

Міністерство охорони здоров'я України
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

БОЙЦОВА ОЛЕСЯ МИКОЛАЇВНА

УДК 616-089.5+616-089.163/.168]-035.1

НОВА МЕТОДОЛОГІЯ ДОСЯГНЕННЯ АДЕКВАТНОСТІ АНЕСТЕЗІЇ ТА
ПЕРИОПЕРАЦІЙНОГО АНТИСТРЕСОРНОГО ЗАХИСТУ

14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Дніпро – 2019

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник:

заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Шифрін Григорій Аркадійович**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри медицини катастроф, військової медицини, анестезіології та інтенсивної терапії.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Підгірний Ярослав Михайлович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО;

доктор медичних наук, професор **Лисенко Віктор Йосипович**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії.

Захист дисертації відбудеться «20» грудня 2019 р. о 13⁰⁰ год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 08.601.01 у ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (49027, м. Дніпро, пл. Соборна, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (49044, м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9).

Автореферат розісланий «19» листопада 2019 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор

Ю.Ю. Кобеляцький

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Згідно з розрахунками Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ), заснованими на даних 56 країн – членів ВООЗ, у світі щорічно проводиться близько 230 мільйонів великих хірургічних втручань з анестезіологічним забезпеченням і ця цифра невпинно зростає з кожним роком (Gottschalk A. et al., 2011). В індустріальних країнах частота периопераційних ускладнень складає від 3 до 16%, при цьому від 0,4 до 0,8% анестезій закінчуються тяжкими постійними ушкодженнями або смертю (Moonesinghe S. R. et al., 2013). Смертність, пов'язана з проведенням анестезії, знизилася з 6,4 в 1940 до 0,4 на 10 000 (Fowler A. A., 2013). Наведене число відноситься тільки до пацієнтів без серйозних системних захворювань. Значно знизити частоту тяжких периопераційних ускладнень, пов'язаних з анестезією, вдалося завдяки досягненням сучасної медицини. Постійно з'являються нові методики периопераційного анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії, впроваджуються новітні моніторингові системи безпеки (Глумчер Ф. С., 2019; Марино Пол. Л., 2012; Шлапак І. П., 2013). Однак, це не стало гарантом виключення такого периопераційного ускладнення, як післяопераційна когнітивна дисфункція (ПОКД), яка проявляється зниженням уваги, уповільненням розумових процесів, порушенням пам'яті і інших інтелектуальних функцій (Новицкая-Усенко Л. В., 2017; Needham M. J., Webb C. E., 2017). Також слід підкреслити, що загальна тривалість життя пацієнтів, оперованих під регіонарним або загальним знеболенням, не досягає середньостатистичної демографічної, хоча використовуються малоінвазивні хірургічні технології (Mellin-Olsen J., Staender S., 2014). Отже, навіть відсутність життєво небезпечних периопераційних ускладнень не є надійним предиктором захисту від нешокогенних стрес-факторів, які призводять до периопераційних порушень енергоструктурних взаємодій в організмі пацієнтів.

Починаючи з 80-х років ХХ-го століття, проводилися дослідження і розроблялися методи ліквідації периопераційних гіпоксичних ушкоджень у тяжких і критичних пацієнтів (Bland R. D., 1985; Shifrin G. A. 1995). Безпосередні результати підвищення доставки кисню за рахунок збільшення серцевого викиду (використання інотропів разом з інфузійною терапією) сприяли зменшенню ранньої післяопераційної летальності (Shoemaker W. C. et al., 1988; Boyd O. et al., 1993). Однак, при виникненні ішемічно-реперфузійних пошкоджень цей супранормальний підхід виявився неефективним (Schuller P. J. et al., 2015; Rhodes A. et al., 2010). Дослідники не змогли персоніфікувати споживання і доставку кисню за потребою, що не дало можливості проводити випереджувальну корекцію змін енергоструктурного статусу хворих.

Нині вибір методу анестезії визначається залежно від багатьох факторів: характеру основного захворювання, наявності супутньої патології, віку хворого, характеру, тривалості і обсягу майбутнього оперативного втручання і здійснюється з урахуванням лабораторних та інструментальних методів дослідження, оцінки операційного та анестезіологічного ризику (Бунятян А. А., 2014; Miller R., 2015). Вищеперелічене дає лікареві можливість пошуку неординарних рішень і служить

виправданням виникаючих помилок і промахів, бо анестезіологія поки нездатна незалежно використовувати системний (організменний) підхід до периопераційного анестезіологічного забезпечення, коли організм хворого на порушення життєздатності не реагує, як єдине ціле (Пригородов М. В., 2013; Бараш П. та співавт., 2010). Хоча анестезіологія – наука, яка як жодна інша медична спеціальність здатна і повинна оперувати мовою математики. Тоді анестезіолог зможе зробити чіткий, обґрунтований і виправданий вибір на користь того чи іншого методу периопераційного анестезіологічного забезпечення.

Для оцінки тяжкості стану пацієнта запропоновані різні шкали та системи, зокрема APACHE, TISS, SAPS, MPI та інші, які конкурують між собою (Barnett S., Moonesinghe S., 2011; Смирнова Л. М., 2013; Budzyński P. et al., 2015). Для оцінки операційно-анестезіологічного ризику найчастіше використовують класифікацію об'єктивного статусу хворого, запроповану Американською асоціацією анестезіологів – ASA. Проте, в ній є певні недоліки, а саме: класифікація не має персоніфікованого характеру, визначає лише статус здоров'я пацієнта на початку обстеження і не дозволяє контролювати зміни периопераційного стану (Sankar A. et al., 2014). Існує безліч класифікацій для оцінки операційно-анестезіологічного ризику: Гологорського В. А., Малиновського М. Н., МНОАР, Атанасова А. та Абаджиєва П. та ін. Однак, незважаючи на актуальність, жодна зі згаданих вище класифікацій не передбачає оцінку тяжкості стану хворого з позиції загрози або наявності ушкодження енергоструктурного статусу.

Отже, виникає необхідність персоніфікувати методику периопераційного анестезіологічного забезпечення, зважаючи на енергоструктурний статус пацієнтів, та покращити моніторинг периопераційної безпеки, оцінюючи не тільки основні показники гомеостазу внутрішнього середовища організму, але й характер енергоструктурних взаємодій в масі клітин тіла, що дозволить застосовувати випереджувальну тактику лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри медицини катастроф, військової медицини, анестезіології та інтенсивної терапії Запорізького державного медичного університету МОЗ України «Профілактика, діагностика і лікування неспецифічних гнійно-запальних захворювань легень та плеври» (номер державної реєстрації 0116U005354), розділ «Небезпека ПОКД при анестезіологічному забезпеченні», співвиконавцем якої є дисертант.

Мета дослідження – поліпшення результатів лікування пацієнтів з гострою черевнопорожнинною патологією, шляхом персоніфікованого надання периопераційному анестезіологічному забезпеченню енергопротективної здатності.

Задачі дослідження:

1. Розробити та використати в клініці персоніфіковану методику оцінки операційно-анестезіологічного ризику, зважаючи на енергоструктурний статус пацієнтів.
2. Удосконалити моніторинг периопераційної безпеки шляхом використання нової методології.

3. Персоніфікувати проведення внутрішньовенної анестезії, седоаналгезії та інгаляційної анестезії.
4. Виявити небезпеку пошкоджень клітин головного мозку при вживаних методах анестезіологічного забезпечення та періопераційних антистресорних заходах.
5. Встановити перевагу персоніфікованої методології підвищення адекватності анестезіологічного забезпечення та періопераційного антистресорного захисту та межі її використання.

Об'єкт дослідження: анестезіологічне забезпечення (інгаляційна анестезія, седоаналгезія, тотальна внутрішньовенна анестезія) та періопераційна інтенсивна терапія у хворих з гострою абдомінальною хірургічною патологією.

Предмет дослідження: енергоструктурні взаємодії в масі клітин тіла та характер їх змін в процесі анестезії та періопераційної інтенсивної терапії.

