

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

**ДОЛГОПОЛОВА АНАСТАСІЯ ВАЛЕРІЇВНА**

УДК 616-089.5– 052 – 056.25 (043.3)

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ЕНЕРГЕТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КРОВООБІГУ У ХВОРИХ З  
ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА ПІД ЧАС  
ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ ПРИ РІЗНИХ  
МЕТОДАХ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ**

Спеціальність 222 - Медицина

Спеціалізація - Анестезіологія та інтенсивна терапія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD)

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

\_\_\_\_\_ А.В. Долгополова

Науковий керівник: Волкова Юлія Вікторівна, доктор медичних наук,  
професор

Харків — 2024

## АНОТАЦІЯ

*Долгополова А.В.* Енергетична ефективність кровообігу у хворих з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії при різних методах анестезіологічного забезпечення. — Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація 222 «Анестезіологія та інтенсивна терапія». — Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2024.

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення актуальної наукової задачі, а саме вперше побудована математична модель функціонального стану гемодинаміки у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії при різних методах анестезіологічного забезпечення.

Метою дослідження є удосконалення протоколу інтраопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії шляхом оцінки енергетичної ефективності кровообігу при різних варіантів анестезіологічного забезпечення.

Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри медицини катастроф та військової медицини Харківського національного медичного університету «Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла» (№ДР01120U102017) і «Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія у пацієнтів з пошкодженням ланок системи транспорту кисню» (№ДР0120U102018).

Для реалізації мети та завдань протягом когортного проспективного рандомізованого простого відкритого клінічного дослідження було обстежено 124 хворих з діагнозом жовчнокам'яна хвороба, які мали збільшений індекс

Кетле - ожиріння II ступеня, які знаходилися на лікуванні в хірургічному відділенні. Середня маса тіла пацієнтів складала  $98,6 \pm 8,2$  кг, середній зріст -  $168,2 \pm 9,6$  см, середній індекс маси тіла -  $37,1 \pm 1,8$ , середня тривалість анестезії -  $49,32,6$  хв., середній індекс коморбідності Charlson -  $1,6 \pm 0,2$  (прогноз виживання після операції високий,  $>90\%$ ). Точками контролю були премедикація, індукція, інтубація, інсуфляція  $\text{CO}_2$ , десуфляція  $\text{CO}_2$ , екстубація, через 3 години після закінчення операції. За рівнем анестезіологічного ризику усі пацієнти належали до II ступеня за ASA.

Пацієнти були розподілені на 3 групи: I група — 42 хворих, яким проведено загальну внутрішньовенну анестезію на основі пропофолу через перфузійну систему та фентанілу; II група, 42 хворих, інгаляційний наркоз на основі севофлурану низькопоточним методом і фентанілу; III група, 40 хворих, яким під час проведення оперативного втручання додатково в протокол інфузійної терапії було додано розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату внутрішньовенно крапельно  $150$  мг/кг ідеальної маси тіла зі швидкістю  $10$  мл за хвилину.

Для вирішення поставлених завдань застосовувалися анамнестичні, клінічні, інструментальні, лабораторні та статистичні методи дослідження. Індекс маси тіла розраховували за формулою A.J. Quetelet, середній артеріальний тиск за формулою Хікема, ударний об'єм за формулою Старра, рівень адаптації (пацієнтів до операційного стресу визначали за формулою Баєвського Р.М. у модифікації Берсеневої А.П., для визначення кардіального ризику використовували індекс кардіального ризику Lee, для оцінки виразності седативного ефекту після операції використовували шкалу Cook and Palma, для вивчення стану ліпідного обміну досліджували концентрації загального холестерину, холестерина ліпопротеїнів високої щільності, визначали коефіцієнт атерогенності. Для обробки отриманих даних використовували методи параметричної статистики (Гланц С., 1999),

визначали середні арифметичні значення показників, середнє квадратичне відхилення відповідних середніх арифметичних значень, похибку середньої, для з'ясування зв'язку між окремими параметрами застосовували кореляційний аналіз. Для об'єктивної комплексної оцінки стану основних функціональних показників кардіогемодинаміки використовували системний багатofакторний аналіз, по результатам розрахунків будували графічну залежність зважених середніх величин від строків обстеження.

Дослідження проведено відповідно чинному в Україні та світі законодавству і галузевим регламентуючим документам щодо етики та біоетики.

За результатами дослідження встановлено, що показники загального холестерину, рівня ліпопротеїнів високої щільності, коефіцієнту атерогенності у всіх 124 пацієнтів (жінок), які потрапили до хірургічного відділення з діагнозом жовчнокам'яна хвороба для проведення лапароскопічної холецистектомії, встановили високий ступінь виразності атерогенної дисліпідемії. Цифри індексу коморбідності, який підсумовує бали за віком і соматичними захворюваннями, у переважної більшості пацієнтів, знаходилися в діапазоні 0-1,9, що відповідає майже 100% виживанню і є запорукою стабільного стану, ймовірність виникнення у них ризику інтраопераційних серцево-судинних ускладнень, визначена за індексом кардіального ризику Lee, була мінімальною.

Розподіл пацієнтів за типами гемодинаміки за Голіковим А.П. був наступний: у пацієнтів групи I співвідношення за типами гемодинаміки було гіперкінетичний/еукінетичний/гіпокінетичний = 39 (92,9%)/3(7%)/0, групи II – 40(95,2%)/2(4,%)/), групи III – 39(97,6%)/1(2,4%)/0.

На момент початку операції – лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла (ожиріння II ступеня) стан

адаптації організму на підставі гемодинамічних показників був оцінений як задовільний.

При проведенні аналізу даних, викладених в таблицях 4.1.1 і 4.1.2 можна зазначити, що показники гемодинаміки у всіх виділених групах мали закономірні коливання під час проведення загальної анестезії пацієнтам, на етапах премедикації, індукції, інтубації, інсуфляції CO<sub>2</sub>, десуфляції CO<sub>2</sub>, екстубації, через 3 години після закінчення операції

При проведенні статистичного аналізу між показниками гемодинаміки у пацієнтів груп I і II були визначені вірогідно значущі відмінності між показниками перфузійного індексу в момент інтубації, інсуфляції CO<sub>2</sub>, десуфляції CO<sub>2</sub> і через 3 години після операції, що складало відповідно 3,6±0,2% і 4,2±0,2%, 3,9±0,1% і 4,4±0,2%, 3,9±0,2% і 4,6±0,1%, і 4,1±0,2% і 4,7±0,2%.

У пацієнтів II групи на момент інтубації між рівнем перфузійного індексу та станом адаптації встановлено сильний позитивний кореляційний зв'язок  $r=0,87$ , який залежить від гемодинамічних показників, а саме частоти серцевих скорочень, систолічного та діастолічного артеріального тиску.

Подібний зв'язок встановлено у хворих II групи в момент інсуфляції CO<sub>2</sub>,  $r=0,84$ , десуфляції CO<sub>2</sub>,  $r=0,82$ , на момент екстубації  $r=0,62$  та через 3 год. після операції  $r=0,78$ .

У пацієнтів I групи під час інтубації, інсуфляції та десуфляції CO<sub>2</sub> між визначеним рівнем перфузійного індексу та станом адаптації до операційного стресу спостерігався достовірний низький позитивний кореляційний зв'язок,  $r=0,32$ ,  $r=0,34$ . і  $r=0,31$  відповідно.

Низька кореляція у пацієнтів із підвищеним індексом маси тіла (ожиріння II ступеня) при лапароскопічній холецистектомії з методом анестезіологічної підтримки із застосуванням пропофолу та фентанілу було нами обгрунтовано нестабільністю результатів вимірювання індексу перфузії

в реальному часі, який вказує на низьку перфузію тканин і, у свою чергу, на більшу різницю в кількості світла, яку отримує фоторецептор у різні фази серцевого циклу.

Було статистично доведено, що додаткове введення в протокол інтраопераційної інфузійної терапії розчину D-фруктозо-1,6-дифосфату підвищує енергетичну ефективність кровообігу в більшості з точок контролю, а саме: в момент індукції, перфузійний індекс в групах I і III відповідно склав  $4,4 \pm 0,1\%$  і  $4,8 \pm 0,2\%$ ,  $t_{1,2} = 3,68$ ;  $p_{1,2} < 0,05$ ; при інтубації, перфузійний індекс в групах I і III відповідно склав  $3,6 \pm 0,2\%$  і  $4,4 \pm 0,4\%$ ,  $t_{1,2} = 4,18$ ;  $p_{1,2} < 0,05$ ; при інсуфляції CO<sub>2</sub>, перфузійний індекс в групах I і III відповідно склав  $3,9 \pm 0,1\%$  і  $4,8 \pm 0,1\%$ ,  $t_{1,2} = 3,82$ ;  $p_{1,2} < 0,05$ ; при десуфляції CO<sub>2</sub>, перфузійний індекс в групах I і III відповідно склав  $3,9 \pm 0,2\%$  і  $4,8 \pm 0,1\%$ ,  $t_{1,2} = 4,11$ ;  $p_{1,2} < 0,05$ ; через 3 години після операції, перфузійний індекс III в групах I і III відповідно склав  $4,1 \pm 0,2\%$  і  $4,7 \pm 0,2\%$ ,  $t_{1,2} = 3,36$ ;  $p_{1,2} < 0,05$ .

Було встановлено кореляційні зв'язки між рівнем перфузійного індексу і дозуванням пропофолу у пацієнтів групи I в момент премедикації, -0,42, індукції -0,44, інтубації -0,67, інсуфляції CO<sub>2</sub> - 0,72, десуфляція CO<sub>2</sub> - 0,76, через 3 години після операції -0,61.

Було встановлено кореляційні зв'язки між рівнем перфузійного індексу і дозуванням пропофолу у пацієнтів групи III в момент премедикації, -0,32, індукції -0,34, інтубації -0,37, інсуфляції CO<sub>2</sub> -0,37, десуфляція CO<sub>2</sub> -0,31, через 3 години після операції -0,34.

Доведено, що загальна тотальна внутрішньовенна анестезія пропофолом з додаванням фентанілу як анальгетичного компонента анестезії у пацієнтів підвищеним індексом маси тіла (ожиріння II ступеня) під час проведення лапароскопічної холецистектомії негативно впливає на енергетичну ефективність кровообігу, що підтверджено низькою кореляцією у пацієнтів групи I рівня перфузійного індексу з рівнем адаптації до операційного стресу,

і високою кореляцією з середньою дозою пропофолу, визначеною в кожному одиницю часу точки контролю.

Дані, отримані під час проведення кореляційного аналізу рівня перфузійного індексу з рівнем адаптації до операційного стресу, виявилися статистично кращими, що підтверджує метод анестезіологічного забезпечення для пацієнтів з ожирінням II ступеня під час проведення лапароскопічної холецистектомії з застосуванням севофлюрана в поєднанні з фентанілом як варіант вибору, що підтвержено більш сталою енергетичною ефективністю кровообігу під час його застосування.

**Наукова новизна отриманих результатів** полягає в тому, що на підставі вивчення клінічного матеріалу та статистичної обробки даних комплексного клініко-лабораторного дослідження у хворих хірургічного профілю з підвищеним індексом маси тіла доповнені наукові дані про енергетичну ефективність кровообігу під час відеолапароскопічних втручань.

Отримані нові відомості про можливі гемодинамічні чинники виникнення погіршення рівня адаптації до операційного стресу при різних методах анестезіологічного забезпечення під час лапароскопічної холецистектомії.

Уперше визчені статистично значущі кореляційні зв'язки між рівнем перфузійного індексу як критерію оцінки енергетичної ефективності кровообігу і етапами анестезії під час лапароскопічної холецистектомії.

Уперше встановлено позитивний вплив розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату на показники гемодинаміки, що характеризують енергетичну ефективність кровообігу, у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії при різних методах анестезіологічного забезпечення – у 96% пацієнтів було визначено задовільну адаптацію на операції.

Отримані нові відомості про роль визначення показника перфузійного індексу як критерію оцінки енергетичної ефективності кровообігу у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії при різних методах анестезіологічного забезпечення.

Визначення статистично значущих кореляційних зв'язків між значеннями перфузійного індекса і рівнем адаптації до операційного стресу є ключовим моментом у вирішенні можливості ведення інтраопераційного періоду кровообігу у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії при різних методах анестезіологічного забезпечення. Додаткове призначення до протоколу інтраопераційної інтенсивної терапії розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату вірогідно ( $p < 0,05$ ) підвищує енергетичну ефективність кровообігу у зазначеного контингенту хворих.

*Ключові слова:* енергетична ефективність кровообігу, індекс маси тіла, ожиріння, лапароскопічна холецистектомія, анестезія, пропофол, севофлюран, перфузійний індекс, черевна порожнина, адаптація, кореляція, гемодинаміка, ризик.

## SUMMARY

*A.V. Dolgoplova* Energy efficiency of blood circulation in patients with an increased body mass index during laparoscopic cholecystectomy with different methods of anesthetic support. — Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in specialty 222 "Medicine", specialization 222 "Anesthesiology and intensive care". — Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2024..

The dissertation presents a new solution to an actual scientific problem, namely, a mathematical model of the functional state of hemodynamics in patients with an increased body mass index during laparoscopic cholecystectomy with various methods of anesthetic support was constructed for the first time.

The aim of the study is to improve the protocol of intraoperative intensive care in patients with an increased body mass index during laparoscopic cholecystectomy by evaluating the energy efficiency of blood circulation with different options for anesthetic support.

The dissertation study is a fragment of the research work of the Department of Disaster Medicine and Military Medicine of the Kharkiv National Medical University "Anesthetic support and intensive therapy in patients with an increased body mass index" (№ДР01120U102017) and "Anesthetic support and intensive therapy in patients with damage to the links of the transport system of oxygen" (No. DR0120U102018).

In order to achieve the goal and tasks, 124 patients with a diagnosis of gallstone disease, who had an increased Quetelet index - II degree obesity, and who were being treated in the surgical department, were examined during the cohort prospective randomized simple open clinical study. The average body weight of the patients was  $98.6 \pm 8.2$  kg, the average height was  $168.2 \pm 9.6$  cm, the average body mass index was  $37.1 \pm 1.8$ , and the average duration of anesthesia was 49.32.6 min. ,

the average Charlson comorbidity index is  $1.6 \pm 0.2$  (survival prognosis after surgery is high,  $>90\%$ ). Control points were premedication, induction, intubation, insufflation of CO<sub>2</sub>, desufflation of CO<sub>2</sub>, extubation, 3 hours after the end of the operation. According to the level of anesthetic risk, all patients belonged to the II degree according to ASA.

Patients were divided into 3 groups: Group I — 42 patients who underwent general intravenous anesthesia based on propofol through a perfusion system and fentanyl; II group, 42 patients, inhalation anesthesia based on sevoflurane using the low-flow method and fentanyl; Group III, 40 patients who, during surgery, were additionally added to the protocol of infusion therapy with a solution of D-fructose-1,6-diphosphate sodium salt hydrate intravenously, 150 mg/kg of ideal body weight at a rate of 10 ml per minute.

Anamnestic, clinical, instrumental, laboratory and statistical research methods were used to solve the tasks. Body mass index was calculated according to the formula of A.J. Quetelet, mean arterial pressure according to Hickem's formula, stroke volume according to Starr's formula, level of adaptation (patients to operational stress were determined according to the formula of Baevsky R.M. in the modification of Berseneva A.P., to determine the cardiac risk, the Lee cardiac risk index was used, to assess the expressiveness of the sedative effect after surgery, the Cook and Palma scale was used, to study the state of lipid metabolism, the concentrations of total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol were determined, and the atherogenicity coefficient was determined., 1999), the average arithmetic values of the indicators, the mean square deviation of the corresponding average arithmetic values, the average error were determined, correlation analysis was used to clarify the relationship between individual parameters. Systemic multifactorial analysis was used for an objective comprehensive assessment of the state of the main functional indicators of cardiohemodynamics, and based on the

results of the calculations, a graphical dependence of the weighted average values on the examination dates was constructed.

The research was conducted in accordance with the legislation and industry regulatory documents on ethics and bioethics in force in Ukraine and the world. According to the results of the study, it was established that the indicators of total cholesterol, the level of high-density lipoproteins, the coefficient of atherogenicity A in all 124 patients (women) who were admitted to the surgical department with a diagnosis of gallstone disease for laparoscopic cholecystectomy, established a high degree of expressiveness of atherogenic dyslipidemia. The numbers of the comorbidity index, which summarizes the scores by age and somatic diseases, in the vast majority of patients, were in the range of 0-1.9, which corresponds to almost 100% survival and is a guarantee of a stable condition, the probability of their risk of intraoperative cardiovascular complications, determined by the Lee cardiac risk index, was minimal.

The numbers of the comorbidity index, which summarizes the scores by age and somatic diseases, in the vast majority of patients, were in the range of 0-1.9, which corresponds to almost 100% survival and is a guarantee of a stable condition, the probability of their risk of intraoperative cardiovascular complications, determined by the Lee cardiac risk index, was minimal.

Distribution of patients by types of hemodynamics according to A.P. Golikov. was as follows: in patients of group I, the ratio of types of hemodynamics was hyperkinetic/eukinetic/hypokinetic = 39 (92.9%)/3(7%)/0, group II – 40(95.2%)/2(4.%) ), group III – 39(97.6%)/1(2.4%)/0.

At the time of the start of the laparoscopic cholecystectomy operation in patients with an increased body mass index (2nd degree obesity), the state of adaptation of the body based on hemodynamic indicators was assessed as satisfactory.

When analyzing the data presented in Tables 4.1.1 and 4.1.2, it can be noted that hemodynamic indicators in all selected groups had regular fluctuations during general anesthesia for patients, at the stages of premedication, induction, intubation, CO<sub>2</sub> insufflation, CO<sub>2</sub> desufflation, extubation, 3 hours after the end of the operation

When conducting a statistical analysis of hemodynamic indicators in patients of groups I and II, probably significant differences were determined between the indicators of the perfusion index at the time of intubation, insufflation of CO<sub>2</sub>, desufflation of CO<sub>2</sub> and 3 hours after the operation, which was  $3.6 \pm 0.2\%$ , respectively, and  $4.2 \pm 0.2\%$ ,  $3.9 \pm 0.1\%$  and  $4.4 \pm 0.2\%$ ,  $3.9 \pm 0.2\%$  and  $4.6 \pm 0.1\%$ , and  $4.1 \pm 0.2\%$  and  $4.7 \pm 0.2\%$ . In patients of the II group at the time of intubation, a strong positive correlation  $r=0.87$  was established between the level of the perfusion index and the state of adaptation, which depends on hemodynamic indicators, namely heart rate, systolic and diastolic blood pressure.

A similar relationship was established in patients of the II group at the time of CO<sub>2</sub> insufflation,  $r=0.84$ , CO<sub>2</sub> desufflation,  $r=0.82$ , at the time of extubation,  $r=0.62$  and after 3 hours. after surgery  $r=0.78$ .

In group I patients, during intubation, insufflation and desufflation of CO<sub>2</sub>, a reliable low positive correlation was observed between the determined level of the perfusion index and the state of adaptation to operational stress,  $r=0.32$ ,  $r=0.34$ . and  $r=0.31$ , respectively.

The low correlation in patients with an increased body mass index (obesity of the II degree) during laparoscopic cholecystectomy with the method of anesthetic support with the use of propofol and fentanyl was justified by us by the instability of the results of measuring the perfusion index in real time, which indicates low tissue perfusion and, in turn, to a greater difference in the amount of light received by the photoreceptor in different phases of the cardiac cycle. It was statistically proven that the additional introduction of D-fructose-1,6-diphosphate solution into

the protocol of intraoperative infusion therapy increases the energy efficiency of blood circulation in most of the control points, namely: at the moment of induction, the perfusion index in groups I and III was 4, respectively.  $4 \pm 0.1\%$  and  $4.8 \pm 0.2\%$ ,  $t_{1.2} = 3.68$ ;  $p_{1.2} < 0.05$ ; during intubation, the perfusion index in groups I and III, respectively, was  $3.6 \pm 0.2\%$  and  $4.4 \pm 0.4\%$ ,  $t_{1.2} = 4.18$ ;  $p_{1.2} < 0.05$ ; with CO<sub>2</sub> insufflation, the perfusion index in groups I and III was  $3.9 \pm 0.1\%$  and  $4.8 \pm 0.1\%$ , respectively,  $t_{1.2} = 3.82$ ;  $p_{1.2} < 0.05$ ; during CO<sub>2</sub> desufflation, the perfusion index in groups I and III was  $3.9 \pm 0.2\%$  and  $4.8 \pm 0.1\%$ , respectively,  $t_{1.2} = 4.11$ ;  $p_{1.2} < 0.05$ ; 3 hours after surgery, the PI perfusion index in groups I and III was  $4.1 \pm 0.2\%$  and  $4.7 \pm 0.2\%$ , respectively,  $t_{1.2} = 3.36$ ;  $p_{1.2} < 0.05$ .

Correlations were established between the level of the perfusion index and the dosage of propofol in patients of group I at the time of premedication, -0.42, induction -0.44, intubation -0.67, insufflation of CO<sub>2</sub> - 0.72, desufflation of CO<sub>2</sub> - 0, 76, 3 hours after surgery -0.61.

Correlations were established between the level of the perfusion index and the dosage of propofol in group III patients at the time of premedication, -0.32, induction -0.34, intubation -0.37, insufflation of CO<sub>2</sub> -0.37, desufflation of CO<sub>2</sub> -0, 31, 3 hours after the operation -0.34.

It has been proven that general total intravenous anesthesia with propofol with the addition of fentanyl as an analgesic component of anesthesia in patients with an increased body mass index (2nd degree obesity) during laparoscopic cholecystectomy has a negative effect on the energy efficiency of blood circulation, which is confirmed by the low correlation in patients of group I of the level of the perfusion index with the level of adaptation to operational stress, and a high correlation with the average dose of propofol determined at each control point time unit.

The data obtained during the correlation analysis of the level of the perfusion index with the level of adaptation to operative stress were statistically better, which

confirms the method of anesthetic support for patients with obesity II degree during laparoscopic cholecystectomy using sevoflurane in combination with fentanyl as the option of choice, which confirmed by more stable energy efficiency of blood circulation during its use.

The scientific novelty of the obtained results is that based on the study of clinical material and statistical processing of the data of a complex clinical and laboratory study in patients with a surgical profile with an increased body mass index, scientific data on the energy efficiency of blood circulation during video laparoscopic interventions have been supplemented. New information was obtained about the possible hemodynamic factors of the deterioration of the level of adaptation to operative stress with various methods of anesthetic support during laparoscopic cholecystectomy.

For the first time, statistically significant correlations between the level of the perfusion index as a criterion for assessing the energy efficiency of blood circulation and the stages of anesthesia during laparoscopic cholecystectomy were determined.

For the first time, a positive effect of D-fructose-1,6-diphosphate sodium salt hydrate solution on hemodynamic indicators characterizing the energy efficiency of blood circulation in patients with an increased body mass index during laparoscopic cholecystectomy with various methods of anesthetic support was established - 96% of patients were satisfactory adaptation to surgery.

New information was obtained about the role of determining the perfusion index as a criterion for assessing the energy efficiency of blood circulation in patients with an increased body mass index during laparoscopic cholecystectomy with various methods of anesthetic support.

The determination of statistically significant correlations between the values of the perfusion index and the level of adaptation to operative stress is a key point in deciding the possibility of managing the intraoperative period of blood circulation in patients with an increased body mass index during laparoscopic cholecystectomy

with different methods of anesthetic support. Additional appointment to the intraoperative intensive therapy protocol of D-fructose-1,6-diphosphate sodium salt hydrate solution probably ( $p < 0.05$ ) increases the energy efficiency of blood circulation in the specified contingent of patients.

