

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА «НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ
ЦЕНТР ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ»
ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ СПРАВАМИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЄВСЄЄВА ВІКТОРІЯ ВІКТОРІВНА

УДК 617.55-089.5+613.25+614.2:658.2

ДИСЕРТАЦІЯ

**Оптимізація методів периопераційного знеболення хворих на морбідне
ожиріння за принципами прискореної реабілітації**

Галузь знань 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність «222- Медицина».

Подается на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

Науковий керівник Черній Володимир Ілліч, доктор медичних наук, професор,
член-кореспондент НАМН України

Київ – 2020

АНОТАЦІЯ

Євсєєва В.В. Оптимізація методів периопераційного знеболення хворих на морбідне ожиріння за принципами прискореної реабілітації. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю «222 Медицина» – Державна Наукова Установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2020.

Зміст анотації

Протоколи прискореної реабілітації після операції за останні 20 років були імплементовані практично во всі хірургічні галузі. Винятком не є й бариатрична хірургія. Зниження івазивності та рання активізація пацієнта – сьогодні провідні напрямки бариатричної хірургії, що стало можливим завдяки лапароскопічним методикам. Але, незважаючи на безліч переваг, на думку English W.J. та співавторів (2018), лапароскопічна операція при ожирінні, з огляду на різноманітну супутню патологію, залишається потенційно високоризиковою і вимагає як передових лапароскопічних хірургічних технік, так і відмінного периопераційного анестезіологічного супроводу.

Не дивлячись на наявність великої кількості даних щодо різних схем знеболення пацієнтів під час бариатричних втручань, сьогодні ще тривають пошуки оптимальних схем анестезіологічного забезпечення хворих на морбідне ожиріння, особливо в умовах імплементції протоколу прискореної реабілітації. За висновками групи експертів з мультимодальної аналгезії під керівництвом Beverly A. та співавторів (2017), поки не існує такого терміну, як «ідеальний метод аналгезії» або «ідеальна комбінація ліків» для страждаючого на ожиріння пацієнта. Робота King A.B. та співавторів (2018) показала, що бариатричні пацієнти досі отримують велику кількість опіоїдів в периопераційному періоді, страждають від післяопераційної нудоти та блювоти (ПОНБ), парезу

кишечника, що негативно впливає на період одужання та подовжує терміни госпіталізації.

Таким чином, неоднозначність наявних літературних даних щодо переваг різних способів періопераційного знеболення під час лапароскопічних бariatричних втручань визначило актуальність даного дослідження.

Метою дисертаційного дослідження було поліпшити результати анестезіологічного забезпечення хірургічного лікування пацієнтів з морбідним ожирінням шляхом оптимізації методів періопераційного знеболення за принципами прискореної реабілітації.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати анестезіологічні ризики, частоту поширеності супутньої кардіальної та некардіальної патології, особливості анестезіологічного забезпечення та перебігу анестезії у пацієнтів з морбідним ожирінням, яким виконували лапароскопічні бariatричні втручання в умовах спеціалізованого хірургічного центру короткострокового терміну перебування.
2. Вивчити показники центральної гемодинаміки у пацієнтів з морбідним ожирінням під час лапароскопічних бariatричних втручань та на підставі встановлених особливостей патогенезу гемодинамічних порушень розробити алгоритм їх адекватної корекції під час карбоксиперитоніуму у положенні пацієнта на операційному столі зворотньому Тренделенбургу.
3. Покращити методики ведення загальної анестезії для адекватного анестезіологічного забезпечення лапароскопічних бariatричних втручань. Удосконалити методику упереджуючої мультимодальної аналгезії при лапароскопічних бariatричних втручаннях, за рахунок зменшення кількості використовуваних наркотичних анальгетиків у пацієнтів з морбідним ожирінням шляхом призначення розширеної премедикації ненаркотичними анальгетиками.

4. Визначити інтенсивність больового синдрому та оптимізувати методи мультимодальної післяопераційної аналгезії у пацієнтів з морбідним ожирінням після лапароскопічних бариатричних втручань.
5. Розробити алгоритм анестезіологічного периопераційного менеджменту за принципами прискореної реабілітації бариатричного пацієнта.

Для вирішення поставлених задач було проведено дослідження в два етапи: на першому етапі проводився ретроспективний аналіз 29 історій хвороб і анестезіологічних карт пацієнтів з морбідним ожирінням (МО) з метою виявлення типу, частоти супутньої патології, особливостей перебігу периопераційного періоду з точки зору анестезіолога. Другий етап включав проспективне дослідження із залученням 45 хворих з МО, яким були виконані лапароскопічні бариатричні втручання з реалізацією протоколу прискореної реабілітації (ERAS). Дослідження проводилось у науковому відділі малоінвазивної хірургії Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.

Після отримання інформованої згоди на участь у дослідженні пацієнти були розділені на 2 групи. До першої групи - ERAS (n1=45) увійшли пацієнти, у яких був реалізований протокол прискореної реабілітації (ERAS), до другої групи- стандартного ведення (n2=29) увійшли пацієнти, до яких протокол прискореної реабілітації не застосовувався.

Периопераційне ведення пацієнтів за принципом ERAS було розділене на 3 періоди: передопераційний; інтраопераційний; післяопераційний - протягом 24 години після операції. Перша група (ERAS) включала підгрупу (n1a=35) пацієнтів, що в якості основного інтраопераційного аналгетичного агенту отримувала фентаніл внутрішньовенно, та підгрупу (n1b=10), що замість фентанілу отримувала налбуфін внутрішньовенно. Оперативні втручання в обох групах виконувались в умовах загальної анестезії із ШВЛ у вигляді багатоконпонентної інгаляційної низькопотокової анестезії (БІНПА)

севофлюраном, в першій групі (ERAS) у поєднанні з упереджуючою мультимодальною аналгезією у вигляді поєднання внутрішньовенного введення парацетамолу та декскетопрофену або кеторолаку за 30 хвилин до хірургічного розрізу. Контроль глибини анестезії в групі ERAS проводився за допомогою BIS моніторингу.

Всім пацієнтам на етапі передопераційного обстеження було проведено оцінку фізичного статусу за шкалою Американського товариства анестезіологів (ASA). Протягом всіх періодів проводили оцінку параметрів гемодинаміки, а саме: систолічного (АТс), діастолічного (АТд) та середнього (АТср) артеріального тиску, ЧСС, сатурації крові (SpO₂), ударного об'єму (УО) та хвилиного об'єму кровообігу (ХОК), ударного індексу (УІ), серцевого індексу (СІ). Оцінювали вплив положення тіла пацієнта на операційному столі та тиску карбоксиперитонеуму на показники центральної гемодинаміки.

В післяопераційному періоді рівень болю оцінювали за візуально-аналоговою шкалою болю (ВАШ) вперше на операційному столі, одразу після екстубації трахеї, далі - через 2, 4, 6, 12 та 24 години після операції. Проведено оцінку часу від кінця операції до екстубації та відкривання очей між підгрупами фентанилу та налбуфіну. В післяопераційному періоді оцінювали рівень споживання наркотичних та ненаркотичних анальгетиків, частоту розвитку синдрому ПОНБ. Проведено порівняльну оцінку серед пацієнтів основних груп частоти випадків та строки госпіталізації в ВАІТ, час активізації пацієнта та початок прийому рідини, загальні терміни перебування в стаціонарі.

Первинні кінцеві крапки ефективності - протягом перших 24 годин після операції частота випадків та тривалість перебування в ВАІТ, частота випадків знеболення наркотичними анальгетиками, частота епізодів ПОНБ, час мобілізації та початка ентерального прийому рідини. Вторинний результат – скорочення терміну перебування в стаціонарі.

За результатами дослідження порівнювальні групи хворих не відрізнялися між собою за статтю, віком, індексом маси тіла (ІМТ), але статистична різниця відмічалася за класифікацією ASA. Для порівняння в групі

стандартного ведення більшу частину склали хворі з ASA II - 62%, в групі ERAS хворі з ASA III- 55% за критерієм Хі-квадрат Пірсона ($p>0,05$).

В групі ERAS вдалося достовірно зменшити інтраопераційне споживання фентанілу, частоту випадків та тривалість госпіталізації у ВАІТ. Так інтраопераційна доза фентанілу склала $1,85\pm 0,11$ мкг\кг*год на ідеальну вагу тіла (ІВТ) в групі ERAS та $2,45\pm 0,18$ мкг\кг*год на ІВТ в групі стандартного ведення, $p=0,046$. Частота випадків госпіталізації у ВАІТ в групі ERAS та в групі стандартного ведення склала 8 (17,7%) та 27 (93,1%) відповідно, $p<0,05$; тривалість госпіталізації в ВАІТ в групі ERAS склала $0,45\pm 0,15$ доби в порівнянні з $2,06\pm 0,21$ доби в групі стандартного лікування, $p=0,024$.

В інтраопераційному періоді в групі ERAS було виявлено, що при переводі положення тіла пацієнта на операційному столі до зворотного положення Тренделенбургу, відмічалася статистично значуща різниця ($p<0,01$) з вихідними показниками та попереднім етапом в зміні показників АТс., АТд., АТср.. На етапі формування карбоксиперитонеуму, реєструвалося максимальне зниження показників АТср. в обох підгрупах групи ERAS, яке було статистично значуще за критерієм Уїлкоксона в порівнянні з вихідними даними ($p<0,01$): в підгрупі фентанілу- $107,74\pm 7,16$ мм.рт.ст. та $63,42\pm 4,26$ мм.рт.ст., в підгрупі налбуфіну- $102,52\pm 8,09$ мм.рт.ст та $60,23\pm 5,11$ мм.рт.ст..

При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що зміна (за абсолютним значенням) показника СІ ($\Delta, \%$) корелює із тиском карбоксиперитонеуму (ТКП). Виявлено сильний позитивний лінійний зв'язок ($r=0,83$ при $p<0,001$) величини Δ СІ та ТКП, при цьому на кожен 1 мм.рт.ст. зростання показника ТКП, показник Δ СІ зростав на 8,4%.

Нами встановлено, що показники ранньої післяопераційної реабілітації в підгрупах фентанілу ($n1a=35$) та налбуфіну ($n1b=10$) суттєво не відрізнялися між собою, за виключенням достовірного подовження часу відновлення спонтанного дихання в підгрупі фентанілу в порівнянні з налбуфіном: 6 (5-7) хвилин та 4 (3-6) хвилин відповідно, за критерієм Уїлкоксона $p<0,05$. Але

відновлення свідомості достовірно скоріше відбувалося в групі фентанілу: на 6 (6-9) хвилин та 8 (8-9) хвилин відповідно, за критерієм Уїлкоксона $p < 0,05$.

Із застосуванням післяопераційної мультимодальної аналгезії в групі ERAS вдалося забезпечити більш якісний контроль болю та достовірно скоротити частоту випадків знеболення промедолом гідрохлоридом за критерієм Хі-квадрат Пірсона: 9 (20%) в групі ERAS та 15 (51,7%) в групі стандартного ведення, $p < 0,05$.

За результатами аналізу виявлена статистично значуща за точним критерієм Фішера різниця між групами ERAS та стандартного ведення в частоті випадків ПОНБ: 12 (26,6%) в групі ERAS проти 27 (93,8%) в групі стандартного ведення ($p < 0,05$), що дозволило розпочати ентеральний прийом рідини в середньому через $5,2 \pm 2,8$ години після оперативного втручання. В групі стандартного ведення перший ентеральний прийом рідини відбувався через 24 години після оперативного втручання.

Впровадження периопераційного анестезіологічного менеджменту баріатричного пацієнта за принципами прискореної реабілітації дозволило скоротити строки госпіталізації в стаціонарі: $4,4 \pm 0,15$ доби в групі ERAS проти $5,3 \pm 0,26$ доби в групі стандартного лікування, $p = 0,048$.

Наукова новизна отриманих результатів. На основі вивчення та аналізу анамнезу і перебігу післяопераційного періоду після лапароскопічних баріатричних втручань, отримано нові наукові дані щодо впливу тиску карбоксиперитонеуму (ТКП) на показники серцевого індексу (СІ) хворих на морбідне ожиріння: на початку карбоксиперитонеуму показник СІ знижувався на 20,7% (95% ДІ 15,2%–32,9%); виявлено сильний позитивний лінійний зв'язок ($r=0,83$ при $p < 0,001$) величини Δ СІ та ТКП, при цьому на кожен 1 мм.рт.ст. зростання показника ТКП, показник Δ СІ зростав, в середньому, на 8,4% в порівнянні з вихідними значеннями; знайдене оптимальне значення ТКП на рівні 15 мм.рт.ст. (чутливість тесту складає 93,1% (95% ВІ 77,2% – 99,2%), специфічність – 100% (95% ДІ 79,4% – 100%), +PV= 100% (95% ДІ 93,2% – 100%), –PV= 88,9% (95% ДІ 67,7% – 96,8%)).

Доповнені наукові дані щодо ефективності та безпеки використання налбуфіну в якості основного аналгетичного агенту під час лапароскопічних бариатричних втручань.

Доповнені наукові данні щодо ефективності парацетамолу в схемі мультимодальної профілактики післяопераційної нудоти та блювоти у хворих на морбідне ожиріння при лапароскопічних бариатричних втручаннях.

Розроблено та впроваджено новий алгоритм периопераційного ведення хворих на морбідне ожиріння при лапароскопічних бариатричних втручаннях за принципами прискореної реабілітації.

Практичне значення отриманих результатів. В результаті проведеного наукового дослідження та клінічного аналізу отриманих даних розроблено та впроваджено в практику новий спосіб анестезіологічного забезпечення пацієнтів під час лапароскопічних бариатричних втручань шляхом використання багатокомпонентної низькопотокової інгаляційної анестезії (БІНПА) севофлюраном з малоопією (з використанням фентанілу або налбуфіну) аналгезією в поєднанні з упереджуючою мультимодальною аналгезією (УМА) у вигляді поєднання внутрішньовенного введення парацетамолу та декскетопрофену або кеторолаку за 30 хвилин до хірургічного розрізу. Такий спосіб дозволяє покращити перебіг периопераційного періоду при лапароскопічних бариатричних втручаннях у пацієнтів з морбідним ожирінням, а саме: скоротити дозу інтраопераційного споживання фентанілу ($p=0,046$), що дозволило покращити показники ранньої реабілітації (час відкриття очей, поява самостійного адекватного дихання, час екстубації трахеї) та скоротити загальну тривалість перебування у ВАІТ ($p=0,024$).

Удосконалено мультимодальну післяопераційну аналгезію у хворих на морбідне ожиріння після лапароскопічних бариатричних втручань шляхом поєднання внутрішньовенного введення НПЗЗ (декскетопрофен або кеторолак) з парацетамолом з урахуванням показників болю за візуально аналоговою шкалою (ВАШ). Такий спосіб дозволяє забезпечити кращий контроль над болем та скоротити частоту випадків постопераційного знеболення премоделом

гідрохлоридом (9 (20%) в групі ERAS та 15 (51,7%) в групі стандартного ведення, $p < 0,05$) в перші 24 післяопераційні години.

Розроблений та впроваджений в практику новий спосіб мультимодальної профілактики післяопераційної нудоти та блювоти у хворих на морбідне ожиріння під час лапароскопічних бариатричних втручань шляхом поєднання внутрішньовенного введення ондансетрону з парацетамолом за 30 хвилин до оперативного втручання, дозволив зменшити частоту випадків післяопераційної нудоти та блювоти (12 (26,6%) в групі ERAS проти 27 (93,8%) в групі стандартного ведення; $p < 0,05$); розпочати ентеральний прийом рідини в першу післяопераційну добу.

Розроблено та впроваджено в практику новий спосіб корекції гемодинамічних порушень на тлі карбоксиперитонеуму у хворих на морбідне ожиріння під час лапароскопічних бариатричних втручань шляхом встановлення на інсуфляторі ТКП на рівні 15 мм.рт.ст та розташування пацієнта на операційному столі в положенні «пляжного крісла». Таки спосіб дозволяє уникнути гемодинамічних розладів та зберегти хірургічні умови під час операції на тлі невисокого ТКП.

Висновки. У дисертаційній роботі вирішено актуальну задачу сучасної хірургії ожиріння – поліпшені результати анестезіологічного забезпечення хірургічного лікування пацієнтів з морбідним ожирінням шляхом оптимізації периопераційного знеболення.

1. Встановлено, що пацієнти найбільш важких для планової анестезії хворих - III та IV класу за ASA в групі ERAS склали більш ніж 1/2 частину хворих – 55 %: за ASA III- 48%, за ASA IV - 7%. Дана когорта хворих мала три та більше супутніх патологій в стадії компенсації або субкомпенсації. В групі стандартного ведення більшу частину склали хворі з ASA II - 62%. Найбільшу питому вагу серед супутньої патології в обох групах мали хвороби серцево-судинної системи. Виявлено достовірну різницю за критерієм χ^2 (Пірсона) між пацієнтами групи ERAS та групи стандартного ведення по частоті поширеності дилатаційної кардіоміопатії – 27,0 % і 3 % відповідно ($p < 0,01$), серцевої

недостатності 2В стадії – 13 % і 1 % ($p < 0,01$), фібриляції передсердь – 10 % і 2,0 % ($p < 0,01$). Найчастіше зустрічалася гіпертонічна хвороба – у 82% випадках в групі ERAS та 75% випадках в групі стандартного ведення, як самостійне захворювання, так і в поєднанні з СН різної стадії, що було підтверджено результатами ДоплерЕхоКГ в групі ERAS. Так середнє значення показника СІ у пацієнтів групи ERAS дорівнювало 1,957 (1,512-2,402) л/м².

2. Встановлено, що найбільша депресія показників гемодинаміки в обох підгрупах ERAS (АТс, АТд, АТср, СІ,) відмічена на 4-му етапі - формування карбоксиперитонеуму в зворотньому положенні Тренделенбургу, що підтверджує, що вираженість постуральних змін гемодинаміки при лапароскопічних бариатричних операціях не залежить від виду основного анагетичного агенту (фентаніл або налбуфін), яким забезпечували інтраопераційну аналгезію.

3. Встановлено, що на початку формування карбоксиперитонеуму показник СІ пацієнтів зменшився у 35 випадках та збільшився в 10 випадках у порівнянні з його вихідним значенням ($p < 0,001$). В середньому відбувалося зниження показника на 20,7% (95% ДІ 15,2%–32,9%). При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що зміна (за абсолютним значенням) показника СІ (Δ ,%) корелює із тиском карбоксиперитонеуму. Виявлено сильний позитивний лінійний зв'язок ($r = 0,83$ при $p < 0,001$) величини Δ СІ та тиску карбоксиперитонеуму, при цьому на кожен 1 мм.рт.ст зростання показника тиску карбоксиперитонеуму, показник Δ СІ зростає, в середньому, на 8,4%.

4. Встановлено, що критичне значення тиску карбоксиперитонеуму дорівнює 15 мм.рт.ст.. При переводі пацієнта з зворотного положення Тренделенбургу до положення «пляжного крісла» (етап 5) та зниженні тиску карбоксиперитонеуму до 15 мм.рт.ст. показники периферичної гемодинаміки в обох підгрупах ERAS мали статистично значущу тенденцію до повернення к вихідним значенням в порівнянні з попереднім етапом, що підтверджують показники АТс., АТд., АТср. та ЧСС на етапі 6. Таким чином, аналіз результатів проведеного дослідження дає підстави для висновку, що вираженість постуральних змін

гемодинаміки при лапароскопічних бариатричних операціях залежить від положення тіла пацієнта на операційному столі та тиску карбоксиперитонеуму.

5. Встановлено, що застосована в групі ERAS багатоконпонентна низькопотокова інгаляційна анестезія севофлюраном в поєднанні з упереджуючою мультимодальною аналгезією у вигляді комбінації декскетопрофену з парацетамолом забезпечує статистично ($p < 0,05$) значущий інтраопераційний опіодозберігаючий ефект та достатній рівень знеболення в першу післяопераційну добу у порівнянні з групою стандартного ведення. Так інтраопераційна доза фентанилу в групі ERAS склала $1,85 \pm 0,11$ мкг\кг*год на ІВТ в порівнянні з $2,45 \pm 0,18$ мкг\кг*год на ІВТ в групі стандартного лікування.

6. Оптимізація післяопераційного знеболення в групі ERAS дозволила достовірно ($p < 0,05$) знизити частоту випадків аналгезії наркотичним анальгетиком (промедолу гідрохлорид) в порівнянні з групою стандартного лікування - 9 (20%) та 15 (51,7%), $p < 0,05$ відповідно

7. У пацієнтів групи ERAS частота післяопераційних нудоти та блювоти була достовірно нижча в порівнянні з групою стандартного лікування - 12 (26,6%) проти 27 (93,8%), $p < 0,05$, що свідчить про наявність у парацетамолу власного антиеметичного ефекту за умови введення за 30 хв до початку оперативного втручання в складі мультимодальної профілактики ПОНБ.

8. Встановлено, що впровадження периопераційного анестезіологічного менеджменту за принципами прискореної реабілітації для бариатричної хірургії призвело до статистично значущого зменшення тривалості перебування в стаціонарі ($4,4 \pm 0,15$ доби проти $5,3 \pm 0,26$, $p = 0,048$) в порівнянні з групою стандартного лікування.

