

Запорожский медицинский журнал



Том 21, № 4(115), июль – август 2019 г.

Редакционная коллегия

Главный редактор – проф. Ю.М. Колесник
Зам. гл. редактора – проф. В.А. Визир
Ответственный секретарь – проф. В.В. Сыволап

проф. А.В. Абрамов (Запорожье)
проф. М.Н. Алёхин (Москва, Россия)
академик НАМН Украины, проф. М.А. Андрейчин (Тернополь)
проф. И.Ф. Беленичев (Запорожье)
проф. И.Н. Бондаренко (Днепро)
проф. Маргус Виигимаа (Таллин, Эстония)
проф. М.Л. Головаха (Запорожье)
проф. М.Н. Долженко (Киев)
проф. Н.Г. Завгородняя (Запорожье)
академик НАМН Украины, проф. В.Н. Запорожан (Одесса)
проф. Луциуш Запрукто (Познань, Польша)
проф. Марек Зентек (Вроцлав, Польша)
проф. А.Г. Каплаушенко (Запорожье)
проф. В.Н. Клименко (Запорожье)
академик НАМН Украины, проф. В.Н. Коваленко (Киев)
проф. С.И. Коваленко (Запорожье)
проф. С.Н. Коваль (Харьков)
проф. А.А. Козёлкин (Запорожье)
проф. Н.А. Корж (Харьков)
чл.-кор. НАН, академик НАМН Украины О.В. Коркушко (Киев)
проф. Г.А. Леженко (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. В.Н. Лисовой (Харьков)
проф. И.А. Мазур (Запорожье)
проф. Кшиштоф Наркевич (Гданьск, Польша)
проф. С.Н. Недельская (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. В.З. Нетяженко (Киев)
академик НАМН, чл.-кор. НАН Украины, проф. А.С. Никоненко
проф. Петер Нильссон (Мальмё, Швеция)
проф. Дженнаро Пагано (Неаполь, Италия)
проф. А.И. Панасенко (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. Т.А. Перцева (Днепро)
проф. Ю.М. Степанов (Днепро)
проф. В.Д. Сыволап (Запорожье)
проф. В.А. Туманский (Запорожье)
проф. Генриетта Фаркаш (Будапешт, Венгрия)
академик НАМН Украины, проф. Ю.И. Фещенко (Киев)
проф. Свапандип Сингх Чимни (Амритсар, Индия)
проф. Яцек Шепетовски (Вроцлав, Польша)

Editorial Board

Editor-in-Chief – Yu.M. Kolesnyk
Deputy Editor-in-Chief – V.A. Vizir
Executive secretary – V.V. Syvolap

A.V. Abramov (Zaporizhzhia, Ukraine)
M.N. Alekhin (Moscow, Russia)
M.A. Andreichyn (Ternopil, Ukraine)
I.F. Bielenichev (Zaporizhzhia, Ukraine)
I.M. Bondarenko (Dnipro, Ukraine)
Swapandeep Singh Chimni (Amritsar, India)
M.N. Dolzhenko (Kyiv, Ukraine)
Henriette Farkas (Budapest, Hungary)
Yu.I. Feshchenko (Kyiv, Ukraine)
M.L. Holovakha (Zaporizhzhia, Ukraine)
A.H. Kaplaushenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.M. Klymenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
O.V. Korkushko (Kyiv, Ukraine)
N.A. Korzh (Kharkiv, Ukraine)
S.M. Koval (Kharkiv, Ukraine)
S.I. Kovalenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.M. Kovalenko (Kyiv, Ukraine)
O.A. Koziolkin (Zaporizhzhia, Ukraine)
H.A. Lezhenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.M. Lisovyi (Kharkiv, Ukraine)
I.A. Mazur (Zaporizhzhia, Ukraine)
Krzysztof Narkiewicz (Gdansk, Poland)
S.M. Nedelska (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.Z. Netiazhenko (Kyiv, Ukraine)
Peter M. Nilsson (Malmö, Sweden)
O.S. Nykonenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
Gennaro Pagano (Naple, Italy)
O.I. Panasenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
T.O. Pertseva (Dnipro, Ukraine)
Yu.M. Stepanov (Dnipro, Ukraine)
V.D. Syvolap (Zaporizhzhia, Ukraine)
Jacek Szepietowski (Wroclaw, Poland)
V.O. Tumanskyi (Zaporizhzhia, Ukraine)
Margus Viigimaa (Tallinn, Estonia)
V.M. Zaporozhan (Odesa, Ukraine)
Lucjusz Zaprutko (Poznan, Poland)
N.H. Zavorodnia (Zaporizhzhia, Ukraine)
Marek Ziętek (Wroclaw, Poland)

Научно-практический журнал
Запорожского государственного
медицинского университета

Издаётся с сентября 1999 года.
Периодичность выхода –
1 раз в два месяца.
Свидетельство о регистрации
КВ №20603-10403ПР
от 27.02.2014 г.
Подписной индекс – 90253.

Аттестован как научное
профессиональное издание
Украины, в котором могут
публиковаться результаты
диссертационных работ
на соискание учёных степеней
доктора и кандидата наук
в области медицинских
(приказ Министерства
образования и науки Украины
№ 1081 от 29.09.2014 г.)
и фармацевтических наук
(приказ Министерства
образования и науки Украины
№ 1279 от 06.11.2014 г.)

Журнал включён в
WEB OF SCIENCE™
и другие международные
научометрические базы данных.
Статьи рецензируются
по процедуре Double-blind.

Лицензия Creative Commons



Рекомендован к печати
Учёным советом ЗГМУ,
протокол № 11 от 26.06.2019 г.
Подписан в печать
12.07.2019 г.

Редакция:
Начальник редакционно-
издательского отдела
В. Н. Миклашевский
Литературный редактор
О. С. Савеленко
Технический редактор
Ю. В. Полупан

Адрес редакции и издателя:
Украина, 69035, г. Запорожье,
пр. Маяковского, 26, ЗГМУ,
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
<http://zmj.zsmu.edu.ua>

Отпечатан
в типографии ООО «Х-ПРЕСС».
69068, г. Запорожье,
ул. Круговая, д. 165/18,
тел. (061) 220-42-29.
Свидетельство о госрегистрации
АОО №198468 от 01.07.1999 г.
Формат 60x84/8.
☺ Бумага мелованная,
бескислотная. Усл. печат. л. 6.
Тираж 200 экз. Зак. № 7/19.

Zaporozhye Medical Journal

Volume 21 No. 4 July – August 2019

Scientific Medical Journal. Established in September 1999
Zaporizhzhia State Medical University

Submit papers are peer-reviewed

Maiakovskiy Avenue, 26,
Zaporizhzhia, 69035,
UKRAINE
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
<http://zmj.zsmu.edu.ua>

Аналіз сучасного стану проблеми післяопераційних легеневих ускладнень в абдомінальній хірургії

Т. С. Кузьменко*

Запорізький державний медичний університет, Україна

Ключові слова: післяопераційні ускладнення, вентиляція легень, профілактика розвитку легеневих ускладнень.

Запорізький медичний журнал. – 2019. – Т. 21, № 4(115). – С. 546–553

DOI:
10.14739/2310-1210.2019.4.173360

***E-mail:**
tatianakuzmenko1212@gmail.com

Мета роботи – на підставі аналізу даних наукової літератури показати актуальність проблеми післяопераційних легеневих ускладнень (ПЛУ) в абдомінальній хірургії, а також розглянути причини та сучасні методи профілактики їхнього розвитку в пацієнтів зі здоровими легеньми.

Показники ПЛУ в абдомінальній хірургії коливаються в межах від 17 до 88 %, а їхній розвиток призводить до збільшення летальності, вартості лікування, а також тривалості перебування в лікувальному закладі. Штучна вентиляція легень (ШВЛ) – один з основних компонентів під час загального знеболення в абдомінальній хірургії, але вона досі залишається нефізіологічною та може викликати вентилятор-асоційовані пошкодження легень (ВАПЛ/VALI). Крім того, під час ШВЛ знижується активність діафрагми, зменшуються дихальні об'єми, що може призвести до розвитку раннього експіраторного закриття дихальних шляхів, ателектазування, порушення вентиляційно-перфузійного відношення, мукоциліарного кліренсу та підвищення бактеріальної колонізації. Названі фактори є визначальними в розвитку ПЛУ, призводять до збільшення рівня захворюваності та смертності в післяопераційному періоді. Великі відкриті абдомінальні операції, особливо втручання на верхньому поверсі черевної порожнини, збільшують ризик розвитку ПЛУ. Аналізуючи сучасні дослідження, спостерігали «зсув парадигми» від запобігання летальному результату та ускладнень при пошкодженні легень до профілактики самого розвитку дихальних ускладнень. Нині визначені фактори ризику та розроблені шкали, що дають змогу надійно та своєчасно прогнозувати розвиток ПЛУ, одна з них – шкала ARISCAT. Є різні заходи, що сприяють запобіганню розвитку VALI та ПЛУ. Основні з них: низький дихальний об'єм, використання позитивного тиску в кінці видиху, а також використання маневрів рекрутування альвеол. Поєднання цих заходів називають протективною вентиляцією.