*Key words:* energy efficiency of blood circulation, body mass index, obesity, laparoscopic cholecystectomy, anesthesia, propofol, sevoflurane, perfusion index, abdominal cavity, adaptation, correlation, hemodynamics, risk.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Dolgopolova AV., Volkova YuV. Features of hemodynamic indicators in patients with increased body mass index during laparoscopic cholecystectomy using different anesthesia methods. *Kharkiv surgical school*. 2024; 1(124):103-106. Фахове видання України. *Особистий внесок здобувача полягає в постановці завдань, проведенні експериментальних досліджень, їх інтерпретації та формуванні висновків. Особистий внесок Волкової Ю.В. полягає в узагальненні отриманих результатів дослідження.*
2. Dolgopolova AV., Volkova YuV. Influence of the dynamics of perfusion index as a criterion the efficiency of the blood circulation on the response of the body of obesous patients to surgical stress during laparoscopic cholecystectomy using different methods of anesthesia. *Kharkiv surgical school*. 2024; 2-3(125-126):291-295. <http://doi.org/10/37699/2308-7005.2-3/2024.55> Фахове видання України. *Особистий внесок здобувача полягає в постановці завдань, проведенні експериментальних досліджень, їх інтерпретації та формуванні висновків. Особистий внесок Волкової Ю.В. полягає в узагальненні отриманих результатів дослідження.*
3. Енергетичні аспекти кровообігу при планових оперативних втручаннях на черевній порожнині: Монографія / К.Г. Михневич, А.В. Долгополова – Х.: ТОВ «Планета-Принт» - 2024, 182 с. *Особистий внесок здобувача полягає в постановці завдань, проведенні експериментальних досліджень, їх інтерпретації та формуванні висновків, що викладено в окремому одноосібному розділі «Енергетична ефективність кровообігу у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла при відеолапароскопічних операціях».*

*Особистий внесок Михневича К.Г. полягає в розробці теоретичного обґрунтування, що викладено в окремому одноосібному розділі «Енергетичні аспекти кровообігу».*

**Наукові праці, які додатково відображають наукові  
результати дисертації:**

1. Mykhnevych KG, Volkova YuV, Kudinova OV, Dolgopolova AV, Lutska S. Influence of Subarachnoid Anesthesia in the Prone Position on the Energy of Circulation. *World Science*. 2020; 7(59):61-67.  
[http://doi.org/10.31435/rsglobal\\_ws/30092020/7201](http://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30092020/7201) *Особистий внесок здобувача полягає в постановці завдань, проведенні експериментальних досліджень. Особистий внесок Михневича К.Г. полягає в узагальненні отриманих результатів дослідження. Особистий внесок Волкової Ю.В. полягає в формуванні висновків. Особистий внесок Кудінової О.В. полягає в розробці перспектив подальших досліджень. Особистий внесок Луцької С. полягає в формуванні питань, що потребують додаткового обговорення.*

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	21
ВСТУП	22
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	28
1.1 Патологічні особливості підвищеного індексу маси тіла. Кардіометаболічний ризик.	28
1.2 Сучасні концепції періопераційного забезпечення при відеолапароскопічних оперативних втручаннях. Особливості проведення анестезії	36
1.3 Перфузійний індекс як критерій оцінки стану енергетичної ефективності кровообігу	41
Висновки до розділу 1	49
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	50
2.1 Загальна характеристика хворих	50
2.2 Методи дослідження	53
2.3 Методи статистичної обробки результатів	56
РОЗДІЛ 3 ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЗАГАЛЬНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ОРГАНІЗМУ ТА ТЕМПУ ЇХ ВІДНОВЛЕННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА ПІД ЧАС ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ ПРИ РІЗНИХ МЕТОДАХ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ	60
3.1 Аналіз периопераційного стану пацієнтів хірургічного профілю з підвищеним індексом маси тіла (ожиріння II ступеня), яким планується виконання лапароскопічної	60

	холецистектомії, на підставі порівняння загальних функціональних показників організму	
3.2	Аналіз стану гемодинаміки у пацієнтів хірургічного профілю з підвищеним індексом маси тіла (ожиріння II ступеня), яким планується виконання лапароскопічної холецистектомії, на підставі визначення її типу	64
3.3	Аналіз рівня адаптації і показників перфузійного індекса у пацієнтів хірургічного профілю з підвищеним індексом маси тіла (ожиріння II ступеня), яким планується виконання лапароскопічної холецистектомії	67
	Висновки до розділу 3	69
	<b>РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ ВПЛИВУ РІЗНИХ МЕТОДІВ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НА СТАН ЕНЕРГЕТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ КРОВООБІГУ У ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ ПІД ЧАС ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ</b>	70
4.1	Аналіз енергетичної ефективності кровообігу при різних варіантів анестезіологічного забезпечення під час лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла	70
4.2	Вплив розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату на енергетичну ефективність кровообігу у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії при різних методах анестезіологічного забезпечення.	74
	Висновки до розділу 4	82
	<b>РОЗДІЛ 5 АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ВПЛИВУ УДОСКОНАЛЕНОГО МЕТОДУ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НА ПОКАЗНИКИ ЕНЕРГЕТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ КРОВООБІГУ У ПАЦІЄНТІВ З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА ПІД ЧАС ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ</b>	84
5.1	Математичне моделювання функціонального стану серцево-судинної системи під час лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з ожирінням II ступеня при різних методах анестезіологічного забезпечення	84

5.2 Аналіз вагових коефіцієнтів впливу методів анестезіологічного забезпечення на функціональний стан гемодинаміки у пацієнтів з ожирінням II ступеня під час лапароскопічної холецистектомії	87
Висновки до розділу 5	93
РОЗДІЛ 5 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	94
ВИСНОВКИ	98
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	101
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	102
ДОДАТКИ	123

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ОЦК	- об'єм циркулюючої крові
АТ	- артеріальний тиск
ІК	- індекс Кетле
ТВА	- тотальна внутрішньовенна анестезія
ЧСС	- частота серцевих скорочень
САТ	- середній артеріальний тиск
SaO <sub>2</sub>	- сатурація артеріальної крові
ПІ	- перфузійний індекс
КА	- коефіцієнт атерогенності
РА	- рівень адаптації
УО	- ударний об'єм
ХС	- загальний холестерин
ХСЛВЩ	- холестерин ліпопротеїнів високої щільності
ІАС	- інгаляційна анестезія севофлюраном

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Анестезіологічне забезпечення операцій при жовчнокам'яній хворобі має велике значення у покращенні як найближчих, так і віддалених результатів захворювання. Загальне знеболення і контроль життєво важливих функцій при лапароскопічній холецистектомії мають певні особливості, зумовлені створенням пневмоперитонеуму, зміною положення тіла, часто ургентністю операції, що виключає можливість врахувати у передопераційному дослідженні зміни організму, які виникли за рахунок коморбідної патології [64, 92].

Відомими протипоказаннями для лапароскопічних операцій є ішемічна хвороба серця з тяжким перебігом, хвороби серця, що супроводжуються недостатністю клапанів серця, унаслідок чого в пацієнта формується серцева недостатність (ІБ і вище), значні порушення функції нирок або суб- і декомпенсовані стадії респіраторних захворювань [42].

Особливої уваги заслуговують пацієнти з підвищеним індексом маси тіла, так як, за даними літератури [5-9], з одного боку, лапароскопічні втручання зменшують короткочасну смертність порівнянні з традиційними відкритими методами, з іншого боку, у даної категорії пацієнтів за рахунок змін, викликаних ожирінням, частіше виникають гемодинамічні ускладнення, що призводить до ранньої периопераційної смерті [10-13].

Відомо, що зі збільшенням постійного внутрішньочеревного тиску системний судинний опір підвищується за рахунок як механічного стиснення черевної аорти, так і вироблення нейрогуморальних факторів, таких як вазопресин, та активації системи ренін — ангіотензин — альдостерон. Стиснення нижньої порожнистої вени зменшує попереднє навантаження й може призвести до зменшення серцевого викиду та подальшого зниження

артеріального тиску, особливо якщо пацієнт у стані гіповолемії. Зміщення діафрагми підвищує внутрішньогрудний тиск із подальшим обмеженням кровотоку через нижню порожнисту вену, що збільшує легеневий судинний опір, додатково зменшує серцевий викид. Все це може вплинути на серцевий ритм [14, 15]. Для запобігання цьому необхідно передбачити можливі зміни гемодинаміки, і, як наслідок, ефективності енергетики кровообігу, у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла при лапароскопічній холецистектомії.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри медицини катастроф та військової медицини Харківського національного медичного університету «Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла» (№ДР01120U102017) і «Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія у пацієнтів з пошкодженням ланок системи транспорту кисню» (№ДР0120U102018).

**Мета дослідження:** удосконалити протокол інтраопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії шляхом оцінки енергетичної ефективності кровообігу при різних варіантів анестезіологічного забезпечення.

Для досягнення мети були поставлені такі **завдання:**

1. Проаналізувати періопераційний стан пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії на підставі порівняння загальних функціональних показників організму та темпу їх відновлення після операції.
2. Дослідити зміни показників гемодинаміки, що характеризують енергетичну ефективність кровообігу, у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії при різних методах анестезіологічного забезпечення.

3. Встановити кореляційні зв'язки між значеннями показників гемодинаміки, що характеризують енергетичну ефективність кровообігу, і етапами анестезії у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії.
4. Дослідити вплив розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату на показників гемодинаміки, що характеризують енергетичну ефективність кровообігу, у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії при різних методах анестезіологічного забезпечення.
5. Обґрунтувати ефективність удосконаленого методу анестезіологічного забезпечення результатами впливу на показники енергетичної ефективності кровообігу у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії.

**Об'єкт дослідження:** анестезіологічне забезпечення під час лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з підвищеним індексом маси.

**Предмет дослідження:** характер змін біохімічних маркерів напруженості стресу, показників гемодинаміки як критерію оцінки енергетичної ефективності кровообігу у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії.

**Методи дослідження:** анамнестичні, клінічні, інструментальні, лабораторні та статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** На підставі вивчення клінічного матеріалу та статистичної обробки даних комплексного клініко-лабораторного дослідження у хворих хірургічного профілю з підвищеним індексом маси тіла доповнені наукові дані про енергетичну ефективність кровообігу під час відеолапароскопічних втручань.

Отримані нові відомості про можливі гемодинамічні чинники виникнення погіршення рівня адаптації до операційного стресу при різних

методах анестезіологічного забезпечення під час лапароскопічної холецистектомії.

Уперше визчені статистично значущі кореляційні зв'язки між рівнем перфузійного індексу як критерію оцінки енергетичної ефективності кровообігу і етапами анестезії під час лапароскопічної холецистектомії.

Уперше встановлено позитивний вплив розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату на показники гемодинаміки, що характеризують енергетичну ефективність кровообігу, у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії при різних методах анестезіологічного забезпечення – у 96% пацієнтів було визначено задовільну адаптацію на операції.

Отримані нові відомості про роль визначення показника перфузійного індексу як критерію оцінки енергетичної ефективності кровообігу у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії при різних методах анестезіологічного забезпечення.

Визначення статистично значущих кореляційних зв'язків між значеннями перфузійного індекса і рівнем адаптації до операційного стресу є ключовим моментом у вирішенні можливості ведення інтраопераційного періоду кровообігу у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії при різних методах анестезіологічного забезпечення. Додаткове призначення до протоколу інтраопераційної інтенсивної терапії розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату вірогідно ( $p < 0,05$ ) підвищує енергетичну ефективність кровообігу у зазначеного контингенту хворих.

**Практична значимість отриманих результатів.** Отримані результати дослідження мають практичне значення в галузі клінічної медицини, зокрема анестезіології та інтенсивної терапії. Застосування інтраопераційного моніторингу енергетичної ефективності кровообігу за інтегральним

показником перфузійного індексу дозволяє не тільки своєчасно виявити гемодинамічні зміни, а й підвищити операційну безпеку у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії при різних методах анестезіологічного забезпечення шляхом додаткового призначення до протоколу інтраопераційної інтенсивної терапії розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату.

Результати дослідження впроваджено на різних рівнях медичної допомоги.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є завершеним самостійним дослідженням. Автор на підставі аналізу літературних даних здійснив інформаційний пошук. Ідея досліджень і методи використання їх результатів у клініці належать автору. Автор особисто сформулював мету й завдання дослідження та розробив його методологію. Автор особисто здійснив підбір хворих, їх обстеження та лікування. Дисертант визначив перелік показників і методик, необхідних для діагностики.

Автор самостійно провів включення хворих до клінічного дослідження, контроль за виконанням протоколу-дизайну дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, написання всіх розділів, сформулював основні положення дисертації, висновки та практичні рекомендації, опубліковував наукові праці, оформив дисертацію.

Співавтори публікацій надавали консультативну, методологічну, аналітичну допомогу та допомогу в оформленні публікацій до друку. Дисертант не використав результати досліджень та ідеї співавторів публікацій.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення дисертаційної роботи були оприлюднені на II Міжнародному симпозиумі по тромбозу і гемостазу (Одеса, 28.03.2020), Конгресі анестезіологів України (м. Київ, 2021); IX міжнародній науково-практичній конференції “Modern scientific research: achievements, innovations and development prospects” (Berlin, 2022).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 4 наукових праці: 1 стаття у міжнародному фаховому виданні країн ЄС, 2 статті — у вітчизняних наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 монографія (автору одноосібно належить окремий розділ).

**Структура й обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 125 сторінках друкованого тексту та містить анотацію, вступ, огляд літератури, розділ «Матеріали та методи дослідження», 3 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та додатки. Роботу проілюстровано ... таблицями, 1 малюнком. Список використаних джерел містить 186 найменувань, з них 20 кирилицею, 166 латиницею.

**РОЗДІЛ 1**  
**СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ**  
**СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З**  
**ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА ПРИ**  
**ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ**  
**(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

**1.1 Патофізіологічні особливості підвищеного індексу маси тіла.**  
**Кардіометаболічний ризик.**

Ожиріння - це хронічне захворювання, що рецидивує, при якому в схильних до нього людей відбувається надмірне накопичення жирової тканини в умовах хронічного переїдання та недостатньої фізичної активності. Проведені дослідження дали можливість Всесвітній організації охорони здоров'я оголосити ожиріння неінфекційною пандемією XXI століття. У розвинених країнах частка людей з надлишковою масою тіла та ожирінням сягає 50-60% [1-6].

Ожиріння все більше позначається як соціально значуще захворювання. Неухильне зростання ожиріння відзначається практично у всіх країнах світу. У США число людей, які страждають надмірною масою тіла досягло 70%, що на 25% більше, ніж 40 років тому [7-11].

В Великобританії до кінця минулого століття темпи ожиріння дали вражаючу картину: за 10 років кількість чоловіків з ожирінням збільшилася більш ніж удвічі (з 7 до 16%), а жінок - в півтора рази (з 12 до 18%). Темпи зростання ожиріння в Японії, за висловом учених, взагалі придбали характер цунамі.

У Китаї надлишкову масу тіла (індекс Кетле > 25,0) має 33,6% населення, ожиріння (індекс Кетле > 30,0) - 7,6%. Таким чином у всіх регіонах світу

прогнозується подальше зростання числа людей з ожирінням і передбачається, що до 2025 р від ожиріння будуть страждати вже 40% чоловіків і 50% жінок [12-16].

Отже в даний час близько 30% дорослого населення економічно розвинених країн страждають ожирінням [17, 18]. При цьому 1-5% складають люди з масою тіла, що перевищує 170% від норми, тобто страждають морбідним ожирінням [19, 20].

За даними великої кількості досліджень, збільшення маси тіла асоційоване з ризиком розвитку цукрового діабету II типу, серцево-судинних захворювань, а також підвищення інвалідизації та смертності [7-11]. Це, перш за все, пов'язано з атеросклерозом, який частіше зустрічається при ожирінні і артеріальній гіпертензії, ніж у людей з нормальною масою тіла [12-15].

При цьому зв'язок ожиріння, артеріальної гіпертензії, інсуліннезалежного цукрового діабету, атеросклерозу та ішемічної хвороби серця носить причинний характер, в основі якого лежать метаболічні порушення, які супроводжують ожиріння [16-20].

Патогенез ожиріння складний і до кінця не вивчений. Відомо, що центри, які регулюють потребу у їжі та енергетичний баланс, розташовані в гіпоталамусі. Ділянка латерального гіпоталамусу регулює відчуття голоду, а ділянка вентромедіального гіпоталамуса - відчуття насичення.

Одні нейромедіатори і гормони (нейропептид Y, опіоїди та інші) збільшують, а інші (норадреналін, кортиколіберин, меланоцитстимулюючий гормон, серотонін та інші) знижують потребу у їжі.

Порушення синтезу, метаболізму й секреції нейротрансмітерів може призводити до ендокринних зсувів, які, в свою чергу, мають значення для розвитку ожиріння і перерозподілу жирової тканини [21-26].

Точний механізм, що відповідає за підвищення кардіометаболічного ризику при змінах у перерозподілі жирової тканини, до теперішнього часу не

є остаточною, однак існує декілька гіпотез. Всі ці гіпотези не виключають одна одну і, можливо, що всі ці механізми приймають участь у здійсненні зв'язку між ожирінням та його метаболічними наслідками [27].

Жирова тканина є не тільки пасивним накопичувачем жиру, а й важливим ендокринним органом, який здатний секретувати і виділяти в кровотік різні біологічно активні сполуки пептидної і непептидної природи, які відіграють важливу роль в гомеостазі серцево-судинній системі [28-31]. Так, жирова тканина є важливим джерелом фактора некрозу пухлини, інтерлейкіну-6, інгібітора активатора плазміногену, резистину, ліпопротеїнової ліпази, ангіотензиногену, адипонектину, інсуліноподібного фактора росту [32-37].

Надлишок маси тіла тісно корелює з функціональними змінами в організмі і наявністю супутньої патології [38, 39]. Патофізіологічні зміни зачіпають, перш за все, дихальну, серцево-судинну, ендокринну, опорно-рухову системи і шлунково-кишковий тракт.

Патофізіологічні зміни серцево-судинної системи при ожирінні як предиктор кардіометаболічного ризику для пацієнтів хірургічною патологією, в тому числі й при лапароскопічних оперативних втручаннях, на сьогодні є не вирішеною проблемою.

Відомо, що при збільшеному індексі маси [40-52]:

- підвищені хвилинний об'єм кровообігу, фракція викиду, спланхнічний кровообіг;
- скорочувальна здатність міокарда до моменту значного накопичення жиру не страдає і може бути підвищена. Паралельно з накопичення адіпоцитів в міокарді знижується здатність міофібрил до скорочення у відповідь на підвищення внутрішньоклітинної концентрації  $Ca^{++}$ ;
- підвищений внутрішньолегевий артеріальний тиск;

- високим є ризик розвитку недостатності правого серця (cor pulmonale), особливо при наявності синдрому сонного апное і гіповентиляційного синдрому;

- абсолютна величина об'єму циркулюючої крові у хворих підвищена завдяки підвищенню маси тіла та ємності судинного русла. Але в перерахунку на 1 кг маси тіла є зниженим, переважно за рахунок об'єму циркулюючої плазми. Цим, поряд з вмістом гемоглобіну і еритроцитів, визначається збільшення гематокриту та в'язності крові, що погіршує її реологічні властивості;

- периферичний судинний опір у пацієнтів з ожирінням збільшений, при цьому венозне повернення до серця знижене, що часто призводить до на тлі штучної вентиляції легенів до виражених гемодинамічних порушень;

- має місце позитивна кореляція між збільшеним індексом маси тіла та ризиком розвитку гіпертонічної хвороби: 50% страждають на помірно виражену гіпертензію, 5 - 10% демонструють високу гіпертензію;

- збільшений індекс маси тіла, особливо у чоловіків, є серйозним фактором ризику розвитку ішемічної хвороби серця. Цьому сприяє дісліпідемічний синдром і куріння, що роблять виражений негативний вплив на респіраторну і серцево-судинну системи.

Отже, ожиріння відноситься к факторам ризику розвитку кардіометаболічних ускладнень. Його наявність у хворих з ішемічної хворобою серця сприяє її прогресуванню і підвищенню смертності [53-56].

Підвищений ризик, пов'язаний з ожирінням, в багатьох випадках зумовлений високою частотою коронарних і церебральних розладів у тучних пацієнтів [56, 58].

Крім того, незалежний ефект ожиріння на серцево-судинну систему можна пояснити його впливом: на функцію і будову міокарду з підвищенням

фракції викиду, на розвиток ексцентричної гіпертрофії лівого шлуночку, дистрофічних порушень, появи застоїсної серцевої недостатності [59-61].

Гіпертрофія лівого шлуночку частіше зустрічається у тучних пацієнтів незалежно від наявності артеріальної гіпертензії, що підтверджує незалежну роль ожиріння у виникненні гіпертрофії лівого шлуночку, яка в свою чергу є незалежним фактором розвитку застоїсної серцевої недостатності, гострого інфаркту міокарда, раптової смерті тощо. У хворих з ішемічною хворобою серця поєднання вогнищ ушкодження, зумовлених порушенням жирового обміну, з вогнищами кардіосклерозу, після перенесеного інфаркту міокарда істотно знижують функціональні можливості серцевого м'яза [62].

Також багатьма авторами визначено, що у осіб з ожирінням завжди збільшується об'єм циркулюючої крові (далі - ОЦК) за рахунок затримки Na, збільшується навантаження на серце за рахунок збільшення хвилинного обсягу. Друга складова навантаження - збільшення периферичного опору, переважно за рахунок збільшення тону судин і гіперплазії гладком'язових клітин [63-70].

До соматичної патології, яка супроводжує збільшений індекс маси тіла, відноситься високий ризик захворюваності атеросклерозом, артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю, стенокардією і аритмією [71-74].

Дослідження показують, що гемодинамічний статус хворих, що страждають на ожиріння, адаптований до великого ОЦК і більшого навантаження на серце, що супроводжується високим серцевим викидом і гіпертрофією лівого шлуночка [75].

Робота серця хворого з надлишковою вагою на 50% перевищує таку у осіб з нормальною масою тіла за рахунок жирової інфільтрації міокарду, накопичення жиру в середостінні, збільшення судинної мережі [76-79].

Робота серця погіршується також внаслідок високого розташування діафрагми, зміщення серця назад і до середньої лінії [80].

Артеріальна гіпертензія - найбільш часта ознака ураження серцево-судинної системи хворих на ожиріння [81-84]. У багатьох дослідженнях переконливо показано, що збільшення маси тіла сприяє підвищенню артеріального тиску [85-88].

За даними багатьох багатоцентрових досліджень, у осіб з ожирінням артеріальна гіпертензія зустрічається в 2 рази частіше, ніж у осіб з нормальною масою тіла [89], існує прямий кореляційний зв'язок між величиною індексу маси тіла (далі – індекс Кетле) і рівнем артеріального тиску.

За даними [90-94] існує сильний позитивний кореляційний зв'язок між індексом Кетле і середньоденними (середнє від результатів багатьох вимірювань в один день) систолічним і діастолічним артеріальним тиском (далі - АТ), максимальними систолічним АТ і діастолічним АТ [89-92].

Вплив ожиріння на прогноз не залежало від віку, рівня систолічного АТ, холестерину, куріння сигарет в день, ступеня гіпертрофії лівого шлуночка і наявності порушень толерантності до глюкози.

За даними сучасних досліджень, у жінок показник відносної маси тіла мають статистично достовірну зв'язок з розвитком інфаркту міокарда, мозкового інсульту, серцевої недостатності, а також - з рівнем серцево-судинної смертності [93-97].

Хоча ожиріння і є незалежним чинником ризику розвитку серцево-судинних захворювань, необхідно пам'ятати про тісний взаємозв'язок між ожирінням і дисліпідемією, артеріальною гіпертонією, порушеною толерантністю до глюкози, гіпертрофією лівого шлуночка [98, 99].

Ожиріння і артеріальна гіпертонія. У осіб, що страждають патологічним ожирінням, гіпертонія розвивається набагато частіше, ніж у обстежуваних з нормальною вагою [98, 100].

Відповідно до результатів Фремінгемського дослідження і систолічний і діастолічний АТ підвищується в середньому на 1 мм рт. ст. при збільшенні маси тіла на 1 кг [101-104].

Сучасними науковцями доведено, наявність високого достовірного зв'язку між індексом Кетле, порожнинними розмірами і товщиною стінок лівого шлуночку - насамперед дослідженням було встановлено факт, що у пацієнтів з ожирінням артеріальна гіпертонія зустрічається в 2 рази частіше, ніж у пацієнтів з нормальною вагою. Зазначені взаємозв'язки зберігали свою достовірність навіть з урахуванням поправок на вік, стать, і рівень АТ [102-108].

Саме тому у хворих на гіпертонію і патологічне ожиріння слід регулярно проводити ехокардіографію; за даними ряду дослідників не менше ніж у 50% хворих діагностується гіпертрофія лівого шлуночку [109-112].

За результатами багатоцетрового дослідження INTERSALT (1988) існує прямий кореляційний зв'язок між іпоказником індексу Кетле і рівнем артеріального тиску (далі - АТ), який простежується вже на ранніх етапах розвитку хвороби [113].

У якості причин підвищення АТ при ожирінні розглядаються також підвищення активності симпатико-адреналової системи і ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [114-115], а також виражене зниження активності ферменту  $Ca^{2+}$ -АТФ-ази тромбоцитів, який відіграє важливу роль в розвитку і прогресуванні артеріальної гіпертензії при його абдомінальній формі [116-119].

Отже, патофізіологічні зміни при ожирінні, такі як, атерогенна дисліпідемія, гіпертонія і порушення гемостазу є незалежними факторами

ризик розвитку серцево-судинних захворювань, і, в свою чергу, кардіометаболічного ризику при оперативних втручаннях.

*Серцево-судинні ефекти лапароскопічних втручань.* Зі збільшенням постійного внутрішньочеревного тиску при карбоперитенумі системний судинний опір підвищується за рахунок як механічного стиснення черевної аорти, так і вироблення нейрогуморальних факторів, таких як вазопресин, та активації системи ренін — ангіотензин — альдостерон [120-122]. Стиснення нижньої порожнистої вени зменшує попереднє навантаження й може призвести до зменшення серцевого викиду та подальшого зниження артеріального тиску, особливо якщо пацієнт у стані гіповолемії. Ці ефекти посилюються внаслідок кефального зміщення діафрагми, що підвищує внутрішньогрудний тиск із подальшим обмеженням кровотоку через нижню порожнисту вену, та стиснення легеневої паренхіми, що збільшує легеневий судинний опір, до датково зменшуючи серцевий викид [123-128].