9. Розроблено та науково обґрунтовано алгоритм периопераційного анестезіологічного менеджменту за принципами прискореної реабілітації пацієнтів з морбідним ожирінням.

Ключові слова: морбідне ожиріння, периопераційний анестезіологічний менеджмент за принципами прискореної реабілітації, лапароскопічна

баріатрична хірургія, збалансована аналгезія, багатоконпонентна низькопотокова інгаляційна анестезія.

ANNOTATION

Viktoriia Yevsieieva. Optimization of methods of perioperative analgesia of patients with morbid obesity undergoing laparoscopic bariatric interventions based on the principles of enhanced recovery. Qualification scientific work, manuscript copyright.

Dissertation for the degree of doctor of philosophy in specialty 222 Medicine-State institution of Science "Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" State Administrative Department, Kyiv.

Introduction. Accelerated postoperative rehabilitation protocols have been implemented in almost all surgical fields over the past 20 years. Bariatric surgery is no exception. Reduction of invasiveness and early activation of the patient are today the leading areas of bariatric surgery, which has become possible thanks to laparoscopic techniques. But, despite the many benefits, according to English W.J. et al. (2018), laparoscopic surgery for obesity, given the various comorbidities, remains potentially high risk and requires both advanced laparoscopic surgical techniques and excellent perioperative anesthesia.

Despite the large amount of data on various schemes of anesthesia for patients during bariatric interventions, today the search for optimal schemes of anesthesia for patients with morbid obesity, especially in the implementation of the protocol of accelerated rehabilitation. According to a group of experts on multimodal analgesia led by Beverly A. et al. (2017), there is no such term as "ideal method of analgesia" or "ideal combination of drugs" for an obese patient. The work of King A.B. et al. (2018) showed that bariatric patients still receive large amounts of opioids in the perioperative period, suffer from postoperative nausea and vomiting (PONV), intestinal paresis, which adversely affects the recovery period and prolongs hospital stay.

Thus, the ambiguity of the available literature on the benefits of different methods of perioperative analgesia during laparoscopic bariatric surgery has determined the relevance of this study.

Purpose of the study: to improve the results of anesthesiological support of surgical treatment of patients with morbid obesity by optimizing the methods of perioperative anesthesia on the principles of accelerated rehabilitation.

Objectives of the study.

1. To analyze anesthesiological risks, the prevalence of concomitant cardiac and noncardiac pathology, features of anesthesia and anesthesia in patients with morbid obesity who underwent laparoscopic bariatric interventions in a specialized short-term surgical center.

2. To study the indicators of central hemodynamics in patients with morbid obesity during laparoscopic bariatric interventions and on the basis of the established features of the pathogenesis of hemodynamic disorders to develop an algorithm for their adequate correction against carboxyperitoneum in the position of the patient on the operating table in reverse.

3. To improve the methods of general anesthesia for adequate anesthesia of laparoscopic bariatric interventions. To improve the technique of preventive multimodal analgesia in laparoscopic bariatric interventions, by reducing the number of narcotic analgesics used in patients with morbid obesity by prescribing extended premedication with non-narcotic analgesics.

4. To determine the intensity of pain syndrome and to optimize the methods of multimodal postoperative analgesia in patients with morbid obesity after laparoscopic bariatric interventions.

5. To develop an algorithm of anesthesiological perioperative management according to the principles of accelerated rehabilitation of a bariatric patient.

To solve these problems, the study was conducted in two stages: in the first stage, a retrospective analysis of 29 case histories and anesthesia charts of patients with morbid obesity (MO) was conducted to identify the type, frequency of comorbidities, perioperative period from the anesthesiologist's point of view. The second stage included a prospective study involving 45 patients with MO who underwent laparoscopic bariatric interventions with the implementation of the Accelerated Rehabilitation Protocol (ERAS). The study was conducted in the

scientific department of minimally invasive surgery of the State institution of Science "Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" State Administrative Department.

After obtaining informed consent to participate in the study, patients were divided into 2 groups. The first group - ERAS ($n_1 = 45$) included patients in whom the ERAS was implemented, the second group - standard management ($n_2 = 29$) included patients in whom the ERAS was not applied.

Perioperative management of patients according to the ERAS principle was divided into 3 periods: preoperative; intraoperative; postoperative - within 24 hours after surgery. The first group (ERAS) included a subgroup ($n_{1a} = 35$) of patients receiving fentanyl intravenously as the main intraoperative analgesic agent, and a subgroup ($n_{1b} = 10$) receiving nalbuphine intravenously instead of fentanyl. Surgical interventions in both groups were performed under general anesthesia with mechanical ventilation in the form of multicomponent inhalation low-flow anesthesia (MILFA) with sevoflurane, in the first group (ERAS) in combination with preventive multimodal analgesia in the form of a combination of paraxene incision. Control of anesthesia depth in the ERAS group was performed using BIS.

All patients in the preoperative examination were assessed for physical status on the scale of the American Association of Anesthesiologists (ASA). During all periods, hemodynamic parameters were evaluated, namely: systolic (SBP), diastolic (DBP) and mean (MBP) blood pressure, heart rate, blood saturation (SpO_2), stroke volume (SV) and minute blood volume (MBV), shock index (SI), cardiac index (CI). The influence of the patient's body position on the operating table and the pressure of carboxyperitoneum on the indicators of central hemodynamics was evaluated.

In the postoperative period, the level of pain was assessed by visual-analogue pain scale (VAS) for the first time on the operating table, immediately after tracheal extubation, then - 2, 4, 6, 12 and 24 hours after surgery. The time from the end of the operation to extubation and eye opening between the fentanyl and nalbuphine subgroups was estimated. In the postoperative period, the level of

consumption of narcotic and non-narcotic analgesics, the frequency of PONV syndrome were assessed. A comparative assessment of the frequency of cases and terms of hospitalization in ICU, the time of activation of the patient and the beginning of fluid intake, the total length of stay in the hospital among patients of the main groups.

The primary efficacy endpoints were the frequency and term of stay in the ICU for the first 24 hours after surgery, the incidence of analgesic analgesics, the incidence of PONV episodes, the time of mobilization, and the onset of enteral fluid intake. The secondary result is a reduction in the length of stay in the hospital.

According to the results of the study, the comparative groups of patients did not differ in sex, age, BMI, but statistical differences were observed in the classification of ASA. For comparison, in the group of standard management most of the patients were ASA II - 62%, in the ERAS group patients with ASA III - 55% according to the Pearson Chi-square criterion ($p > 0.05$).

In the ERAS group, it was possible to significantly reduce intraoperative fentanyl consumption, the incidence and duration of hospitalization in ICU. Thus, the intraoperative dose of fentanyl was $1.85 \pm 0.11 \mu\text{g} / \text{kg} * \text{h}$ in the ERAS group and $2.45 \pm 0.18 \mu\text{g} / \text{kg} * \text{h}$ in the standard management group, $p = 0.046$. The frequency of hospitalizations in ICU in the ERAS group and in the standard management group was 8 (17.7%) and 27 (93.1%), respectively, $p < 0.05$; the duration of hospitalization in ICU in the ERAS group was 0.45 ± 0.15 days compared with 2.06 ± 0.21 days in the standard treatment group, $p = 0.024$.

In the intraoperative period in the ERAS group it was found that when translating the position of the patient's body on the operating table to the reverse Trendelenberg position (RTP), there was a statistically significant difference ($p < 0.01$) with baseline and the previous stage in changing SBP, DBP, MBP. At the stage of formation of carboxyperitoneum, there was a maximum decrease in SBP. in both subgroups of the ERAS group, which was statistically significant by Wilcoxon's test in comparison with the original data ($p < 0.01$): in the subgroup of fentanyl -

107.74 ± 7.16 mm Hg. and 63.42 ± 4.26 mm Hg, in the subgroup of nalbuphine - 102.52 ± 8.09 mm Hg and 60.23 ± 5.11 mm Hg.

During the correlation analysis it was found that the change (in absolute value) of the CI (Δ ,%) correlates with the pressure of carboxyperitoneum. A strong positive linear relationship ($r = 0.83$ at $p < 0.001$) of Δ CI and PCP was detected, with 1 mm Hg for each growth of the PCP indicator, the Δ CI indicator increased by 8.4%.

We found that the indicators of early postoperative rehabilitation in the subgroups of fentanyl ($n_{1a} = 35$) and nalbuphine ($n_{1b} = 10$) did not differ significantly, except for a significant extension of the recovery time of spontaneous respiration in the subgroup of fentanyl compared with nalbuphine: 6 (5-7) minutes and 4 (3-6) minutes, respectively, according to Wilcoxon's test $p < 0,05$. But the recovery of consciousness was significantly faster in the fentanyl group: 6 (6-9) minutes and 8 (8-9) minutes, respectively, according to Wilcoxon's test $p < 0.05$.

Using postoperative multimodal analgesia in the ERAS group, it was possible to provide better pain control and significantly reduce the incidence of promedol hydrochloride analgesia according to Pearson's Chi-square test: 9 (20%) in the ERAS group and 15 (51.7%) in the standard management group, $p < 0.05$.

According to the results of the analysis, a statistically significant difference between the ERAS groups and standard management in the incidence of PONV was found: 12 (26.6%) in the ERAS group against 27 (93.8%) in the standard management group ($p < 0.05$), which allowed to start enteral fluid intake on average 5.2 ± 2.8 hours after surgery. In the standard management group, the first enteral fluid intake occurred 24 hours after surgery.

The introduction of perioperative anesthesia management of a bariatric patient on the principles of accelerated rehabilitation allowed to reduce the duration of hospitalization: 4.4 ± 0.15 days in the ERAS group against 5.3 ± 0.26 days in the standard treatment group, $p = 0.048$.

Scientific novelty of the thesis. Based on the study and analysis of the anamnesis and the course of the postoperative period after laparoscopic bariatric interventions, new scientific data on the effect of carboxyperitoneum (PCP) pressure

on cardiac index (CI) in morbid obesity: at the beginning of carboxyperitoneum CI decreased by 20% (95% CI 15.2% - 32.9%); revealed a strong positive linear relationship ($r = 0.83$ at $p < 0.001$) of the value of Δ CI and PCP, with each 1 mm Hg. growth of the PCP indicator, the Δ CI indicator grew, on average, by 8.4% in comparison with initial values; found the optimal value of PCP at the level of 15 mm Hg (sensitivity of the test is 93.1% (95% CI 77.2% - 99.2%), specificity - 100% (95% CI 79.4% - 100%), + PV = 100% (95% CI 93.2% - 100%), -PV = 88.9% (95% CI 67.7% - 96.8%)).

Scientific data on the efficacy and safety of nalbuphine as the main analgesic agent during laparoscopic bariatric interventions have been supplemented.

The scientific data on the effectiveness of paracetamol in the scheme of multimodal prevention of postoperative nausea and vomiting in patients with morbid obesity during laparoscopic bariatric interventions have been supplemented.

A new algorithm for perioperative management of patients with morbid obesity in laparoscopic bariatric interventions based on the principles of accelerated rehabilitation has been developed and implemented.

The practical application of the results. As a result of the conducted scientific research and clinical analysis of the obtained data, a new method of anesthesiological support of patients during laparoscopic bariatric interventions was developed and put into practice by using multicomponent low-flow inhalation anesthesia (MILFA) with sevoflurane in combination with advanced multimodal analgesia (AMA) as a combination of intravenous paracetamol and dexketoprofen or ketorolac 30 minutes before the surgical incision. This method allows to improve the perioperative period in laparoscopic bariatric interventions in patients with morbid obesity, namely: to reduce the dose of intraoperative consumption of fentanyl ($p = 0.046$), which improved early rehabilitation (eye opening time, the appearance of tracheal adequate) and reduce the total length of stay in ICU ($p = 0.024$).

Multimodal postoperative analgesia in patients with morbid obesity after laparoscopic bariatric interventions was improved by combining intravenous NSAD (dexketoprofen or ketorolac) with paracetamol, taking into account pain indicators on

a visual analog scale. This method provides better pain control and reduces the incidence of postoperative analgesia with promedol hydrochloride (9 (20%) in the ERAS group and 15 (51.7%) in the standard management group, $p < 0.05$) in the first 24 postoperative hours.

Developed and put into practice a new method of multimodal prevention of PONV in patients with morbid obesity during laparoscopic bariatric interventions by combining intravenous ondansetron with paracetamol 30 minutes before surgery, allowed to reduce the frequency of 6% in the ERAS group against 27 (93.8%) in the standard management group; $p < 0.05$); start enteral fluid intake in the first postoperative day.

A new method of correction of hemodynamic disorders on the background of carboxyperitoneum in patients with morbid obesity during laparoscopic bariatric interventions has been developed and implemented by setting PCP at 15 mm Hg on the insufflator and placing the patient on the operating table in the beach chair position. This method avoids hemodynamic disorders and preserves surgical conditions during surgery on the background of low PCP.

Conclusions. In the study the actual problem of modern bariatric surgery is solved - the improved results of anesthesiologic support of surgical treatment of patients with morbid obesity by optimization of perioperative analgesia.

1. It was found that patients most severe for scheduled anesthesia of patients - class III and IV ASA in the ERAS group accounted for more than 1/2 of patients - 55%. This cohort of patients had three or more comorbidities in the stage of compensation or subcompensation. In the standard management group, the majority of patients with ASA II - 62%. Cardiovascular disease had the highest share of concomitant pathology in both groups. Significant difference in the χ^2 (Pearson) criterion was observed between ERAS patients and standard management for the prevalence of dilated cardiomyopathy - 27.0% and 3%, respectively ($p < 0.01$), heart failure 2V - 13% and 1% ($p < 0.01$), atrial fibrillation - 10% and 2.0% ($p < 0.01$). Hypertension was most common - in 82% in ERAS group and 75% of cases in standard group, as an independent disease and in combination with CH of various

stages, which was confirmed by the DopplerEchocG results in the ERAS group. Thus, the mean value of SI in ERAS patients was 1,957 (1,512-2,402) l / m2.

2. It was found that the greatest depression of hemodynamic indices in both ERAS subgroups (SAP, DAP, MAP, CI,) was observed at the 4th stage - formation of carboxyperitoneum in the reverse Trendelburg position. Particular attention was paid to the CAT indicator in the fentanyl and nalbuphine subgroups at 60.23 ± 5.11 and 63.42 ± 4.26 , respectively, which leads to the conclusion that the severity of the pastoral changes in hemodynamics in laparoscopic bariatric operations does not depend on the type of main analgesia component (fentanyl or nalbuphine), which provided intraoperative analgesia.

3. It was found that at the beginning of carboxyperitoneum, the CI index of patients decreased in 35 cases and increased in 10 cases compared to its baseline value ($p < 0.001$). On average, the indicator decreased by 20.7% (95% CI 15.2% – 32.9%). When conducting the correlation analysis it was found that the change (in absolute value) of the CI index ($\Delta, \%$) correlates with the pressure of carboxyperitoneum (PCP). A strong positive linear relationship ($r = 0.83$ at $p < 0.001$) of the value of Δ CI and the pressure of carboxyperitoneum was found, with an increase in the PCP index for every 1 mm Hg, an increase of 8.4% on average.

4. It is established that the critical value of TKP = 15 mm. When translating a patient from the Trendelenburg back position to the beach chair position (step 5) and reducing the carboxyperitoneum pressure to 15 mm Hg. indicators of peripheral hemodynamics in both ERAS subgroups had a statistically significant tendency to return to the stress norm compared with the previous stage, which is confirmed by SAP., DAP , MAP and HR at step 6. Thus, the analysis of the results of the study gives grounds to conclude that the severity of pastoral changes in hemodynamics in laparoscopic bariatric surgery does not depend on the type of major analgesic component (fentanyl or nalbuphine), which provided intraoperative position of the patient's body on the operating table and carboxyperitoneum pressure..

5. It is established that the multicomponent low-flow inhalation anesthesia used in the ERAS group in combination with precursor multimodal analgesia in the

form of a combination of dexketoprofen with paracetamol provides statistically significant ($p=0.046$) significant intraoperative opioid management. Thus, the intraoperative dose of fentanyl in the ERAS group was $1.85 \pm 0.11 \mu\text{g} / \text{kg} \cdot \text{h}$ compared with $2.45 \pm 0.18 \mu\text{g} / \text{kg} \cdot \text{h}$ in the standard treatment group.

6. Optimization of postoperative analgesia in the ERAS group allowed to significantly ($p < 0.05$) reduce the incidence of analgesia with narcotic analgesics (promedol hydrochloride) compared with the standard treatment group - 9 (20%) and 15 (51.7%), $p < 0, 05$ respectively.

7. In ERAS patients, the incidence of PONV was significantly lower compared to the standard treatment group – 12 (26.6)% versus 27 (93.8%), $p < 0.05$, indicating that paracetamol has its own antiemetic effect if given 30 min before the start of surgery.

8. It was found that the implementation of perioperative anesthesiology management according to the principles of accelerated rehabilitation for bariatric surgery led to a statistically significant decrease in the length of stay in hospital (4.4 ± 0.15 days versus 5.3 ± 0.26 , $p=0.048$) compared to the standard treatment group.

9. The algorithm of perioperative anesthesiology management was developed based on the principles of accelerated rehabilitation of patients with MO, who planned laparoscopic bariatric interventions.

Key words: morbid obesity, perioperative anaesthetic management, ERAS, laparoscopic bariatric surgery, balanced analgesia, multicomponent low-flow inhalation anesthesia.

Список публікацій здобувача

Основні наукові результати дисертації

1. В.І.Черній. Перспективи малоінвазивних методів анестезіологічного посібника при лапароскопічних бариатричних втручаннях у пацієнтів з морбідним ожирінням за принципами прискореної реабілітації [текст] / В.І.Черній, В.В. Євсєєва // Сімейна медицина. 2017. №2 (70) С. 28-31
2. В.І.Черній. Перспективи застосування протоколів ERAS в бариатричній хірургії [текст] / В.І.Черній, В.В. Євсєєва // Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2018. -№1 (82) С. 29-34 DOI 10.31612/2616-4868.1(7).2019.08
3. В.І.Черній. Вплив інтраопераційного внутрішньовенного введення парацетамолу на частоту післяопераційних нудоти та блювання у пацієнтів з морбідним ожирінням після лапароскопічних бариатричних втручань [текст] / В.І.Черній, В.В. Євсєєва // Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2018. №3 (84) С.21-25 DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(84\).2018.140716](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(84).2018.140716)
4. В.В. Євсєєва. Досвід застосування налбуфіну в схемі інтраопераційної мультимодальної аналгезії, як частина протоколу прискореної периопераційної реабілітації в бариатричній хірургії [текст] / В. В. Євсєєва // Медицина невідкладних станів. 2018. №5 (92) С. 21-25 DOI: 10.22141/2224-0586.5.92.2018.143240
5. В.І.Черній. Вплив карбоксиперитоніуму на серцевий індекс у пацієнтів з морбідним ожирінням під час лапароскопічних бариатричних втручань [текст] / В.І.Черній, В.В. Євсєєва, В.Г.Гур'янов // Клінічна хірургія. 2019. №86 (2) С.9-12 DOI: 10.26779/2522-1396.2019.02.09
6. В.І.Черній. Впровадження периопераційного анестезіологічного менеджменту у пацієнтів з морбідним ожирінням під час лапароскопічних бариатричних втручань за принципами прискореної реабілітації [текст] / В.І.Черній, В.В. Євсєєва // Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2019. №2 (87) С.147-153 DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(87\).2019.171025](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(87).2019.171025)
7. В.І.Черній. Периопераційний менеджмент у бариатричній хірургії за принципами ERAS [текст] / В.І.Черній, В.В. Євсєєва, М.М. Сербул //

Профілактична та клінічна медицина. 2019. №1 (7) С.47-58 DOI: 10.31612/2616-4868.1(7).2019.08

8. Євсєєва В.В. Деклараційний патент України на корисну модель МПК А61К 31/167, А61Р 1/08, А61Р23/02, А61Р43/00 [Текст] / Євсєєва В.В., Черній В.І. – UA № 132000; заявл. 06.08.2018; опубл. 11.02.2019, Бюл. № 3.

9. Євсєєва В.В. Деклараційний патент України на корисну модель МПК А61К 31/167, А61Р 25/04, А61Р1/08, А61Р43/00 [Текст] / Євсєєва В.В., Черній В.І. – UA № 135616; заявл. 28.01.2019; опубл. 10.07.2019, Бюл.№13

10. Євсєєва В.В. Деклараційний патент України на корисну модель МПК А61В 17/00, А61В 34/00, [Текст] / Євсєєва В.В., Черній В.І. – UA № 135366; заявл. 29.01.2019; опубл. 25.06.2019, Бюл.№12

11. Yevsieieva V. Does Ultrasound-guided transversus abdominis plane blockade decrease perioperative opioids in morbid obese patients undergoing laparoscopic surgery?/ Yevsieieva V, Perehrestenko A, Kozubovich R// Wiad Lek.-2019.-Vol.72.-Issue 11.-P.2108-2112

12. І. М. Тодуров. Периопераційне ведення пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням у плановій хірургії: Метод. реком. / І.М. Тодуров, В.М. Якимець, О .В. Перехрестенко, Ю. Б. Лісун, Л. М. Зенкіна, В. В. Євсєєва – К. : Людмила, 2019. – 30 с.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. В.І. Черній. Вплив інтраопераційного внутрішньовенного введення парацетамолу на частоту післяопераційних нудоти та блювання у пацієнтів з морбідним ожирінням після лапароскопічних бариатричних втручань [текст]: 2017 матеріали 1-ї Подільської міжрегіональної науково-практичної конференції з міжнародною участю: «Сучасні методи діагностики, невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важких хворих»./ В.І Черній, В.В. Євсєєва, О.В. Науменко// збірник тез матеріалів 1-ї Подільської міжрегіональної науково-практичної конференції з міжнародною участю: «Сучасні методи діагностики, невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важких хворих» 05-06 жовтня 2017р.- Вінниця. – С. 107-108.