Висновки. Інтраопераційна протективна ШВЛ під час оперативних втручань на органах черевної порожнини в пацієнтів зі здоровими легеньми дає змогу знизити ризик розвитку післяопераційних легеневих ускладнень.

Ключевые слова: послеоперационные осложнения, вентиляция легких, профилактика развития легочных осложнений.

Запорожский медицинский журнал. – 2019. – Т. 21, № 4(115). – С. 546–553

Анализ современного состояния проблемы послеоперационных легочных осложнений в абдоминальной хирургии

Т. С. Кузьменко

Цель работы – на основании анализа данных научной литературы показать актуальность проблемы послеоперационных легочных осложнений (ПЛО) в абдоминальной хирургии, а также рассмотреть причины и современные методы профилактики их развития у пациентов со здоровыми легкими.

Показатели ПЛО в абдоминальной хирургии колеблются в пределах от 17 до 88 %, а их развитие приводит к увеличению летальности, стоимости лечения, а также продолжительности пребывания в лечебном учреждении. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) – один из основных компонентов при проведении общего обезболивания в абдоминальной хирургии, однако она до сих пор остается нефизиологичной и может вызывать вентилятор-ассоциированные повреждения легких (ВАПЛ/VALI). Кроме того, при проведении ИВЛ снижается активность диафрагмы, уменьшаются дыхательные объемы, это может привести к развитию раннего экспираторного закрытия дыхательных путей, ателектазированию, нарушению вентиляционно-перфузионного отношения, мукоцилиарного клиренса и повышению бактериальной колонизации. Указанные факторы являются определяющими в развитии ПЛО и приводят к росту уровня заболеваемости и смертности в послеоперационном периоде. Объемные открытые абдоминальные операции, в особенности вмешательства на верхнем этаже брюшной полости, увеличивают риск развития ПЛО. При анализе современных исследований прослеживается четкий «сдвиг парадигмы» от предупреждения летального исхода и осложнений при повреждении легких к профилактике самого развития дыхательных осложнений. Сегодня определены факторы риска и разработаны шкалы, которые надежно и своевременно позволяют прогнозировать развитие ПЛО, одна из них – шкала ARISCAT. Существуют различные способы, способствующие предупреждению развития VALI и ПЛО, к основным из них относят низкий дыхательный объем, использование положительного давления в конце выдоха, а также использование маневров рекрутирования альвеол. Сочетание этих способов получило название протективная вентиляция.

Выводы. Интраоперационная протективная ИВЛ при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости у пациентов со здоровыми легкими позволяет снизить риск развития ПЛО.

Key words: postoperative complications, mechanical ventilation, prevention of pulmonary complications.

Analysis of the current state of the postoperative pulmonary complications issue in abdominal surgery

T. S. Kuzmenko

Purpose. Based on the analysis of the scientific literature data, to determine the relevance of postoperative pulmonary complications (PPCs) issue in abdominal surgery, as well as to examine the causes and modern methods of their development prevention in patients with unaffected lungs.

Conclusions. Indicators of PPCs in abdominal surgery range from 17 % to 88 %, and their development leads to an increase in lethality, the cost of treatment, and the length of stay in a medical institution. Mechanical ventilation (MV) is non-physiological and can cause ventilator-associated lung injury (VALI), adversely affects the respiratory muscles, as well as non-respiratory lung function. The above factors are prominent in PPCs development causing an increase in morbidity and mortality in the postoperative period. Extensive open abdominal operations, especially upper abdominal surgical procedures, increase the risk of PPCs development. In the analysis of modern studies, there has been a clear “paradigm shift” from the prevention of death and complications of lung damage to the prevention of respiratory complications development itself. To date, the risk factors have been identified and scales have been developed that allow predicting PPCs development in a timely and reliable manner, one of which is the ARISCAT scale.

There are various measures to prevent VALI and PPCs development and the main ones include low respiratory volume, the use of positive end-expiratory pressure (PEEP) and alveolar recruitment maneuvers. The combination of these measures has been termed “protective ventilation”. It has been proved that protective MV during abdominal surgery in patients with unaffected lungs can reduce the risk of PPCs development.

Щороку у світі здійснюють понад 230 млн оперативних втручань на органах черевної порожнини, що потребують виконання загального знеболення з використанням механічної вентиляції легень [1]. Штучна вентиляція легень (ШВЛ) є одним з основних компонентів під час загального знеболення в абдомінальній хірургії, але ШВЛ може ініціювати пошкодження як легеневої тканини (вентилятор-асоційовані пошкодження легень, ВАПЛ/VALI), так і дихальної мускулатури. Легеневі ускладнення є важливими предикторами післяопераційної смертності, особливо серед пацієнтів похилого віку [2]. Показники післяопераційних легневих ускладнень (ПЛУ) в абдомінальній хірургії коливаються в межах від 17 до 88 %, їхній розвиток призводить до зростання захворюваності та смертності, збільшення тривалості перебування в лікувальному закладі, а також матеріальних витрат [3].

В останні роки прослідковується зміна акценту від запобігання летальному наслідку та ускладнень при пошкодженні легень на профілактику розвитку дихальних ускладнень.

Мета роботи

На підставі аналізу даних наукової літератури показати актуальність проблеми післяопераційних ускладнень (ПЛУ) в абдомінальній хірургії, а також розглянути причини та сучасні методи профілактики їхнього розвитку в пацієнтів з інтактними легеньми.

Післяопераційні легеневі ускладнення в абдомінальній хірургії

ПЛУ – відносно різномірна група станів, що досі не має універсального визначення, але такими станами зазвичай вважають ускладнення, що пов'язані з анестезією та/або оперативним втручанням і розвиваються в перші 7 діб післяопераційного періоду. До найбільш важливих ПЛУ належать ателектази, пневмонія, дихальна недостатність і загострення супутніх хронічних захворювань легень [4]. Післяопераційну пневмонію діагностують із частотою до 20 %, вона є однією з основних інфекційних причин летальності в післяопераційному періоді. Найбільш частим ускладненням, хоча і менш клінічно вираженим, є формування ателектазів, котрі виникають безпосередньо після індукції в анестезію, що є причиною гіпоксемії в післяопераційному періоді й нерідко призводять до розвитку пневмонії. Список ПЛУ може бути розширено, якщо в нього включити гостру обструкцію верхніх дихальних шляхів, бронхоспазм, пневмоторакс, ускладнення обструктивного апное сну, плевральний

випіт, хімічний пневмоніт, набряк легень, гіпоксемію та гострий респіраторний дистрес-синдром.

Загальне знеболення та оперативні втручання на органах черевної порожнини негативно впливають на респіраторну систему. Резервний об'єм видиху знижується на 26 % після оперативних втручань на нижньому поверсі черевної порожнини та на 60 % після операцій на верхньому поверсі. Функціональна залишкова ємність легень (ФЗЄ) зменшується на 0,8–1,0 л шляхом зміни положення з вертикального на горизонтальне, внаслідок підвищення внутрішньочеревного тиску та зміщення діафрагми у краніальному напрямку. Загальне знеболення додатково знижує ФЗЄ на 0,4–0,5 через розслаблення діафрагми та міжреберних м'язів, що ще більше зміщує діафрагму вгору. Коли ФЗЄ наближається до об'єму закриття дихальних шляхів, відбувається закриття дрібних бронхіол, що призводить до розвитку ателектазів і, як наслідок, гіпоксії. Ателектази розвиваються в 90 % пацієнтів під час загального знеболення, в результаті збільшується альвеолярний мертвий простір унаслідок перфузії невентилюваних і погано вентилюваних ділянок легень. Загальна анестезія із ШВЛ збільшують шунт на 5 % унаслідок формування ателектазів і колапсу дихальних шляхів (ДШ). Певну роль відіграє також іммобілізація пацієнта під час оперативного втручання, що зумовлює утруднення евакуації секрету ДШ. Тому, враховуючи названі фактори негативного впливу загального знеболення та оперативного втручання на органах черевної порожнини на дихальну систему, вкрай важливим є вибір адекватної респіраторної підтримки.

