертий	п'ятий
Перша	13,4±1,3	15,7±1,6	19,7±2,2	23,4±2,6	1,3±0,3	4,5±0,5	3,6±0,4	3,1±0,4	1,9±0,4
Друга	8,2±1,4*	9,3±1,8*	11,1±2,9*	15,1±2,9*	1,2±0,4	3,7 ±0,3	2,7±0,4*	2,0±0,5*	1,2±0,3

Примітка. * – різниця достовірна порівняно з етапом I групи ($p<0,05$).

Частота виникнення випадків післяопераційної нудоти та блювоти, в групі енергомоніторингу, траплялися в 2,7 разу рідше: 5 (7,35%) проти 12 (19,7%) у групі енергоаудиту, що потребувало додаткового введення ондансетрону в загальній дозі від 8 до 16 мг ($p<0,05$).

При проведенні аналізу періопераційного перебігу пацієнтів, варто зазначити, що в групі енергомоніторингу, він стабільніший та прогнозованіший аніж у групі енергоаудиту. На нашу думку, це пов'язано з проведенням динамічного персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу та контрольованою підтримкою оптимальних наближених до цільових, значень метаболізму та щонайменшими його порушеннями внаслідок покращення показників гемодинаміки, а відповідно, транспортування кисню, введення глюкокортикоїдів та

оптимізації кисневого стану шляхом своєчасного посилення інфузійної терапії, особливо при зворотному положенні Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму та початку оперативного втручання.

Наведені в дослідженні дані показали, що у пацієнтів з ГКХ, при проведенні лапароскопічних втручань, відмічаються суттєві порушення метаболізму, особливо на етапі зворотного положення Тренделенбурга, накладанні пневмоперитонеума та початку оперативного втручання, де метаболізм наближався майже до базального рівня, що є підґрунтям для використання у них персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу.

Нами доведено, що з етапу зворотного положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму, і до видалення жовчного міхура, у пацієнтів необхідно посилювати інфузію збалансованих сольових розчинів та в/в крапельно вводити від 125 мг до 250 мг преднізолону під обов'язковим контролем поточного, цільового метаболізму та оцінкою рівня метаболічних порушень. Звертає увагу, що своєчасна корекція порушень метаболізму у пацієнтів з ГКХ шляхом підсилення інфузійної терапії, оптимізації показників вентиляції, газообміну, гемодинаміки та застосування глюкокортикоїдів, з урахуванням динаміки метаболізму та визначення ступеня важкості його порушень, в режимі реального часу, дозволяє зробити періопераційну інтенсивну терапію більш безпечною для пацієнта.

Проведення енергоаудиту наркозних листів історій хвороб, під час хірургічних втручань у пацієнтів з ГКХ дозволяє оцінити періопераційний метаболізм а, відповідно, і якість безпосереднього проведення анестезіологічного супроводу та періопераційної інтенсивної терапії, а при виникненні ускладнень, прийняти вірне рішення щодо тактики подальшого ведення.

Отримані результати даного підрозділу були використані у наступних наукових публікаціях:

1. Черній ВІ, Денисенко АІ. Періопераційний метаболізм у хворих гострим калькульозним холециститом та способи його корекції. Клін. та профілакт. медицина. 2022;(2):26-35. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(20).2022.03.

2. Черній ВІ, Денисенко АІ. Сучасні можливості використання непрямої калориметрії у періопераційному енергомоніторингу. Клін. та профілакт. медицина. 2020;(2):79-89. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05.

3. Денисенко АІ, Черній ВІ. Особливості періопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. Клін. хірургія. 2021;88(11-12):15-21. doi: 10.26779/2522-1396.2021.11-12.15.

4.6 Періопераційні зміни гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів з жовчнокам'яною хворобою та гострим калькульозним холециститом: використання персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу

У цьому дослідженні ми використали персоніфікований періопераційний енергомоніторинг усіх 131 пацієнтів з ГКХ віком 61,4 (SD=17,6) років з функціональний класом важкості за ASA – II–IV яким проводилися лапароскопічні холецистектомії під загальним знеболення з використанням севофлюрану та фентанілу в умовах низько поточної ШВЛ [212].

Усім пацієнтам визначали показники середнього артеріального тиску (MBP), серцевого індексу (CI), доставки (DO_2I) і споживання (VO_2I) кисню, коефіцієнта екстракції кисню (O_2ER), дихального коефіцієнта (RQ) а також проводили періопераційний енергомоніторинг з контролем величин MRI, BMRI, TMRI та розрахунком показника порушення метаболізму (MD). Загальна кількість пацієнтів була розподілена на дві групи: до першої групи віднесено 63 пацієнти, у яких періопераційну ІТ спрямовували на підтримку та корекцію вітальних функцій згідно з WFSA (2010) – група базової терапії, а до другої групи увійшли 68 пацієнтів, у яких періопераційну ІТ проводили з урахуванням показників періопераційного енергомоніторингу (від моменту набуття зворотного положення Тренделенбурга, накладання пневмоперитонеуму і до видалення жовчного міхура посилювали інфузію збалансованих сольових розчинів та внутрішньовенно крапельно вводили 125 мг преднізолону під контролем показників MRI та TMRI з наступним визначенням і оцінкою показника MD).

При зниженні величин MRI та зростання величин TMRI при співставлені вихідних значень, особливо при MRI, близьких до значень BMRI та нижче, додатково вводили гідрокортизон в дозі від 125 мг до 250 мг, в/в. Підставами для корекції метаболізму вважалась підтримка нормального кисневого режиму, нормоволемії, нормокардії, оптимальних значень кислотно–лужного стану. Отримані результати ми порівнювали з вихідними значеннями, а показники MRI – ще й з показниками BMRI.

Обстеження проводилось на семи етапах:

перший етап – вихідні дані перед операцією;

другий етап – індукція наркозу;

третій етап – перебування пацієнта у зворотному положенні Тренделенбурга, накладення карбоксиперитонеуму та початок операції;

четвертий етап –видалення жовчного міхура;

п’ятий етап – ушивання рани, відновлення горизонтального положення пацієнта;

шостий етап –кінець операції;

сьомий етап – пробудження пацієнта та транспортування його в палату.

У післяопераційному періоді, у всіх пацієнтів оцінювали швидкість пробудження після закінчення операції за традиційною схемою визначення (за часом у хвилинах) СВО, ВС, ЕТ та ГПВП згідно шкали післяопераційного відновлення Aldrete [194], та ПОНБ. Оцінку післяопераційного знеболювання ми проводили за ВАШ у п’ять традициійних етапів. Досліджувані показники представлені в таблицях 4.15 та 4.16. Вихідний метаболізм у всіх пацієнтів значно перевищував базальний рівень: у групі базової терапії – на 751±12 кал/хв/м^2 (29,9%), у групі персоніфікованого енергомоніторингу – на 755±12 кал/хв/м^2 (29,1%), що свідчило про ідентичні умови їх енергоутворення та енергозабезпечення, чому відповідав практично однаковий рівень споживання кисню: 122±6 мл/хв/м^2 у групі базової терапії і 124±5 мл/хв/м^2 у групі персоніфікованого енергомоніторингу та його транспортування: 463±13 мл/хв/м^2 у групі базової терапії та 455±12 мл/хв/м^2 у групі персоніфікованого енергомоніто-

рингу, за референтних значень коефіцієнта екстракції O_2 ($p<0,05$). При цьому порушення метаболізму в обох групах було мінімальне: 3,3±0,3% – у групі базової терапії та 3,8±0,5% – у групі персоніфікованого енергомоніторингу, а рівень поточного метаболізму був близький до цільового. На етапах індукції наркозу, перебування пацієнта у зворотному положенні Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму та початку хірургічного втручання, спостерігали порушення кисневого режиму та метаболізму на фоні зниження показників гемодинаміки, з перевагою змін у групі базової терапії (табл. 4.15).

Таблиця 4.15

Динаміка показників гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів з ГКХ без урахування енергомоніторингу, n=63, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	п'ятий	шостий	сьомий
MBP, мм рт. ст.	108±7	89±6*	82±7$^{*\#}$	93±7	97±6	103±7	107±6
CI, $\frac{\text{л/хв}}{\text{м}^2}$	3,0±0,2	2,5±0,2*	1,9±0,2$^{*\#}$	2,1±0,2*	2,4±0,2*	2,6±0,2$^{\#}$	2,9±0,2$^{\#}$
DO_2, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	463±13	439*±12	348$^{*\#\text{ϰ}}$±12	472$^{*\#\text{ϰ}}$±12	511$^{*\#\text{ϰ}}$±14	522$^{*\#}$±11	533$^{*\#}$±11
VO_2, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	122±6	111±6	104±7	126±5*	135±5*	143±6*	147±5*
O_2ER, %	26,5±0,3	26,0±0,3	31,5±0,4*	28,3±0,3	27,3±0,4	27,2±0,3	27,3±0,3
RQ, ум. од.	0,82±0,02	0,81±0,03	0,84±0,03	0,85±0,04	0,83±0,03	0,82±0,02	0,82±0,02
MRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	751±12$^{\varphi}$	649±15$^{*\#\varphi}$	479±13$^{*\#\text{ϰ}\varphi}$	547±12$^{*\#\varphi\text{ϰ}}$	584±12$^{*\#\varphi\text{ϰ}}$	620±11$^{*\#}$	645±11$^{*\#\varphi}$
BMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	579±10						
TMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	780±11	760±13	831±12	858±13	762±11	741±13	738±12
MD, %	3,6±0,3	14,5±1,4*	42,2±2,5$^{*\#\text{ϰ}}$	36,1±2,4	23,2±2,3	16,2±1,7	12,5±1,3

Примітки:

1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями ($p<0,05$);
2. $^{\#}$ – достовірна різниця порівняно з етапом II групи ($p<0,05$);
3. $^{\text{ϰ}}$ – достовірна різниця порівняно з попередніми значеннями ($p<0,05$);
4. $^{\varphi}$ – достовірна різниця порівняно з базальним метаболізмом ($p<0,05$).

На етапі індукції наркозу у групі базової терапії, показник МВР зменшився на 19 мм рт. ст. (17,4%) – до 89±6 мм рт. ст. продовжував знижуватися і на кінець накладання карбоксиперитонеуму та початок операції, склав 82±7 мм рт. ст., що є на 26 мм рт. ст. (23,9%) нижчим за вихідне значення ($p<0,05$). При цьому CI, на етапі індукції наркозу, зменшився на 16,1%, на етапі перебування пацієнта у зворотньому положенні Тренделенбурга та накладання карбоксипериторенуму – на 35,5% і на початку операції склав (1,9±0,2) л/хв/м^2 ($p<0,05$).

Таблиця 4.16

Динаміка показників гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів з ГКХ з урахуванням енергомоніторингу, n=68, M±m

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	пятий	шостий	сьомий
МВР, мм рт. ст.	107±6	98±7*	93±8$^{*\#}$	95±9	105±5	108±5	114±4
CI, $\frac{\text{л/хв}}{\text{м}^2}$	2,9±0,2	2,7±0,2	2,4±0,2$^{*\#}$	2,5±0,2	2,7±0,2	3,2±0,2$^{\#\text{х}}$	3,5±0,2$^{*\#}$
DO_2, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	455±12	448±14*	416±15$^{*\#}$	540±13$^{*\#\text{х}}$	548±12$^{*\#}$	568±12$^{*\#\text{х}}$	584±13$^{*\#}$
VO_2, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	124±5	115±5	110±6*	134±6*	145±5*	151±5*	153±5*
O_2ER, %	26,6±0,6	26,3±0,6	28,3±0,5	28,0±0,7	27,4±0,6	26,4±0,5	26,2±0,6
RQ, ум. од.	0,83±0,02	0,82±0,03	0,82±0,03	0,84±0,03	0,83±0,03	0,83±0,02	0,82±0,02
MRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	755±12$^{\varphi}$	694±13$^{*\varphi\#}$	655±13$^{*\#\varphi\text{х}}$	716±11$^{*\#\varphi\text{х}}$	742±14$^{*\#\varphi}$	751±13$^{\#\text{х}\varphi}$	767±12$^{\#\varphi}$
BMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	585±12						
TMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	784±12	763±15	792±13	827±12$^{\text{х}\varphi}$	821±13$^{\text{х}\varphi}$	819±14$^{*\text{х}\varphi}$	804±12$^{\text{х}\varphi}$
MD, %	3,8±0,5	10,0±1,3*	17,0±2,2$^{*\#\text{х}}$	13,4±1,3$^{*\#}$	9,6±1,2$^{*\text{х}}$	8,3±0,3*	4,6±0,2*

Примітки:

1. * – достовірна різниця порівняно з вихідними значеннями ($p<0,05$);
2. $^{\#}$ – достовірна різниця порівняно з етапом I групи ($p<0,05$);
3. $^{\text{х}}$ – достовірна різниця порівняно з попередніми значеннями ($p<0,05$);
4. $^{\varphi}$ – достовірна різниця порівняно з базальним метаболізмом ($p<0,05$).

Звертає увагу те, що з моменту зворотного положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму та початку операції спостерігалось зниження

доставки та споживання кисню синхронно зі зниженням показників гемодинаміки. При проведенні співставлення з вихідними значеннями, доставка і споживання кисню, знизились на 115 мл/хв/м^2 (24,8%) і 18 мл/хв/м^2 (14,6%), при підвищенні показників O_2ER до 31,5±0,4% на початок операції ($p<0,05$).

У групі персоніфікованого енергомоніторингу, зміни гемодинаміки та кисневого стану, на зазначених етапах, не були настільки значними. Показники МВР на етапі індукції пацієнта в наркоз, при співставленні з вихідними значеннями, знизились на 9 мм рт. ст. (8,3%), а на етапі зворотного положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму та початку операції – на 14 мм рт. ст. (13,0%, $p<0,05$).

Показник CI, на етапі індукції наркозу, не мав статистично значимої відмінності від вихідного значення, а на етапі перебування пацієнта у зворотному положенні Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму, початку оперативного втручання знизився на 16,7% та набув значення 2,5 л/хв/м^2, що було вищим на 25% аналогічного показника на аналогічних етапах групи базової терапії ($p<0,05$).

Коливання показників DO_2 та VO_2, на цих етапах, були менш значними, порівняно з групою базової терапії. Так, на етапі перебування пацієнта у зворотному положенні Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму і початку оперативного втручання, співставляючи з вихідними значеннями, DO_2 зменшилась на 39 мл/хв/м^2 (8,6%), а VO_2 – на 14 мл/хв/м^2 (11,2%, $p<0,05$), при референтних значеннях O_2ER (27,4±0,4)%.

В обох групах значення показників метаболізму, на етапах дослідження, знижувалось, але вагоміше це відображалось у групі базової терапії. У цій групі, на етапі введення пацієнта в наркоз, рівень поточного метаболізму зменшився на 102 кал/хв/м^2 (13,6%), а у групі ПЕМ – на 61 кал/хв/м^2 (8,1%), при цьому, показник порушення метаболізму зріс у групі базової терапії у 4 рази (14,6±1,3%), а у групі персоніфікованого енергомоніторингу – у 2,6 разу (10,1±1,2%) ($p<0,05$).

На етапі накладання карбоксиперитонеуму та початку операції, в обох групах, рівень поточного метаболізму наближався до базального, а його відхилення були значнішими з перевагою змін у групі базової терапії. Так, у цій групі, поточний метаболізм мав значення 479±13 кал/хв/м^2, що було нижчим за базальний рівеень на 99 кал/хв/м^2 (17,1%), нижчим за вихідне значення на 272 кал/хв/м^2 (36,2%), та нижчим значення на попередньому етапі на 170 кал/хв/м^2 (26,2%, $p<0,05$). При цьому, порушення метаболізму в обох групах, було найбільш значними: у групі базової терапії, цей показник склав 42,3±2,4% та при зниженні поточного та зростання цільового метаболізму, у 2,5 разу перевищував аналогічний показник групи персоніфікованого енергомоніторингу ($p<0,05$), що на фоні підвищення енергокисневого дефіциту могло спровокувати виникнення періопераційних ускладнень.

Зміни метаболізму та його порушення, у групі пацієнтів проведення персоніфікованого енергомоніторингу, були менш значними: показник поточного метаболізму був вищим за базальний рівень на 70 кал/хв/м^2 (12%) та склав (655±13) кал/хв/м^2, що на 100 кал/хв/м^2 (13,3%) було нижчим вихідного значення на 39 кал/хв/м^2 (5,6%) нижче показника етапу індукції в наркоз. При цьому показник порушення метаболізму був значно нижчим за відповідний у групі базової терапії та становив 17,1±2,1% ($p<0,05$).

Після видалення жовчного міхура, у всіх пацієнтів відмічалась стабілізація та стійке зростання показників гемодинаміки, відновлення кисневого режиму та метаболізму. У групі базової терапії, відновлення показників гемодинаміки до вихідних значень було повільнішим, ніж у групі персоніфікованого енергомоніторингу, і тривало до закінчення операції та пробудження пацієнтів. У групі персоніфікованого енергомоніторингу, з моменту віднолення горизонтального положення пацієнта та ушивання післяопераційної рани, спостерігалось більш швидке зростання показників СІ, порівняно з відповідними значеннями групи базової терапії. У цій групі, на момент завершення оперативного втручання СІ перевищував відповідні значення при видаленні жовчного міхура

на 26,9%, ушивання рани – на 17,9%, становив 3,3±0,1 л/хв/м^2, а на етапі пробудження перевищував вихідні значення на 20%. Щодо показників доставки та споживання кисню, то на цих етапах дисертаційного дослідження, вони стабільно зростали, з перевагою змін у групі персоніфікованого енергомоніторингу. На момент пробудження пацієнтів, показники DO_2I і VO_2I перевищували вихідні значення: у групі базової терапії, відповідно на 70 мл/хв/м^2 (15,1%) та 25 мл/хв/м^2 (20,3%), у групі персоніфікованого енергомоніторингу, відповідно, на 129 мл/хв/м^2 (на 28,3%), та на 29 мл/хв/м^2 (23,2%, $p<0,05$).

При цьому, O_2ER в обох групах залишався в межах референтних значень. Метаболізм теж збільшувався. Так, у групі базової терапії, на етапі видалення жовчного міхура та ушивання післяопераційної рани і відновлення горизонтального положення тіла, поточний метаболізм збільшувався, порівняно з попередніми етапами на 68 кал/хв/м^2 (14,2%) та на 37 кал/хв/м^2 (6,8%) і мав значення 645±11 кал/хв/м^2, залишаючись до пробудження нижче вихідного значення на 106 кал/хв/м^2 (14,1%, $p<0,05$). У групі персоніфікованого енергомоніторингу спостерігали більш інтенсивне зростання показника поточного метаболізму та перевищення відповідних значень групи базової терапії ($p<0,05$). На етапі пробудження, показник поточного метаболізму повністю відновлювався до вихідного рівня – (767±12) кал/хв/м^2 ($p<0,05$). При цьому, показники TMR та MD залишались невисокими, суттєво не відрізняючись від вихідних значень.

При пробудженні пацієнтів ми відмітили, що у групі персоніфікованого енергомоніторингу, воно було швидшим, а після закінчення хірургічного втручання пацієнтів скоріше переводили з операційної в палату (табл. 4.17). Так, спонтанне відкриття очей, відновлення свідомості, екстубація трахеї та готовність до переводу в палату, у них, було швидшим, ніж у пацієнтів групі базової терапії ($p<0,05$). При цьому, післяопераційний біль через 6 та 12 годин після пробудження, за даними ВАШ, був нижчим на 28,2% та 34,4%, ніж у групі базової терапії% ($p<0,05$).

Таблиця 4.17

Показники пробудження та візуально-аналогової шкали болю пацієнтів з ГКХ, n=131, M±m

Групи	СВО	ВС	ЕТ	ГПВП	Етапи обстеження (ВАШ, см)				
					перший	дргий	третій	четвертий	п'ятий
Перша	14,1±1,4	16,2±1,6	20,3±2,2	22,2±2,4	1,4±0,3	4,4±0,5	3,8±0,4	3,1 ±0,4	1,9±0,4
Друга	8,5±1,3*	9,6±1,6*	13,0±2,8*	15,1±2,9*	1,3±0,4	3,5 ±0,3	2,4±0,3*	2,0±0,5*	1,2±0,3

Примітки. # – достовірна різниця порівняно з етапом І групи ($p<0,05$).

Проведені дослідження дозволили нам зробити наступні висновки.

По-перше, пацієнти з ГКХ при проведннні лапароскопічних втручань мають суттєві порушення гемодинаміки, кисневого стану та метаболізму, з найбільшими проявами при перебуванні їх у зворотному положенні Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму та початку оперативного втручання, коли рівень метаболізму знижується майже до базального, що є підґрунтям для використання у них персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу.

По-друге, доведена необхідність посилення інфузії сольових розчинів та внутрішньо венного крапельного введення від 125 мг до 250 мг преднізолону під контролем показників поточного та цільового метаболізму з наступними визначенням та оцінкою метаболічних порушень з моменту перебування пацієнта у зворотному положенні Тренделенбурга, накладання пневмоперитонеуму та початку оперативного втручання і до видалення жовчного міхура.

Доведено, що своєчасне проведення корекції гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму у пацієнтів із ГКХ шляхом підсилення інфузійної терапії, оптимізації чинників вентиляції, газообміну, гемодинаміки та дозованого введення глюкокортикоїдів, з урахуванням динаміки змін метаболізму та визначення важкості його порушень, дозволяє зробити періопераційну інтенсивну терапію більш безпечною.

Отримані результати даного підрозділу були використані у наступних наукових публікаціях:

1. Denysenko AI, Cherniy VI. Possibilities of using perioperative energy monitoring in intensive care in patients with acute calculous cholecystitis. Wiad Lek. 2022;75(11 pt 1):2569-73. doi: 10.36740/WLek202211102.

2. Денисенко АІ, Черній ВІ. Особливості періопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. Клін. хірургія. 2021;88(11-12):15-21. doi: 10.26779/2522-1396.2021.11-12.15.

3. Денисенко А, Черній В. Використання періопераційного енергомоніторингу в інтенсивній терапії у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. Grail of Science. 2022 June;16:502-513 (Correspondence III International scientific and practical conference Globalization of scientific knowledge: international cooperation and integration of science. 2022 June 17, Vienna, Austria) doi: https://doi.org/10.36074/grail-of-science.17.06.2022.083.

4. Черній ВІ, Денисенко АІ. Періопераційний метаболізм у хворих гострим калькульозним холециститом та способи його корекції. Клін. та профілакт. медицина. 2022;(2):26-35. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(20).2022.03.

4.7 Періопераційні зміни гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнта з морбідним ожирінням: клінічне спостереження

Ожиріння – це хронічне та виснажливе захворювання, яке має безліч патологічних проявів серцево-судинної, дихальної, ендокринної, гемокоагуляційної систем і, як наслідок, підвищує загальну смертність, пов’язану з ними. Тому, метою лікування метаболічного синдрому, насамперед, зниження потенційно небезпечних ризиків їх ускладнень.

Існують різні варіанти лікування цього захворювання, проте метаболічна та баріатрична хірургія пропонують найефективніше лікування та найтривалішу стабілізацію метаболізму. Окрім того, ці оперативні втручання полегшують і часто повністю усувають численні супутні захворювання, зокрема, діабет

2 типу, серцево-судинні фактори ризику, такі як гіпертонія та дисліпідемія. Використання багатокомпонентної мультимодальної аналгезії сумісно з виконанням протоколів прискореної реабілітації Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) зі зниженням івазивності хірургічного втручання та ранньою активізацією пацієнтів, стали провідними напрямками баріатричної хірургії, це стало можливим завдяки ендовідеохірургічним (лапароскопічним) технологіям [213].

Рукавна гастректомія (sleeve gastrectomy), як і раніше, залишається найпоширенішим хірургічним втручанням. Тенденція щодо шлункового шунтування (gastric bypass) залишалася відносно стабільною, проте тенденція щодо шлункового бандажа продовжує знижуватися. Зниження івазивності та рання активізація пацієнтів стали провідними напрямками баріатричної хірургії, що стало можливим завдяки новим лапароскопічним технологіям. Проте, лапароскопічна операція при ожирінні, враховуючи різноманітні коморбідні стани, що супроводжують це захворювання, залишається потенційно високо ризиковою та вимагає як передових лапароскопічних хірургічних технологій, так і надійного періопераційного анестезіологічного супроводу [214]. Саме тому, ми вважаємо за необхідне використання персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу та дотримання максимального забезпечення оптимального рівню метаболізму при проведенні цього оперативного втручання.

Опис клінічного випадку: пацієнт П. 56 років. Діагноз: Морбідне ожиріння IV ст., маса тіла – 160 кг, зріст – 172 см, індекс маси тіла – 54,1, площа тіла – 2,7 $м^2$, гемоглобін крові – 150 г/л, BMRI – 616 кал/хв/$м^2$.

Операція: лапароскопічна sleeve резекція шлунку. Ступінь передопераційного ризику пацієнта – ASAIII. Тривалість загального знеболення – 4 години.

Оперативне втручання проводилося під багатокомпонентним загальним знеболюванням із використанням севофлурану та фентанілу (в дозі 1,5-2,5 $мкг \times кг^{-1} \times год^{-1}$) в умовах низькопоточної ШВЛ, у поєднанні з випереджуючою мультимодальною аналгезією, згідно з WFSA 2010.