Гіперкарбія, ацидоз, симпатична стимуляція внаслідок зменшення венозного повернення та вагусна стимуляція розтягуванням очеревини також порушують серцевий ритм. Гіперкарбія від помірного до важкого ступеня може призвести до передчасних скорочень шлуночків, шлуночкової тахікардії та навіть фібриляції шлуночків. Вагусна стимуляція також може викликати брадіаритмії. Цим наслідкам можна запобігти, мінімізуючи внутрішньочеревний тиск (не вище 12 мм рт.ст.) [130-132].

Зворотна позиція Тренделенбурга в пацієнта може також призвести до гіпотонії через зменшення попереднього навантаження за рахунок венозного переповнення нижніх кінцівок і малого таза, що, у свою чергу, посилюється зменшенням венозного повернення зі стегнових кісток внаслідок підвищеного постійного внутрішньочеревного тиску [133-134].

## 1.2 Сучасні концепції періопераційного забезпечення при відеолапароскопічних оперативних втручаннях. Особливості проведення анестезії

За останні кілька років у країнах із розвинутою медициною значно зросла кількість оперативних втручань на черевній порожнині з використанням лапароскопічних технологій. Ця тенденція не обійшла й Україну. Зацікавленість цим методом з'явилася в 1987 р., коли французький хірург Phillipe Mouret успішно провів першу лапароскопічну холецистектомію. Зацікавленість лапароскопічними операціями на черевній порожнині та їх поширення зумовлені певними їх перевагами порівняно з відкритими лапаротомічними втручаннями [120-122].

Згідно зі статистичними даними [123], в Україні лапароскопічні операції проводяться при таких захворюваннях:

- гострий деструктивний холецистит - 71,7 %;
- гострий апендицит - 17,1 %;
- гострий панкреатит - 3,6 %;
- перфоративна виразка шлунка та дванадцятипалої кишки - 2,9 %;
- травма живота - 2,9 %;
- гостра спайкова тонкокишкова непрохідність - 1,5 %, що робить лапароскопічну холецистектомію операцією вибору при жовчнокам'яній хворобі.

Основні проблеми під час лапароскопічної операції виникають унаслідок впливу пневмоперитонеуму на серцево-судинну та легеневу системи, поглинання вуглекислого газу та потрапляння його внутрішньосудинно, емболії вен, ненавмисних травм внутрішньочеревних структур та ускладнень, пов'язаних із тривалим нефізіологічним розташуванням пацієнта на операційному столі [124-126]. Тому важливим є

розуміння можливих ризиків, пов'язаних з лапароскопічною хірургією [127, 128], а також протипоказів до її застосування: ішемічна хвороба серця з тяжким перебігом, хвороби серця, що супроводжуються недостатністю клапанів серця, унаслідок чого в пацієнта формується серцева недостатність (ІБ і вище), значні порушення функції нирок або суб- і декомпенсовані стадії респіраторних захворювань, підвищений внутрішньочерепний тиск та тяжка некорегована гіповолемія.

*Особливості проведення анестезії.* У всіх сучасних міжнародних протоколах, присвячених веденню пацієнтів з калькульозним холециститом, зазначено, що усім пацієнтам для проведення лапароскопічної хірургічної операції слід пройти повне обстеження перед операцією, особливо тим, у кого підвищений ризик ускладнень унаслідок пневмоперитонеуму, позиції операційного столу [129-132].

Більшість авторів посилаються на дослідження з рекомендаціями використання інвазивного артеріального моніторингу під час тривалої операції, особливо в пацієнтів із супутніми захворюваннями серцево-судинної системи. Однак точна оцінка попереднього навантаження є досить складною через вплив підвищеного постійного внутрішньочеревног тиску і надалі внутрішньогрудного тиску на тиск наповнення серця [133-136].

Профілактику гемодинамічної нестабільності, за даними багатьох авторів, найкраще проводити шляхом оптимізації попереднього навантаження рідиною та розумного ви користання вазоактивних препаратів. Оскільки систолічний артеріальний тиск зазвичай підвищується під дією стискаючого ефекту підвищеного постійного внутрішньочеревного тиску на черевну аорту, інотропні препарати, наприклад ефедрин, часто ефективніші, ніж вазопресори, такі як метарамінол [137-142].

Також в сучасні фахівці зазначають, що якщо на лапароскопічну операцію тривалістю не більше 1,5–2 год ідуть пацієнти без значущих

супутніх захворювань (II ASA), то перевага повинна надаватися ліберальному режиму інфузійної терапії (близько 15–20 мл/кг/год кристалоїдів). Досліджено, що при такому режимі інфузії пацієнтів у післяопераційному періоді менше турбують головокружіння, нудота, по-ліпшуються відновлення й загальне самопочуття [143, 144].

Важливим елементом периопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів при проведенні лапроскопічних оперативних втручань правильність вибору методу анестезіологічного забезпечення.

Регіонарні методи, такі як субарахноїдальна, епідуральна анестезія та нещодавно розроблений TAP-блок черевної порожнини, все частіше застосовуються як опіатзберігаюча техніка [145-147].

Переважає більшість методик знеболювання передбачає індукцію пацієнта в наркоз гіпнотиками (тіопентал натрію, пропофол) із подальшим підтриманням анестезії інгаляційними анестетиками (севофлуран) із використанням тотальної міоплегії та опіоїдів або під тримання анестезії постійною інфузією пропофолу через дозатор також у комбінації з опіоїдами і тотальною міоплегією [148-152]. Глибока міорелаксація важлива для зменшення побічних дій пневмоперитонеуму [153].

Використання поданих традиційних схем знеболювання пов'язане з можливістю ускладнень у хворого в післяопераційному періоді: виражений біль, що передбачає введення опіатів, та нудота/блювання, що виснажує пацієнта, посилює біль і іноді стає причиною збільшення часу перебування у стаціонарі).

Для зменшення побічних ефектів і збільшення комфорту пацієнта в післяопераційному періоді були розроблені, пройшли вдале випробування й використовуються різні методики мультимодальної анестезії [154-157]. Вони включають комбінацію традиційних схем із парацетамолом, нестероїдними протизапальними препаратами, місцевими анестетиками, що можуть

використовуватися як нейроаксіально або регіонарно, так і інфільтраційно (знеболювання місця розрізу шкіри перед введенням порта) або інтраабдомінально після введення через порт.

Активно впроваджується в/в введення лідокаїну, кетаміну, нефопаму через венозний катетер шляхом постійної інфузії дозатором [158-161].

Автори великого огляду про різні варіанти використання місцевої анестезії в комбінації із методиками загальної анестезії [162] наводять результати досліджень щодо ефективності цього поєднання.

Дослідження показали: при лапароскопічній холецистектомії (сім із восьми досліджень) місцеві анестетики, які вводяться в місце розрізу перед уведенням лапароскопічних інструментів, забезпечують чудову аналгезію і значно зменшують кількість опіоїдів, що використовуються в післяопераційному періоді. Сім досліджень включали використаний бупівакаїн у дозах від 70 до 140 мг, і лише одне дослідження використовувало ропівакаїн 200 мг.

Метааналіз Бісгарда та співавт. щодо внутрішньоочеревинної місцевої анестезії порівняно з групою пацієнтів, яким вводилося плацебо, при лапароскопічній холецистектомії показав, що 15 із 24 рандомізованих досліджень довели значні переваги наведеної схеми знеболювання, тоді як решта 9 досліджень не мали ефекту. Крім того, в огляді Mitra та співавт. зазначено, що більші об'єми розчину для місцевої анестезії призводять до кращого контролю болю, ніж менші. Крім того, більш високі концентрації місцевого анестетика (0,25 або 0,5% ропівакаїн або бупівакаїн) можуть мати кращий знеболювальний ефект [163, 164].

Спінальну анестезію сбільшість авторів розглядає щодо її потенційних переваг у лапароскопічній хірургії. До переваг цього виду знеболювання слід віднести те, що відразу після завершення операції хворі перебувають у свідомості, у них менше випадків нудоти і блювання, а також більш швидке

відновлення порівняно з хворими, яким проводилася загальна анестезія. В Україні цей метод анестезії при лапароскопічних операціях на черевній порожнині доволі добре відпрацьований.

Результати досліджень Бишовця С.М. [165, 166] (більше 300 хворих, які входили до дослідження) довели ефективність даного виду знеболювання навіть у хворих ASA III. Методика полягала в субарахноїдальному введенні бупівакаїну, бупренорфіну, у пневмоперитонеумі діазоту оксидом і зрошенні поверхні діафрагми спреєм лідокаїну через лапароскопічний порт. Суттєвих ускладнень не спостерігалось. Пневмоперитонеум діазоту оксидом створював умови, що запобігали ускладненням, притаманним карбоперитонеуму [167].

Метааналіз впливу епідуральної анестезії на функцію кишечника після лапароскопічної колоректальної хірургії виявив меншу потребу в препаратах для знеболювання, швидше поновлення функції кишечника в пацієнтів, але не показав перевагу в термінах перебування в лікарні [168].

Дослідження El-Dawlaty та співавт. показали, що двосторонній TAP-блок знижує потребу в опіоїдах протягом перших 24 годин після операції [169].

*Загальна анестезія.* Важливи питанням сьогодення є вибір методу загальної анестезії для проведення лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів із збільшеним індексом маси тіла. Принциповими питаннями залишаються вибір загального анестетика і варіант самої анестезії.

*Інгаляційна анестезія.* За даними деяких вчених із різних країн світу, севофлуран наближається до ідеального анестетика через його властивості, а саме: відсутність різкого запаху, швидку індукцію в анестезію, слабо виражену дозозалежну депресію міокарда, відсутність сенсibiliзації до аритмогенної дії катехоламінів, незначне підвищення мозкового кровотоку. Низькопоточна анестезія севофлураном забезпечує статистично значущі більш стабільні параметри кровообігу, незначно впливає на систему

гемостазу, має тенденцію до забезпечення більш адекватного захисту від стрес-реакцій, спричинених операційною травмою [171-174].

При цьому комбінована анестезія - поєднання регіонарних методів анестезії із загальною - дає змогу створити ефективну антиноцицепцію, багато в чому засновану на пригніченні надмірних симпатoadреналових реакцій, руйнівний ефект яких найбільш значущий у разі проведення травматичних операцій [175]. Даний метод анестезії має хорошу керованість, сприяє плавному виходу з анестезії [176].

### **1.3 Перфузійний індекс як критерій оцінки стану енергетичної ефективності кровообігу**

Відомо, що артеріоли та венули формують у дермі два сплетіння, що розташовуються паралельно поверхні шкіри: нижнє - шкірно-підшкірне і верхнє - сосочковий шар дерми. Мікроциркуляторна мережа шкіри включає артеріоли, термінальні артеріоли, прекапілярні сфінктери, папілярні петлі (справжні капіляри), венули та артеріоловенулярні анастомози. Більшість судин перебувають у поверхневому сплетінні на глибині від 1 до 2 мм від поверхні шкіри [177].

Мікроциркуляторне русло здавна привертало увагу дослідників, оскільки саме в цій ділянці серцево-судинної системи відбувається найважливіший процес - обмін речовин між кров'ю та тканинами. Однак методи, що застосовувалися раніше для дослідження мікроциркуляторного русла, були недостатньо інформативними. Останні десятиліття використання нових мало- та неінвазивних методик уможливило не тільки досліджувати мікрокровоток та його регуляцію в шкірі, але й використовувати мікроциркуляторне русло шкіри в якості моделі для дослідження мікроциркуляторного кровотоку в організмі загалом [178-180].

Важливою і в більшості випадків вирішальною характеристикою стану мікрокровотоку є *перфузійний індекс* (далі – ПІ) - співвідношення між пульсуючими та непульсуючими судинами капілярної мережі, що детектується за допомогою пульсоксиметричного датчика (пульсоксиметра). Звуження та розширення периферичних судин під дією артеріальної пульсації кровотоку викликають відповідну зміну амплітуди сигналу, що отримується з виходу фотодетектора. Далі відбуваються математична обробка сигналу та подання його у відсотковому вираженні. Перфузійний індекс - це оцінка сили пульсу в конкретному місці моніторингу, наприклад, на руці, пальці або стопі [181, 182].

Розмір перфузійного індексу може реєструватися у діапазоні 0,02–20,0%. Він непрямо характеризує стан серцевого викиду та балансу між симпатичною та парасимпатичною нервовими системами і може являти собою додатковий діагностичний інструмент, що дозволяє об'єктивізувати стан периферичного кровотоку. Відомо, що нормальні значення перфузійного індексу перебувають у межах 1–5%, за іншими даними – 2,9–6,2 % [179].

Є повідомлення про те, що показання перфузійного індексу можуть сильно варіювати, тому доцільно досліджувати його в динаміці. Таким чином, перфузійний індекс є додатковим діагностичним інструментом, що дозволяє об'єктивізувати стан периферичного кровотоку, який, у тому числі, визначає як інтенсивність локальної кровотоковості, так і життєздатність тканин в цілому [181].

Підхід до оцінювання перфузійного індексу повинен бути комплексним. Для того, щоб використовувати його показники як діагностично-прогностичний маркер, необхідним є дотримання певної кількості умов, що буде сприяти максимальній об'єктивізації отриманих даних.

Відомо, що показник перфузійного індексу в кожен конкретну одиницю часу має високі негативні кореляційні зв'язки з показниками центральної

гемодинаміки (при серцевій недостатності, гіповолемії, гіпотермії), середні негативні кореляційні зв'язки із ступенем седації, глибиною загальної анестезії, адекватності знеболення. Є навіть дослідження, де показник перфузійного індексу використовують як прогностичний критерій пробудження, відновлення спонтанного дихання [178 – 182].

Розмір перфузійного індексу відбиває стан об'ємного капілярного кровотоку, який залежить від стану серцевого викиду, судинного тону, об'єму циркулюючої судинної рідини.

Стресові впливи, асоційовані із збільшенням активності симпатичної нервової системи, серцева слабкість, судинна недостатність, що поєднується зі зниженням продуктивності серця, гіповолемія призводять до зниження перфузійного індексу.

Перфузія покращується в умовах симпатичної блокади, стабілізації гемодинаміки на тлі підвищення системного артеріального тиску, усунення дефіциту внутрішньосудинної рідини, збільшення продуктивності серця, що поєднується з вазодилатацією. Таким чином, перфузійний індекс є додатковим діагностичним інструментом, що дозволяє об'єктивізувати стан периферичного кровотоку та своєчасно задіяти інші діагностичні заходи та засоби інтенсивної терапії для поліпшення стану пацієнта [179, 180].

Швидка об'єктивна оцінка стану тяжкості пацієнта є неодмінною запорукою правильного вибору тактики надання екстреної медичної допомоги та збільшує шанси на сприятливий результат.

Поряд з оцінкою стану компенсації життєво важливих функцій, значно розширюють можливості діагностики інструментальні дослідження, серед яких, безперечно, провідну роль відіграють артеріотензометрія, електрокардіографія, термометрія та пульсоксиметрія. Сучасна медична апаратура дозволяє проводити ці дослідження в найекстремальніших умовах

у найкоротші терміни. В останні 5 років до таких доступних досліджень починають відносити оцінку стану периферичної мікроциркуляції, а саме об'ємного периферичного капілярного кровотоку через визначення величини перфузійного індексу та аналогічних гемодинамічних маркерів (індекс компенсаторного резерву, індекс хірургічного стресу, індекс варіабельності плетизм).

Ця інформація формується в процесі фотоплетизмографічного дослідження разом з показниками пульсоксиметрії та може бути доступною протягом декількох хвилин[178, 181].

Фотоплетизмографія є методом безперервної графічної реєстрації змін об'єму, що відображають динаміку кровонаповнення судин досліджуваних органів/частини тіла людини, заснований на вимірюванні оптичної щільності. У методиці фотоплетизмографії, залежно від поставленого завдання, ділянка тканини просвічується світлом із певною довжиною хвилі.

Фотоплетизмографія заснована на реєстрації змін інтенсивності світла після проходження крізь біологічну тканину, обумовлених змінами її обсягу. У клінічній практиці фотоплетизмографія найчастіше застосовується для спостереження т.зв. "пульсових хвиль" – змін обсягу ділянки тіла, зумовлених поштовховими притоками крові у фазі систоли (скорочення м'язів серця та підвищення артеріального тиску).

Зміни інтенсивності світла, які спостерігаються при фотоплетизмографії, можуть бути пов'язані з різними факторами – залежно від схеми спостереження та від вибраної довжини хвилі світла.

У класичній фотоплетизмографії частин тіла людини використовують ближнє інфрачервоне випромінювання, яке найменше поглинається біологічними тканинами та кров'ю. Тому інтенсивність такого світла після

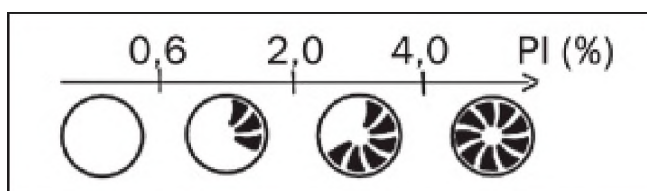
проходження крізь тканину залежить в основному від його розсіювання тканиною, яке змінюється при пульсових змін обсягу [179].

У пульсоксиметрії використовується червоне та інфрачервоне випромінювання. Ефект заснований на різному поглинанні червоного та інфрачервоного світла окисленим та відновленим гемоглобіном. Пульсоксиметр включає як мінімум два фотодіоди. Один із діодів (світловий емітер) випускає промінь світла з певною довжиною хвилі, інший світлодіод (фотодетектор) приймає його. Отримані дані перетворюються на цифрові значення. Світло потрапляє на фотодетектор після розсіювання (або відбиття). Фотодетектор перетворює світло, що потрапило на його фоточутливу область, в електричний заряд. Інтенсивність світла, відбитого або розсіяного ділянкою тканини, що досліджується, пропорційна товщині шару поглинаючої речовини. Залежно від стану об'ємного периферичного кровотоку поглинання світла, а отже, і величина електричного заряду будуть змінюватися. Звуження та розширення судини під дією артеріальної пульсації кровотоку викликають відповідну зміну амплітуди сигналу, що отримується з виходу фотодетектора [180, 181].

Світло, яке поглинається і розсіюється, проходячи через тканини та кров, може бути поділено на дві складові. Постійна складова (DC) утворюється внаслідок абсорбції світла шкірою та іншими тканинами, а також неппульсуючим об'ємом крові. Змінна складова (AC) відбиває абсорбцію світла пульсуючим потоком крові, тобто артеріальною кров'ю. Для підвищення точності визначення сатурації методом пульсової оксиметрії використовується нормування сигналів поглинання світла, для чого вимірюється постійна складова в моменти діастолі і відношення амплітуд пульсуючої та постійної складових:  $Anorm. = AC/DC$ . Ця процедура виконується кожної довжини хвилі випромінювання. Нормована величина поглинання залежить від інтенсивності випромінювання світлодіодів, а

визначається лише оптичними властивостями живої тканини (наслідком із закону фотоефекту Ейнштейна). Таким чином, *перфузійний індекс* представляє співвідношення змінної та постійної складових світлової адсорбції, виражене у відсотках:  $PI = AC/DC \times 100\%$ . Сучасні технології дозволяють реєструвати величину перфузійного індексу у діапазоні 0,02–20,0% [178, 180, 182].

Залежно від інтенсивності об'ємного периферичного кровотоку, заповнення судинного русла рідиною, кількості функціонуючих капілярів реєструватиметься та чи інша величина перфузійного індексу:



Стан заповнення капілярного русла при різних значень перфузійного індексу

Нормальна величина перфузійного індексу знаходиться в межах 4-5%. Значення, що перевищують 5%, розцінюються як надмірна перфузія. Чим нижча величина перфузійного індексу, тим менший об'ємний периферичний кровоток. Зниження перфузійного індексу реєструють при розвитку периферичної судинної вазоконстрикції, артеріосклерозі, гіпотермії, стані гіповолемічного та кардіогенного шоку з централізацією кровообігу, хворобах Бюргера та Рейно, одночасному наявності гіповолемії та стресової вазоконстрикції [183].

При зупинці ефективного кровообігу визначення перфузійного індексу стає неможливим, проте масаж серця дозволяє відновити процес визначення його величини. При низькій перфузії кількість світла, яке отримує фотоприймач, може стати надмірно високим або надмірно низьким. Чим більша різниця у кількості світла, отриманого фотоприймачем у різні фази серцевого циклу, тим точнішими будуть вимірювання. Навпаки, коли

периферична перфузія дуже знижена, результати вимірювань стають нестабільними [178, 183].

На результати дослідження серйозно впливає компресія тканин та зниження температури тіла. Визначення перфузійного індексу повинно проводитися при горизонтальному положенні пацієнта після зігрівання м'яких тканин пальця. У діагностичній апаратурі світового лідера в області проведення фотоплетизмографічних досліджень фірми Masimo за допомогою компактного переносного датчика надається можливість визначення величини перфузійного індексу в діапазоні 0,25-5% з констатацією його вимірювань менше 0,25% або більше 5% [179, 182].

При оцінці стану пацієнта слід також враховувати результати досліджень, проведених щодо вивчення динаміки перфузійного індекса. Важливими є дані He Huaі-wu із співавт. (2013) з Об'єднаного медичного коледжу Пекіна. У дослідження було включено 46 пацієнтів із сепсисом. Найвищі оцінки за шкалою APACHE II ( $18 \pm 6$  балів) та за шкалою SOFA ( $9 \pm 2$  бали) мали 26 хворих. У 20 випадках з летальним результатом оцінки склали відповідно  $20 \pm 6$  бали та  $10 \pm 2$  бали. Всім пацієнтам була потрібна корекція судинного тонуусу норадреналіном. У хворих хворих величина перфузійного індексу після проведення 6-годинної рідинної ресусцитації склала  $1,95 \pm 1,5$  %, а у померлих -  $0,60 \pm 0,86$  %. Величина перфузійного індексу була визнана однією з найбільш інформативних прогностичних ознак результату захворювання поряд з показником концентрації лактату в артеріальній крові [180, 182, 183].

У дослідження Y.A. Akar із співавт. (2015), яке проводилося у відділенні невідкладної допомоги військового госпіталю в м. Анкарі, було включено 60 пацієнтів, які потребують невідкладних заходів інтенсивної терапії. Початкова оцінка тяжкості стану хворих за шкалою APACHE II становила  $23,24 \pm 8,51$  бала, оцінка тяжкості органної дисфункції за шкалою SOFA –  $7,79 \pm 3,43$  бала.

Летальність склала 43,33% (26 з 60). Величина перфузійного індексу  $< 2,35$  виявилася предиктором летальності, який за своєю інформативністю не поступався показникам шкал, що застосовуються в інтенсивній терапії (APACHE II, SOFA, SAPS II), та корелював з тяжкістю стану пацієнтів та органної дисфункції [184].

J. Nisdal із співавт. (2015) вивчили дію негативного тиску (мінімум  $-60$  мм рт.ст.) та больової стимуляції (холодової дії) у 20 здорових добровольців. І той і інший вплив призводило до зниження як перфузійного індексу, і сатурації капілярної крові киснем. При спільній дії больового фактора та негативного тиску розлади мікроциркуляції посилювалися [185].

У експериментальному дослідженні S.B. Choi (2015), проведеному на щурах, було показано, що зниження величини перфузійного індексу при моделюванні гіповолемічного шоку чітко відображало ступінь тяжкості крововтрати, прийнятої ATLS (Advanced Trauma Life Support) [186].

## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

На сьогодні оптимізація анестезіологічного забезпечення в періопераційному періоді є серйозною проблемою торакальної хірургії. Анестезіолог мусить обрати оптимальний метод анестезіологічного забезпечення на підставі оцінювання різноманітних чинників, які потенційно можуть впливати на безпосередні результати оперативного втручання (особливості перебігу основного захворювання, можливі короточасні та тривалі побічні ефекти неоад'ювантної променевої та хіміотерапії, супутня патологія, стан дихальної функції та серця, обсяг оперативного втручання та його тривалість тощо).

У сучасній спеціальній літературі подані роботи, присвячені різним методам загальної, регіональної та післяопераційної анестезії в торакальній хірургії, а післяопераційна анестезія зазвичай розглядається як окрема проблема. Аналіз наукових публікацій показує, що до ведення пацієнтів під час хірургічного лікування злоякісних новоутворень є низка питань, які вимагають додаткового рандомізованого вивчення, аналізу та висвітлення. Вибір методу періопераційної анальгезії та анестезії на підставі комплексного оцінювання всіх чинників є перспективним напрямом досліджень з оптимізації анестезіологічного забезпечення у хворих на онкопатологію легень, що свідчить про актуальність подальших досліджень.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Загальна характеристика хворих

В основі нашого дослідження міститься аналіз результатів комплексного клініко-інструментального та лабораторного динамічного обстеження в периопераційному періоді й проведена оцінка ефективності запропонованого способу профілактики виникнення кардіометаболічних ускладнень під час проведення анестезіологічного забезпечення при лапароскопічній холецистектомії в процесі когортного проспективного рандомізованого простого відкритого клінічного дослідження у 124 хворих з діагнозом жовчнокам'яна хвороба, які мали збільшений індекс Кетле - ожиріння II ступеня, що знаходилися на лікуванні на базі хірургічного відділення КНП ОКЛ ХМР, м. Харків (2020 – 2024 рр.)