Вентилятор-асоційовані пошкодження легень (VALI) та пов'язані з ними легеневі ускладнення

Завдяки суттєвому поглибленню знань про фізіологію та патофізіологію зовнішнього дихання, вдосконаленню апаратів і методологій ШВЛ у сучасних умовах протезування функції дихання виконують в умовах, що максимально наближені до фізіологічних. У другій половині XX сторіччя ШВЛ стали розглядати як фактор агресії щодо легеневої тканини, який здатен призвести до розвитку патологічних змін навіть у здорових легень, викликаючи їхнє пошкодження. Ashbaugh et al. назвали ці зміни респіраторним дистрес синдромом, хоча вже тоді деякі рецензенти висловлювали думку, що це новий синдром – прояв пошкоджувальної дії ШВЛ. Ретельніше вивчення цього питання призвело до того, що L. N. Tremblay et al. (1997) запропонували нову термінологію: VILI (ventilator-induced lung injury), тобто вентилятор-індуковані пошкодження легень – пошкодження легень,

яке викликане ШВЛ в експериментальних тварин. Під час продовження вивчення цієї теми запропонували термін, що показує негативні ефекти ШВЛ у людей із непошкодженими легенями – VALI.

Протягом багатьох років для профілактики гіпоксемії та ателектазування в пацієнтів під час анестезії рекомендували ШВЛ великими дихальними об'ємами (ДО) у межах 10–15 мл/кг. Такий підхід пояснювали необхідністю розкриття ателектазованої легеневої тканини, поліпшення вентиляційно-перфузійного відношення та відповідним зменшення потреби у високій фракції кисню. Безпечність великого ДО обґрунтували відносно коротким періодом ШВЛ під час оперативного втручання. Серія експериментальних робіт Tremblay et al., Gong et al. показала: механічна вентиляція з використанням високого пікового інспіраторного тиску та великих ДО призводить не тільки до перероздування альвеол, пошкодження їхньої стінки, але й до порушення функції сурфактанта [5]. У легенях пацієнтів, які потребували тривалої ШВЛ, виявляли виражені зміни (щільні клітинні інфільтрати, набряк і галінові мембрани).

VALI включає волюмотравму, баротравму, ателектотравму та біотравму. Механічний стрес і перерозтягнення альвеол є тригерами VALI.

Основна причина розвитку волюмотравми – використання великих дихальних об'ємів під час респіраторної підтримки пацієнтів, що призводить до перерозтягнення альвеол, пошкодження паренхіми альвеол, збільшення проникності та пошкодження ендотелію легеневих капілярів, активації медіаторів запалення. Ці процеси призводять до розвитку легеневої та прогресування системної запальної відповіді, стиснення легеневих капілярів із порушенням мікроциркуляції, порушення вентиляційно-перфузійного відношення, а також формування легеневої гіпертензії та підвищення навантаження на правий шлуночок серця.

Як баротравму класифікують пневмоторакс, пневмомедіастинум, формування мікрокіст у легеновому інтерстиції (інтерстиціальна емфізема), що може призводити до системної газової емболії, а також пневмоперитонеуму та підшкірної емфіземи. Пошкоджувальними факторами вважають піковий тиск у ДШ (Ppeak) і тиск плато (Pplat). Ppeak у ДШ відбиває їхній опір і податливість легеневої тканини, зі збільшенням опору визначають переважно збільшення Ppeak, при зменшенні податливості легеневої тканини переважно зростає Pplat. При підвищеному опорі у ДШ і високому Ppeak приріст тиску в альвеолах невеликий, а тому ймовірність баротравми незначна. Однак при збільшенні Pplat (тобто зменшенні податливості легеневої тканини) приріст тиску в альвеолах значний, а тому ймовірність баротравми різко зростає.

Останнім часом вважається, що ателектотравма є провідною під час розвитку VALI, що вперше описана Webb et al. [6] в експериментальній роботі. Ателектатична травма виникає при циклічному відкритті альвеол і дрібних ДШ на вдиху та колабуванні їх на видиху, внаслідок цього відбувається вичерпання запасів сурфактанта та збільшення сили поверхневого натягу. Вона викликає додаткове пошкодження альвеол, ендотелію капілярів зі збільшенням їхньої проникності та витисненням сурфактанта з альвеол до ДШ, що посилює колабування

альвеол. При злипанні пневмоцистів, що знаходяться на протилежних стінках альвеол, між оболонками цих клітин знаходиться тонкий шар рідини, при розправленні альвеоли між оболонками клітин виникає «місток» з альвеолярного секрету. Коли «місток» розривається, виникає пошкодження клітинної стінки, оголюється альвеолярна мембрана, підвищується проникність альвеоло-капілярної стінки та запускається механізм відповіді на пошкодження. Цей механізм полягає в залученні макрофагів і виділенні медіаторів запалення, тобто розвивається системна запальна відповідь. Метою запобігання ателектатичної травми є збільшення ФЗЄ легень понад об'єм закриття дрібних ДШ. Для збільшення ФЗЄ використовують позитивний тиск у кінці видиху (ПТКВ), його застосування дає змогу зменшити прояв ателектотравми та відновити функціональність альвеол.

Компонентами, що провокують розвиток біотравми, є баро-, волюмо- та ателектотравми. Кожен із цих компонентів призводить до місцевого вивільнення медіаторів запалення (ФНО- α , інтерлейкінів, лейкотрієнів, вазоактивних речовин, прокоагулянтів, γ -інтерферону тощо) та виділенню їх у системний кровообіг із формуванням поліорганної дисфункції.

Велику увагу приділяють впливу ШВЛ на недихальні функції легень. Встановлено, що штучне дихання негативно впливає на дренажну функцію трахеобронхіального дерева (ТБД). У зв'язку з виключенням нормального кашльового механізму після інтубації трахеї, кашель, основний захисний рефлекс, що забезпечує санацію ТБД, є неможливим. Потрапляння у ДШ недостатньо зігрітого та зволоженого повітря, підвищений вміст кисню в газовій суміші порушують роботу війок бронхіального епітелію та місцевий імунітет дихальної системи. Затримка бронхіального секрету, зміна його реологічних властивостей викликають різке зниження альвеолярної вентиляції – закриваються пори Кона, що забезпечують можливість проникнення повітря з одної альвеоли в іншу. Внаслідок лімфостазу виникає звуження дрібних бронхів і бронхіол. Ці зміни призводять до порушення механічних властивостей легень, передусім до збільшення опору ДШ.

Внаслідок пошкоджувальної дії ШВЛ на слизову оболонку бронхіол і дренажну функцію ТБД, проникнення патогена в ДШ, його фіксація на поверхні слизової оболонки може призвести до розвитку вентилятор-асоційованої пневмонії.

Вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП) – запально-інфекційне ураження легень, що розвивається не раніше ніж через 48 годин від моменту інтубації хворого та початку ШВЛ за відсутності ознак легеневої інфекції перед інтубацією. Частота розвитку ВАП прямо залежить від тривалості респіраторної підтримки.

Розвиток ВАП є незалежною прогностичною ознакою несприятливого результату у важкохворих, яким необхідна ШВЛ. ВАП збільшує тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ), що, відповідно, призводить до збільшення матеріальних витрат на лікування захворювання та його ускладнень.

Хворі на ВАП мають вищу летальність порівняно з іншими пацієнтами з нозокоміальними пневмоніями. Летальність хворих на ВАП в середньому становить 20–50 %, але може досягати 70 % і більше, коли інфекція

викликана полірезистентною флорою. ВАП збільшує летальність хворих із позалегеновою патологією в середньому на 30 %.

Особливу роль у розвитку ВАП посідає поширення інфікованого секрету з «надманжеткового» простору верхніх дихальних шляхів (ВДШ).

Предиктори післяопераційних легеневих ускладнень

Поширеність ПЛУ, їхній вплив на летальність, тривалість і вартість лікування підкреслюють важливість прогнозування їхнього розвитку. У роботах G. W. Smetana та V. A. Lawrence [7,8] визначено наявність предикторів ПЛУ. Розрізняють пацієнт-асоційовані фактори ризику; фактори, що пов'язані з хірургічним втручанням; фактори, що пов'язані з допоміжними методами дослідження.

До пацієнт-залежних факторів ризику належать вік, наявність хронічних захворювань легень, куріння, наявність застійної серцевої недостатності, рівень активності пацієнта, функціональний клас за шкалою ASA, ожиріння, наявність компартмент-синдрому.

У дослідженнях доведено, що похилий вік є важливим предиктором ПЛУ. Десять рандомізованих досліджень показали, що вік був другим серед найчастіше визначених факторів ризику. Відношення шансів становило 2,09 (ДІ від 1,70 до 2,58) для пацієнтів віком від 60 до 69 років та 3,04 (ДІ від 2,11 до 4,39) для тих, кому від 70 до 79 років, щодо молодих пацієнтів (молодше ніж 60 років) [7, 8].