2. В.В. Євсєєва. Вплив карбоксиперитоніуму на показники центральної гемодинаміки у пацієнтів із морбідним ожирінням під час лапароскопічних втручань [текст]: 2018 матеріали десятого Британсько-Українського симпозиуму з анестезіології та інтенсивної терапії: фокус на ефективності та комфорті / В.В. Євсєєва // збірник тез матеріалів десятого Британсько-Українського симпозиуму з анестезіології та інтенсивної терапії: фокус на ефективності та комфорті 18-21 квітня 2018 р. – Київ – С. 15-16.

3. В.І.Черній. Чи є альтернатива фентанилу в схемі інтраопераційної мультимодальної аналгезії під час лапароскопічних бариатричних втручань у пацієнтів з морбідним ожирінням? [текст]: 2018 матеріали Конгресу анестезіологів України / В.І. Черній, В.В. Євсєєва //«Pain, anaesthesia and intensive care / Біль знеболення та інтенсивна терапія, 2018. – vol. 3 (84). – p.102

4. В.В. Євсєєва. Успішна імплементація протоколу ERABS у пацієнтів із морбідним ожирінням під час лапароскопічних бариатричних втручань [текст]: 2019 матеріали Одинадцятого Британсько-Українського симпозиуму з анестезіології та інтенсивної терапії «Інноваційні технології та методики в анестезіології та ІТ» / В.В. Євсєєва // Медицина невідкладних станів, 2019.- vol. 2 (97). - p. 191-192.

5. В.І. Черній. Порівняння ефективності TAP block з інфільтраційною місцевою анестезією, як компонентів мультимодальної аналгезії у хворих на морбідне ожиріння під час лапароскопічних втручань [текст]: 2019 матеріали Конгресу анестезіологів України / В.І. Черній, В.В. Євсєєва, Л.М. Зенкіна // «Pain, anaesthesia and intensive care / Біль знеболення та інтенсивна терапія, 2019. – vol. 3(88).- p. 94.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	30
ВСТУП.....	33
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОГО АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ ПАЦІЄНТІВ З МОРБІДНИМ ОЖИРІННЯМ ЗА ПРИНЦИПАМИ ПРИСКОРЕНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	41
1.1. Патолофізіологічні зміни в організмі хворого на морбідне ожиріння	43
1.2. Вплив тиску карбоксиперитонеуму на функції систем органів хворого на морбідне ожиріння при лапароскопічних бариатричних втручаннях.....	50
1.3. Можливості ERAS в бариатричній хірургії та роль анестезіолога в емплементатії протоколу.....	57
1.4. Особливості періопераційного знеболення хворих на морбідне ожиріння	59
1.5. Профілактика ПОНБ.....	68
Резюме до розділу 1.....	69
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	70
2.1. Загальна характеристика груп пацієнтів.....	70
2.2. Методи передопераційного обстеження пацієнтів.....	74
2.3. Оцінка ризику виникнення та частоти післяопераційної нудоти та блювання	75
2.4. Контроль за інтенсивністю болю та споживанням анальгетиків	77
2.5. Передопераційна підготовка, методи анестезіологічного забезпечення, інтраопераційний моніторинг і вплив інтраопераційного положення на операційному столі.....	79

2.5.1.	Передопераційна підготовка	79
2.5.2.	Індукція в анестезію	81
2.5.3.	Підтримка анестезії.....	82
2.5.4.	Особливості положення хворого на операційному столі.....	83
2.5.5.	Інтраопераційний моніторинг	84
2.5.6.	Моніторинг параметрів центральної гемодинаміки.....	87
2.6.	Тромбопрофілактика у пацієнтів з морбідним ожирінням при лапароскопічних бариатричних втручаннях	88
2.7.	Методи статистичної обробки даних	89
РОЗДІЛ 3	ПЕРИОПЕРАЦІЙНИЙ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ БАРИАТРИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ ЗА ПРИНЦИПАМИ ПРИСКОРЕНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ (ERAS)...	90
3.1.	Передопераційний період.....	90
3.1.1.	Оцінка фізичного статусу за шкалою Американської асоціації анестезіологів	91
3.1.2	Оцінка частоти супутньої патології.....	92
3.1.3	Передопераційна оцінка центральної гемодинаміки у пацієнтів групи ERAS за допомогою ДоплерЕхоКГ.....	93
3.2.	Інтраопераційний період	94
3.2.1.	Аналіз інтраопераційних параметрів периферичної гемодинаміки та BIS моніторингу в дослідних групах	94
3.2.2.	Аналіз даних впливу тиску карбоксиперитоніуму та інтраопераційного положення на операційному столі на показники центральної гемодинаміки	98
3.2.3.	Інтраопераційна динаміка показників газового стану крові.....	104

3.3.	Ранній післяопераційний період.....	106
3.3.1.	Результати оцінки інтенсивності болю в дослідних групах	106
3.3.2	Результати оцінки частоти синдрому післяопераційної нудоти та блювання.....	110
	Резюме до розділу 3.....	112
	РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ВПРОВАДЖЕННЯ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОГО АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ БАРІАТРИЧНОГО ПАЦІЄНТА ЗА ПРИНЦИПАМИ ПРИСКОРЕНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ (ERAS).....	117
	РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	124
	ВИСНОВКИ.....	137
	ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	138
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	140

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТс	систолічний артеріальний тиск
АТд	діастолічний артеріальний тиск
АТср	артеріальний тиск середній
ВАШ	візуально-аналогова шкала
SpO ₂	сатурація кисню в крові
БІНПА	багатокомпонентна інгаляційна низькопотокова анестезії
ВАІТ	Відділення анестезіології та інтенсивної терапії
BIS моніторинг	моніторинг біспектрального індексу
ГЕБ	гематоенцефалічний бар'єр
ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС	Державна Наукова Установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами
ДопплерЕхоКГ	Допплер ехокардіографія
ЗТП	зворотне положення Тренделенбургу
ЖТ	Жирова тканина
ІМТ	Індекс маси тіла
МАС	мінімальна альвеолярна концентрація анестетика
ЕТАС	end-tidal anesthetic concentration= концентрація інгаляційного анестетика в кінці видиху
КЛС	Кислотно-лужний стан
ЛБВ	лапароскопічні бариатричні втручання

ЛПРШ	лапароскопічна повздожня резекція шлунку
ММА	мультиmodalьна аналгезія
МО	Морбідне ожиріння
НІАТ	неінвазивний артеріальний тиск
НПЗЗ	нестероїдні протизапальні засоби
ПЗЄ	примусова життєва ємність
ПТВ	піковий тиск на вдиху
ПОНБ	післяопераційна нудота та блювання
ППТ	площа поверхні тіла
РОВ	резервний об'єм видиху
СІ	серцевий індекс
СВ	серцевий викид
СГВ	синдром гіповентиляції
СРБ	С-реактивний білок
ССА	Синдром соного апное
СН	серцева недостатність
ТНФ	Тумор-некротизуючий фактор
ТКП	Тиск карбоксиперитонеуму
УО	ударний об'єм
УЗД	ультразвукове дослідження
ЧСС	частота серцевих скорочень

ЦОГ	циклооксигеназа
ШВЛ	штучна вентиляція легень
ХОВ	хвилинний об'єм вентиляції
ХОК	хвилинний об'єм кровообігу
ASA	American Society of Anaesthesiologists =Американське товариство анестезіологів
etCO ₂	рівень CO ₂ в кінці видиху
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery= Шляхи прискореної реабілітації після операції

ВСТУП

Актуальність дослідження. Поширеність ожиріння різко зросла у всьому світі за останні роки, як в країнах з високим рівнем життя, так і в країнах, що розвиваються. Кількість хворих на ожиріння в порівнянні з показниками 1980 року зросла більше, ніж вдвічі [1]. За даними окремих авторів це захворювання має половина жінок віком 35–55 років, та від 15 до 20% дітей. [2]. За даними Державної служби статистики України на 2018 рік серед працездатного населення надмірну масу тіла має кожний четвертий мешканець України [3].

В практиці сучасного анестезіолога хворі на ожиріння трапляються значно частіше, ніж 20-30 років назад. Особливої уваги потребує зростаюча кількість бариатричних операцій, як єдиний сьогодні, радикальний метод лікування ожиріння та пов'язаних з ним патологічних станів [4].

Найчастіше морбідне ожиріння (МО) супроводжується розвитком метаболічного синдрому – поєднання гіперліпідемії, артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу), ішемічною хворобою серця (ІХС), синдромом обструктивного сонного апное (СОСА) [5]. Лапароскопічна техніка при бариатричних втручаннях дозволяє прискорити реабілітацію даної категорії пацієнтів, але концепція периопераційного ведення пацієнта за принципами прискореної реабілітації обумовлює необхідність пошуку нових підходів й до анестезіологічного забезпечення лапароскопічних операцій з приводу ожиріння.

Незважаючи на удосконалення лапароскопічних оперативних технік, післяопераційний біль та післяопераційна нудота та блювота (ПОНБ) досі залишаються головним чинником подовженої госпіталізації бариатричних пацієнтів [6]. Саме якість аналгезії та профілактики ПОНБ у хворих з морбідним ожирінням після бариатричних операцій в значній мірі визначає ефективність профілактики ранніх післяопераційних ускладнень [6]. Тому успіх

хірургічного лікування бариатричного пацієнта визначається насамперед оптимізацією периопераційного анестезіологічного ведення.

Серед засобів анестезіологічного забезпечення лапароскопічних бариатричних втручань можуть бути використані різні методи загальної анестезії з ШВЛ. З огляду на супутню патологію, під час анестезії у хворих з морбідним ожирінням прагнуть мінімізувати використання опіоїдів. Тому тривалий час в бариатричній анестезіології широко застосовувалася комбінована епідуральна анестезія, що включала високу грудну епідуральну анестезію в поєднанні з поверхневою загальною анестезією сучасними інгаляційними анестетиками, або з тотальною внутрішньовенною анестезією пропофолом з ШВЛ на тлі міорелаксації недеполяризуючими міорелаксантами короткої та середньо-короткої дії [7]. Однак, приведені в деяких дослідженнях, труднощі проведення, ускладнення та можлива відмова пацієнта від епідуральної анестезії, не дозволяють зробити висновок щодо універсальності даного методу [8-10].

Початок імплементації принципів прискореної реабілітації в бариатричну хірургію з одного боку, різноманітність супутньої патології та необхідність мультимодального підходу в анестезіологічному забезпеченні бариатричних операцій з іншого боку, потребує вивчення та удосконалення методів периопераційного знеболення бариатричного пацієнта за принципами прискореної реабілітації. Неоднозначність наявних літературних даних, щодо переваг різних способів периопераційного знеболення під час лапароскопічних бариатричних втручань визначило актуальність даного дослідження.

Зв'язок роботи з державними науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано у науковому відділі малоінвазивної хірургії Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами у межах науково-дослідної роботи ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС «Удосконалення малоінвазивних методів хірургічного лікування окремих захворювань судин, суглобів,

внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, носоглотки, щитоподібної та прищитоподібних залоз, зокрема із використанням імплантів на основі нанобіосенсорних технологій» (номер держреєстрації № 0114U002120, термін виконання -2014-2018 р.р.).

Мета дослідження: Поліпшити результати анестезіологічного забезпечення хірургічного лікування пацієнтів з морбідним ожирінням шляхом оптимізації методів периопераційного знеболення за принципами прискореної реабілітації.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати анестезіологічні ризики, частоту поширеності супутньої кардіальної та некардіальної патології, особливості анестезіологічного забезпечення та перебігу анестезії у пацієнтів з морбідним ожирінням, яким виконували лапароскопічні бariatричні втручання в умовах спеціалізованого хірургічного центру короткострокового терміну перебування.
2. Вивчити показники центральної гемодинаміки у пацієнтів з морбідним ожирінням під час лапароскопічних бariatричних втручань та на підставі встановлених особливостей патогенезу гемодинамічних порушень розробити алгоритм їх адекватної корекції під час карбоксиперитоніуму у положенні пацієнта на операційному столі зворотньому Тренделенбургу.
3. Покращити методики ведення загальної анестезії для адекватного анестезіологічного забезпечення лапароскопічних бariatричних втручань. Удосконалити методику упереджуючої мультимодальної аналгезії при лапароскопічних бariatричних втручаннях, за рахунок зменшення кількості використовуваних наркотичних анальгетиків у пацієнтів з морбідним ожирінням шляхом призначення розширеної премедикації ненаркотичними анальгетиками.

4. Визначити інтенсивність больового синдрому та оптимізувати методи мультимодальної післяопераційної аналгезії у пацієнтів з морбідним ожирінням після лапароскопічних бариатричних втручань.

5. Розробити алгоритм анестезіологічного периопераційного менеджменту за принципами прискореної реабілітації бариатричного пацієнта.

Об'єкт дослідження: Клінічні особливості перебігу периопераційного періоду за принципами прискореної реабілітації у хворих на морбідне ожиріння при лапароскопічних бариатричних втручаннях.

Предмет дослідження: показники гемодинаміки, рівня болю за ВАШ, споживання наркотичних і ненаркотичних анальгетиків, частота виникнення ПОНБ, терміни перебування в ВАІТ та строки госпіталізації бариатричних пацієнтів.

Методи дослідження: клінічні, лабораторні, інструментальні, аналітико-статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. На основі вивчення та аналізу анамнезу і перебігу післяопераційного періоду після лапароскопічних бариатричних втручань, отримано нові наукові дані щодо впливу тиску карбоксиперитонеуму (ТКП) на показники серцевого індексу (СІ) хворих на морбідне ожиріння: на початку карбоксиперитонеуму показник СІ знижувався на 20,7% (95% ДІ 15,2%–32,9%); виявлено сильний позитивний лінійний зв'язок ($r=0,83$ при $p<0,001$) величини Δ СІ та ТКП, при цьому на кожен 1 мм.рт.ст. зростання показника ТКП, показник Δ СІ зростав, в середньому, на 8,4% в порівнянні з вихідними значеннями; знайдене оптимальне значення ТКП на рівні 15 мм.рт.ст. (чутливість тесту складає 93,1% (95% ВІ 77,2% – 99,2%), специфічність – 100% (95% ДІ 79,4% – 100%), +PV= 100% (95% ДІ 93,2% – 100%), –PV= 88,9% (95% ДІ 67,7% – 96,8%)).

Доповнені наукові дані щодо ефективності та безпеки використання налбуфіну в якості основного аналгетичного агенту під час лапароскопічних бариатричних втручань.

Доповнені наукові данні щодо ефективності парацетамолу в схемі мультимодальної профілактики післяопераційної нудоти та блювоти у хворих на морбідне ожиріння при лапароскопічних бариатричних втручаннях.

Розроблено та впроваджено новий алгоритм периопераційного ведення хворих на морбідне ожиріння при лапароскопічних бариатричних втручаннях за принципами прискореної реабілітації.

Практичне значення отриманих результатів. В результаті проведеного наукового дослідження та клінічного аналізу отриманих даних розроблено та впроваджено в практику новий спосіб анестезіологічного забезпечення пацієнтів під час лапароскопічних бариатричних втручань шляхом використання багатокомпонентної низькопотокової інгаляційної анестезії (БІНПА) севофлюраном з малоопією (з використанням фентанілу або налбуфіну) аналгезією в поєднанні з упереджуючою мультимодальною аналгезією (УМА) у вигляді поєднання внутрішньовенного введення парацетамолу та декскетопрофену або кеторолаку за 30 хвилин до хірургічного розрізу (Деклараційний патент України на корисну модель UA №135616). Такий спосіб дозволяє покращити перебіг периопераційного періоду при лапароскопічних бариатричних втручаннях у пацієнтів з морбідним ожирінням, а саме: скоротити дозу інтраопераційного споживання фентанілу ($p=0,046$), що дозволило покращити показники ранньої реабілітації (час відкриття очей, поява самостійного адекватного дихання, час екстубації трахеї) та скоротити загальну тривалість перебування у ВАІТ ($p=0,024$).

Удосконалено мультимодальну післяопераційну аналгезію у хворих на морбідне ожиріння після лапароскопічних бариатричних втручань шляхом поєднання внутрішньовенного введення НПЗЗ (декскетопрофен або кеторолак)

з парацетамолом з урахуванням показників болю за візуально аналоговою шкалою (ВАШ). Такий спосіб дозволяє забезпечити кращий контроль над болем та скоротити частоту випадків постопераційного знеболення промедолом гідрохлоридом: 9 випадків (20%) в групі ERAS та 15 випадків (51,7%) в групі стандартного ведення, ($p < 0,05$) в перші 24 післяопераційні години.

Розроблений та впроваджений в практику новий спосіб мультимодальної профілактики післяопераційної нудоти та блювоти у хворих на морбідне ожиріння під час лапароскопічних бариатричних втручань шляхом поєднання внутрішньовенного введення ондансетрону з парацетамолом за 30 хвилин до оперативного втручання (Деклараційний патент України на корисну модель UA №132000). Такий спосіб дозволив зменшити частоту випадків післяопераційної нудоти та блювоти (12 випадків (26,6%) в групі ERAS проти 27 випадків (93,8%) в групі стандартного ведення; $p < 0,05$); розпочати ентеральний прийом рідини в першу післяопераційну добу.

Розроблено та впроваджено в практику новий спосіб корекції гемодинамічних порушень на тлі карбоксиперитонеуму у хворих на морбідне ожиріння під час лапароскопічних бариатричних втручань шляхом встановлення на інсуфляторі ТКП на рівні 15 мм.рт.ст та розташування пацієнта на операційному столі в положенні «пляжного крісла» (Деклараційний патент України на корисну модель UA №135366). Таки спосіб дозволяє уникнути гемодинамічних розладів та зберегти хірургічні умови під час операції на тлі невисокого ТКП.

Впровадження результатів роботи в клінічну практику. Результати роботи впроваджено у клінічну практику ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС м. Києва, ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій» НАН України м. Києва, ЛДЦ «Добробут» м. Києва.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним закінченим науковим дослідженням автора. Автором дослідження сумісно з

науковим керівником, доктором медичних наук, професором, член-кореспондентом НАМН України Черній В.І. на підставі вивчення та аналізу вітчизняних та іноземних наукових літературних джерел визначено наукову ідею роботи та опрацьовані напрямки, мету та завдання. Дисертантом розроблено дизайн дослідження, протокол обстеження хворих та їх спостереження. Автором особисто здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень роботи, проведено патентно-ліцензійний пошук, аналіз наукової літератури з даної проблеми. Автором особисто проведений аналіз 80 історій хвороби пацієнтів з морбідним ожирінням, яким були виконані лапароскопічні бариатричні втручання. Автор брав участь у виконанні всіх діагностичних процедур і обстеженні 56 хворих, яким безпосередньо проводив анестезію. В повному обсязі автором проведена аналітична робота, оцінка результатів дослідження та лікування, самостійно проведена систематизація та узагальнення отриманих даних, їх статистичне обчислення. Усі розділи дисертації, висновки та практичні рекомендації сформульовано та написано автором особисто. Співавтори публікацій і патентів на корисну модель надавали консультативну, методологічну та аналітичну допомогу, брали участь у патентних дослідженнях та аналізі літератури, оформленні документів – загалом не більше за 50% роботи. Підготовка наукових публікацій виконувалась як самостійно, так і у співавторстві з: д.мед.н., професор Черній В.І., д.мед.н., професор Тодуровим І.М., к.матем.н. Гур'янов В. Г., к.мед.н. Сербул М.М., д.мед.н. Перехрестенко О.В., к.мед.н. Козубович Ю.М., к.мед.н. Науменко О.В, к.мед.н. Якимець В.М., к.мед.н Лісуном Ю.Б., Зенкіною Л.М..