Безпосередньо перед проведенням оперативного втручання пацієнту вводили дексаметазон 8 мг і фентаніл 0,1 мг (в/в) та проводили інфузію 1000 мг

розчину парацетамолу. Для запобігання нудоти та блювання у ранньому післяопераційному періоді, перед оперативним втручанням призначали ондансетрон (8 мг).

Індукцію пацієнта в наркоз здійснювали пропофолом з розрахунку 1,5-2,5 кг/кг. Перед початком оператвного втручання, в місці встановлення троакарів, лікарем-хірургом проводилася блокада поперечних м'язів передньої черевної стінки (0,125% розчином бупівакаїну), в якості м'язового релаксанту використовувався атракуріуму бесилат в загальноприйнятих дозах. Зігрівання тіла пацієнта проводилося шляхом примусової подачі теплого повітря спеціальним За 20 хвилин до пробудження вводили 50 мг декскетопрофену (в/в) і надалі, по закінченню операції, в тій же дозі через 8 годин. Наркотичні анальгетики в післяопераційному періоді не вводилися.

Параметри ШВЛ під час анестезіологічного супроводу оперативного втручання:

- дихальний об'єм (TV) – 6–8 мл/кг ідеальної маси тіла

- FiO_2=60%

- Частота дихання 12–18 дих./хв, що разом із TV забезпечило дотримання цільових значень $PetCO_2$ у межах 35-37 мм рт. Ст

- при появі та/чи зростанні гіперкапнії додатково використовували позитивний тиск у кінці видиху та зміну співвідношення вдиху до видиху із 2:1 на 1:1.

Упродовж оперативного втручання інтраабдомінальний тиск у пацієнта становив ≤ 16 мм рт. ст.

Етапами дослідження були:

перший етап – вихідні дані перед операцією;

другий етап –індукція в наркоз;

третій етап – перебування пацієнта у зворотному положенні Тренделенбурга, накладення пневмоперитонеуму та початок операції;

четвертий етап –видалення жовчного міхура;

п'ятий етап – ушивання післяопераційної рани та відновлення горизонтального положення пацієнта;

шостий етап –кінець операції;

сьомий етап –пробудження пацієнта та транспортування його в палату.

Показники дослідження пацієнта представлені в таблиці 4.18.

Таблиця 4.18

Динаміка показників гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнта з морбідним ожирінням

Показники	Етапи дослідження						
	перший	другий	третій	четвертий	п'ятий	шостий	сьомий
CI, $\frac{\text{л/хв}}{\text{м}^2}$	3,0	2,8	2,5	2,6	2,8	3,3	3,6
DO_2I, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	475	427	358	315	355	467	517
VO_2I, $\frac{\text{мл/хв}}{\text{м}^2}$	144	139	124	116	125	134	144
O_2ER, %	30,3	32,6	34,6	36,8	35,2	28,7	27,9
RQ, ум. од.	0,82	0,82	0,81	0,79	0,73	0,74	0,79
MRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	749	738	640	554	539	681	721
BMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	616						
TMRI, $\frac{\text{кал/хв}}{\text{м}^2}$	866	874	804	848	891	819	786
MD, %	13,5	15,6	20,4	34,7	39,5	16,9	8,3

За отриманими даними, вихідні показники центральної гемодинаміки були стабільні (CI=3,0 $\text{л}\times\text{хв}^{-1}\times\text{м}^{-2}$), метаболізм пацієнта складав 749 кал/хв/м^2, що на 22% перевищував базальний рівень, давав відповідний запас «міцності» метаболічним процесам при проведенні анестезіологічного забезпечення оперативного втручання. При цільовому рівні метаболізму в 866 кал/хв/м^2, порушення метаболізму склали 13,5%. На момент введення пацієнта в наркоз, на фоні деякого зниження доставки O_2 (48 $\text{мл}\times\text{хв}^{-1}\times\text{м}^{-2}$, 10,1%) за рахунок вазодилятуючої дії пропофолу, спостерігалось незначне зниження метаболізму, а, відтоді й помірне зростання (на 2,1%) ступеня порушення метаболізму.

При зміні положення тіла пацієнта на операційному столі на зворотне Тренделенбурга та на момент накладання карбоксиперитонеуму, спостерігалось подальше зниження метаболізму, відповідно, на 109 кал/хв/м^2 (14,6%) та 195 кал/хв/м^2 (26,0%), порівняно з вихідним значенням. На етапі зміни положення тіла пацієнта на операційному столі, метаболізм досить близько наблизився до базального рівня, перевищуючи його лише на 4,2%, а під час накладання карбоксиперитонеуму став нижче за нього на 9,8% та набув значення 554 кал/хв/м^2, що призвело до зростання метаболічних порушень до 34,7%. Це було оцінено як результат порушень кисневого режиму на фоні зменшення транспорту O_2 внаслідок зниження серцевого викиду шляхом зменшення венозного повернення крові через нижню порожнинну вену до правих відділів серця, внаслідок позиційних змін тіла пацієнта та карбоксиперитонеуму. CI, при зміні положення тіла та накладання карбоксиперитонеуму був, відповідно, 2,5 і 2,6 л$\times$хв$^{-1}\times$м$^{-2}$, що було на 16,7 і 13,3% нижчим за вихідні значення. Спостерігалось достатньо інтенсивне напруження кисневого режиму, про що свідчило зростання коефіцієнта екстракції O_2 до 36,8% на етапі накладання карбоксиперитонеуму.

Корекція проводилась посиленою внутрішньовенною інфузією збалансованих сольових розчинів (Хартмана, Рінгера-Лактата) та поступовою зміною положення тіла пацієнта і повільним досягненням необхідного «безпечного» внутрішньочеревного тиску. Надалі, для досягнення більш надійних показників метаболізму, в/в крапельно вводилися 125 мг преднізолону, контролюючи поточний та цільовий метаболізму та оцінюючи рівень метаболічних порушень.

При зниженні індексу поточного та росту цільового метаболізму, враховуючи динаміку зростання порушення метаболізму, у співвідношенні до вихідних значень, особливо при наближенні поточного метаболізму до базального рівня та нижче, додатково вводився в/в гідрокортизон в дозі від 125 до 250 мг. Підставою для проведення відповідної «метаболічної» корекції була підтримка оптимального кисневого режиму, нормоволемії, нормокардії, та референтних значень кислотно-лужного стану. Для досягнення більш надійних показників

гемодинаміки, враховуючи прогресуюче зниження метаболізму до базального рівня та нижче додатково, упродовж 40 хвилин вводився дозовано норадреналін (0,04 мкг/кг/хв).

На травматичному етапі операції, намітилось деяке уповільнення порушень метаболізму, проте він ще лишався нижче базального, що свідчило про реальну загрозу періопераційних та післяопераційних ускладнень. Доза норадреналіну була підвищена до рівня 0,06 мкг/кг/хв та незабаром, після досягнення метаболізму 670 кал/хв/м^2, що майже на 10% перевищив базальний рівень, та стабілізації показників гемодинаміки, від був відмінений.

З кінця травматичного етапу оперативного втручання спостерігалося повільне зростання метаболізму, що при достатньо низькому дихальному коефіцієнті (0,72-0,75), ймовірно, свідчило про серйозні метаболічні порушення на тлі непродуктивного використання жирних кислот та утворенням кетонових тіл, при збереженні відповідного споживання O_2, але зі зменшенням виділення CO_2. Аналіз крові не виявив порушень кислотно-лужного стану.

Тому, беручи до уваги динаміку періопераційних порушень метаболізму, по закінченню оперативного втручання, упродовж 40 хвилин, на тлі медикаментозного сну, продовжувалася ШВЛ, в режимі нормо вентиляції з поступовим зменшенням FiO_2 до фізіологічного рівня складу повітря та відновлення метаболізму майже вихідних значень (721 кал/хв/м^2) при зменшенні їх порушень нижче вихідних значень – 8,3%. Повторний аналіз крові порушень кислотно-лужного стану не виявив.

Пацієнт швидко прокинувся, відновилися м’язовий тонус, адекватне спонтанне дихання, ясна свідомість. Гемодинаміка стабільна, температура тіла – 36,4° С, діурез достатній, проведено екстубацію трахеї та транспортування пацієнта до палати.

Пацієнт не потребував інтенсивної (респіраторної, гемодинамічної, іншої) терапії. Продовжувалося зігрівання пацієнта спеціальним пристроєм.

Когнітивні порушення не відмічалися. З метою знеболювання отримував нестероїдні протизапальні засоби та парацетамол, наркотичних засобів пацієнт

не потребував, був достатньо активним. Уже через 12 годин пацієнт міг вставати та самостійно рухатись по палаті. Післяопераційне знеболення проводилось декскетопрофеном 50мг кожні 8 годин, та парацетамолом 1000мг в/в, один раз на добу.

Післяопераційни перебіг без особливостей. Пацієнт отримував в профілактичних доза антибіотик (цефтріаксон 2 г на добу) та низькомолекулярний гепарин (еноксапарин 0,4 мл підшкірно). На п’яту добу, пацієнт у задовільному стані, був виписаний із клініки.

Виходячи з даних описаного дослідження, слід зупинитися на наступному.

Ожиріння – це хронічне та виснажливе захворювання, що має безліч патологічних проявів серцево-судинної, дихальної, ендокринної, гемокоагуляційної систем і, як наслідок, підвищує загальну смертність, пов’язану з ними.

Метаболічна та баріатрична хірургія наразі є найбільш ефективним лікуванням, що дає довготривалу стабілізацію метаболізму при морбідному ожирінні. При цьому, багатокомпонентна мультимодальна аналгезія, сумісно з виконанням протоколів прискореної реабілітації (ERAS) зі зниженням івазивності хірургічного втручання та ранньою активізацією пацієнтів, є найбільш ефективними складовими баріатричної хірургії. Використання ж персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу та максимальне забезпечення оптимального рівня метаболізму, при баріатричних оперативних втручаннях, є важливою складовою періопераційного менеджменту пацієнтів з морбідним ожирінням.

Отримані результати даного клінічного спостереження з використанням персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу були використані у наступній науковій публікації:

1. Черній ВІ, Денисенко АІ. Сучасні можливості використання непрямої калориметрії у періопераційному енергомоніторингу. Клін. та профілакт. медицина. 2020;(2):79-89. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05.

4.8 Ризики періопераційної гіперкапнії. Клінічне спостереження: випадок тяжкого ускладнення тривалого карбоксиперитонеуму при лапароскопічній правобічній геміколонектомії та його лікування

Дане клінічне спостереження періопераційного ускладнення та його інтенсивної терапії з використанням персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу було представлене на V з'їзді колопроктологів України 20-22 жовтня 2022 року [215].

Опис клінічного ввипадку

Пацієнтка М. віком 71 рік, поступила в хірургічний центр ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС 25.07.2022 з діагнозом: рак поперечної ободової кишки. Анемія хронічного захворювання. Супутня патологія – хронічний калькульозний холецистит. Гіпертонічна хвороба IIст., ступінь 2., ризик 2. ІХС, кардіосклероз, ФК II., помірна аортальна недостатність, СНІ. Патогістологічний висновок біопсії новоутворення, від 20.07.2022р.: аденокарцинома ободової кишки, А1.

Комп'ютерна томографія від 18.07.2022р.: ознаки на користь новоутворення печінкового кута товстої кишки, метастатичне ураження брижових лімфатичних вузлів, жовчнокам'яна хвороба, сечокам'яна хвороба, конкремент лівої нирки, гепатомегалія, атеросклероз судин.

Рентгенографія органів грудної клітини: легеневі поля без патологічних та вогнищевих тіней. ЕКГ: ритм синусовий, ритмічний, ЕВС відхилена вліво, помірні дифузні зміни. ЕКС: ФВ 69%.

В анамнезі – екстирпація матки в 1990 році у зв'язку з онкологічним захворюванням. Алергічний анамнез не обтяжений. Передопераційна оцінка ризику – ASA III. 26.07.2022 хворій проведено оперативне втручання: лапароскопічна геміколектомія праворуч, дренування черевної порожнини.

Тривалість операції – 6 год. 50 хв., анестезіологічного забезпечення – 7 год. 10 хв. Анестезіологічне забезпечення хірургічного втручання проводилося з використанням загального знеболення із застосуванням севофлурану та фентанілу в умовах низькопоточної ШВЛ згідно з протоколами WFSA (2010).

При проведенні ШВЛ, TV підтримувався на рівні від 6 до 8 мл/кг ідеальної маси тіла, FiO_2=60%. Частота дихання підтримувалася у межах 12–18 дих/хв, що дозволило у комплаєнсі з TV досягати цільових значень ($PetCO_2$) у межах 35-37 мм рт. ст. При появі та зростанні гіперкапнії – додатково використовували позитивний тиск наприкінці видиху та зміну співвідношення вдиху до видиху із 1:2 на 1:1. Упродовж хірургічного втручання інтраабдомінальний тиск підтримувався на рівні ≤ 16 мм рт.ст.

При появі та зростанні гіперкапнії, додатково використовувалися позитивний тиск в кінці видиху (positive end expiratory pressure, PEEP) та зміну співвідношення вдиху до видиху із 1:2 на 1:1. Упродовж оперативного втручання, інтраабдомінальний тиск складав ≤ 16 мм рт. ст.

Моніторинг температури тіла, показників вентиляції легенів, газового складу дихальної суміші, центральної гемодинаміки нервово-м'язової провідності та глибини наркозу виконували вбудованим монітором наркозно-дихального апарату та біомонітором. Серцевий індекс контролювали безперервним розрахунковим методом esCCO біомонітором, використовуючи «Life Scope PVM-2701».

Кисневий режим та показники енергомоніторингу визначали за комп'ютерним алгоритмом на спеціальному пристрої під «Anroid 5», використовуючи біомонітор Infinity Delta, дихальний контур наркозно-дихального апарату (в операційній) та герметичну лицеву маску (в палаті інтенсивної терапії). Газовий та кислотно-лужний стан (КЛС) крові визначали аналізатором Cobas b 221 (Roche Diagnostics).

Результати періопераційного моніторингу та аналізи КЛС приведені в нижче наведеній таблиці. Етапи обстеження: 0-й етап – вихідні дані, 1-й – 1-а година оперативного втручання, 2-й – 2-а година, 3-й – 3-а година, 4-й – 4-а година, 5-й – 5-а година, 6-й – 6-а година, 7-й – 7-а година оперативного втручання.

Періопераційна динаміка показників гемодинаміки, кисневого режиму, вентиляції та КЛС представлена в таблиці 4.19.

Таблиця 4.19

Періопераційна динаміка показників гемодинаміки, вентиляції, газообміну, кисневого режиму, КЛС та метаболізму пацієнта з пухлиною товстого кишківника

Показники	Етапи дослідження							
	нульовий	перший	другий	третій	четвертий	пятий	шостий	сьомий
MBP, мм рт. ст.	107	106	104	98	97	96	95	97
CI, $\frac{л/хв}{м^2}$	3,6	3,5	3,4	3,3	3,1	3,2	3,2	3,1
DO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	527	440	449	484	465	402	412	424
VO_2I, $\frac{мл/хв}{м^2}$	137	119	123	135	137	119	126	132
O_2ER,%	26,1	27,1	27,4	27,9	29,5	29,6	30,6	31,1
TV, мл/кг ІМТ	6,25	6,85	6,98	6,8	6,9	7,2	7,5	8
PEEP, см вод. ст.	2	2	3	5	6	6	7	7
$PetCO_2$, мм рт. ст.	36	35	35	37	38	38	39	39
PaO_2, мм рт. ст.	75	78	82	88	84	86	82	87
$PaCO_2$, мм рт. ст.	41,1	41,3	44,2	44,3	45,8	45,7	45,1	44,9
pH, од.	7,421	7,413	7,384	7,355	7,351	7,335	7,315	7,226
MRI, кал/хв/м^2	744	733	729	657	635	629	618	614
BMRI, кал/хв/м^2	604							
TMRI, кал/хв/м^2	787	791	796	816	837	849	854	872
MD, %	5,5	7,3	8,4	19,5	24,1	25,9	27,6	29,6

Як наведено у таблиці 4.19, вихідні показники гемодинаміки, вентиляції, газообміну, кисневого режиму та КЛС були в межах референтних значень і зберігались такими протягом трьох годин. Вихідний метаболізм (744 кал/хв/м^2) перевищував базальний рівень на 23,2%, що давало відповідний метаболічний «запас міцності» для перенесення хірургічного втручання.

При цільових значеннях метаболізму 787 кал/хв/м^2, ступінь порушення метаболізму (MD) був незначним, складав значення 5,5% та зберігався без суттєвих змін до кінця другої години. З третьої годин, при незначних змінах гемодинаміки, газообміну, кисневого режиму та КЛС, спостерігалось поступове зниження метаболізму до 657 кал/хв/м^2, наближаючись до базального рівня, що при зростанні свого цільового значення до 816 кал/хв/м^2, призвело до стійкого зростання порушення метаболізму, яке на кінець третьої години, набуло значення 19,5%.

Корекція проводилась посиленням в/в інфузії збалансованими солевими розчинами (Хартмана, Рінгера-Лактата), поступовою зміною положення тіла пацієнта, повільним досягненням необхідного «безпечного» внутрішньочеревного тиску. Для досягнення більш надійних показників метаболізму, в/в крапельно вводилися 125 мг преднізолону, контролюючи поточний та цільовий метаболізмм, з наступним визначенням та оцінкою метаболічних порушень. Уразі зниження MRI, особливо при значеннях, близьких до базального рівня, та росту TMRI і MD, відносно вихідних значень, додатково вводився в/в гідрокортизон 125-250 мг. В основі корекції метаболізму була підтримка нормального кисневого стану, нормоволемії, нормокардії, та оптимальних значень кислотно-лужного стану.

З 4-ї годин спостерігалася поява та стійке зростання гіперкапнії, незважаючи на посилення вентиляції легень шляхом підвищення дихального об’єму (з 6,8 до 8 мл/кг ідеальної ваги тіла), частоти дихання до 18-20/хв., використання PEEP (5-7 см. вод. ст.) та зміни співвідношення вдиху до видиху із 2:1 на 1:1. При цьому відмічалося помірне зниження показників гемодинаміки, котре не виходило за межі референтних значень.

Спостерігалися порушення кисневого режиму з поступовим зниженням доставки та споживання O_2, на фоні зростання коефіцієнта екстракції кисню до 30,6 і 31,1% на 6-й і 7-й годині оперативного втручання, що свідчило про незбалансованість доставки і споживання O_2 та відповідні ризики виникнення періопераційних ускладнень при тривалому карбоксиперитонеумі. При цьому,

відмічалось стійке зниження метаболізму майже до базального рівня, та зростання його порушень до 29,6%.

Незважаючи на активну корекцію газів крові, з 5-ї години, розвивався респіраторний ацидоз, який впродовж подальшого оперативного втручання трансформувався в некомпенсований змішаний ацидоз, що додатково потребувало відповідної корекції 4,2% розчином соди-буфер з урахуванням дефіциту баз (-BE) КЛС та маси тіла пацієнтки. Після завершення оперативного втручання та пробудження, пацієнтка була переведена у відділення інтенсивної терапії, де отримувала інсуфляцію кисню через лицеву маску, подальшу корекцію змішаного ацидозу розчином соди-буфер, інфузійну терапію, знеболюючі засоби (декскетопрофен 50мг через 8 годин), низькомолекулярний гепарин (еноксапарин) в профілактичній дозі підшкірно, тривалу епідуральну анестезію, антибактеріальні засоби – цефтріаксон в/в 2 г/добу, метронідазол внутрішньовенно 0,5 г 3 рази на добу. Через 2 години після оперативного втручання, на фоні ще не скорегованого змішаного ацидозу, у пацієнтки виникли прояви серцево-судинної та ниркової недостатності, що потребувало в/в дозованого введення розчину дофаміну 2,5 мкг/кг/хв., норадреналіну 0,05–0,1 мкг/кг/хв. та подальшої корекції кислотно-лужного стану, причому, респіраторний ацидоз упродовж оперативного втручання трансформувався в некомпенсований змішаний ацидоз.

В цей період нами застосовувалася корекція 4,2% розчином соди-буфер, що є більш фізіологічним для організму та більш патогенетичним для корекції метаболічного ацидозу порівняно із препаратом «Сода». pH після закінчення операції було скориговано – 7,41. Діурез знизився до 0,5 мл/кг/год. Надалі, після повної корекції КЛС, стабілізації гемодинамічних показників, відновлення функція нирок, хвора отримувала парентеральне живлення з подальшим переходом на ентеральне, після відновлення функції кишківника. На 7-й день, після оперативного втручання, хвора в стабільному стані переведена до хірургічного стаціонару, звідки на 9-й день в задовільному стані була виписана додому.

Аналіз клінічного випадку вказує на те, що при тривалому карбоксиперитонеумі, у пацієнтки з четвертої години оперативного втручання, відбувалося зниження DO_2 та VO_2, при підвищенні показників екстракції кисню до 29,5%, внаслідок суттєвого напруження кисневого режиму, що підвищувало відповідні ризики порушень енергокисневого забезпечення.

Привертає увагу те, що у міру підвищення інтраабдомінального тиску по ходу оперативного втручання, зростала концентрація CO_2, як в газовій суміші, що видихається, так і в артеріальній крові. Це призвело до респіраторного, а у подальшому змішаного ацидозу, що потребувало їх корекції.

Для ліквідації гіперкапнії застосовувався періопераційний менеджмент, який заключався у збільшенні дихального об'єму та частоти дихання, підвищенні позитивного тиску наприкінці видиху, зміні співвідношення вдиху/видиху із 1:2 на 1:1.

Некомпенсований змішаний ацидоз, додатково потребував відповідної корекції 4,2% розчином соди-буфер, з урахуванням дефіциту баз (-BE) КЛС та ваги тіла пацієнтки.

Слід зауважити, що використання персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу дозволив виявити ранні ознаки порушення метаболізму, пов’язані з виникненням дихального та змішаного ацидозу, своєчасно розпочати періопераційну інтенсивну терапію, використовуючи усі важелі респіраторної, гемодинамічної, метаболічної підтримки та корекції КЛС, що дозволив своєчасно запобігти виникненню тяжких періопераційних ускладнень, та застосувати раннє патогенетично обгрунтоване лікування.

Важливо відмітити, що впровадження періопераційного менеджмента технічної гіперкарбії з використанням персоніфікованого періопераційного енергомоніторину в роботу хірургічного центра ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС призвело до зниження ліжко-дня у пацієнтів з пухлинами черевної порожнини з 6,3 (SD=0,4) до 4,5 (SD=0,3). Летальних випадків, під час лікування пацієнтів з з пухлинами черевної порожнини не було. Періопераційні ускладнення, які, інколи, виникали у пацієнтів з пухлинами черевної порожнини, успішно

попереджались та усувались, з використання персоніфікованих періопераційних технологій, пов’язаних з використанням періопераційного енергомоніторингу.

Отримані результати даного клінічного випадку були використані у наступній науковій публікації:

1. Денисенко АІ, Черній ВІ. Ризики періопераційної гіперкапнії. Клінічне спостереження: випадок тяжкого ускладнення тривалого карбоксиперитонеуму при лапароскопічній правобічній геміколонектомії та його лікування. Клін. хірургія. 2022;89(9/10 Дод, Матеріали V з’їзду колопроктологів України; 2022 Жовт 20-22; Київ):108-10. http://hirurgiya.com.ua.