У метааналізах [7,8] визначено, що хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) – фактори ризику розвитку ПЛУ, які визначали найчастіше, відношення шансів – 1,79 (ДІ від 1,44 до 2,22).

Встановлена вірогідна залежність між курінням і захворюванням легень. У курців зміни максимальної об'ємної швидкості потоку в середині видиху з'являються значно раніше, ніж клінічні симптоми ХОЗЛ. Результати свідчать, що куріння збільшує ризик розвитку ПЛУ, відношення шансів – 1,26 (ДІ від 1,01 до 1,56) [7,8].

Наявність застійної серцевої недостатності в анамнезі є важливим фактором ризику розвитку ПЛУ, відношення шансів – 2,93 (ДІ від 1,02 до 8,43) [7,8].

Рівень активності пацієнта – важливий предиктор розвитку ПЛУ. Визначають повну функціональну залежність – нездатність виконувати будь-які дії в повсякденному житті; часткову – коли для виконання деяких видів діяльності необхідне використання різних пристроїв чи обладнання або допомога іншої людини. Відношення шансів становило 2,51 (ДІ від 1,99 до 3,15) для повної залежності, 1,65 (ДІ від 1,36 до 2,01) – для часткової залежності [7,8].

Для визначення ризику виконання загального знеболення Американська асоціація анестезіологів (ASA) ухвалила класифікацію ступенів ризику загальної анестезії, що заснована на градаціях функціонального стану пацієнтів. Класифікація ASA спрямована на передбачення ймовірності післяопераційної смертності, але доведено, що з її допомогою можна визначити ризик розвитку післяопераційних легеневих і кардіальних ускладнень [9]. При першому ASA-класі кількість ПЛУ становить 1,2 %, при другому – 5,4 %, при третьому – 11,4 %, при четвертому – 10,9 %, при п'ятому – не визначена.

Зменшення легеневих об'ємів є однією з причин

розвитку ПЛУ. Ожиріння може додатково знизити об'єми легень. Але в питанні впливу ожиріння на розвиток ПЛУ думки дослідників нині розходяться. G. W. Smetana, V. A. Lawrence та Elke не встановили підвищений ризик розвитку ПЛУ навіть для пацієнтів із морбідним ожирінням [7,8]. Однак Mendonça вважає, що ожиріння – незалежний фактор розвитку ПЛУ, зокрема в абдомінальній хірургії [10].

Абдомінальний компартмент-синдром призводить до підвищення тиску у ДШ, розвитку гіпоксії та гіперкапнії. Зміщення діафрагми краніально призводить до зниження статичного та динамічного комплаєнсу. Збільшення інтраабдомінального тиску зменшує загальну ємність легень, ФЗС, залишковий об'єм. Це призводить до порушення вентиляційно-перфузійного відношення, гіповентиляції, ателектазування альвеол базальних відділів легень. Усе це робить свій внесок у розвиток ПЛУ.

Предиктори, що пов'язані з оперативним втручанням: ділянка оперативного втручання, його тривалість, вид анестезіологічного забезпечення, а також екстремність оперативного втручання.

Дослідження G. W. Smetana та V. A. Lawrence показали, що наступні оперативні втручання пов'язані з підвищеним ризиком розвитку ПЛУ: операції при аневризмі аорти, торакальні оперативні втручання, абдомінальна хірургія, особливо верхній поверх черевної порожнини.

Тривалість оперативного втручання понад 2 години збільшує ризик розвитку ПЛУ. Тривалість операції понад 3 години є незалежним предиктором розвитку ПЛУ, відношення шансів – 2,14 (ДІ від 1,33 до 3,46).

Загальне знеболення також має негативний вплив. Анестезія та анагетика можуть призводити до розвитку ПЛУ у зв'язку зі зниженням тону мускулатури та/або звуженням ДШ і ателектазуванням. Доведено, що загальне знеболення є предиктором розвитку легеневих ускладнень у післяопераційному періоді, відношення шансів – 1,83 (ДІ від 1,35 до 2,46) [7,8].

Важливим фактором є також екстремність оперативного втручання. Екстремна операція є предиктором розвитку ПЛУ, відношення шансів – 2,21 (ДІ від 1,57 до 3,11) [7,8].

Найбільш значущим предиктором, що пов'язаний із допоміжними методами дослідження, є рівень сироваткового альбуміну. У результаті метааналізу [7] виявлено: рівень сироваткового альбуміну менше ніж 35 г/л є одним із найпотужніших факторів ризику.

Для визначення загального ризику ПЛУ розроблено кілька моделей прогнозування, включаючи системи ARISCAT [11] та універсальний калькулятор ACSNSQIP, а також моделі A. Arozullah і співавт. [12] і Gupta et al. [13].

Так, проспективне багаточентрове дослідження ARISCAT, в яке залучено майже 2500 хірургічних пацієнтів некардіохірургічного профілю, виявило низку факторів ризику, що істотно впливають на первинні точки дослідження – частоту ПЛУ (інфекція, гостра дихальна недостатність, ателектазування, бронхоспазм, плевральний випіт, пневмоторакс і аспіраційний пневмоніт). Як вторинні точки дослідження вивчали післяопераційні ліжко-дні, а також 30- та 90-денну летальність [11]. Найбільш значущими факторами ризику вважали вік, значення SpO₂ до втручання, концентрацію гемоглобіну, респіраторну інфекцію протягом останнього місяця, тип

доступу (верхня лапаротомія, торакотомія), тривалість та екстреність операції. Оцінка від 26 до 44 балів за шкалою ARISCAT визначає наявність помірного ризику розвитку ПЛУ, понад 44 бали – високого ризику.

Периопераційні вентиляційні стратегії, що запобігають розвитку післяопераційних легеневих ускладнень

Нині рівень летальності від VALI та ВАП є високим, а тому пошук технік респіраторної підтримки для їхньої профілактики є актуальною проблемою.

Є різні заходи, що запобігають розвитку VALI. Основні з них – низький ДО, використання ПТКВ, а також використання маневрів рекрутування альвеол. Поєднання цих заходів називають протективною вентиляцією. Використання низького ДО спрямоване для зменшення ефекту перерозтягнення альвеол. Маневр рекрутування необхідний для розправлення ателектазованих альвеол, а ПТКВ – для збільшення ФЗЄ та запобігання спадінню дихальних шляхів та альвеол на видиху [13].

Стратегія протективної вентиляції стала стандартом лікування пацієнтів із гострим респіраторним дистрес синдромом (ГРДС), а її переваги підтверджені багатьма дослідженнями. Аналіз даних ARDS network trial показав: в пацієнтів при зниженні ДО від 12 мл/кг до 6 мл/кг ідеальної маси тіла (ІдМТ) спостерігали поліпшення результатів лікування [14].

Опубліковані роботи, де показано необхідність застосування протективної ШВЛ в інтраопераційному періоді. Використання протективної вентиляції (ДО 6 мл/кг, ПТКВ 12 см вод. ст. і маневри рекрутування альвеол – поступове підвищення ПТКВ (у 3 етапи) до 20 см вод. ст.) у пацієнтів похилого віку під час великих відкритих абдомінальних операцій дало змогу поліпшити інтраопераційну артеріальну оксигенацію та легеневу механіку порівняно зі стандартною ШВЛ (ДО 10 мл/кг, ПТКВ 0 см вод. ст.) [15]. Виконання маневрів рекрутування альвеол і застосування ПТКВ поліпшували динамічний комплаєнс респіраторної системи в середньому на 36 % за відсутності впливу на гемодинаміку. Пацієнти досліджуваних груп не мали розбіжностей за частотою використання вазоактивних речовин під час оперативного втручання, а також за оксигенацією після операції.

У ретроспективному дослідженні Ladha et al. виявили зменшення ризику ПЛУ під час інтраопераційної протективної ШВЛ (ДО <10 мл/кг, ПТКВ >4 см вод.ст., P_{plat} <30 см вод. ст.) серед некардіохірургічних пацієнтів [16].

У дослідженні Futier et al. (IMPROVE) підкреслена перевага низького ДО з використанням ПТКВ і маневру рекрутування альвеол у пацієнтів із помірним і високим ризиком легеневих ускладнень під час тривалих оперативних втручань (лапаротомія у 80 % випадків). У цьому масштабному рандомізованому когортному дослідженні протективна ШВЛ (ДО 6–8 мл/кг, ПТКВ 6–8 см вод. ст. і маневри рекрутування альвеол) дала змогу зменшити тривалість госпіталізації та знизити частоту легеневих і позалеґеневих ускладнень від 27,5 % до 10,5 % у перший післяопераційний тиждень порівняно зі стандартною ШВЛ (ДО 10–12 мл/кг, без ПТКВ і маневрів рекрутування альвеол) [17].