Етичні аспекти роботи затверджені на засіданні комісії з питань біомедичної етики Харківського національного медичного університету МОЗ України (протокол №8 від 10.12.2019 року).

Дослідження проводилося методом випадкової вибірки (конвертів). Всі пацієнти були обстежені до оперативного втручання згідно з уніфікованим клінічним протоколом, затвердженим МОЗ України. Ретельно вивчався анамнез, зокрема особливості преморбідного фону, супутні захворювання, застосування ліків.

Точками контролю були премедикація, індукція, інтубація, інсуфляція CO<sub>2</sub>, десуфляція CO<sub>2</sub>, екстубація, через 3 години після закінчення операції.

Критеріями включення до дослідження були: інформована згода пацієнтів; встановлений діагноз жовчнокам'яна хвороба, вік від 18 до 75 років; фізичний статус за ASA II класу, відсутність алергічних реакцій.

Критерії виключення: небажання пацієнта брати участь у дослідженні.

До дослідження було залучено 124 хворих (жінки), середня маса тіла складала  $98,6 \pm 8,2$  кг, середній зріст  $168,2 \pm 9,6$  см, середній індекс маси тіла  $37,1 \pm 1,8$ , середня тривалість анестезії  $49,32,6$  хв., середній індекс коморбідності Charlson був  $1,6 \pm 0,2$  (прогноз виживання після операції високий,  $>90\%$ ).

Анестезіологічний ризик визначали за рекомендаціями Американського анестезіологічного товариства (American Society of Anesthesiologists, ASA) [177]. За рівнем анестезіологічного ризику усі пацієнти належали до II ступеня за ASA.

Соматичний стан до операції визначали за допомогою оцінки фонові коморбідності за індексом коморбідності Чарлсона, де індекс коморбідності до 1,9 характеризував прогноз виживаності після операції як високий,  $>90\%$ , 2 - 3, 9 - як середній, 60-89%,  $> 4$  – як низький,  $<59\%$ .

Пацієнти були розподілені на 3 групи:

- I група — 42 хворих, яким проведено загальну внутрішньовенну анестезію на основі пропофолу через перфузійну систему та фентанілу;

- II група, 42 хворих, інгаляційний наркоз на основі севофлурану низькопоточним методом і фентанілу;

III група, 40 хворих, яким під час проведення оперативного втручання додатково в протокол інфузійної терапії було додано розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату внутрішньовенно крапельно  $150$  мг/кг ідеальної маси тіла зі швидкістю  $10$  мл за хвилину.

Призначення цієї речовини було обумовлене результатами дослідження багатьох авторів [178-180], де було відзначено, що розчин D-фруктозо-1,6-

дифосфат натрієвої солі гідрату введений внутрішньовенно позитивно впливає на клітини міокарда. В експериментах на тваринах було показано, що він помітно підвищує концентрацію АТФ та креатинфосфату в ішемізованих та нормально перфузованих ділянках тканини міокарда, за рахунок чого покращує серцеву діяльність та зменшує ішемію, а також покращує скорочувальну функцію міокарда при хронічній серцевій недостатності, при стабільній стенокардії підвищує показники витривалості та ефективності роботи серця при фізичних навантаженнях, підтримує насосну функцію серця на більш високому рівні і має виражену протифібрилляторну та антиаритмічну дію.

При надходженні в операційну всім пацієнтам виконували катетеризацію периферичної вени, весь час здійснювали моніторинг артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, сатурації.

У пацієнтів групи I методом анестезіологічного забезпечення було обрано тотальну внутрішньовенну анестезію (далі - ТВА) на основі пропофолу та фентанілу з інфузією гіпнотика через перфузор МР-30 (MedCaptain, Китай).

Інфузію пропофолу проводили за алгоритмом по рекомендаціям компанії Astra Zeneka – анестезіолог, якщо не виникало значних труднощів, не повинен був порушувати нижню (3,5 мкг/мл) і верхню (5,5 мкг/мл) межцільових концентрацій препарату в ефекторних зонах (математична модель Shneider) - під контролем BIS-моніторингу. Аналгезію забезпечували фракційним введенням 0,005 % розчину фентанілу в дозі 1–2 мкг/кг кожні 15–30 хв. Індукція до анестезії: фентаніл (0,002 мг/кг), пропофол (2мг/кг).

У пацієнтів групи II методом анестезіологічного забезпечення було обрано інгаляційну анестезію (далі – ІАС) на основі севофлурану методом низького потоку та фентанілу. Використання інгаляційного анестетика севофлурану проводилося в умовах низько-поточної штучної вентиляції легень апаратом «General Electric Carestation 620» (США) з влаштованим

газоаналізатором з оцінюванням глибини анестезії за показниками BIS-моніторингу та болосним внутрішньовенним введенням фентанілу по 0,05-0,1 мг на травматичних етапах операції. Аналгезію забезпечували фракційним введенням 0,005 % розчину фентанілу в дозі 1–2 мкг/кг кожні 15–30 хв. Індукція до анестезії: фентаніл (0,002 мг/кг), пропофол (2мг/кг).

У пацієнтів групи III метод анестезіологічного забезпечення був ідентичний як в групі, ТВА з фентанілом, однак в протокол інтраопераційної інфузійної терапії було додано розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату внутрішньовенно крапельно 150 мг/кг ідеальної маси тіла зі швидкістю 10 мл за хвилину.

Міорелаксацію забезпечували ардуаном у загальноприйнятих дозах.

Таким чином, пацієнти в групах порівняння вірогідно не відрізнялися ( $p > 0,05$ ) за загальними характеристиками, вихідним станом, об'ємом і характером оперативних втручань, часом операції, протоколом періопераційного спостереження та лікування.

## **2.2. Методи дослідження**

Ефективність анестезіологічного захисту в усіх групах оцінювали на підставі аналізу клінічної симптоматики та змін основних показників гемодинаміки: частоти серцевих скорочень (далі – ЧСС), середнього артеріального тиску (далі – САТ), сатурації артеріальної крові (далі – SaO<sub>2</sub>), індексу перфузії (далі – ПІ) , що визначали за допомогою монітора Mindray ePM15.

Для підтвердження адекватності рандомізації хворих, що складала контрольну групу I, групи II і III, ми застосовували оціночні шкали та інструментальні методи.

Індекс маси тіла розраховували за формулою, запропонованою А.Ж. Quetelet у 1835 році і затвердженою ВООЗ у якості індексу Кетле: ІМТ = маса тіла (кг)/зріст<sup>2</sup> (м<sup>2</sup>).

Артеріальний тиск визначався за допомогою «Мембранного вимірника артеріального тиску загального користування модернізованого» ІАДМ-ОПММ №80897.

Для визначення реакції організму на хірургічний стрес вивчали динаміку показника середнього артеріального тиску (САТ) за формулою Хікема, що є інтегративним показником тканинної перфузії в пацієнтів при планових оперативних втручаннях:

$$\text{САТ} = \text{АТД} + (\text{АТС} - \text{АТД})/3$$

де: АТД – діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.,

АТС – систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.

Ударний об'єм як інтегральний показник енергетичної ефективності кровообігу (далі - УО) розраховували за формулою Старра:

$$\text{УО} = 90,97 + 0,54 \text{ ПТ} - 0,57 \text{ ДТ} - 0,61 \text{ В}$$

де, ПТ – пульсовий тиск (мм. рт. ст), ДТ – діаст. тиск, В – вік в роках

Загальний периферичний опір судин (далі - ЗПОС) є сумарним опором системи артеріол – величина, зворотна сумарній прохідності артеріол. Тому розрахунок ЗПОС може служити цілям вивчення артеріального тону, його вимірів у різних фізіологічних і патологічних умовах. Ці відомості необхідні для дослідження механізму регуляції середнього АТ.

У здорових людей під впливом фізичного навантаження ЗПОС знижується при незмінному рівні середнього АТ.

Для визначення ЗПОС, окрім середнього АТ, повинна бути відома величина хвилинного об'єму крові (далі - ХОК поділений на 60 с).

Належність до одного з типів гемодинаміки визначали за серцевим індексом (СІ), що визначають, як відношення ХОК до площі поверхні тіла.

Для визначення реакції організму пацієнтів на операційний стрес, враховуючи, що одним із провідних моментів реалізації операційного стресу на фоні нейроендокринної відповіді та системної запальної реакції є зміни енергетичного обміну, у пацієнтів оцінювали стан адаптації організму на підставі гемодинамічних показників – середнього артеріального тиску (САТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС).

Рівень адаптації (далі - РА) визначався за формулою Баєвського Р.М. у модифікації Берсеневої А.П. (1987, 1997):

$$РА \text{ (бали)} = 0,011 \cdot ЧСС + 0,014 \cdot САТ + 0,008 \cdot ДАТ + 0,014 \cdot \text{вік} \\ \text{(роки)} + 0,009 \cdot \text{маса тіла (кг)} - 0,009 \cdot \text{зріст (см)} - 0,27$$

де: ЧСС – частота серцевих скорочень за хвилину;

САТ – систолічний артеріальний тиск (мм.рт.ст);

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск (мм.рт.ст).

РА ≤ 2,1 – задовільна адаптація, РА = 2,11 – 3,2 – напруга адаптації,

РА = 3,21 – 4,3 – незадовільна адаптація, РА > 4,3 – зрив адаптації.

Для визначення кардіального ризику використовували Індекс кардіального ризику Lee

Бали	Події
1	операція високого кардіального ризику (операції на аорті та великих артеріях або операції на периферичних судинах)
1	стабільна стенокардія та / або перенесений інфаркт міокарда
1	хронічна серцева недостатність
1	хостре порушення мозкового кровообігу або ТІН в анамнезі
1	цукровий діабет, що вимагає інсулінотерапії
1	хронічна норкова недостатність (креатинін плазми > 177 мкмоль / л) або гемодіаліз

Інтерпретація: кількість балів 0 – 0,4% частоти ускладнень; кількість балів 1 – 0,9% частоти ускладнень; кількість балів 2 – 7% частоти ускладнень; кількість балів  $\geq 3$  – 11% частоти ускладнень

Основні функціональні показники серця визначали за допомогою ультразвукової діагностики серця на апараті ULTIMA PA з використанням широкополосних датчиків 3,5/2,7 МГц, S4, S8. Використовували стандартні проекції: парастернально по довгій та короткій осі, апікально 2, 4 і 5 камерні позиції.

Для вивчення стану ліпідного обміну досліджували концентрації загального холестерину, холестерина ліпопротеїнів високої щільності, визначали коефіцієнт атерогенності (далі - КА).

Дослідження проводилося ферментативним колориметричним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі COBAS INTEGRA 400/700/800 (Німеччина): ХС - ензиматичним колориметричним методом з гліцерол-фосфат-оксидазою і амінофеназоном, ХСЛВЦ гомогенним ензиматичним колориметричним методом.

Коефіцієнт атерогенності розраховували за формулою:

$$\text{Кат} = \text{ХС} - \text{ХСЛВП}/\text{ХСЛВП}$$

### **2.3 Методи статистичної обробки результатів**

Для обробки отриманих даних використовували методи параметричної статистики (Гланц С., 1999). Кількісні характеристики основних функціональних показників піддали статистичній обробці, а саме визначали середні арифметичні значення за формулою:

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i$$

де:  $X_i$  - окреме значення ознаки;  $n$  – кількість спостережень.

Середню похибку вибірки підраховували за формулою:

$$\mu_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{\sigma^2}{n}}$$

Перевірку значущості отриманих даних здійснювали за допомогою t-критерія Стьюдента (для  $n < 100$ ) при заданому рівні надійності  $p = 0,95$ :

$$T_n = \frac{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)}{\sqrt{(n_1 - 1)n_1\sigma_1^2 + (n_2 - 1)n_2\sigma_2^2}} \times \sqrt{\frac{n_1n_2(n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}}$$

де:  $\bar{X}_1, \bar{X}_2$  - середнє арифметичне значення серій порівнювальних даних;

$n_1, n_2$  - відповідна кількість вимірювань в кожній серії;

$\sigma_1, \sigma_2$  - середнє квадратичне відхилення відповідних середніх арифметичних значень;

$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$  - абсолютне (без врахування знака) значення різниці середніх арифметичних значень.

Для можливості використання критерія Стьюдента обчислювали критерій Фішера-Снедекора – відношення більшої дисперсії до меншої.

Для з'ясування зв'язку між окремими параметрами застосовували кореляційний аналіз.

З метою об'єктивної комплексної оцінки стану основних показників кардіогемодинаміки використовували системний багатофакторний аналіз (Углов Б.А., Углова М.В., 1994).

В його основі полягає визначення узагальнених (інтегральних) показників по отриманим у процесі дослідження одиничним параметрам в різні стадії розвитку захворювання.

Для визначення зазначених показників багатомірні кількісні характеристики із непорівняними абсолютними значеннями після проведення статистичної обробки переводили в порівнянні шляхом обчислення відносних різниць:

$$X_j = \sqrt{\frac{\bar{X}_j - \bar{X}_0}{\bar{X}_0}}$$

де:  $X_j$  - відносна різниця кожного з параметрів;

$\bar{X}_j$  - середнє арифметичне значення  $j$ -го показника однієї серії досліджень;

$\bar{X}_0$  - нормоване значення, що прийняте за норму середнього арифметичного значення того ж показника.

Ступінь впливу показника на функціональний стан системи в цілому оцінювали вагомим коефіцієнтом (коефіцієнт впливу):

$$P_j = \frac{a}{\sigma_j^2}$$

де:  $a$  – постійний множник, що обирається із зручності масштабу;

$\sigma_j^2$  - середнє квадратичне відхилення значення  $X_j$  у відносних одиницях, що обчислюється за формулою:

$$\sigma_j = \pm \sqrt{\left[ \frac{S_i^2(n_i - 1)}{S_0^2(n_0 - 1)} \right] \frac{1}{(n_i - n_0)(n_i - n_0 - 2)}}$$

де:  $S_i^2$  - дисперсія досліджуваного параметра  $\bar{X}_i$ ;

$n_i$  - кількість спостережень при визначенні  $\bar{X}_i$ ;

$S_0^2$  - дисперсія нормованого параметра  $\bar{X}_0$ ;

$n_0$  - кількість спостережень при визначенні  $\bar{X}_0$ .

За отриманими даними розраховували зважене середнє для кожної групи параметрів (величина інтегральна, яка характеризує досліджуваний процес в заданий період (у відносних одиницях)):

$$X_{B_j} = \frac{\sum_{i=1}^n P_i X_j}{\sum_{i=1}^n P_i}$$

Визначення середньоквадратичних відхилень зважених середніх здійснювали за формулою:

$$\sigma_{B_j} = \pm \frac{\sum_{i=1}^n \sigma_j^2 n_i}{\sum_{i=1}^n n_i (n_i - 1)}$$

По результатам розрахунків будували графічну залежність зважених середніх величин від строків обстеження.

Отримана залежність являла собою математичну модель досліджуваного процесу.

Для визначення кореляційних зв'язків між досліджуваними параметрами, їх сили та спрямованості, визначали коефіцієнт кореляції Пірсона (r). Отримані результати кореляційного аналізу інтерпретували за шкалою Чеддока.

Усі математичні операції проведені на персональному комп'ютері.

## РОЗДІЛ 3

### **ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЗАГАЛЬНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ОРГАНІЗМУ ТА ТЕМПУ ЇХ ВІДНОВЛЕННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА ПІД ЧАС ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ ПРИ РІЗНИХ МЕТОДАХ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ**

Аналіз показників системи кровообігу за протоколом дослідження проводився на наступних етапах: премедикація, індукція, інтубація, інсуфляція CO<sub>2</sub>, десуфляції CO<sub>2</sub>, екстубації, через 3 години після закінчення операції.

**3.1 Аналіз периопераційного стану пацієнтів хірургічного профілю з підвищеним індексом маси тіла (ожиріння II ступеня), яким планується виконання лапароскопічної холецистектомії, на підставі порівняння загальних функціональних показників організму**

Враховуючи, що підвищений індекс Кетле і, як наслідок цього, ожиріння характеризуються комплексом метаболічних порушень, які впливають на якість визначення енергетичної ефективності кровообігу під час проведення анестезіологічного забезпечення, важливим є розуміння ступеня виразності атерогенної дисліпідемії і, як її інтегрального критерія, коефіцієнту атерогенності у всіх досліджуваних пацієнтів (таблиця 3.1.1).

При проведенні статистичного аналізу стартових вихідних показників ліпідного обміну, а саме рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів високої щільності та розрахованого КА між групами I і II, II і III та I і III вірогідних відмінностей визначено не було. При цьому слід

зазначити, що підвищений індекс Кетле, цифри якого у всіх досліджуваних пацієнтів відповідали II ступеню ожиріння, явились підґрунтям до змін ліпідного обміну.

Таблиця 3.1.1

Середні стартові значення показників ліпідного обміну  
(ХС, ммоль/л, ХСЛВП, мг/дл, КА) у пацієнтів груп I, II і III

Показники ліпідного обміну	I група (n=42, X ±m)	II група (n=42, X ±m)	III група (n=40, X ±m)
ХС, ммоль/л	7,1±0,07	7,3±0,09	7,2±0,04
ХС, ммоль/л: t, p	t <sub>1,2</sub> = 0,48; p <sub>1,2</sub> > 0,05; t <sub>1,3</sub> = 0,56; p <sub>1,3</sub> > 0,05 t <sub>2,3</sub> = 0,71; p <sub>2,3</sub> > 0,05		
ХСЛВП, ммоль/л	0,8±0,1	0,8±0,2	0,9±0,2
ХСЛВП, ммоль/л: t, p	t <sub>1,2</sub> = 0,62; p <sub>1,2</sub> > 0,05; t <sub>1,3</sub> = 0,48; p <sub>1,3</sub> > 0,05 t <sub>2,3</sub> = 0,61; p <sub>2,3</sub> > 0,05		
КА	5,3±0,52	5,3±0,31	5,3±0,81
КА: t, p	t <sub>1,2</sub> = 0,42; p <sub>1,2</sub> > 0,05; t <sub>1,3</sub> = 0,47; p <sub>1,3</sub> > 0,05 t <sub>2,3</sub> = 0,36; p <sub>2,3</sub> > 0,05		

Показники загального холестерину, рівня ліпопротеїнів високої щільності КА у всіх 124 пацієнтів (жінок), які потрапили до хірургічного відділення з діагнозом жовчнокам'яна хвороба для проведення лапароскопічної холецистектомії, встановили високий ступінь виразності атерогенної дисліпідемії. Такі зміни в судинах зазвичай знижують енергетичну ефективність кровотоку, зменшуючи споживання кисню тканинами пропорційну ступеню виразності змін гемодинаміки, що підтверджено результатами [84, 112].

Одним із найважливіших факторів, який впливає на вибір методу анестезіологічного забезпечення і оперативного втручання, є загальний соматичний стан перед операцією, який визначається за допомогою оцінювання соматичного стану пацієнтів за індексом коморбідності Charlson (табл. 3.1.2).

Таблиця 3.1.2

Індекс коморбідності Charlson у пацієнтів груп I, II і III

Індекс коморбідності	I група (n=42, X ±m)	II група (n=42, X ±m)	III група (n=40, X ±m)
до 1,9 (виживання) >90%	39 (92,9%)	38 (90,4%)	36 (90%)
2 - 3,9 (виживання 60-89%)	3 (7,1%)	4 (9,6%)	4 (10%)
понад 4 (виживання <59%)	-	-	-

З даних, що наведені в таблиці 3.1.2, можна відзначити, що цифри індексу коморбідності, який підсумовує бали за віком і соматичними захворюваннями, у переважній більшості пацієнтів, що були залучені до дослідження, знаходилися в діапазоні 0-1,9, що відповідає майже 100% виживанню і є запорукою стабільного стану.

У групах I, II та III цифри індексу Charlson становили 2 - 3,9 у 7,1%, 9,6% і 10% хворих відповідно, що не вплинуло на результати подальшого статистичного аналізу отриманих даних.

Незважаючи на негативні показники, отримані при дослідженні маркерів ліпідного обміну, можна вважати, що на момент проведення операції у переважній кількості пацієнтів, 90% і >, супутні соматичні захворювання заходились у стадії компенсації, що виключає можливий вплив загального

соматичного стану пацієнтів перед операцією за індексом Charlson на результати оцінки енергетичної ефективності кровообігу в цілому.

Важливим у передопераційній оцінці стану пацієнтів є визначення ризику інтраопераційних серцево-судинних ускладнень (Revised Cardiac Risk Index, Lee) з метою визначення можливих захворювань з боку кардіогемодинаміки, які вже вчинили патоморфологічні зміни, але ще не проявилися клінічно, і які можуть маніфестувати під час оперативного втручання. Для визначення фонового передопераційного стану кардіогемодинаміки ми порахували його значення на момент початку оперативного втручання (таблиця 3.1.3).

Таблиця 3.1.3

Індекс кардіального ризику Lee в пацієнтів I, II і III груп

Індекс кардіального ризику	I група (n=42, X ±m)	II група (n=42, X ±m)	III група (n=40, X ±m)
0 балів (0,4% ускладнень)	41 (97,6%)	40 (95,2%)	39 (97,6%)
1 бал (0,9% ускладнень)	1 (2,4%)	2 (4,8%)	1 (2,4%)
2 бали (7% ускладнень)	-	-	-
≥3 балів (11% ускладнень)	-	-	-

З даних, наведених в таблиці 3.1.3, можна відзначити, що в пацієнтів, які були залучені до дослідження, у передопераційному періоді стан серцево-судинної системи визначався як компенсований з мінімальною ймовірністю виникнення будь-яких ускладнень у періопераційному періоді, що давало можливість проведення відеолапароскопічного оперативного втручання.

Можна визначити, що при дослідженні стартових показників ліпідного обміну, у всіх досліджених пацієнтів з ожирінням II ступеня за даними середніх значень показника КА в групах I, II і III була встановлена наявність

атеросклеротичної дісліпідемії без вірогідної відмінності даного показника між групами пацієнтів.

Відсутність ризику виникнення кардіальних інтраопераційних ускладнень за результатами визначеного у груп досліджуваних хворих значення кардіального індексу Lee і відсутність декомпенсації супутніх соматичних захворювань, підтверджену отриманими значеннями індексу коморбідності Charlson, підтверджує той факт, що зміни показників гемодинаміки, які можуть виникати під час проведення лапароскопічної холецистектомії, будуть залежати виключно від дії на організм загального анестетика та його метаболізму у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла (за умов виключення впливу з боку оперативної техніки).

### **3.2 Аналіз стану гемодинаміки у пацієнтів хірургічного профілю з підвищеним індексом маси тіла (ожиріння II ступеня), яким планується виконання лапароскопічної холецистектомії, на підставі визначення її типу**

Враховуючи можливий вплив на кардіогемодинаміку препаратів для загальної анестезії, які були застосовані у пацієнтів груп I, II і III, важливим було встановлення відсотового співвідношення по типам гемодинаміки, гіпокінетичний, еукінетичний та гіперкінетичний (за Голіковим А.П., 1980).

З дослідження центральної гемодинаміки А. П. Голіков (1980 р.) виділив 3 типи центральної гемодинаміки:

- гіперкінетичний тип (підвищення ударного об'єму, серцевого індексу, зниження загального периферичного опору судин): основним механізмом для гіперкінетичного типу в підтримці рівня середнього гемодинамічного тиску крові є серце з його великим серцевим індексом і скоротливі здібності лівого шлуночку при невисоких величинах загального

периферичного опору судин. Серце працює в найменш економічному режимі і його компенсаторні можливості обмежені. Для цього типу характерна також висока активність симпатoadреналової системи [126, 141];

- гіпокінетичний тип (підвищення периферичного опору судин, зниження серцевого індексу і ударного об'єму серця): при гіпокінетичному типі в підтримці гомеостазу домінує артеріолярний тонус, загальний периферичний опір судин високий, а потужність скорочення лівого шлуночку – мінімальна [54, 129]. Цей тип кровообігу є найбільш економічним і володіє великими адаптаційними можливостями;
- еукінетичний: ударний об'єм серця, серцевий індекс в межах норми, а периферичний опір помірно підвищено.

Перед оперативним втручанням за даними результатів проведеної ультразвукової діагностики серця нами були визначені типи гемодинаміки у всіх досліджуваних пацієнтів і встановлено їх співвідношення у групах I, II і III (таблиці 3.2.1, 3.2.2).