Апробація результатів дисертації. Апробацію дисертації проведено на засіданні Вченої ради ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС та на фаховому семінарі кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Основні положення дисертації оприлюднено та обговорено на Конгресі анестезіологів України (14-16 вересня 2017 року, м. Київ), Науково-практичній конференції

“Актуальні проблеми мініінвазивної хірургії” (16-17 листопада 2017, м. Київ), Подільській міжрегіональній науково-практичній конференції з міжнародною участю “Сучасні методи діагностики, невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важких хворих” (5-6 жовтня 2017, м. Вінниця), Десятому Британсько-Українському симпозиумі з анестезіології та інтенсивної терапії, присвяченому 100-річчю заснування Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупіка (18-21 квітня 2018, м. Київ), Конгресі анестезіологів України (13-15 вересня 2018, м. Київ), Першій Українській міжнародній конференції «Програма ERAS в онкохірургії» (18-19 жовтня 2018, м. Київ), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Мініінвазійні методи лікування та їх анестезіологічне забезпечення: досвід, проблеми і перспективи» (8-9 листопада 2018, м. Київ), Науково-практичній конференції молодих вчених «Фундаментальна медицина: інтегральні підходи до терапії хворих з онкопатологією» (4-5 лютого 2019, м. Київ), Одинадцятому Британсько-Українському симпозиумі з анестезіології та інтенсивної терапії (17-20 квітня 2019, м. Київ), Конгресі анестезіологів України (19-21 вересня 2019, м. Київ).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових праць, із них 8 – у рекомендованих ДАК України фахових виданнях (7 мають статус міжнародних індексованих в наукометричних базах та каталогах видань), 1- у наукових виданнях країн Європейського союзу та Організації економічного співробітництва, 5 тез і матеріалів доповідей на наукових з’їздах, конгресах і конференціях, 1- методичні рекомендації, 1- Інформаційний лист МОЗ про нововведення в медичній галузі. Отримано 3 Деклараційні патенти України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертацію викладено на 159 сторінках друкованого тексту, вона складається зі вступу, огляду літератури, розділу опису матеріалів і методів дослідження, 2-х розділів результатів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів, висновків, практичних

рекомендацій, списку використаних літературних джерел, який містить 162 посилань, у тому числі 8 кирилицею та 154 латиницею. Роботу ілюстровано 21 таблицями та 8 рисунками.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОГО
АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ ПАЦІЄНТІВ З
МОРБІДНИМ ОЖИРІННЯМ ЗА ПРИНЦИПАМИ ПРИСКОРЕНОЇ
РЕАБІЛІТАЦІЇ
(огляд літератури)

1.1. Патофізіологічні зміни в організмі хворого на морбідне ожиріння.

Всесвітня організація охорони здоров'я дає наступне визначення ожиріння [3]. Ожиріння- це мультифакторне хронічне захворювання, що має в основі свого розвитку соціальні, культурні, психологічні, фізіологічні, метаболічні, ендокринні, генетичні і поведінкові причини, наслідком яких є надлишкове накопичення жирової тканини в організмі. Ожиріння є пандемічним захворюванням, що вражає велику групу населення і активує інші захворювання, такі як діабет, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, обструктивне сонне апное і навіть рак. За даними Cancer Research UK (2019) [11] ожиріння розглядається, як чинник що найменше 10 типів раку і займає друге місце після паління серед ризиків виникнення раку легень.

Для діагностики ожиріння і визначення його ступеня найбільш часто застосовують індекс маси тіла (ІМТ) (для осіб у віці 18 - 65 років). Розраховується за формулою Adams J.P., Murphy P.G. та Duke J [2] :

$$\text{ІМТ} = \text{Вага (кг.)} / \text{Зріст (м2)}.$$

Інтерпретація показників ІМТ наведена в таблиці 1.1

Таблиця 1.1.

Класифікація ступеню ожиріння за ІМТ ВООЗ [2]

Визначення ступеню ожиріння	ІМТ, кг / м2
Дефіцит ваги	< 18,5
Нормальна вага	18,5-24,9

Надлишкова вага		25-29,9
Ожиріння	1 ступеню	30-34,9
	2 ступеню	35,0-39,9
Морбідне ожиріння (МО)	3 ступеню	≥ 40

Таким чином, надмірна вага визначається як ІМТ від 25 до 29,9 кг/м², а ожиріння визначається як ІМТ ≥ 30 кг/м² [12]. Однак ІМТ має ряд особливостей при оцінці ступеню ожиріння: по перше, існує тенденція до завищення його значення у високих, фізично розвинених людей, в той же час у невисоких людей ІМТ часто не виправдано занижений. По друге - не береться до уваги тип розподілу жирових відкладень (Рис. 1.1).

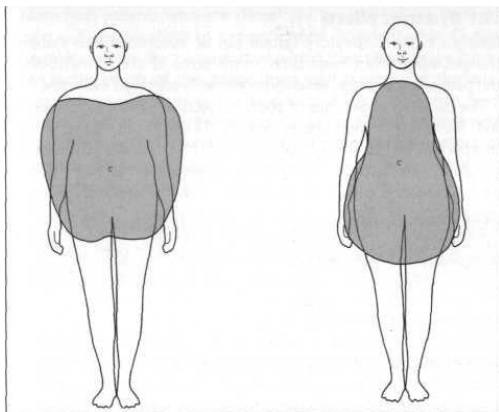


Рис 1.1. Два типи розподілу жирових відкладень -центральний(абдомінальний, за чоловічим типом) та периферичний (стегнево-сідничний, за жіночим типом) [13].

Ожиріння за жіночим типом, як правило, супроводжується надмірним накопиченням жиру на руках, ногах, сідницях і не призводить до настільки виражених функціональних порушень, як ожиріння за чоловічим типом, що характеризується накопиченням жиру у верхній частині тіла, області живота, черевної порожнини, міокарда, печінки. Жир при чоловічому типі ожиріння метаболічно більш активний і частіше ініціює розвиток гіперліпідемії,

цукрового діабету, ІХС [14]. Таким чином, розподіл жиру за чоловічим типом – самостійний фактор ризику в бариатричній хірургії.

Спільне виникнення будь-яких трьох з наступних аномалій, а саме дисліпідемії, підвищеного кров'яного тиску, порушення толерантності до глюкози і центрального (андроїдного) ожиріння тепер ідентифікується як метаболічний синдром, так званий синдромом X, синдромом резистентності до інсуліну або синдромом Рівенса [15]. Сьогодні метаболічний синдром визначено як незалежний фактор ризику серцево-судинних захворювань [15].

Метаболічний синдром пов'язаний з прозапальним, протромботичним станом, який може включати підвищені рівні С-реактивного білка (СРБ), ендотеліальну дисфункцію, гіперфібриногенемію, підвищену агрегацію тромбоцитів, підвищені рівні інгібітору активатора плазміногену 1 [16]. Етіологія метаболічного синдрому остаточно не встановлена. Одна гіпотеза припускає, що основною причиною є резистентність до інсуліну, і це корелює з вісцеральним ожирінням. Зв'язок між інсулінорезистентністю і серцево-судинними захворюваннями, ймовірно, опосередкований окислювальним стресом, який призводить до дисфункції ендотеліальних клітин, що сприяє пошкодженню судин і утворенню атером. Інша гіпотеза припускає, що причиною розвитку абдомінального (андроїдного) ожиріння є гормональні зміни, інсулінорезистентності та порушень ліпідного обміну [16].

Отже, ожиріння має безліч патологічних ефектів, в першу чергу, на сецево-судинну, дихальну, ендокринну системи. Тому метою лікування метаболічного синдрому, насамперед, є зниження ризику серцево-судинних захворювань, діабету, синдрому обструктивного сонного апное тощо.

Патофізіологічні зміни в ендокринній системі при морбідному ожирінні.

Жирова тканина (ЖТ) вважається ендокринним, секреторним органом, що виділяє кілька ключових гормонів, таких як лептин. Гормони, що виділяються адипоцитами - адіпокіни, пов'язані з імунітетом і запальною реакцією.

Ожиріння асоційовано зі станом хронічного запалення. В результаті підвищуються рівні запальних маркерів, таких як СРБ, ІЛ-6, ІЛ-18, тумор-некротизуючого фактору (ТНФ) та інші. Винятком є адипонектин з його протизапальною і сенсibiliзуючою дією, рівень якого напроти знижується при МО. Цей стан запалення розглядається як основа для розвитку метаболічного синдрому. ТНФ експресується адипоцитами і впливає на передачу сигналів інсуліну за допомогою серинового фосфорилування субстрату-1 рецептора інсуліну, таким чином пригнічуючи дію інсуліну на адипоцитах. ІЛ-6 впливає на передачу сигналів інсуліну і транспорт глюкози, що також може привести до резистентності до інсуліну на рівні міоцитів, адипоцитів і гепатоцитів. ІЛ-6 також може грати безпосередню роль в атерогенезе [17].

Кілька досліджень показали, що гіпоксія є механізмом, що викликає великі зміни в адипоцитах людини при експресії і вивільненні, пов'язаних із запаленням, адіпокінів. Гіпоксія може лежати в основі розвитку запальної відповіді в адипоцитах, що приводить до захворювань, пов'язаних з ожирінням [18]. Чому існує гіпоксія в жировій тканині? Передбачається, що ЖТ погано насичується киснем у хворих на МО. Є кілька аргументів на користь цієї теорії: співвідношення серцевого викиду і кровотоку, що йде до ЖТ, не збільшується у хворих на МО, незважаючи на збільшення маси тканини [19]; у суб'єктів з ожирінням не спостерігається постпрандіальне збільшення притоку крові до ЖТ, яке відбувається, наприклад, в м'язовій тканині; гіпертрофовані адипоцити, перешкоджають дифузії кисню в ЖТ [20].

Лептин в основному синтезується і секретується адипоцитами. Однією з основних функцій цього гормону є контроль енергетичного балансу. Зв'язуючись з рецепторами в гіпоталамусі, він зменшує споживання їжі і сприяє підвищенню температури і витрати енергії. У людей, які страждають на

МО, спостерігаються високі концентрації лептину в плазмі, які не викликають очікуваної відповіді, тобто скорочення споживання їжі і збільшення витрат енергії [21]. Це говорить про те, що хворі на ожиріння люди стійкі до впливу ендогенного лептину.

Іншими механізмами стійкості до лептину можуть бути мутований рецептор лептину в гіпоталамусі або інгібування механізмів передачі сигналів лептину в лептинреактивних нейронах гіпоталамуса [21]. Лептин є нормальним фактором, що регулює кров'яний тиск і об'єм крові. Однак в умовах хронічної гіперлептинемії при МО, лептин може діяти патофізіологічно для розвитку гіпертонії, а також захворювань серця та нирок.

Патофізіологічні зміни в респіраторній системі при морбідному ожирінні.

Через надмірний метаболізм жиру пацієнти з МО мають більш високе абсолютне споживання кисню і більше вироблення вуглекислого газу. Накопичення жиру в міжреберних м'язах, діафрагмі і черевної порожнині пов'язано зі зниженою еластичністю грудної стінки і є відомою причиною порушення розправлення легень, що призводить до постійної гіповентиляції і формуванню ателектазів. Отже, всі об'єми легень зменшуються, а саме: життєва ємність легень (ЖЄЛ), об'єм примусового видиху за 1 секунду, залишковий об'єм (ЗО), резервний об'єм видиху (РОВ), функціональна залишкова ємність (ФЗЄ), загальна ємність легень (ЗЄЛ), що може викликати виражену задишку [22]. Це пояснює необхідність проведення СРАР, використання ПТКВ та рекруїтмент-маневру в периопераційному періоді. Комплаєнтність легень також зменшується через збільшення легеневого кровотоку [22].

Жінки з МО мають кращий газообмін в стані спокою в порівнянні з чоловіками, що, пов'язано із більш низьким співвідношенням талії і стегон, а також типу дихання у жінок. Збільшений інтраабдомінальний тиск зміщує

діафрагму вгору, що зменшує вентиляцію нижніх відділів легень. Втрата ваги покращує легеневий газообмін. Кожні 5 кг зниження ваги збільшують PaO_2 і зменшують PCO_2 на 1 мм рт.ст. [23].

У деяких пацієнтів з МО розвивається синдром соного апное (ССА), а у деяких з них він прогресує до синдрому гіповентиляції (СГВ). ССА характеризується епізодами нічного гіпопное і апное тривалістю 10 секунд і більше з частотою більше 30 епізодів за ніч. Ці епізоди супроводжуються гіпоксемією, гіперкапнією, зростанням системного і легеневого артеріального тиску, порушеннями ритму серця. Важлива і дуже помітна ознака ССА - хропіння. Відсутність можливості повноцінного нічного відпочинку трансформується в денну сонливість, зниження пам'яті і працездатності. Часті головні болі, обумовлені гіперкапнією і церебральної вазодилатацією [24]. Перманентна гіпоксемія призводить до розвитку поліцитемії, ішемічної хвороби серця, легеневої гіпоксичної вазоконстрикції і правошлуночкової недостатності [25]. Апофеозом вентиляційних проблем є Піквікський синдром з гіперсонливістю, гіпоксемією, гіперкапнією, поліцитемією і правошлуночковою недостатністю. В основі цього синдрому лежить зниження тону м'язів гортані, що приводить під час вдиху до звуження або повної оклюзії повітропровідних шляхів. Треба мати на увазі, що седативні препарати, алкоголь, а також багато засобів, що застосовуються при загальній анестезії, знижують тонус м'язів глотки, пригнічують свідомість і провокують розвиток ССА.

Передопераційна оцінка стану верхніх дихальних шляхів вкрай важлива для анестезіолога в аспекті масочної вентиляції та подальшої інтубації трахеї під час проведення загальної анестезії. Сьогодні анестезіологи активно використовують STOP-BANG опитувальник [26]. Необхідно оцінити рухливість шиї, величину її окружності, широту відкривання рота, повноцінність візуалізації ротоглотки відповідно до класифікації за Mallampati [26], визначити наявність або відсутність протрузій в шийному відділі хребта

тощо. Відзначено високу кореляцію між величиною окружності шиї більше 40 см, III-IV класом по Mallampati і важкою прямою ларингоскопією, а відповідно, і інтубацією трахеї [13]. У той же час в дослідженні частота складної інтубації у 397 пацієнтів з ІМТ > 50 кг/м² була відзначена в 6% випадків, що не перевищує частоту (1,8-7,5%) складної інтубації в популяції [27]. Інший автор стикався з труднощами при інтубації трахеї у хворих з ожирінням в 14% випадках, що в 5 разів частіше, ніж у хворих з нормальною вагою тіла [28]. Отже, ІМТ не корелює з труднощами інтубації трахеї [29], тому рутинне застосування фібробронхоскопії для інтубації трахеї в баріатричній хірургії не показано. Сучасні технології з використанням відеоларингоскопії мінімізують частоту складних ітубацій у хворих з МО. Час, витрачений на інтубацію трахеї при застосуванні відеоларингоскопу і ларингоскопу Макінтоша, в дослідженнях був однаковим [30].

У хворих на МО, в порівнянні з пацієнтами з нормальною вагою тіла, істотно вище споживання енергії, відповідно вище абсолютне споживання кисню і продукція вуглекислого газу. Цей факт обов'язково слід враховувати при інтерпретації показників рівня кисню і CO₂ на вдиху і видиху при проведенні ШВЛ під час анестезії, особливо інгаляційної з низьким або мінімальним потоком. Також слід чітко уявляти, що рівень CO₂ в кінці видиху (ETCO₂) істотно нижче PaCO₂. Цей дисонанс обумовлений порушенням вентиляційно-перфузійних відносин, вираженим внутрішньолегеним шунтуванням. Тому необхідно досліджувати гази крові. Рівень вихідної гіперкапнії слід враховувати при проведенні ШВЛ під час анестезії. Не слід прагнути до нормокапнії, тому що це може привести до дихальної депресії в постнаркозном періоді, оскільки у пацієнтів з МО знижена чутливість дихального центру до CO₂ [22].

Високий ІМТ асоціюється з прогресуючим зниженням респіраторного комплаєнса. У важких випадках загальна піддатливість може знижуватися на 30% від нормального рівня з відповідним підвищенням загального

респіраторного опору [22]. Зміни посилюються при положенні пацієнта на спині. У цьому положенні значну роль в підвищенні легеневого опору відіграє високий інтраабдомінальний тиск. В таких умовах до роботи дихання пред'являються підвищені вимоги, і якщо в спокої ще може бути забезпечена норма капнія, то при навантаженні для збереження газового гомеостазу може знадобитися зростання роботи дихання на 30% і більше, що не завжди здійснимо. Розвивається втома дихальних м'язів, гіповентиляційний синдром з гіперкапнією з відповідною клінічною симптоматикою.

Патофізіологічні зміни в серцево-судинній системі при морбідному ожирінні.

Хворі на МО мають особливий серцево-судинний статус. Вважається, що у хворих на МО серцевий викид збільшується на 0,1 л / хв на кожен зайвий кілограм жирової маси. Розвивається легенева і системна артеріальна гіпертензія [31]. Це створює навантаження на серцево-судинну систему, яка пристосовується до збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК), позасудинної рідини, маси еритроцитів і найчастіше призводить до дилатації правого шлуночка і гіпертрофії або дилатації лівого шлуночка, що в свою чергу може бути фактором появи фібриляції передсердь [32]. Крім того спостерігається збільшення частоти подовженого інтервалу QT зі збільшенням ІМТ [31], і, отже, потенційне зростання ризику поліморфної шлуночкової тахікардії при використанні таких препаратів, як ондансетрон [33-34].

У хворих на МО виражена ситолічна дисфункція, яка пояснюється гіпотезою ліпотоксичності або, простіше, кардіоміопатією ожиріння. Існує зворотний диференційований взаємозв'язок між ІМТ і кардіореспіраторною функцією, виміряний стрес-тестами [35]. Ці дані дозволяють припустити, що порушення венозної сатурації у осіб з МО корелює зі ступеням вираженості кардіо-респіраторної дисфункції [35].

Деякі специфічні механізми сприяють розвитку і підтримці артеріальної гіпертензії. Адипоцити, в надлишку наявні у хворих з ожирінням, синтезують деякі потужні вазоконстрикторні субстанції, зокрема, ендотелін-1, що знижує синтез оксиду азоту, потужного ендогенного вазодилататора [36]. Розвивається ендотеліальна дисфункція судин малого діаметру, дизрегуляція судинного тонуусу і вазомоторних функцій. Вісцеральні адипоцити в надлишку продукують ангіотензиноген, який зазвичай, синтезується в печінці. Перетворення ангіотензиногена в ангіотензин II - ще один потужний етіологічний фактор розвитку гіпертонії [36]. Накопичення жиру в міокарді асоціюється з дисфункцією ендотелію коронарних судин, підвищенням їх опору і збільшеним ризиком розвитку міокардіальної ішемії при стресі. Збільшення епікардіального жирового прошарку корелює зі зростанням загального периферичного судинного опору і зниженням контрактильності міокарда [36].

Багато пацієнтів з МО, особливо страждаючі на ССА, демонструють прогресивне підвищення легеневого артеріального тиску, що приводить до розвитку правошлуночкової недостатності, периферичних набряків і печінкової дисфункції. При наявності ознак правошлуночкової недостатності слід бути особливо обережним при проведенні інфузійної терапії, уникати надмірного навантаження рідиною, по можливості знижувати піковий тиск і ПТКВ при проведенні штучної вентиляції легень [37]. Прогресування правошлуночкової недостатності призводить до редукції серцевого викиду і стає загрозливим предиктором розвитку поліорганної недостатності, на тлі якої складно везти розмову про хірургічне лікування, тому що будь-який стресовий вплив (інтубація трахеї, операція, післяопераційний біль) здатне привезти до декомпенсації серцево-судинної системи [38].

Ожиріння та абдомінальна сиситема

У хворих на МО існує лінійний зв'язок між рівнем черевного тиску та комплаєнтності передньої черевної стінки [39]. Відмінності в комплаєнтності

передньої черевної стінки між людьми дуже великі і залежать від статі, віку, наявності попередньої лапароскопії, але не від ІМТ [39]. Абдомінальна податливість менше у хворих з чоловічим типом ожиріння в порівнянні з ожирінням за жіночим типом. Але внутрішньочеревний тиск підвищується відповідно до ІМТ, таким чином зменшуючи робочий об'єм черевної порожнини для хірурга та підвищуючи тиск при вентиляції легень під час оперативного втручання [39]. Більшість хірургів часто звинувачують анестезіолога в тому, що він не використовує достатньої кількості релаксантів у пацієнтів з МО, і їм доводиться використовувати більш високий тиск пневмоперитонеуму в черевній порожнині, щоб знову досягти необхідного обсягу робочого простору [40]. Абдомінальна еластичність змінюється за допомогою положення "шезлонга" при тиску пневмоперитонеуму не більше 15 мм рт. ст. [41].

1.2. Вплив тиску карбоксиперитоніуму на функції сиситем органів хворого на морбідне ожиріння при лапароскопічних бариатричних втручаннях

Мініінвазивна хірургія замінила традиційний підхід для багатьох операцій на черевній порожнині. Винятком не стала й бариатрична хірургія. Лапароскопічні шунтування (ЛШШ) та повздожня резекція шлунку (ЛПРШ) є сьогодні найпоширенішими хірургічними втручаннями у хворих на МО [5]. Тому для анестезіолога, зайнятого в лапароскопічній бариатричній хірургії, важливо розуміти фундаментальні відмінності між лапароскопічною та відкритою операцією і можливими несприятливими наслідками пневмоперитонеуму при патологічному ожирінні. Принципові відмінності між лапароскопічним і відкритим підходом в бариатричній хірургії полягають в методах доступу і впливу на операційне поле. Хірургічний доступ зазвичай отримують через розріз по середній лінії у відкритій бариатричній хірургії і через п'ять черевних троакарів в лапароскопічній бариатричній хірургії. Хірургічний вплив на операційне поле зазвичай виконується з використанням ретракторів черевної стінки у відкритій хірургії в порівнянні з

пневмоперитонеумом за допомогою двоокисі вуглицю (CO₂) в лапароскопічній хірургії.