РОЗДІЛ 5
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дане дослідження присвячене підвищенню безпеки проведення анестезіологічних забезпечень оперативних втручань та періопераційної інтенсивної терапії. Сучасні хірургічні технології, стаючи все більш малоінвазивними та кровозбережуючими, значно зменшують, додаткові до нозогенних, неминучі анатомічні ураження і розміри операційної крововтрати та максимально відповідають вимогам, закладеним в основних принципах прискореного відновлення після операції ERAS [11-18, 28]. Все це дозволяє зменшувати наркотичний потенціал анестезіологічного забезпечення та обмежувати об'єми інфузійно-трансфузійної терапії при оперативних втручаннях. Проте, зниження модальності основних періопераційних стресорів виявилося спроможним тільки мінімізувати операційні ризики та безпосередні фінансові затрати на хірургічне лікування [19-24]. Крім того, попередження життєнебезпечних періопераційних ускладнень не є надійним предиктором захисту пацієнта від не шокогенних стресуражуючих факторів, основним серед яких є порушення періопераційного енергокисневого забезпечення та метаболізму [20]. Тому, сучасна наука почала приділяти все більшу увагу ролі процесів біоенергетики в організмі як самовідновлюючої системи [19-27]. І, в цьому сенсі, створення якісного періопераційного енергомоніторингу набуває особливого значення. Ймовірно, періопераційний контроль біоенергетичних процесів пацієнтів та визначення можливостей задовольнити їх потреби в енергокисневому забезпеченні, дозволить, в режимі реального часу, оцінювати можливі порушення метаболізму, виявляти навіть початкові їх прояви та вибирати такі анестезіологічні та інтенсивні періопераційні технології, які будуть направлені на підтримку взаємовідповідності енергокисневого забезпечення рівню метаболізму органів і систем організму, що буде гарантувати їх надійне функціонування [20, 22]. Тому, якісний періопераційний енергомоніторинг дозволить надійно та своєчасно попереджати та усувати деструктивні та дестабілізуючі стресорні

ураження у хворих, викликані операційною травмою, шляхом використання нозоорієнтованих взаємодіючих періопераційних хірургічних, анестезіологічних, трансфузіологічних та клініко-фармакологічних технологій, які забезпечать оптимальне функціонування органів і систем організму. В такому разі, головним напрямком нозоорієнтованої сукупності періопераційних технологій повинна стати можливість захищати хворих, які оперуються, від деструктивних та дестабілізуючих впливів операційної травми шляхом забезпечення оптимального періопераційного метаболізму. Таким чином, виникає необхідність систематизувати та переорієнтувати суму періопераційних технологій інтенсивної терапії в систему наукових знань та практичну діяльність, ціллю яких стане збереження стабільності енергоструктурних процесів, яке унеможливить виникнення біоенергетичної недостатності, порушення метаболізму, дозволить своєчасно попереджати і усувати деструктивні та дестабілізуючі стресові ураження, викликані операційною травмою. Так, наразі, в операційних використовуються «Міжнародні стандарти анестезіологічної практики» WFSA. При всій їх надійності, вони не охоплюють контролю процесів метаболізму, що особливо важливо в умовах проведення загальної інгаляційної низькопоточної (Low Flow Anesthesia) і малопоточної анестезії (Minimal Flow Anesthesia), через що вони не можуть повною мірою передбачати та запобігати ризикам періопераційних ускладнень, пов'язаних з їх порушеннями. Сучасні технології періопераційної інтенсивної терапії, які наразі набувають популярності серед анестезіологів завдяки їх енергопротективній направленості, роблять їх більш безпечними. Проте, є цілий ряд не вирішених питань, пов’язаних з визначенням періопераційного метаболізму. Це і енергетичний еквівалент кисню, який більшістю дослідниками умовно приймається за 5 кал/л, і технологія проведення енергомоніторингу та визначення цільового (оптимального, безпечного) метаболізму, який буде відповідати індивідуальному необхідному рівню метаболізма в конкретний момент часу. В літературі давно ведуться дискусії відносно залежності енергетичного еквіваленту кисню від багатьох факторів, включаючи і рівень газообміну, і співвідношення видаленого вуглекислого газу із організму

та спожитого кисню – Insull and Bartsch (1967), Christie et al (197l), Barry et al. (1986), Peronnet F., Massicotte D. (1991). Наразі лишаються багато питань щодо реальних значень енергетичного еквіваленту кисню, способу, точності визначення періопераційного метаболізму, цільових його значень та порушень, врахування яких, повинно покращити анестезіологічне забезпечення та зробити її технології більш безпечними під час оперативних втручань. Тому розробка більш надійних персонфікованих анестезіологічних технологій, з урахуванням індивідуальних можливостей енергокисневого забезпечення, цільових (необхідних) значень поточного метаболізму, визначення ступеня їх порушень, набувають особливої ваги.

З огляду на це, мета дослідження полягала у підвищенні якості, ефективності та безпеки анестезіологічного забезпечення оперативних втручань та зниженні ліжко-дня у пацієнтів шляхом розробки та впровадження персоніфікованих технологій інтенсивної терапії, які повинні ґрунтуватися на використанні періопераційного енергомоніторингу.

Для створення методології періопераційного енергомоніторингу, була вивчена відповідна література та виявлена залежність енергетичного еквіваленту кисню (EEO_2) від дихального коефіцієнта (Respiratory Quotient, RQ, співвідношення видаленого із організму вуглекислого газу та спожитого кисню) – Lusk G. (1924), Peronnet F., Massicotte D. (1991). Вважаючи, що коефіцієнт дихального обміну можна тлумачити як непротеїновий респіраторний коефіцієнт, припускаючи, що кількість окислених білків є невеликим і незначним, або його можна скорегувати для окислення білків, обчислених при виділенні азоту з сечею та потом (Lemon and Nagle, 1981) та що інші метаболічні процеси, що пов’язані з виробництвом та споживанням кисню або виділенням вуглекислого газу (глюконеогенез білків, утворення кетонових тіл, ліпогенез та інш.) , є кількісно неприйнятними, порівняно з окисленням глюкози та жирної кислоти (Ferrannini, 1988; Frayn, 1983), ми створили таблицю непротеїнових респіраторних коефіцієнтів та енергетичних еквівалентів кисню при окисленні жирів та вуглеводів в умовах STPD, використовуючи відомі фізико-хімічні

константи та сучасні знання біохімії та фізіології людини. При цьому, був виявлений високий кореляційний зв'язок між EEO_2 та RQ (R =0,99), що дало змогу, використовуючи технологію непрямої калориметрії, створити математичну модель та методологію персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу з визначенням поточного, базального та цільового метаболізму з наступним розрахунком ступеня порушення метаболізму, що і було відтворено у вигляді комп'ютерної програми під Android 5 на спеціальному пристрої та використано в дослідженні [186, 187]. У ретроспективно-проспективне відкрите рандомізоване дослідження включено 1116 оперованих пацієнтів (994 проспективної групи та 122 ретроспективної). До проспективної групи увійшли пацієнти із захворюваннями органів шиї (тиреотоксикозом і вторинним гіперпаратиреозом, на тлі термінальної стадії хронічної ниркової недостатності, яким проводився програмний гемодіаліз) та органів черевної порожнини (грижами передньої черевної стінки і стравохідного отвору діафрагми, гострим калькульозним холециститом, морбідним ожиріння та колоректальною пухлиною). Ретроспективну групу склали пацієнти з грижами стравохідного отвору діафрагми та гострим калькульозним холециститом, яким був проведений енергоаудит по наркозним листам історій хвороб. При дослідженні у всіх пацієнтів визначалися показники гемодинаміки, вентиляції, кисневого режиму, кислотно-лужного стану та метаболізму.

У всіх пацієнтів з тиреотоксикозом були прояви гіперметаболізму внаслідок не стійкої антитиреоїдної субкомпенсації, не зважаючи на попередню доопераційну та передопераційну антитиреоїдну підготовку, про що свідчило високе значення вихідного метаболізму, яке було більш ніж на 50% вищим, ніж його базальний рівень, та відповідало значному порушенню метаболізму: в групі, де використовувався β-адреноблокатор есмололу гідрохлорид, порушення метаболізму складали 34,3±1,7%, в групі з використанням селективного агоністу α_{2A}-адренорецепторів дексмедетомідину – 35,5±1,9%. На етапах мобілізації та видалення щитоподібної залози спостерігалися подальші прояви гіпердинамії, гіперметаболізму з порушенням метаболізму та перевагою змін

у групі з використанням есмололу, де порушення метаболізму мали значення 42,8±2,3%, що перевищувало на 11,6% відповідні значення групи дексмедетомідину – 31,2±1,6% ($p<0,05$). У всіх пацієнтів, з початку оперативного втручання і до пробудження, спостерігалось статистично значуще зростання рівня кортизолу крові, що свідчить про більш виражену активацію надниркової системи, з перевагою змін в групі есмололу ($p<0,05$). Так, на етапі видалення щитоподібної залози, у цій групі, порівняно з вихідними значеннями, відмічалось збільшення рівня кортизолу крові в 2,3 рази (527,5±41,1 нмоль/л), на відміну від пацієнтів, які отримували дексмедетомідин і мали зростання рівня кортизолу крові, на цих етапах, у 1,58 разів (397,8±46,4 нмоль/л), порівняно з вихідним значенням ($p<0,05$). Після видалення щитоподібної залози, відновлення метаболізму в групі дексмедетомідину відбувалося набагато швидше, та на момент закінчення оперативного втручання, порушення метаболізму в ній було нижче вихідного і складало 2,7±0,1%, що було в 3,5 рази нижче, ніж у групі есмололу, де порушення метаболізму зберігалося на рівні 9,5±0,1% ($p<0,05$)

Порівняння двох методів анестезії при проведені планової тиреоїдектомії свідчить про перевагу методу анестезії з використанням дексмедетомідину, який набагато ефективніше знижує хірургічний операційний стрес (рівень кортизолу крові під час пробудження: 253,2±38,9 нмоль/л у групі дексмедетомідину, та 395,6±57,9 нмоль/л у групі есмололу). При цьому, у групі з використанням есмололу, рівень кортизолу крові, знизився до вихідних значень лише наступної доби після операції, а в групі дексмедетомідину, уже на момент пробудження, статистично значуще не відрізнявся від вихідних значень.

У 15,5% пацієнтів групи есмололу, у перші кілька годин після операції, спостерігалась нудота та блювота, що потребувала додаткового введення ондансетрону, а у 12,7% пацієнтів, протягом першої доби, знадобилось додаткове знеболювання. У пацієнтів групи дексмедетомідину, нудоти і блювання не було, а післяопераційне знеболювання було достатнім, а відтоді пацієнти додаткового знеболювання не потребували. Пацієнти з тиреотоксикозом, які були оперовані з використанням персоніфікованого періопераційного енерго-

моніторингу, швидко пробуджувалися та переводилися в палату. У них вкрай рідко відмічалася інцидентність нудоти та блювоти, вони були достатньо активні. Рівень болю протягом першої доби не перевищував 1-2 бали за ВАШ. З другої доби пацієнти біль не відчували, скарг не пред'являли.

Доведено, що у 45,9% пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом, обумовленим термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, яким проводиться програмний гемодіаліз, діагностована глюкокортикоїдна недостатність та низький рівень метаболізму, що можуть призвести до тяжких, з високим ризиком необоротних змін, періопераційних ускладнень. Встановлено, що у пацієнтів з референтними значеннями кортизолу крові (173-374 нмоль/л), порушення метаболізму складали 13,4±2,3%, а з рівнем нижче цієї межі (91,5-168 нмоль/л) набували значення 54,7±3,3%. У пацієнтів з нормальним рівнем кортизолу крові, протягом всього дослідження, значущих порушень кисневого режиму гемодинаміки та метаболізму не відмічалося. Це були стабільні пацієнти, яким достатньо було виконання стандартного протоколу періопераційної інтенсивної терапії. Вони не потребували додаткової періопераційної корекції вітальний фукцій і метаболізму. Пацієнти з низьким вихідним значенням кортизолу крові, крім стандартних засобів періопераційної терапії, вимагали внутрішньовенного крапельного введення глюкокортикоїдів (гідрокортизон, преднізолон, дексаметазон) під контролем показників метаболізму. Причому, більш ефективніше відновлення метаболізму було при використанні гідрокортизону, де виявлено тісний позитивний кореляційний зв'язок між його дозою та швидкістю відновлення метаболізму: r=0,658 (p=0,044; R^2= 0,724). Для преднізолону він становив: r=0,494 (p=0,049; R^2=0,573). Для дексаметазону r=0,374 (p=0,043; R^2=0,236). Пацієнти з ВГПТ після паратиреоїдних хірургічних втручань на другу добу, в стабільному стані, переводилися у відділення гемодіалізу для подальшого планового гемодіалізу.

Використання в післяопераційному менеджменті пацієнтів з ВГПТ, на тлі термінальної стадії ХНН та програмного гемодіалізу, ін'єкційних та таблетованих форм глюкокортикоїдів під контролем персоніфікованого енергомоні-

торингу, сприяє прискоренню реабілітації, покращує якість їх життя, сприяє швидкому відновленню фізичної активності: зменшенню загальної слабкості з третьої доби, зникненню больового синдрому в м'язах, суглобах, хребті, спині та кінцівках, пов'язаного з синдромом «голодних кісток» з 6 доби, на відміну від 12 діб, коли метаболічна реабілітація не проводилась. Через 6 діб післяопераційної реабілітації, у пацієнтів зникали болі в м'язах і суглобах, фізичний стан їх відновлювався, що дозволяло їм повернутися до повсякденного життя.

Встановлено, що при оперативних втручаннях, у зв'язку з грижами передньої черевної стінки, при виконанні ендоскопічної тотальної екстра перитонеальної герніопластики (Totally Extraperitoneal Plastic, TEP), екстраперитонеальний тиск мав значення 18,4±1,7 мм рт. ст. (M±SD), значуще перевищуючи інтраабдомінальний тиск лапароскопічних трансабдомінальних преперитонеальних герніопластик (Transabdominal Preperitoneal Plastic, TAPP), де він не перевищував 16 мм рт. ст. ($p<0,05$).

На момент індукції наркозу та накладання карбоксиперитонеуму, при виконанні TAPP і екстра перитонеальної інсуфляції CO_2, при TEP, спостерігалось значуще зниження показників гемодинаміки з перевагою змін у пацієнтів, яким виконувалися TAPP, що було пов'язано з положенням пацієнта на операційному столі та гемодинамічним ефектом дії пропофола. Більш вираженим змінам гемодинаміки пацієнтів, яким виконувалися TAPP, сприяло ще й накладання карбоксиперитонеуму, що внаслідок компресії нижньої порожнистої вени та зниження венозного повернення крові до серця, посилювало депресію гемодинамічного профілю ($p<0,05$). Менш значне зниження гемодинамічних показників пацієнтів з TEP, було пов'язане з відсутністю карбоксиперитонеуму, відповідно, і ефекту здавлювання порожнистої вени та зниження повернення венозної крові до правих відділів серця. Усі вище вказані фактори призводили до порушення кисневого режиму, з більш вираженими проявам у пацієнтів, яким виконувалися TAPP, де відбувалось зниження доставки кисню на 22%, споживання кисню на 12,3%, порівняно з вихідними значеннями, з компенсаторною екстракцією кисню 29,2±0,2% ($p<0,05$).

Встановлено, що при підвищенні інтраабдомінального тиску у пацієнтів з ТАРР і екстраперитонеального у ТЕР, зростали $PaCO_2$ і $PeCO_2$, що створювало ризики виникнення респіраторного, а надалі, змішаного ацидозу. Проте, ці зміни у пацієнтів з ТАРР, виникали лише через 1,5 години після початку операції, були незначні, не призводили до зниження pH крові та легко коригувалися параметрами вентиляції. Щодо пацієнтів, яким проводилися ТЕР, то, незважаючи на активну вентиляційну корекцію газів крові, розвивався, спочатку, дихальний, а згодом і некомпенсований змішаний ацидоз, який тривав ще кілька годин після операції та вимагав корекції ацидозу 4,2% розчином соди-буфер. Дозу вираховували залежно від показників дефіциту баз (–BE) за за стандартними розрахунками. У ході дослідження, нами була розроблена програма періопераційного менеджменту запобігання, усунення гіперкапнії, інтенсивної терапії її наслідків. Головним важелем запропонованого менеджменту було безпечне збільшення дихального об'єму, частоти дихання, підвищення PEEP, а також зміна співвідношення вдих/видих із 1:2 на 1:1.

Доведено взаємозв'язок важелів менеджменту TV з $PaCO_2$ і pH артеріальної крові. Встановлено сильний зворотній кореляційний зв'язок між $PaCO_2$ і pH крові (коефіцієнт парної кореляції Пірсона $r=0,965$ ($p=0,049$; $R^2=0,673$), що вказує на механізм розвитку ацидозу та можливі шляхи його корекції. Це підтверджує ефективність важелів запропонованого нами менеджменту, «технічної» гіперкарбії та зниження ризиків виникнення метаболічного ацидозу. Розроблена нами програма періопераційного менеджменту усунення гіперкапнії і її наслідків дозволяє уникати розвитку критичної гіперкапнії та ацидозу, а також запобігати небезпечних ускладнень післяопераційного перебігу. Враховуючи, що усі фізіологічні метаболічні процеси здійснюються суворо в межах референтних значень гомеостазу, і, в першу чергу, газового складу дихальних сумішей та кислотно-лужного стану рідин і тканин організму, вважаємо, що прояви гіперкапнії, дихального та змішаного ацидозу а, також, порушення кисневого стану призводять до порушень метаболізму у пацієнтів, яким проводяться ЕВХВ, а, тому потребують ретельного періопераційного

контролю енергетичних процесів організму. У зв'язку з чим, вважаємо за необхідне використання персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу при всіх ендовідеохірургічних втручаннях.

В ході дослідження пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми, встановлено, що під час лапароскопічних втручань, вони мають суттєві порушення метаболізму, особливо на етапі зворотного положення Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму та початку операції, де метаболізм знижувався до базального рівня, значуще не відрізняючись від нього ($p<0,05$). При цьому, MRI набував значення на 158 кал/хв/м^2 нижче цільового, при значних порушеннях метаболізму, які складали 20,2±3,7% ($p<0,05$). Зміни метаболізму, на цьому етапі, були пов'язані зі зниженням доставки кисню, внаслідок значної депресії гемодинамічного профіля зі зниженням показників центральної гемодинаміки, обумовленої «крутим» оборотним положенням Тренделенбурга тіла пацієнта на операційному столі, інтраабдомінальною та інтрамедіастінальною компресією порожнистої вени внаслідок карбоксиперитонеуму. Цьому відповідали і зміни CI, який на етапі зворотного положення Тренделенбурга та накладанні карбоксиперитонеуму знижався на 19,4%, порівняно з вихідним значенням, та набував значення 2,9±0,1 л/хв/м^2 ($p<0,05$).

Доведено, що на етапі зворотного положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму, початку операції і до основного її етапу (круророрафії і фундоплікації), необхідно посилювати інфузійну терапію, використоюючи збалансовані сольові розчини та внутрішньовенно крапельно вводити 125-250 мг преднізолону, контролюючи показники поточного, цільового метаболізму та орієнтуючись на динаміку змін порушення метаболізму.

Встановлено, що періопераційний перебіг, пробудження, відновлення свідомості та знеболення після оперативних втручань пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми, у яких визначався метаболізм, був набагато стабільнішим, ніж у пацієнтів, де він не визначався, а показники енергомоніторингу розраховувалися шляхом проведення післяопераційного енергоаудиту по наркозним листам історій хвороб.

Встановлено, що у цих пацієнтів, показники післяопераційного відновлення були кращими, ніж у групі енергоаудиту. При цьому, післяопераційний біль, по даним ВАШ, через 6 та 12 год. після пробудження, у групі енергомоніторингу, був нижчим, на 24,3 та 34,4%, відповідно, ніж у групі енергоаудиту ($p<0,05$). Випадки післяопераційної нудоти та блювання у групі періопераційного моніторингу траплялися в 2,4 рази рідше, ніж у пацієнтів енергоаудиту ($p<0,05$).

Встановлено, що, на фоні вище вказаного періопераційного менеджменту, спостерігалось інтенсивне відновлення метаболізму, порушення якого, на момент закінчення операції та пробудження набули безпечного рівня (5,4±2,7%), близького до вихідних значень ($p<0,05$).

Доведено, що у пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми, використання персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу з додатковим урахуванням індексу цільового метаболізму (TMRI) та важкості порушення метаболізму (MD) дозволяє своєчасно корегувати порушення метаболізму за рахунок поліпшення показників гемодинаміки та кисневого режиму, своєчасно корегуючи порушення волемії, та використовуючи глюкокортикоїди як адаптоген, особливо на найбільш стресорних етапах операції: зворотному положенні Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму та початку операції.

Встановлено, що використання технології «Minimal flow anesthesia» з мінімальним газотоком FGF≤0,5 л/хв., без динамічного контролю періопераційного метаболізму, несе реальні ризики виникнення порушень життєво важливих функцій органів і систем, внаслідок можливого виникнення абсолютного дефіциту O_2, обумовленого низьким газотоком, що може не відповідати реальні потребі організму. Доведено, що при відсутності можливості проведення персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу, при використанні технології Minimal flow anesthesia, необхідний ретельний моніторинг FiO_2–FeO_2 для запобігання виникнення абсолютного дефіциту O_2 в дихальному контурі та покриття його потреби в метаболізмі органів і систем. При цьому,

важливий контроль чинників, які можуть підвищити потребу в кисню (температура тіла, тахікардія, ступінь хірургічної агресії, тощо). Встановлено, що у випадках зниження різниці FiO_2–FeO_2 нижче 4,4%, необхідний негайний перехід на FGF ≥ 1 л/хв.

Встановлено, що пацієнти з гострим калькульозним холециститом, під час лапароскопічних хірургічних втручань, мали суттєві порушення гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму, особливо у зворотному положенні Тренделенбурга на операційному столі пацієнта, накладанні карбоксиперитонеуму та початку оперативного втручання, коли рівень метаболізму знижувався до базального рівня і, навіть, нижче. Метаболізм, на цих етапах дослідження, знижувався з перевагою змін у групі енергоаудиту. Так, у цій групі дослідження, порівняно з вихідним значенням, на етапі індукції наркозу він знизився на 102 кал/хв/м^2 (13,6%), а в групі енергомоніторингу – на 68 кал/хв/м^2 (10%). У всіх пацієнтів, на етапах зворотного положення Тренделенбурга, карбоксиперитонеуму, початку операції, значення поточного метаболізму були близькі до базальних. Так у групі енергоаудиту, він знизився на 23,2%, і мав значення 578±12 кал/хв/м^2, а в групі енергомоніторингу – на 17,7% та мав значення 623±11 кал/хв/м^2 ($p<0,05$). У групі енергомоніторингу спостерігалось більш інтенсивне відновлення MRI та перевищення відповідних значень групи енергоаудиту зі зниженням порушень метаболізму до безпечного рівня (5,4±2,7%) та повного відновлення MRI до вихідних значень ($p<0,05$). Пацієнти, яким проводився персоніфікований періопераційний енергомоніторинг, швидше пробуджувалися та переводилися з операційної в палату, після закінчення оперативного втручання.

Доведено, що у пацієнтів із ГКХ, своєчасна корекція гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму, з посиленням інфузійної терапії, використанням глюкокортикоїдів, та урахуванням динаміки змін метаболізму робить періопераційну інтенсивну терапію більш безпечною.

Відомо, що ожиріння – це хронічне та виснажливе захворювання, яке має безліч патологічних проявів серцево-судинної, дихальної, ендокринної, гемокоагу-

ляційної систем і, як наслідок, підвищує загальну смертність, пов’язану з ними. Метаболічна та баріатрична хірургія, наразі, є найбільш ефективним лікуванням морбідного ожиріння, що дає довготривалу стабілізацію метаболізму при цьому захворюванні.

Відомо, що використання багатокомпонентної низькопоточної інгаляційної анестезії з випереджуючою мультимодальною аналгезією, за протоколами прискореної реабілітації Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), зі зниженням івазивності хірургічного втручання та ранньою активізацією пацієнтів з морбідним ожирінням, дозволяє найбільш безпечніше проводити анестезіологічний супровід таких оперативних втручань та являється базовим стандартом проведення анестезіологічного забезпечення та періопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів з морбідним ожирінням.

Встановлено, що використання персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу, сумісно з багатокомпонентною інгаляційною низькопоточною анестезією та випереджуючою мультимодальною аналгезією, за протоколами прискореної реабілітації (ERAS) зі зниженням івазивності хірургічного втручання та ранньою активізацією пацієнтів, дозволяє уникати, а вразі необхідності корегувати порушення метаболізму, які виникають в результаті невідповідності енергокисневого забезпечення рівню метаболічних потреб, обумовлених морбідним ожирінням.

Із наведених у роботі даних дослідження клінічного випадку тяжкого ускладнення тривалого карбоксиперитонеуму при лапароскопічній правобічній геміколонектомії та його лікування, встановлено наступне. При тривалому карбоксиперитонеумі, з четвертої години оперативного втручання, відбувалося значне зниження, DO_2 та VO_2, при підвищенні екстракції кисню до 29,5%, що вказувало на суттєве напруження кисневого режиму та відповідні ризики виникнення порушень енергокисневого забезпечення на цьому етапі. У міру підвищення інтраабдомінального тиску по ходу хірургічного втручання, зростала концентрація CO_2, в артеріальній крові і газовій суміші, що видихається. Це призвело до респіраторного, а у подальшому змішаного ацидозу,

що потребувало їх корекції. Для ліквідації гіперкапнії застосовувалися безпечне збільшення дихального об'єму та частоти дихання, підвищення позитивного тиску наприкінці видиху (PEEP), зміна співвідношення вдоху/видиху із 1:2 на 1:1. Некомпенсований змішаний ацидоз, додатково потребував відповідної корекції 4,2% розчином соди-буфер, з урахуванням дефіциту баз (–BE) КЛС та ваги тіла пацієнтки. Використання персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу виявило порушення метаболізму, пов’язані з виникненням дихального та змішаного ацидозу, дало можливість своєчасно розпочати періопераційну інтенсивну терапію, використовуючи усі важелі респіраторної, гемодинамічної, метаболічної підтримки та корекції КЛС, що дозволило своєчасно запобігти виникненню тяжких періопераційних ускладнень.