Таблиця 3.2.1

Стартові значення показників гемодинаміки

(ЗПСО, дин·с·см-5, УО, мл, СІ, л/хв./м<sup>2</sup>) у пацієнтів груп I, II і III

Показники ліпідного обміну	I група (n=42, X ±m)	II група (n=42, X ±m)	III група (n=40, X ±m)
ЗПСО, дин·с·см-5	1149,64±62,12	1164,98±72,42	1159,21±79,44
ЗПСО, дин·с·см-5: t, p	t <sub>1,2</sub> = 0,31; p <sub>1,2</sub> > 0,05; t <sub>1,3</sub> = 0,42; p <sub>1,3</sub> > 0,05 t <sub>2,3</sub> = 0,52; p <sub>2,3</sub> > 0,05		
УО, мл	72,1±2,6	74,6±4,2	72,4±4,1
УО, мл: t, p	t <sub>1,2</sub> = 0,26; p <sub>1,2</sub> > 0,05; t <sub>1,3</sub> = 0,31; p <sub>1,3</sub> > 0,05 t <sub>2,3</sub> = 0,44; p <sub>2,3</sub> > 0,05		
СІ, л/хв./м <sup>2</sup>	3,7±0,6	3,8±0,4	3,8±0,6
СІ, л/хв./м <sup>2</sup> : t, p	t <sub>1,2</sub> = 0,47; p <sub>1,2</sub> > 0,05; t <sub>1,3</sub> = 0,39; p <sub>1,3</sub> > 0,05 t <sub>2,3</sub> = 0,32; p <sub>2,3</sub> > 0,05		

Таблиця 3.2.2

Розподіл пацієнтів груп I, II і III за типом гемодинаміки (за Голіковим А.П.)

Типи гемодинаміки	I група (n=42, X ±m)	II група (n=42, X ±m)	III група (n=40, X ±m)
гіперкінетичний	39 (92,9%)	40 (95,2%)	39 (97,6%)
еукінетичний	3 (7,1%)	2 (4,8%)	1 (2,4%)
гіпокінетичний	-	-	-

За даними таблиці 3.2.1 і 3.2.2 можна встановити, що у переважній кількості пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла (ожиріння II ступеня), як поступили до хірургічного відділення для проведення планової лапароскопічної холецистектомії, був визначений гіперкінетичний тип кровообігу, що, на наш погляд, підтверджується даними, отриманими при дослідженні показників ліпідного обміну, де також близько у 90% пацієнтів були визначені ознаки атеросклеротичної дисліпідемії.

Враховуючи, що у пацієнтів групи I співвідношення за типами гемодинаміки було гіпер/еу/гіпо = 39 (92,9%)/3(7%)/0, групи II – 40(95,2%)/2(4,%)/), групи III – 39(97,6%)/1(2,4%)/0, вірогідні відмінності показників гемодинаміки між групами пацієнтів, які можуть виникати під час проведення лапароскопічної холецистектомії, будуть залежати виключно від дії на організм загального анестетика та його метаболізму у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла (за умов виключення впливу з боку оперативної техніки).

### 3.3. Аналіз рівня адаптації і показників перфузійного індекса у пацієнтів хірургічного профілю з підвищеним індексом маси тіла (ожиріння II ступеня), яким планується виконання лапароскопічної холецистектомії

Для визначення реакції організму пацієнтів на операційний стрес в динаміці ми розрахували показник рівня адаптації за формулою Баєвського Р.М. у модифікації Берсеневої А.П. перед початком операції. Дані, отримані при розрахунках, вважали стартовими середніми для подільшого аналізу (таблиця 3.3.1).

Таблиця 3.3.1

Стартові значення показника рівня адаптації за Баєвським Р.М. у модифікації Берсеневої А.П. у пацієнтів груп I, II і III

Показники рівня адаптації	I група (n=42, X ±m)	II група (n=42, X ±m)	III група (n=40, X ±m)
РА	1,7±0,2	1,8±0,2	1,7±0,1
РА: t, p	t <sub>1,2</sub> = 0,26; p <sub>1,2</sub> > 0,05; t <sub>1,3</sub> = 0,19; p <sub>1,3</sub> > 0,05 t <sub>2,3</sub> = 0,29; p <sub>2,3</sub> > 0,05		

За даними, викладеними в таблиці 3.3.1 можна зазначити, що на момент початку операції – лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла (ожиріння II ступеня), враховуючи, що одним із провідних моментів реалізації операційного стресу на фоні нейроендокринної відповіді та системної запальної реакції є зміни енергетичного обміну, у всіх пацієнтів був оцінений стан адаптації організму на підставі гемодинамічних показників – середнього артеріального тиску, частоти серцевих скорочень як задовільний (на нижній межі норми).

Важливим критерієм оцінки впливу на організм пацієнта анестезії є об'ємний периферичний кровоток, який як інтегральний критерій оцінки енергетичної ефективності кровообігу у вигляді перфузійного індексу, є важливим для визначення в динаміці. Ми провели передопераційний скрінінг показника ПІ у пацієнтів груп I, II і III (таблиця 3.3.2).

Таблиця 3.3.2

Стартові значення показника перфузійного індекса, %, у пацієнтів груп I, II і III

Показники ПІ	I група (n=42, X ±m)	II група (n=42, X ±m)	III група (n=40, X ±m)
ПІ, %	4,7±0,2	4,7±0,1	4,7±0,2
ПІ, %: t, p	t <sub>1,2</sub> = 0,12; p <sub>1,2</sub> > 0,05; t <sub>1,3</sub> = 0,17; p <sub>1,3</sub> > 0,05 t <sub>2,3</sub> = 0,21; p <sub>2,3</sub> > 0,05		

На підставі даних, викладених в таблиці 3.3.2 можна зазначити відсутність вірогідно значущого погіршення об'ємного периферичного кровотоку, і відповідно, енергетичної ефективності кровообігу, у пацієнтів груп I, II і III перед початком оперативного втручання.

## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. При проведенні статистичного аналізу стартових вихідних показників ліпідного обміну, а саме рівня загального холестерину, холестерину ліпропротеїнів високої щільності та розрахованого КА між групами I і II, II і III та I і III вірогідних відмінностей визначено не було. Однак у всіх 124 пацієнтів, які потрапили до хірургічного відділення з діагнозом жовчнокам'яна хвороба для проведення лапароскопічної холецистектомії, був встановлений високий ступінь виразності атерогенної дисліпідемії, що висуває певні умови до планування протоколу анестезіологічного забезпечення.

2. При встановленні у пацієнтів, які мали підвищений індекс маси тіла (ожиріння II ступеня) і потрапили до хірургічного відділення з діагнозом жовчнокам'яна хвороба для проведення лапароскопічної холецистектомії, типу центральної гемодинаміки, у переважної кількості з них, >90%, був встановлений гіперкінетичний тип гемодинаміки. Еукінетичний тип був визначений у менш ніж 10% пацієнтів, і в жодному разі не був визначений гіпокінетичний тип гемодинаміки.

*Результати, подані в цьому розділі, опубліковані в таких роботах:*

1. Енергетичні аспекти кровообігу при планових оперативних втручаннях на черевній порожнині: Монографія / К.Г. Михневич, А.В. Долгополова – Х.: ТОВ «Планета-Принт» - 2024, 182 с.

## РОЗДІЛ 4

### АНАЛІЗ ВПЛИВУ РІЗНИХ МЕТОДІВ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НА СТАН ЕНЕРГЕТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ КРОВООБІГУ У ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ ПІД ЧАС ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

#### 4.1. Аналіз енергетичної ефективності кровообігу при різних варіантів анестезіологічного забезпечення під час лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла

Відомо, що рівень перфузійного індексу відображає стан об'ємного капілярного кровотоку, який залежить від стану серцевого викиду, тону судин, об'єму циркулюючої судинної рідини.

Стресові впливи, пов'язані з підвищенням активності симпатичної нервової системи, серцевою слабкістю, судинною недостатністю в поєднанні зі зниженням серцевого викиду, гіповолемією знижують індекс перфузії [132-137].

Так як при ожирінні навантаження на міокард завжди вище, ніж у людей без ожиріння, і нерідко збільшення об'єму внутрішньосудинної рідини, збільшення фракції викиду, гіпертрофія міокарда, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, міокардіопатії призводять до періопераційних ускладнень і атипової реакції на операційний стрес [96-99], ми дослідили в динаміці показник ПІ при різних варіантах анестезіологічного забезпечення при лапароскопічній холецистектомії (таблиця 4.1.1, 4.1.2) і визначили його кореляційні зв'язки з рівнем адаптації організму під час операційного навантаження (таблиця 4.1.3).

Таблиця 4.1.2

Показники гемодинаміки у пацієнтів з тотальною внутрішньовенною анестезією на основі пропофолу та фентанілу, група I

Показники:	I група (n=42, X ±m)			
	Частота серцевих скорочень	Середній артеріальний тиск, мм рт ст	Сатурація артеріальної крові, %	Перфузійний індекс, %
- премедикація	84,2±4,6	104,1±1,7	96,1±0,2	4,6±0,2
- індукція	88,1±3,2	87,4±3,1	96,4±0,2	4,4±0,1
- інтубація	94,4±4,1	106,6±2,8	95,7±1,1	3,6±0,2
- інсуфляція CO <sub>2</sub>	89,6±2,8	112,2±3,4	97,4±1,6	3,9±0,1
- десуфляція CO <sub>2</sub>	81,2±2,1	91,4±1,7	96,2±0,7	3,9±0,2
- екстубація	84,4±2,1	104,6±1,6	97,1±1,3	4,1±0,6
- через 3 години після операції	82,1±1,6	106,2±1,2	96,1±0,4	4,1±0,2

При проведенні аналізу даних, викладених в таблицях 4.1.1 і 4.1.2 можна зазначити, що показники гемодинаміки у всіх виділених групах мали закономірні коливання під час проведення загальної анестезії пацієнтам, на етапах премедикації, індукції, інтубації, інсуфляції CO<sub>2</sub>, десуфляції CO<sub>2</sub>, екстубації, через 3 години після закінчення операції

При проведенні статистичного аналізу між показниками гемодинаміки у пацієнтів груп I і II були визначені вірогідно значущі відмінності між показниками перфузійного індексу в момент інтубації, інсуфляції CO<sub>2</sub>, десуфляції CO<sub>2</sub> і через 3 години після операції, що складало відповідно 3,6±0,2% і 4,2±0,2%, 3,9±0,1% і 4,4±0,2%, 3,9±0,2% і 4,6±0,1%, і 4,1±0,2% і 4,7±0,2%.

Таблиця 4.1.2

Показники гемодинаміки у пацієнтів з інгаляційною анестезією на основі севофлурану методом низького потоку та фентанілу, група II.

Показники:	II група (n=42, X ±m)			
	Частота серцевих скорочень	Середній артеріальний тиск, мм рт ст	Сатурація артеріальної крові, %	Перфузійний індекс, %
- премедикація	83,6±4,2	104,1±2,1	96,4±0,4	4,6±0,2
- індукція	87,4±4,4	92,4±4,2	96,1±1,1	4,4±0,1
- інтубація	87,7±2,4	102,6±2,28	95,2±1,4	4,2±0,2*
- інсуфляція CO <sub>2</sub>	82,1±2,6	110,2±2,9	97,4±1,2	4,4±0,2*
- десуфляція CO <sub>2</sub>	72,2±1,4	92,4±1,8	96,1±1,1	4,6±0,1*
- екстубація	74,1±1,2	102,2±1,8	96,1±0,8	4,4±0,4
- через 3 години після операції	72,6±4,1	107,1±1,4	96,7±0,2	4,7±0,2*

\* - p<0,05

Враховуючи, що між іншими показниками гемодинаміки не було визначено вірогідних відмінностей між групами пацієнтів, і той факт, що стабільність її показників в групі I досягалася завдяки корекції дози пропофолу, можна відзначити негативний його вплив на енергетичну ефективність кровообігу, що зумовлене накопичуванням пропофолу в тканинах і затримці його виведення, що обґрунтовано особливостями метаболізму у пацієнтів з ожирінням.

Таблиця 4.1.3

Кореляція між перфузійним індексом, %, та рівнем адаптації, визначеними за формулою Басєвського Р.М. в модифікації Берсенєвої А.П., як критерій оцінки ефективності кровообігу у хворих I та II груп

perfusion index	Коефіцієнт кореляції (r)	
	I група (n=42, X ±m)	II група (n=42, X ±m)
	Рівень адаптації	Рівень адаптації
- премедикація	0,42	0,44
- індукція	0,44	0,46
- інтубація	0,32	0,87
- інсуфляція CO <sub>2</sub>	0,34	0,84
- десуфляція CO <sub>2</sub>	0,31	0,82
- екстубація	0,46	0,62
- через 3 години після операції	0,42	0,78

За даними таблиці 4.1.3, у пацієнтів II групи на момент інтубації між рівнем перфузійного індексу та станом адаптації встановлено сильний позитивний кореляційний зв'язок  $r=0,87$ , який залежить, згідно з формулою, від гемодинамічних показників, а саме частоти серцевих скорочень, систолічного та діастолічного артеріального тиску.

Подібний зв'язок встановлено у хворих II групи в контрольній точці – інсуфляція CO<sub>2</sub>,  $r=0,84$ , десуфляція CO<sub>2</sub>,  $r=0,82$ , на момент екстубації  $r=0,62$  та 3 год. після операції  $r=0,78$ .

У пацієнтів I групи, навпаки, під час інтубації, інсуфляції та десуфляції CO<sub>2</sub> між визначеним рівнем перфузійного індексу та станом адаптації до

операційного стресу спостерігався достовірний низький позитивний кореляційний зв'язок,  $r=0,32$ ,  $r=0,34$ . і  $r=0,31$  відповідно.

Низька кореляція у пацієнтів із підвищеним індексом маси тіла (ожиріння II ступеня) при лапароскопічній холецистектомії з методом анестезіологічної підтримки із застосуванням пропофолу та фентанілу обґрунтовується нестабільністю результатів вимірювання індексу перфузії в реальному часі, який вказує на низьку перфузію тканин і, у свою чергу, на більшу різницю в кількості світла, яку отримує фоторецептор у різні фази серцевого циклу.

Враховуючи отримані дані, можна визначити, що низький кореляційний зв'язок між тканинною перфузією та рівнем адаптації до операційного навантаження під час загальної анестезії пропофолом у пацієнтів, які перенесли лапароскопічні операції, свідчить на користь його можливого негативного впливу на гемодинаміку при ожирінні.

#### **4.2 Вплив розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату на енергетичну ефективність кровообігу у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії при різних методах анестезіологічного забезпечення.**

Відомо, що фосфати відіграють важливу роль у різних фізіологічних процесах, наприклад, беруть участь у побудові високоенергетичних зв'язків (АТФ), транспортуванні кисню до тканин (2,3-дифосфогліцерат), регулюванні гліколізу, підтримці рН плазми крові та сечі [164, 165].

Введення органічних активних метаболізуючих фосфатів, таких як фруктоза-1,6-дифосфат, за даними багатьох дослідників [164-169] дозволяє швидко відновити фізіологічний рівень фосфатів у плазмі крові. Результати біохімічних досліджень *in vitro* та *in vivo* свідчать про те, що фруктоза-1,6-

дифосфат у фармакологічних дозах взаємодіє з клітинними мембранами, прискорює поглинання клітинами калію з циркулюючої крові та стимулює збільшення внутрішньоклітинного запасу високоенергетичних фосфатів та накопичення 2,3-дифосфогліцерату [164, 166].

Згідно з даних счасних досліджень [167], D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрат покращує насосну функцію серця і виявляє протиаритмічний ефект (Цорін І.Б., Чичканов Г.Г., 2004).

Той факт, що при застосуванні D-фруктозо-1,6-дифосфату вже через 5 хв. після закінчення введення в дозі 250 мг/кг маси тіла його концентрація в плазмі крові досягає 770 мл/л [164, 167] стало поштовхом для додаткового включення його інфузії внутрішньовенно крапельно 150 мг/кг ідеальної маси тіла зі швидкістю 10 мл за хвилину у протокол інтраопераційної інфузійної терапії пацієнтів групи III.

Так як при ожирінні навантаження на міокард завжди вище, ніж у людей без ожиріння [96-99], ми дослідили в динаміці показник ПП при анестезіологічному забезпеченні методом ТВА у пацієнтів групи III при лапароскопічній холецистектомії (таблиця 4.2.1) і визначили його кореляційні зв'язки з рівнем адаптації організму під час операційного навантаження (таблиця 4.2.2).

При проведенні аналізу даних, виклаених в таблицях 4.1.2 і 4.2.1 можна зазначити, що показники гемодинаміки у всіх виділених групах мали закономірні коливання під час проведення загальної анестезії пацієнтам, на етапах премедикації, індукції, інтубації, інсуфляції CO<sub>2</sub>, десуфляції CO<sub>2</sub>, екстубації, через 3 години після закінчення операції

При проведенні аналізу даних, виклаених в таблицях 4.1.2 і 4.2.1 можна зазначити, що показники гемодинаміки у всіх виділених групах мали закономірні коливання під час проведення загальної анестезії пацієнтам, на

етапах премедикації, індукції, інтубації, інсуфляції CO<sub>2</sub>, десуфляції CO<sub>2</sub>, екстубації, через 3 години після закінчення операції.

Таблиця 4.2.1

Показники гемодинаміки у пацієнтів з тотальною внутрішньовенною анестезією на основі пропофолу та фентанілу з додаванням до протоколу інтраопераційної інфузійної терапії розчину -фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату, група III

Показники:	III група (n=40, X ±m)			
	Частота серцевих скорочень	Середній артеріальний тиск, мм рт ст	Сатурація артеріальної крові, %	Перфузійний індекс, %
- премедикація	81,7±1,9	102,1±2,1	97,1±0,1	4,8±0,1
- індукція	88,1±3,2	94,4±2,6	97,4±0,4	4,8±0,2
- інтубація	92,4±2,1	108,1±4,2	96,7±1,2	4,4±0,4
- інсуфляція CO <sub>2</sub>	90,6±1,8	110,2±2,8	97,2±1,1	4,8±0,1
- десуфляція CO <sub>2</sub>	82,1±2,4	94,4±2,1	96,8±1,1	4,8±0,1
- екстубація	82,4±1,1	106,2±2,7	97,2±0,7	4,6±0,4
- через 3 години після операції	79,4±1,8	107,2±1,4	96,4±0,6	4,7±0,2

При проведенні статистичного аналізу між показниками гемодинаміки у пацієнтів груп I і III не було визначено вірогідно значущих відмінностей між показниками ЧСС, САТ, SaO<sub>2</sub> в жодній точці контролю: під час проведення премедикації, індукції, інтубації, інсуфляції CO<sub>2</sub>, десуфляція CO<sub>2</sub>, екстубації і через 3 години після операції.

При співставленні в кожній точці контролю даних, отриманих при визначенні III у пацієнтів групи III з даними III пацієнтів групи I, навпаки, були визначені статистичні його відмінності (таблиця 4.2.2).

Таблиця 4.2.2

Динаміка показника перфузійного індекса, %, у пацієнтів груп I і III

Точка контролю	I група (n=42, X ±m)	III група (n=40, X ±m)
- премедикація	4,6±0,2	4,8±0,1
- премедикація: t, p	t <sub>1,2</sub> = 1,22; p <sub>1,2</sub> > 0,05	
- індукція	4,4±0,1	4,8±0,2*
- індукція: t, p	t <sub>1,2</sub> = 3,68; p <sub>1,2</sub> < 0,05	
- інтубація	3,6±0,2	4,4±0,4*
- інтубація: t, p	t <sub>1,2</sub> = 4,18; p <sub>1,2</sub> < 0,05	
- інсуфляція CO <sub>2</sub>	3,9±0,1	4,8±0,1*
- інсуфляція CO <sub>2</sub> : t, p	t <sub>1,2</sub> = 3,82; p <sub>1,2</sub> < 0,05	
- десуфляція CO <sub>2</sub>	3,9±0,2	4,8±0,1*
- десуфляція CO <sub>2</sub> : t, p	t <sub>1,2</sub> = 4,11; p <sub>1,2</sub> < 0,05	
- екстубація	4,1±0,6	4,6±0,4
- екстубація: t, p	t <sub>1,2</sub> = 1,29; p <sub>1,2</sub> > 0,05	
- через 3 години після операції	4,1±0,2	4,7±0,2*
- через 3 години після операції: t, p	t <sub>1,2</sub> = 3,36; p <sub>1,2</sub> < 0,05	

На підставі даних, викладених в таблиці 4.2.2, можна відзначити, що додаткове введення в протокол інтраопераційної інфузійної терапії розчину D-фруктозо-1,6-дифосфату підвищує енергетичну ефективність кровообігу в більшості з точок контролю, а саме:

- в момент індукції, ПІ в групах I і III відповідно склав 4,4±0,1% і 4,8±0,2%, t<sub>1,2</sub> = 3,68; p<sub>1,2</sub> < 0,05;

- при інтубації, ПП в групах I і III відповідно склав  $3,6 \pm 0,2\%$  і  $4,4 \pm 0,4\%$ ,  $t_{1,2} = 4,18$ ;  $p_{1,2} < 0,05$ ;
- при інсуфляції CO<sub>2</sub>, ПП в групах I і III відповідно склав  $3,9 \pm 0,1\%$  і  $4,8 \pm 0,1\%$ ,  $t_{1,2} = 3,82$ ;  $p_{1,2} < 0,05$ ;
- при десуфляції CO<sub>2</sub>, ПП в групах I і III відповідно склав  $3,9 \pm 0,2\%$  і  $4,8 \pm 0,1\%$ ,  $t_{1,2} = 4,11$ ;  $p_{1,2} < 0,05$ ;
- через 3 години після операції, ПП в групах I і III відповідно склав  $4,1 \pm 0,2\%$  і  $4,7 \pm 0,2\%$ ,  $t_{1,2} = 3,36$ ;  $p_{1,2} < 0,05$ ;

Підтвердженням позитивного впливу додаткового введення в протокол інтраопераційної інфузійної терапії розчину D-фруктозо-1,6-дифосфату на енергетичну ефективність кровообігу під час лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла є дані кореляційного аналізу залежності середньої дози пропофолу, використаної під час проведення загальної анестезії, і значень ПП в кожному з точок контролю (таблиця 4.2.3).

За даними таблиці 4.2.3, у пацієнтів I групи кореляційний зв'язок між рівнем ПП і дозуванням пропофолу був визначений як:

- премедикація	- 0,42	- середній негативний;
- індукція	- 0,44	- середній негативний;
- інтубація	- 0,67	- сильний негативний;
- інсуфляція CO <sub>2</sub>	- 0,72	- сильний негативний;
- десуфляція CO <sub>2</sub>	- 0,76	- сильний негативний;
- екстубація	- 0,71	- сильний негативний;
- через 3 години після операції	- 0,61	- середній негативний;

що підтверджує статистично значущу залежність рівня ПП, і, в свою чергу, енергетичної ефективності кровообігу, від дози пропофолу в одиницю часу під час проведення лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з

ожирінням II ступеня при застосуванні у них методу загальної анестезії – ТВА +фентаніл.

Таблиця 4.2.3

Кореляція між перфузійним індексом, %, та середньою дозою пропофолу, використаною під час проведення загальної анестезії, мкг/мл, у хворих I та III груп

Перфузійний індекс, %	Коефіцієнт кореляції (r)	
	I група (n=42, X ±m)	II група (n=42, X ±m)
	Середня доза пропофолу – 5,4 мкг/мл	Середня доза пропофолу – 3,8 мкг/мл
- премедикація	- 0,42	0,32
- індукція	- 0,44	0,34
- інтубація	- 0,67	0,37
- інсуфляція CO <sub>2</sub>	- 0,72	0,37
- десуфляція CO <sub>2</sub>	- 0,76	0,31
- екстубація	- 0,71	0,32
- через 3 години після операції	- 0,61	0,34

За даними таблиці 4.2.3, у пацієнтів III групи кореляційний зв'язок між рівнем ПІ і дозуванням пропофолу був визначений як:

- |                                 |        |                       |
|---------------------------------|--------|-----------------------|
| - премедикація                  | - 0,32 | - слабкий негативний; |
| - індукція                      | - 0,34 | - слабкий негативний; |
| - Інтубація                     | - 0,37 | - слабкий негативний; |
| - інсуфляція CO <sub>2</sub>    | - 0,37 | - слабкий негативний; |
| - десуфляція CO <sub>2</sub>    | - 0,31 | - слабкий негативний; |
| - екстубація                    | - 0,32 | - слабкий негативний; |
| - через 3 години після операції | - 0,34 | - слабкий неативний;  |

що підтверджує відсутність статистично значущої залежності рівня ПІ, і, в свою чергу, енергетичної ефективності кровообігу, від дози пропофолу в одиницю часу під час проведення лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з ожирінням ІІ ступеня при застосуванні у них методу загальної анестезії – ТВА + фентаніл з додаванням інфузії розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату внутрішньовенно крапельно 150 мг/кг ідеальної маси тіла зі швидкістю 10 мл за хвилину.

Співставлення даних, отриманих при проведенні кореляційного аналізу залежності середньої дози пропофолу, використаної під час проведення загальної анестезії, і значень ПІ в кожному з точок контролю у пацієнтів груп І і ІІ, і результатів кореляційного аналізу перфузійного індексу з рівнем адаптації організму під час оперативного втручання у пацієнтів груп І і ІІ доводить, що загальна ТВА пропофолом з додаванням фентанілу як анальгетичного компонента анестезії у пацієнтів підвищеним індексом маси тіла (ожиріння ІІ ступеня) під час проведення лапароскопічної холецистектомії негативно впливає на енергетичну ефективність кровообігу, що підтверджено низькою кореляцією у пацієнтів групи І рівня ПІ з рівнем адаптації до операційного стресу, визначеного за формулою Баєвського Р.М. в модифікації Берсенєвої А.П., і високою кореляцією з середньою дозою пропофолу, визначеною в кожному одиницю часу точки контролю.