Патофізіологічні ефекти карбоксиперитонеуму включають, по перше, системне поглинання CO₂ і, по друге, гемодинамічні і патофізіологічні зміни в різних органах через підвищення внутрішньочеревного тиску. Поглинання CO₂ з черевної порожнини в системний кровообіг може привести до гіперкарбії і системного ацидозу. Ще 20 років тому було показано, що підвищений внутрішньочеревний тиск під час карбоксиперитонеуму у пацієнтів без ожиріння призводить до гемодинамічних змін і змін венозного кровотоку стегневої вени та може призводити до зниження ниркової, печінкової та кардіореспіраторної функції [42].

Лапароскопічна баріатрична хірургія являє собою складні операції, часто пов'язані з більш тривалим операційним часом, ніж інші лапароскопічні процедури. Довший час операції призводить до більш тривалого впливу несприятливих патофізіологічних ефектів карбоксиперитонеуму на пацієнтів (рис. 1.2).

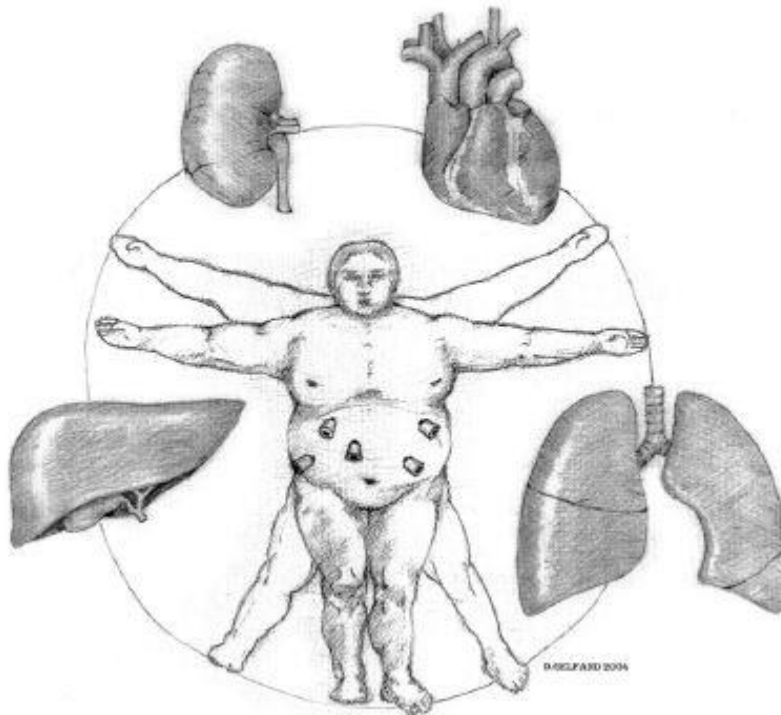


Рис.1.2. Патофізіологічні ефекти карбоксиперитонеуму на системи органів у страждаючого на морбідне ожиріння хворого [43].

Ефекти підвищення інтраабдомінального тиску під час карбоксиперитонеуму

Пневмоперитонеум призводить до стану різко підвищеного внутрішньочеревного тиску. Нормальний внутрішньочеревний тиск у осіб без ожиріння становить 5 мм рт. ст. або менше [43]. На відміну від цього, у пацієнтів з патологічним ожирінням присутнє хронічне підвищення внутрішньочеревного тиску, який становить від 9 до 10 мм рт. ст.. Під час формування карбоксиперитонеуму внутрішньочеревний тиск у хворого на МО може підніматися на 18-20 мм.рт.ст., що як правило, впливає на гемодинамічну, респіраторну функції, функцію печінки та нирок [43].

Серцева та гемодинамічна функції.

У кількох дослідженнях було показано, що інсуфляція CO₂ в черевну порожнину зазвичай підвищує середній артеріальний тиск (АТср) та частоту

серцевих скорочень (ЧСС) [44-45]. Гемодинамічні ефекти пневмоперитонеуму на серцеву функцію були широко досліджені у пацієнтів з нормальною вагою. Кілька дослідників продемонстрували зниження серцевого викиду та зміни інтервалу QT під час пневмоперитонеуму, тоді як інші повідомили про мінімальні зміни кардіофункції [46-47]. Даних про вплив карбоксиперитонеуму на гемодинамічні показники бариатричного пацієнта небагато і вони дуже суперечливі. У кількох дослідженнях вивчався вплив карбоксиперитонеуму на функцію серця у хворого з МО. В ранніх дослідженнях, які порівнювали серцеву функцію пацієнтів з ожирінням і пацієнтів з нормальною вагою тіла, було доведено, що у пацієнтів з патологічним ожирінням серцевий викид збільшувався на 12% після інсуфляції CO₂ в черевну порожнину [48]. З іншого боку, існують повідомлення про зниження серцевого викиду і ударного об'єму при інсуфляції в черевну порожнину на 6% і 8% від вихідного рівня, відповідно, під час лапароскопічних бариатричних втручань [49].

На серцеву функцію впливають багато факторів, включаючи переднавантаження, постнавантаження, скоротливу здатність лівого шлуночка, частоту серцевих скорочень і податливість міокарда [50]. Гіповолемія зменшує переднавантаження і, отже, зменшує серцевий викид. Таким чином, стан передопераційної еуволемії дуже важливий для мінімізації будь-якої серцевої депресії, пов'язаної з карбоксиперитонеум. Вимірювання тиску наповнення судин є найбільш точним методом оцінки внутрішньосудинного об'єму, проте під час карбоксиперитонеуму тиск наповнення може бути помилково збільшеним [53].

Nguyen та співавтори (2002) повідомили про значно більш високий центральний венозний і середній тиск в легеневій артерії під час лапароскопічних бариатричних втручань в порівнянні з лапаротомним доступом, хоча дві групи отримували аналогічну кількість інтраопераційної рідини [49]. Фактори, специфічні для лапароскопії, які можуть впливати на інтраопераційну функцію серця, включають підвищений внутрішньочеревний

тиск, зворотне положення Тренделенбургу і гіперкапнію, яка зазвичай невілюється під час лапароскопії шляхом відповідної вентиляції. Помірне підвищення рівня PaCO₂ до 45 мм. рт. ст. не повинно приводити до серцевої недостатності [53].

Підвищений внутрішньочеревний тиск в поєднанні з зворотнім положенням Тренделенбургу під час лапароскопічних бариатричних втручань є основними чинниками серцевої депресії [50]. Механізми зниження серцевого викиду після абдомінальної інсуфляції включають збільшення постнавантаження і зниження переднавантаження, перешкоджаючи венозному поверненню, та є факторами ризику розвитку венозного застою в нижніх кінцівках [51]. Раніше Declan Fleming та співавтори (1997) повідомили, що постнагрузка, виміряна по системному судинному опорі, збільшилася на 25% від вихідного рівня після абдомінальної інсуфляції і зменшилася при десуфляції [52]. Т Gaszynski та співавтори (2014) відзначили, що відкриті бариатричні втручання не були пов'язані з будь-якою зміною системного судинного опорі, в той час як лапароскопічні - призвели до негайного збільшення системного судинного опорі на 34% від вихідного рівня після інсуфляції CO₂ в черевну порожнину і повернення до початкового значення було протягом 1,5 годин після початку карбоксиперитонеуму [50]. В своєму дослідженні Черній В.І та Євсєєва В.В. (2019) повідомили, що зниження серцевого індексу відбулося відразу після абдомінальної інсуфляції під час лапароскопічних бариатричних втручань при ТКП 16-19 мм.рт.ст, але повертається до вихідних рівнях протягом 10-15 хвилин після зменшення ТКП до 15 мм.рт.ст. [41].

Печінкова функція під час карбоксиперитонеуму.

В ранніх дослідженнях на тваринах і людях було показано, що підвищений внутрішньочеревний тиск зменшує портальний венозний відтік, а також відбувалося зниження портального кровотоку на 53% при тиску карбоксиперитонеуму навіть до 14 мм.рт.ст. [53]. Зниження портального венозного кровотоку під час пневмоперитонеуму призводить до гіпоперфузії

печінки і гострого пошкодження гепатоцитів. Портальна гіперфузія виробляє до короткочасного підвищення рівня ферментів печінки. Fazle Rab Malik та співавтори (2019) повідомили про тимчасове збільшення рівня білірубіну на 14% одразу після лапароскопічної холецистектомії, який поступово відновився до нормального рівня протягом 7 діб після операції [54].

Розуміння впливу пневмоперитонеуму на портальний венозний кровообіг особливо важливо при патологічному ожирінні, так як у цих пацієнтів часто бувають вже існуючі захворювання печінки. Zelber-Sagi S та співавтори (2002) відзначили [55], що у 84% пацієнтів, які перенесли лапароскопічне шунтування шлунку, був стеатоз, а Kalinowski P та співавтори (2017) повідомили [56] про 56% поширеність неалкогольного стеатогепатиту у пацієнтів з патологічним ожирінням.

У кількох дослідженнях вивчався вплив пневмоперитонеуму на печінкову функцію у осіб з МО. Було показано, що рівні трансаміназ після лапароскопічного шунтування шлунку збільшилися в 6 разів, досягнувши піку через 24 години після операції, і повернулися до вихідного рівня на третю післяопераційну добу [57-58]. Хоча невелике збільшення печінкових ферментів не є специфічним показником пошкодження печінки, але підвищення рівня печінкових трансаміназ в 3 рази від вихідного рівня, може свідчити про гостре печінкове пошкодження [57-58]. Механізми зміни післяопераційної функції печінки включають пряму оперативну травму печінки, використання загальних анестетиків і зменшення портального венозного кровотоку під час пневмоперитонеуму [57]. Деякі анестетики, що метаболізуються через печінку, можуть бути гепатотоксичними і призводити до підвищення післяопераційних печінкових ферментів. Нарешті, було показано, що різке підвищення внутрішньочеревного тиску під час лапароскопії зменшує портальний венозний відтік, оскільки нормальне портальний тиск часто не перевищує 10 мм рт. ст. [57]. Хоча різке збільшення рівня печінкових трансаміназ й спостерігалось після лапароскопічного шунтування шлунку, воно

було тимчасовим і зменшилося на третю післяопераційну добу без віддалених наслідків. Отже, пневмоперитонеум при МО вважається безпечним у пацієнтів з нормальною базовою функцією печінки. Але необхідні подальші дослідження для оцінки безпеки пневмоперитонеуму у пацієнтів з супутньою тяжкою дисфункцією печінки [58].

Влив тиску карбоксиперитонеуму на інтраопераційну легеневу функцію.

Підвищений внутрішньочеревний тиск вищий за 15 мм. рт. ст. під час лапароскопії може негативно вплинути на інтраопераційну легеневу механіку. Було показано, що пневмоперитонеум у суб'єктів без ожиріння знижує дихальний комплаєнс і збільшує тиск в дихальних шляхах [59]. Механізм цих фізіологічних змін полягає в підвищенні внутрішньочеревного тиску із здавленням діафрагми.

Респираторний комплаєнс складається з комплаєнсу легенів і грудної стінки. У рандомізованому дослідженні, Y Senk та співавтори (2014) порівнювали легеневу механіку під час холецистектомії, виконаної методом підйому черевної стінки або пневмоперитонеуму та повідомили про більш високу комплаєнтність дихання під час механічного підйому черевної порожнини, ніж під час пневмоперитонеуму [60]. Подібні результати були отримані у пацієнтів з МО [61]. В більш ранньому дослідженні Dumont та співавтори (1997) повідомили про зниження податливості легенів на 31% у пацієнтів, які перенесли лапароскопічну гастропластику [60]. У дослідженні лапароскопічного та відкритого шунтування шлунку комплаєнс дихання знизився на 42% під час лапароскопічного шунтування шлунку в порівнянні з 29% під час відкритого втручання [62]. Підвищений внутрішньочеревний тиск під час лапароскопії також збільшує тиск в дихальних шляхах. Без вентиляційних змін піковий тиск на вдиху (ПТВ) може збільшитися на 17-109% під час лапароскопії [60,62]. Shoman H та співавтори (2020) повідомили про значне збільшення ПТВ у пацієнтів, які перенесли лапароскопічну холецистектомію, але без змін ПТВ у пацієнтів, які перенесли холецистектомію

методом підйому черевної стінки [62]. У пацієнтів з патологічним ожирінням, які перенесли лапароскопічну гастропластику, Eichler L та співавтори (2018) повідомили про збільшення тиску в дихальних шляхах на 17% [61]. Інші дослідники повідомили про відсутність значних змін в ПТВ під час відкритого гастрощунтування, але рівень ПТВ збільшився на 12% під час лапароскопічного шунтування шлунку [61].

Хоча пневмоперитонеум змінює дихальну комплаєнтність та тиск в дихальних шляхах, у пацієнтів з патологічним ожирінням, які перенесли лапароскопічні бариатричні втручання, значних інтраопераційних змін в співвідношенні фізіологічного мертвого простору до дихального обсягу або градієнті альвеолярно-артеріального кисню не спостерігалось [64].

Ниркова функція

Було показано, що підвищений внутрішньочеревний тиск під час лапароскопії змінює функцію нирок [65]. Зниження інтраопераційного диурезу було добре задокументовано під час лапароскопічних операцій [65]. Подібно пацієнтам з нормальною вагою, інтраопераційне виділення сечі у пацієнтів з патологічним ожирінням зменшувалося відразу після початку пневмоперитонеуму під час лапароскопічного шунтування шлунку і залишалося на 31-64% нижче, ніж під час відкритого доступу [66].

Існує кілька механізмів зниження виділення сечі під час лапароскопії. В ранніх дослідженнях було показано, що пневмоперитонеум надає прямий тиск на нирковий кортикальний кровоток [67]. Крім того, інтраопераційні викиди деяких гормонів, таких як антидіуретичний гормон (АДГ), активність реніну в плазмі та альдостерону в сироватці крові, можуть знижувати вироблення сечі. АДГ сприяє реабсорбції води в дистальних каналцях і концентрує сечу [68]. У дослідженні пацієнтів з морбідним ожирінням було показано, що рівні АДГ, активності реніну в плазмі та альдостерону значно збільшилися під час лапароскопічного гастрощунтування [66].

Незважаючи на інтраопераційну олігурію, тиск пневмоперитонеуму, що не перевищує 15 мм рт. ст. вважається клінічно безпечним. У дослідженні пацієнтів з патологічним ожирінням в периопераційному періоді після лапароскопічного гастрощунтування не спостерігалось значних змін рівня сечовини або сироваткового креатиніну в крові. Крім того, кліренс креатиніну знаходився в нормальному діапазоні як на першу, так і на другу післяопераційну добу [69]. Таким чином, в багатьох дослідженнях було показано, що карбоксиперитонеум має однаковий патологічний вплив на фізіологічні функції органів як у пацієнтів з нормальною вагою, так і у хворих з морбідним ожирінням .

1.3. Можливість ERAS в бариатричній хірургії та роль анестезіолога в емплементатії протоколу

Протоколи прискореної реабілітації після операції (Enhanced Recovery After Surgery - ERAS), введені у медичну практику ще у дев'яностих роках минулого століття, широко використовуються в різних галузях хірургії [70]. Протокол прискореного ведення після бариатричних втручань був імplementований в багатьох Західно-європейських бариатричних центрах [71-73] та включає в себе кращу практику передопераційної підготовки та стандартизації периопераційної та післяопераційної допомоги, яка забезпечить швидке одужання і поліпшить результат лікування. Але досі залишається неясним чи всі компоненти класичного протоколу (рис.1.3.), наприклад епідуральна анестезія, можуть виконуватися в бариатричній хірургії.

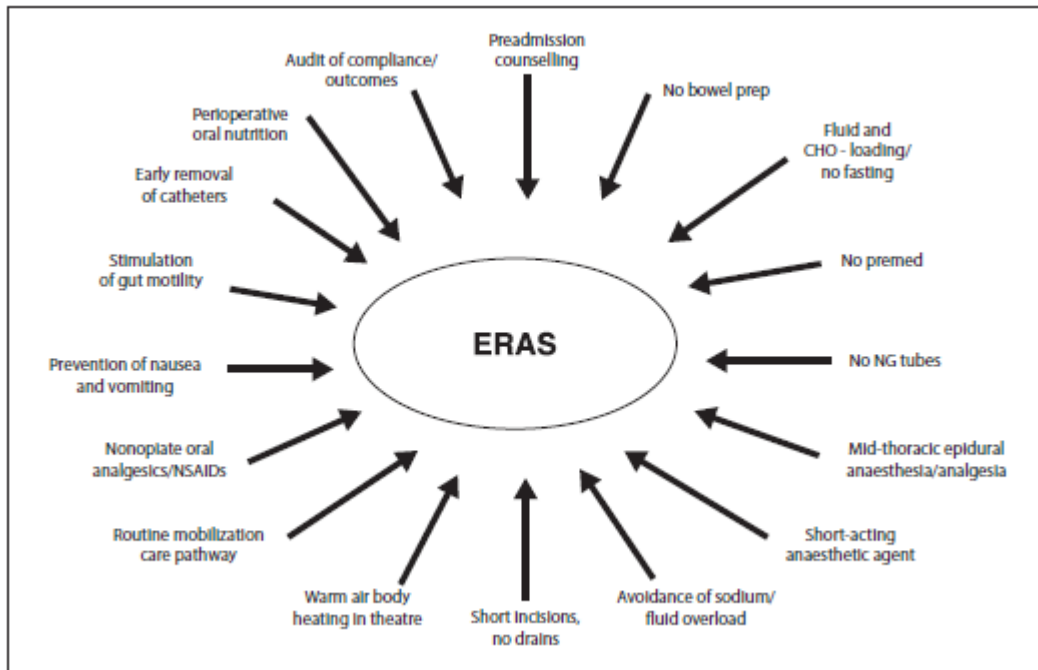


Рис. 1.3. Елементи протоколу прискореної реабілітації після оперативних втручань [74].

Провідна роль у провадженні протоколів ERAS в практику бариатричної хірургії належить в рівній мірі як анестезіологу, так і хірургу. Тому успішна реалізація прискореної периопераційної реабілітації бариатричного пацієнта, насамперед, залежить від злагодженої роботи операційної бригади [75]. Хоча всесвітня епідемія ожиріння протягом декількох десятиліть вплинула на анестезіологічну практику, в даний час є існуюча інформація щодо анестезіологічного менеджменту в лікуванні цієї групи пацієнтів, залишається суперечливою. Але, основні принципи протоколу ERAS в бариатричній анестезіології – зниження інвазії та опіоїдного навантаження, повинні успішно реалізовуватися завдяки використанню не інвазивного анестезіологічного моніторингу та мультимодальної периопераційної аналгезії.

Бариатричний пацієнт вимагає міждисциплінарного підходу. Однак анестезіолог довгий час не приймав активної участі в цій міждисциплінарній еволюції. Але швидкий розвиток лапароскопічної бариатричної хірургії змушує

анестезіолога відігравати активнішу роль в бариатричній програмі, оскільки пацієнти з ожирінням більш схильні до ускладнень під час та після операції.

Передопераційне обстеження анестезіолога повинне включати в себе оцінку операційних ризиків, насамперед – ризику смерті, предикторами якого є ІМТ ≥ 50 кг/ м², чоловіча стать, гіпертонія, ризик легеневої емболії та вік ≥ 45 [76]. Крім того особливої уваги потребує оцінка стану дихальних шляхів та серцево-судинний статус бариатричного хворого.

Інтраопераційна співпраця між хірургом і анестезіологом є обов'язковою умовою успішної імплементації протоколу прискореної реабілітації в бариатричну хірургію. Бариатричний анестезіолог повинен, перш за все, мати належні знання про конкретну бариатричну процедуру, щоб адаптувати анестезію з урахуванням тимчасових і процедурних технічних аспектів. Особливістю лапароскопії у пацієнтів з ожирінням є, іноді, обмежений внутрішньочеревний робочий простір, з яким стикається хірург. Дані невеликих випробувань в небариатричній хірургії говорять про те, що глибока міорелаксація може полегшити маневреність під час лапароскопічних процедур [77-78]. Отже, анестезіолог може і повинен допомогти хірургу оптимізувати цей робочий простір шляхом позиціонування пацієнта і адекватної міорелаксації [41,79]. В інтра- та післяопераційному періоді основне завдання анестезіолога – ініціювати адекватну аналгезію та профілактику ПОНБ, які є головною умовою ранньої активізації бариатричного хворого та початку ентерального харчування.

Наведені вище приклади можуть здатися очевидними більшості анестезіологів, але це не завжди так. Тільки тоді, коли бариатричні хірурги і анестезіологи діють як команда в тісній співпраці один з одним, буде досягнутий найбільш оптимальний результат.

Багато бариатричних пацієнтів в основному молоді, в працездатному віці і не вважають себе «хворими», але частота їх периопераційних ускладнень не є

меншою. Але анестезіолог повинен розглядати кожного пацієнта з ожирінням як високоризикового з боку певних ускладнень.