Методи дослідження: загальноклінічні, інструментальні, лабораторні, імуноферментні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше була розроблена та використана в клініці нова методика динамічної оцінки операційно-анестезіологічного ризику на основі визначення енергоструктурного статусу хворих. Моніторинг періопераційної безпеки був удосконалений визначенням енергоструктурних взаємодій в масі клітин тіла, їх властивостей, резервів та ефективності ауторегуляції. Були створені підходи до персоніфікації анестезії та періопераційної інтенсивної терапії, виходячи з характеру та динаміки енергоструктурної активності кожного пацієнта. Вперше на основних періопераційних етапах виявляли небезпеку мінімальних уражень головного мозку при вживаних методах анестезіологічного забезпечення та періопераційних антистресорних заходах, визначаючи рівень нейроспецифічних білків. Був доведений тісний кореляційний зв'язок між ранніми проявами структурних мікропошкоджень клітин головного мозку з енергоструктурними змінами в організмі хворих. Вперше була запропонована і реалізована системна методологія досягнення адекватності анестезіологічного забезпечення та періопераційного антистресорного захисту, яка дозволила знизити ризик мінімальних уражень головного мозку, і встановлена її перевага над стандартним підходом до періопераційного забезпечення.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати мають практичне значення в галузі клінічної медицини, зокрема анестезіології та інтенсивної терапії. Удосконалення періопераційного біомоніторингу аудитом енергоструктурної активності дозволяє не тільки своєчасно виявляти зміни енергопродуктивної здатності маси клітин тіла хворого, а й підвищувати періопераційну безпеку шляхом застосування випереджувальної тактики лікування. Доповнення стандартів періопераційного анестезіологічного забезпечення енергопротективними технологіями знижує ризик транзиторного ушкодження нейронів головного мозку та істотно підвищує періопераційну енергопротективну здатність анестезії, що поліпшує результати лікування і тим самим скорочує час перебування хворого в стаціонарі.

Отримані результати дисертаційної роботи впроваджено у практичну діяльність відділень анестезіології та інтенсивної терапії Київської міської клінічної лікарні №4, КУ «Міська клінічна лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» м. Запоріжжя, ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова» НАМН України, м. Київ, КНП «Мелітопольський міський пологовий будинок» Мелітопольської міської ради, ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, КНП «Херсонська міська клінічна лікарня ім. Є. Є. Карабелеша» Херсонської міської ради, ТОВ «Клініка Оксфорд Медікал», м. Київ.

Основні дисертаційні розробки впроваджені в навчальний процес на кафедрі медицини катастроф, військової медицини, анестезіології та інтенсивної терапії Запорізького державного медичного університету МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистою працею автора. Мета роботи та методологічний підхід до її виконання були сформульовані разом із науковим керівником, доктором медичних наук, професором, заслуженим діячем науки і техніки України Шифріним Г.А., також разом були обговорені отримані результати та висновки. Периопераційне анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія, клінічні дослідження виконані автором самостійно. Експериментальна робота на базі Навчального медико-лабораторного центру Запорізького державного медичного університету виконана за особистою участю автора. Здобувачем самостійно проаналізовано сучасний стан проблеми за даними літератури, проведено патентно-інформаційний пошук. Дисертант провела аналіз, інтерпретацію, систематизацію і статистичну обробку отриманих даних, підготувала до друку наукові праці. Автором написаний і оформлений текст дисертаційної роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи викладені на Восьмому Британсько-Українському симпозіумі «Акцент на проблемах стандартизації в анестезіології, інтенсивній терапії та невідкладній допомозі при травмі та пораненнях» (Київ, 2016); Конгресі анестезіологів України (Київ, 2017); Дев'ятому Британсько-Українському симпозіумі з анестезіології та інтенсивної терапії, присвяченому 60-річчю кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика (Київ, 2017); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної медицини і фармації» до 50-річчя заснування ЗДМУ (Запоріжжя, 2018); Міждисциплінарній науково-практичній конференції з актуальних питань анестезіології, інтенсивної терапії та бойової травми «Компас анестезіолога» (Бердянськ, 2018); Десятому Британсько-Українському симпозіумі з анестезіології та інтенсивної терапії (Київ, 2018); II Симпозіумі з міжнародною участю «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії критичних станів та лікування болю» (Дніпро, 2018).

Апробація дисертаційної роботи відбулась на спільному засіданні кафедр медицини катастроф, військової медицини, анестезіології та інтенсивної терапії; загальної хірургії з доглядом за хворими; хірургії та анестезіології ФПО; дитячих хвороб ФПО Запорізького державного медичного університету МОЗ України 12 квітня 2019 року.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових робіт: 6 статей у фахових наукових виданнях України, 8 тез доповідей у матеріалах міжнародних і вітчизняних симпозіумів та конгресів, отримано 2 патенти України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 228 сторінках друкованого тексту. Складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який містить 227 літературних джерел, з них кирилицею – 136, латиною – 91. Робота містить 46 таблиць та 13 рисунків. Список літератури займає 23 сторінки друкованого тексту.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань проведено проспективний аналіз енергопротективної здатності анестезіологічного забезпечення та периопераційної інтенсивної терапії 317 хворих з гострою абдомінальною хірургічною патологією, які проходили лікування в КУ «Запорізька міська клінічна лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги».

При проведенні дослідження дотримувалися Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних принципів медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження. У всіх пацієнтів була отримана письмова інформована згода на участь у дослідженні.

У дослідження включені пацієнти у віці від 18 до 86 років, з тяжкістю вихідного стану за ASA II – III, MPI I – II та рівнем свідомості за шкалою ком Глазго 14-15 балів, яким були виконані оперативні втручання в екстреному і терміновому порядку з приводу: гострий апендицит – 90 (28%), защемлена кіла – 74 (24%), гострий холецистит – 73 (23%), перфоративна виразка – 25 (8%), гостра кишкова непрохідність, злукова хвороба – 29 (9%), гострий панкреатит – 26 (8%). Тривалість операцій варіювала від 35 до 150 хвилин, тривалість анестезій – від 50 до 180 хвилин.

Критеріями виключення були: неврологічні та психічні захворювання в анамнезі, наявність нейроендокринних пухлин та меланоми, які супроводжуються підвищенням рівня нейроспецифічних білків, що могло вплинути на результати дослідження.

Залежно від проведеної методики анестезіологічного забезпечення пацієнти були розподілені на три основні групи: із застосуванням седоаналгезії (СА), інгаляційної анестезії (ІА) та внутрішньовенної анестезії (ВА).

Відповідно до вихідного рівня споживання кисню всі пацієнти були розділені на такі групи: з еуенергоструктурним статусом (148-192 млО₂/хв×м²), дисфункцією (147-105 або 193-244 млО₂/хв×м²), пошкодженням (85-104 або 235-381 млО₂/хв×м²) та недостатністю (менше ніж 85 млО₂/хв×м²) енергоструктурного статусу (ЕСС).

Методом адаптивної рандомізації пацієнти кожної групи були розділені на основну групу і групу порівняння, які були репрезентативними.

Пацієнтам груп порівняння проводили стандартне анестезіологічне забезпечення та інтенсивну терапію. Пацієнтам основних груп стандартне периопераційне лікування доповнювали застосуванням енергопротективних технологій.

Всім хворим, включеним у дослідження, проводили периопераційну терапію і анестезіологічне забезпечення, згідно з наказом МОЗ України від 02.04.2010 № 297 "Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Хірургія".

Пацієнтам першої групи проводили седоаналгезію: спинномозкову анестезію (12,5 мг 0,5% бупівакаїну) з седацією (0,15 мг/кг 0,5% сибазону).

Хворим другої групи проводили інгаляційну анестезію: багатокомпонентну загальну анестезію на основі севофлурану (насичення севофлураном в концентрації 4 об% при потоці 4 л/хв протягом 4 хвилин; підтримання анестезії – 2 об% севофлурану при потоці до 0,8-1,0 л/хв по напівзакритому контуру, фентаніл 10-5 або 3 мкг/кг/год; міорелаксація – ардуан 50 мкг/кг, далі 10-20 мкг/кг в 30-60 хв.).