Доведено, що додавання у протокол інтраопераційної інфузійної терапії у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час проведення лапароскопічних операцій розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату внутрішньовенно крапельно 150 мг/кг ідеальної маси тіла зі швидкістю 10 мл за хвилину нівелює негативний вплив пропофолу при ожирінні на енергетичну ефективність кровообігу, підвищує активність серцевого м'язу, що, в свою чергу, покращує перфузію тканин, призводить до зменшення

різниці в кількості світла, яку отримує фоторецептор у різні фази серцевого циклу, і тим самим стабілізує показник ПІ і підтримує його в межах референсних значень. Визначений вплив додаткового інфузійного компонента, на підставі стабілізації показників ПІ, покращує й рівень адаптації пацієнтів групи ПІ до операційного стресу, визваного особливостями проведення лапароскопічної холецистектомії, а саме впливу карбоперитонеуму на показники гемодинаміки під час операції.

Враховуючи той факт, що, незважаючи на додавання розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату внутрішньовенно крапельно 150 мг/кг ідеальної маси тіла зі швидкістю 10 мл за хвилину до протоколу інтраопераційної інфузійної терапії, показники пацієнтів групи ПІ, а саме ЧСС, САТ, SaO<sub>2</sub>, ПІ, висвітлені в таблиці 4.1.2, а також дані кореляційного аналізу рівня ПІ з рівнем адаптації до операційного стресу, висвітлені в таблиці 4.1.3, виявилися статистично кращими, що підтверджує метод анестезіологічного забезпечення для пацієнтів з ожирінням ІІ ступеня під час проведення лапароскопічної холецистектомії з застосуванням севофлюрана в поєднанні з фентанілом як варіант вибору, що підтвержено більш сталою енергетичною ефективністю кровообігу під час його застосування.

Враховуючи отримані дані, можна визначити, що низький кореляційний зв'язок між тканинною перфузією та рівнем адаптації до операційного навантаження під час загальної анестезії пропофолом у пацієнтів, які перенесли лапароскопічні операції, свідчить на користь його можливого негативного впливу на кровообіг при ожирінні, де серцево-судинна система спровокована наявністю у перевадної кількості пацієнтів атеросклеротичними.

## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 4

1. Встановлені статистично значущі кореляційні зв'язки між рівнем показника перфузійного індексу і рівнем адаптації, визначеними за формулою Баєвського Р.М. в модифікації Берсенєвої А.П. Отримані дані доводять, що низький кореляційний зв'язок між тканинною перфузією та рівнем адаптації до операційного навантаження під час загальної анестезії пропофолом у пацієнтів, які перенесли лапароскопічні операції, свідчить на користь його можливого негативного впливу на гемодинаміку при ожирінні.
2. Підтверджений позитивний вплив додаткового введення в протокол інтраопераційної інфузійної терапії розчину D-фруктозо-1,6-дифосфату на енергетичну ефективність кровообігу під час лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла на підставі даних, отриманих за даними кореляційного аналізу залежності середньої дози пропофола, використаної під час проведення загальної анестезії, і значень перфузійного індексу в кожному з точок контролю.
3. Співставлення даних, отриманих при проведенні кореляційного аналізу залежності середньої дози пропофолу, використаної під час проведення загальної анестезії, і значень ПІ в кожному з точок контролю у пацієнтів груп I і II, і результатів кореляційного аналізу перфузійного індексу з рівнем адаптації організму під час оперативного втручання у пацієнтів груп I і II доводить, що загальна ТВА пропофолом з додаванням фентанілу як анальгетичного компоненту анестезії у пацієнтів підвищеним індексом маси тіла (ожиріння II ступеня) під час проведення лапароскопічної холецистектомії негативно впливає на енергетичну ефективність кровообігу, що підтверджено низькою кореляцією у пацієнтів групи I рівня ПІ з рівнем адаптації до операційного стресу,

визначеного за формулою Баєвського Р.М. в модифікації Берсенєвої А.П., і високою кореляцією з середньою дозою пропофолу, визначеною в кожну одиницю часу точки контролю.

*Результати, подані в цьому розділі, опубліковані в таких роботах:*

1. Dolgopolova AV., Volkova YuV. Features of hemodynamic indicators in patients with increased body mass index during laparoscopic cholecystectomy using different anesthesia methods. *Kharkiv surgical school*. 2024; 1(124):103-106. Фахове видання України.
2. Dolgopolova AV., Volkova YuV. Influence of the dynamics of perfusion index as a criterion the efficiency of the blood circulation on the response of the body of obesous patients to surgical stress during laparoscopic cholecystectomy using different methods of anesthesia. *Kharkiv surgical school*. 2024; 2-3(125-126):291-295. <http://doi.org/10/37699/2308-7005.2-3/2024.55> Фахове видання України.
3. Mykhnevych KG, Volkova YuV, Kudinova OV, Dolgopolova AV, Lutska S. Influence of Subarachnoid Anesthesia in the Prone Position on the Energy of Circulation. *World Science*. 2020; 7(59):61-67. [http://doi.org/10.31435/rsglobal\\_ws/30092020/7201](http://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30092020/7201)

## РОЗДІЛ 5

### АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ВПЛИВУ УДОСКОНАЛЕНОГО МЕТОДУ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НА ПОКАЗНИКИ ЕНЕРГЕТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ КРОВООБІГУ У ПАЦІЄНТІВ З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА ПІД ЧАС ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

#### 5.1 Математичне моделювання функціонального стану серцево-судинної системи під час лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з ожирінням II ступеня при різних методах анестезіологічного забезпечення

За допомогою системного багатофакторного аналізу в результаті вивчення динаміки 5 показників гемодинаміки – ЧСС, САТ, ПІ, SaO<sub>2</sub> і РА (розрахунковий показник) у 124 пацієнтів (з ожирінням II, жовчнокам'яною хворобою, яким проводилася лапароскопічна холецистектомія), що характеризували дану функціональну систему під час проведення оперативного втручання з урахуванням інтегральних показників вперше отримані математичні моделі функціонального стану серцево-судинної системи, порівняльний аналіз яких дозволив визначити як наявність загальних закономірностей її функціонування, так і певні особливості, які залежали від обраного методу анестезіологічного забезпечення.

Аналіз отриманих моделей визначив певні закономірності змін в цілому гемодинаміки у пацієнтів груп I, II і III і особливості реагування системи в залежності від обраного методу анестезіологічного забезпечення.

Математична модель функціонального стану серцево-судинної системи у хворих груп I, II і III (мал. 4.3.1) має хвилеподібний вигляд з періодами напруження і спаду її активності.

Протягом усього періоду обстеження інтегральні показники знаходилися в зоні негативних величин (таблиця 4.3.1).

Таблиця 4.3.1

**Динаміка інтегральних показників (Хві) стану серцево-судинної системи у пацієнтів груп I, II і III**

Періоди спостереження	Інтегральний показник $X_{vi} \pm \sigma_{vi}$		
	I група (n=42, $X \pm m$ ) - пропофол	II група (n=42, $X \pm m$ ) - севофлюран	III група (n=42, $X \pm m$ ) – пропофол + D- фруктозо-1,6- дифосфат
1 - «премедикація індукція»	-0,3248±0,0246	-0,3226±0,0142	-0,3252±0,0229
2 - «індукція-інтубація»	-0,1534±0,0192	-0,1256±0,0136	-0,1432±0,0132
3 – «інтубація- - інсуфляція CO <sub>2</sub> »	-0,2381±0,0331	-0,1745±0,0148	-0,1951±0,0117
4 – «інсуфляція CO <sub>2</sub> -десуфляція CO <sub>2</sub> »	-0,2811±0,0213	-0,2201±0,0129	-0,2443±0,0108
5 – «десуфляція CO <sub>2</sub> -екстубація»	-0,1741±0,0422	-0,1291±0,0222	-0,1517±0,0114
6 – «екстубація-через 3 години після операції»	-0,1256±0,0112	-0,0962±0,0126	-0,1124±0,0139

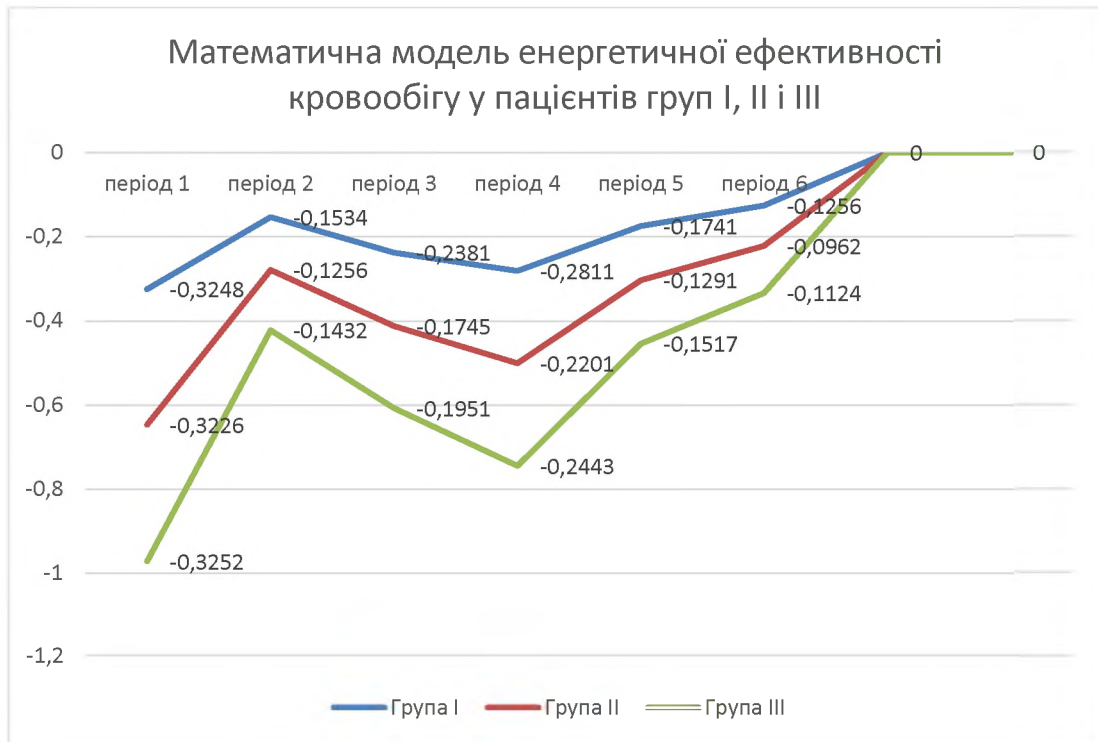
На підставі даних, викладених в таблиці 4.3.1, можна зазначити, що динаміка змін інтегрального показника відповідно точкам контролю була ідентичною у пацієнтів груп I, II і III з відмінностями у розмірі амплітуди:

- в період 1 - «премедикація-індукція» - відзначалося зниження інтегрального показника (Хві) у пацієнтів грп I, II і III, що відповідно складало -0,3248±0,0246, -0,3226±0,0142 і -0,3252±0,0229;
- в період 2 - «індукція-інтубація» - інтегральний показник (Хві) характеризував спад функціональної активності серцево-судинної

системи, і, в свою чергу, енергетичної ефективності кровообігу у пацієнтів груп I, II і III,  $-0,1534 \pm 0,0192$ ;  $-0,1256 \pm 0,0136$  і  $-0,1432 \pm 0,0132$  відповідно;

- в період 3 – «інтубація-інсуфляція CO<sub>2</sub>» - інтегральний показник (Хві) характеризував сталу негативну динаміку функціональної активності серцево-судинної системи, і, в свою чергу, енергетичної ефективності кровообігу, у пацієнтів груп I, II і III, і був  $-0,2381 \pm 0,0331$ ,  $-0,1745 \pm 0,0148$  і  $-0,1951 \pm 0,0117$  відповідно, на цьому етапі математична модель у всіх групах пацієнтів мала різко коливальний характер;
- в період 4 – «інсуфляція CO<sub>2</sub>-десуфляція CO<sub>2</sub>» - інтегральний показник (Хві) продовжував характеризувати сталу негативну динаміку функціональної активності серцево-судинної системи, і, в свою чергу, енергетичної ефективності кровообігу, у пацієнтів груп I, II і III, і був  $-0,2811 \pm 0,0213$ ,  $-0,2201 \pm 0,0129$  і  $-0,2443 \pm 0,0108$  відповідно;
- протягом 5 періоду – «десуфляція CO<sub>2</sub>-екстубація» - спостерігалось повільне відновлення інтегрального показника (Хві) – в групах I, II і III він був  $-0,1741 \pm 0,0422$ ,  $-0,1291 \pm 0,0222$  і  $-0,1517 \pm 0,0114$  відповідно;
- період 6 – «екстубація-через 3 години після операції» - характеризувався прогресуючою тенденцією до відновлення функціонального стану серцево-судинної системи, інтегральний показник (Хві) у пацієнтів груп I, II і III складав відповідно  $-0,1256 \pm 0,0112$ ,  $-0,0962 \pm 0,0126$  і  $-0,1124 \pm 0,0139$ .

На математичній моделі функціонального стану гемодинаміки (мал. 4.3.1) коливання інтегральних показників у всіх хворих носили ідентичний характер і відрізнялися лише амплітудою, що співпадало з динамікою гемодинамічних показників, зокрема перфузійного індексу, що також свідчить про напругу моделі протягом всього періоду обстеження, і тим більше, чим вищим був негативний кореляційний зв'язок між рівнем перфузійного індексу і середньою дозирівкою анестетика в кожному пункті контролю.



Мал. 4.3.1 Математична моделю енергетичної активності кровообігу у пацієнтів груп I, II і III

## **5.2 Аналіз вагових коефіцієнтів впливу методів анестезіологічного забезпечення на функціональний стан гемодинаміки у пацієнтів з ожирінням II ступеня під час лапароскопічної холецистектомії**

Важливим етапом під час проведення багатofакторного аналізу було визначення коефіцієнтів впливу – вагових коефіцієнтів, що виявилися інформативними при їх ранжируванні. Вони відображували ступінь впливу різних факторів на функціональний стан серцево-судинної в різні точки контролю.

Протягом усього періоду обстеження найбільший вплив на стан гемодинаміки у пацієнтів групи I (табл. 5.2.1-5.2.5) здійснювали:

- цифри ЧСС з максимумом при інтубації - 508,1, і інсуфляції CO<sub>2</sub> – 622,9);

- III з максимумом при інтубації – 512,9, і інсуфляції CO<sub>2</sub> – 517,1, і десуфляції CO<sub>2</sub> – 442,2;
- і РА з максимумом при інтубації – 526,8, і інсуфляції CO<sub>2</sub> – 498,2, і десуфляції CO<sub>2</sub> – 327,1.

Самими критичними для пацієнтів групи I за отриманими коефіцієнтами впливу виявилися етапи інтубації, інсуфляції і десуфляції CO<sub>2</sub>, що робить застосування пропофолу як методу загальної анестезії у пацієнтів з ожирінням II ступеня під час лапароскопічної холецистектомії найменш вдалим.

Таблиця 5.2.1

Коефіцієнти впливу показника ЧСС у хворих груп I, II і III

Точка контролю	Групи		
	I група (n=42, X ±m)	II група (n=42, X ±m)	III група (n=40, X ±m)
премедикація	124,6	131,7	112,4
індукція	272,4	246,4	236,1
інтубація	508,1	338,2	302,6
інсуфляція CO <sub>2</sub>	622,9	322,7	284,1
десуфляція CO <sub>2</sub>	318,6	188,1	212,4
екстубація	114,1	98,4	92,6
через 3 години після операції	92,2	60,2	78,1

Протягом усього періоду обстеження найбільший вплив на стан гемодинаміки у пацієнтів групи II (табл. 5.2.1-5.2.5) здійснювали:

- рівень SaO<sub>2</sub> з максимумом при інсуфляції CO<sub>2</sub> – 300,2, і десуфляції CO<sub>2</sub> – 252,2);
- РА з максимумом при десуфляції CO<sub>2</sub> – 301,8.

Відсутність великих коливань коефіцієнтів впливу у пацієнтів групи II і визначені максимальні з них, що характеризують  $SaO_2$  і PA, саме при інсуфляції  $CO_2$  і десуфляції  $CO_2$ , підтверджують позитивний вплив на гемодинаміку препаратів, які були використані для проведення загальної анестезії (севофлюрану). У пацієнтів групи II не було визначено критичних значень коефіцієнтів впливу апід час проведення загальної анестезії, що підтверджує сбалансованість дії анестетика/, стану гемодинаміки і адаптації пацієнтів групи II до хірургічного стресу.

Таблиця 5.2.2

Коефіцієнти впливу показника САТ у хворих груп I, II і III

Точка контролю	Групи		
	I група (n=42, X ±m)	I група (n=42, X ±m)	III група (n=40, X ±m)
премедикація	90,6	88,1	92,7
індукція	186,1	142,9	161,4
інтубація	272,6	171,2	194,8
інсуфляція $CO_2$	326,1	224,7	258,1
десуфляція $CO_2$	312,9	206,1	221,2
екстубація	272,8	201,1	217,6
через 3 години після операції	70,1	40,6	51,2

Протягом усього періоду обстеження найбільший вплив на стан гемодинаміки у пацієнтів групи III (табл. 5.2.1-5.2.5) здійснювали:

- цифри ЧСС з максимумом при інтубації - 302,6;
- рівень  $SaO_2$  з максимумом при інтубації – 322,9 і інсуфляції  $CO_2$  – 327,1);
- PA з максимумом при десуфляції  $CO_2$  – 442,2;
- III з максимумом при інтубації – 348,7, і інсуфляції  $CO_2$  – 322,9.

Таблиця 5.2.3

Коефіцієнти впливу показника SaO<sub>2</sub> у хворих груп I, II і III

Точка контролю	Групи		
	I група (n=42, X ±m)	II група (n=42, X ±m)	III група (n=40, X ±m)
премедикація	94,8	92,2	89,4
індукція	226,1	194,9	237,2
інтубація	339,6	301,4	322,9
інсуфляція CO <sub>2</sub>	361,6	300,2	327,1
десуфляція CO <sub>2</sub>	278,1	252,2	271,4
екстубація	101,8	88,6	98,4
через 3 години після операції	70,2	42,7	49,4

Відсутність великих коливань коефіцієнтів впливу у пацієнтів групи III і визначені максимальні з них, що характеризують ПІ, ЧСС, SaO<sub>2</sub>, і PA, саме при інтубації, інсуфляції CO<sub>2</sub> і десуфляції CO<sub>2</sub>, підтверджують позитивний вплив на гемодинаміку розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату внутрішньовенно крапельно 150 мг/кг ідеальної маси тіла зі швидкістю 10 мл за хвилину, який додатково до основного протоколу інтраопераційної інфузійної терапії був доданий у пацієнтів групи III під час проведення у них лапароскопічної холецистектомії. Однак задіяність максимального з досліджуваних, 4 з 5, показників, що характеризують периопераційний функціональний стан серцево-судинної системи, підкреслює саме нівелювання введеним розчином D-фруктозо-1,6-дифосфату негативних подій, які виникли при проведенні ТВА пропофолом в момент інтубації, інсуфляції і десуфляції у пацієнтів з ожирінням II ступеня під час лапароскопічної холецистектомії.

Таблиця 5.2.4

Коефіцієнти впливу показника РА у хворих груп I, II і III

Точка контролю	Групи		
	I група (n=42, X ±m)	II група (n=42, X ±m)	III група (n=40, X ±m)
премедикація	87,1	74,6	80,2
індукція	144,6	131,9	141,4
інтубація	526,8	221,2	218,6
інсуфляція CO <sub>2</sub>	498,2	241,6	217,
десуфляція CO <sub>2</sub>	327,1	301,8	311,6
екстубація	126,1	118,4	112,1
через 3 години після операції	80,2	42,6	62,6

Таким чином, протягом усього періоду дослідження найбільший вплив на систему гемодинаміки здійснювали ЧСС, SaO<sub>2</sub>, РА і ПІ. САТ в жодному разі не впливав на характеристику гемодинаміки під час операції.

Перевагою такої оцінки є можливість визначити, які саме показники енергетичної ефективності кровообігу потрібно контролювати у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічних операцій.

Аналіз математичних моделей во всіх групах хворих визначив, що досліджуваний процес носить закономірний характер з періодами нестабільності стану серцево-судинної системи як реакції на загальний анестетик в кожному з точок контролю.

Таблиця 5.2.5

Коефіцієнти впливу показника ПІ у хворих груп I, II і III

Точка контролю	Групи		
	I група (n=42, X ±m)	II група (n=42, X ±m)	III група (n=40, X ±m)
премедикація	972,4	92,1	101,6
індукція	224,7	182,7	204,1
інтубація	512,9	194,2	348,7
інсуфляція CO <sub>2</sub>	517,1	172,1	322,9
десуфляція CO <sub>2</sub>	442,2	166,4	289,4
екстубація	308,4	132,9	196,2
через 3 години після операції	80,6	60,2	70,8

Враховуючи значущість інтегрального показника (Хві) і його діагностично значущі відхилення протягом в періоди «інтубація - інсуфляція CO<sub>2</sub>» і «інсуфляція CO<sub>2</sub>- десуфляція CO<sub>2</sub>» можна відзначити, що саме в ці точки контролю стан серцево-судинної системи потребує підвищеної уваги і тим більше, чим є більшими є цифри коефіцієнтів впливу САТ, ЧСС, ПІ, РА і SaO<sub>2</sub>. Саме ці періоди вимагають підвищеного контролю і є найбільш небезпечним стосовно виникнення можливих кардіальних ускладнень у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічних операцій.

## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 5

1. При математичному моделюванні функціонального стану серцево-судинної системи під час лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з ожирінням II ступеня при різних методах анестезіологічного забезпечення аналіз отриманих моделей визначив певні закономірності змін в цілому гемодинаміки у пацієнтів груп I, II і III і особливості реагування системи в залежності від обраного методу анестезіологічного забезпечення.
2. Математична модель функціонального стану серцево-судинної системи у хворих груп I, II і III мала хвилеподібний вигляд з періодами напруження і спаду її активності.
3. Протягом усього періоду дослідження найбільший вплив на систему гемодинаміки здійснювали ЧСС, SaO<sub>2</sub>, PA і ПП. САТ в жодному разі не впливав на характеристику гемодинаміки під час операції, що відокремлює, які саме показники енергетичної ефективності кровообігу потрібно контролювати у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічних операцій.
4. Аналіз математичних моделей во всіх групах хворих визначив, що досліджуваний процес носить закономірний характер з періодами нестабільності стану серцево-судинної системи як реакції на загальний анестетик в кожному з точок контролю.

*Результати, подані в цьому розділі, опубліковані в таких роботах:*

1. Енергетичні аспекти кровообігу при планових оперативних втручаннях на черевній порожнині: Монографія / К.Г. Михневич, А.В. Долгополова – Х.: ТОВ «Планета-Принт» - 2024, 182 с.

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Анестезіологічне забезпечення операцій при жовчнокам'яній хворобі має велике значення у покращенні як найближчих, так і віддалених результатів захворювання. Загальне знеболення і контроль життєво важливих функцій при лапароскопічній холецистектомії мають певні особливості, зумовлені створенням пневмоперитонеуму, зміною положення тіла, часто ургентністю операції, що виключає можливість врахувати у передопераційному дослідженні зміни організму, які виникли за рахунок коморбідної патології [64, 92].

Відомими протипоказаннями для лапароскопічних операцій є ішемічна хвороба серця з тяжким перебігом, хвороби серця, що супроводжуються недостатністю клапанів серця, унаслідок чого в пацієнта формується серцева недостатність (ІБ і вище), значні порушення функції нирок або суб- і декомпенсовані стадії респіраторних захворювань [42].

Особливої уваги заслуговують пацієнти з підвищеним індексом маси тіла, так як, за даними літератури [5-9], з одного боку, лапароскопічні втручання зменшують короткочасну смертність порівнянні з традиційними відкритими методами, з іншого боку, у даної категорії пацієнтів за рахунок змін, викликаних ожирінням, частіше виникають гемодинамічні ускладнення, що призводить до ранньої периопераційної смерті [10-13].

Відомо, що зі збільшенням постійного внутрішньочеревного тиску системний судинний опір підвищується за рахунок як механічного стиснення черевної аорти, так і вироблення нейрогуморальних факторів, таких як вазопресин, та активації системи ренін — ангіотензин — альдостерон. Стиснення нижньої порожнистої вени зменшує попереднє навантаження й може призвести до зменшення серцевого викиду та подальшого зниження

артеріального тиску, особливо якщо пацієнт у стані гіповолемії. Зміщення діафрагми підвищує внутрішньогрудний тиск із подальшим обмеженням кровотоку через нижню порожнисту вену, що збільшує легеневий судинний опір, додатково зменшує серцевий викид. Все це може вплинути на серцевий ритм [14, 15]. Для запобігання цьому необхідно передбачити можливі зміни гемодинаміки, і, як наслідок, ефективності енергетики кровообігу, у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла при лапароскопічній холецистектомії.