1.4. Особливості периопераційного знеболення хворих на морбідне ожиріння

Існує обмежена інформація про вплив ожиріння на фармакологію широко використовуваних анестетиків. Велика частина зайвої ваги - це жир, який має відносно низький кровоток. У той час як ліпофільні препарати матимуть більший об'єм розподілу, ніж гідрофільні, сучасні дані вказують на те, що зміни в обсязі розподілу у хворих на МО носять специфічний характер [80]. Для деяких класів ліків з широкими межами безпеки і відносно високим терапевтичним індексом корекція дози при ожирінні менш критична (наприклад, для протиблювотних ліків), але для більшості анестезуючих засобів дозування до загальної маси тіла рідко підходить і збільшує ризик відносного передозування. Тому доза буде визначатися досягненням цільового ефекту. Рекомендації щодо дозування препаратів, розроблених і вивчених у пацієнтів з нормальною вагою тіла, неможна просто екстраполювати на пацієнтів з патологічним ожирінням. Співвідношення між дозою і масою тіла не є лінійним. Тому неможна вводити людині з вагою 210 кг в три рази більше препарату, ніж людині з 70 кг [81]. Для того, щоб уникнути передозування потрібно використовувати алометричні шкали для розрахунку дози тієї чи іншої речовини (Таб.1.2).

Таблиця 1.2

Аллометричні шкали для розрахунку дози лікарської речовини у хворих на МО [81].

Назва	Опис
Тотальна (або актуальна) вага тіла (ТВТ)	Актуальна вага тіла хворого

Ідеальна вага тіла (ІВТ)	Та вага, яку пацієнт повинен мати з нормальним співвідношенням м'язової маси до жиру . $ІВТ = \text{зріст (см)} \cdot x$, де $x = 105$ у жінок та 100 – у чоловіків
Суха вага тіла (СВТ)	Вага тіла пацієнта без жиру. Має складну формулу. Незалежно від загальної маси тіла, м'язова маса рідко перевищує 100 кг у чоловіків і 70 кг у жінок
Скоригована вага тіла (СкВТ)	Цей індекс бере до уваги той факт, що у людей з МО можливо збільшилася м'язова маса тіла і збільшився обсяг розподілу ліків. Він розраховується шляхом додавання 40% надлишкової ваги до ІВТ

Використання ТВТ безумовно небезпечно і може легко привести до передозування. Використання ІВТ в якості дозуючої шкали дуже популярно і може бути корисним у пацієнтів з ІМТ до 40 для багатьох розчинних у воді ліків. Проте, його використання також нелогічно і може привести до недостатнього дозування для деяких наших пацієнтів. З огляду на суперечливість інформації, рекомендація, заснована на сучасній практиці серед експертів по баріатричній анестезії, полягає в тому, що в якості шкали для розрахунку початкових доз анестезуючого засобу, використовується не тотальна вага тіла, а суха або скоригована вага тіла. (Таб 1.3.)

Таблиця 1.3.

Рекомендовані початкові дози для часто використовуваних анестезуючих препаратів для здорових дорослих, які страждають ожирінням (не дивлячись на той факт, що титрування до відповідної кінцевої точки може бути необхідним) [82].

СВТ / ІВТ	СкВТ
Пропофол (індукція)	Пропофол (інфузія)
Тиопентал	Антибіотики
Фентанил	Низькомолекулярні гепарини
Рокуроніум	Неостигмін (максимально 5 мг)
Атракуріум	
Морфін	
Парацетамол	
Бупівакаїн	
Лідокаїн	

Премедикація. При жорсткому дотриманні протоколів ERAS слід уникати премедикації седативними засобами [83]. Якщо необхідно призначити хворому з МО анксиолітичні препарати, доступні кілька варіантів. Використання невеликого болюса внутрішньовенного мідазоламу у хворих на МО в контрольованих умовах до моменту індукції було ретельно вивчено. При незмінному системному кліренсі, але збільшеному обсязі розподілу, ми можемо очікувати нижчі концентрації мідазоламу і седативних ефектів при ожирінні в порівнянні з нормальною вагою при введенні внутрішньовенного болюсу мідазоламу [84]. Повільна інфузія клонідину та кетаміну до індукції [85] або інтраназального введення дексметомідіна [86] є альтернативою у пацієнтів з обструктивним апное уві сні, які можуть бути надзвичайно чутливі до снодійних. В рамках стратегії знеболювання превентивне використання парацетамолу та НПЗП перед бариатричною операцією має опіодозберігаючий ефект та може зменшити рівень післяопераційного білю [87].

Індукція та підтримання анестезії. Раннє та повне відновлення свідомості і захисних рефлексів у пацієнтів з патологічним ожирінням має

першорядне значення [88]. Для досягнення цієї мети використання агентів короткої дії з швидким початком і відновленням є очевидним. Мультиmodalьна аналгезія і мультиmodalьна анестезія займають центральне місце в цьому процесі і повинні починатися з моменту індукції. Враховується не тільки вибір лікарського засобу, а й використання відповідної стратегії дозування.

Інгаляційні анестетики. Сучасні інгаляційні анестетики (наприклад, севофлюран, ізофлюран та десфлюран) з низькими коефіцієнтами розподілу газу в крові і низькою ліпофільністю мають перевагу швидкої індукції в поєднанні з високим ступенем керованості глибиною анестезії [89-90]. Найпоширенішим інгаляційним анестетиком в Україні є севофлюран. Ожиріння помірно впливає на його фармакокінетику [91]. Час насичення тканин і час елімінації препарату після припинення його подачі у хворих з ожирінням і з нормальною вагою тіла практично ідентичні, що робить препарат безумовно показаним до застосування в бариатричній анестезіології [92]. Недавній мета-аналіз, який досліджує відмінності між севофлюраном і десфлюраном, показав скорочення середнього часу до екстубації на користь десфлюрану [93]. Крім того десфлюран збільшував моторику кишківника більше, ніж севофлюран, під час операції гастрошунтування [94].

Безумовними перевагами закиси азоту є метаболічна інертність, швидка елімінація і аналгетична активність. У той же час у хворих з МО зі схильністю до гіпоксемії під час анестезії і операції, часто виникає необхідність підвищувати концентрацію кисню у вдихаємій суміші до 100%, що виключає застосування закису азоту як компонента інгаляційної анестезії. Крім того, здатність закису азоту дифундувати в різні порожнини може призводити до здуття кишечника і погіршення умов для операції, особливо лапароскопічної [95-96].

Найпоширенішим негативним ефектом інгаляційних агентів є еметогенний. Але використання мультиmodalьної профілактики ПОНБ як правило невілює цей небажаний ефект інгаляційної анестезії [83, 97].

Пропофол- найбільш широко застосовуваний для індукції і підтримання анестезії внутрішньовенний анестетик. Препарат високоліпофільний, володіє швидким початком дії і коротким передбачуваним ефектом. Він легко проникає через гемато-енцефалічний бар'єр і швидко поширюється в центральній нервовій системі з наступним швидким перерозподілом і інактивацією в тканинах, в т.ч. в жировій та м'язах. Порівняння фармакокінетики пропофолу у хворих з ожирінням і нормальною вагою тіла виявило однаковий обсяг розподілу і кліренс препарату. Період напіввиведення був також однаковий, не було відзначено ознак акумулювання препарату і пролонгування його дії у пацієнтів з ожирінням [98]. Щоб уникнути епізодів раптового пробудження, а також зайвого навантаження пропофолом з ризиком депресії серцево-судинної системи доцільно реєструвати величину BIS-індексу, що оцінює глибину седації і дозволяє підтримувати її на оптимальному рівні [99]. Анестезія на основі пропофолу не збільшувала частоту випадків рабдоміолізу в порівнянні з анестезією на основі летючих речовин [100]. З іншого боку існують данні, що у пацієнтів з нормальною вагою анестезія пропофолом порушувала функцію легенів у ранньому післяопераційному періоді в більшій мірі, ніж десфлуран, при хірургічних втручаннях тривалістю 120 хвилин або більше [101].

Міорелаксація. Найбільш сучасними, використовуваними в баріатричній анестезіології в Україні, засобами цієї групи є атракуріум і рокуроніум, препарати середньої тривалості дії, недеполяризуючого типу. Не слід залишати без уваги і єдиний міорелаксант деполяризуючого типу дії, сукцинілхолін з ультракороткою тривалістю ефекту.

Порівняння фармакокінетики атракуріуму у пацієнтів з ожирінням і нормальною вагою тіла не виявило відмінностей в швидкості елімінації, об'єму розподілу і величиною кліренсу. Швидкість регресу нейро-м'язового блоку також істотно не відрізнялася від пацієнтів з нормальною вагою. Застосування атракуріуму безумовно показано при наявності у пацієнта ознак печінкової і

ниркової недостатності, так як його розпад носить неферментативний характер (елімінація Хофману) [102].

Вивчення дії рокуроніума у хворих з ожирінням і нормальною вагою тіла не виявило різниці в фармакокінетиці і фармакодинаміці. Порівнянними були час розподілу, період напіввиведення і кліренс препарату [103]. Препарат метаболізується в печінці і виводиться з жовчю, у зв'язку з чим при вираженій печінковій недостатності можливе значне пролонгування дії. З іншого боку, сьогодні рокуроніум може бути швидко інактивований специфічним антагоністом сугамадексом з повним відновленням нейром'язової провідності [104].

Сукцинілхолін займає досить міцну позицію в анестезіологічному забезпеченні пацієнтів з ожирінням і проблемними верхніми дихальними шляхами, здатними створити труднощі при прямій ларингоскопії та інтубації трахеї. Також слід взяти до уваги, що підвищення ваги пацієнта супроводжується збільшенням активності псевдохолінестерази плазми - ферменту, що руйнує сукцинілхолін. Внаслідок цього дію ультракороткого міорелаксанту може бути ще скорочено, що слід розглядати як безумовний позитивний момент [92].

Мультимодальна аналгезія (ММА).

Опіоїди. Не дивлячись на гарний аналгетичний ефект, наркотичні анальгетики несуть значний ризик і небезпеку при МО: ризик гіпералгезії, негативний вплив на імунну систему, збільшення частоти ПОНБ та найважливіше - пригнічення дихання у пацієнтів з синдромом соного апное.

Фентаніл, єдиний широко застосовуваний при операційному знеболенні в Україні синтетичний анальгетик, є високоліпофільним засобом. Проте він не демонструє змін фармакокінетики у хворих з ожирінням в порівнянні з пацієнтами з нормальною вагою тіла [105]. Таким чином, режим його дозування практично не залежить від маси тіла [105]. Альтернативою фентанілу

при лапароскопічних бариатричних втручаннях може бути налбуфін, що є опіоїдоподібним аналгетиком групи агоністів-антагоністів опіатних рецепторів, агоністом каппа-рецепторів і антагоністом мю-рецепторів, порушує міжнейронну передачу больових імпульсів на різних рівнях ЦНС, впливаючи на вищі відділи головного мозку. Значно меншою мірою, ніж фентаніл, порушує функцію дихального центру і впливає на моторику шлунково-кишкового тракту, не впливає на гемодинаміку [106]. В дослідженні у хворих на МО при лапароскопічних бариатричних втручаннях показники гемодинаміки в обох групах суттєво не відрізнялися між собою в продовж операції та знаходилися в межах інтраопераційної стрес-норми. В групі налбуфіну відновлення спонтанного дихання у пацієнтів відбувалося швидше ніж в групі фентанилу. Проте відновлення свідомості скоріше відбувалося в групі фентанилу, ймовірно, обумовлено більш короткою дією в порівнянні з налбуфіном. У пацієнтів показники рівню болю за ВАШ впродовж першої післяопераційної доби суттєво не відрізнялись в обох групах, але мали статистично незначущу тенденцію к зростанню к 4 післяопераційній годині в групі фентанилу, ймовірно, обумовлене тим, що налбуфін має більш подовженну аналгетичну дію порівнянно з фентанілом [107].

Відповідно до протоколів ERAS необхідно використовувати опіоїди короткої дії або, принаймні, мінімізувати використання опіоїдів тривалої дії у пацієнтів з морбідним ожирінням [108]. Мінімізація опіоїдного навантаження відбувається за рахунок мультимодальної аналгезії з використанням місцевої анестезії, нестироїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), парацетамолу та регіональної анестезії. Упереджуючая мультимодальна аналгезія- є одним з найважливіших складових в процесі зменшення опіоїдного навантаження. Застосування 1-2 г парацетамолу внутрішньовенно в якості навантажувальної дози за 30 хвилин до початку або закінченні операції добре переноситься пацієнтами з ожирінням [109]. Менша навантажувальна доза в 1 г може використовуватися у пацієнтів із захворюваннями печінки або з порушеннями

гемостазу [110]. Парацетамол позбавлений побічних ефектів щодо нирок, кісткового мозку і шлунково-кишкового тракту, які обмежують використання НПЗЗ. Поєднання парацетамолу з нестероїдними протизапальними препаратами, такими як декскетопрофен або кеторолак, потенціює їх аналгетичну дію [111]. Не менш важливим компонентом мультимодальної аналгезії є місцева інфільтраційна анестезія в місцях троакарних входів [112].

Регіонарна анестезія. На початку свого розвитку бариатричні операції виконувалися лапоротомним доступом. Тому застосовувалася комбінована епідуральна анестезія, що включала високу грудну епідуральну анестезію в поєднанні з поверхневою загальною анестезією сучасними інгаляційними анестетиками, або з тотальною внутрішньовенною анестезією пропофолом. Але загальна анестезія під час лапароскопічних бариатричних втручань має певні особливості, пов'язані з соматичним станом пацієнта, особливостями лапароскопічних хірургічних умов, а саме наявності карбоксиперитонеуму, та положенням пацієнта на операційному столі під час операції. Як було зазначено раніше, інтраопераційне положення хворого у вигляді зворотнього положення Тренделенбургу в поєднанні з карбоксиперитонеумом пов'язане з небажаними патофізіологічними змінами - зниження серцевого викиду, венозного повернення тощо, які можуть погіршуватися в умовах епідуральної анестезії. Стрімкий розвиток лапароскопічних методик в бариатричній хірургії, поява менш радикальних оперативних втручань таких, як ЛПРШ та ЛШШ і той факт, що на жаль у хворих на МО епідуральна анестезія не завжди технічно можлива і несе ризики периопераційних ускладнень, наслідком яких є подовження терміну госпіталізації [113-114] є причиною того, що в останніх рекомендаціях в структурі мультимодальної аналгезії у хворих з ожирінням епідуральна анестезія має дуже низький рівень доказовості, як ключовий компонент ERAS [115].

Широку популярність сьогодні набирає застосування УЗД-контрольованого блоку поперечної площини живота - ТАР блок (Transversus

Abdominis Plane Block). TAP блок є аферентним блоком передньої черевної стінки, який вперше був описаний Rafi та співавторами (2001) [116], як компонент післяопераційної аналгезії, і включає блокаду міжреберних, підреберних, клубових, гіпогастральних нервів на рівні Th7 - L1. Техніка включає введення місцевого анестетика в латеральну черевну площину між внутрішньою косою і поперечною м'язами живота, таким чином забезпечуючи сенсорний блок передньої черевної стінки. Але класичний сліпий метод був пов'язаний з певними ускладненнями [117]. Пізніше він був замінений TAP блоком з ультразвуковим контролем (УЗК), який вперше описали Hebbart та співавтори (2007) [118]. Існує багато досліджень, що підтверджують ефективність та безпеку даної методики у пацієнтів з нормальною та надлишковою вагою. В останні роки з'явилися данні за ефективність TAP блоку у хворих з МО підчас баріатричних лапароскопічних втручань [119,161].

Ад'юванти для основних анальгетиків.

Інтраопераційні глюкокортикоїди надають знеболюючу (в спокої і під час мобілізації) і антигіпералгезичну дію [120]. Вони запобігають появі післяопераційних нудоти і блювотіння (ПОНБ) і зменшують післяопераційну втому [120]. Дексаметазон не чинив помітного впливу на процес загоєння ран, але глікемія була вище [120].

Магнію сульфат діє як антагоніст N-метил-D-аспартату і як такий впливає на післяопераційний біль. Дозування становить 40 мг/кг ІВТ і може супроводжуватися безперервної інфузією 10 мг/кг ІВТ/год. Магній потенціює недеполяризуючі міорелаксанти і в ідеалі повинен бути введений на початку операції [121].

Як антагоніст NMDA рецепторів, низькі дози кетаміну надають знеболюючу, антигіпералгезуючу і опіоїдозберігаючу дію, але, крім того, надають місцеву анестезуючу і протизапальну дію [122]. Побічні ефекти (галюцинації, когнітивні порушення) зводяться до мінімуму при застосуванні

доза навантаження 0,25-0,5 мг / кг з подальшою безперервною інфузією 2 мг / кг * хв з розрахунку на ідеальну масу тіла [122].

Знеболюючі ефекти системного лідокаїну добре продемонстровані в загальній і бариатричній хірургії [123]. Використовується боліос 1,5 мг / кг з наступною інфузією 2 мг/кг*год на ідеальну масу тіла до кінця хірургічного втручання, після чого безперервну інфузію встановлюють на 1,33 мг/кг*год протягом ще 24-48 год. Розрахунок проводиться на ідеальну вагу тіла.

Агоністи α -2 рецепторів мають анксиолітичну, знеболюючу і седативною дію. Дексмететомідін має підвищену селективність відносно рецепторів альфа-2A, розташованих в спинному мозку і центральній нервовій системі. Дексмететомідін зазвичай починають з навантажувальної дози 0,5 мг/кг на СВТ протягом 10 хвилин з подальшою безперервною інфузією 0,2-0,8 мг/кг*год. При необхідності дексмететомідін в післяопераційному періоді можна продовжувати зі швидкістю інфузії 0,1-0,2 мг/кг*год [124].

1.5.Профілактика ПОНБ

За відсутності антиеметичної профілактики післяопераційні нудота та блювання (ПОНБ) зустрічаються у 70-80 % хворих на морбідне ожиріння (МО) при бариатричних втручаннях [125]. Однак механізм виникнення ПОНБ у цих пацієнтів залишається погано вивченим. Частота ПОНБ найвища після поздовжньої резекції шлунку, ймовірно, в значній мірі механічні за походженням, пов'язані із штапельними лініями і тиском на тканини шлунку [125]. Досліджень, в яких би безпосередньо порівнювали ефективність протиблювотних засобів після бариатричних втручань, нема. Основи протиблювотної практики в бариатрії такі ж, як і ті, що використовуються в загальній хірургії, а саме антагоністи 5-НТЗ серотонінових рецепторів - ондансетрон і дексаметазон. Важливою побічною дією ондансетрону є подовження QT-інтервалу і можливість розвитку TdP (torsadesdepointes) - поліморфної шлуночкової тахікардії, а дексаметазон є контрінсулярним

гормоном [33]. У зв'язку з цим продовжуються пошуки оптимальних схем профілактики ПОНБ у хворих на МО. У ряді досліджень був доведений антиеметичний ефект парацетамолу за умови доопераційного внутрішньовенного введення [97,126]. Парацетамол метаболізується в головному мозку в АМ404- метаболіт, який здатний пригнічувати зворотне захоплення анандаміда, відомого як агоніста канабіноїдних рецепторів СВ1 і СВ2. Було показано, що зниження рівня анандаміда пов'язано зі збільшенням частоти нудоти і блювоти у людей [127].

1.6. Резюме

Пацієнти з ожирінням піддаються більш високому ризику періопераційних ускладнень, в основному пов'язаних з респіраторної і кардіоваскулярної функціями, особливо в умовах карбоксиперитонеуму.

Відповідна передопераційна оцінка, інтраопераційне ведення, післяопераційна підтримка і моніторинг мають важливе значення для поліпшення результатів бариатричного втручання. Програма ERAS є основним механізмом зменшення периопераційних ускладнень у бариатричних пацієнтів.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Підґрунтя роботи склали результати аналізу анестезіологічних ризиків та особливостей перебігу периопераційного періоду у пацієнтів з морбідним ожирінням (МО), яким виконували лапароскопічні бариатричні втручання (ЛБВ). Дослідження було виконане у науковому відділі малоінвазивної хірургії Державної наукової установи “Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини” Державного управління справами в два етапи.

На першому етапі проводився ретроспективний аналіз 29 історій хвороб і анестезіологічних карт пацієнтів з морбідним ожирінням, прооперованих в період 2011-2014 років, з метою виявлення типу, частоти супутньої патології, особливостей перебігу периопераційного періоду з точки зору анестезіолога. Другий етап включав проспективне дослідження за період січень 2015 – грудень 2019 року із залученням 45 хворих з морбідним ожирінням, яким були виконані лапароскопічні бариатричні втручання з реалізацією протоколу прискореної реабілітації (ERAS).

2.1. Загальна характеристика груп пацієнтів

В дослідження було включено 74 пацієнтів з морбідним ожирінням з фізичним статусом II- IV за класифікацією Американського товариства анестезіологів (ASA) (2015), яким за період з 2011 по 2019 рік в ДНУ “НПЦ ПКМ” ДУС, були виконані лапароскопічні бариатричні втручання – лапароскопічна повздожня резекція шлунку (ЛПРШ)- 72 випадка та лапароскопічне шунтування шлунку (ЛШШ)- 2 випадка .

Критеріями включення були: вік від 18 років, індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 40 кг/м² або ≥ 35 кг/м² при наявності коморбідної патології, інформована згода пацієнта на участь в дослідженні.