В третій групі використовували внутрішньовенну анестезію: багатокомпонентну тотальну внутрішньовенну анестезію з ШВЛ на основі пропофолу (пропофол 5-10 мг/кг/год; фентаніл 10-5 або 3 мкг/кг/год; міорелаксація – ардуан 50 мкг/кг, далі 10-20 мкг/кг в 30-60 хв.).

У пацієнтів основних груп з інгаляційною та внутрішньовенною анестезією під час операції додатково використовували лідокаїн 1,5 мг/кг, з метою профілактики інтубаційного стресу, і мінімізували дозу міорелаксантів для попередження небажаного ослаблення наркозного потенціалу і пов'язаного з цим інтраопераційного пробудження.

Периопераційно проводили енергопротективні технології для стабілізації енергоструктурного статусу. При еубіотичному ЕСС використовували гомеостазування енергобіотії (забезпечення фізіологічних потреб організму у воді, електролітах і енергосубстратах). При дисфункції ЕСС проводили енергопротекцію (усунення позаклітинної дегідратації, дефіциту білка, електролітів і гемоглобіну). При пошкодженні ЕСС – енергоресуситацію (усунення дисгідрії, підтримка напруженого об'єму крові, енергопротективна ізоосмія і гідрокарбонатемія). При недостатності ЕСС – статус-корекцію, яка містить, окрім технологій енергоресуситації, відновлення функціонального взаємозв'язку вентиляційного і транспортного компонентів кисневого режиму, усунення блокади мікроциркуляції, "витоку" плазми і "осмотичного просочування".

На дванадцяти етапах периопераційного забезпечення (вихідні дані, премедикація, індукція, інтубація, підтримка анестезії, початок операції, основний етап, інфузійно-трансфузійний компонент, кінець операції, екстубація, ранній післянаркозний період, ранній післяопераційний період) оцінювали глибоку картину кисневого статусу, небезпеку енергоструктурного дефіциту або енергоструктурну безпеку, динаміку енергоструктурного статусу, його властивості, резерви, ефективність ауторегуляції. При надходженні до стаціонару,

в кінці операції і в ранньому післяопераційному періоді визначали маркери ранніх ознак пошкодження нейронів (NSE) і трофотропності нейроглії (S100).

Моніторинг гемодинаміки і сатурації артеріальної крові здійснювали апаратом "ЮМ 300" (ЮТАС, Україна). Для інтегральної оцінки гемодинаміки визначали ударний об'єм серця (УО) методом, запропонованим Заболотських І.Б. і співавторами (патент № 2186520 (РФ) А61В5/029, 2002), який є високоточним і дозволяє отримувати максимально достовірні дані в режимі реального часу. Це дозволило розрахувати величину хвилинного об'єму кровообігу і серцевого індексу за загальноприйнятими формулами. Площу поверхні тіла розраховували за формулою Мостеллера.

Газовий склад крові і параметри кислотно-лужної рівноваги визначали за допомогою апарату ABL 800 FLEX (Radiometr, Данія). За загальноприйнятими формулами розраховували вміст кисню в артеріальній і венозній крові (CaO_2 і CvO_2 , мл/л), артеріо-венозну різницю по кисню (avO_2 , мл/л), системний транспорт кисню (DO_2 , мл/хв \times м²). Споживання кисню (VO_2 , мл/хв \times м²) визначали, використовуючи зворотний (непрямий) метод Фіка. Осмолярність плазми розраховували за загальноприйнятою формулою.

Всі показники, що досліджувалися, порівнювали з належними величинами, які були розраховані для умов основного обміну з урахуванням статі, віку, зросту і маси тіла кожного хворого.

Стан метаболізму оцінювали за інтенсивністю енергоструктурних взаємодій. Оскільки обмін речовин в масі клітин тіла має різні рівні інтенсивності, визначали рівень готовності (Γ) для неактивної в даний момент маси клітин тіла, рівень активності (A) для активної маси клітин тіла і рівень потреби (Π) – інтенсивність енергопродукції, яка повинна забезпечувати необхідні енергоструктурні взаємодії в масі клітин тіла. Для визначення рівня готовності використовували рівняння Харріса-Бенедикта окремо для чоловіків і для жінок. Рівень активності розраховували виходячи з поточного споживання кисню. Залежно від співвідношень рівнів готовності і активності визначали рівень потреби. При $A > \Gamma$ за формулою: $\Pi VO_2 = 80,7 + 0,52 \times VO_2$, а при $A < \Gamma$ за формулою: $\Pi VO_2 = 63,4 + 0,6 \times VO_2$, де VO_2 – поточне споживання кисню.

Використовуючи рівень потреби в споживанні кисню, розраховували показники глибокої картини кисневого режиму (артеріо-венозну різницю потреби (Cx , мл/л) і фактор компенсації енергоструктурної потреби в транспорті кисню (Qx , ум. Од.)).

Небезпеку енергоструктурного дефіциту або енергоструктурну безпеку розраховували як різницю величин надійності енергоструктурної активності (споживання кисню 148-170 мл/хв \times м²) і потреби в споживанні кисню.

Міокардіальний енергоструктурний резерв визначали шляхом порівняння субмаксимальної ЧСС, розрахованої за формулою Карвонена, з фактичною ЧСС. Величину кисневотранспортного резерву визначали з використанням фактора компенсації недостатності кисневого режиму (Qx). Обчислення мікроциркуляторно-мітохондріального резерву проводили, порівнюючи поточну артеріо-венозну різницю з необхідною для еуенергобіотії (Cx).

Ефективність ауторегуляції визначали за наявністю енергоосмолярної і гемодинамічної стабілізації.

Адаптивність і деструктивність ЕСС визначали шляхом порівняння рівнів готовності і потреби. Порівнюючи поточну інтенсивність енергопродукції з рівнем потреби, отримували величину стабільності або нестабільності ЕСС. Адекватність ЕСС розраховували як суму адаптивності і стабільності, неадекватність – як суму деструктивності і нестабільності.

Концентрацію нейроспецифічних білків у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою діагностичних наборів CanAg S100 EIA і CanAg NSE EIA (Fujirebio diagnostics AB, Швеція) відповідно до інструкції виробника. Результати враховували фотометрично на мікропланшетному аналізаторі Digiscan-400 (ASYS Hitech, Австрія). Верхньою межею норми вважали концентрацію білка S100 – 96,0 нг/л, NSE – 10,0 мкг/л.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили із застосуванням пакету прикладних програм «Microsoft Excel 2007» та «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., ліцензія №AXXR712D833214FAN5). Оцінку відповідності кількісних даних нормальному розподілу проводили з використанням критерію Шапіро-Уїлка. Показники, розподіл яких не відповідав нормальному, описували як медіану і інтерквартильний розмах у вигляді $Me [k25\%; k75\%]$. Для розрахунку рівня статистичної значущості відмінностей (p) між двома залежними вибірками при розподілі, відмінному від нормального, використовували непараметричний Т-критерій Вілкоксона. Кореляційний аналіз проводили за методом Спірмана. Результати вважали статистично достовірними при $p < 0,05$, що відповідає вимогам, висунутим до медичних досліджень. За допомогою регресійного аналізу вивчена залежність NSE (Y) від VO_2 (X). На етапі специфікації була обрана парна лінійна регресія. Оцінені її параметри методом найменших квадратів. Статистична значимість рівняння перевірена за допомогою коефіцієнта детермінації і критерію Фішера.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз периопераційної безпеки пацієнтів з дисфункцією енергоструктурного статусу на основних етапах анестезіологічного забезпечення та при різних методах знеболювання представлений на рисунку 1. Картування периопераційної безпеки седоаналгезії у хворих основної групи з дисфункцією ЕСС показало, що периопераційна небезпека надійно виключалася. Такі сприятливі енергоструктурні властивості седоаналгезії пояснювалися збереженням мікроциркуляторно-мітохондріального, міокардіального, киснево-транспортного резервів і контрольованою гіпоосмолярною енергодестабілізацією. В цілому енергоструктурний статус зберігав стабільність на всіх етапах проведення СА в основній групі. Стандартне забезпечення дозволило підтримати безпеку енергоструктурного статусу тільки на етапі премедикації. На етапі підтримки анестезії порушення енергоструктурного статусу становили в середньому 19% від рівня потреби в енергозабезпеченні.