Важливим під час проведення дослідження виявився той факт, що майже 100% пацієнтів, які потрапляють до хірургічного відділення з діагнозом жовчнокам'яна хвороба для проведення лапароскопічної холецистектомії, мають високий ступінь виразності атерогенної дисліпідемії, що висуває певні умови до планування протоколу анестезіологічного забезпечення.

Важливим при цьому є розуміння патофізіологічного впливу підвищеного індексу маси тіла на організм хворих, рівня глибини метаболічних змін, що виникли внаслідок збільшеної кількості жирової тканини, і співставлення цих знань з відомою фармакокінетикою і фармакодинамікою препаратів для загальної анестезії, які є в арсеналі лікаря-анестезіолога. Важливим також є розуміння, яким чином той або інший загальний анестетик може вплинути на функціональний стан серцево-судинної системи, на які саме ланки її роботи він може чинити негативний вплив, і, при неможливості змінити препарат для анестезії, додати до протоколу інтраопераційної інфузійної терапії речовину, яка б чинила профілактичну дію можливим наслідкам проведення анестезії.

В нашому дослідженні ми статистично порівнювали перебіг загальної анестезії, ТВА, де основним анестетиком був пропофол, з перебігом загальної анестезії з використанням інгаляційного анестетика севофлюрана.

Було доведено, що додавання до протоколу інтраопераційної інфузійної терапії розчину D-фруктозо-1,6-дифосфату чинить профілактичну дію

наслідкам порушення периферичної перфузії, підвищує рівень адаптації до операційного стресу і зменшує негативний вплив на основні показники гемодинаміки, що підтверджено результатами проведеного математичного аналізу.

Під час проведення дослідження нами були встановлені статистично значущі кореляційні зв'язки між рівнем показника перфузійного індексу і рівнем адаптації, визначеними за формулою Баєвського Р.М. в модифікації Берсенєвої А.П. Отримані дані доводять, що низький кореляційний зв'язок між тканинною перфузією та рівнем адаптації до операційного навантаження під час загальної анестезії пропофолом у пацієнтів, які перенесли лапароскопічні операції, свідчить на користь його можливого негативного впливу на гемодинаміку при ожирінні.

Нами був підтверджений позитивний вплив додаткового введення в протокол інтраопераційної інфузійної терапії розчину D-фруктозо-1,6-дифосфату на енергетичну ефективність кровообігу під час лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла на підставі даних, отриманих за даними кореляційного аналізу залежності середньої дози пропофола, використаної під час проведення загальної анестезії, і значень перфузійного індексу в кожному з точок контролю.

Співставлення даних, отриманих при проведенні кореляційного аналізу залежності середньої дози пропофола, використаної під час проведення загальної анестезії, і значень ПІ в кожному з точок контролю у пацієнтів груп I і II, і результатів кореляційного аналізу перфузійного індексу з рівнем адаптації організму під час оперативного втручання у пацієнтів груп I і II доводить, що загальна ТВА пропофолом з додаванням фентанілу як анальгетичного компоненту анестезії у пацієнтів підвищеним індексом маси тіла (ожиріння II ступеня) під час проведення лапароскопічної холецистектомії негативно впливає на енергетичну ефективність кровообігу, що підтверджено низькою

кореляцією у пацієнтів групи I рівня ПІ з рівнем адаптації до операційного стресу, визначеного за формулою Баєвського Р.М. в модифікації Берсенєвої А.П., і високою кореляцією з середньою дозою пропофолу, визначеною в кожному одиницю часу точки контролю.

При математичному моделюванні функціонального стану серцево-судинної системи отримана математична модель у хворих груп I, II і III мала хвилеподібний вигляд з періодами напруження і спаду її активності. Протягом усього періоду дослідження найбільший вплив на систему гемодинаміки здійснювали ЧСС, SaO<sub>2</sub>, PA і ПІ.

САТ в жодному разі не впливав на характеристику гемодинаміки під час операції. На підставі отриманих даних можна зробити висновок, які саме показники енергетичної ефективності кровообігу потрібно контролювати у пацієнтів з підвищенням індексом маси тіла під час лапароскопічних операцій.

Зважаючи на зазначене, ми дійшли висновків, які виклали в наступному розділі.

## ВИСНОВКИ

1. Результатами, отриманими при визначенні періопераційного стану пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії на підставі порівняння загальних функціональних показників організму та темпу їх відновлення після операції визначено, що більше ніж у 90% хворих на момент початку операції був встановлений високий ступінь виразності атерогенної дисліпідемії, що підтверджено середніми значеннями рівня загального холестерину  $7,2 \pm 0,06$  ммоль/л, рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності  $0,8 \pm 0,2$  ммоль/л, коефіцієнта атерогенності  $5,3 \pm 0,54$ . Супутня соматична патологія у пацієнтів знаходилась у стадії компенсації, що підтверджено більше ніж у 90% знаходженням показника індексу коморбідності Charlson в діапазоні до 1,9 і відповідності індексу кардіального ризику Lee 0,4% можливих ускладнень. Визначення у 95,2% пацієнтів гіперкінетичного типу гемодинаміки характеризує наявність схильності у них до підвищення артеріального тиску, що висуває певні вимоги до протоколу анестезіологічного забезпечення. Знаходження середніх стартових показників рівня адаптації до операційного стресу за Баєвським Р.М. на початок операції у задовільному діапазоні,  $1,7 \pm 0,2$ , підтверджує відсутність ургентної оперативного втручання.
2. Показники гемодинаміки у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла під час лапароскопічної холецистектомії мали закономірні коливання під час проведення загальної анестезії. Етапи змін гемодинамічних показників були визначені як премедикація, індукція, інтубація, інсуфляція CO<sub>2</sub>, десуфляції CO<sub>2</sub>, екстубація, через 3 години після закінчення операції.

3. Вперше встановлено, що у пацієнтів групи I, метод анестезії ТВА (пропофол, фентаніл) і групи II, загальна інгаляційна анестезія (севофлюран, фентаніл) показник перфузійного індексу в момент інтубації, інсуфляції CO<sub>2</sub>, десуфляція CO<sub>2</sub> і через 3 години після операції вірогідно (\* - p<0,05) відрізнявся - відповідно 3,6±0,2% і 4,2±0,2%\*, 3,9±0,1% і 4,4±0,2%\*, 3,9±0,2% і 4,6±0,1%\*, і 4,1±0,2% і 4,7±0,2%\*.

Вперше визначено, що у пацієнтів групи I, метод анестезії ТВА (пропофол, фентаніл) і групи III, метод анестезії ТВА (пропофол, фентаніл, інфузія розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату) показник перфузійного індексу в момент індукції, інтубації, інсуфляції CO<sub>2</sub>, десуфляція CO<sub>2</sub> і через 3 години після операції вірогідно (\* - p<0,05) відрізнявся - відповідно 4,4±0,1% і 4,8±0,2%\*, 3,6±0,2% і 4,4±0,4%\*, 3,9±0,1% і 4,8±0,1%\*, 3,9±0,2% і 4,8±0,1%\*, 4,1±0,2% і 4,7±0,2%.

4. За результатами дослідження були визначені статистично значущі кореляційні зв'язки між перфузійним індексом та рівнем адаптації за Баєвським Р.М. у пацієнтів групи II (севофлюран, фентаніл) був визначений сильний позитивний зв'язок на момент інтубації, r=0,87, інсуфляції CO<sub>2</sub>, r=0,84, десуфляції CO<sub>2</sub>, r=0,82, через 3 години після операції, r=0,78, і середній позитивний зв'язок на момент екстубації, інсуфляція CO<sub>2</sub>, r=0,62.

Вперше були встановлені статистично значущі кореляційні зв'язки між рівнем перфузійного індексу і дозуванням пропофолу: середній негативний зв'язок на момент інтубації, r=- 0,67, через 3 години після операції, r=- 0,61, сильний негативний зв'язок на момент інсуфляції CO<sub>2</sub>, r=- 0,72, десуфляції CO<sub>2</sub>, r=- 0,76.

Доведено, що додавання розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату до протоколу інтраопераційної інфузійної терапії чинить

позитивний вплив на показники гемодинаміки, що підтверджується відсутністю статистично значущих кореляційних зв'язків між рівнем перфузійного індексу і середнім дозуванням пропофолу на фоні загальної середньої дози 3,8 мкг/мл в момент премедикації, індукції, інтубації, інсуфляції CO<sub>2</sub>, десуфляції CO<sub>2</sub>, екстубації, через 3 години після операції, що відповідає слабкому позитивному зв'язку ( $r=0,32$ ,  $r=0,34$ ,  $r=0,37$ ,  $r=0,37$ ,  $r=0,31$ ,  $r=0,32$ ,  $r=0,34$  відповідно).

5. При математичному моделюванні функціонального стану серцево-судинної системи під час лапароскопічної холецистектомії у пацієнтів з ожирінням II ступеня при різних методах анестезіологічного забезпечення вперше було доведено, що додавання розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату до протоколу інтраопераційної інфузійної терапії призводить до покращення енергетичної ефективності кровообігу за рахунок покращення периферичної перфузії, підвищення рівня адаптації до операційного стресу при застосуванні методу анестезіологічного забезпечення ТВА (пропофол, фентаніл).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для визначення енергетичної ефективності кровообігу як інтегрального критерія оцінки перебігу загальної анестезії при відеолапароскопічних оперативних втручаннях у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла рекомендовано використовувати показник рівня перфузійного індексу в динаміці і його кореляції з середнім дозуванням загального анестетика в кожний момент оцінювання.
2. Для профілактики погіршення енергетичної ефективності кровообігу іі, як ії інтегрального показника, рівня периферичного кровообігу (перфузійний індекс) рекомендовано до протоколу інтраопераційної інфузійної терапії додавати розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату внутрішньовенно крапельно 150 мг/кг ідеальної маси тіла зі швидкістю 10 мл за хвилину.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Scott MJ, Baldini G, Fearon KC, Feldheiser A, Feldman LS, Gan TJ, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015 Nov;59(10):1212-31. doi: 10.1111/aas.12601
2. Australian Institute of Health and Welfare 2017. A picture of overweight and obesity in Australia 2017. Cat. no.PHE 216. Canberra: AIHW. 2017. 49
3. Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *Br J Radiol*. 2012 Jan;85(1009):1-10. doi: 10.1259/bjr/38447238
4. Bann D, Chen H, Bonell C, Glynn NW, Fielding RA, Manini T et al; Life Study investigators. Socioeconomic differences in the benefits of structured physical activity compared with health education on the prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study. *J Epidemiol Community Health*. 2016 Sep;70(9):930-3. doi: 10.1136/jech-2016-207321
5. Santos CM, Dias JM, Samora GA, Perracini MR, Guerra RO, Dias RC. Prevalence of obesity, sarcopenic obesity and associated factors: A FIBRA Network study. *Fisioter. mov*. [Internet].2017 [cited 2019 July 04]; 30(1):161-169
6. Johnson Stoklossa CA, Sharma AM, Forhan M, Siervo M, Padwal RS, Prado CM. Prevalence of Sarcopenic Obesity in Adults with Class II/III Obesity Using Different Diagnostic Criteria. *J Nutr Metab*. 2017 Mar 22;2017(7307618): 1-11. DOI:10.1155/2017/7307618
7. Dichi I, Name A, Simao C. Nutritional Intervention in Metabolic Syndrome [Internet]. Parana: CRC Press; 2015 [cited 2018 Nov 18]. 472 p. Available

from:<https://books.google.com.ua/books?id=7NKYCgAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=ru#v=onepage&q&f=false>

8. Kim YJ, Hwang HR. Clustering Effects of Metabolic Factors and the Risk of Metabolic Syndrome. *J Obes Metab Syndr*. 2018;27(3):166-174. doi:10.7570/jomes.2018.27.3.166
9. Wannamethee SG, Atkins JL. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity. *Proc Nutr Soc*. 2015 Nov;74(4):405-12. doi: 10.1017/S002966511500169X
10. Schwartz MW, Seeley RJ, Zeltser LM, Drewnowski A, Ravussin E, Redman LM et al. Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev*. 2017;38(4):267-296. doi:10.1210/er.2017-00111
11. Nazare JA, Smith J, Borel AL, Aschner P, Barter P, Van Gaal L et al. Usefulness of measuring both body mass index and waist circumference for the estimation of visceral adiposity and related cardiometabolic risk profile. *Am J Cardiol* 2015;115:307–315.
12. Hjort Jakobsen D, Rud K, Kehlet H, Egerod I. Standardising fast-track surgical nursing care in Denmark. *Br J Nurs*. 2014 May 8-21;23(9):471-6. doi: 10.12968/bjon.2014.23.9.471
13. Kehlet H. Fast-track surgery - An update on physiological care principles to enhance recovery. *Langenbeck's archives of surgery*. 2011 Apr; 396(5):585-90. DOI: 10.1007/s00423-011-0790-y 42
14. Kehlet H. Fast-track colonic surgery: status and perspectives. *Recent Results Cancer Res*. 2005;165:8-13. doi: 10.1007/3-540-27449-9\_2
15. Kehlet H. Fast track surgery: realidades y dificultades [Fast-track surgery: the facts and the challenges]. *Cir Esp*. 2006 Oct;80(4):187-8. Spanish. doi: 10.1016/s0009-739x(06)70955-1

16. Moningi S, Patki A, Padhy N, Ramachandran G. Enhanced recovery after surgery: An anesthesiologist's perspective. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019 Apr;35(1):5-13. doi: 10.4103/joacp.JOACP\_238\_16
17. Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, Cox BP, Fearon KC, Feldman LS, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016 Mar;60(3):289-334. doi: 10.1111/aas.12651
18. Simmons JW, Dobyns JB, Paiste J. Enhanced Recovery After Surgery: Intraoperative Fluid Management Strategies. *Surg Clin North Am*. 2018 Dec;98(6):1185-1200. doi: 10.1016/j.suc.2018.07.006
19. Pędziwiatr M, Mavrikis J, Witowski J, Adamos A, Major P, Nowakowski M, et al. Current status of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol in gastrointestinal surgery. *Med Oncol*. 2018 May 9;35(6):95. doi: 10.1007/s12032-018-1153-0
20. 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-e143. doi: 10.1016/j.anclin.2017.01.018
21. De Jong A, Chanques G, Jaber S: Mechanical ventilation in obese ICU patients: from intubation to extubation. *Crit Care*. 2017, 21:63. doi: 10.1186/s13054-017-1641-1.
22. Nuttall FQ. Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutr Today*. 2015;50(3):117–128. doi:10.1097/NT.0000000000000092.
23. Watts SW, Dorrance AM, Penfold ME, Rourke JL, Sinal CJ, Seitz B., Chemerin connects fat to arterial contraction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013;33:1320–1328.
24. Михневич КГ, Курсов СВ, Гостра недостатність кровообігу. Шок. Медицина невідкладних станів. 2014;№ 1 (56). С. 13-28

25. Михневич К.Г., Потужність кровотоку. Медицина невідкладних станів. 2014;№7 (62). С. 134-137.
26. Kornblith LZ, Howard B, Kunitake R, et al. Obesity and clotting: Body mass index independently contributes to hypercoagulability after injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78(1):30-6; discussion 37-8. doi: 10.1097/TA.0000000000000490.
27. Bozhinovska M, Taleska G, Fabian A, Šoštarič M. The role of levosimendan in patients with decreased left ventricular function undergoing cardiac surgery. *Open Access Maced J Med Sci.* 2016 Sep;4(3):510-16.
28. Dharmavaram S, Jellish WS, Nockels RP, Shea J, Mehmood R, Ghanayem A, Kleinman B, et al. Effect of prone positioning systems on hemodynamic and cardiac function during lumbar spine surgery: an echocardiographic study. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006 May 20;31(12):1388-93. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000218485.96713.44>.
29. Jackson JM, Thomas SJ Valvular Heart Disease. In *Cardiac Anesthesia*, ed by J.A. Kaplan, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1993, p. 629-681.
30. Lee JM, Lee SK, Kim KM, Kim YJ, Park EY. Comparison of volume-controlled ventilation mode and pressure-controlled ventilation with volume-guaranteed mode in the prone position during lumbar spine surgery. *BMC Anesthesiol.* 2019 Jul 27;19(1):133. doi: 10.1186/s12871-019-0806-7.
31. Roodneshin F, Poor Z, Rostami P, Ahmadzadeh N, Gharaei B, Kamranmanesh MR. Comparison of Hemodynamic Stability and Pain Control in Lateral and Prone Positions in Patients undergoing Percutaneous Nephrolithotomy; a Randomized Controlled Trial Study. *Urol J.* 2019 Dec 2. doi: 10.22037/uj.v0i0.4915.
32. Shimizu M, Fujii H, Yamawake N, Nishizaki M. Cardiac function changes with switching from the supine to prone position: analysis by quantitative

- semiconductor gated single-photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol.* 2015;22(2):301-7. doi: 10.1007/s12350-014-0058-3.
33. Lyzohub MV. Hemodynamics in Different Types of Anesthesia Depending on the Initial Blood Circulation Regime during Spine Surgery in Prone Position. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2019;4(5):149-53.
34. Книшов ГВ, Настенко ЕА, Носовець ОК та ін. Автоматизована система діагностики патологічних станів системи кровообігу. 2014.; № 1(9). С. 29-34.
35. Курсов С.В. Перфузійний індекс в практиці анестезіології та інтенсивної терапії. 2015;№7(70). – С.33-38.
36. Неінвазійний гемодинамічний моніторинг esCCO в ході анестезіологічного забезпечення при лапароскопічній холецистектомії / Кобеляцкий ЮЮ, Машин АМ, Царев АВ и ін. 2016;№5 (76). – С.79-82.
37. Носовець ОК. Побудова системи діагностики стану кровообігу за допомогою функціональних зв'язків між показниками артеріального тиску. 2012; С. 142-145
38. Ященко ЮБ. Динаміка захворюваності та смертності внаслідок хвороб системи кровообігу в Україні (регіональний аспект). 2013; № 1. - С. 20-27.
39. Ніконов ВВ, Лізогуб КІ, Курсов СВ та ін. Перфузійний індекс як додатковий інструмент екстреної оцінки тяжкості. 2015;Вип.24. Т.3. С.124-126.
40. Addison PS. Respiratory Effort from the Photoplethysmogram. *Medical Engineering & Physics.* 2017;Vol.41. P.9-18.
41. Kirkpatrick AW, Balogh Z, Ball CG. The secondary abdominal compartment syndrome: iatrogenic or unavoidable? 2013;Vol. 202. P. 668-679.

42. Malbrain ML. Different techniques to measure intra-abdominal pressure (IAP): time for a critical re-appraisal. *Intensive Care Med.* 2014;Vol. 30. P. 357-371.
43. ME van Genderen, Bartels SA, Lima A. Peripheral Perfusion Index as an Early Predictor for Central Hypovolemia in Awake Healthy. *Anesthesia & Analgesia.* 2013;Vol.116, №2. P.351-356.
44. Saugel B, Perel A, Saugel B. Hemodynamic Monitoring in the Era of Evidence-Based Medicine *Criti. Care.* 2016;Vol.20. – P.401.
45. Kraus W, Bhapkar M, Huffman K. et al. 2 years of calorie restriction and cardiometabolic risk (CALERIE): exploratory outcomes of a multicentre, phase 2, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, Jul.2019;11 ([https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30151-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30151-2))
46. Hong SH, Choi KM. Sarcopenic Obesity, Insulin Resistance, and Their Implications in Cardiovascular and Metabolic Consequences. *Int J Mol Sci.* 2020 Jan 13;21(2):494. doi: 10.3390/ijms21020494
47. Rubio-Ruiz ME, Guarner-Lans V, Pérez-Torres I, Soto ME. Mechanisms Underlying Metabolic Syndrome-Related Sarcopenia and Possible Therapeutic Measures. *Int J Mol Sci.* 2019 Feb 2;20(3):647. doi: 10.3390/ijms20030647
48. Cleasby ME, Jamieson PM, Atherton PJ. Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common co-morbidities. *J Endocrinol.* 2016 May;229(2):R67-81. doi: 10.1530/JOE-15-0533
49. Усенко ЛВ, Шифрин ГА. Інтенсивна терапія при крововтраті. Вид. 3, концептуально та інноваційно. — Днепропетровск: Нова ідеологія, 2007. — 290 с.
50. Цілі сталого розвитку: України. Національна доповідь. Міністерство економічного розвитку і торгівлі України. Квітень, 2016. С. 24-31.

51. Михневич КГ, Волкова ЮВ, Хижняк АА. Про систему одиниць вимірювання в медицині. Медицина невідкладних станів. 2017;3(82):111-4.
52. Ройтберг ГЕ, Струтинский АВ. Внутрішні хвороби. Серцево-судинна система. М.:МЕДпрес-інформ; 2017. 902 с
53. Спосіб прогнозування несприятливих змін гемодинаміки на фоні спінальної анестезії: Пат. № 131991 UA. МПК: А61В 5/02 / Лизогуб М.В., Георгіянц М.А., Висоцька О.В., Порван А.П., Лизогуб К.І. № u 2018 08333. заявл. 30.07.2018: опубл 11.02.2019. Бюл. №3.
54. Thiele H, Ohman EM, Desch S, Eitel I, de Waha S. Management of cardiogenic shock, Eur. Heart J. 2015;36(20):1223–30.
55. Wieslander B, Ramos JG, Ax M, Petersson J, Ugander M. Supine, prone, right and left gravitational effects on human pulmonary circulation. J Cardiovasc Magn Reson. 2019 Nov 11;21(1):69. doi: 10.1186/s12968-019-0577-9.
56. Feix B, Sturgess J. Anaesthesia in the prone position. BJA Education. 2014;14(6):291-7.
57. Лизогуб МВ, Георгіянц МА, Висоцька ОВ, Михневич КГ, Порван АП. Прогнозування розвитку артеріальної гіпотензії при поверті пацієнта на живіт на фоні спінальної анестезії. Science Rise. Medical Science. 2019;3(30):4-10
58. Rose B, Mandell S. Treatment of severe hypovolemia and hypovolemic shock in adults. / UpToDate [електронний ресурс] last updated: квітень 13, 2016. Режим доступу: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-severe-hypovolemia-orhypovolemic-shock-in-adults>.
59. Annane D, Siami S, Jaber S, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. JAMA. 2013;310(17):1809-17.

60. Chawla LS, Ince C, Chappell D, et al. Vascular content, tone, integrity, and haemodynamics for guiding fluid therapy: a conceptual approach. *Brit. J. Anaesth.* — First published online: 2014, September;17.
61. Chirinos JA. Ventricular–arterial coupling: invasive and non-invasive assessment, *Arthritis Res.* 2013;7(1):2–14.
62. Чаплинський рп. Спосіб профілактики ускладнень пневмоперитонеуму при лапароскопічних операціях; 2018
63. Моренко АМ, Дубров Со, інтраопераційна гіперкапнія: фактори ризику та як вчасно розпізнати проблему? Вплив гіперкапнії на постопераційне пробудження пацієнта, *PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE*, 2023
64. Cummins EP, Strowitzki MJ, Taylor CT. Mechanisms and consequences of oxygen- and carbon dioxide-sensing in mammals. *Physiological Reviews.* 2019;doi:10.1152/physrev.00003.2019.
65. Hypercapnia from Physiology to Practice. *Int J Clin Pract.* 2022; 2022: 2635616. Published online 2022 Sep 23. doi: 10.1155/2022/2635616.
66. Continuum of Depth of Sedation: Definition of General Anesthesia and Levels of Sedation/Analgesia. Developed By: Committee on Quality Management and Departmental Administration. Last Amended: October 23, 2019 (original approval: October 13, 1999)
67. Klein, AA, Meek, T, Allcock E, Cook, TM, Mincher N, Morris C. Young P. (2021). Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2021. *Anaesthesia.* doi:10.1111/anae.15501
68. Белка КЮ, Франк МС, Кучин ЮЛ, Діденко МП, Семенко НМ. Моніторинг пацієнта під час процедурної седації: чи дотримуємось ми сучасних стандартів безпеки? *УДК 378.147:614.23:004.771:616-036.21 DOI:10.25284/2519-2078.1(102).2023.278303*

69. Twan TJ, Aalbers, Laurens C, Vroon, Westra W, Scheffer GJ, Lucas van Eijk1, Vaneker M. Respiratory Acidosis during Procedural Sedation and Analgesia for Pulmonary Vein Isolation: A Prospective Observational Study..DOI: 10.36648/2471-8157.7.12.164
70. Shastri L, Kjærgaard B, Rees SE, Thomsen LP. Changes in central venous to arterial carbon dioxide gap (PCO<sub>2</sub> gap) in response to acute changes in ventilation. doi: 10.1136/bmjresp-2021-000886
71. Фелештинський ЯП, Шуляренко ВА, Мамчич ВІ, Лапароскопічна холецистектомія: навчальний посібник. 2016
72. Григор'єв СВ, Балдін ІА, Монолатеральна спінальна анестезія у судинній хірургії однієї доби. 2018
73. Bajwa SJ, Kulshrestha A. Anaesthesia for laparoscopic surgery: General vs regional anesthesia. J Minim Access Surg. 2016;12(1):4-9.
74. Asai T, Jagannathan N. Videolaryngoscopy Is Extremely Valuable, But Should It Be the Standard for Tracheal Intubation?. Anesth Analg. 2023;136(4):679-682
75. Prekker ME, Driver BE, Trent SA, et al. Video versus Direct Laryngoscopy for Tracheal Intubation of Critically Ill Adults [published online ahead of print, 2023 Jun 16]. N Engl J Med. 2023;10.1056/NEJMoa2301601.
76. Hansel, J., Rogers, A.M., Lewis, S.R., Cook, T.M., Smith, A.F., 2022. Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for adults undergoing tracheal intubation: a Cochrane systematic review and meta-analysis update. British Journal of Anaesthesia 129, 612–623.
77. Goranović, T., 2021. Videolaryngoscopy, the Current Role in Airway Management. <https://doi.org/10.5772/intechopen.93490>
78. Pollard BJ, Kitchen, G. Handbook of Clinical Anaesthesia. Fourth Edition. CRC Press. 2018. 978-1-4987-6289-2.