Критеріями невключення були:

- відмова пацієнта від участі в дослідженні;
- вік молодше 18 років ;
- наявність у пацієнтів захворювань у стадії декомпенсації, що роблять неможливим проведення лапароскопічного бариатричного втручання і/або загальної комбінованої інгаляційної анестезії (хронічне обструктивне захворювання легень в стадії декомпенсації, метастатичні форми раку будь-якої локалізації, серцева недостатність у стадії декомпенсації, наявність гострої стадії тромбофлебіту вен нижніх кінцівок, гострі вірусні та бактеріальні інфекції) ;
- вагітність ;
- хірургічні ускладнення в ранньому післяопераційному періоді, що потребували негайного повторного хірургічного втручання в перші 24 післяопераційні години.

Після отримання інформованої згоди на участь у дослідженні пацієнти були розділені на 2 групи. До першої, проспективної, групи - ERAS (n1=45) увійшли пацієнти, у яких був реалізований протокол прискореної реабілітації (ERAS), до другої групи стандартного ведення (n2=29) увійшли пацієнти, до яких протокол прискореної реабілітації не застосовувався. Перша група (ERAS) включала підгрупу (n1a=35) пацієнтів, що в якості основного інтраопераційного анагетичного агенту отримувала фентаніл внутрішньовенно, та підгрупу (n1b=10), що замість фентанілу отримувала налбуфін внутрішньовенно. Первинні кінцеві крапки ефективності - протягом перших 24 годин після операції частота випадків та тривалість перебування в ВАІТ, частота випадків знеболення наркотичними анальгетиками, частота епізодів ПОНБ, час мобілізації та початка ентерального прийому рідини. Вторинний результат – загальна тривалість перебування в стаціонарі.

Операційні втручання виконувались в умовах загальної анестезії із ШВЛ у вигляді багатокомпонентної інгаляційної низькопотокової анестезії (БІНПА)

севофлюраном у поєднанні з упереджуючою мультимодальною аналгезією. Контроль глибини анестезії в групі ERAS проводився за допомогою BIS моніторингу.

Всім пацієнтам на етапі передопераційного огляду анестезіолога було проведено оцінку фізичного статусу за шкалою Американської спілки анестезіологів (ASA) [128-129].

Розподіл хворих в групах за статтю, віком, ІМТ подано у таблиці 2.1

Таблиця 2.1

Розподіл хворих в групах за статтю, віком, ІМТ (M±m)

Показник	Перша група – ERAS (n1=45)	Друга група- стандартного ведення (n2=29)
Жіноча стать, абс. %	21 (47%)	18 (62%)
Вік, роки	43,32 ±11,05*	41,46 ± 11,73*
Індекс маси тіла (ІМТ), кг/м ²	47 (36-67)**	41 (35-59)**

Примітка: достовірної різниці між підгрупами не виявлено за критерієм Хі-квадрат Пірсона (p>0,05). * середнє значення (± стандартне відхилення), **Медіана (міжквартильний діапазон)

Данні щодо розподілу хворих в групах за супутньою патологією та згідно оцінки фізичного статусу за шкалою ASA наведені в таблицях 2.2 та 2.3.

Таблиця 2.2

Розподіл хворих в групах за супутньою патологією.

Показник	Перша група – ERAS (n1=45)	Друга група- стандартного ведення (n2=29)
Гіпертонічна хвороба, абс. %	37 (82%)	22 (75 %)
Серцева недостатність I ст, абс. %	15 (33%)	8 (27%)
Серцева недостатність 2A ст , абс. %	18 (40%)	9 (31 %)
Серцева недостатність 2B ст, абс. %	6 (13%)*	1 (3 %)*
ЦД 2 тип, абс. %	15 (33%)	10 (34 %)
Синдром апное уві сні , абс. %	8 (18%)	4 (14 %)
Остеопатія , абс. %	6 (13 %)	4 (14 %)

Примітка: * достовірна різниця між підгрупами за критерієм Хі-квадрат Пірсона ($p > 0,05$).

Таблиця 2.3

Розподіл хворих в групах згідно оцінки фізичного статусу
за шкалою ASA

Показник	Перша група – ERAS (n1=45)	Друга група- стандартного ведення (n2=29)
ASA I, абс. %	0	0

ASA II, абс. %	20 (45 %)*	18 (62 %)*
ASA III, абс. %	22 (48 %)*	9 (31 %)*
ASA IV, абс. %	3 (7%)	2 (7 %)

Примітка: *достовірна різниця між підгрупами за критерієм Хі-квадрат Пірсона ($p > 0,05$).

Як видно з наведених даних, не було статистично значущих відмінностей за статтю, віком, індексом маси тіла. Статистична різниця відмічалася за класифікацією ASA та коморбідною патологією. В групі ERAS пацієнти соматично були більш важчими в порівнянні з групою стандартного ведення.

Усі хворі були прооперовані в плановому порядку в умовах стаціонару короткострокового терміну перебування однією хірургічно-анестезіологічною бригадою. Кожного пацієнта оглядав лікар-анестезіолог за 2-5 діб до операції. Передопераційні обстеження та підготовку проводили амбулаторно. Госпіталізація до стаціонару відбувалась у день операції.

2.2. Методи передопераційного обстеження пацієнтів

Перед операцією всі хворі були обстежені згідно вимог протоколів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. Обстеження хворого включало збір та аналіз скарг, збирання анамнезу хвороби та життя, оцінку родинного анамнезу, оцінку фізичного статусу за шкалою Американської спілки анестезіологів (ASA). Лабораторне передопераційне обстеження включало низку досліджень, зокрема:

- загальний аналіз крові (з визначенням кількості тромбоцитів);
- біохімічний аналіз крові, який включав визначення концентрації загального білка; загального білірубину та його фракцій; активності АЛТ, АСТ; рівня глюкози крові, сечовини, креатиніну та електролітів (натрій, калій, хлор);

- ліпідограму;
- коагулограму (АЧТЧ, МНВ або ПТІ, рівень фібриногену);
- групу крові та резус-приналежність;
- загальний аналіз сечі;
- Газовий склад та кислотно-лужний стан крові ;
- RW (лабораторна діагностика сифілісу);
- ЕКГ;
- ДопплерЕхографічне дослідження ;
- рентгенографію органів грудної клітини;
- оцінка функції зовнішнього дихання опціонано.

Під час огляду анестезіолог роз'яснював хворому необхідну передопераційну підготовку та за необхідності призначав додаткові лабораторні обстеження або консультації суміжних спеціалістів, зокрема кардіолога та ендокринолога.

Згідно протоколу прискореного периопераційного ведення перевагами амбулаторного обстеження та передопераційної підготовки хворих, а також короткострокового терміну перебування в стаціонарі в післяопераційному періоді, є зменшення периопераційного стресу пацієнта, ризику виникнення внутрішньолікарняних інфекційних ускладнень і вартості лікування [83].

2.3. Оцінка ризику виникнення та частоти післяопераційної нудоти та блювання (ПОНБ) .

Для прогнозування ризику виникнення ПОНБ у пацієнтів групи ERAS використовували шкалу за Apfel та співавторів. (1999), яка враховує чотири фактори ризику:

- жіноча стать;
- заколисування в транспорті або епізоди післяопераційної нудоти та блювоти в анамнезі;

- статус некурця;
- використання в післяопераційному періоді опіоїдів [130-131].

Частота виникнення післяопераційної нудоти і блювання оцінювалась за 4-х бальною шкалою:

- 0 = відсутні нудота і/або блювання;
- 1 = нудота;
- 2 = позиви до блювання;
- 3 = безпосередньо акт блювання.

«Нудота» була визначена як суб'єктивно неприємні відчуття, пов'язані з усвідомленням позиву до блювання, «позиви до блювання» були визначені як вимучене, стрибкоподібне, ритмічне скорочення дихальних м'язів без вигнання шлункового вмісту, і «блювота» була визначена як насильницьке вигнання вмісту шлунку через ротову порожнину. Важка ПОНБ оцінювалась як сумарна частота показників 2 и 3 [132-133].

Згідно даних прогнозу виникнення ПОНБ пацієнти групи ERAS мали 2 і більше балів за шкалою Apfel, кожен бал якої відповідає 20% вірогідності виникнення ПОНБ.

Аналіз даних, представлених у таблиці 2.1 (стр.72), свідчить про те, що дослідні підгрупи є однорідними за співвідношенням “чоловіки/жінки” та між підгрупами немає статистично значущої різниці.

Всі пацієнти з 1-2 факторами ризику за шкалою Apfel повинні отримувати в якості профілактики комбінацію 2-х складових- антагоністи 5-НТЗ- ондансетрон і дексаметазон. Передопераційне призначення глюкокортикоїдів у системі післяопераційного відновлення за принципами прискореної реабілітації пояснюється їх протизапальними та антиеметичними ефектами. В ряді досліджень було продемонстровано, що їх використання призводить до зменшення частоти хірургічних ускладнень та тривалості стаціонарного лікування хворих. При цьому задля профілактики післяопераційної нудоти та

блювоти достатнім вважається болюсне внутрішньовенне введення 2,5–5 мг дексаметазону за 90 хвилин до індукції наркозу [81]. Проте згідно із сучасними даними таких доз препарату не вистачає для пригнічення синдрому системної запальної відповіді після операції. Разом з тим використання 8 мг–10 мг дексаметазону призводить до суттєвого зростання ризику гіперглікемії та, як наслідок, інфекційних післяопераційних ускладнень [83, 153].

Контрінсулярні ефекти глюкокортикоїдів особливо варті уваги у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та обґрунтовують доцільність системного моніторингу та належної корекції рівня глікемії у них у периопераційному періоді. Загалом специфіка хворих у метаболічній хірургії визначає необхідність проведення подальших досліджень з метою об'єктивної оцінки ризику та користі передопераційного застосування глюкокортикоїдів [92].

Оскільки практично всі хворі групи стандартного ведення мали прояви ПОНБ, недивлячись на обов'язкову антиеметичну профілактику ондансетроном в поєднанні з дексаметазоном, та враховуючи контрінсулярні ефекти дексаметазону, ми вирішили не виключити даний препарат в схемі профілактики ПОНБ у пацієнтів групи ERAS.

2.4. Контроль за інтенсивністю болю та споживанням анальгетиків

З метою оцінки адекватності знеболення виконувалась оцінка інтра- та післяопераційного споживання наркотичних та ненаркотичних анальгетиків. Оцінювали час першого введення анальгетика (за потребою хворого). Рівень післяопераційного болю оцінювався за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) (рис. 2.1) [134].



Рис 2.1. Візуально-аналогова шкала оцінки інтенсивності болю.

Оцінка болю за ВАШ проводилась вперше на операційному столі, одразу після екстубації трахеї, далі - через 2, 4, 6, 12 та 24 години після операції.

Інтерпретація даних за шкалою ВАШ:

0 – нема болю;

1-3 бали – слабкий біль;

4-5 балів – помірний біль;

6-9 балів – сильний біль;

10 балів – найсильніший біль, якій тільки можна уявити.

Інтерпретація результатів знеболювання:

- 1) немає болю – 0 балів;
- 2) адекватне знеболювання – 1-4 бали ;
- 3) необхідно додаткове знеболення (помірний біль) - 5 балів;
- 4) необхідне знеболення наркотичними анальгетиками (сильний біль) – 6 -10 балів.

2.5. Передопераційна підготовка, методи анестезіологічного забезпечення, інтраопераційний моніторинг і вплив інтраопераційного положення на операційному столі .

2.5.1. Передопераційна підготовка

Напередодні запланованого оперативного втручання всі хворі проходили передопераційну підготовку. Пацієнти стандартної групи лікування (n2=29) прийом твердої їжі припиняли напередодні з 18 години, в цей же час проводилася механічна очистка кишківника. Прийом води припиняли за 4 години до операції.

Пацієнти групи ERAS (n1=45) згідно протоколу прискореної периопераційної реабілітації припиняли прийом твердої їжі за 6 годин до оперативного втручання. Оскільки практично всім хворим групи ERAS в день операції проводилася відеогастроколоноскопія на вимогу хірурга, з 18 години вечора напередодні операції пацієнти приймали всередину осмотичний послаблюючий засіб Фортранс (1 літр) протягом години, що дозволяло на тлі достатнього рівня спорожнення кишечника не викликати дизелектролітних розладів. Прийом води припинявся за 1-2 години до операції. Використання тактики вуглеводного навантаження за рахунок прийому 200–300 мл ізоосмолярних солодких напоїв за 2-3 години до хірургічного втручання має на меті зниження феномену післяопераційної інсулінорезистентності та втрат білка.

За даними ряду мета-аналізів такий підхід дозволяє скоротити строки госпіталізації після «великих» абдомінальних хірургічних втручань [82]. Особливу цікавість викликає доцільність та потенційні ризики вуглеводного навантаження у хворих з цукровим діабетом 2 типу. Серією проведених досліджень було продемонстровано, що у вказаних пацієнтів час спорожнення шлунку був таким же як і у пацієнтів без діабету та без зростання рівня аспіраційних ускладнень. Проте постпрандіальні пікові значення глікемії у

хворих на цукровий діабет 2 типу були суттєво вищими, а час регресії рівня глюкози до вихідних значень довшим (до 180 хвилин), ніж у пацієнтів без порушень вуглеводного обміну [83]. Тому, якщо в групі ERAS пацієнт не страждав на ЦД 2 типу, дозволявся прийом рідких вуглеводів (солодкий чай, сік без м'якоті) не пізніше, ніж за 2 години до оперативного втручання.

Анксиолітична премедикація не використовувалась.

В умовах операційної всім пацієнтам був налагоджений периферичний венозний доступ внутрішньовенною канюлею 20-22 G. В групі стандартного ведення 4 хворим був виконаний центральний венозний доступ шляхом катетеризації внутрішньої яремної вени. В групі стандартного лікування використовувався ліберальний режим інфузії - 10-15 мл/кг*год на актуальну масу тіла внутрішньовенно, в групі ERAS використовувався рестриктивний режим інфузії - 5-7 мл/кг*год на актуальну масу тіла внутрішньовенно. Тривалий час вважалося, що пацієнти з ожирінням потребують надмірної кількості внутрішньовенної рідини для підтримки еуволемії і електролітного гомеостазу, запобігання рабдоміолізу [83]. Проте останні дані літератури, в основному, в колоректальній хірургії, припускають, що інтраопераційне введення інфузійних розчинів повинне ґрунтуватися на гемодинамічних параметрах [83]. Це було названо цілеспрямованою флюїдотерапією (Goal direct Therapy), яка показала поліпшення відновлення пацієнтів після інших видів хірургічних втручань. Ці переваги також були продемонстровані у пацієнтів з ожирінням і тих, хто переніс бариатричну операцію. Нещодавнє дослідження A Holzer та співавторів (2019) показало, що ІМТ не впливає на інтраопераційні цільові потреби в рідині. Загальний об'єм кристалоїдів був однаковим у пацієнтів з нормальною масою тіла та з ожирінням.

Перед початком індукції для профілактики інфекційних ускладнень внутрішньовенно вводили антибактеріальний препарат широкого спектру дії – цефуроксим 1,5 г внутрішньовенно або цефтриаксон 2 г внутрішньовенно.

Всім хворим премедикацію проводили без застосування атропіну та препаратів бензодіазепінової групи. Вважається, що особистий контакт лікаря-анестезіолога з пацієнтом, пояснення суті подальшого втручання та відповіді на його запитання найчастіше вистачає для зняття тривоги [83]. Премедикація з застосуванням седативних препаратів, особливо бензодіазепінового ряду, може виявитись недоцільною через тривалу елімінацію препарату, що призводить до дезорієнтації та надмірної седації в післяопераційному періоді, а також значного подовження часу післяопераційного відновлення [83].

Згідно з сучасними уявленнями включення антихолінергічних засобів у премедикацію не є обов'язковим і має бути обумовленим об'єктивними показаннями до застосування з боку пацієнта [81].

Всім пацієнтам під час операції була проведена комбінована інгаляційна низькопотокова анестезія севофлюраном, профілактика синдрому післяопераційної нудоти та блювоти та тромбопрофілактика.

В групі стандартного ведення премедикацію проводили у вигляді внутрішньовенного введення ондансетрону 8 мг, дексаметазону 8 мг, декскетпрофену - 50 мг або кетопрофену 100 мг. Пацієнти групи ERAS отримували упереджуючу мультимодальну аналгезію та мультимодальну профілактику ПОНБ у вигляді внутрішньовенного введення ондансетрону 8 мг, декскетпрофену - 50 мг, пантопрозолу 40 мг, та за 30 хвилин до початку операції - розчин парацетамолу 1 г внутрішньовенно крапельно.

2.5.2. Індукція в анестезію.

Індукцію в анестезію в обох групах проводили однаково: розчином пропофолу 1% за цільовою концентрацією в плазмі крові без зворотного зв'язку (протокол "Marsh") шприцевим насосом B|Braun Space (Німеччина) до досягнення цільового значення BIS 45-55 одиниць.

Перед виконанням інтубації трахеї вводився внутрішньовенно фентаніл 0,005% - 0,1- 0,2 мг ($n_{1a}=35$, $n_{2}=29$) або налбуфін 100-200 мкг/кг на ідеальну масу тіла ($n_{1b}=10$). Інтубація трахеї відбувалася після релаксації на тлі атракурію безилату в дозі 500-600 мкг/кг або рокуронію броміду в дозі 0,6-1,0 мг/кг внутрішньовенно.

Штучну вентиляцію легень (ШВЛ) здійснювали апаратом Dräger Fabius Tiro по напівзакритому контуру з використанням низьких потоків свіжої газової суміші (1 л/хв) у режимі нормакапнії, яка визначалася для кожного пацієнта групи ERAS індивідуально, виходячи з його PCO_2 в свідомості [134]. В обох групах проводили оптимізовану денітрогенацію, яку розпочинали з початком індукції пропофолом. На ротаметрі виставляли потік кисню 8-10 л/хв ($FiO_2=100\%$) та давали дихати пацієнту на спонтанному диханні через лицьову маску, щільно притуливши її до обличчя. Після зникнення спонтанного дихання проводили допоміжну апаратну вентиляцію, яка також виконувала функцію денітрогенації [147].

Після закінчення фази індукції та проведення ендотрахеальної інтубації трахеї протягом 1-2 хвилин здійснювали штучну вентиляцію легень з потоком свіжої газової суміші 1,7-2,5 л/хв 50% киснем. При цьому ротаметр інгаляційного анестетика встановлювали на 4-5 об. % для швидкого досягнення в контурі об'ємної концентрації інгаляційного анестетика, необхідної для фази підтримки анестезії згідно з віковими нормами. Після цього в обох групах переходили на анестезію низькими потоками, зменшуючи потік свіжої газової суміші на ротаметрі до 1 л/хв [147].

Після закінчення операції ротаметр випаровувача інгаляційного анестетика встановлювали в положення "0", на ротаметрі потоку свіжої газової суміші виставляли потік 9-10 л/хв повітряно-кисневої суміші. З відновленням захисних рефлексів і свідомості у пацієнта ендотрахеальну трубку видаляли [147].

2.5.3. Підтримка анестезії.

Підтримка анестезії в обох групах проводилася киснево-севофлюрановою сумішшю, FiO₂ - 50-55%, при потоці свіжої газової суміші не більше 1 л/хв. Дозування інгаляційного анестетика в групі стандартного ведення здійснювали за показниками глибини анестезії, в групі ERAS – в обов'язковому порядку за допомогою BIS моніторингу в межах 45-55 одиниць.

З метою інтраопераційного знеболення в групі ERAS (n1=45) внутрішньовенно вводився фентаніл в дозі 1,2-2,5 мкг/кг АТМ*год на ідеальну масу тіла (n1a=35) або налбуфін (n1b=10) в дозі 250-500 мкг/кг на ідеальну масу тіла кожні 30 хв, а також парацетамол 1000 мг внутрішньовенно крапельно за 20-30 хв. до закінчення операції. В групі стандартного ведення (n2=29) – фентаніл в дозі 2,2-3,0 мкг/кг АТМ*год на ідеальну масу тіла.

Крім того, безпосередньо перед розрізом в дослідних групах хірург проводив інфільтрацію місць введення троакарів розчином місцевого анестетика - бупівакаїну 0,25 % 10-20 мл.

Релаксація в обох групах підтримувалася фракційним введенням атракурію безилату в дозі 10-20 мг кожні 30-40 хв або рокуронію броміду 10-20 мг кожні 30-40 хв .

2.5.4. Особливості положення хворого на операційному столі.

Під час виконання лапароскопічних бариатричних втручань, після введення троакарів в черевну порожнину хворого та формування карбоксиперитонеуму, пацієнт переводився у зворотнє положення Тренделєбургу (ЗПТ). Підвищений внутрішньочеревний тиск та зворотнє положення Тренделєбургу можуть перешкоджати венозному поверненню, є причиною зниження серцевого викиду, брадикардії, зниження артеріального тиску, підвищення загального периферичного опору та є факторами ризику розвитку венозного застою в нижніх кінцівках [51].

Щоб уникнути негативних явищ з боку серцево-судинної системи ми пропонували хірургів зменшити тиск карбоксиперитонеуму (ТКП) з 18-19 мм.рт.ст. до 15 мм.рт.ст.. Для збільшення лапароскопічного простору ми виконували зміну положення пацієнта на операційному столі зі зворотнього положення Тренделенбургу в положення «пляжного крісла» (рис.2.2) до або під час карбоксиперитонеуму, що дозволяє збільшити об'єм інтраабдомінального простору. Крім того, в даному положенні покращується венозне повернення та збільшується серцевий викид.