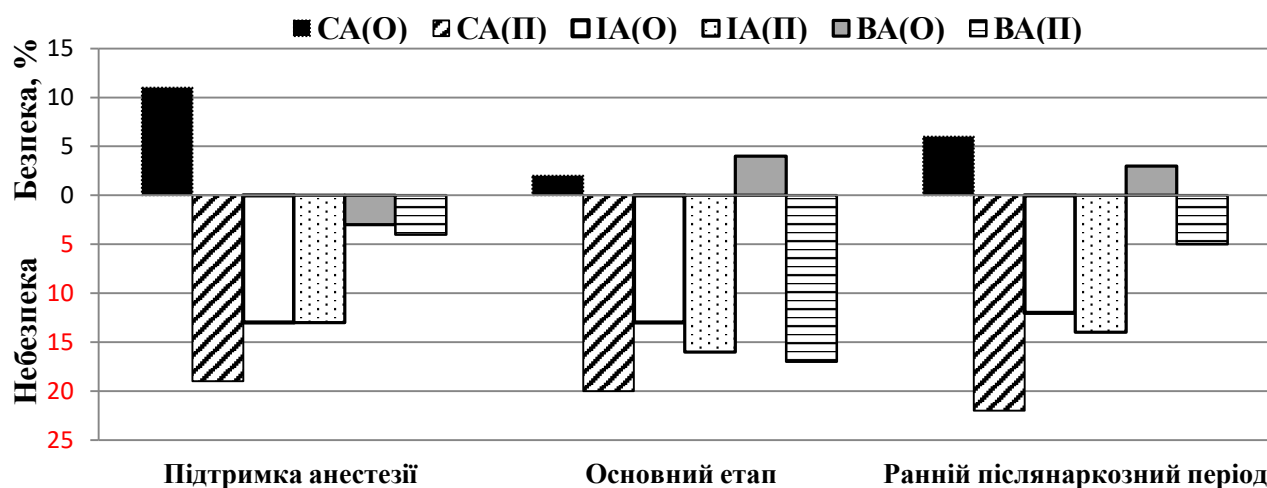


Рис. 1. Порівняльна оцінка периопераційної безпеки у пацієнтів з дисфункцією енергоструктурного статусу при різних методах знеболювання.

Примітка. СА(О) – седоаналгезія (основна група), СА(Π) – седоаналгезія (група порівняння), ІА(О) – інгаляційна анестезія (основна група), ІА(Π) – інгаляційна анестезія (група порівняння), ВА(О) – внутрішньовенна анестезія (основна група), ВА(Π) – внутрішньовенна анестезія (група порівняння).

Дослідження маркерів пошкодження клітинних структур головного мозку засвідчило, що у групі порівняння в кінці дослідження значення S100 і NSE перевершували рівень основної групи, відповідно в 2 і 13 разів ($p < 0,01$).

В основній групі пацієнтів з інгаляційною анестезією відхилення енергоструктурного статусу від рівня його надійності становило на перших етапах дослідження 10 - 13%. В кінці операції та на наступних етапах додаткових небезпечних змін не було. У пацієнтів групи порівняння інтубація супроводжувалася проявом анестезіологічного стресу, через що небезпека енергоструктурних порушень стала складати в середньому 14%. Виконання основного етапу хірургічного лікування супроводжувалося додатковим зменшенням енергоструктурної надійності в середньому на 4%. Гіпоосмолярна енергодестабілізація досягала при стандартному використанні ІА в середньому 4%, що свідчить про вираженість порушень в механізмах транспорту іонів і води через клітинні мембрани. Слід спеціально підкреслити, що як стандартна, так і енергопротективна ІА, мали ноцицептивну небезпеку на рівні 13%. Отже, анестезіологічне забезпечення з використанням ІА, навіть в умовах застосування енергопротективного компоненту, може саме здійснювати небажаний ноцицептивний ефект. Вміст нейроспецифічних білків залишався в межах загальноприйнятої норми. Однак, у пацієнтів основної групи величина S100 виявилася нижче, ніж у хворих групи порівняння, в середньому на 54% та NSE – на 12% ($p < 0,01$).

В основній групі пацієнтів під час внутрішньовенної анестезії на перших етапах мали місце порушення енергоструктурного статусу, які не перевищували 10%. Проведення ВА в поєднанні з енергопротекцією дозволило виключити до етапу підтримки анестезії порушення ЕСС. У хворих групи порівняння проявлялася небезпека енергоструктурних порушень, яка зростала до основного

етапу хірургічного лікування, досягаючи 17%. В основній групі рівень нейроспецифічних білків залишався в звичайних межах. У пацієнтів групи порівняння концентрація S100 підвищувалася на 13% ($p < 0,05$), NSE – на 55% ($p < 0,01$) від вихідного рівня.

Отже, застосування ІА викликало більш виражені зміни, тому використання ІА по надійності виключення ноцицептивної небезпеки анестезії та операційної травми у пацієнтів з дисфункцією ЕСС поступається ВА і СА з енергопротективним компонентом.

Порівняння периопераційної небезпеки при пошкодженні ЕСС наведено на рисунку 2.

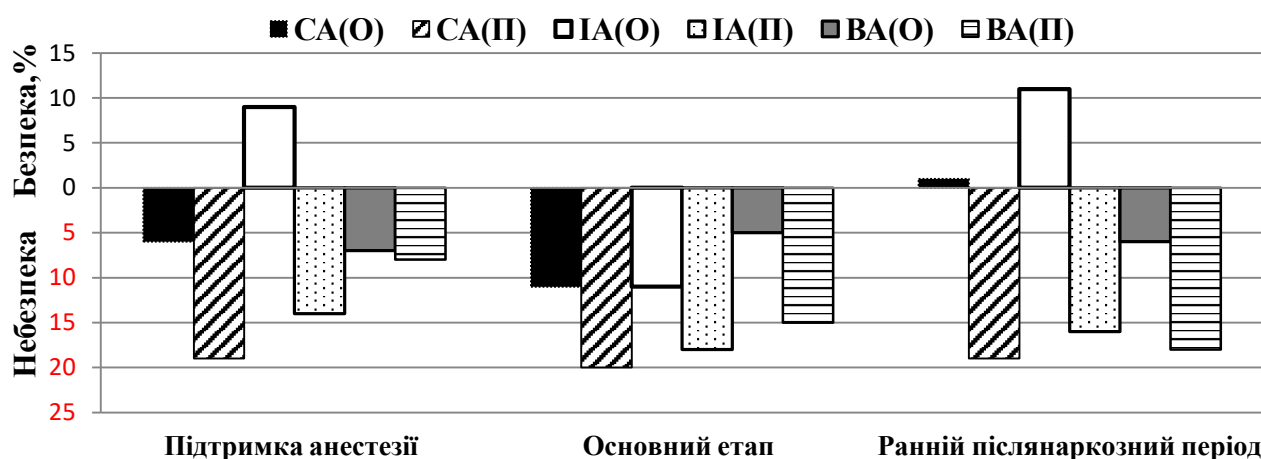


Рис. 2. Порівняльна оцінка периопераційної небезпеки у пацієнтів з пошкодженням енергоструктурного статусу при різних методах анестезії.

Примітка. СА(О) – седоаналгезія (основна група), СА(П) – седоаналгезія (група порівняння), ІА(О) – інгаляційна анестезія (основна група), ІА(П) – інгаляційна анестезія (група порівняння), ВА(О) – внутрішньовенна анестезія (основна група), ВА(П) – внутрішньовенна анестезія (група порівняння).