Severgnini et al. виявили, що порівняно зі стандартною вентиляцією (ДО 9 мл/кг ІдМТ без ПТКВ), використання протективної вентиляції під час абдомінальних

операцій тривалістю понад 2 години (ДО 7 мл/кг ІдМТ ПТКВ 10 см вод. ст. і рекрутувального маневру) поліпшує легеневі показники в перші 5 днів післяопераційного періоду, знижує оцінку за модифікованою клінічною шкалою легеневих інфекцій (mCPIS), знижує рівень післяопераційних легеневих ускладнень та поліпшує оксигенацію [6]. Під час анестезії не виявили статистично значущу різницю між показниками артеріального тиску, частотою серцевих скорочень і насичення крові киснем.

Результати метааналізу [18] показали, що застосування інтраопераційної протективної ШВЛ (ДО 6 мл/кг, ПТКВ 6–12 см вод. ст. і маневрів рекрутування альвеол) у пацієнтів з інтактними легенями зменшує ризик розвитку ГРДС, легеневої інфекції та ателектазів, але не впливає на летальність. Схожі результати показав ще один метааналіз, який підтвердив, що протективна ШВЛ зменшує частоту ПЛУ, але не впливає на летальність і тривалість перебування у ВІТ і стаціонарі [19]. Метааналіз 2015 р. показав зменшення частоти післяопераційної легеневої інфекції, ателектазів, гострого ураження легень, а також тривалості госпіталізації при протективній ШВЛ порівняно зі стандартною [20].

Але ряд дослідників вважають, що саме низький ДО є основним компонентом протективної ШВЛ [21,22]. Це підтверджується в системному огляді та метааналізі, де вивчали незалежну роль компонентів протективної ШВЛ під час операції [19]. Кохранівський огляд 2015 р. також показав, що інтраопераційна ШВЛ з ДО <10 мл/кг зменшує частоту післяопераційної пневмонії та потреби в респіраторній підтримці, проте не впливає на летальність і тривалість госпіталізації [23].

Однак у дослідженні Treschan et al. з'ясовано, що використання ДО 6 мл/кг ІдМТ і ПТКВ 5 см вод. ст. під час великих оперативних втручань на органах черевної порожнини не покращує функцію легень у післяопераційному періоді порівняно з групою пацієнтів з ДО 12 мл/кг ІдМТ з аналогічним значенням ПТКВ [24].

Досі немає одностайної думки щодо застосування та величини ПТКВ у пацієнтів зі здоровими легенями. У багатоцентровому дослідженні використання високого ПТКВ під час відкритих абдомінальних оперативних втручань не призвело до зменшення частоти легеневих ускладнень у перші 5 післяопераційних діб [2]. В основній групі використовували ПТКВ 12 см вод. ст. і маневри рекрутування альвеол, в контрольній – ПТКВ 2 см вод. ст., в обох групах ДО становив 8 мл/кг. Використання високого ПТКВ супроводжувалося збільшенням частоти випадків інтраопераційної гіпотензії та потреби у вазоактивних препаратах. Дослідники зробили висновок, що інтраопераційна протективна вентиляція під час відкритих оперативних втручань в абдомінальній хірургії має складатися з низького ДО та низького ПТКВ без застосування маневрів рекрутування альвеол [2].

Дані метааналізу [19] показують, що пацієнти, які отримували низький ДО з високим чи низьким ПТКВ, не відрізнялися за кількістю ПЛУ, летальності та тривалості перебування у ВІТ і стаціонарі.

Нині опубліковано багато результатів різних досліджень, що підтверджують необхідність використання помірного чи високого ПТКВ. У пацієнтів без ГРДС відсутність ПТКВ і низький ДО призводили до зниження оксигенації крові та легеневого комплаєнсу [25]. ШВЛ з

низьким ДО (≤ 8 мл/кг) і високим ПТКВ (≥ 10 см вод. ст.) забезпечувала кращі показники оксигенації, а поєднання низького ДО та низького ПТКВ (< 10 см вод. ст.) характеризувалося зменшенням тривалості перебування у ВІТ.

У ретроспективному дослідженні проведення протективної інтраопераційної ШВЛ із низьким ДО (6–8 мл/кг) і помірним ПТКВ (4 см вод. ст.) призводило до збільшення 30-денної летальності та тривалості перебування в лікувальному закладі, на відміну від стандартної ШВЛ з ДО 8–10 мл/кг [26]. Levin M. A. et al. припустили, що низький ДО при протективній ШВЛ має переваги тільки в поєднанні з високим ПТКВ.

Результати ще одного великого дослідження підтвердили: використання ПТКВ > 5 см вод. ст. під час великих абдомінальних оперативних втручань призводить до зменшення кількості респіраторних ускладнень і тривалості госпіталізації [27].

Результати метааналізу 2016 р. показали, що інтраопераційна низькооб'ємна вентиляція в поєднанні з ПТКВ і проведенням маневрів рекрутування альвеол пов'язана зі зменшенням післяопераційної легеневої інфекції, ателектазів, ГРДС і тривалості госпіталізації в пацієнтів зі здоровими легенями [20].

Незважаючи на скорочення кількості ПЛУ під час інтраопераційної протективної вентиляції, їхній рівень залишається високим у пацієнтів із середнім і високим рівнем ризику їхнього розвитку [2,28]. Можна припустити, що це може бути пов'язано з тим, що одна стандартна захисна стратегія не може бути використана в усіх пацієнтів.

Автори Кохранівського огляду, що опублікований у 2014 р., зробили висновок про недостатній обсяг даних для обґрунтування впливу інтраопераційного ПТКВ на летальність і ПЛУ. Через неоднозначність наявних даних науковці активно працюють над питанням щодо індивідуалізованого підбору інтраопераційного ПТКВ [13]. Підбір індивідуальних параметрів вентиляції в основному використовується для пацієнтів із гострим респіраторним дистрес синдромом (ГРДС). Щодо використання індивідуалізованої респіраторної підтримки в пацієнтів з інтактними легенями під час операцій на органах черевної порожнини – нині здійснюють клінічні дослідження, але результатів поки що немає [29].

Невизначеність є також щодо маневрів рекрутування альвеол. У 2015 р. опубліковано 2 метааналізи, в одному з них частота ПЛУ не залежала від використання маневру рекрутування альвеол [19]. В іншому огляді автори рекомендують рутинне використання маневру рекрутування альвеол із ПТКВ під час оперативного втручання для зменшення кількості ПЛУ та поліпшення результатів лікування [30].

Протективна ШВЛ спрямована на поліпшення оксигенації крові, що дає змогу знизити фракцію кисню у вдихуваній суміші та зменшити негативні ефекти гіпероксії. Так, у пацієнтів під час планових та екстрених абдомінальних втручань підтримання фракції вдихуваного кисню 80 % під час операції та 2 годин післяопераційного періоду призводило до збільшення летальності порівняно з фракцією 30 % [31]. Дані метааналізу показали, що фракція кисню 80 % зменшує ризик місцевої хірургічної інфекції та не збільшує ризик розвитку ателектазів [32]. В іншому дослідженні доведено, що підвищення FiO_2

асоціюється зі зменшенням ризику післяопераційної нудоти та блювання і, можливо, ішемії кишечника та ранової інфекції [33]. Відомо також, що гіпероксія посилює оксидантний стрес, викликає пошкодження легеневої тканини та активує системну запальну відповідь. Під час преоксигенації та підтримання анестезії гіпероксія призводить до розвитку абсорбційних ателектазів, що можуть бути стійкими до маневрів рекрутування. Загалом, нині недостатньо даних добре організованих досліджень про вплив високої фракції кисню під час оперативних втручань на розвиток ПЛУ в пацієнтів зі здоровими легенями.

Фізіотерапія грудної клітки відіграє важливу роль у профілактиці, лікуванні ПЛУ. Вона включає дихальні вправи, мобілізацію, постуральний дренаж, перкусію та вібрацію, що розроблені для поліпшення дренажу бронхів, а також застосування механічних дихальних апаратів, як-от спонкувальний спірометр. Спонкувальна спірометрія (СС) – метод розправлення легень, коли стимулюється максимальне зусилля на вдиху для найповнішого заповнення альвеол повітрям шляхом розвитку тривалого максимального вдиху. Але є суперечливі дані щодо ефективності застосування СС для профілактики ПЛУ в пацієнтів після оперативних втручань на верхньому поверсі черевної порожнини [34].