На завершення, варто зазначити, що впровадження персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу, сумісно з багатокомпонентною інгаляційною низькопоточною анестезією та випереджуючою мультимодальною аналгезією, за протоколами прискореної реабілітації Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) зі зниженням івазивності хірургічного втручання та ранньою активізацією пацієнтів, в роботу хірургічного центра ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС, дало можливість знизити термін перебування пацієнтів хірургічного профілю (M±SD):

1) тиреотоксикоз – з 4,3±0,4 до 2,1±0,2;

2) вторинний гіперпаратиреоз – з 5,4±0,3 до 1,2±0,1;

3) пахові грижі та грижі передньої черевної стінки:

а) трансабдомінальні преперитонеальні герніопластики – з 1,8±0,3 до 1,4±0,2;

б) тотальні екстраперитонеальні герніопластики – з 1,6±0,2 до 1,1±0,3;

4) грижі стравохідного отвору діафрагми – з 4,2±0,3 до 3,1±0,5;

5) гострий калькульозний холецистит – з 2,1±0,2 до 1,2±0,3;

6) морбідне ожиріння – з 6,2±0,3 до 4,2±0,2;

7) пухлини черевної порожнини – з 6,3±0,4 до 4,5±0,3;

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення і практичне вирішення актуальної науково-практичної проблеми сучасної анестезіології, а саме – підвищення якості, ефективності та безпеки анестезіологічного забезпечення оперативних втручань та зниження ліжко-днів у пацієнтів шляхом розробки та впровадження персоніфікованих технологій інтенсивної терапії, які ґрунтуються на використанні періопераційного енергомоніторингу

1. Метод періопераційного енергомоніторингу суттєво доповнює «Міжнародні стандарти безпечної анестезіологічної практики» WFSA, підвищує безпеку пацієнтів завдяки виявленню порушень метаболізму та своєчасно проводячи відповідну патогенетичноу корекцію.

Розроблена універсальна формула визначення рівня метаболізму хворого у вигляді: $MR=[0{,}863\times V_E\times(P_ECO_2/PaCO_2)\times(FiO_2–FeO_2)\times EEO_2$, де енергетичний еквівалент кисню (EEO_2) формули цієї моделі енергомоніторингу, був визначений шляхом біохімічних розрахунків «безбілкового» окислення (жирів і вуглеводів) у людини та однофакторного лінійного регресійного аналізу отриманих результатів, виявивши високий кореляційний зв'язок (коефіцієнт детермінації моделі $R^2=0{,}99$) між EEO_2 і респіраторним коефіцієнтом RQ.

Метод реалізований у вигляді комп'ютерної програми, яка була створена на основі розробленої універсальної формули та відтворений на спеціальному пристрої під Android 5. Вхідні дані традиційні: вага (кг), зріст пацієнта (см); V_E – вентиляція легень за хвилину (мл/хв); P_ECO_2, $PaCO_2$ – парціальний тиск CO_2 у газі, що видихається та артеріальній крові (мм рт. ст.); FiO_2, і FeO_2 – фракція O_2 (в одиницях) у газовій суміші, яка вдихається та видихається (%/100); F_ECO_2 – фракція CO_2 у суміші, що видихається, Pb – барометричний тиск навколишнього повітря, який, зазвичай, можна прийняти за 760 мм рт. ст.; 0,863 – коефіцієнт перетворення значень із системи STPD до системи BTPS).

2. Розроблена методологія проведення персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу з використанням непрямої калориметрії та визначенням наступних показників: індексу поточного метаболізму (Metabolic Rate

Index, MRI, кал/хв/м^2); базального метаболізму (Basal Metabolic Rate Index, BMRI, кал/хв/м^2); цільового метаболізму (Target Metabolic Rate Index, TMRI, кал/хв/м^2); тяжкості порушення метаболізму (Metabolic Disordes, MD,%), що дозволяє своєчасно виявляти порушення метаболізму та проводити відповідну патогенетичну корекцію.

3. У всіх пацієнтів з тиреотоксикозом були прояви гіперметаболізму внаслідок не стійкої антитиреоїдної субкомпенсації, не зважаючи на попередню доопераційну та передопераційну антитиреоїдну підготовку. На етапах мобілізації та видалення щитоподібної залози спостерігалися прояви гіпердинамії та гіперметаболізму. У групі, де використався селективний β-адреноблокатор есмололу гідрохлорид, ці прояви були більш інтенсивні, мали достатньо високі порушення метаболізму 42,8±2,3%, порівняно з групою, де використовувався селективний агоніст α_{2A}-адренорецепторів дексмедетомідин 31,2±1,6%. Після видалення щитоподібної залози, відновлення метаболізму в групі дексмедетомідину відбувалося на багато швидше, порівняно з групою есмололу та на момент закінчення оперативного втручання, порушення метаболізму в ній було нижче вихідного значення: 2,7±0,1 проти 9,5±0,1%. де використовувався есмолол. Порівняння двох методів анестезії при проведені планової тиреоїдектомії свідчить про перевагу методу анестезії з використанням дексмедетомідину, який набагато ефективніше знижує хірургічний операційний стрес (рівень кортизолу крові під час пробудження: 253,2±38,9 нмоль/л у групі дексмедетомідину, та 395,6±57,9 нмоль/л у групі есмололу).

4. Доведено, що у 45,9% хворих з вторинним гіперпаратиреозом на тлі термінальної стадії хронічної ниркової недостатності та прогрмного гемодіалізу діагностована глюкокортикоїдна недостатність, низький рівень метаболізму, що все разом, може призвести до необоротних проявів у органах і системах життєзабезпечення, підвищити ризики періопераційних та післяопераційних ускладнень та летального наслідку при паратиреоїдних оперативних втручаннях з порушеннями метаболізму: 13,4±2,3% у групі з референтними значеннями рівня кортизолу крові та 54,7±3,3% у групі, пацієнтів, де кортизол

крові був нижче референтних значень. У пацієнтів, які перед операцією мали референтні значення кортизолу крові, протягом усього дослідження значущих порушень гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму не відмічалося. Це були стабільні пацієнти. Їм було достатньо виконання протоколу періопераційної інтенсивної терапії. Вони не потребували подальшої корекції вітальних функцій та метаболізму. Пацієнти з низьким вихідним значенням кортизолу крові, крім стандартних засобів періопераційної терапії, потребували в/в крапельного введення глюкокортикоїдів (гідрокортизон, преднізолон, дексаметазон) під контролем показників енергомоніторингу, а саме поточного і цільового метаболізму з наступною оцінкою рівня метаболічних порушень (MD). При чому, більш ефективніше відновлення метаболізму було при використанні гідрокортизону, де виявлено тісний позитивний кореляційний зв'язок між його дозою та швидкістю відновлення метаболізму: r=0,658 (p=0,044; R^2= 0,724). Для преднізолону він становив: r=0,494 (p=0,049; R^2=0,573). Для дексаметазону r=0,374 (p=0,043; R^2=0,236).

5. Періопераційне визначення цільового, поточного та базального метаболізму, під час оперативних втручань та у післяопераційному менеджменті і реабілітації у пацієнтів із вторинним гіперпаратиреозом, дозволяє своєчасно збільшувати дозу глюкокортикоїдів з метою корекції порушень метаболізму, оцінювати ефективність та якість проведення періопераційної та післяопераційной інтенсивної терапії, основним напрямком якої є оптимізація показників гемодинаміки, кисневого режиму, кислотно-лужного стану крові, з урахуванням динаміки змін метаболізму та визначення тяжкості їх порушень, що і призвело до значного зниження ліжко дня в їх лікуванні з 5,3±0,4 до 1,1±0,1 (M±SD).

6. Встановлено, що під час ендовідеохірургічних втручань (ЕВХВ), тривале підвищення інтраабдомінального та екстраперитонеального тиску вище 15-17 мм рт. ст., призводить до зростання концентрації CO_2 в артеріальній крові та газовій суміші, що видихається, несе в собі ризики виникнення респіраторного та, в подальшому, змішаного ацидозу. Доведено, що під час ЕВХВ, при

інтраабдомінальному тиску ≥ 15 мм рт. ст., підвищення $PetCO_2$, $PaCO_2$ виникає лише через 1,5 год після початку операції, не буває критичним та легко коригується протягом операції, якщо вона не буває більше трьох годин. У випадках екстраперитонеального тиску > 15 мм рт. ст., підвищення $PetCO_2$, $PaCO_2$ відбувається, вже через 30 хв від створення екстраперитонеального тиску, що потребує більш ретельної вентиляційної корекції.

7. Доведено, що усі пацієнти, яким проводяться тривалі ЕВХВ з використанням інтра – та ретроперитонеуму (грижі передньої черевної стінки, черевної порожнини, стравохідного отвору діафрагми, видалення жовчного міхура, якщо операція виявилась тривала, пухлини черевної порожнини, баріатричні оперативні втручання та інш.), де був тривалий карбоксиперитонеум з тиском ≥ 15 мм рт. ст., велика ранева поверхня абсорбції CO_2, під час оперативних втручань, особливо у осіб похилого віку, які мають суттєві порушення метаболізму, та/або великі ризики періопераційного зниження метаболізму, є обґрунтуванням необхідності післяопераційного використання у них енергоаудиту по наркозним листам історій хвороб, з метою подальшої корекції післяопераційної інтенсивнох терапії, особливо при наявності післяопераційних ускладнень.

8. Встановлено, що у пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми, з моменту зворотного положення Тренделенбурга пацієнта на операційному столі, накладання карбоксиперитонеуму та початку оперативного втручання і до етапу крурорафії і фундоплікації, виникає суттєве зниження метаболізму до базального рівня зі зростанням ступеня його порушення з 3,8±2,3 до 20,2±3,7% за рахунок зниження доставки (на 23,9%) та споживання (на 8,9%) кисню зі значним компенсаторним посиленням екстракції кисню (O_2ER=31,5±0,4)%. Такі порушення метаболізму несуть у собі серйозні ризики виникнення періопераційних та післяопераційних ускладнень, а тому потребують відповідної метаболічної корекції.

Доведено, що персоніфікований періопераційний енергомоніторинг з визначенням поточного (MRI), цільового метаболізму (TMRI) та ступеня його

порушень (MD), у пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми, дозволяє своєчасно коригувати порушення метаболізму за рахунок поліпшення показників гемодинаміки, оптимізації кисневого режиму завдяки корекції волемії, використання глюкокортикоїдів як адаптогену на найбільш стресорних етапах хірургічного втручання: зворотному положенні Тренделенбурга на операційному столі пацієнта, накладанні карбоксиперитонеуму та виникнення карбоксимедіастинуму.

При використанні персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу, пацієнти швидко пробуджуються після наркозу та переводяться з операційної відразу в палату, не потребуючи проведення інтенсивної терапії в умовах ВАІТ. При цьому, післяопераційний біль, по даним ВАШ, у них, через 6 та 12 годин після пробудження, значно нижчий, ніж у тих, де енергомоніторинг не використовується.

9. Доведено, що використання технології «Minimal flow anesthesia» з мінімальним газотоком FGF≤0,5 л/хв. у пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми, без динамічного персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу, несе реальні ризики виникнення порушень життєво важливих функцій органів і систем, внаслідок можливого виникнення абсолютного дефіциту O_2, обумовленого низьким газотоком, що може не відповідати потребі організму.

10. Встановлено, що пацієнти з гострим калькульозним холециститом, під час лапароскопічних хірургічних втручань, мають значні порушення гемодинаміки, кисневого режиму і метаболізму, з перевагою змін під час перебування пацієнта на операційному столі у зворотному положенні Тренделенбурга, накладанні карбоксиперитонеуму та початку операції, коли рівень метаболізму знижується майже до базального, що є обґрунтуванням необхідності використання у них персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу.

Доведена необхідність посилення інфузійної терапії збалансованими сольовими розчинами та внутрішньовенного крапельного введення 125-250 мг преднізолону під контролем показників поточного та цільового метаболізму з наступними визначенням та оцінкою метаболічних порушень, з моменту

перебування пацієнта у зворотному положенні Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму, початку хірургічного втручання і до видалення жовчного міхура.

11. Впровадження персоніфікованого періопераційного енергомоніторину, сумісно з багатокомпонентною інгаляційною низькопоточною анестезією та упереджуючою мультимодальною аналгезією, за протоколами прискореної реабілітації Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), в роботу хірургічного центра ДНУ «НПЦ ПКМ»ДУС призвело до зниження ліжко-дня пацієнтів хірургічного профілю (M±SD):

1) тиреотоксикоз – з 4,3±0,4 до 2,1±0,2;

2) вторинний гіперпаратиреоз – з 5,4±0,3 до 1,2±0,1;

3) пахові грижі та грижі передньої черевної стінки:

а) трансабдомінальні преперитонеальні герніопластики – з 1,8±0,3 до 1,4±0,2;

б) тотальні екстраперитонеальні герніопластики – з 1,6±0,2 до 1,1±0,3;

4) грижі стравохідного отвору діафрагми – з 4,2±0,3 до 3,1±0,5;

5) гострий калькульозний холецистит – з 2,1±0,2 до 1,2±0,3;

6) морбідне ожиріння – з 6,2±0,3 до 4,2±0,2;

7) пухлини черевної порожнини – з 6,3±0,4 до 4,5±0,3.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих з субкомпенсованим тиреотоксикозом корекцію метаболічних порушень необхідно проводити з застосуванням β-блокаторів і дексмедотимідину. При тяжкості порушення метаболізму (MD) > 15%, до індукції наркоз розпочинають введення есмололу гідрохлориду (навантажувальна доза становить 500 мкг/кг/хв протягом 1-ї хвилини і надалі – 25-50 мкг/кг/хв під контролем ЕКГ та показників гемодинаміки). Хорошою альтернативою є введення 0,1 мкг/кг/год дексмедетомідину, поступово збільшуючи дозу з кроком на 0,1 мкг/кг/год, підтримуючи цільовий рівень сну, контролюючи показники гемодинаміки та ЕКГ, не перевищуючи 0,8 мкг/кг/год.

2. У пацієнтів з ВГПТ та термінальною стадією ХНН необхідно проводити контроль поточного метаболізму з визначення ступеня його порушень. При тяжкості порушення метаболізму (MD) > 15% з початку операції вводити преднізолон 125-250 мг в/в крапельно під контролем MRI, TMRI, MD. Якщо продовжується знижуватися MRI та росте TMRI відносно вихідних значень, необхідно додатково вводити в/в 250-500мг преднізолону, постійно контролюючи MD. Якщо MRI продовжує знижуватися близько до BMRI, додатково гідрокортизон 125-250 мг в/в. При тяжкості порушення метаболізму <15% у премедикації використовується 8-16 мг дексаметазону та додаткової корекції метаболізму не потрібно.

3. У пацієнтів з ВГПТ та термінальною стадією ХНН, яким проводиться програмний гемодіаліз, необхідно проводити обов’язковий як доопераційний так і післяопераційний контроль рівня кортизолу крові з метою диференційного підходу до лікування в післяопераційному періоді: визначення дози внутрішньовенних форм глюкокортикоїдів та, за необхідності, тривалого післяопераційного прийому їх в середину.

4. Основним напрямком післяопераційної реабілітації пацієнтів з ВГПТ після ПТХВ, яким проводиться програмний гемодіаліз, у зв’язку з термінальною стадією ХНН є корекція порушення обміну кальцію та вітаміну $Д_3$, сумісно з корекцією порушень метаболізму за рахунок оптимізації показників

гемодинаміки, кисневого режиму, КЛС крові та використання глюкокортикоїдів, під контролем динаміки змін метаболізму, визначення тяжкості їх порушень.

5. У хворих з грижами стравохідного отвору діафрагми, з моменту зворотнього положення Тренделенбурга, накладання карбоксиперитонеуму, початку оперативного втручання і до етапу крурорафії і фундоплікації, необхідно посилювати інфузійну терапію збалансованими солєвими розчинами (500-800 мл), вводити в/в крапельно 125-250 мг преднізолону, контролюючи поточний, та цільовий метаболізм, з визначенням і оцінкою порушень метаболізму.

6. Використання технології «Minimal flow anesthesia» з мінімальним газотоком FGF≤0,5 л/хв., без динамічного контролю періопераційного метаболізму, несе реальні ризики виникнення порушень життєво важливих функцій органів і систем, внаслідок абсолютного дефіциту O_2, обумовленого низьким газотоком, що не відповідає потребі організму.

7. При відсутності можливості проведення персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу, при використанні технології Minimal flow anesthesia, необхідний ретельний моніторинг FiO_2–FeO_2, для запобігання виникнення абсолютного дефіциту O_2 в дихальному контурі та покриття його потреби в метаболізмі органів і систем. При цьому, важливий контроль чинників, які можуть підвищити потребу в кисню (температура тіла, тахікардія, ступінь хірургічної агресії, тощо). У випадках зниження різниці FiO_2–FeO_2 нижче 4,4%, негайний перехід на FGF≥1 л/хв.

8. У пацієнтів з жовчнокам'яною хворобою та гострим калькульозним холециститом, з моменту зворотному положення Тренделенбурга на операційному столі пацієнта, накладання карбоксиперитонеуму, початку оперативного втручання і до видалення жовчного міхура, необхідне посилення інфузійної терапії збалансованими сольовими розчинами та внутрішньовенне крапельне введення 125–250 мг преднізолону під контролем показників поточного та цільового метаболізму з наступними визначенням та оцінкою метаболічних порушень.

9. При тривалому карбоксиперитонеумі, у міру підвищення інтраабдомінального тиску, з четвертої години оперативного втручання, якщо відбувається суттєве зниження DO_2, і VO_2 та зростання концентрації CO_2, в артеріальній крові і газовій суміші, що видихається, необхідно застосовувати безпечне збільшення дихального об'єму та частоти дихання, підвищення позитивного тиску наприкінці видиху (PEEP), зміну співвідношення вдих/видих із 1:2 на 1:1.

10. Неінвазивний (спрощений) варіант періопераційного енергомоніторингу (без аналізу артеріальної крові). Для визначення показників поточного метаболізму (Metabolic Rate, MR, кал/хв/м^2), базального метаболізму (Basal Metabolic, BMR, кал/хв/м^2) необхідно ввести до комп'ютерної програми наступні показники: до операції – ПІБ, Атм.Т – 760 мм рт. ст., стать, зріст, вага, вік, Hb; у період операції – АТс, АТд, ЧСС, Ve, FiO_2 і FeO_2, Hb – динаміка. На виході отримуємо MR, BMR, MBP, SVI, CI, SVRI, DO_2, VO_2, RQ, EEO_2.

11. Малоінвазивний варіант періопераційного енергомоніторингу (з аналізом артеріальної крові). Для визначення показників поточного метаболізму (Metabolic Rate, MR, кал/хв/м^2), базального метаболізму (Basal Metabolic, BMR, кал/хв/м^2), цільового метаболізму (Target Metabolic Rate, TMR, кал/хв/м^2) та тяжкості порушення метаболізму (Metabolic Disordes, MD,%) необхідно ввести до комп'ютерної програми наступні показники: до операції – ПІБ, Атм.Т – 760 мм рт. ст., стать, зріст, вага, вік, Hb; у період операції – АТс, АТд, ЧСС, Ve, FiO_2 і FeO_2, HCO_3, pH, Hb – динаміка. На виході отримуємо MR, TMR, BMR, MD, MBP, SVI, CI, SVRI, DO_2, VO_2, RQ, EEO_2, O_2ER.

12. Інвазивний варіант періопераційного енергомоніторингу (з аналізом артеріальної та змішаної венозної крові). Для визначення показників поточного метаболізму (Metabolic Rate, MR, кал/хв/м^2), базального метаболізму (Basal Metabolic, BMR, кал/хв/м^2), цільового метаболізму (Target Metabolic Rate, TMR, кал/хв/м^2) та тяжкості порушення метаболізму (Metabolic Disordes, MD,%) необхідно ввести до комп'ютерної програми наступні показники: до операції – ПІБ, Атм.Т – 760 мм рт. ст., стать, зріст, вага, вік, Hb; у період операції – АТс, АТд, ЧСС, Ve, FiO_2 і FeO_2, HCO_3, pH, SvO_2, Hb – динаміка. На виході отримуємо MR, TMR, BMR, MD, MBP, SVI, CI, SVRI, DO_2, VO_2, RQ, EEO_2, O_2ER.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Chilkoti G, Wadhwa R, Saxena AK. Technological advances in perio-perative monitoring: Current concepts and clinical perspectives. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2015 Jan-Mar;31(1):14-24. doi: 10.4103/0970-9185.150521.

2. Checketts MR, Alladi R, Ferguson K, Gemmell L, Handy JM, Klein AA, et al. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Anaesthesia. 2016 Jan;71(1):85-93. doi: 10.1111/anae.13316.

3. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doig CJ, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. N Engl J Med. 2003 Jan 2;348(1):5-14. doi: 10.1056/NEJMoa021108.

4. Tinker JH, Dull DL, Caplan RA, Ward RJ, Cheney FW. Role of monitoring devices in prevention of anesthetic mishaps: a closed claims analysis. Anesthesiology. 1989 Oct;71(4):541-6. doi: 10.1097/00000542-198910000-00010.

5. Pedersen T. Mortality associated with anesthesia. Baillieres Clin Anaesthesiol. 1996;10(2):237-50.

6. Gibbs N. Safety of anaesthesia. A review of anaesthesia-related mortality reporting in Australia and New Zealand 2003-2005. J Anaesthesiol Clin Pharmacol [Internet]. 2015 Jan-Mar [cited 2021 Feb 19];31(1). Available from: http://www.joacp.org on Wednesday, September 28, 2016, IP: 212.204.141.73.

7. Pedersen T. Complications and death following anaesthesia. A prospective study with special reference to the influence of patient-, anaesthesia-, and surgery-related risk factors. Dan Med Bull. 1994 Jun;41(3):319-31.

8. Merry AF, Webster CS. Has anesthesia care become safer and is anesthesia-related mortality decreasing? F1000 Med Rep. 2009 Sep 14;1:69. doi: 10.3410/M1-69.

9. Webb RK, Currie M, Morgan CA, Williamson JA, Mackay P, Russell WJ, et al. The Australian Incident Monitoring Study: an analysis of 2000 incident reports. Anaesth Intensive Care. 1993 Oct;21(5):520-8. doi: 10.1177/0310057X9302100507.

10. Braz LG, Braz DG, Cruz DS, Fernandes LA, Módolo NS, Braz JR. Mortality in anesthesia: a systematic review. Clinics (Sao Paulo). 2009;64(10):999-1006. doi: 10.1590/S1807-59322009001000011.

11. Gustafsson UO, Hausel J, Thorell A, Ljungqvist O, Soop M, Nygren J. Adherence to the enhanced recovery after surgery protocol and outcomes after colorectal cancer surgery. Arch Surg. 2011 May;146(5):571-7. doi: 10.1001/archsurg.2010.309.

12. Ansari D, Gianotti L, Schröder J, Andersson R. Fast-track surgery: procedure-specific aspects and future direction. Langenbecks Arch Surg. 2013 Jan;398(1):29-37. doi: 10.1007/s00423-012-1006-9.

13. Nanavati AJ, Prabhakar S. Fast-track surgery: Toward comprehensive peri-operative care. Anesth Essays Res. 2014 May-Aug;8(2):127-33. doi: 10.4103/0259-1162.134474.

14. Jiang M, Liu S, Deng H, Liang X, Bo Z. The efficacy and safety of fast track surgery (FTS) in patients after hip fracture surgery: a meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2021 Feb 27;16(1):162. doi: 10.1186/s13018-021-02277-w.

15. Pissetti VC, Nunes RD, Zomer MT, Kondo W. Fast-track surgery in intestinal deep infiltrative endometriosis. J Endometr Pelvic Pain Disord. 2017;9(4):263-9. doi: 10.5301/jeppd.5000308.

16. Berg U, Berg M, Rolfson O, Erichsen-Andersson A. Fast-track program of elective joint replacement in hip and knee-patients' experiences of the clinical pathway and care process. J Orthop Surg Res. 2019 Jun 21;14(1):186. doi: 10.1186/s13018-019-1232-8.

17. Pollmann CT, Røtterud JH, Gjertsen JE, Dahl FA, Lenvik O, Årøen A. Fast track hip fracture care and mortality – an observational study of 2230 patients. BMC Musculoskelet Disord. 2019 May 24;20(1):248. doi: 10.1186/s12891-019-2637-6.

18. VanTienderen RJ, Bockelman K, Khalifa R, Reich MS, Adler A, Nguyen MP. Implementation of a multidisciplinary «Code hip» protocol is associated with decreased time to surgery and improved patient outcomes. Geriatr Orthop Surg Rehabil. 2021 Mar 25;12:21514593211004904. doi: 10.1177/21514593211004904.

19. Шифрин АГ, Шифрин ГА. Новые горизонты врачебного интеллекта. Запорожье: Дикое Поле; 2010. 221 с.

20. Шифрин АГ, Шифрин ГА. Стратегия периоперационной медицины. Запорожье: Дикое Поле; 2012. 180 с.

21. Смирнова ЛМ. Концепція органопротективного знеболювання. Київ: Ліга-Інформ; 2009. 137 с.

22. Шифрин ГА. Персонификация периоперационной безопасности: пособие. Запорожье: Дикое Поле; 2016. 88 с.

23. Смирнова ЛМ. Клиническая оценка тяжести операционной травмы. Клініч. хірургія. 2013;(5):61-6.

24. Смирнова ЛМ. Биоэнергетическая недостаточность анестезиологического обеспечения. Біль, знеболювання і інтенсив. Терапія. 2016;(4):59-65.

25. Денисенко АІ. Показники енергобіометричного моніторингу при ендовідеохірургічних втручаннях. Вісн. проблем біології і медицини. 2015;2(3): 256-9.

26. Бойцова ОН. Персонификация периоперационного биомониторинга. Патологія. 2017;14(2):188-92. doi:10.14739/2310-1237.2017.2.109663.

27. Бойцова ОН. Энергоструктурный статус при периоперационной седоаналгезии. Акт. питання фармацевт. і мед. науки та практики. 2018;11(2):197-203.