Периопераційна небезпека при седоаналгезії в основній групі визначалася до кінця операції, але не перевищувала 13%. Після закінчення операції така мінімальна небезпека була ліквідована і зміни енергоструктурного статусу мали безпечний характер. Енергоструктурна безпека в групі порівняння була відсутня. До початку операції концентрація специфічних маркерів була вище в основній групі, але в кінці операції концентрація S100 знижувалася на 25% ($p < 0,05$), NSE – в 13 разів ($p < 0,01$). Навпаки, в групі порівняння концентрація S100 підвищувалася на 52% ($p < 0,01$), а NSE – на 28% ($p < 0,05$).

У основної групи хворих з енергоструктурним пошкодженням при інгаляційній анестезії на семи етапах відмічалася енергоструктурна безпека. Стандартне ж анестезіологічне забезпечення ні на одному з етапів проведеного дослідження не дозволило усунути периопераційну небезпеку, яка досягала 22%. Використання енергоресуситатації сприяло зниженню концентрації S100 у порівнянні з вихідним рівнем на 77% ($p < 0,01$), а NSE – на 81% ($p < 0,01$). У групі порівняння концентрація S100 перевищувала вихідний рівень на 74% ($p < 0,01$), а NSE – в 2,7 рази ($p < 0,01$).

Проведення ВА в основній групі дозволяло стабілізувати початкові енергоструктурні пошкодження на весь периопераційний період. При цьому вираженість анестезіологічного стресу була мінімальною, складаючи в середньому 5%. ВА, володіючи антиноцицептивною здатністю, стримувала стресові прояви і небезпеку ЕСС шляхом мінімізації кисневотранспортної недостатності при енергопротективному знеболюванні. У групі порівняння небезпека енергоструктурних ушкоджень перевищувала рівень основної групи в середньому на 12% ($p < 0,05$). Рівень маркерів мікропошкоджень головного мозку до початку операції виявився вищим в основній групі, в подальшому тенденція стала зворотною. У групі порівняння концентрація маркерів пошкодження астроцитів в кінці дослідження виявилася вищою на 13 нг/л, маркерів пошкодження нейронів – на 87 мкг/л ($p < 0,01$).

З використаних методів знеболення максимальний прояв енергопротективності здатна забезпечити ВА.

Порівняння периопераційної небезпеки різних методів анестезії при недостатності ЕСС наведено на рисунку 3.

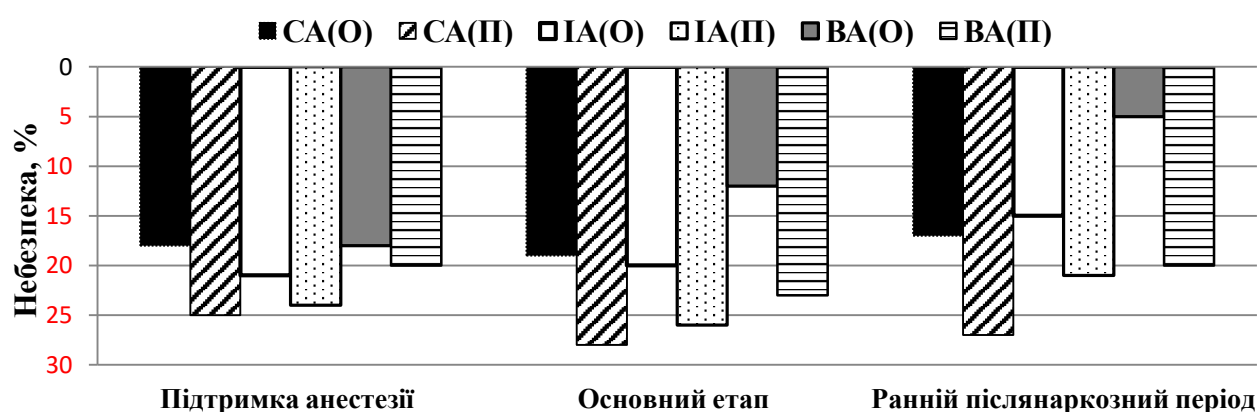


Рис. 3. Порівняльна оцінка периопераційної небезпеки у пацієнтів з недостатністю ЕСС при різних методах анестезії.

Примітка. СА(О) – седоаналгезія (основна група), СА(II) – седоаналгезія (група порівняння), ІА(О) – інгаляційна анестезія (основна група), ІА(II) – інгаляційна анестезія (група порівняння), ВА(О) – внутрішньовенна анестезія (основна група), ВА(II) – внутрішньовенна анестезія (група порівняння).

Передопераційна підготовка при седоаналгезії у пацієнтів основної групи дозволила підтримати енергоструктурну небезпеку практично на одному рівні на всіх етапах дослідження, в середньому на 20%. У пацієнтів групи порівняння рівень небезпеки енергоструктурних ушкоджень досягав майже 30%. При порівняльному аналізі змін концентрації нейроспецифічних білків було встановлено, що в основній групі пацієнтів рівень S100 в кінці дослідження був нижче, ніж в групі порівняння, в середньому на 19% ($p < 0,05$), а NSE – на 79% ($p < 0,01$).

Картування периопераційної небезпеки в основній групі інгаляційної анестезії показало, що доповнення ІА основними елементами статус-корекції

дозволило ліквідувати гіпоксично-ішемічну альтерацію тільки в кінці операції. У групі порівняння периопераційна небезпека виявилася вищою в середньому на 9-10%. В основній групі рівень NSE практично не змінювався. У пацієнтів групи порівняння він став вище допустимої верхньої межі в 4,2 рази ($p < 0,01$). Концентрація S100 в основній групі в 2 рази перевищувала концентрацію в групі порівняння ($p < 0,01$).

Периопераційна небезпека при внутрішньовенній анестезії до індукції ВА була практично рівнозначною в обох групах. Початок операції в основній групі супроводжувався зниженням небезпеки енергоструктурних порушень в середньому на 12% ($p < 0,05$). На інших етапах аналізу вона продовжувала знижуватися, досягаючи 5%. У групі порівняння антиноцицептивна активність була невираженою і тому енергоструктурний дефіцит був в середньому на 15% більше, ніж в основній групі ($p < 0,05$). Концентрація нейроспецифічних білків була стабільно високою.

Отже, при недостатності ЕСС необхідно використовувати енергопротективне знеболювання переважно на основі ВА.

Стандартні види знеболювання у пацієнтів з гострою черевнопорожнинною патологією забезпечували гемодинамічні прояви антиноцицепції, проте не були здатні усунути порушення енергоструктурних взаємодій, що загрожувало тривалими післяопераційними ішемічно-гіпоксичними ускладненнями. Гіпоосмолярна енергодестабілізація досягала при стандартному периопераційному забезпеченні 4 - 9%, що свідчило про вираженість ушкоджень ендотеліального глікокаліксу.

Доповнення методології периопераційного забезпечення загальноорганізменною характеристикою енергоструктурного статусу дозволяє персоніфікувати досягнення периопераційної безпеки та випереджувально запобігати розвитку периопераційної енергоструктурної небезпеки. Це стало можливим завдяки диференційованому визначенню категорій енергоструктурного статусу, динамічної оцінки відмінності значень енергоструктурної активності від поточної енергоспроможності маси клітин тіла (МКТ), а також розробці енергопротективної спрямованості анестезіологічного забезпечення. Високу доказовість методологічних нововведень надали результати кореляційно-регресійного дослідження загальноорганізованого енергоструктурного статусу та внутрішньоклітинних пошкоджень нейронів.

Встановлено тісний кореляційний зв'язок між ранніми проявами ушкоджень нейронів і клітин астроглії з енергоструктурними трофотропними змінами. Найбільш сильний кореляційний взаємозв'язок спостерігався між енергоосмолярною ауторегуляцією і рівнями маркерів транзиторного ушкодження головного мозку S100 ($r_s = - 0,72$; $p < 0,01$) та NSE ($r_s = - 0,79$; $p < 0,01$). Проявився сильний зворотній кореляційний зв'язок між рівнями S100 і NSE та кисневотранспортним енергоструктурним резервом ($r_s = - 0,52$; $p < 0,01$ та $r_s = - 0,59$; $p < 0,01$) і мікроциркуляторно-мітохондріальним енергоструктурним резервом ($r_s = - 0,51$; $p < 0,01$ та $r_s = - 0,61$; $p < 0,01$).