79. Chemsian R, Bhananker S, Ramaiah R. Videolaryngoscopy. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2014;4(1):35-41.
80. Herbert L, Magee P. Circle systems and low-flow anaesthesia. *BJA Education.* 2017;17(9):301-5.
81. Nimmo AF, Absalom AR, Bagshaw O, Biswas A, Cook TM, Costello A, et al. Guidelines for the safe practice of total intravenous anaesthesia (TIVA). *Anaesthesia.* 2019;74(2):211-24.
82. Al-Rifai Z, Mulvey D. (2016). Principles of total intravenous anaesthesia: Basic pharmacokinetics and model descriptions. *BJA Educ* 16(3): 92–7.
83. Rawat D, Modi P, Sharma S. Hypercapnea. [Updated 2022 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500012/>
84. Kwee MM, Ho YH, Rozen WM. The prone position during surgery and its complications: a systematic review and evidence-based guidelines. *Int Surg.* 2015;100(2):292-303.
85. Feix B, Sturgess J. Anaesthesia in the prone position. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain.* 2014;14(6):291-7.
86. Edgcombe H, Carter K, Yarrow S. Anaesthesia in the prone position. *BJA: British Journal of Anaesthesia.* 2008;100(2):165-83.
87. Rauch S, Miller C, Bräuer A, Wallner B, Bock M, Paal P. Perioperative Hypothermia-A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(16):8749. Published 2021 Aug 19.
88. Riley C, Andrzejowski J. Inadvertent perioperative hypothermia. *BJA Educ.* 2018;18(8):227-233.
89. Kim MC, Fricchione GL, Akeju O. Accidental awareness under general anaesthesia: Incidence, risk factors, and psychological management. *BJA Education.* 2021;21(4):154-61.

90. Mashour GA, Avidan MS. Intraoperative awareness: controversies and non-controversies. *Br J Anaesth*. 2015;115 Suppl 1:i20-i26.
91. Tasbihgou SR, Vogels MF, Absalom AR. Accidental awareness during general anaesthesia – a narrative review. *Anaesthesia*. 2018;73(1):112-22.
92. Mashour GA, Orser BA, Avidan MS, Warner DS. Intraoperative Awareness: From Neurobiology to Clinical Practice. *Anesthesiology*. 2011;114(5):1218-33.
93. Soar J, Böttiger BW, Carli P, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support [published correction appears in *Resuscitation*. 2021 Oct;167:105-106]. *Resuscitation*. 2021;161:115-151.
94. Tait A, Howell SJ. Preoperative hypertension: perioperative implications and management. *BJA Educ*. 2021;21(11):426-432.
95. Yancey R. Anesthetic Management of the Hypertensive Patient: Part I. *Anesth Prog*. 2018;65(2):131-138.
96. Yancey R. Anesthetic Management of the Hypertensive Patient: Part II. *Anesth Prog*. 2018;65(3):206-213.
97. Sivanandan S, Surendran A. Management of total spinal block in obstetrics. *Update in Anaesthesia*;2019 34: 22-25.
98. Reeve J. NHS Foundation trust clinical guideline: High Regional Block (including Total Spinal Anaesthesia). 2017
99. Basaran B, Basaran A, Kozanhan B, Kasdogan E, Eryilmaz MA, Ozmen S. Analgesia and respiratory function after laparoscopic cholecystectomy in patients receiving ultrasound-guided bilateral oblique subcostal transversus abdominis plane block: a randomized double-blind study // *Med Sci Monit*. 2015;21:1304-12
100. Hopkins PM. Ultrasound guidance as a gold standard in regional anaesthesia // *Br J Anaesth*. 2007;98(3):299-301.

101. Ueshima H, Kubo K, Sakamoto S, Okamoto A, Onose A, Hatano K, et al. A case of the transversus abdominis plane block in a super obese patient using a convex probe. *Masui*. 2013;62(4):439-41.
102. Shin HJ, Oh AY, et al. Ultrasound-guided oblique subcostal transversus abdominis plane block for analgesia after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, controlled, observerblinded study // *Minerva Anesthesiol*. 2014;80(2):185-93.
103. Decalmer S, O'Driscoll BR. Oxygen: friend or foe in peri-operative care? *Anaesthesia*. 2013;68(1):8-12. Epub 2012 Nov 7
104. Evaluation of VIMA with Sevoflurane® in adult patients required general anesthesia for surgery in terms of quality of anesthesia and its influence on cardiovascular system in common clinical practice (SEVOPROTECTION). Synopsis study report. Ver 1, Sep 24, 2012,
105. Evaluation of VIMA with Sevoflurane in adult patients required general anesthesia for surgery in terms of quality of anesthesia and its influence on cardiovascular system in common clinical practice (SEVOPROTECTION). Statistical report. Ver.2. June 20, 2012.
106. Boonmak P. et al. High initial concentration versus low initial concentration sevoflurane for inhalational induction of anaesthesia (Review). *The Cochrane*; 2012 Library; 9.
107. Feldman J. Managing fresh gas flow to reduce environmental contamination. 2014 *Anesth Analg*; 114 (5):1093-101.
108. Kaur A. et al. Hemodynamics and early recovery characteristics of desflurane versus sevoflurane in bariatric surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*;29(1): 36-40.
109. Zhao F, Anesthesiology DO. Effect of different doses of fentanyl combined with propofol in the perioperative period of laparoscopic surgery in young and

- middle-aged women. *Journal of Minimally Invasive Medicine*. 2017;2(3):3–9.
110. Lin WL, Lee MS, Wong CS, et al. Effects of intraoperative propofol-based total intravenous anesthesia on postoperative pain in spine surgery: Comparison with desflurane anesthesia-a randomised trial. *Medicine* . 2019;98(13):e15074–74.  
doi: 10.1097/md.00000000000015074.
111. Gustafson M, Lescouflair T, Kimball R, Daoud I. A comparison of robotic single-incision and traditional single-incision laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2016;30:2276–2280.
112. Gonzalez AM, Rabaza JR, Donkor C, Romero RJ, Kosanovic R, Verdeja JC. Single-incision cholecystectomy: a comparative study of standard laparoscopic, robotic, and SPIDER platforms. *Surg Endosc*. 2013;24:4524–4531.
113. Yilmaz H, Alptekin H, Acar F, Calisir A, Sahin M. Single-incision laparoscopic cholecystectomy and obese patients. *Obes Surg*. 2014;24:123–127.
114. Reibetanz J, Germer CT, Krajinovic K. Single-port cholecystectomy in obese patients: our experience and a review of the literature. *Surg Today*. 2013;43:255–259.
115. Wakasugi M, Tanemura M, Tei M, et al. Safety and feasibility of single-incision laparoscopic cholecystectomy in obese patients. *Annals Med Surg*. 2017;13:34–37.
116. Obuchi T, Kameyama N, Tomita M, Mitsuhashi H, Miyata R, Baba S. Impact of obesity on surgical outcome after single-incision laparoscopic cholecystectomy. *J Minim Access Surg*. 2018;14:99–104.
117. A.S.Y. Hu, R. Menon, R. Gunnarsson, A. de Costa. Risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery - a systematic

- literature review of 30 studies. *Am. J. Surg.*, 214 (5) (2017 Nov), pp. 920-930, 10.1016/j.amjsurg.2017.07.029
- 118.H. Paajanen, P. Kakela, S. Suuronen, J. Paajanen, P. Juvonen, K. Pihlajamäki. Impact of obesity and associated diseases on outcome after laparoscopic cholecystectomy. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutaneous Tech.*, 22 (2012), pp. 509-513
- 119.R.A. Agha, M.R. Borrelli, M. Vella-Baldacchino, R. Thavayogan, D.P. Orgill, for the STROCCS Group. The STROCCS statement: strengthening the reporting of cohort studies in surgery. *Int. J. Surg.*, 46 (2017), pp. 198-202
- 120.Ramachandran S K, Cosnowski A, Shanks A, Turner C R. Apneic oxygenation during prolonged laryngoscopy in obese patients: a randomized, controlled trial of nasal oxygen administration. *J Clin Anesth.* 2010;22(3):164–168.
- 121.Obesity and overweight [Internet]. World Health Organization. [ Apr; 2023 ]. 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- 122.Overweight & Obesity Statistics - Niddk [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. U.S. Department of Health and Human Services. [ Apr; 2023 ]. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/health-statistics/overweight-obesity>
- 123.Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. Apovian CM. <https://www.ajmc.com/view/obesity-definition-comorbidities-causes-burden> *Am J Manag Care.* 2016;22:0–85.
- 124.Knowledge gaps in the perioperative management of adults with obstructive sleep apnea and obesity hypoventilation syndrome. An official American Thoracic Society workshop report. Ayas NT, Laratta CR, Coleman JM, et al. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15:117–126.

125. Panuganti KK, Nguyen M, Kshirsagar RK. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Obesity.
126. Weir CB, Jan A. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. BMI Classification Percentile And Cut Off Points.
127. Delgado V, Borlaug BA, Bax JJ. Diabesity: the combined burden of obesity and diabetes on heart disease and the role of imaging. Ng ACT, *Nat Rev Cardiol.* 2021;18:291–304.
128. Hasanin A, Tarek H, Mostafa MMA, et al. Modified-ramped position: a new position for intubation of obese females: a randomized controlled pilot study. *BMC Anesthesiol.* 2020;20:151.
129. Ruetzler K, Rivas E, Cohen B, et al. McGrath video laryngoscope versus Macintosh direct laryngoscopy for intubation of morbidly obese patients: a randomized trial. *Anesth Analg.* 2020;131:586–593.
130. De Jong A, Verzilli D, Chanques G, Futier E, Jaber S. Preoperative risk and perioperative management of obese patients [Article in French]. *Rev Mal Respir.* 2019;36:985–1001.
131. Brodsky JB. Recent advances in anesthesia of the obese patient. *F1000Res.* 2018;7
132. De Jong A, Rollé A, Souche FR, et al. How can I manage anaesthesia in obese patients? *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2020;39:229–238.
133. Böhmer AB, Wappler F. Preoperative evaluation and preparation of the morbidly obese patient.. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2017;30:126–132.
134. Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z, Lőrincz I, Paragh G, Harangi M, Somodi S. *J Diabetes.* The impact of obesity on the cardiovascular system. *Res.* 2018;2018:3407306.
135. Karam BS, Chavez-Moreno A, Koh W, Akar JG, Akar FG Oxidative stress and inflammation as central mediators of atrial fibrillation in obesity and diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16:120.

136. Čarná Z, Osmančík P. The effect of obesity, hypertension, diabetes mellitus, alcohol, and sleep apnea on the risk of atrial fibrillation. *Physiol Res.* 2021;70:0–25.
137. Brondeel KC, Lakatta AC, Torres GB, et al. Physiologic and pharmacologic considerations in morbid obesity and bariatric anesthesia. *Saudi J Anaesth.* 2022;16:306–313.
138. Liew WJ, Negar A, Singh PA. *Saudi J Anaesth.* Airway management in patients suffering from morbid obesity. 2022;16:314–321.
139. Varbanova M, Maggard B, Lenhardt R. Preoperative preparation and premedication of bariatric surgical patient. 2022;16:287–298.
140. Coates M, Shield A, Peterson GM, Hussain Z. Prophylactic cefazolin dosing in obesity - a systematic review. *Obes Surg.* 2022;32:3138–3149.
141. Doyle DJ, Hendrix JM, Garmon EH. *American Society of Anesthesiologists Classification.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
142. Xu G, Qiao N, Pan Y, Simayi A, Chen N. The appropriate dose of propofol for anesthesia induction in morbidly obese patients. *Ann Palliat Med.* 2020;9:1921–1927.
143. Dalal KS, Choudhary MV, Palsania AJ, Toal PV. Desflurane for ambulatory anaesthesia: a comparison with sevoflurane for recovery profile and airway responses. *Indian J Anaesth.* 2017;61:315–320.
144. Elbakry AE, Sultan WE, Ibrahim E. A comparison between inhalational (Desflurane) and total intravenous anaesthesia (Propofol and dexmedetomidine) in improving postoperative recovery for morbidly obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy: a double-blinded randomised controlled trial. *J Clin Anesth.* 2018;45:6–11.
145. Andrew C, Redman J. *Core Topics in Anaesthesia and Peri-Operative Care of the Morbidly Obese Surgical Patient.* Cambridge: Cambridge University Press; 2018. Risk Assessment and Stratification for Obesity; pp. 80–87.

146. Gulenay M, Mathai JK. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Depolarizing Neuromuscular Blocking Drugs.
147. Lundstrøm LH, Duez CH, Nørskov AK, et al. Effects of avoidance or use of neuromuscular blocking agents on outcomes in tracheal intubation: a Cochrane systematic review. *Br J Anaesth.* 2018;120:1381–1393.
148. Thilen SR, Ng IC, Cain KC, Treggiari MM, Bhananker SM. Management of rocuronium neuromuscular block using a protocol for qualitative monitoring and reversal with neostigmine. *Br J Anaesth.* 2018;121:367–377.
149. Hager HH, Burns B. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Succinylcholine Chloride.
150. Clar DT, Liu M. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Non-depolarizing Neuromuscular Blockers.
151. 2023 American Society of Anesthesiologists practice guidelines for monitoring and antagonism of neuromuscular blockade: a report by the American Society of Anesthesiologists task force on neuromuscular blockade. Thilen SR, Weigel WA, Todd MM, et al. *Anesthesiology.* 2023;138:13–41.
152. Sadleir PH, Clarke RC, Goddard CE, Day C, Weightman W, Middleditch A, Platt PR. Relationship of perioperative anaphylaxis to neuromuscular blocking agents, obesity, and pholcodine consumption: a case-control study. *Br J Anaesth.* 2021;126:940–948.
153. Erstad BL, Barletta JF. Dosing of neuromuscular blocking agents in patients with obesity: a narrative review.. *Anaesth Intensive Care.* 2021;49:98–104.
154. Sakızcı-Uyar B, Çelik S, Postacı A, Bayraktar Y, Dikmen B, Özkoçak-Turan I, Saçan O. Comparison of the effect of rocuronium dosing based on corrected or lean body weight on rapid sequence induction and neuromuscular blockade duration in obese female patients. *Saudi Med J.* 2016;37:60–65.
155. Pani N, Dongare PA, Mishra RK. Reversal agents in anaesthesia and critical care. *Indian J Anaesth.* 2015;59:664–669.

156. Craig RG, Hunter JM. Neuromuscular blocking drugs and their antagonists in patients with organ disease. *Anaesthesia*. 2009;64 Suppl 1:55–65.
157. Hunter JM. Reversal of neuromuscular block. *BJA Educ*. 2020;20:259–265.
158. Subramani Y, Querney J, He S, Nagappa M, Yang H, Fayad A. Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in morbidly obese adult patients: a systematic review and meta-analysis *Anesth Essays Res*. 2021;15:111–118.
159. Lang LH, Parekh K, Tsui BY, Maze M. *Br Med Bull*. Perioperative management of the obese surgical patient 2017;124:135–155.
160. Izrailtyan I, Qiu J, Overdyk FJ, Erslon M, Gan TJ. Risk factors for cardiopulmonary and respiratory arrest in medical and surgical hospital patients on opioid analgesics and sedatives *PLoS One*. 2018;13:0.
161. Lee LA, Caplan RA, Stephens LS, Posner KL, Terman GW, Voepel-Lewis T, Domino KB. Postoperative opioid-induced respiratory depression: a closed claims analysis. *Anesthesiology*. 2015;122:659–665.
162. Rosenbaum SB, Gupta V, Patel P, Palacios JL. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Ketamine.
163. Khalil BN, Elderh MS, Khaja MA, El-Shaer AN, Ali BE, Taeimah MO. Perioperative use of ketamine infusion versus dexmedetomidine infusion for analgesia in obese patients undergoing bariatric surgery: a double-blinded three-armed randomized controlled trial *BMC Anesthesiol*. 2023;23:108.
164. Gaszyński T, Czarnik K, Łaziński Ł, Gaszyński W. Dexmedetomidine for attenuating haemodynamic response to intubation stimuli in morbidly obese patients anaesthetised using low-opioid technique: comparison with fentanyl-based general anaesthesia *Anesthesiol Intensive Ther*. 2016;48:275–279.

165. Hasanin A, Taha K, Abdelhamid B, et al. Evaluation of the effects of dexmedetomidine infusion on oxygenation and lung mechanics in morbidly obese patients with restrictive lung disease. *BMC Anesthesiol.* 2018;18:104.
166. Beloeil H, Garot M, Lebuffe G, et al. Balanced opioid-free anesthesia with dexmedetomidine versus balanced anesthesia with remifentanyl for major or intermediate noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2021;134:541–551.
167. Siampalioti A, Karavias D, Zotou A, Kalfarentzos F, Filos K. Anesthesia management for the super obese: is sevoflurane superior to propofol as a sole anesthetic agent? A double-blind randomized controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* (2015) 19:2493–500.
168. Tanaka P, Goodman S, Sommer BR, Maloney W, Huddleston J, Lemmens HJ. The effect of desflurane versus propofol anesthesia on postoperative delirium in elderly obese patients undergoing total knee replacement: a randomized, controlled, double-blinded clinical trial. *J Clin Anesth.* (2017) 39:17–22. doi: 10.1016/j.jclinane.2017.03.015
169. Aftab H, Fagerland MW, Gondal G, Ghanima W, Olsen MK, Nordby T. Pain and nausea after bariatric surgery with total intravenous anesthesia versus desflurane anesthesia: a double blind, randomized, controlled trial. *Surg Obes Relat Dis.* (2019) 15:1505–12. doi: 10.1016/j.soard.2019.05.010
170. Liu FL, Cherng YG, Chen SY, Su YH, Huang SY, Lo PH, et al. Postoperative recovery after anesthesia in morbidly obese patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth.* (2015) 62:907–17. doi: 10.1007/s12630-015-0405-0
171. CDC. Obesity is a Common, Serious, and Costly Disease. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 Last accessed on 2022 Jan 15
172. Abdelaal M, le Roux CW, Docherty NG. Morbidity and mortality associated with obesity *Ann Transl Med.* 2017;5:161

173. Ghanta RK, LaPar DJ, Zhang Q, Devarkonda V, Isbell JM, Yarboro LT, et al Obesity increases risk-adjusted morbidity, mortality, and cost following cardiac surgery *J American Heart Assoc.* 2017;6:e003831
174. Grassi L, Kacmarek R, Berra L. Ventilatory mechanics in the patient with obesity *Anesthesiology.* 2020;132:1246–56
175. Plassmeier L, Hankir MK, Seyfried F. Impact of excess body weight on postsurgical complications *Visc Med.* 2021;37:287–97
176. Bluth T, Pelosi P, de Abreu MG. The obese patient undergoing nonbariatric surgery *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016;29:421–9
177. Lin X, Li H. Obesity: Epidemiology, pathophysiology, and therapeutics *Front Endocrinol.* 2021;12:706978
178. Albuquerque D, Nóbrega C, Manco L, Padez C. The contribution of genetics and environment to obesity *Br Med Bull.* 2017;123:159–73
179. Gutiérrez-Cuevas J, Santos A, Armendariz-Borunda J. Pathophysiological molecular mechanisms of obesity: A link between MAFLD and NASH with cardiovascular diseases *Int J Mol Sci.* 2021;22:11629
180. Brodsky JB. Recent advances in anesthesia of the obese patient *F1000 Res.* 2018;7 F1000 Faculty Rev-1195
181. Pouwels S, Buise MP, Twardowski P, Stepaniak PS, Proczko M. Obesity surgery and anesthesiology risks: A review of key concepts and related physiology *Obes Surg.* 2019;29:2670–7
182. Demirel I, Bolat E, Altun AY Obesity and anesthesia management. *Current Topics in Anesthesiology.* IntechOpen. 2017 Last accessed on 2022 Jan 31
183. Saasouh W, Laffey K, Turan A, Avitsian R, Zura A, You J, et al Degree of obesity is not associated with more than one intubation attempt: A large centre experience *Br J Anaesth.* 2018;120:1110–6
184. Heard A, Toner AJ, Evans JR, Aranda Palacios AM, Lauer S. Apneic oxygenation during prolonged laryngoscopy in obese patients: A randomized,

- controlled trial of Buccal RAE tube oxygen administration *Anesth Analg.* 2017;124:1162–7
185. Soliman M, Straker T Airway Management in the Morbidly Obese Patient. 2020 Last accessed on 2022 Jan 31
186. Ander F, Magnuson A, Berggren L, Ahlstrand R, de Leon A. Time-to-intubation in obese patients. A randomized study comparing direct laryngoscopy and videolaryngoscopy in experienced anesthetists *Minerva Anesthesiol.* 2017;83:906–13

**Наукові праці, в яких опубліковані  
основні наукові результати дисертації**

4. Dolgopolova AV., Volkova YuV. Features of hemodynamic indicators in patients with increased body mass index during laparoscopic cholecystectomy using different anesthesia methods. *Kharkiv surgical school*. 2024; 1(124):103-106. Фахове видання України. *Особистий внесок здобувача полягає в постановці завдань, проведенні експериментальних досліджень, їх інтерпретації та формуванні висновків. Особистий внесок Волкової Ю.В. полягає в узагальненні отриманих результатів дослідження.*
5. Dolgopolova AV., Volkova YuV. Influence of the dynamics of perfusion index as a criterion the efficiency of the blood circulation on the response of the body of obese patients to surgical stress during laparoscopic cholecystectomy using different methods of anesthesia. *Kharkiv surgical school*. 2024; 2-3(125-126):291-295. <http://doi.org/10.37699/2308-7005.2-3/2024.55> Фахове видання України. *Особистий внесок здобувача полягає в постановці завдань, проведенні експериментальних досліджень, їх інтерпретації та формуванні висновків. Особистий внесок Волкової Ю.В. полягає в узагальненні отриманих результатів дослідження.*
6. Енергетичні аспекти кровообігу при планових оперативних втручаннях на черевній порожнині: Монографія / К.Г. Михневич, А.В. Долгополова – Х.: ТОВ «Планета-Принт» - 2024, 182 с. *Особистий внесок здобувача полягає в постановці завдань, проведенні експериментальних досліджень, їх інтерпретації та формуванні висновків, що викладено в окремому одноосібному розділі «Енергетична ефективність кровообігу у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла при відеолапароскопічних операціях». Особистий внесок Михневича К.Г. полягає в розробці теоретичного*

обґрунтування, що викладено в окремому одноосібному розділі «Енергетичні аспекти кровообігу».

**Наукові праці, які додатково відображають наукові  
результати дисертації:**

2. Mykhnevych KG, Volkova YuV, Kudinova OV, Dolgopolova AV, Lutska S. Influence of Subarachnoid Anesthesia in the Prone Position on the Energy of Circulation. *World Science*. 2020; 7(59):61-67.  
[http://doi.org/10.31435/rsglobal\\_ws/30092020/7201](http://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30092020/7201) *Особистий внесок здобувача полягає в постановці завдань, проведенні експериментальних досліджень. Особистий внесок Михневича К.Г. полягає в узагальненні отриманих результатів дослідження. Особистий внесок Волкової Ю.В. полягає в формуванні висновків. Особистий внесок Кудінової О.В. полягає в розробці перспектив подальших досліджень. Особистий внесок Луцької С. полягає в формуванні питань, що потребують додаткового обговорення.*

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ

створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 21:47:53 27.06.2024

Назва файлу з підписом: Дисертація\_ДОЛГОПОЛОВА.pdf

Розмір файлу з підписом: 1.6 МБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Дисертація\_ДОЛГОПОЛОВА.pdf

Розмір файлу без підпису: 1.5 МБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: Долгополова Анастасія Валеріївна

П.І.Б.: Долгополова Анастасія Валеріївна

Країна: Україна

РНОКПП: 3484710807

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 23:49:05 27.06.2024

Сертифікат виданий: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг

Серійний номер: 382367105294AF9704000000020DFD00394B2502

Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Кваліфікований

Тип контейнера: Підписаний PDF-файл (PAdES)

Формат підпису: З повними даними для перевірки (PAdES-B-LT)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2024.04.15 13:00