28. Gelb AW, Morriss WW, Johnson W, Merry AF, Abayadeera A, Belîi N, et al. International Standards for a Safe Practice of Anesthesia. Anesth Analg. 2018 Jun;126(6):2047-55. doi: 10.1213/ANE.0000000000002927.

29. Siggaard-Andersen O, Gøthgen IH, Wimberley PD, Fogh-Andersen N. The oxygen status of the arterial blood revised: relevant oxygen parameters for monitoring the arterial oxygen availability. Scand J Clin Lab Invest Suppl. 1990;203:17-28. doi: 10.3109/00365519009087488.

30. Siggaard-Andersen O, Siggaard-Andersen M. The oxygen status algorithm: a computer program for calculating and displaying pH and blood gas data. Scand J Clin Lab Invest Suppl. 1990;203:29-45. doi: 10.3109/00365519009087489.

31. McLean JA, Tobin G. Animal and human calorimetry. Cambridge: Cambridge University Press; 1987. 338 p.

32. Péronnet F, Massicotte D. Table of nonprotein respiratory quotient: an update. Can J Sport Sci. 1991 Mar;16(1):23-9.

33. Ferrannini E. The theoretical bases of indirect calorimetry: a review. Metabolism. 1988 Mar;37(3):287-301. doi: 10.1016/0026-0495(88)90110-2.

34. Brinkmann, B. Vogel F, Motulsky AG. Human genetics. Problems and approaches, 3rd completely rev. ed.. Rechtsmedizin 7, 94. [Internet]. 1997 [cited 2022 Dec 10]. Available from: https://doi.org/10.1007/BF03042365.

35. Sundt-Hansen L, Sundström LF, Einum S, Hindar K, Fleming IA, Devlin RH. Genetically enhanced growth causes increased mortality in hypoxic environments. Biol Lett. 2007 Apr 22;3(2):165-8. doi: 10.1098/rsbl.2006.0598.

36. Bland RD, Shoemaker WC, Abraham E, Cobo JC. Hemodynamic and oxygen transport patterns in surviving and nonsurviving postoperative patients. Crit Care Med. 1985 Feb;13(2):85-90. doi: 10.1097/00003246-198502000-00006.

37. Bishop MH, Shoemaker WC, Appel PL, Meade P, Ordog GJ, Wasserberger J, et al. Prospective, randomized trial of survivor values of cardiac index, oxygen delivery, and oxygen consumption as resuscitation endpoints in severe trauma. J Trauma. 1995 May;38(5):780-7. doi: 10.1097/00005373-199505000-00018.

38. Shoemaker WC, Wo CC, Thangathurai D, Velmahos G, Belzberg H, Asensio JA, et al. Hemodynamic patterns of survivors and nonsurvivors during high risk elective surgical operations. World J Surg. 1999 Dec;23(12):1264-70; doi: 10.1007/s002689900660.

39. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. Chest. 1992 Jul;102(1):208-15. doi: 10.1378/chest.102.1.208.

40. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Bishop M, Abraham E. Hemodynamic and oxygen transport monitoring to titrate therapy in septic shock. New Horiz. 1993 Feb;1(1):145-59.

41. Siggaard-Andersen M, Siggaard-Andersen O. Oxygen status algorithm, version 3, with some applications. Acta Anaesthesiol Scand Suppl. 1995;107:13-20. doi: 10.1111/j.1399-6576.1995.tb04324.x.

42. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. Thyroid. 2016 Oct;26(10):1343-421. doi: 10.1089/thy.2016.0229.

43. Bacuzzi A, Dionigi G, Guzzetti L, De Martino AI, Severgnini P, Cuffari S. Predictive features associated with thyrotoxic storm and management. Gland Surg. 2017 Oct;6(5):546-51. doi: 10.21037/gs.2017.07.01.

44. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association Guideline for the management of graves' hyperthyroidism. Eur Thyroid J. 2018 Aug;7(4):167-86. doi: 10.1159/000490384.

45. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid. 2017 Mar;27(3):315-89. doi: 10.1089/thy.2016.0457.

46. Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, Tsuboi K, et al. 2016 Guidelines for the management of thyroid storm from The Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society (First edition). Endocr J. 2016 Dec 30;63(12):1025-1064. doi: 10.1507/endocrj.EJ16-0336.

47. Osuna PM, Udovcic M, Sharma MD. Hyperthyroidism and the Heart. Methodist Debakey Cardiovasc J. 2017 Apr-Jun;13(2):60-3. doi: 10.14797/mdcj-13-2-60.

48. Sundaresh V, Brito JP, Thapa P, Bahn RS, Stan MN. Comparative effectiveness of treatment choices for Graves' hyperthyroidism: A historical cohort study. Thyroid. 2017 Apr;27(4):497-505. doi: 10.1089/thy.2016.0343.

49. Bajwa SJ, Sehgal V. Anesthesia and thyroid surgery: The never ending challenges. Indian J Endocrinol Metab. 2013 Mar;17(2):228-34. doi: 10.4103/2230-8210.109671.

50. Palace MR. Perioperative management of thyroid dysfunction. Health Serv Insights. 2017 Feb 20;10:1178632916689677. doi: 10.1177/1178632916689677.

51. Hall GM, Hunter JM, Cooper MS, eds. Core Topics in Endocrinology in Anaesthesia and Critical Care [Internet]. New York: Published in the USA by Cambridge University Press; 2010 [cited 2022 Apr 11]. 204 p. Available from. https://dliem.iums.ac.ir/bitstream/Hannan/301/1/Core%20Topics%20in%20Endocrinology%20in%20Anaesthesia%20and%20Critical%20Care-%282010%29.pdf.

52. Vari A, Gazzanelli S, Cavallaro G, De Toma G, Tarquini S, Guerra C, et al. Post-operative nausea and vomiting (PONV) after thyroid surgery: a prospective, randomized study comparing totally intravenous versus inhalational anesthetics. Am Surg. 2010 Mar;76(3):325-8.

53. Ortiz AC, Atallah AN, Matos D, Da Silva EM. Intravenous versus inhalational anaesthesia for paediatric outpatient surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Feb 7;(2):CD009015. doi: 10.1002/14651858.CD009015.pub2.

54. Gelb AW, Morriss WW, Johnson W, Merry AF. World Health Organization-World Federation of Societies of Anaesthesiologists (WHO-WFSA) International standards for a safe practice of anesthesia. Can J Anaesth. 2018 Jun;65(6):698-708. doi: 10.1007/s12630-018-1111-5.

55. Vadivelu N, Mitra S, Schermer E, Kodumudi V, Kaye AD, Urman RD. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. Local Reg Anesth. 2014 May 29;7:17-22. doi: 10.2147/LRA.S62160.

56. Chou R, Gordon DB, De Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of postoperative pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. J Pain. 2016 Feb;17(2):131-57. doi: 10.1016/j.jpain.2015.12.008.

57. Scott-Warren VL, Sebastian J. Dexmedetomidine: its use in intensive care medicine and anaesthesia. BJA Education. 2016;16(7):242-6.

58. 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 Dec;123(6):777-94. doi: 10.1016/j.bja.2019.07.027.

59. Kaur M, Singh PM. Current role of dexmedetomidine in clinical anesthesia and intensive care. Anesth Essays Res. 2011 Jul-Dec;5(2):128-33. doi: 10.4103/0259-1162.94750.

60. Tang C, Xia Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. J Pain Res. 2017 Aug 11;10:1899-904. doi: 10.2147/JPR.S139387.

61. Buget MI, Sencan B, Varansu G, Kucukay S. Anaesthetic management of a patient with thyrotoxicosis for nonthyroid surgery with peripheral nerve blockade. Case Rep Anesthesiol. 2016;2016:9824762. doi: 10.1155/2016/9824762.

62. Bureo JC, Arévalo JC, Antón J, Adrados G, Jiménez Morales JL, Robles NR. Prevalence of secondary hyperparathyroidism in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease seen in internal medicine. Endocrinol Nutr. 2015 Aug-Sep;62(7):300-5. doi: 10.1016/j.endonu.2015.05.006.

63. Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. Kidney Int. 2007 Jan;71(1):31-8. doi: 10.1038/sj.ki.5002009.

64. Ramos AM, Albalate M, Vázquez S, Caramelo C, Egido J, Ortiz A. Hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in incident chronic kidney disease patients. Kidney Int Suppl. 2008 Dec;(111):S88-93. doi: 10.1038/ki.2008.543.

65. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Apr;6(4):913-21. doi: 10.2215/CJN.06040710.

66. Van der Plas WY, Noltes ME, Van Ginhoven TM, Kruijff S. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: A narrative review. Scand J Surg. 2020 Dec;109(4):271-8. doi: 10.1177/1457496919866015.

67. Ямпольский АФ, Еремеева ЛФ, Шуляк ЛИ. Концентрация кортизола и уровень артериального давления у больных с терминальной почечной недостаточностью на хроническом гемодиализе. Нефрология. 1999;3(3):53-6.

68. Коваленко АЕ, Людкевич АВ, Тарасенко ЮН. Хирургическое лечение вторичного гиперпаратиреоза при хроническом заболевании почек. Консенсус европейского общества эндокринных хирургов (6th Workshop of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES), May 28th-30st 2015, Varna, Bulgaria). Ендокринологія. 2016;21(4):339-56.

69. Block GA, Bushinsky DA, Cunningham J, Drueke TB, Ketteler M, Kewalramani R, et al. Effect of etelcalcetide vs placebo on serum parathyroid hormone in patients receiving hemodialysis with secondary hyperparathyroidism: Two randomized clinical trials. JAMA. 2017 Jan 10;317(2):146-55. doi: 10.1001/jama.2016.19456.

70. Parfrey PS, Chertow GM, Block GA, Correa-Rotter R, Drüeke TB, Floege J, et al. The clinical course of treated hyperparathyroidism among patients receiving hemodialysis and the effect of cinacalcet: the EVOLVE trial. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Dec;98(12):4834-44. doi: 10.1210/jc.2013-2975.

71. Kim SM, Long J, Montez-Rath ME, Leonard MB, Norton JA, Chertow GM. Rates and outcomes of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in the United States. Clin J Am Soc Nephrol. 2016 Jul 7;11(7):1260-7. doi: 10.2215/CJN.10370915.

72. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, et al. Diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder: synopsis of the kidney disease: Improving global outcomes 2017 clinical practice guideline update. Ann Intern Med. 2018 Mar 20;168(6):422-30. doi: 10.7326/M17-2640.

73. Steinl GK, Kuo JH. Surgical management of secondary hyperparathyroidism. Kidney Int Rep. 2020 Dec 30;6(2):254-64. doi: 10.1016/j.ekir.2020.11.023.

74. Lau WL, Obi Y, Kalantar-Zadeh K. Parathyroidectomy in the management of secondary hyperparathyroidism. Clin J Am Soc Nephrol. 2018 Jun 7;13(6):952-61. doi: 10.2215/CJN.10390917.

75. Zhang Y, Lu Y, Feng S, Zhan Z, Shen H. Evaluation of laboratory parameters and symptoms after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary

hyperparathyroidism. Ren Fail. 2019 Nov;41(1):921-9. doi: 10.1080/0886022X.2019.1666724.

76. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis. 2003 Oct;42(4 Suppl 3):S1-201.

77. Brandenburg VM, Floege J. Adynamic bone disease-bone and beyond. NDT Plus. 2008 Jun;1(3):135-47. doi: 10.1093/ndtplus/sfn040.

78. Tomiyama C, Carvalho AB, Higa A, Jorgetti V, Draibe SA, Canziani ME. Coronary calcification is associated with lower bone formation rate in CKD patients not yet in dialysis treatment. J Bone Miner Res. 2010 Mar;25(3):499-504. doi: 10.1359/jbmr.090735.

79. Udomkarnjananun S, Kongnatthasate K, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Jaber BL, Susantitaphong P. Treatment of calciphylaxis in CKD: A systematic review and meta-analysis. Kidney Int Rep. 2018 Oct 9;4(2):231-44. doi: 10.1016/j.ekir.2018.10.002.

80. Brandenburg VM, Kramann R, Rothe H, Kaesler N, Korbiel J, Specht P, et al. Calcific uraemic arteriolopathy (calciphylaxis): data from a large nationwide registry. Nephrol Dial Transplant. 2017 Jan 1;32(1):126-32. doi: 10.1093/ndt/gfv438.

81. Chutia H, Ruram AA, Bhattacharyya H, Boruah P, Nath C. Association of secondary hyperparathyroidism with hemoglobin level in patients with chronic kidney disease. J Lab Physicians. 2013 Jan;5(1):51-4. doi: 10.4103/0974-2727.115935.

82. Chow TL, Chan TT, Ho YW, Lam SH. Improvement of anemia after parathyroidectomy in Chinese patients with renal failure undergoing long-term dialysis. Arch Surg. 2007 Jul;142(7):644-8. doi: 10.1001/archsurg.142.7.644.

83. Gong L, Tang W, Lu J, Xu W. Thermal ablation versus parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism: A meta-analysis. Int J Surg. 2019 Oct;70:13-8. doi: 10.1016/j.ijsu.2019.08.004.

84. Chen HH, Lin CJ, Wu CJ, Lai CT, Lin J, Cheng SP, et al. Chemical ablation of recurrent and persistent secondary hyperparathyroidism after subtotal

parathyroidectomy. Ann Surg. 2011 Apr;253(4):786-90. doi: 10.1097/SLA.0b013e318211ccc2.

85. Vulpio C, Bossola M, Di Stasio E, Pepe G, Nure E, Magalini S, et al. Intraoperative parathyroid hormone monitoring through central laboratory is accurate in renal secondary hyperparathyroidism. Clin Biochem. 2016 May;49(7-8):538-43. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2016.01.012.

86. El-Husseini A, Wang K, Edon A, Saxon D, Lima F, Sloan D, et al. Value of intraoperative parathyroid hormone assay during parathyroidectomy in dialysis and renal transplant patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism. Nephron. 2018;138(2):119-28. doi: 10.1159/000482016.

87. Miccoli P. Intraoperative parathyroid hormone assay during surgery for secondary hyperparathyroidism: is it time to give up the chase at the hormone? Endocrine. 2012 Dec;42(3):459-60. doi: 10.1007/s12020-012-9724-x.

88. Hiramitsu T, Tomosugi T, Okada M, Futamura K, Tsujita M, Goto N, et al. Pre-operative localisation of the parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism: A retrospective cohort study. Sci Rep. 2019 Oct 10;9(1):14634. doi: 10.1038/s41598-019-51265-y.

89. Andrade JS, Mangussi-Gomes JP, Rocha LA, Ohe MN, Rosano M, Das Neves MC, et al. Localization of ectopic and supernumerary parathyroid glands in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism: surgical description and correlation with preoperative ultrasonography and Tc99m-Sestamibi scintigraphy. Braz J Otorhinolaryngol. 2014 Jan-Feb;80(1):29-34. doi: 10.5935/1808-8694.20140008.

90. Gomes EM, Nunes RC, Lacativa PG, Almeida MH, Franco FM, Leal CT, et al. Ectopic and extranumerary parathyroid glands location in patients with hyperparathyroidism secondary to end stage renal disease. Acta Cir Bras. 2007 Mar-Apr;22(2):105-9. doi: 10.1590/s0102-86502007000200005.

91. Corneci M, Stanescu B, Trifanescu R, Neacsu E, Corneci D, Poiana C, et al. Perioperative management difficulties in parathyroidectomy for primary versus secondary and tertiary hyperparathyroidism. Maedica (Bucur). 2012 Jun;7(2):117-24.

92. Udelsman R, Lin Z, Donovan P. The superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. Ann Surg. 2011 Mar;253(3):585-91. doi: 10.1097/SLA.0b013e318208fed9.

93. Борисова ВИ, Дубров СО, Лянскорунский, ВН. Анестезиологическое обеспечение при травматологической операции у пациентки с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящейся на программном гемодиализе (клинический случай и обзор литературы). Біль, знеболення та інтенсив. терапія. 2018;(2):95-104. doi: https: //doi.org/10.25284 /2519- 2078.2(83) .2 018.135827.

94. Суслов ВВ, Грищенко СН. Особенности анестезии и интенсивной терапии при аллотрансплантации почки. Укр. журн. екстрем. медицини ім. Г. О. Можаєва. 2012;13(2):34-9.

95. Boccardo P, Remuzzi G, Galbusera M. Platelet dysfunction in renal failure. Semin Thromb Hemost. 2004 Oct;30(5):579-89. doi: 10.1055/s-2004-835678.

96. Jalal DI, Chonchol M, Targher G. Disorders of hemostasis associated with chronic kidney disease. Semin Thromb Hemost. 2010 Feb;36(1):34-40. doi: 10.1055/s-0030-1248722. Epub 2010 Apr 13.

97. Dager WE, Kiser TH. Systemic anticoagulation considerations in chronic kidney disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2010 Sep;17(5):420-7. doi: 10.1053/j.ackd.2010.06.002.

98. Folsom AR, Lutsey PL, Astor BC, Wattanakit K, Heckbert SR, Cushman M. Chronic kidney disease and venous thromboembolism: a prospective study. Nephrol Dial Transplant. 2010 Oct;25(10):3296-301. doi: 10.1093/ndt/gfq179. Epub 2010 Mar 29.

99. Wattanakit K, Cushman M, Stehman-Breen C, Heckbert SR, Folsom AR. Chronic kidney disease increases risk for venous thromboembolism. J Am Soc Nephrol. 2008 Jan;19(1):135-40. doi: 10.1681/ASN.2007030308.

100. Shlipak MG, Fried LF, Crump C, Bleyer AJ, Manolio TA, Tracy RP, et al. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with

renal insufficiency. Circulation. 2003 Jan 7;107(1):87-92. doi: 10.1161/01.cir.0000042700.48769.59.

101. Tay KH, Lip GY. What «drives» the link between the renin-angiotensin-aldosterone system and the prothrombotic state in hypertension? Am J Hypertens. 2008 Dec;21(12):1278-9. doi: 10.1038/ajh.2008.315.

102. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008 Jun;133(6 Suppl):381S-453S. doi: 10.1378/chest.08-0656.

103. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013 Jul;34(28):2159-219. doi: 10.1093/eurheartj/eht151.

104. Morse SA, Dang A, Thakur V, Zhang R, Reisin E. Hypertension in chronic dialysis patients: pathophysiology, monitoring, and treatment. Am J Med Sci. 2003 Apr;325(4):194-201. doi: 10.1097/00000441-200304000-00005.

105. Tai DJ, Lim TW, James MT, Manns BJ, Tonelli M, Hemmelgarn BR. Cardiovascular effects of angiotensin converting enzyme inhibition or angiotensin receptor blockade in hemodialysis: a meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2010 Apr;5(4):623-30. doi: 10.2215/CJN.07831109.

106. Doulton TW, MacGregor GA. Blood pressure in haemodialysis patients: the importance of the relationship between the renin-angiotensin-aldosterone system, salt intake and extracellular volume. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2004 Mar;5(1):14-22. doi: 10.3317/jraas.2004.001.

107. Bomback AS, Kshirsagar AV, Ferris ME, Klemmer PJ. Disordered aldosterone-volume relationship in end-stage kidney disease. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2009 Dec;10(4):230-6. doi: 10.1177/1470320309352353.

108. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, Charytan DM, Díez J, Hart RG, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int. 2011 Sep;80(6):572-86. doi: 10.1038/ki.2011.223.

109. Cai Q, Mukku VK, Ahmad M. Coronary artery disease in patients with chronic kidney disease: a clinical update. Curr Cardiol Rev. 2013 Nov;9(4):331-9. doi: 10.2174/1573403x10666140214122234.

110. Ohtake T, Kobayashi S, Moriya H, Negishi K, Okamoto K, Maesato K, et al. High prevalence of occult coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease at the initiation of renal replacement therapy: an angiographic examination. J Am Soc Nephrol. 2005 Apr;16(4):1141-8. doi: 10.1681/ASN.2004090765.

111. Foley RN, Parfrey PS, Morgan J, Barré PE, Campbell P, Cartier P, et al. Effect of hemoglobin levels in hemodialysis patients with asymptomatic cardio-myopathy. Kidney Int. 2000 Sep;58(3):1325-35. doi: 10.1046/j.1523-1755.2000.00289.x.

112. Topuz U, Umutoglu T, Bakan M, Ozturk E. Anesthetic management of the SRS™ Endoscopic Stapling System for gastro-esophageal reflux disease. World J Gastroenterol. 2013 Jan 14;19(2):319-20. doi: 10.3748/wjg.v19.i2.319.

113. Joris JL. Anesthesia for laparoscopic surgery. In: Miller RD, editor. Anesthesia. New York, London: Churchill Livingstone; 2009. p. 2185-202.

114. Nguyen NT, Wolfe BM. The physiologic effects of pneumoperitoneum in the morbidly obese. Ann Surg. 2005 Feb;241(2):219-26. doi: 10.1097/01.sla.0000151791.93571.70.

115. Suryawanshi CM, Shah B, Khanna S, Ghodki P, Bhati K, Ashok KV. Anaesthetic management of robot-assisted laparoscopic surgery. Indian J Anaesth. 2023 Jan;67(1):117-22. doi: 10.4103/ija.ija_966_22.

116. Kalmar AF, De Wolf AM, Hendrickx JF. Anesthetic considerations for robotic surgery in the steep Trendelenburg position. Advances in Anesthesia. 2012;30(1):75-96.

117. Cassorla L, Lee J-W. Patient positioning and anesthesia. In: Miller RD, editor. Anesthesia. New York, London: Churchill Livingstone; 2009. p. 1151-70.

118. Phong SV, Koh LK. Anaesthesia for robotic-assisted radical prostatectomy: considerations for laparoscopy in the Trendelenburg position. Anaesth Intensive Care. 2007 Apr;35(2):281-5. doi: 10.1177/0310057X0703500221.

119. Deras P, Amraoui J, Boutin C, Laporte S, Ripart J. Rhabdomyolysis and compartment syndrome of two forearms after robotic assisted prolonged surgery. Ann Fr Anesth Reanim. 2010 Apr;29(4):301-3. doi: 10.1016/j.annfar.2010.01.018.

120. Jones MJ, Mitchell RW, Hindocha N. Effect of increased intra-abdominal pressure during laparoscopy on the lower esophageal sphincter. Anesth Analg. 1989 Jan;68(1):63-5.

121. Burton A, Steinbrook RA. Precipitous decrease in oxygen saturation during laparoscopic surgery. Anesth Analg. 1993 May;76(5):1177-8. doi: 10.1213/00000539-199305000-00074.

122. Morimura N, Inoue K, Miwa T. Chest roentgenogram demonstrates cephalad movement of the carina during laparoscopic cholecystectomy. Anesthesiology. 1994 Nov;81(5):1301-2. doi: 10.1097/00000542-199411000-00028.

123. Nakajima Y, Mizobe T, Matsukawa T, Sessler DI, Kitamura Y, Tanaka Y. Thermoregulatory response to intraoperative head-down tilt. Anesth Analg. 2002 Jan;94(1):221-6. doi: 10.1097/00000539-200201000-00043.

124. Westerband A, Van De Water J, Amzallag M, Lebowitz PW, Nwasokwa ON, Chardavoyne R, et al. Cardiovascular changes during laparoscopic cholecystectomy. Surg Gynecol Obstet. 1992 Dec;175(6):535-8.

125. McLaughlin JG, Scheeres DE, Dean RJ, Bonnell BW. The adverse hemodynamic effects of laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc. 1995 Feb;9(2):121-4. doi: 10.1007/BF00191950.

126. D'Ugo D, Persiani R, Pennestri F, Adducci E, Primieri P, Pende V, et al. Transesophageal echocardiographic assessment of hemodynamic function during laparoscopic cholecystectomy in healthy patients. Surg Endosc. 2000 Feb;14(2):120-2. doi: 10.1007/s004649900080.

127. Dorsay DA, Greene FL, Baysinger CL. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy monitored with transesophageal echocardiography. Surg Endosc. 1995 Feb;9(2):128-33; doi: 10.1007/BF00191952.

128. Zuckerman R, Gold M, Jenkins P, Rauscher LA, Jones M, Heneghan S. The effects of pneumoperitoneum and patient position on hemodynamics during laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc. 2001 Jun;15(6):562-5. doi: 10.1007/s004640080065.

129. Fleming RY, Dougherty TB, Feig BW. The safety of helium for abdominal insufflation. Surg Endosc. 1997 Mar;11(3):230-4. doi: 10.1007/s004649900332.

130. Zuckerman RS, Heneghan S. The duration of hemodynamic depression during laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc. 2002 Aug;16(8):1233-6. doi: 10.1007/s00464-001-9152-0.

131. Nguyen NT, Ho HS, Fleming NW, Moore P, Lee SJ, Goldman CD, et al. Cardiac function during laparoscopic vs open gastric bypass. Surg Endosc. 2002 Jan;16(1):78-83. doi: 10.1007/s00464-001-8159-x.

132. Lestar M, Gunnarsson L, Lagerstrand L, Wiklund P, Odeberg-Wernerman S. Hemodynamic perturbations during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in 45° Trendelenburg position. Anesth Analg. 2011 Nov;113(5):1069-75. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182075d1f.

133. Joris JL, Noirot DP, Legrand MJ, Jacquet NJ, Lamy ML. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. Anesth Analg. 1993 May;76(5):1067-71. doi: 10.1213/00000539-199305000-00027.