За допомогою кореляційно-регресійного аналізу вивчена залежність концентрації NSE від рівня споживання кисню VO_2 . Встановлено, що зменшення VO_2 на 1 мл/хв \times м² нижче 138 мл/хв/м² призводить до збільшення NSE в середньому на 0,436 мкг/л. Отримані оцінки рівняння регресії дозволяють використовувати його для прогнозу впливу рівня споживання кисню на рівень концентрації маркера пошкодження нейронів (при дисфункції енергоструктурного статусу споживання кисню VO_2 організмом зменшувалося до 105 мл/хв \times м² та відповідало підвищенню NSE в 2 рази, при пошкодженні VO_2 становило 104 – 85 мл/хв \times м² та відповідало підвищенню NSE в 2,3 – 3,1 рази, при недостатності енергоструктурного статусу зменшення споживання кисню організмом досягало життєво небезпечного рівня в 84 – 50 мл/хв \times м² та відповідало підвищенню NSE у 3,2 – 4,7 рази).

Вдосконалення методології периопераційного забезпечення дозволяє встановити антиноцицептивні переваги використовуваних методик анестезіологічного забезпечення при хірургічному лікуванні гострих захворювань органів черевної порожнини залежно від категорії енергоструктурного статусу.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне узагальнення та обґрунтоване нове вирішення науково-практичної задачі підвищення ефективності лікування пацієнтів з гострою черевнопорожнинною патологією шляхом персоніфікованого надання периопераційному анестезіологічному забезпеченню енергопротективної здатності.

1. Розроблена персоніфікована методика оцінки операційно-анестезіологічного ризику, яка заснована на визначенні енергоструктурного статусу хворих (еуенергоструктурний статус, дисфункція енергоструктурного статусу, пошкодження енергоструктурного статусу, недостатність енергоструктурного статусу, неспроможність енергоструктурного статусу). Персоніфікована методика, на відміну від загальноновживаних, дозволяє динамічно периопераційно оцінювати тяжкість стану хворих.

2. Стандартний моніторинг периопераційної безпеки спроможний контролювати найбільш загальні характеристики гомеостазу внутрішнього середовища організму, які є лише запізнаним відображенням внутрішньоклітинних змін. Доповнення стандартів периопераційного біомоніторингу аудитом енергоструктурної активності дає змогу не тільки своєчасно виявляти зміни енергопродуктивної здатності маси клітин тіла хворого, а й підвищити периопераційну безпеку шляхом застосування випереджувальної тактики лікування.

3. Доповнення стандартної седоаналгезії, інгаляційної анестезії та внутрішньовенної анестезії енергопротективними технологіями дозволяє надати анестезіологічному забезпеченню ургентних черевнопорожнинних операцій енергопротективну спрямованість, забезпечуючи необхідну енергоструктурну взаємодію. Це дає можливість зменшити вираженість пошкоджень енергоструктурного статусу відповідно на 19% ($p < 0,05$) – при седоаналгезії, на

14% ($p < 0,05$) – при інгаляційній анестезії та на 21% ($p < 0,01$) – при внутрішньовенній анестезії.

4. Шляхом визначення рівня маркера ушкодження нейронів головного мозку нейронспецифічної енолази, виявили при всіх вживаних стандартних методах анестезіологічного забезпечення пошкодження клітин головного мозку, які склали при седоаналгезії – 21% ($p < 0,01$), інгаляційній анестезії – 26% ($p < 0,01$), внутрішньовенній анестезії – 37% ($p < 0,01$).

5. Доведено тісний зв'язок між ранніми проявами структурних мікропошкоджень клітин головного мозку з енергоструктурними змінами в організмі хворих. Дослідження рівня нейрогліального білку (S100), нейронспецифічної енолази (NSE) та динаміки параметрів енергоструктурної активності підтверджує, що енергопротективний компонент істотно підвищує периопераційну енергопротективну здатність седоаналгезії на 19% ($p < 0,05$), інгаляційної анестезії – на 14% ($p < 0,05$), внутрішньовенної анестезії – на 21% ($p < 0,01$).

6. Персоніфіковане застосування енергопротективного компоненту в анестезіологічному забезпеченні хірургічного лікування гострої патології органів черевної порожнини дозволяє попереджувати при дисфункції енергоструктурного статусу периопераційний енергоструктурний дефіцит, а при пошкодженні і недостатності енергоструктурного статусу виключати деструкцію клітин тіла, насамперед нейронів головного мозку, відповідно на 87% ($p < 0,01$) і на 79% ($p < 0,01$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для динамічної периопераційної оцінки тяжкості стану хворих слід застосовувати методику персоніфікованого визначення енергоструктурного статусу та ступеня його ушкодження: еуенергоструктурний статус $VO_2 = 148-192$ мл/хв \times м², дисфункція енергоструктурного статусу $VO_2 = 147-105$ або $193-244$ мл/хв \times м², пошкодження енергоструктурного статусу $VO_2 = 85-104$ або $235-381$ мл/хв \times м², недостатність енергоструктурного статусу $VO_2 = 84-50$ мл/хв \times м², неспроможність енергоструктурного статусу VO_2 менше, ніж 50 мл/хв \times м².

2. Для поліпшення моніторингу периопераційної безпеки рекомендовано динамічно контролювати параметри енергоструктурної активності, її властивості, резерви, ефективність ауторегуляції та визначати клінічний індекс безпеки або небезпеки енергоструктурних порушень.

3. У пацієнтів з дисфункцією енергоструктурного статусу рекомендовано надавати перевагу седоаналгезії або внутрішньовенній анестезії. Анестезіологічне забезпечення з використанням інгаляційної анестезії у пацієнтів з дисфункцією енергоструктурного статусу, навіть в умовах застосування енергопротективного компоненту, може саме здійснювати небажаний ноцицептивний ефект.

Пацієнтам з пошкодженням енергоструктурного статусу слід застосовувати внутрішньовенну анестезію, яка здатна забезпечити максимальний прояв енергопротективності.

При недостатності енергоструктурного статусу необхідно використовувати енергопротективне знеболювання, переважно внутрішньовенну анестезію на основі ГАМК-агоністів.

4. Під час інтубації доцільно використовувати внутрішньовенне введення лідокаїну 1,5 мг/кг з метою профілактики інтубаційного стресу.

5. Рекомендовано оптимізувати дозу міорелаксантів, для попередження небажаного ослаблення наркозного потенціалу, при виникненні порушення збалансованості анестезії.

6. Для зменшення або виключення структурних мікропошкоджень клітин головного мозку в умовах анестезії необхідно періопераційно використовувати енергопротективні технології, що підвищують інтенсивність енергопродукції.

7. При еуенергоструктурному статусі слід застосовувати гомеостазування енергобіотії (задоволення фізіологічних потреб організму у воді, електролітах і енергосубстратах).

8. У пацієнтів з дисфункцією енергоструктурного статусу рекомендовано використовувати енергопротекцію (усунення дефіциту води, K^+ , Na^+ , білку з подальшим задоволенням фізіологічних потреб; підтримка співвідношення діастолічного з систолічним артеріальним тиском в межах 0,599-0,636; підтримка оптимальної енергопротективної ЧСС, розрахованої відповідно до статі та віку; підтримка нормотермії).

9. При пошкодженні енергоструктурного статусу слід застосовувати енергоресуситацію (досягнення НОК за правилом «5-2», ШВЛ в режимі нормоксії та гідрокарбонатемії, підтримка цільового середнього артеріального тиску в межах 85-95 мм рт. ст., підтримка енергопротективного $AT_{діаст}$ в межах 70-80 мм рт. ст., підтримка оптимальної енергопротективної ЧСС, усунення дефіциту води, електролітів, білку, гемоглобіну).