Важливою частиною патогенезу ПЛУ є інфузійно-трансфузійна терапія. Поширеною помилкою є агресивна інфузійна корекція гіпотензії, що викликана вазоплегічним ефектом загальних анестетиків та/або нейроаксіальних методів знеболювання, коли переважно показана вазопресорна підтримка. Рестриктивний підхід до інфузійної терапії та підтримання від'ємного гідробалансу в періопераційному періоді сприяють зниженню частоти ПЛУ [35].

Висновки

1. Легеневі ускладнення є доволі поширеними післяопераційними ускладненнями, які можуть суттєво збільшувати летальність, вартість лікування, а також тривалість перебування в лікувальному закладі.

2. Штучна вентиляція легень є нефізіологічною та може викликати вентилятор-асоційовані пошкодження легень, негативно впливає на дихальні м'язи, а також недихальні функції легень. Ці фактори призводять до збільшення рівня післяопераційних легневих ускладнень.

3. Великі відкриті абдомінальні операції, особливо втручання на верхньому поверсі черевної порожнини, збільшують ризик розвитку післяопераційних легневих ускладнень.

4. У дослідженнях визначили фактори ризику та розробили шкали, що дають змогу надійно та своєчасно прогнозувати розвиток легневих ускладнень у післяопераційному періоді, одна з них – шкала ARISCAT.

5. Інтраопераційна протективна ШВЛ під час оперативних втручань на органах черевної порожнини в пацієнтів зі здоровими легенями дає змогу знизити ризик розвитку ПЛУ.

Перспективи подальших досліджень. Немає сумніву щодо необхідності застосування низького ДО, але досі залишається дискусійним питання щодо

використання ПТКВ, особливо актуальним залишається індивідуалізація його рівня. Неоднозначною також є необхідність використання маневрів рекрутування альвеол. Запобігання ПЛУ є комплексним, але нині немає чітко сформульованої періопераційної тактики ведення пацієнтів зі здоровими легенями із помірним і високим ризиком розвитку ПЛУ. Ці питання залишаються відкритими та потребують продовження досліджень.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 05.12.2018

Після доопрацювання / Revised: 28.02.2019

Прийнято до друку / Accepted: 14.03.2019

Відомості про автора:

Кузьменко Т. С., аспірант каф. хірургії та анестезіології факультету післядипломної освіти, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторе:

Кузьменко Т. С., аспирант каф. хирургии и анестезиологии факультета последипломного образования, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about author:

Kuzmenko T. S., MD, Postgraduate Student of the Department of Surgery and Anesthesiology of Postgraduate Education Faculty, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Список літератури

- [1] Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study / R. Pearse, R. Moreno, P. Bauer et al. *Lancet*. 2012. Vol. 380. Issue 9847. P. 1059–1065. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61148-9
- [2] High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial / S. N. Hemmes, M. Gama de Abreu, P. Pelosi, et al. *Lancet*. 2014. Vol. 384. Issue 9942. P. 495–503. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60416-5
- [3] Implementation of a guideline for physical therapy in the postoperative period of upper abdominal surgery reduces the incidence of atelectasis and length of hospital stay / S. Souza Possa, C. Braga Amador, A. Meira Costa et al. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*. 2014. Vol. 20. Issue 2. P. 69–77. doi: 10.1016/j.rppneu.2013.07.005
- [4] Protective Mechanical Ventilation During General Anesthesia for Open Abdominal Surgery Improves Postoperative Pulmonary Function. *Survey of Anesthesiology* / P. Severgnini, G. Selmo, C. Lanza et al. *Survey of Anesthesiology*. 2014. Vol. 58. Issue 1. P. 19–20. doi: 10.1097/01.SA.0000441004.73409.91
- [5] Polymorphism in the Surfactant Protein-B Gene, Gender, and the Risk of Direct Pulmonary Injury and ARDS / M. Gong, Z. Wei, L. Xu et al. *Chest*. 2004. Vol. 125. Issue 1. P. 203–211. doi: 10.1378/chest.125.1.203
- [6] Webb H., Tierney D. Experimental pulmonary edema due to positive pressure ventilation with high inflation pressures, protection by positive end-expiratory pressure. *The American review of respiratory disease*. 1974. Vol. 110. Issue 5. P. 556–565. doi: 10.1164/arrd.1974.110.5.556
- [7] Smetana G., Lawrence V., Cornell J. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2006. Vol. 144. Issue 8. P. 581–595. doi: 10.7326/0003-4819-144-8-200604180-00009
- [8] Lawrence V., Cornell J., Smetana G. Strategies to reduce postoperative pulmonary complications after noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2006. Vol. 144. Issue 8. P. 596–608. doi: 10.7326/0003-4819-144-8-200604180-00011
- [9] Obesity – a risk factor for postoperative complications in general surgery? / E. Tjeertes, S. Hoeks, S. Beks. *BMC Anesthesiology*. 2015. Vol. 15. Issue 1. P. 112. doi: 10.1186/s12871-015-0096-7
- [10] Obese patients: Respiratory complications in the post-anesthesia care unit / J. Mendonça, H. Pereira, D. Xará et al. *Rev Port Pneumol*. 2014. Vol. 20. Issue 1. P. 12–19. doi: 10.1016/j.rppneu.2013.04.002
- [11] Prediction of Postoperative Pulmonary Complications in a Population-based Surgical Cohort / J. Canet, L. Gallart, C. Gomar et al. *Anesthesiology*. 2010. Vol. 113. Issue 6. P. 1338–1350. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a
- [12] Multifactorial Risk Index for Predicting Postoperative Respiratory Failure in Men After Major Noncardiac Surgery / A. Arozullah, J. Daley, W. Henderson et al. *Annals of Surgery*. 2000. Vol. 232. Issue 2. P. 242–253. doi: 10.1097/0000658-200008000-00015
- [13] Development and Validation of a Risk Calculator Predicting Postoperative Respiratory Failure / H. Gupta, P. Gupta, X. Fang et al. *Chest*. 2011. Vol. 140. Issue 5. P. 1207–1215. doi: 10.1378/chest.11-0466
- [14] Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome / R. G. Brower, M. A. Matthay, A. Morris, et al. *N Engl J Med*. 2000. Vol. 342. Issue 18. P. 1301–8. doi: 10.1056/NEJM200005043421801
- [15] Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery / T. Weingarten, F. Whalen, D. Warner et al. *British Journal of Anaesthesia*. 2010. Vol. 104. Issue 1. P. 16–22. doi: 10.1093/bja/aep319
- [16] Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: hospital based registry study / K. Ladhia, M. Vidal Melo, D. McLean et al. *BMJ*. 2015. Vol. 351. h3646. doi: 10.1136/bmj.h3646
- [17] A Trial of Intraoperative Low-Tidal-Volume Ventilation in Abdominal Surgery / E. Futier, J. Constantin, C. Paugam-Burtz et al. *Survey of Anesthesiology*. 2014. Vol. 58. Issue 4. P. 169–171. doi: 10.1097/01.SA.0000453220.13770.84
- [18] Sutherasan Y., Vargas M., Pelosi P. Protective mechanical ventilation in the non-injured lung: review and meta-analysis. *Critical Care*. 2014. Vol. 18. Issue 2. P. 211. doi: 10.1186/cc13778
- [19] Protective versus conventional ventilation for surgery: systematic review and individual patient data meta-analysis / A. Serpa Neto, S. Hemmes, C. Barbas et al. *Anesthesiology*. 2015. Vol. 123. Issue 1. P. 66–78. doi: 10.1097/ALN.0000000000000706
- [20] Meta-analysis of Intraoperative Ventilation Strategies to Prevent Pulmonary Complications / D. Yang, M. Grant, A. Stone et al. *Annals of Surgery*. 2016. Vol. 263. Issue 5. P. 881–887. doi: 10.1097/SLA.0000000000001443
- [21] Serpa Neto A., Schultz M., Slutsky A. Current concepts of protective ventilation during general anesthesia. *Swiss Medical Weekly*. 2015. Vol. 145. w14211. doi: 10.4414/SMW.2015.14211
- [22] Silva P., Negrini D., Rocco P. R. Mechanisms of ventilator-induced lung injury in healthy lungs. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015. Vol. 29. Issue 3. P. 301–313. doi: 10.1016/j.bpa.2015.08.004
- [23] Guay J., Ochroch E. Intraoperative use of low volume ventilation to decrease postoperative mortality, mechanical ventilation, lengths of stay and lung injury in patients without acute lung injury. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2015. Vol. 12. CD011151. doi: 10.1002/14651858.CD011151
- [24] Ventilation With Low Tidal Volumes During Upper Abdominal Surgery Does Not Improve Postoperative Lung Function / T. Treschan, W. Kaisers, M. Schaefer et al. *Br J Anaesth*. 2012. Vol. 109. Issue 2. P. 263–71. doi: 10.1093/bja/aes140
- [25] Mechanical ventilation strategies for intensive care unit patients without acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a systematic review and network meta-analysis / L. Guo, W. Wang, N. Zhao et al. *Critical Care*. 2016. Vol. 20. Issue 1. P. 226. doi: 10.1186/s13054-016-1396-0
- [26] Low intraoperative tidal volume ventilation with minimal PEEP is associated with increased mortality / M. Levin, P. McCormick, H. Lin et al. *British Journal of Anaesthesia*. 2014. Vol. 113. Issue 1. P. 97–108. doi: 10.1093/bja/aeu054
- [27] Differential Effects of Intraoperative Positive End-expiratory Pressure (PEEP) on Respiratory Outcome in Major Abdominal Surgery Versus Craniotomy / M. de Jong, K. Ladhia, M. Vidal Melo et al. *Annals Surgery*. 2016. Vol. 264. Issue 2. P. 362–369. doi: 10.1097/SLA.0000000000001499
- [28] Hemmes S., Serpa A., Neto M. Schultz Intraoperative ventilatory strategies to prevent postoperative pulmonary complications: a meta-analysis. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2013. Vol. 26. Issue 2. P. 126–133. doi: 10.1097/ACO.0b013e3182835e1242
- [29] Clinicaltrials.gov. Individualized Perioperative Open Lung Ventilatory Strategy. – 2016. URL.: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02158923>
- [30] Hartland B., Newell T., Damico N. Alveolar recruitment maneuvers under general anesthesia: a systematic review of the literature. *Respiratory Care*. 2015. Vol. 60. Issue 4. P. 609–620. doi: 10.4187/respcare.03488
- [31] Increased long-term mortality after a high perioperative inspiratory oxygen fraction during abdominal surgery: follow-up of a randomized clinical trial / C. Meyhoff, L. Jorgensen, J. Wetterslev, et al. *Anesthesia & Analgesia*. 2012. Vol. 115. Issue 4. P. 849–854. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182652a51