134. Sharma KC, Brandstetter RD, Brensilver JM, Jung LD. Cardiopulmonary physiology and pathophysiology as a consequence of laparoscopic surgery. Chest. 1996 Sep;110(3):810-5. doi: 10.1378/chest.110.3.810.

135. Viinamki O, Punnonen R. Vasopressin release during laparoscopy: role of increased intra-abdominal pressure. Lancet. 1982 Jan 16;1(8264):175-6. doi: 10.1016/s0140-6736(82)90430-5.

136. Valenza F, Chevallard G, Porro GA, Gattinoni L. Static and dynamic components of esophageal and central venous pressure during intra-abdominal hypertension. Crit Care Med. 2007 Jun;35(6):1575-81. doi: 10.1097/01.CCM.0000266589.58118.F0.

137. Nguyen TK, Nguyen VL, Nguyen TG, Mai DH, Nguyen NQ, Vu TA, et al. Lung-protective mechanical ventilation for patients undergoing abdominal laparoscopic surgeries: a randomized controlled trial. BMC Anesthesiol. 2021 Mar 30;21(1):95. doi: 10.1186/s12871-021-01318-5.

138. Hottenrott S, Schlesinger T, Helmer P, Meybohm P, Alkatout I, Kranke P. Do small incisions need only minimal anesthesia?-Anesthetic management in laparoscopic and robotic surgery. J Clin Med. 2020 Dec 15;9(12):4058. doi: 10.3390/jcm9124058.

139. Tan PL, Lee TL, Tweed WA. Carbon dioxide absorption and gas exchange during pelvic laparoscopy. Can J Anaesth. 1992 Sep;39(7):677-81. doi: 10.1007/BF03008229.

140. Schrijvers D, Mottrie A, Traen K, De Wolf AM, Vandermeersch E, Kalmar AF, et al. Pulmonary gas exchange is well preserved during robot assisted surgery in steep Trendelenburg position. Acta Anaesthesiol Belg. 2009;60(4):229-33.

141. Lumb AB. Nunn's applied respiratory physiology. 6th ed. Edinburgh: Butterworth-Heinemann; 2005. 520 p.

142. Bures E, Fusciardi J, Lanquetot H, Dhoste K, Richer JP, Lacoste L. Ventilatory effects of laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand. 1996 May;40(5):566-73. doi: 10.1111/j.1399-6576.1996.tb04489.x.

143. Odeberg-Wernerman S, Sollevi A. Cardiopulmonary aspects of laparoscopic surgery. Curr Opin Anaesthesiol. 1996;9(6):529-35.

144. Andersson LE, Bååth M, Thörne A, Aspelin P, Odeberg-Wernerman S. Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on development of atelectasis during anesthesia, examined by spiral computed tomography. Anesthesiology. 2005 Feb;102(2):293-9. doi: 10.1097/00000542-200502000-00009.

145. Andersson L, Lagerstrand L, Thörne A, Sollevi A, Brodin LA, Odeberg-Wernerman S. Effect of CO(2) pneumoperitoneum on ventilation-perfusion relationships during laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand. 2002 May;46(5):552-60. doi: 10.1034/j.1399-6576.2002.460513.x.

146. Kelman GR, Swapp GH, Smith I, Benzie RJ, Gordon NL. Caridac output and arterial blood-gas tension during laparoscopy. Br J Anaesth. 1972 Nov;44(11):1155-62. doi: 10.1093/bja/44.11.1155.

147. Odeberg S, Sollevi A. Pneumoperitoneum for laparoscopic surgery does not increase venous admixture. Eur J Anaesthesiol. 1995 Nov;12(6):541-8.

148. McMahon AJ, Baxter JN, Kenny G, O'Dwyer PJ. Ventilatory and blood gas changes during laparoscopic and open cholecystectomy. Br J Surg. 1993 Oct;80(10):1252-4. doi: 10.1002/bjs.1800801010.

149. Wahba RW, Mamazza J. Ventilatory requirements during laparoscopic cholecystectomy. Can J Anaesth. 1993 Mar;40(3):206-10. doi: 10.1007/BF03037031.

150. Bruells CS, Rossaint R. Physiology of gas exchange during anaesthesia. Eur J Anaesthesiol. 2011 Aug;28(8):570-9. doi: 10.1097/EJA.0b013e32834942a3.

151. Hedenstierna G, Edmark L. The effects of anesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. In: Pinsky MR, ·Brochard L, ·Mancebo J, ·Hedenstierna G, eds. Applied physiology in intensive care medicine. 2nd ed. Dordrecht, Heidelberg, London, New York: Springer; 2009. p. 385-93.

152. Pelosi P, Ravagnan I, Giurati G, Panigada M, Bottino N, Tredici S, et al. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. Anesthesiology. 1999 Nov;91(5): 1221-31. doi: 10.1097/00000542-199911000-00011.

153. Valenza F, Chevallard G, Fossali T, Salice V, Pizzocri M, Gattinoni L. Management of mechanical ventilation during laparoscopic surgery. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2010 Jun;24(2):227-41. doi: 10.1016/j.bpa.2010.02.002.

154. Nguyen NT, Fleming NW, Singh A, Lee SJ, Goldman CD, Wolfe BM. Evaluation of core temperature during laparoscopic and open gastric bypass. Obes Surg. 2001 Oct;11(5):570-5. doi: 10.1381/09608920160557039.

155. Sanchez NC, Tenofsky PL, Dort JM, Shen LY, Helmer SD, Smith RS. What is normal intra-abdominal pressure? Am Surg. 2001 Mar;67(3):243-8.

156. Rouby JJ, Monsel A, Lucidarme O, Constantin JM. Trendelenburg Position and Morbid Obesity: A Respiratory Challenge for the Anesthesiologist. Anesthesiology. 2019 Jul;131(1):10-3. doi: 10.1097/ALN.0000000000002779.

157. Lindgren L, Koivusalo AM, Kellokumpu I. Conventional pneumoperitoneum compared with abdominal wall lift for laparoscopic cholecystectomy. Br J Anaesth. 1995 Nov;75(5):567-72. doi: 10.1093/bja/75.5.567.

158. Galizia G, Prizio G, Lieto E, Castellano P, Pelosio L, Imperatore V, et al. Hemodynamic and pulmonary changes during open, carbon dioxide pneumoperitoneum and abdominal wall-lifting cholecystectomy. A prospective, randomized study. Surg Endosc. 2001 May;15(5):477-83. doi: 10.1007/s004640000343.

159. Persson P, Stenqvist O. Protective positive end-expiratory pressure and tidal volume adapted to lung compliance determined by a rapid positive end-expiratory pressure-step procedure in the operating theatre: a post hoc analysis. Br J Anaesth. 2022 Apr;128(4):e284-6. doi: 10.1016/j.bja.2022.01.015.

160. Balick-Weber CC, Nicolas P, Hedreville-Montout M, Blanchet P, Stéphan F. Respiratory and haemodynamic effects of volume-controlled vs pressure-controlled ventilation during laparoscopy: a cross-over study with echocardiographic assessment. Br J Anaesth. 2007 Sep;99(3):429-35. doi: 10.1093/bja/aem166.

161. Choi EM, Na S, Choi SH, An J, Rha KH, Oh YJ. Comparison of volume-controlled and pressure-controlled ventilation in steep Trendelenburg position for robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. J Clin Anesth. 2011 May;23(3) 183-8. doi: 10.1016/j.jclinane.2010.08.006.

162. Lister DR, Rudston-Brown B, Warriner CB, McEwen J, Chan M, Walley KR. Carbon dioxide absorption is not linearly related to intraperitoneal carbon dioxide insufflation pressure in pigs. Anesthesiology. 1994 Jan;80(1):129-36. doi: 10.1097/00000542-199401000-00020.

163. Ng JL, Chan MT, Gelb AW. Perioperative stroke in noncardiac, nonneurosurgical surgery. Anesthesiology. 2011 Oct;115(4):879-90. doi: 10.1097/ALN.0b013e31822e9499.

164. Katayama S, Mori K, Pradere B, Yanagisawa T, Mostafaei H, Quhal F, et al. Influence of steep Trendelenburg position on postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. J Robot Surg. 2022 Dec;16(6):1233-1247. doi: 10.1007/s11701-021-01361-x.

165. Kalmar AF, Foubert L, Hendrickx JF, Mottrie A, Absalom A, Mortier EP, et al. Influence of steep Trendelenburg position and CO(2) pneumoperitoneum on cardiovascular, cerebrovascular, and respiratory homeostasis during robotic prostatectomy. Br J Anaesth. 2010 Apr;104(4):433-9. doi: 10.1093/bja/aeq018.

166. Halverson A, Buchanan R, Jacobs L, Shayani V, Hunt T, Riedel C, et al. Evaluation of mechanism of increased intracranial pressure with insufflation. Surg Endosc. 1998 Mar;12(3):266-9. doi: 10.1007/s004649900648.

167. Josephs LG, Este-McDonald JR, Birkett DH, Hirsch EF. Diagnostic laparoscopy increases intracranial pressure. J Trauma. 1994 Jun;36(6):815-8. doi: 10.1097/00005373-199406000-00011.

168. Rosenthal RJ, Hiatt JR, Phillips EH, Hewitt W, Demetriou AA, Grode M. Intracranial pressure. Effects of pneumoperitoneum in a large-animal model. Surg Endosc. 1997 Apr;11(4):376-80. doi: 10.1007/s004649900367.

169. Grabowski JE, Talamini MA. Physiological effects of pneumoperitoneum. J Gastrointest Surg. 2009 May;13(5):1009-16. doi: 10.1007/s11605-008-0662-0.

170. Este-McDonald JR, Josephs LG, Birkett DH, Hirsch EF. Changes in intracranial pressure associated with apneumic retractors. Arch Surg. 1995 Apr;130(4):362-5. doi: 10.1001/archsurg.1995.01430040024002.

171. Kalmar AF, Dewaele F, Foubert L, Hendrickx JF, Heeremans EH, Struys MM, et al. Cerebral haemodynamic physiology during steep Trendelenburg position and CO(2) pneumoperitoneum. Br J Anaesth. 2012 Mar;108(3):478-84. doi: 10.1093/bja/aer448. Epub 2012 Jan 17.

172. Shimoyama R, Miyata H, Ohama E, Kawai Y. Does edema formation occur in the rabbit brain exposed to head-down tilt? Jpn J Physiol. 2000 Feb;50(1):141-7. doi: 10.2170/jjphysiol.50.141.

173. Pandey R, Garg R, Darlong V, Punj J, Chandralekha, Kumar A. Unpredicted neurological complications after robotic laparoscopic radical cystectomy and ileal conduit formation in steep trendelenburg position: two case reports. Acta Anaesthesiol Belg. 2010;61(3):163-6.

174. Awad H, Santilli S, Ohr M, Roth A, Yan W, Fernandez S, et al. The effects of steep trendelenburg positioning on intraocular pressure during robotic

radical prostatectomy. Anesth Analg. 2009 Aug;109(2):473-8. doi: 10.1213/ane.0b013e3181a9098f.

175. Jakimowicz J, Stultiëns G, Smulders F. Laparoscopic insufflation of the abdomen reduces portal venous flow. Surg Endosc. 1998 Feb;12(2):129-32. doi: 10.1007/s004649900612.

176. Halevy A, Gold-Deutch R, Negri M, Lin G, Shlamkovich N, Evans S, et al. Are elevated liver enzymes and bilirubin levels significant after laparoscopic cholecystectomy in the absence of bile duct injury? Ann Surg. 1994 Apr;219(4):362-4. doi: 10.1097/00000658-199404000-00006.

177. De Barros RF, Miranda ML, De Mattos AC, Gontijo JA, Silva VR, Iorio B, et al. Kidney safety during surgical pneumoperitoneum: an experimental study in rats. Surg Endosc. 2012 Nov;26(11):3195-200. doi: 10.1007/s00464-012-2322-4.

178. Knos GB, Berry AJ, Isaacson IJ, Weitz FI. Intraoperative urinary output and postoperative blood urea nitrogen and creatinine levels in patients undergoing aortic reconstructive surgery. J Clin Anesth. 1989;1(3):181-5. doi: 10.1016/0952-8180(89)90039-1.

179. Alpert RA, Roizen MF, Hamilton WK, Stoney RJ, Ehrenfeld WK, Poler SM, et al. Intraoperative urinary output does not predict postoperative renal function in patients undergoing abdominal aortic revascularization. Surgery. 1984 Jun;95(6):707-11.

180. Brodsky JB, Lemmens HJ, Collins JS, Morton JM, Curet MJ, Brock-Utne JG. Nitrous oxide and laparoscopic bariatric surgery. Obes Surg. 2005 Apr;15(4):494-6. doi: 10.1381/0960892053723286.

181. Parazynski SE, Hargens AR, Tucker B, Aratow M, Styf J, Crenshaw A. Transcapillary fluid shifts in tissues of the head and neck during and after simulated microgravity. J Appl Physiol (1985). 1991 Dec;71(6):2469-75. doi: 10.1152/jappl.1991.71.6.2469.

182. Reddy S, Jain D, Jain K, Gandhi K, Mohan R, Kang M. Changes in airway dimensions after robot assisted surgeries in steep Trendelenburg position. J Robot Surg. 2019 Jun;13(3):463-468. doi: 10.1007/s11701-018-0869-3

183. ASA Physical Status Classification System. www.asahq.org. Available at: [Internet]. [updated 2021 Nov 30; cited 2022 Feb 21]. Available from: https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status classification-system.

184. Денисенко АИ, Черний ВИ, Ткаченко РП. Вопросы лечения вторичного гиперпаратиреоза глазами анестезиолога. Опыт периоперационного анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии при паратиреоидном хирургическом вмешательстве. Клін. та профілакт. медицина. 2021;(2):4-16. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.01.

185. Merry AF, Cooper JB, Soyannwo O, Wilson IH, Eichhorn JH. International standards for a safe practice of anesthesia 2010. Can J Anaesth. 2010 Nov;57(11):1027-34. doi: 10.1007/s12630-010-9381-6.

186. Черній ВІ, Денисенко АІ. Сучасні можливості використання непрямої калориметрії у післяопераційному енергомоніторингу. Клін. та профілакт. медицина. 2020;(2):79-89. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05.

187. Денисенко АІ, Черній ВІ. Періопераційний метаболізм у пацієнтів з тиреотоксикозом, можливості його корекції. Клін/ та профілакт. медицина. 2021;(3):36-48. https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.05.

188. MacLean JA, Tobin G. Animal and human calorimetry. Cambridge: Cambridge University Press; 1987. 338 p.

189. Péronnet F, Massicotte D. Table of nonprotein respiratory quotient: an update. Can J Sport Sci. 1991 Mar;16(1):23-9.

190. Frankenfield D, Roth-Yousey L, Compher C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. J Am Diet Assoc. 2005 May;105(5):775-89. doi: 10.1016/j.jada. 2005.02.005.

191. Jacob M, Chappell D, Rehm M. Clinical update:perioperative fluid management. Lancet. 2007;369(9578):1984-6.

192. Денисенко АІ. Показники енергобіомоніторингу при ендовідеохірургічних втручаннях. Вісн. проблем біології і медицини. 2015;2(3):256-9.

193. Черній ВІ, Денисенко АІ. Періопераційний метаболізм пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2022;(3):22-9. doi: 10.25284/2519-2078.3(100).2022.267763.

194. Aldrete J, Kroulik D. A post-anesthesia recovery score. Anesth. Analg. 1970;49(6):924-34.

195. Huskisson EC. Measurement of pain. Lancet. 1974 Nov 9;2(7889):1127-31. doi: 10.1016/s0140-6736(74)90884-8.

196. American Society Anesthesiologist. Standards for Basic Anesthetic Monitoring Committee of Origin: Standards and Practice Parameters (Approved by the ASA House of Delegates on October 21, 1986, last amended on October 20, 2010, and reaffirmed on December 13, 2020) [Internet]. 2020 [updated 2020 Dec 13; cited 2022 Nov 20]. Available from: https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/standards-for-basic-anesthetic-monitoring.

197. Черній ВІ, Денисенко АІ. Концентрація кортизолу крові, гемодинаміка та метаболізм пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом, можливості періопераційної корекції. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2021;(3):54-63. doi: 10.25284/2519-2078.3(96).2021.242148.

198. Гойко ОВ. Практичне використання пакета statistica для аналізу медико-біологічних даних: навч. посіб. Київ; 2004. 75 с.

199. Черній ВІ, Денисенко АІ. Досвід використання дексмедетомідину при оперативних втручаннях у хворих тиреотоксикозом. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2020;(3). С. 39-48. doi: https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(92).2020.211474.

200. Ткаченко РП, Курик ОГ, Головка АС, Денисенко АІ. Клінічне спостереження нетипової медулярної карциноми щитоподібної залози. Клін. хірургія. 2018;84(4):77-8. doi: 10.26779/2522 1396.2018.04.77.

201. Ткаченко РП, Курик ОГ, Денисенко АІ. Яковенко ВО, Белемец НВ. Удосконалення діагностики і хірургічного лікування вторинного та третинного гіперпаратиреозу: метод. рек. (136.14/290.14). Київ: Макком, 2015. 27 с.

202. Денисенко АІ, Черній ВІ. Періопераційний метаболізм у хворих на вторинний гіперпаратиреоз і способи його корекції. Патологія. 2021;18(3):321-7. doi: https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.3.238811.

203. Ткаченко РП, Дудар ІО, Денисенко АІ, Губар ОС. Вторинний гіперпаратиреоз та ренальна остеодистрофія у хворих з хронічною нирковою недостатністю, які знаходяться на лікуванні програмним та перитонеальним діалізом. Вісн. проблем біології і медицини. 2013;(4 Т 1):209-12. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2013_4%281%29__44.

204. Denysenko AI, Cherniy VI. Specific features of postoperative rehabilitation of patients with secondary hyperparathyroidism after parathyroid surgery intervention. Acta Balneologica. 2022;64:327-32. https://doi.org/10.36740/abal202204109.

205. Черній ВІ, Денисенко АІ. Стратегія зниження гіперкапнії при трансабдомінальних і екстраабдомінальних герніопластиках. Медицина невідклад. станів. 2022;18(4):19-24. doi: https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.4.2022.1496.

206. Черній ВІ, Денисенко АІ. Персоніфікований енергомоніторинг та можливості його використання в періопераційному менеджменті у пацієнтів з грижею стравохідного отвору діафрагми. Медицина невідклад. станів. 2022;18(5):5-11. doi: https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.5.2022.1505.

207. Srivastava A, Niranjan A. Secrets of safe laparoscopic surgery: Anaesthetic and surgical considerations. J Minim Access Surg. 2010 Oct;6(4):91-4. doi: 10.4103/0972-9941.72593.

208. Hönemann C, Hagemann O, Doll D. Inhalational anaesthesia with low fresh gas flow. Indian J Anaesth. 2013 Jul;57(4):345-50. doi: 10.4103/0019-5049.118569.

209. Mychaskiw G. Low and minimal flow anesthesia: Angels dancing on the point of a needle. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2012 Oct;28(4):423-5. doi: 10.4103/0970-9185.101883.

210. Lineburger EB, Módolo NSP, Braz LG, Do Nascimento P Junior. Minimal fresh gas flow sevoflurane anesthesia and postoperative acute kidney injury

in on-pump cardiac surgery: a randomized comparative trial. Braz J Anesthesiol. 2023 Jan-Feb;73(1):46-53. doi: 10.1016/j.bjane.2021.11.004.

211. Черній ВІ, Денисенко АІ. Періопераційний метаболізм у хворих гострим калькульозним холециститом та способи його корекції. Клін. та профілакт. медицина. 2022;(2):26-35. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(20). 2022.03.

212. Денисенко АІ, Черній ВІ. Особливості періопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. Клін. хірургія. 2021;88(11-12):15-21. doi: 10.26779/2522-1396.2021.11-12.15.

213. Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, Urman RD. Essential elements of multimodal analgesia in enhanced recovery after surgery (ERAS) Guidelines. Anesthesiol Clin. 2017 Jun;35(2):e115-43. doi: 10.1016/j.anclin.2017.01.018.

214. English WJ, DeMaria EJ, Hutter MM, Kothari SN, Mattar SG, Brethauer SA, et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery 2018 estimate of metabolic and bariatric procedures performed in the United States. Surg Obes Relat Dis. 2020 Apr;16(4):457-63. doi: 10.1016/j.soard.2019.12.022.

215. Денисенко АІ, Черній ВІ. Ризики періопераційної гіперкапнії. Клінічне спостереження: випадок тяжкого ускладнення тривалого карбоксиперитонеуму при лапароскопічній правобічній геміколонектомії та його лікування. Клін. хірургія. 2022;89(9/10 Дод, Матеріали V з'їзду колопроктологів України; 2022 Жовт 20-22; Київ):108-10. http://hirurgiya.com.ua.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Черній ВІ, Денисенко АІ. Періопераційний метаболізм пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2022;(3):22-9. doi: 10.25284/2519-2078.3(100).2022.267763. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

2. Черній ВІ, Денисенко АІ. Персоніфікований енергомоніторинг та можливості його використання в періопераційному менеджменті у пацієнтів з грижею стравохідного отвору діафрагми. Медицина невідкладних станів. 2022;18(5):5-11. doi: https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.5.2022.1505. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

3. Черній ВІ, Денисенко АІ. Періопераційний метаболізм у хворих гострим калькульозним холециститом та способи його корекції. Клін. та профілакт. медицина. 2022;(2):26-35. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(20).2022.03. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

4. Денисенко АІ, Черній ВІ. Мінімальний газоток, його місце в періопераційному менеджменті оперативних втручань у пацієнтів з грижею стравохідного отвору діафрагми. Клін. та профілакт. медицина. 2022;(4):48-56. https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(22).2022.08. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

5. Денисенко АІ. Спосіб використання дексмедетомідину при оперативних втручаннях у хворих тиреотоксикозом. Grail of Science. 2022 June;16:572-574;(16, Correspondence III International scientific and practical conference Globalization of scientific knowledge: international cooperation and integration of science. 2022 June 17, Vienna, Austria). doi: https://doi.org/10.36074/grail-of-science.17.06.2022.097.

6. Денисенко АІ. Особливості анестезіологічного забезпечення та періопераційна інтенсивна терапія у пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом.

B: Collection of scientific papers «SCIENTIA» with proceedings II International scientific and theoretical conference Science of XXI century: development, main theories and achievements; 2022 June 24; Helsinki, Republic of Finland. 2022;3, p. 74-9. doi: https://doi.org/10.36074/scientia-24.06.2022.

7. Денисенко А, Черній В. Використання періопераційного енергомоніторингу в інтенсивній терапії у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. Grail of Science. 2022 June;16:502-13 (Correspondence III International scientific and practical conference Globalization of scientific knowledge: international cooperation and integration of science. 2022 June 17, Vienna, Austria) doi: https://doi.org/10.36074/grail-of-science.17.06.2022.083. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

8. Черній ВІ, Денисенко АІ. Стратегія зниження гіперкапнії при трансабдомінальних і екстраабдомінальних герніопластиках. Медицина невідклад. станів. 2022;18(4):19-24. doi: https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.4.2022.1496. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

9. Денисенко АІ, Черній ВІ. Ризики періопераційної гіперкапнії. Клінічне спостереження: випадок тяжкого ускладнення тривалого карбоксиперитонеуму при лапароскопічній правобічній геміколонектомії та його лікування. Клін. хірургія. 2022;89(9/10 Дод, Матеріали V з'їзду колопроктологів України; 2022 Жовт 20-22; Київ):108-10. http://hirurgiya.com.ua. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

10. Denysenko AI, Cherniy VI. Possibilities of using perioperative energy monitoring in intensive care in patients with acute calculous cholecystitis. Wiad Lek. 2022;75(11 pt 1):2569-73. doi: 10.36740/WLek202211102. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

11. Denysenko AI, Cherniy VI. Specific features of postoperative rehabilitation of patients with secondary hyperparathyroidism after parathyroid surgery intervention. Acta Balneologica. 2022;64:327-32. https://doi.org/10.36740/abal202204109. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

12. Черній ВІ, Денисенко АІ. Концентрація кортизолу крові, гемодина-

міка та метаболізм пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом, можливості періопераційної корекції. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2021;(3):54-63. doi: 10.25284/2519-2078.3(96).2021.242148. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

13. Денисенко АИ, Черний ВИ, Ткаченко РП. Вопросы лечения вторичного гиперпаратиреоза глазами анестезиолога. Опыт периоперационного анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии при паратиреоидном хирургическом вмешательстве. Клін. та профілакт. медицина. 2021;(2):4-16. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.01. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

14. Денисенко АІ, Черній ВІ. Періопераційний метаболізм у пацієнтів з тиреотоксикозом, можливості його корекції. Клін. та профілакт. медицина. 2021;(3)17:36-48. https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.05 *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних).*

15. Денисенко АІ, Черній ВІ. Періопераційний метаболізм у хворих на вторинний гіперпаратиреоз і способи його корекції. Патологія. 2021;18(3):321-7. doi: https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.3.238811. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних).*

16. Денисенко АІ, Черній ВІ. Особливості періопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом. Клін. хірургія. 2021;88(11-12):15-21. doi: 10.26779/2522-1396.2021.11-12.15. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

17. Черній ВІ, Денисенко АІ. Сучасні можливості використання непрямої калориметрії у періопераційному енергомоніторингу. Клін. та профілакт. медицина. 2020;(2):79-89. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

18. Черній ВІ, Денисенко АІ. Досвід використання дексмедетомідину при оперативних втручаннях у хворих тиреотоксикозом. Pain, Anaesthesia & Intensive Care. 2020;(3):39-48. doi: https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(92).2020.211474. *(Здобувачу належить ідея, збір матеріалу, обробка даних*).