10. У пацієнтів з недостатністю енергоструктурного статусу рекомендовано використовувати статус-корекцію (забезпечення НОК за правилом «5-2»; інотропна підтримка добутамином або дофаміном не менше 6 мкг/кг/хв., при систолічному AT нижче 70 мм рт. ст. одночасне використання норадреналіну 0,12-0,24 мкг/кг/хв.; усунення тахісистолії кордароном 150 мг/20 хв., потім 25-50 мг/20 хв.; малооб'ємна нормокарбонатемічна, інвертована за фазами ШВЛ; використання ентеральної оксигенації; усунення дефіциту або надлишку калію; усунення дефіциту води, білку, гемоглобіну; використання антиагрегантів і антикоагулянтів, еферентних і аферентних методик деблокування мікроциркуляторного русла і деплазмування інтерстиціального простору; використання керованої нормотермії).

11. Для знаходження пацієнтів в адаптаційно-енергетичному просторі необхідно забезпечувати: $S_vO_2 = 64-67\%$, $HCO_3 = 23,5-24,5$ ммоль/л, $P_{50} = 25,5-26,5$ мм рт.ст. Досягається шляхом підтримки: $SAT = 90 \pm 5$ мм рт.ст., $AT_{діаст}/AT_{сист} = 0,599-0,636$, ЧСС = 54-86 в хв., ЧД = 8-12 в хв., ХАВ = 4,8-5,2 л/хв., $SaO_2 = 94-96\%$, НОК (підтверджений правилом “5-2”), темпу діурезу = 1 мл/хв., ЦВТ = 8-14 см вод. ст., $Ht = 30 - 40\%$, $Hb = 120 - 140$ г/л, загальний білок = 60 – 70 г/л, $Na^+ = 135 - 145$ ммоль/л та $K^+ = 3,5 - 5,3$ ммоль/л.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Бойцова О. Н. Персонификация периоперационного биомониторинга / О. Н. Бойцова // Патологія. – 2017. – Т. 14, № 2(40). – С. 188–192.
2. Бойцова О. Н. Тотальная внутривенная анестезия и периоперационное обеспечение у пациентов с дисфункцией энергоструктурного статуса / О. Н. Бойцова // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2018. – № 1(28). – С. 72–76.
3. Бойцова О. Н. Энергоструктурный статус при периоперационной седоаналгезии / О. Н. Бойцова // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2018. – Т. 11, № 2(27). – С. 197–203.
4. Бойцова О. Н. Динамика энергоструктурной активности при ингаляционной анестезии / О. Н. Бойцова, Л. М. Смирнова, Г. А. Шифрин // Клінічна хірургія. – 2018. – Т. 85, № 8. – С. 72–76. *(Здобувачем проведено периопераційне анестезіологічне забезпечення хворих, статистичну обробку та аналіз даних, підготовлено статтю до друку).*
5. Бойцова О. Н. Ингаляционная анестезия на основе севофлурана у пациентов с острой патологией органов брюшной полости / О. Н. Бойцова, Л. М. Смирнова, Г. А. Шифрин // Біль, знеболення та інтенсивна терапія. – 2018. – № 4(85). – С. 43–50. *(Здобувачем проведено периопераційне анестезіологічне забезпечення хворих, статистичну обробку та аналіз даних, підготовлено статтю до друку).*
6. Сегодня никогда не будет завтра / Л. М. Смирнова, Г. А. Шифрин, О. Н. Бойцова, М. В. Смирнова // Медицина неотложных состояний. – 2018. – № 8(95). – С. 77–81. *(Здобувачем проведено периопераційне анестезіологічне забезпечення хворих, статистичну обробку та аналіз даних).*
7. Бойцова О. Н. Стандарт персонификации периоперационного биомониторинга / О. Н. Бойцова // Острые и неотложные состояния в практике врача: матеріали Восьмого Британсько-Українського симпозиуму (Київ, 21-23 квітня 2016 р.). – К., 2016. – № 1/1 (58). – С. 13.
8. Бойцова О. Н. Ингаляционная анестезия и периоперационное обеспечение при энергоструктурном повреждении у пациентов с острой брюшнополостной патологией / О. Н. Бойцова // Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря: матеріали Дев'ятого Британсько-Українського симпозиуму (Київ, 19-22 квітня 2017 р.). – К., 2017. – № 1 (1). – С. 19.
9. Бойцова О. Н. Энергоструктурный статус больных с острой брюшнополостной патологией при периоперационной седоаналгезии / О. Н. Бойцова // Біль, знеболення та інтенсивна терапія: матеріали національного конгресу анестезіологів України (Київ, 14-16 вересня 2017 р.). – К., 2017. – № 3 (80). – С. 74.
10. Бойцова О. Н. Седоаналгезия и периоперационное обеспечение у пациентов с энергоструктурным повреждением при острой хирургической патологии / О. Н. Бойцова // Медицина неотложных состояний. – Додаток 1: матеріали II симпозиуму з міжнародною участю (Дніпро, 25-26 жовтня 2018 р.). – Д., 2018. – № 5(92). – С. 75–76.

11. Бойцова О. Н. Особенности периоперационного обеспечения пациентов с повреждением энергоструктурного статуса при тотальной внутривенной анестезии / О. Н. Бойцова // Актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии: зб. тез доп. наук.-практ. конф. (Бердянск, 7-8 сентября 2018 р.). – Б., 2018. – С. 7–9.

12. Бойцова О. Н. Динамика уровня нейроспецифических белков при общей анестезии // О. Н. Бойцова, Д. А. Алексеенко // Актуальні питання сучасної медицини і фармації 2018: тези доп. всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (Запоріжжя, 18-25 квітня 2018 р.). – З., 2018. – С. 38. *(Здобувачем проведено периопераційне анестезіологічне забезпечення хворих, визначення рівня нейроспецифічних білків імуноферментним методом, статистичний аналіз отриманих даних).*

13. Бойцова О. М. Вплив інгаляційної анестезії на енергоструктурний статус хворих / О. М. Бойцова, Л. П. Баштан, І. В. Єремєєв // Актуальні питання сучасної медицини і фармації 2018: тези доп. всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (Запоріжжя, 18-25 квітня 2018 р.). – З., 2018. – С. 3. *(Здобувачем проведено периопераційне анестезіологічне забезпечення пацієнтів, визначення рівня нейроспецифічних білків імуноферментним методом, статистичний аналіз отриманих даних).*

14. Бойцова О. Н. Энергоструктурный статус при тотальной внутривенной анестезии / О. Н. Бойцова // Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря: матеріали Х симпозиуму з міжнар. участю (Київ, 18-21 квітня 2018 р.). - 2018. - № 1 (1). – С. 21.

15. Пат. 115256 Україна, МПК А61В5/00, G01N33/49. Спосіб визначення киснево-транспортної енергоструктурної недостатності / Шифрін Г. А., Бойцова О. М., Серіков К. В. - № 201610595; заявл. 20.10.16; опубл. 10.04.17, Бюл. № 7. *(Здобувачем проведено патентно-інформаційний пошук, оформлено заявку).*

16. Пат. 115257 Україна, МПК А61В5/00, G01N33/49. Спосіб визначення мікроциркуляторно-мітохондріальної енергоструктурної недостатності / Шифрін Г. А., Бойцова О. М., Серіков К. В. - № 201610597; заявл. 20.10.16; опубл. 10.04.17, Бюл. № 7. *(Здобувачем проведено патентно-інформаційний пошук, оформлено заявку).*

АНОТАЦІЯ

Бойцова О.М. Нова методологія досягнення адекватності анестезії та периопераційного антистресорного захисту. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія. – Дніпропетровська медична академія МОЗ України, Дніпро, 2019.

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та обґрунтовано нове вирішення науково-практичної задачі підвищення ефективності лікування пацієнтів з гострою абдомінальною хірургічною патологією, шляхом персоніфікованого надання периопераційному анестезіологічному забезпеченню енергопротективної здатності, ґрунтуючись на визначенні потреби у споживанні кисню та енергоструктурного статусу хворих.

Робота виконана за результатами периопераційного аудиту енергоструктурного статусу, його резервів, властивостей, ефективності ауторегуляції 317 хворих у віці від 18 до 86 років з гострою черевнопорожнинною патологією, яким були виконані оперативні втручання в екстреному і терміновому порядку в умовах седоаналгезії, інгаляційної та внутрішньовенної анестезії.