- [32] Effect of Intraoperative High Inspired Oxygen Fraction on Surgical Site Infection, Postoperative Nausea and Vomiting, and Pulmonary Function: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / F. Hovaguimian, C. Lysakowski, N. Elia et al. *Anesthesiology*, 2013. Vol. 119. Issue 2. P. 303–16. doi: 10.1097/ALN.0b013e31829aaff4
- [33] Clinicians' response to hyperoxia in ventilated patients in a Dutch ICU depends on the level of FiO₂ / A. de Graaff, D. Dongelmans, J. Binnekade et al. *Intensive Care Medicine*, 2011. Vol. 37. Issue 1. P. 46–51. doi: 10.1007/s00134-010-2025-z
- [34] Incentive spirometry for prevention of postoperative pulmonary complications in upper abdominal surgery / P. do Nascimento Junior, N. Módolo, S. Andrade et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014. Vol. 2. CD006058. doi: 10.1002/14651858.CD006058.pub3
- [35] Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 / R. Dellinger, M. Levy, A. Rhodes et al. *Intensive Care Medicine*, 2013. Vol. 41. Issue 2. P. 580–637. doi: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af
- [16] Ladha, K., Vidal Melo, M., McLean, D., Wanderer, J., Grabitz, S., Kurth, T. & Eikermann, M. (2015). Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: hospital based registry study. *BMJ*, 351. h3646. doi: 10.1136/bmj.h3646
- [17] Futier, E., Constantin, J., Paugam-Burtz, C., Pascal, J., Eurin, M., Neuschwander, A., et al. (2014). A Trial of Intraoperative Low-Tidal-Volume Ventilation in Abdominal Surgery. *Survey of Anesthesiology*, 58(4), 169–171. doi: 10.1097/01.sa.0000453220.13770.84
- [18] Sutherasan, Y., Vargas, M., & Pelosi, P. (2014). Protective mechanical ventilation in the non-injured lung: review and meta-analysis. *Critical Care*, 18(2), 211. doi: 10.1186/cc13778
- [19] Serpa Neto, A., Hemmes, S. N., Barbas, C. S., Beiderlinden, M., Biehler, M., Binnekade, J. M., et al. (2014). Protocol for a systematic review and individual patient data meta-analysis of benefit of so-called lung-protective ventilation settings in patients under general anesthesia for surgery. *Systematic Reviews*, 3(1). doi: 10.1097/ALN.0000000000000706
- [20] Yang, D., Grant, M., Stone, A., Wu, C., & Wick, E. (2016). A Meta-analysis of Intraoperative Ventilation Strategies to Prevent Pulmonary Complications. *Annals of Surgery*, 263(5), 881–887. doi: 10.1097/SLA.0000000000001443
- [21] Serpa, N., Schultz, M., & Slutsky, A. (2015). Current concepts of protective ventilation during general anaesthesia. *Swiss Medical Weekly*, 145, w14211 doi: 10.4414/smw.2015.14211
- [22] Silva, P. L., Negrini, D., & Rocco, P. R. (2015). Mechanisms of ventilator-induced lung injury in healthy lungs. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 29(3), 301–313. doi: 10.1016/j.bpa.2015.08.004
- [23] Guay, J., & Ochroch, E. A. (2015). Intraoperative use of low volume ventilation to decrease postoperative mortality, mechanical ventilation, lengths of stay and lung injury in patients without acute lung injury. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 12, CD011151. doi: 10.1002/14651858.CD011151
- [24] Treschan, T. A., Kaisers, W., Schaefer, M. S., Bastin, B., Schmalz, U., Wania, V., et al. (2012). Ventilation With Low Tidal Volumes During Upper Abdominal Surgery Does Not Improve Postoperative Lung Function. *Br J Anaesth*, 109(2), 263–71. doi: 10.1093/bja/aes140
- [25] Guo, L., Wang, W., Zhao, N., Guo, L., Chi, C., Hou, W., et al. (2016). Mechanical ventilation strategies for intensive care unit patients without acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Critical Care*, 20(1), 226. doi: 10.1186/s13054-016-1396-0
- [26] Levin, M. A., McCormick, P. J., Lin, H. M., Hosseini, L., & Fischer, G. W. (2014) Low intraoperative tidal volume ventilation with minimal PEEP is associated with increased mortality. *British Journal of Anaesthesia*, 113(1), 97–108. doi: 10.1093/bja/aeu054
- [27] de Jong, M., Ladha, K., Vidal Melo, M., Staehr-Rye, A., Bitner, E., Kurth, T., & Eikermann, M. (2016). Differential Effects of Intraoperative Positive End-expiratory Pressure (PEEP) on Respiratory Outcome in Major Abdominal Surgery Versus Craniotomy. *Annals Surgery*, 264(2), 362–369. doi: 10.1097/SLA.0000000000001499
- [28] Hemmes, S. N., Serpa Neto, A., & Schultz, M. J. (2013). Intraoperative ventilatory strategies to prevent postoperative pulmonary complications: a meta-analysis. *Current Opinion in Anesthesiology*, 26(2), 126–33. doi: 10.1097/ACO.0b013e32835e1242
- [29] Clinicaltrials.gov. Individualized Perioperative Open Lung Ventilatory Strategy. – 2016. Retrieved from <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02158923>
- [30] Hartland, B. L., Newell, T. J., & Damico, N. (2015). Alveolar recruitment maneuvers under general anesthesia: a systematic review of the literature. *Respiratory Care*, 60(4), 609–620. doi: 10.4187/respcare.03488
- [31] Meyhoff, C. S., Jorgensen, L. N., Wetterslev, J., Christensen, K. B., & Rasmussen, L. S. (2012) Increased long-term mortality after a high perioperative inspiratory oxygen fraction during abdominal surgery: follow-up of a randomized clinical trial. *Anesthesia & Analgesia*, 115(4), 849–854. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182652a51
- [32] Hovaguimian, F., Lysakowski, C., Elia, N., & Tramèr, M. (2013). Effect of Intraoperative High Inspired Oxygen Fraction on Surgical Site Infection, Postoperative Nausea and Vomiting, and Pulmonary Function. *Anesthesiology*, 119(2), 303–16. doi: 10.1097/ALN.0b013e31829aaff4
- [33] de Graaff, A. E., Dongelmans, D. A., Binnekade, J. M., & de Jonge, E. (2011). Clinicians' response to hyperoxia in ventilated patients in a Dutch ICU depends on the level of FiO₂. *Intensive Care Medicine*, 37(1), 46–51. doi: 10.1007/s00134-010-2025-z
- [34] do Nascimento Junior, P., Módolo, N., Andrade, S., Guimarães, M., Braz, L., & El Dib, R. (2014). Incentive spirometry for prevention of postoperative pulmonary complications in upper abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD006058. doi: 10.1002/14651858.CD006058.pub3
- [35] Dellinger, R., Levy, M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S. et al. (2013) Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Intensive Care Medicine*, 41(2), 580–637. doi: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af

Оригинальные исследования

Коваленко Е. Л., Мелеховец О. К., Орловский В. Ф., Мелеховец Ю. В.