19. Денисенко АІ. Оцінка ефективності використання парацетамолу в періопераційному знеболюванні під час ендовідеохірургічних втручань на органах черевної порожнини. Клін. хірургія. 2018;85(11):65-7. doi: 10.26779/2522-1396.2018.11.65.

20. Ткаченко РП, Курик ОГ, Головко АС, Денисенко АІ. Клінічне спостереження нетипової медулярної карциноми щитоподібної залози. Клін. хірургія. 2018;85(4):77-8. doi: 10.26779/2522 1396.2018.04.77. *(Здобувачем самостійно проведено передопераційне обстеження, анестезіологічне забезпечення та періопераційна інтенсивна терапія пацієнта)*.

21. Денисенко АИ. Особенности периоперационного ведения пациентов при эндовидеохирургических вмешательствах. Положение пациента на операционном столе, влияние на систему органов жизнеобеспечения: гемодинамика. Клін. хірургія. 2015;(7):69-72.

22. Денисенко АИ. Особенности периоперационного ведения пациентов при эндовидеохирургических вмешательствах. Газообмен, механика легких, центральная нервная система, функция печени, почек, выбор анестетиков, интенсивная терапия, противопоказания. Клін. хірургія. 2015;(8):62-67.

23. Денисенко АИ. Особенности периоперационного обезболивания при эндовидеохирургических вмешательствах. Біль, знеболювання і інтенсив. терапія. 2013;(2):138-40.

24. Ткаченко РП, Денисенко АІ, Губарь ОС. Періопераційна профілактика тромбоемболічних ускладнень у хворих з ендокринною патологією. Клін. хірургія.2014;11(2):69-70. https://hirurgiya.com./ua/index.php/jornal/issue/view/83/11-2-2014. *(Дисертантом самостійно проведені анестезіологічне забезпечення та періопераційна інтенсивна терапія у пацієнтів, набір клінічного матеріалу та статистична обробку даних)*.

25. Денисенко АІ. Показники енергобіомоніторингу при ендовідеохірургічних втручаннях. Вісн. проблем біології і медицини. 2015;3(2):256-9.

26. Ткаченко РП, Дудар ІО, Денисенко АІ, Губар ОС. Вторинний гіперпаратиреоз та ренальна остеодистрофія у хворих з хронічною нирковою

недостатністю, які знаходяться на лікуванні програмним та перитонеальним діалізом. Вісн. проблем біології і медицини. 2013;4(1):209-12. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2013_4%281%29__44. *(Здобувачем самостійно проведено набір клінічного матеріалу, його обробку та формулювання висновків щодо анестезіологічного забезпечення і періопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів вторинним та третинним гіперпаратиреозом).*

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

27. Денисенко АІ. Профилактика и интенсивная терапия абдоминального компартмент-синдрома. В: V Британсько-Український Симпозіум з міжнародною участю. Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на особливостях лікування осіб похилого віку. 2013 Квіт 24-25; Київ. Острые и неотл. состояния в практике врача. 2013;1:75-6. (www.emergency.health-ua.com).

28. Денисенко АІ. Цільові показники альвеолярної концентрації севорану при загальному знеболенні під час ендовідеохірургічних втручань. В: VI Британсько-Український Симпозіум з міжнародною участю Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на проблемах безпеки пацієнта та моніторингу. 2014 Квіт 24–25; Київ. Острые и неотлож. состояния в практике врача. 2014;1:14. (www.emergency.health-ua.com).

29 Денисенко АІ. Удосконалений спосіб періопераційної безпеки. В: VI Британсько-Український Симпозіум з міжнародною участю Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на проблемах безпеки пацієнта та моніторингу. 2014 Квіт 24–25; Київ. Острые и неотлож. состояния в практике врача. 2014;1:15. (www.emergency.health-ua.com).

30. Денисенко АІ. Гемодинаміка при ендовідеохірургічних втручаннях. В: VII Британсько-Український Симпозіум з міжнародною участю Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на проблемах травми, кровотечі та сепсису. 2015 Квіт 23-24; Київ. Острые и неотлож. состояния в практике врача. 2015;1:10. (www.emergency.health-ua.com).

31. Денисенко АІ. Моніторинг BIS-індексу при загальному знеболенні – важливий компонент періопераційної безпеки. В: VIII Британсько-Український

Симпозіум з міжнародною участю. Акцент на проблемах стандартизації в анестезіології, інтенсивній терапії та невідкладній допомозі при травмі та пораненнях. 2016 Квіт 20-23; Київ. Острые и неотлож. состояния в практике врача. 2016;(1/1):17-8. (www.urgent.com.ua).

32. Денисенко АІ. Оцінка ефективності використання парацетамолу в періопераційному знеболенні під час лапароскопічних операцій у дорослих. В: Тези XVII Регіональної науково-практичної конференції лікарів Стійка система охорони здоров'я: розвиток первинної медико-санітарної допомоги та її інтеграція із спеціалізованою медичною допомогою. 2019 Трав 31; Херсон; 2019. с. 20-2.

Видання, які додатково відображають наукові результати дисертації

33. Дячук ДД, Ткаченко РП, Денисенко АІ. Черній ВІ., Курик ОГ. Організація діагностики, хірургічного лікування та анестезіологічного супроводу вторинного та третинного гіперпаратиреозу: монографія. Даллас: Primedia eLaunch LLC; 2022 100 с. ISBN 979-8-88831-314-5. DOI: 10.36074/odxlasvtg-monograph.2022. doi: 10.36074/odxlasvtg-monograph.2022. *(Здобувачем самостійно проведено набір клінічного матеріалу, його обробку та формулювання висновків щодо анестезіологічного забезпечення і періопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів з вторинним та третинним гіперпаратиреозом).*

34. Ткаченко РП, Курик ОГ, Денисенко АІ. Яковенко ВО, Белемец НВ. Удосконалення діагностики і хірургічного лікування вторинного та третинного гіперпаратиреозу: метод. рек. (136.14/290.14). Київ: Макком, 2015. 27 с. *(Здобувачем самостійно проведено набір клінічного матеріалу, його обробку та формулювання висновків щодо анестезіологічного забезпечення і періопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів з вторинним та третинним гіперпаратиреозом).*

35. Денисенко А.І, винахідник; Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, патентовласник. Спосіб оцінки тяжкості хворих при загальному знеболенні. Патент України № 101957. 2015 Квіт 07.

36. Денисенко АІ, Смірнова ЛМ, Шифрін ГА, винахідники; Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної

медицини» Державного управління справами, патентовласник. Спосіб періопераційного моніторингу у пацієнтів. Патент України № 103406. 2015 Лип 13.

37. Денисенко А.І, винахідник; Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, патентовласник. Спосіб періопераційної оцінки тяжкості стану хворих. Патент України № 105958 . 2016 Квіт 11.

38. Денисенко АІ, Черній ВІ, винахідники; Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, патентовласник. Спосіб періопераційного енергомоніторингу пацієнтів Патент України № 141889.2019 Листоп 27.

Друковані роботи, які включені в перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я

1. Ткаченко РП, Курик ОГ, Денисенко АІ, Губар ОС, Белемець НІ. Спосіб діагностики гіперпаратиреозу у хворих на тлі хронічної ниркової недостатності. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. Реєстр. № 726/1/14. 2015;(1 Т 2):440.

2. Денисенко АІ. Спосіб оцінки тяжкості хворих при загальному знеболюванні. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. Реєстр №56/2/15. 2015;(19):7.

3. Денисенко А.І., Смірнова Л.М., Шифрін Г.А. Спосіб періопераційного моніторингу у пацієнтів. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. Реєстр №44/3/16. 2017;3:41-2.

4. Денисенко АІ, Черній ВІ. Спосіб персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу пацієнтів. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. Реєстр №7/8/22. 2022;(8):10-2.

Додаток Б

Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень з публікацією тез доповідались на:

- V Британсько-Українському Симпозіумі з міжнародною участю «Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на особливостях лікування осіб похилого віку» (2013 Квіт 24-25; Київ), тема «Профілактика та інтенсивна терапія абдомінального компартмент-синдрому» (доповідь, тези);

- VII Британсько-Українському Симпозіумі з міжнародною участю «Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на проблемах безпеки пацієнта та моніторингу» (2014 Квіт 24-25; Київ), тема «Цільові показники альвеолярної концентрації севорану при загальному знеболенні під час ендовідеохірургічних втручань» (доповідь, тези);

- VII Британсько-Українському Симпозіумі з міжнародною участю «Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на проблемах безпеки пацієнта та моніторингу» (2014 Квіт 24-25; Київ), тема «Удосконалений спосіб періопераційної безпеки» (доповідь, тези);

- VII Британсько-Українському Симпозіумі з міжнародною участю «Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії – акцент на проблемах безпеки пацієнта та моніторингу» (2014 Квіт 24-25; Київ), тема «Гемодинаміка при ендовідеохірургічних втручаннях» (доповідь, тези);

- VIII Британсько-Український Симпозіум з міжнародною участю «Акцент на проблемах стандартизації в анестезіології, інтенсивній терапії та невідкладній допомозі при травмі та пораненнях» (2016 Квіт 20-23; Київ), тема «Моніторинг BIS-індексу при загальному знеболенні – важливий компонент періопераційної безпеки» (доповідь, тези);

- XVII Регіональній науково-практичній конференції лікарів «Стійка система охорони здоров'я: розвиток первинної медико-санітарної допомоги та її інтеграція із спеціалізованою медичною допомогою» (2019 Трав 31; Херсон), тема «Оцінка ефективності використання парацетамолу в періопераційному знеболенні під час лапароскопічних операцій у дорослих» (доповідь, тези).

Додаток В

Акти впровадження інновацій (21) в практику роботи

Затверджую
Заступник головного лікаря
З медичної частини
Безпрозванна В.М.
«22» 03 2016р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. Назва інновації для впровадження: «Удосконалення діагностики і хірургічного лікування вторинного та третинного гіперпаратиреозу»

2. Джерело та вид інновації: Р.П. Ткаченко, О.Г. Курик, А.І. Денисенко, В.О. Яковенко, Н.В. Белемець. Удосконелення діагностики і хірургічного лікування вторинного та третинного гіперпаратиреозу: методичні рекомендації. – Київ: Макком, 2015. – 27с.

3. Автори інновації: Р.П. Ткаченко, О.Г. Курик, А.І. Денисенко, В.О. Яковенко, Н.В. Белемець.

4. Установа-розробник: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

4. Назва установи, в якій впроваджено: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

Назва структурних підрозділів: Хірургічний стаціонар.

5. Термін впровадження: 24.03.2015р. по 22.03.2016р.

6. Результати впровадження:

- за даними авторів (розробників):

ефективність в 100% спостережень

- за результатами впровадження в структурному підрозділі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС:

ефективність в 100% спостережень

Загальна кількість спостережень: 22
З позитивним результатом - 22
З негативним результатом - 0
З невизнаним результатом - 0

7. Ефективність впровадження Розроблена методика дозволяє об'єктивізувати абсолютні показання до операції, суттєво покращити топічну діагностику вторинного та третинного гіперпаратиреозу, в тому числі, і при атиповому розташуванні прищитоподібних залоз.

8. Зауваження, пропозиції: Зауважень не має.

Дата «22» 03 **2016р.**

Завідувач хірургічним стаціонаром к.мед.н. Сербул М.М.

Відповідальний за впровадження к.мед.н. Ткаченко Р.П.

Затверджую
Заступник головного лікаря
З медичної частини
Безпрозванна В.М.
«05» 12 2015р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. Назва інновації:Спосіб оцінки тяжкості хворих при загальному знеболюванні

2. Джерело та вид інновації: 46. Пат. 101957 Україна, МПК A61B 5/00. Спосіб оцінки тяжкості хворих при загальному знеболенні / Денисенко А. І. ; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. – u 2015 03273; заявл. 07.04.2015; надрук. 12.10.2015, Бюл. №19. – 4 с.

3. Автор інновації: Денисенко А.І.

4. Установа-розробник: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

4. Назва установи, в якій впроваджено: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

Назва структурних підрозділів: Відділення анестезіології та інтенсивної терапії

5. Термін **впровадження:** 19.10.2015р.

6. Результати впровадження:

- за даними авторів (розробників):

ефективне в 100% спостережень

- за результатами впровадження в структурному підрозділі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС:

ефективне в 100% спостережень
Загальна кількість спостережень:56
З позитивним результатом 56
З негативним результатом 0
З невизначеним результатом 0

7. **Ефективність впровадження** Використання запропонованого способу дозволяє точно та надійно оцінювати тяжкість стану хворих при загальному знеболюванні під час оперативних втручань. Технологія способу буде сприяти впровадженню більш надійних та безпечних періопераційних технологій, дозволить гарантувати своєчасне попередження та повноцінне усунення періопераційних ускладнень при оперативних втручаннях під загальним знеболенням.

8. Зауваження, пропозиції:Зауважень не має
Дата « 08 » грудня **2015р.**

Завідувач структурним підрозділом (ВАІТ) к.мед.н. Науменко О.В.

Відповідальний за впровадження к.мед.н. Денисенко А.І.

Затверджую
Заступник головного лікаря
з медичної частини
Безпрозванна В.М.
«08» 06 2016р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. Назва інновації: Спосіб періопераційної оцінки тяжкості стану хворих.

2. Джерело та вид інновації: Пат. 105958 Україна, МПК A61B 5/00. Спосіб періопераційної оцінки тяжкості стану хворих / Денисенко А.І.; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. – u 2015 10085; заявл. 15.10.2015; надрук. 11.04.2016, Бюл. №7. – 5 с.

3. Автори інновації: Денисенко А.І.
4. Установа-розробник: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.

4. Назва установи, в якій впроваджено: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.

Назва структурних підрозділів: відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ).

5. Термін впровадження: 20.07.2016р.

6. Результати впровадження:

- за даними авторів (розробників):

ефективне в 100% спостережень

- за результатами впровадження в структурному підрозділі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС:

ефективне в 100% спостережень
Загальна кількість спостережень: 45
З позитивним результатом: 45
З негативним результатом: 0
З невизнаним результатом: 0

7. Ефективність впровадження. Використання запропонованого способу дозволяє точно та надійно оцінювати тяжкість стану хворих, своєчасно переглядати, змінювати та використовувати більш надійні та безпечні періопераційні технології, гарантувати своєчасне попередження та повноцінне усунення періопераційних ускладнень при оперативних втручаннях.
8. Зауваження, пропозиції: Зауважень не має.

Дата «08» 06 **2016 р.**

Завідувач центру стаціонарної допомоги,
завідувач ВАІТ, к.м.н. Науменко О.В.

Відповідальний за впровадження
лікар анестезіолог ВАІТ, к.мед.н. Денисенко А.І.

Затверджую
Заступник головного лікаря
з медичної частини
Безпрозванна В.М.
«12» 07 2016р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. Назва інновації: Спосіб періопераційного моніторингу у пацієнтів.

2. Джерело та вид інновації: Пат. 103406 Україна, МПК A61B 5/083. Спосіб періопераційного моніторингу у пацієнтів / Денисенко А.І., Смірнова Л.М., Шифрін Г.А.; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. – u 2015 06958; заявл. 13.07.2015; надрук. 10.12.2015, Бюл. №23. – 5 с.

3. Автори інновації: Денисенко А.І., Смірнова Л.М., Шифрін Г.А.

4. Установа-розробник: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.

4. Назва установи, в якій впроваджено: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.

Назва структурних підрозділів: відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ).

5. Термін впровадження: 19.07.2016р.

6. Результати впровадження:

- за даними авторів (розробників):

ефективне в 100% спостережень

- за результатами впровадження в структурному підрозділі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС:

ефективне в 100% спостережень
Загальна кількість спостережень: 68
З позитивним результатом: 68
З негативним результатом: 0
З невизначеним результатом: 0

7. Ефективність впровадження. Використання запропонованого способу дозволяєв режимі реального часу виявляти навіть початкові порушення енергоструктурних механізмів, вибирати такі анестезіологічні та інтенсивні періопераційні технології, які дозволяють гарантувати своєчасне попередження та повноцінне усунення ускладнень при оперативних втручаннях.

8. Зауваження, пропозиції: Зауважень не має.

Дата «12» 07 **2016 р.**

Завідувач центру стаціонарної допомоги, завідувач ВАІТ, к.м.н. Науменко О.В.

Відповідальний за впровадження лікар анестезіолог ВАІТ, к.мед.н. Денисенко А.І.

Комунальний заклад "Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є.Є.Карабелеша"

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар КЗ «Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є. Є. Карабелеша»
Малицька А.Н.
«02» 08 2016 р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. Назва інновації: Спосіб періопераційного моніторингу у пацієнтів.

2. Джерело та вид інновації: Пат. 103406 Україна. МПК A61B 5/083. Спосіб періопераційного моніторингу у пацієнтів / Денисенко А.І., Смірнова Л.М., Шифрін Г.А.; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. – u 2015 06958; заявл. 13.07.2015; надрук. 10.12.2015, Бюл. №23. – 5 с.

3. Автори інновації: Денисенко А.І., Смірнова Л.М., Шифрін Г.А.

4. Установа-розробник: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.

4. Назва установи, в якій впроваджено: комунальний заклад «Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є.Є. Карабелеша»

Назва структурного підрозділу: відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ).

5. Термін впровадження: 25.07.2016р.

6. Результати впровадження:

- за даними авторів (розробників):

ефективне в 100% спостережень

- за результатами впровадження у ВАІТ КЗ «ХМКЛ ім. Є.Є. Карабелеша»:

ефективне в 100% спостережень
Загальна кількість спостережень: 41
З позитивним результатом: 41
З негативним результатом: 0
З невизнаним результатом: 0

7. Ефективність впровадження. Використання запропонованого способу дозволяєв режимі реального часу виявляти навіть початкові порушення енергоструктурних механізмів, вибирати такі анестезіологічні та інтенсивні періопераційні технології, які дозволяють гарантувати своєчасне попередження та повноцінне усунення ускладнень при оперативних втручаннях.

8. Зауваження, пропозиції: Зауважень немає.

Дата «02» 08 2016 р.

Зав. ВАІТ КЗ «ХМКЛ ім. Є.Є. Карабелеша», к. мед. н. **Полінчук І.С.**

Відповідальний за впровадження,
лікар-анестезіолог ВАІТ **Цимбал Ю.Ф.**

Комунальний заклад "Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є.Є.Карабелеша"

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар КЗ «Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є.Є. Карабелеша»
Малицька А.П.
«29» 08 2016 р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. Назва інновації: Спосіб періопераційної оцінки тяжкості стану хворих.

2. Джерело та вид інновації: Пат. 105958 Україна, МПК A61B 5/00. Спосіб періопераційної оцінки тяжкості стану хворих / Денисенко А.І.; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. – u 2015 10085; заявл. 15.10.2015; надрук. 11.04.2016, Бюл. №7. – 5 с.

3. Автори інновації: Денисенко А.І.

4. Установа-розробник: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.

4. Назва установи, в якій впроваджено: комунальний заклад «Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є.Є. Карабелеша»

Назва структурного підрозділу: відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ).

5. Термін впровадження: 22.07.2016р.

6. Результати впровадження:

- за даними авторів (розробників):

ефективне в 100% спостережень

- за результатами впровадження у ВАІТ КЗ «ХМКЛ ім. Є.Є. Карабелеша»:

ефективне в 100% спостережень
Загальна кількість спостережень: 43
З позитивним результатом: 43
З негативним результатом: 0
З невизнаним результатом: 0

7. Ефективність впровадження. Використання запропонованого способу дозволяє точно та надійно оцінювати тяжкість стану хворих, своєчасно переглядати, змінювати та використовувати більш надійні та безпечні періопераційні технології, гарантувати своєчасне попередження та повноцінне усунення періопераційних ускладнень при оперативних втручаннях.

8. Зауваження, пропозиції: Зауважень немає.

Дата «29» 08 2016 р.

Зав. ВАІТ КЗ «ХМКЛ ім. Є.Є. Карабелеша», к. мед. н. **Полінчук І.С.**

Відповідальна за впровадження,
лікар-анестезіолог ВАІТ **Арбузова В.О.**

Комунальний заклад "Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є.Є. Карабелеша"

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар КЗ «Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є.Є. Карабелеша»
Малицька А.П.
«17» 10 2016 р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. Назва інновації: Спосіб оцінки тяжкості хворих при загальному знеболюванні

2. Джерело та вид інновації: Пат. 101957 Україна, МПК A61B 5/00. Спосіб оцінки тяжкості хворих при загальному знеболенні / Денисенко А. І. ; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. – u 2015 03273; заявл. 07.04.2015; надрук. 12.10.2015, Бюл. №19. – 4 с.

3. Автор інновації: Денисенко А.І.

4. Установа-розробник: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

4. Назва установи, в якій впроваджено: комунальний заклад «Херсонська міська клінічна лікарня ім. С.С. Карабелеша»

Назва структурного підрозділу: відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ)

5. Термін впровадження: 03 серпня 2016 р.

6. Результати впровадження:

- за даними авторів (розробників):

ефективне в 100% спостережень

- за результатами впровадження у ВАІТ КЗ «ХМКЛ ім. Є.Є. Карабелеша»:

ефективне в 100% спостережень
Загальна кількість спостережень: 37
З позитивним результатом: 37
З негативним результатом: 0
З невизначеним результатом: 0

7. Ефективність впровадження Використання запропонованого способу дозволяє точно та надійно оцінювати тяжкість стану хворих при загальному знеболюванні під час оперативних втручань. Технологія способу буде сприяти впровадженню більш надійних та безпечних періопераційних технологій, дозволить гарантувати своєчасне попередження та повноцінне усунення періопераційних ускладнень при оперативних втручаннях під загальним знеболенням.

8. Зауваження, пропозиції: зауважень немає

Дата «17» 10 **2016 р.**

Зав. ВАІТ КЗ «ХМКЛ ім. С.Є. Карабелеша», к. мед. н. **Полінчук І.С.**

Відповідальний за впровадження, лікар-анестезіолог ВАІТ **Малахов П.С.**

ЗАТВЕРДЖУЮ
головний лікар
КЗ «Херсонська міська клінічна лікарня ім. А. і О. Тропініних»
Ремига Л.Т.
«04» 08 2017р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. Назва інновації: Спосіб періопераційної оцінки тяжкості стану хворих.

2. Джерело та вид інновації: Пат. 105958 Україна, МПК A61B 5/00. Спосіб періопераційної оцінки тяжкості стану хворих / Денисенко А.І.; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. – u 2015 10085; заявл. 15.10.2015; надрук. 11.04.2016, Бюл. №7. – 5 с.

3. Автори інновації: Денисенко А.І.
4. Установа-розробник: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.

5. Назва установи, в якій впроваджено: КЗ «Херсонська міська клінічна лікарня ім. А. і О. Тропініх».
6. Назва структурного підрозділу: відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ).

7. Термін впровадження: 02.08.2017р.

8. Результати впровадження:
за результатами впровадження в структурному підрозділі КЗ « Херсонська міська клінічна лікарня ім. А. і О. Тропініх»
ефективне в 100% спостережень.
Загальна кількість спостережень: 67.
З позитивним результатом: 66.
З негативним результатом: 0.
З невизнаним результатом: 1.

9. Ефективність впровадження. Використання запропонованого способу дозволяє точно та надійно оцінювати тяжкість стану хворих, своєчасно переглядати, змінювати та використовувати більш надійні та безпечні періопераційні технології, гарантувати своєчасне попередження та повноцінне усунення періопераційних ускладнень при оперативних втручаннях.
10. Зауваження, пропозиції: Зауважень не має.

Дата « 04 » серпня **2017 р.**

Завідувач структурним підрозділом (ВАІТ) Фруль А.М.

Відповідальний за впровадження . Гапон Н.П.

ЗАТВЕРДЖУЮ
головний лікар
КЗ «Херсонська міська клінічна лікарня ім. А. і О. Тропіних»
Ремига Л.Ю.
«04» серпня 2017р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. Назва інновації: Спосіб оцінки тяжкості хворих при загальному знеболюванні

2. Джерело та вид інновації: Пат. 101957 Україна, МПК A61B 5/00. Спосіб оцінки тяжкості хворих при загальному знеболенні / Денисенко А. І. ; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. – u 2015 03273; заявл. 07.04.2015; надрук. 12.10.2015, Бюл. №19. – 4 с.

3. Автор інновації: Денисенко А.І.

4. Установа-розробник: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.

5. Назва установи, в якій впроваджено: КЗ «Херсонська міська клінічна лікарня ім. А. і О. Тропіних».

6. Назва структурного підрозділу: відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ).

7. Термін впровадження: 02.08.2017р.

8. Результати впровадження:
за результатами впровадження в структурному підрозділі КЗ « Херсонська міська клінічна лікарня ім. А. і О. Тропіних»
ефективне в 100% спостережень.
Загальна кількість спостережень: 51.
З позитивним результатом: 49.
З негативним результатом: 0.
З невизначеним результатом: 2.