Шляхом визначення рівня маркера ушкодження нейронів головного мозку нейронспецифічної енолази виявили при всіх вживаних стандартних методах анестезіологічного забезпечення пошкодження клітин головного мозку. Доповнення стандартів периопераційного анестезіологічного забезпечення енергопротективними технологіями знижує ризик виникнення мікропошкоджень головного мозку та істотно підвищує периопераційну енергопротективну здатність анестезії, що поліпшує результати лікування і тим самим скорочує час перебування хворого в стаціонарі.

Ключові слова: безпека хворого, інтраопераційний моніторинг, місцева анестезія, седация, інгаляційна анестезія, внутрішньовенна анестезія, метаболізм, споживання кисню, кальцій-зв'язуючий білок S100, фосфопіруват-гідратаза (енолаза).

АННОТАЦІЯ

Бойцова О. Н. Новая методология достижения адекватности анестезии и периоперационной антистрессорной защиты. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.30 – анестезиология и интенсивная терапия. – Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины, Днепр, 2019.

В диссертации приведено теоретическое обобщение и обосновано новое решение научно-практической задачи повышения эффективности лечения пациентов с острой абдоминальной хирургической патологией, путем персонифицированного придания периоперационному анестезиологическому обеспечению энергопротективной способности, основываясь на определении потребности в потреблении кислорода и энергоструктурного статуса больных.

Работа выполнена по результатам периоперационного аудита энергоструктурного статуса, его резервов, свойств, эффективности ауторегуляции 317 больных в возрасте от 18 до 86 лет с острой брюшнополостной патологией, которым были выполнены оперативные вмешательства в экстренном и срочном порядке в условиях седоаналгезии, ингаляционной и внутривенной анестезии.

Путем определения уровня маркера повреждения нейронов головного мозга нейронспецифической енолазы, обнаружили при всех применяемых стандартных методах анестезиологического обеспечения повреждения клеток головного мозга. Дополнение стандартов периоперационного анестезиологического обеспечения энергопротективными технологиями снижает риск возникновения микроповреждений головного мозга и существенно повышает энергопротективную способность анестезии, что улучшает результаты лечения и тем самым сокращает время пребывания больного в стационаре.

Ключевые слова: безопасность больного, интраоперационный мониторинг, местная анестезия, седация, ингаляционная анестезия, внутривенная анестезия,

метаболизм, потребление кислорода, кальций-связывающий белок S100, фосфопируват-гидратаза (енолаза).

ANNOTATION

Boitsova O. M. New methodology for achieving adequacy of anesthesia and perioperative antistress protection. – Manuscript.

Thesis for a Candidate's Degree in specialty 14.01.30 – anesthesiology and intensive care. – State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, 2019.

The dissertation presents a theoretical generalization and substantiates a new solution to the scientific and practical problem of improving the efficiency of patients' with acute abdominal surgical pathology treatment by giving personalized energy-protective capacity to perioperative anesthetic management, based on the definition of oxygen consumption needs and the energy-structural status of patients.

The study included 317 patients aged 18 to 86 years with acute abdominal pathology, who underwent emergency and urgent surgical interventions. Depending on the type of anesthesia patients were divided into three main groups: with sedoanalgesia, inhalation anesthesia and intravenous anesthesia. According to the initial oxygen consumption level all patients were divided into such groups: with the euenergy-structural status (148-192 mlO₂/min×m²), with the dysfunction (147-105 or 193-244 mlO₂/min×m²), with the damage (85-104 or 235-381 mlO₂/min×m²), and with the insufficiency (less than 85 mlO₂/min×m²) of the energy-structural status. Patients in each group were randomly divided into the treatment group and the control group that were representative.

Patients of the control group underwent standard anesthesia and intensive care. Patients of the treatment group underwent standard perioperative treatment with the use of energy-protective techniques: energybiotic homeostasis, energyprotection, energyresustitution and status-correction.

At twelve perioperative stages a deep picture of the oxygen regime, a danger of energy-structural deficit or energy-structural safety, the dynamics of energy-structural status, its properties, reserves, effectiveness of autoregulation and markers of early signs of neuronal and neuroglial damage (neuron-specific enolase – NSE, protein S100) were studied.

The close relationship between early manifestation of structural microdamages of brain and astroglial cells and energy-structural changes in the patients' body was proved. The strongest correlation was observed between the energyosmolar autoregulation and levels of cerebral ischemia markers S100 (rs = – 0,72; p<0,01) and NSE (rs = – 0,79; p<0,01). There was a strong inverse correlation between energy-structural oxygen transport reserve (rs = – 0,52; p<0,01 and rs = – 0,59; p<0,01), energy-structural microcirculatory-mitochondrial reserve (rs = – 0,51; p<0,01 and rs = – 0,61; p<0,01) and levels of S100 and NSE.

By determining the level of neuron-specific enolase, brain damage was identified for all standard anesthesia methods: 21% (p<0.01) while sedoanalgesia, 26% (p<0.01) while inhalation anesthesia, 37% (p<0.01) while intravenous anesthesia.

Standard types of anesthesia in patients with acute intraabdominal pathology provided hemodynamic manifestations of anti-nociception but were not able to eliminate the violation of energy-structural interactions which threatened long-term postoperative ischemic-hypoxic complications. Hypoosmolar energy destabilization reached 4 – 9% during standard perioperative anesthetic management, indicating the severity of endothelial glycocalyx damage.

Supplementation of standard sedoanalgesia, inhalation anesthesia, intravenous anesthesia with energy-protective techniques allowed to reduce the severity of the energy-structural status damage on 19%, 14% and 21% respectively ($p < 0,05$), which is explained by minimization of oxygen transport and microcirculatory-mitochondrial insufficiency. The use of the energy-protective component almost completely eliminated hypoosmolar destabilization.

By means of correlation-regression analysis the dependence of NSE concentration on the level of oxygen consumption VO_2 was studied. It was determined that reducing VO_2 by $1 \text{ ml/min} \times \text{m}^2$ below $138 \text{ ml/min} \times \text{m}^2$ leads to an increase in NSE by $0,436 \text{ } \mu\text{g/L}$.

Supplementation of standard perioperative anesthetic management with energy-protective technologies decreases the risk of brain micro damage and significantly increases the perioperative energy-protective ability of anesthesia, which improves the results of treatment and thereby reduces the time of patients' stay in a hospital.

Key words: Patient Safety, Intraoperative Monitoring, Anesthesia Local, Conscious Sedation, Anesthesia Inhalation, Anesthesia Intravenous, Metabolism, Oxygen Consumption, S 100 Calcium Binding Protein beta Subunit, Phosphopyruvate Hydratase.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

А	–	рівень активності енергоструктурних взаємодій
Г	–	рівень готовності
ВА	–	внутрішньовенна анестезія
ЕСС	–	енергоструктурний статус
ІА	–	інгаляційна анестезія
МКТ	–	маса клітин тіла
НОК	–	напружений об'єм крові
П	–	рівень потреби
ПОКД	–	післяопераційна когнітивна дисфункція
СА	–	седоаналгезія
САТ	–	середній артеріальний тиск
УО	–	ударний об'єм
ХАВ	–	хвилинна альвеолярна вентиляція
ЦВТ	–	центральний вензний тиск
ЧД	–	частота дихання
ЧСС	–	частота серцевих скорочень
ШВЛ	–	штучна вентиляція легень
МРІ	–	Мангеймський індекс перитоніту
NSE	–	фосфопіруват-гідратаза (нейронспецифічна енолаза)
S100	–	кальцій-зв'язуючий білок

Відповідальний за випуск
доктор медичних наук, професор Кобеляцький Ю.Ю.

Підписано до друку 10.09.19 р. формат 60x90/16.
Ум. друк. арк. 0,9. Обл. - вид. арк. 0,9.
Тираж 100 пр. Замовлення № 25

Надруковано з оригінал-макету в друкарні ТОВ «ФІНВЕЙ»
м. Запоріжжя, пр. Соборний, 145