Коррекция функциональной способности миокарда при артериальной гипертензии в коморбидности с гиперурикемией и пойкилоцитозом

Візір В. А., Насоненко О. В., Садо́мов А. С.

Динаміка у процесі лікування концентрації тестостерону та пролактину, показників артеріального тиску й кардіоваскулярного ремоделювання в чоловіків із гіпертонічною хворобою та андрогенним дефіцитом

Пивовар С. М., Рудик Ю. С., Лозик Т. В., Гальчінська В. Ю., Ченчик Т. О.

Особенности визначення синдрому «низького трийодтироніну» при серцевій недостатності та його вплив на перебіг захворювання

Хухліна О. С., Ляхович О. Д., Каньовська Л. В., Каушанська О. В., Шупер В. О.

Особенности метаболизма соединительной ткани, уровень адипокинов и цитокератин-18 у больных с неалкогольной стеатогепатитом, что объединено с остеоартрозом и ожирением

Романчук О. П., Величко В. І., Бажора Я. І.

Реактивность кардиореспираторной системы в пациентов с бронхиальной астмой по данным тестов с управляемым дыханием

Березенко В. С., Михайлюк Х. З., Россоха З. І., Кир'яченко С. П.

Зв'язок поліморфних варіантів (Apal, TagI, BsmI) гена рецептора VDR із рівнем вітаміну D і фіброзом печінки в дітей з аутоімунним гепатитом

Ільченко С. І., Фіалковська А. О., Жукова Л. О.

Затяжні бактеріальні бронхіти – нова нозологічна група або старі проблеми диференційної діагностики хронічного кашлю в дітей?

Шумна Т. Є., Левчук Т. О., Камишний О. М.

Аналіз поліморфізму гена COL1A1_1 (rs1107946) як фактора ризику народження дітей з малою масою тіла

Абатуров О. Є., Вакуленко Л. І., Кунак О. В.

Ендотеліальна дисфункція в дітей із пієлонефритом

Маркін Л. Б., Шатилевич К. Л., Семенина Г. Б.

Профілактика невиношування вагітності після індукції овуляції в жінок з ендокринним непліддям в анамнезі

Горбань Н. Е., Задорожная Т. Д., Вовк И. Б., Кондратиук В. К., Киличевич С. Н.

Иммуногистохимические особенности экспрессии циклооксигеназы-2 при гиперплазии эндометрия без атипии

Original research

420 Kovalenko Ye. L., Melekhovets O. K., Orlovskiy V. F., Melekhovets Yu. V.

Correction of functional capacity of myocardium in arterial hypertension associated with hyperuricemia and poikilocytosis comorbidities

428 Vizir V. A., Nasonenko O. V., Sadomov A. S.

Dynamics of testosterone and prolactin levels, blood pressure and parameters of cardiovascular remodeling in hypertensive men with androgen deficiency in the course of treatment

437 Pyvovar S. M., Rudyk Yu. S., Lozyk T. V., Halchinska V. Yu., Chenchik T. O.

The features of "low T₃" syndrome definition in a heart failure and its effect on a course of the disease

444 Khukhlina O. S., Liakhovych O. D., Kaniovska L. V., Kaushanska O. V., Shuper V. O.

Features of the connective tissue metabolism, the content of adipokines and cytokeratin-18 in patients with non-alcoholic steatohepatitis combined with osteoarthritis and obesity

449 Romanchuk O. P., Velychko V. I., Bazhora Ya. I.

Reactivity of cardiorespiratory system in bronchial asthma patients according to the tests with respiratory maneuvers performance

458 Berezenko V. S., Mykhailiuk Kh. Z., Rossokha Z. I., Kyriachenko S. P.

Correlation of polymorphous variants (Apal, TagI, BsmI) of the VDR receptor gene with the vitamin D level and liver fibrosis in children with autoimmune hepatitis

466 Ichenko S. I., Fialkovska A. O., Zhukova L. O.

Is protracted bacterial bronchitis a new nosological group or an old problem of differential diagnosis of chronic cough in children?

471 Shumna T. Ye., Levchuk T. O., Kamiyshnyi O. M.

Analysis of COL1A1_1 gene (rs1107946) polymorphism as a risk factor for low birth weight

478 Abaturv O. Ye., Vakulenko L. I., Kunak O. V.

Endothelial dysfunction in children with pyelonephritis

484 Markin L. B., Shatylovych K. L., Semenyna H. B.

Prevention of miscarriage following ovulation induction in women with endocrine infertility in anamnesis

491 Horban N. Ye., Zadorozhna T. D., Vovk I. B., Kondratiuk V. K., Kilikeych S. M.

Immunohistochemical features of cyclooxygenase-2 expression in endometrial hyperplasia without atypia

Оригинальные исследования

Рязанов Д. Ю., Мамунчак О. В.

Динаміка показників ендотеліальної дисфункції до та після операції у хворих на варикозну хворобу нижніх кінцівок

Книш О. В., Ісаєнко О. Ю., Бабич Є. М., Попов М. М.

Проліферація та біоплівкоутворення стафілококів *in vitro* під впливом безклітинних екстрактів пробіотичного походження

Волошин Ю. О., Карпачова Н. І., Замула А. Ю.

Забезпечення права ув'язнених на належну медичну допомогу

Фундаментальные исследования

Сампіїв А. М., Давітавіан Н. А., Нікіфорова О. Б., Якуба Ю. Ф.

Кількісне визначення 0,05 % розчину хлоргексидину методом капілярного електрофорезу

Обзоры

Кас'ян В. В., Черкун О. Ю., Ситнік Д. А., Шейко В. Д.

Хірургічна тактика при гострому панкреатиті, що ускладнений асцит-перитонітом

Кожухов С. Н., Пархоменко А. Н.

Возможности фармакологической защиты миокарда при синдроме ишемии-реперфузии в эксперименте и клинической практике

Ащеулова Т. В., Демиденко Г. В., Герасимчук Н. М., Резуненко Ю. К., Кочубей О. А., Амбросова Т. М.

Діастолічна дисфункція: від відкриття до останніх оновлень

Кузьменко Т. С.

Аналіз сучасного стану проблеми післяопераційних легеневих ускладнень в абдомінальній хірургії

Носивец Д. С.

Экспериментальные модели патологии хрящевой ткани

Клинический случай

Разнатовська О. М., Шальміна М. О., Федорець А. В., Шальмін О. С., Потапенко М. С.

Особливості перебігу мультирезистентного туберкульозу на тлі ідіопатичного легеневого фіброзу (клінічний випадок)

Original research

499 Riazanov D. Yu., Mamunchak O. V.

Dynamics of endothelial dysfunction indices before and after operation in patients with varicose disease of the lower extremities

504 Knysh O. V., Isaenko O. Yu., Babych Ye. M., Popov M. M.

Staphylococcal proliferation and biofilm formation *in vitro* under the influence of cell-free extracts of probiotic origin

511 Voloshyn Yu. O., Karpachova N. I., Zamula A. Yu.

Ensuring the right of prisoners to appropriate medical care

Basic Research

517 Sampiiev A. M., Davitavian N. A., Nikiforova Ye. B., Yakuba Yu. F.

Quantitative determination of 0.05 % chlorhexidine solution by capillary electrophoresis

Review

522 Kasian V. V., Cherkun O. Yu., Sytnik D. A., Sheiko V. D.

Surgical tactics with acute pancreatitis complicated ascites-peritonitis

528 Kozhukhov S. M., Parkhomenko O. M.

Pharmacological approaches to the prevention of myocardial ischemia-reperfusion injury in experimental study and clinical practice

538 Ashcheulova T. V., Demydenko H. V., Herasymchuk N. M., Rezunenko Yu. K., Kochubiei O. A., Ambrosova T. M.

Diastolic dysfunction: from the discovery to the latest updates

546 Kuzmenko T. S.

Analysis of the current state of the postoperative pulmonary complications issue in abdominal surgery

554 Nosivets D. S.

Experimental models of cartilage tissue pathology

Case report

561 Raznatovska O. M., Shalmina M. O., Fedorets A. V., Shalmin O. S., Potapenko M. S.

Peculiarities of multidrug-resistant tuberculosis on the background of idiopathic pulmonary fibrosis (a clinical case report)