9. Ефективність впровадження. Використання запропонованого способу дозволяє точно та надійно оцінювати тяжкість стану хворих при загальному знеболюванні під час оперативних втручань. Технологія способу буде сприяти впровадженню більш надійних та безпечних періопераційних технологій, дозволить гарантувати своєчасне попередження та повноцінне усунення періопераційних ускладнень при оперативних втручаннях під загальним знеболенням.

10. Зауваження, пропозиції: Зауважень не має.
Дата «04» серпня **2017 р.**

Завідувач структурним підрозділом (ВАІТ) Фруль А.М.

Відповідальний за впровадження . Гапон Н.П.

ЗАТВЕРДЖУЮ
головний лікар
КЗ «Херсонська міська клінічна лікарня ім. А. і О. Тропіних»
Ремига Л.Г.
«04» вересня 2017р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. Назва інновації: Спосіб періопераційного моніторингу у пацієнтів.

2. Джерело та вид інновації: Пат. 103406 Україна, МПК A61B 5/083. Спосіб періопераційного моніторингу у пацієнтів / Денисенко А.І., Смірнова Л.М., Шифрін Г.А.; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. – u 2015 06958; заявл. 13.07.2015; надрук. 10.12.2015, Бюл. №23. – 5 с.

3. Автори інновації: Денисенко А.І., Смірнова Л.М., Шифрін Г.А.

4. Установа-розробник: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.

5. Назва установи, в якій впроваджено: КЗ «Херсонська міська клінічна лікарня ім. А. і О. Тропіних».

6. Назва структурних підрозділів: відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ).

7. Термін впровадження: 02.08.2076р.

8. Результати впровадження:
за результатами впровадження в структурному підрозділі КЗ « Херсонська міська клінічна лікарня ім. А. і О. Тропіних»
ефективне в 100% спостережень.
Загальна кількість спостережень: 63.
З позитивним результатом: 60.
З негативним результатом: 0.
З невизнаним результатом: 3.

9. Ефективність впровадження. Використання запропонованого способу дозволяєв режимі реального часу виявляти навіть початкові порушення енергоструктурних механізмів, вибирати такі анестезіологічні та інтенсивні періопераційні технології, які дозволяють гарантувати своєчасне попередження та повноцінне усунення ускладнень при оперативних втручаннях.
10. Зауваження, пропозиції: Зауважень не має.

Дата «04» вересня **2017 р.**

Завідувач структурним підрозділом (ВАІТ) Фруль А.М.

Відповідальний за впровадження . Гапон Н.П.

Затверджую
Заступник головного лікаря
з медичної частини
Безпрозванна В.М.
«24» 10 2018р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. Назва інновації: Спосіб періопераційного визначення цільових показників альвеолярної концентрації севофлорану при загальному знеболенні під час ендовідеохірургічних втручань.

2. Джерело та вид інновації: Денисенко А.І. Цільові показники альвеолярної концентрації севорану (АКС) при загальному знеболенні під час ендовідеохірургічних втручаннях (ЕВХВ // Острые и неотложные состояния в практике врача. – К.: ООО «Инфомедиа ЛТД», 2014. – С. 14-15. (www.emergency.health-ua.com).

3. Автори інновації: Денисенко А.І.
4. Установа-розробник: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.

4. Назва установи, в якій впроваджено: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.

Назва структурних підрозділів: відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ).

5. Термін впровадження: 23.07.2018р. - 22.10.2018р.

6. Результати впровадження:

- за даними авторів (розробників):

ефективне в 100% спостережень

- за результатами впровадження в структурному підрозділі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС:

ефективне в 100% спостережень
Загальна кількість спостережень: 65
З позитивним результатом: 65
З негативним результатом: 0
З невизначеним результатом: 0

7. Ефективність впровадження. Використання запропонованого способу дозволяє точно і надійно визначати та підтримувати випарником наркозно-дихального апарату відповідні цільові показники альвеолярної концентрації севофлорану, які забезпечують необхідний рівень сну (45-55 балів BIS-індексу електричної активності головного мозку) під час загального знеболювання при ендовідеохірургічних втручаннях, що робить їх проведення більш безпечним.
8. Зауваження, пропозиції: Зауважень не має.

Дата «24» 10 **2018 р.**

Завідувач центру стаціонарної допомоги, завідувач ВАІТ, к.м.н. О.В. Науменко

Відповідальний за впровадження лікар анестезіолог ВАІТ, к.мед.н. А.І. Денисенко

ЗАТВЕРДЖУЮ
Заступник головного лікаря
з медичної частини
Безпрозванна В.М.
«09» 11 2020р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. Назва інновації: Використання дексмедетомідину при оперативних втручаннях у хворих тиреотоксикозом.
2. Джерело та вид інновації: Черній В.І., Денисенко А.І. Досвід використання дексмедетомідину при оперативних втручаннях у хворих тиреотоксикозом. Біль знеболення та інтенсивна терапія. 2020. Т.92. №3. С. 30-38. DOI: https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(92).2020.211474.
3. Автори інновації: Черній В.І., Денисенко А.І.
4. Установа-розробник: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
5. Назва установи, в якій впроваджено: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
6. Назва структурних підрозділів: відділення анестезіології та інтенсивної терапії.
7. Термін впровадження: 09.11.2020р.
8. Результати впровадження:

- за даними авторів (розробників):

ефективне у 100% спостережень

- за результатами впровадження в структурному підрозділі НПЦ ПКМ:
ефективне у 100% спостережень

Загальна кількість спостережень: 123
З позитивним результатом: 123
З негативним результатом: 0
З невизначеним результатом: 0

7. Ефективність впровадження. Використання дексмедетомідину в дозі 0,1 мкг × кг$^{-1}$ × год.$^{-1}$ в схемі наркозу під час тиреоїдектомії у хворих тиреотоксикозом, пригнічує гемодинамічну відповідь, викликану хірургічним стресом, стабілізує споживання кисню та підтримує стабільний рівень метаболізму. Використання дексмедетомідину достатньо ефективне в якості внутрішньовенного ад'юванта при загальному знеболюванні під час тиреоїдектомії у хворих з проявами тиреотоксикозу, є препаратом вибору та може бути рекомендовано в практичній анестезіології. При цьому, проведення періопераційного енергомоніторингу з використанням непрямої калориметрії дозволяє своєчасно виявляти прояви гіперметаболізму, проводити відповідну його корекцію з використанням дексмедетомідину, що підвищує рівень безпеки оперативного втручання, зменшує імовірність періопераційних ускладнень.
8. Зауваження, пропозиції. Зауважень немає.

Дата «09» листопада **2020 р.**

Завідувач структурним підрозділом (ВАІТ), к.мед.н. _____ О.В. Науменко

Відповідальний за впровадження
лікар анестезіолог ВАІТ _____ О.В. Продан

ЗАТВЕРДЖУЮ
Заступник головного лікаря
з медичної частини
Безпрозванна В.М.
«12» 11 2020р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. Назва інновації: Спосіб періопераційного енергомоніторингу.
2. Джерело та вид інновації: Пат. 141889 Україна, МПК A61B5/083 (2006.01). Спосіб періопераційного енергомоніторингу пацієнтів / Денисенко А.І., Черній В.І.; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. – u 2019 11465; заявл. 27.11.2019; надрук. 27.04.2020, Бюл. №8. – 5 с.

3. Автори інновації: Денисенко А.І., Черній В.І.

4. Установа-розробник: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.

5. Назва установи, в якій впроваджено: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.

6. Назва структурних підрозділів: відділення анестезіології та інтенсивної терапії.

7. Термін впровадження: 12.11.2020р.

8. Результати впровадження:
- за даними авторів (розробників):

ефективне у 100% спостережень

- за результатами впровадження в структурному підрозділі НПЦ ПКМ:
ефективне у 100% спостережень
Загальна кількість спостережень: 63
З позитивним результатом: 63
З негативним результатом: 0
З невизначеним результатом: 0

7. Ефективність впровадження. Проведення періопераційного енергомоніторингу (Metabolic Rate, MR, кал×хв$^{-1}$) з використанням непрямої калориметрії під час наркозу дозволяє своєчасно виявляти порушення метаболізму та проводити відповідну патогенетичну його корекцію. Технологія способу буде сприяти впровадженню більш надійних та безпечних періопераційних технологій, дозволить гарантувати своєчасне попередження та повноцінне усунення періопераційних ускладнень при оперативних втручаннях.

8. Зауваження, пропозиції. Зауважень немає.

Дата «12» листопада **2020 р.**

Завідувач структурним підрозділом (ВАІТ), к.мед.н. _____ О.В. Науменко

Відповідальний за впровадження
лікар анестезіолог ВАІТ _____ О.В. Продан

ЗАТВЕРДЖУЮ

Генеральний директор
КНП «Херсонська міська клінічна
лікарня ім. Є.Є.Карабелеша»

_____ Алла МАСЛИЦЬКА

«23» 11 2020р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. **Назва інновації:** Спосіб періопераційного енергомоніторингу.
2. **Джерело та вид інновації:** Пат. 141889 Україна, МПК A61B5/083 (2006.01). Спосіб періопераційного енергомоніторингу пацієнтів / Денисенко А.І., Черній В.І.; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. – u 2019 11465; заявл. 27.11.2019; надрук. 27.04.2020, Бюл. №8. – 5 с.
3. **Автори інновації:** Денисенко А.І., Черній В.І.
4. **Установа-розробник:** Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
5. **Назва установи, в якій впроваджено:** КНП «Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є.Є. Карабелеша».
6. **Назва структурного підрозділу:** відділення анестезіології та інтенсивної терапії.
7. **Термін впровадження:** 02.10.2020 р.
8. **Результати впровадження:**

- за даними авторів (розробників):

ефективне у 100% спостережень

- за результатами впровадження у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є.Є. Карабелеша»

ефективне у 100% спостережень

Загальна кількість спостережень: 60
З позитивним результатом: 60
З негативним результатом: 0
З невизнаним результатом: 0

7. Ефективність впровадження. Проведення періопераційного енергомоніторингу (Metabolic Rate, MR, кал×хв$^{-1}$) з використанням непрямої калориметрії під час наркозу дозволяє своєчасно виявляти порушення метаболізму та проводити відповідну патогенетичну його корекцію. Технологія способу буде сприяти впровадженню більш надійних та безпечних періопераційних технологій, дозволить гарантувати своєчасне попередження та повноцінне усунення періопераційних ускладнень при оперативних втручаннях.

8. Зауваження, пропозиції. Зауважень немає.

Дата «23» листопада **2020 р**.

Завідувач структурним підрозділом (ВАІТ), к.мед.н. _____ І.С. Полінчук

Відповідальний за впровадження
лікар-анестезіолог ВАІТ _____ П.П. Степаненко

ЗАТВЕРДЖУЮ
Генеральний директор
КНП «Херсонська міська клінічна
лікарня ім. О.С. Лучанського»
_____ Володимир ЛАРІОНОВ
«26» 11. 2020р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. **Назва інновації:** Спосіб періопераційного енергомоніторингу.
2. **Джерело та вид інновації:** Пат. 141889 Україна, МПК A61B5/083 (2006.01). Спосіб періопераційного енергомоніторингу пацієнтів / Денисенко А.І., Черній В.І.; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. – u 2019 11465; заявл. 27.11.2019; надрук. 27.04.2020, Бюл. №8. – 5 с.
3. **Автори інновації:** Денисенко А.І., Черній В.І.
4. **Установа-розробник:** Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
5. **Назва установи, в якій впроваджено:** КНП «Херсонська міська клінічна лікарня ім. О.С. Лучанського».
6. **Назва структурного підрозділу:** відділення анестезіології та інтенсивної терапії.
7. **Термін впровадження:** 12.10.2020 р.
8. **Результати впровадження:**

- за даними авторів (розробників):	**- за результатами впровадження у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Херсонська міська клінічна лікарня ім. О.С. Лучанського»**
ефективне у 100% спостережень	ефективне у 100% спостережень

Загальна кількість спостережень: 63
З позитивним результатом: 63
З негативним результатом: 0
З невизнаним результатом: 0

7. Ефективність впровадження. Проведення періопераційного енергомоніторингу (Metabolic Rate, MR, кал×хв$^{-1}$) з використанням непрямої калориметрії під час наркозу дозволяє своєчасно виявляти порушення метаболізму та проводити відповідну патогенетичну його корекцію. Технологія способу буде сприяти впровадженню більш надійних та безпечних періопераційних технологій, дозволить гарантувати своєчасне попередження та повноцінне усунення періопераційних ускладнень при оперативних втручаннях.

8. Зауваження, пропозиції. Зауважень немає.

Дата «26» листопада **2020 р.**

Завідувач структурним підрозділом (ВАІТ) _____ П.Р. Фостик

Відповідальний за впровадження
лікар-анестезіолог ВАІТ _____ В.О. Бахурцов

ЗАТВЕРДЖУЮ

Генеральний директор
КНП «Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є.Є.Карабелеша»

_____ Алла МАЛИЦЬКА

«25» 11 2020 р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. **Назва інновації:** Використання дексмедетомідину при оперативних втручаннях у хворих тиреотоксикозом.
2. **Джерело та вид інновації:** Черній В.І., Денисенко А.І. Досвід використання дексмедетомідину при оперативних втручаннях у хворих тиреотоксикозом. Біль знеболення та інтенсивна терапія. 2020. Т.92. №3. С. 30-38. DOI: https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(92).2020.211474.
3. **Автори інновації:** Черній В.І., Денисенко А.І.
4. **Установа-розробник:** Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
5. **Назва установи, в якій впроваджено:** КНП «Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є.Є. Карабелеша».
6. **Назва структурного підрозділу:** відділення анестезіології та інтенсивної терапії.
7. **Термін впровадження:** 08.10.2020 р.
8. **Результати впровадження**:

- за даними авторів (розробників):

ефективне у 100% спостережень

- за результатами впровадження у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є.Є. Карабелеша»

ефективне у 100% спостережень

Загальна кількість спостережень: 91
З позитивним результатом: 91
З негативним результатом: 0
З невизнаним результатом: 0

7. Ефективність впровадження. Використання дексмедетомідину в дозі 0,1 мкг × кг$^{-1}$ × год.$^{-1}$ в схемі наркозу під час тиреоїдектомії у хворих тиреотоксикозом, пригнічує гемодинамічну відповідь, викликану хірургічним стресом, стабілізує споживання кисню та підтримує стабільний рівень метаболізму. Використання дексмедетомідину достатньо ефективне в якості внутрішньовенного ад'юванта при загальному знеболюванні під час тиреоїдектомії у хворих з проявами тиреотоксикозу, є препаратом вибору та може бути рекомендовано в практичній анестезіології. При цьому, проведення періопераційного енергомоніторингу з використанням непрямої калориметрії дозволяє своєчасно виявляти прояви гіперметаболізму, проводити відповідну його корекцію з використанням дексмедетомідину, що підвищує рівень безпеки оперативного втручання, зменшує імовірність періопераційних ускладнень.

8. Зауваження, пропозиції. Зауважень немає.

Дата «25» листопада **2020 р.**

Завідувач структурним підрозділом (ВАІТ), к. мед. н. _____ І.С. Полінчук

Відповідальний за впровадження
лікар-анестезіолог ВАІТ _____ Ю.Ф. Цимбал

ЗАТВЕРДЖУЮ
Заступник головного лікаря
з медичної частини
Безпрозванна В.М.
«18» 10 2021р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. Назва інновації: «Неінвазивний спосіб періопераційного енергомоніторингу».
2. Джерело та вид інновації: Пат. 141889 Україна, МПК A61B5/083 (2006.01). Спосіб періопераційного енергомоніторингу пацієнтів / Денисенко А.І., Черній В.І.; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. – u 2019 11465; заявл. 27.11.2019; надрук. 27.04.2020, Бюл. №8. – 5 с. Сучасні можливості використання непрямої калориметрії у пери операційному енергомоніторингу. «Клінічна та профілактична медицина» 2020. №. 2 (12), С.79-87. 2021.
3. Автори інновації: Денисенко А.І., Черній В.І.
4. Установа-розробник: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
5. Назва установи, в якій впроваджено: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
6. Назва структурних підрозділів: відділення анестезіології та інтенсивної терапії.
7. Термін впровадження: 07.04.2021р. – 12.10.2021р.
8. Результати впровадження:

- за даними авторів (розробників):

ефективне у 100% спостережень

- за результатами впровадження в структурному підрозділі НПЦ ПКМ:

ефективне у 100% спостережень
Загальна кількість спостережень: 69
З позитивним результатом: 69
З негативним результатом: 0
З невизнаним результатом: 0

7. Ефективність впровадження. Проведення неінвазивного періопераційного енергомоніторингу (Metabolic Rate, MR, кал×хв$^{-1}$) з використанням непрямої калориметрії під час наркозу дозволяє своєчасно виявляти порушення метаболізму та проводити відповідну патогенетичну його корекцію. Технологія способу буде сприяти впровадженню більш надійних та безпечних періопераційних технологій, дозволить гарантувати своєчасне попередження та повноцінне усунення періопераційних ускладнень при оперативних втручаннях.

8. Зауваження, пропозиції. Зауважень немає.

Дата « 18 » 10 **2021 р.**

Завідувач структурним підрозділом (ВАІТ), к.мед.н. _____ О.В. Науменко.

Відповідальний за впровадження
лікар анестезіолог ВАІТ _____ А.І.Денисенко.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Заступник головного лікаря
з медичної частини
Безпрозванна В.М.
«18» 10 2021р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. Назва інновації: «Інвазивний спосіб періопераційного енергомоніторингу».
2. Джерело та вид інновації: Пат. 141889 Україна, МПК A61B5/083 (2006.01). Спосіб періопераційного енергомоніторингу пацієнтів / Денисенко А.І., Черній В.І.; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. – u 2019 11465; заявл. 27.11.2019; надрук. 27.04.2020, Бюл. №8. – 5 с. Сучасні можливості використання непрямої калориметрії у пери операційному енергомоніторингу. «Клінічна та профілактична медицина» 2020. №. 2 (12), С.79-87. 2021.
3. Автори інновації: Денисенко А.І., Черній В.І.
4. Установа-розробник: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
5. Назва установи, в якій впроваджено: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
6. Назва структурних підрозділів: відділення анестезіології та інтенсивної терапії.
7. Термін впровадження: 03.02.2021р. – 13.10.2021р.
8. Результати впровадження:

- за даними авторів (розробників):

ефективне у 100% спостережень

- за результатами впровадження в структурному підрозділі НПЦ ПКМ:
ефективне у 100% спостережень
Загальна кількість спостережень: 71
З позитивним результатом: 71
З негативним результатом: 0
З невизнаним результатом: 0

7. Ефективність впровадження. Проведення інвазивного періопераційного енергомоніторингу (Metabolic Rate, MR, кал×хв$^{-1}$) з використанням непрямої калориметрії під час наркозу дозволяє своєчасно виявляти порушення метаболізму та проводити відповідну патогенетичну його корекцію. Технологія способу буде сприяти впровадженню більш надійних та безпечних періопераційних технологій, дозволить гарантувати своєчасне попередження та повноцінне усунення періопераційних ускладнень при оперативних втручаннях.

8. Зауваження, пропозиції. Зауважень немає.

Дата «18» 10 **2021 р.**

Завідувач структурним підрозділом (ВАІТ), к.мед.н. _____ О.В. Науменко.

Відповідальний за впровадження
лікар анестезіолог ВАІТ _____ А.І.Денисенко.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Заступник головного лікаря
з медичної частини
Безпрозванна В.М.
«18» 10 2021р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. Назва інновації: «Малоінвазивний спосіб періопераційного енергомоніторингу».
2. Джерело та вид інновації: Пат. 141889 Україна, МПК A61B5/083 (2006.01). Спосіб періопераційного енергомоніторингу пацієнтів / Денисенко А.І., Черній В.І.; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. – u 2019 11465; заявл. 27.11.2019; надрук. 27.04.2020, Бюл. №8. – 5 с. Сучасні можливості використання непрямої калориметрії у пери операційному енергомоніторингу. «Клінічна та профілактична медицина» 2020. №. 2 (12), С.79-87. 2021.
3. Автори інновації: Денисенко А.І., Черній В.І.
4. Установа-розробник: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
5. Назва установи, в якій впроваджено: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
6. Назва структурних підрозділів: відділення анестезіології та інтенсивної терапії.
7. Термін впровадження: 01.03.2021р. – 13.10.2021р.
8. Результати впровадження:

- за даними авторів (розробників):

ефективне у 100% спостережень

- за результатами впровадження в структурному підрозділі НПЦ ПКМ:

ефективне у 100% спостережень
Загальна кількість спостережень: 66
З позитивним результатом: 66
З негативним результатом: 0
З невизначеним результатом: 0

7. Ефективність впровадження. Проведення малоінвазивного періопераційного енергомоніторингу (Metabolic Rate, MR, кал×хв$^{-1}$) з використанням непрямої калориметрії під час наркозу дозволяє своєчасно виявляти порушення метаболізму та проводити відповідну патогенетичну його корекцію. Технологія способу буде сприяти впровадженню більш надійних та безпечних періопераційних технологій, дозволить гарантувати своєчасне попередження та повноцінне усунення періопераційних ускладнень при оперативних втручаннях.

8. Зауваження, пропозиції. Зауважень немає.

Дата «18» 10 **2021 р.**

Завідувач структурним підрозділом (ВАІТ), к.мед.н. _____ О.В. Науменко.

Відповідальний за впровадження
лікар анестезіолог ВАІТ _____ А.І.Денисенко.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Заступник головного лікаря
з медичної частини
Безпрозванна В.М.
«18» 10 2021р.

Акт впровадження
інновації в практику роботи

1. Назва інновації: «Спосіб анестезіологічного забезпечення та періопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом на фоні термінальної стадії хронічної ниркової недостатності».
2. Джерело та вид інновації: журнал «Клінічна та профілактична медицина» 2021. №. 2 (16) С.4-16. 2021.
«Вопросы лечения вторичного гиперпаратиреоза глазами анестезиолога. Опыт периоперационного анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии при паратиреоидном вмешательстве»
https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.01
3. Автори інновації: Денисенко А.І., Черній В.І. Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
4. Установа-розробник: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
5. Назва установи, в якій впроваджено: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
6. Назва структурних підрозділів: відділення анестезіології та інтенсивної терапії.
7. Термін впровадження: 04.01.2021 - 08.10.2021р.
8. Результати впровадження:
- за даними авторів (розробників):

ефективне у 100% спостережень

- за результатами впровадження в структурному підрозділі НПЦ ПКМ:
ефективне у 100% спостережень
Загальна кількість спостережень: 61
З позитивним результатом: 61
З негативним результатом: 0
З невизначеним результатом: 0

7. Ефективність впровадження. Ретельне доопераційне обстеження пацієнтів з визначенням рівня паратгормону, іонізованого кальцію крові та метаболізму, дозволяє правильно вибирати анестезіологічне забезпечення та будувати інтенсивну періопераційну терапію з використанням періопераційного енергомоніторингу (Metabolic Rate, MR, кал×хв$^{-1}$), своєчасно виявляти порушення метаболізму та проводити відповідну патогенетичну його корекцію. Технологія способу буде сприяти впровадженню більш надійних та безпечних періопераційних технологій, дозволить гарантувати своєчасне попередження та повноцінне усунення періопераційних ускладнень при оперативних втручаннях у пацієнтів з вторинним гіперпаратиреозом на фоні термінальної стадії хронічної ниркової недостатності.

8. Зауваження, пропозиції. Зауважень немає.

Дата «18» 10 **2021 р.**

Завідувач структурним підрозділом (ВАІТ), к.мед.н. _____ О.В. Науменко.
Відповідальний за впровадження
лікар анестезіолог ВАІТ _____ АІ. Денисенко.

«ЗАТВЕРЖУЮ»
Головний лікар
ДНУ «НПЦПТКМ» ДУС
О.Л. Зюков
«12» 01 2022 р.

Акт впровадження інновації в практику роботи

1. Назва іновації: «Персоніфікований післяопераційний енергомоніторинг у післяопераційному менеджменті реабілітації тяжко хворих пацієнтів»
2. Джерело інформації та вид інновації: «Anatolii. I. Denysenko, Volodymyr I. Cherniy. Features of postoperative rehabilitation of patients with secondary hyperparathyroidism after parathyroid surgery. Acta Balneologica. 2022. Vol. LXIV 4(170). P.327-332. https://doi.org/10.36740/ABAL202204109.»
3. Автори інновації: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Денисенко А. І., Черній В. І.
4. Місце впровадження: Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.
5. Назва структурного підрозділу: відділення анестезіології та інтенсивної терапії.
6. Термін впровадження: 19.09.2022.
7. Результат впровадження:

загальна кількість спостережень: 27
з позитивним результатом - 27
з негативним результатом - 0
з невизначеним результатом - 0

8. Ефективність впровадження: розроблений спосіб персоніфікованого післяопераційного енергомоніторингу в післяопераційному менеджменті реабілітації тяжко хворих пацієнтів дозволяє своєчасно виявляти порушення метаболізму та проводити відповідну патогенетичну їх корекцію. Технологія способу дозволяє гарантувати своєчасне попередження та повноцінне усунення можливих післяопераційних ускладнень та покращити якість післяопераційної реабілітації. Спосіб не має негативних системних впливів.
9. Зауваження та пропозиції. Зауважень не має.

Відповідальний за впровадження
завідувач відділення анестезіології
та інтенсивної терапії к.мед.н. _____ О. В. Науменко