Рис. 2.2. Конфігурація стола та положення пацієнта по типу «пляжного крісла» під час лапароскопічних бариатричних втручань.

2.5.5.Інтраопераційний моніторинг.

Інтраопераційний моніторинг пацієнтів в обох групах включав: неінвазивне вимірювання артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, пульсоксиметрію, ЕКГ, визначення концентрації кисню, вуглекислого газу та

інгаляційного анестетика на вдиху і видиху. Інтраопераційна оцінка вище зазначених показників, проводилася на наступних етапах:

- 1-й етап – пацієнт у свідомості на операційному столі;
- 2-й етап – через 10 хвилин після інтубації трахеї;
- 3-й етап – основний етап операції ;
- 4-й етап –кінець операції;

Для стандартизації глибини анестезії та виключення впливів поверхневої або занадто глибокої анестезії на гемодинамічний профіль пацієнта в групі ERAS дозування гіпнотика встановлювалося за показниками біспектрального індексу (Bispectral Index, BIS). BIS-моніторинг проводився модулем монітора Infinity Delta фірми Dräger (США) з використанням одноразових датчиків BIS Quatro Sensor, які кріпили на лобну ділянку голови.

Стабільність гемодинамічних показників в групі ERAS оцінювали при порівнянні:

- вихідних значень артеріального тиску, ЧСС, СІ (за даними ДоплерЕхоКГ та математично) (етап 1);
- показників BIS, показників периферичної гемодинаміки протягом наступних етапів оперативного втручання :
 - через 10 хв після інтубації трахеї (етап 2)
 - зміна положення пацієнта на операційному столі з горизонтального до положення зворотнього Тренделенбургу (етап 3)
 - формування карбоксиперитонеуму (етап 4)
 - зміна положення пацієнта на столі з зворотнього положення Тренделенбургу (ЗПТ) до положення «пляжного крісла» (етап 5)
 - через 1 годину після формування карбоксиперитонеуму в положенні «пляжного крісла» (етап 6)
 - через 2 години після операції (етап 7), крім показників BIS;

- коливань показників центральної гемодинаміки (CI) кожні 15 хв., що математично вираховувались, на етапах формуванні карбоксиперитонеуму, зміни положення тіла пацієнта на операційному столі.

Крім того пацієнтам групи ERAS (n1=45) інтраопераційно визначалися показники газового складу крові (зокрема венозну сатурацію), електролітів, глюкози крові.

Дані для розрахунку показників газового складу крові вимірювали в інтраопераційному періоді на наступних контрольних точках:

- 1-й етап – пацієнт у свідомості на операційному столі;
- 2-й етап – одразу після формування карбоксиперитонеуму та через кожні 2 години операції;
- 3-й етап – через 2 години після операції ;
- 4-й етап – через 24 години після операції;

У хворих на морбідне ожиріння, в порівнянні з пацієнтами з нормальною вагою тіла, істотно вище споживання енергії, відповідно вище абсолютне споживання кисню і продукція вуглекислого газу. Цей нюанс обов'язково слід враховувати при інтерпретації моніторуємих рівнів кисню і CO₂ на вдиху і видиху при проведенні ШВЛ під час анестезії, особливо інгаляційної з низьким або мінімальним потоком [148]. Також слід чітко уявляти, що у хворих на морбідне ожиріння рівень CO₂ в кінці видиху (etCO₂) істотно нижче PaCO₂. Цей дисонанс обумовлений порушенням вентиляційно-перфузійних відносин, вираженим внутрішньо-легеневим шунтуванням. Тому, аналізуючи криву капнограми, необхідно досліджувати гази крові. В літературі описані випадки коли у пацієнтів з морбідним ожирінням PaCO₂ був на рівні 100 мм рт. ст. та вище. При цьому у них була ясна свідомість, сухі шкірні покриви, були відсутні гемодинамічні ознаки гіперкапнії [13]. Тому рівень вихідної гіперкапнії слід враховувати при проведенні ШВЛ при анестезії. Отже ми не прагнули до нормакапнії, так як це може привести до цілком зрозумілою

дихальної депресії в постнаркозном періоді у пацієнтів зі зниженою чутливістю дихального центру до CO₂, а саме цим і відрізняються хворі з морбідним ожирінням, які постійно мешкають в умовах гіперкапнії тій чи іншій мірі .

Враховуючи данні патофізіологічних змін, для аналізу параметрів газообміну протягом оперативного втручання та перевірки адекватності параметрів вентиляції ми проводили дослідження газового складу венозної крові апаратом Cobas та порівнювали їх із вихідними значеннями та результатами неінвазивних методів, отриманих модулями капнометрії та пульсоксиметрії монітора Infinity Delta фірми Dräger (США).

Оскільки в дослідженні ми не використовували інвазивні методи моніторингу, а саме інвазивне вимірювання АТ, тому що катетерізація проміневої артерії у хворих на морбідне ожиріння часто технічно не є можлива та несе ризики пошкодження променевого нерву, досліджувалась кров з периферичної вени, яку отримували без використання венозного джгута з попередньою гепаринізацією шприця.

Крім того одним з найважливішим маркерів адекватності доставки кисню до клітин організму є рівень насичення венозної крові киснем (венозна сатурація, SvO₂), який відображає кількість кисню, що залишився в крові після її проходження через капілярне русло, де відбувається екстракція кисню.

Наприкінці операції, з моменту нульової концентрації севофлюрану на видиху та що найменш 30 хв. після останнього введення міорелаксанту, в обох групах визначалися показники ранньої післяопераційної реабілітації, а саме:

- поява ефективного спонтанного дихання;
- відкривання очей;
- час екстубації;
- рівень післяопераційного болю за ВАШ.

В групі ERAS (n1=45) рутинна післяопераційна катетерізація сечового міхуру та використання назогастральних зондів була припинена, але

інтраопераційно використовувався шлунковий зонд в якості орієнтиру для хірурга.

2.5.6. Моніторинг параметрів центральної гемодинаміки

Всім пацієнтам групи ERAS (n1=45) серцевий індекс (CI) був визначений доопераційно під час проведення ДоплерЕхоКГ апаратом діагностичним ультразвуковим PRO FOCUS 2202 (Данія) та математичним шляхом.

Пацієнтам групи ERAS (n1=45) на етапі передопераційної оцінки та інтраопераційно визначалися показники центральної гемодинаміки математичним методом.

Для розрахунку ударного об'єму (УО) використовували формулу I. Starr [136]:

$$\text{УО (мл)} = 100 + 1/2 * (\text{АТс} - \text{АТд}) - 0,6 * \text{АТд} - 0,6 * \text{вік} .$$

Інші показники центральної гемодинаміки були вираховані математично за формулами [136] :

$$\text{СВ (л/хв)} = \text{УО} * \text{ЧСС}, \text{ де СВ} - \text{серцевий викид}$$

$$\text{УІ} = \text{УО} / \text{ППТ}, \text{ де УІ} - \text{ударний індекс}, \text{ ППТ} - \text{площа поверхні тіла}$$

ППТ була розрахована за формулою Дюбуа і Дюбуа [136]

$$\text{ППТ} = (\text{вага тіла} * 0,423) * (\text{зріст} * 0,725) * 0,007184$$

$$\text{СІ} = \text{СВ} / \text{ППТ}, \text{ де СІ} - \text{серцевий індекс}.$$

2.6. Тромбопрофілактика у пацієнтів з морбідним ожирінням при лапароскопічних бариатричних операцій.

Хворі на морбідне ожиріння мають високий ризик післяопераційних тромбоемболічних ускладнень з одного боку, та підвищений ризик

післяопераційних кровотеч з іншого боку, обумовлений технічними особливостями лапароскопічних бариатричних операцій [83].

Запропонована нами схема тромбопрофілактики у пацієнтів після лапароскопічних бариатричних втручань була розроблена на основі Наказу МОЗ України № 329 “Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології” від 15.06.2007 р., рекомендацій Комітету з гемостазу, антикоагуляції і тромбозу Асоціації клінічної фармації Великобританії та Американського коледжу торакальних лікарів.

Розроблена схема тромбопрофілактики включала в себе ранню активізацію хворих, попередження гіпогідратації, застосування механічних та фармакологічних методів профілактики низькомолекулярними гепаринами (НМГ), а саме надропарином кальцію 0,6 мл або 0,3 мл підшкірно 1 раз на добу в залежності від стану гемостазу та інтраопераційної ситуації.

Усім хворим застосовували дозовані компресійні панчохи або компресійні гольфи (механічний метод профілактики), які надягали пацієнтам лежачи зранку в день операцій.

Фармакологічну профілактику тромботичних ускладнень розпочинали за 4 години до операції або через 4-6 годин після закінчення оперативного втручання після оцінки лікарем надійності хірургічного гемостазу.

2.7. Методи статистичної обробки даних

Результати досліджень накопичували та зберігали у базі даних, створеній у програмі MS Excel 2013. Отримані результати проаналізовано за допомогою методів варіаційної статистики з використанням параметричних і непараметричних методів. При нормальному розподілу даних використовували середні величини, стандартну похибку, t-тест Стьюдента; за умови ненормального розподілу даних варіаційного ряду використовувались непараметричні методи: для порівняння підгруп за кількісними ознаками -

критерій Уїлкоксона. Для оцінки статистичної значущості відмінностей двох або декількох відносних показників (частоти, питомою ваги) використовувався критерій χ^2 (Пірсона) та точний критерій Фішера. З метою встановлення кореляції між показниками проводилась оцінка рівню коефіцієнту кореляції за Спірменом, рівень сили кореляцій визначався за шкалою Чеддока. Статистично значущу достовірність даних приймали за показником $p < 0,05$. Вибір метода залежав від того, відповідали або ні, ряди даних нормальному розподілу. Статистичний аналіз результатів дослідження здійснювався в пакеті MedCalc v. 18.11 (MedCalc Software Inc, Broekstraat, Бельгія) [137].

Матеріали данного розділу були висвітлені в друкованих матеріалах науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми мініінвазивної хірургії» 2017 р.

РОЗДІЛ 3.

ПЕРИОПЕРАЦІЙНИЙ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ БАРІАТРИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ ЗА ПРИНЦИПАМИ ПРИСКОРЕНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ (ERAS) .

За період січень 2015 – грудень 2019 року у хірургічному центрі Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами 45 хворим з морбідним ожирінням були виконані лапароскопічні баріатричні втручання, а саме 43 лапароскопічні повздожні резекції шлунку (ЛПРШ) та 2 лапароскопічні шунтування шлунку (ЛШШ). Операційні втручання виконувались в умовах загальної анестезії із ШВЛ у вигляді багатоконпонентної низькопотокової інгаляційної анестезії севофлураном, в групі ERAS - в поєднанні з упереджуючою мультимодальною аналгезією та мультимодальною профілактикою синдрому післяопераційної нудоти та блювання. Оперативні втручання виконувались однією хірургічно-анестезіологічною бригадою висококваліфікованих спеціалістів. Періопераційне ведення пацієнтів проводилося за принципами прискореної реабілітації (ERAS).

Періопераційне ведення пацієнтів за принципами прискореної реабілітації було розділене на 3 періоди :

- Передопераційний період
- Інтраопераційний період
- Протягом 24 години після операції.

3.1. Передопераційний період

Передопераційні клініко-лабораторні та інструментальні обстеження всі пацієнти проходили в амбулаторному режимі.

Згідно протоколу прискореного періопераційного ведення перевагами амбулаторного обстеження та передопераційної підготовки хворих, а також

короткострокового терміну перебування в стаціонарі в післяопераційному періоді, є зменшення периопераційного стресу пацієнта, ризику виникнення внутрішньо лікарняних інфекційних ускладнень [83].

3.1.1. Оцінка фізичного статусу за шкалою Американської асоціації анестезіологів.

Всім пацієнтам на етапі передопераційного обстеження було проведено оцінку фізичного статусу за шкалою Американської спілки анестезіологів (ASA) [129], частоту супутньої патології, особливості перебігу анестезії згідно аналізу історій хвороб та наркозних карт.

Встановлено, що серед 74 пацієнтів з морбідним ожирінням, що увійшли до дослідження, згідно класифікації фізичного статусу Американської асоціації анестезіологів (ASA) жоден з них не мав мінімального анестезіологічного ризику - ASA I.

Відомо, що між оцінкою за ASA та специфічними ускладненнями під час хірургічного втручання існує зв'язок. Доведено, що частота післяопераційних ускладнень тісно пов'язано з класом ASA. Так при ASA I вона коливається у межах 0,41/1000; при ASA IV і ASA V вже досягає 9,6/1000 [128,129]. В нашому дослідженні пацієнти найбільш важких для планової анестезії хворих - III та IV класу по ASA в групі ERAS склали більш ніж 1/2 частину хворих – 55 % (табл. 2.3 стр.73). Дана когорта хворих мала 3 та більше супутніх патологій в стадії компенсації або субкомпенсації. Для порівняння в групі стандартного ведення більшу частину склали хворі з ASA II - 62%, ASA III та ASA IV склали 31% та 7% відповідно.

3.1.2. Оцінка частоти супутньої патології

При аналізі частоти супутньої патології у хворих питома вага розраховувалась на пацієнтів II-III-IV класу за ASA, тому що пацієнти класу ASA I згідно класифікації – це пацієнти без супутньої патології.

На стр.72 в табл.2.2 наведені дані про частоту супутньої патології. Кількість супутніх патологій коливалась від однієї до п'яти на одного хворого.

Найбільшу питому вагу серед супутньої патології в обох групах мали хвороби серцево-судинної системи. Найчастіше зустрічалася гіпертонічна хвороба – у 82% випадках в групі ERAS та 75% випадках в групі стандартного ведення, як самостійне захворювання, так і в поєднанні з серцевою недостатністю (СН) різної стадії.

В таблиці 3.1. представлені дані щодо варіабельності супутньої патології серцево-судинної системи.

Таблиця 3.1

Варіабельність супутньої серцево-судинної патології у дослідних групах

Показник	Перша група – ERAS (n1=45)	Друга група- стандартного ведення (n2=29)
Гіпертонічна хвороба, абс. %	37 (82%)	22 (75 %)
Серцева недостатність I ст, абс. %	15 (33%)	8 (27%)
Серцева недостатність 2А ст, абс. %	18 (40%)	9 (31 %)
Серцева недостатність 2В ст, абс. %	6 (13%)*	1 (3 %)*
Дилатаційна кардіоміопатія, абс. %	12 (27 %)*	1 (3 %)*
Фібриляція передсердь постійна форма, абс. %	10 (22 %)*	2 (7 %)*
Ішемічна хвороба серця, абс. %	6 (13 %)	3 (10 %)

Варікозна хвороба нижніх кінцівок, абс., %	26 (57 %)	14 (48%)
---	-----------	----------

Примітка: *- статистично достовірна різниця за критерієм χ^2 (Пірсона)

Як видно з таблиці 3.1. відзначено достовірну різницю за критерієм χ^2 (Пірсона) між пацієнтами групи ERAS та групи стандартного ведення по частоті поширеності дилатаційної кардіоміопатії – 27,0 % і 3 % відповідно ($p < 0,01$), серцевої недостатності 2B стадії – 13 % і 1 % ($p < 0,01$), фібриляції передсердь – 10 % і 2,0 % ($p < 0,01$).

3.1.3. Передопераційна оцінка центральної гемодинаміки у пацієнтів групи ERAS за допомогою ДоплерЕхоКГ.

Враховуючи насамперед порушення з боку серцево-судинної системи всім пацієнтам перед оперативним втручанням було проведено ДоплерЕхоКГ для визначення та оцінки УО, СІ, УІ.

Показники ДоплерЕхоКГ використовувались нами як відправні для подальшого динамічного вивчення показників центральної гемодинаміки. Вихідні данні УО, СІ, УІ у хворих в групі ERAS наведені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Показники центральної гемодинаміки за даним ДоплерЕхоКГ

Показник	ДоплерЕхоКГ
УО, мл	63± 2,75*
УІ мл/м2	27,12±1,07*
СІ л/м2	1,957 (1,512-2,402) **

Примітка: *-середнєзначення (± стандартне відхилення)

** - Медіана (міжквартильний діапазон)

Як видно, з наведених у таблиці 3.2 даних, пацієнти групи ERAS мали гіподинамічний тип кровообігу, вірогідно обумовлений наявністю різного ступеню розвитку дилататційної кардіоміопатії.

3.2 . Інтраопераційний період

3.2.1. Аналіз інтраопераційних параметрів периферичної гемодинаміки та BIS моніторингу в дослідних групах .

Неінвазивний контроль показників гемодинаміки здійснювався монітором Dräger Infinity Delta (США).

Стабільність гемодинамічних показників оцінювали при порівнянні:

- вихідних значень артеріального тиску, ЧСС, показників центральної гемодинаміки, визначених за допомогою ДоплерЕхоКГ та математичним методом (етап 1);
- показників BIS, середніх значень артеріального тиску та ЧСС протягом різних етапів оперативного втручання – через 10 хв після інтубації трахеї (етап 2), зміна положення пацієнта на операційному столі з горизонтального до положення зворотнього Тренделенбургу (етап 3), формування карбоксиперитонеуму (етап 4), зміна положення пацієнта на столі з зворотнього положення Тренделенбургу (ЗПТ) до положення «beach shear» (етап 5), через 1 годину після формування карбоксиперитонеуму в положенні «beach shear» (етап 6), через 2 години після операції (етап 7), крім показників BIS;
- коливань показників центральної гемодинаміки кожні 15 хв., що математично вираховувались, на етапах формування карбоксиперитонеуму, зміни положення тіла пацієнта на операційному столі.

Порівняння вихідних показників периферичної гемодинаміки в дослідних підгрупах наведені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3.

Порівняння вихідних показників периферичної гемодинаміки в дослідних підгрупах

Показник	Група ERAS (M±m, n=45)	Група стандартного лікування (M±m, n=29)	P
АД с.	151,23±11,93	154,13±10,03	0,465
АД д.	89,67± 10,86	91,04±11,87	0,381
ЧСС	72,32± 10,91	69,97±9,82	0,212

Як видно з наведених даних, вихідні показники периферичної гемодинаміки в дослідних підгрупах не мали статистично значущої відмінності між собою.

Показники BIS, системної гемодинаміки, такі як АТс, АТд, АТср, ЧСС в дослідних підгрупах наведені в таблиці 3.4 - 3.5. відповідно до етапів дослідження.

Таблиця 3.4

Показники BIS, ЧСС, артеріального тиску та його похідних в контрольних точках під час багатокомпонентної інгаляційної низькопотокової анестезії в групі ERAS, підгрупа фентанилу (M±m, n1a=35)

Показники	1-й етап	2-й етап	3-й етап	4-й етап	5-й етап	6-й етап	7-й етап
АТс, мм. рт. ст.	145,14±12,45	132,35±13,98	100,75±9,54*†	93,41±8,37*†	131,15±9,4†	128,41±10,23*	139,32±7,95
АТд, мм.	82,45±	78,94±	68,56±	65,67±	78,92±	77,13±	88,16± 9,67

рт. ст.	15,89	10,26	3,02*†	5,31*†	10,01*†	9,68*	
АТср, мм.	107,74±	98,49	70,87±	63,42±	89,13±	88,78±	103,39±
рт. ст.	7,16	10,37	7,25*†	4,26*†	7,24*†	8,07*	7,93
ЧСС, ск/хв.	76,15±	58,05±	71,56±	62,54±	71,56±	73,65±	70,87±
	8,86	10,79*	11,83	6,16*†	11,83†	8,17	6,43
BIS	96,84±	45,14±	48,23±	49,05±	46,91±	48,87±	
	3,29	2,67*	4,17*	3,41*	1,89*	3,71*	

Примітка: *- достовірна різниця із 1-м етапом $p < 0,01$ за критерієм Уїлкоксона; † достовірна різниця із попереднім етапом, $p < 0,01$ за критерієм Уїлкоксона

Таблиця 3.5

Показники ЧСС, артеріального тиску та його похідних в контрольних точках під час багатокомпонентної інгаляційної низькопотокової анестезії в групі ERAS, підгрупа налбуфіуну ($M \pm m, n1b=10$)

Показники	1-й етап	2-й етап	3-й етап	4-й етап	5-й етап	6-й етап	7-й етап
АТс, мм.	151,23±	128,35±	102,35±	95,41±	123,41±	118,54±	145,52±
рт. ст.	11,93	13,98	8,44*†	10,47*	10,4*†	11,33*	10,95
АТд, мм.	89,67±	78,94±	61,56±	60,81±	75,84±	75,21±	88,16±
рт. ст.	10,86	10,26	12,34*†	10,02*	9,31*†	10,97*	9,67
АТср, мм.	102,52±	92,49±	68,87±	60,23±	87,49±	78,58±	101,31±
рт. ст.	8,09	10,37	3,15*†	5,11*†	8,35*†	11,09*	8,69
ЧСС, ск/хв.	72,32±	72,43±	71,56±	66,74±	71,56±	68,12±	69,67±
	10,91	8,94	11,83*†	5,96*	11,83*	8,78	10,54
BIS	97,12±	47,87±	46,17±	50,14±	47,02±4,24*	51,24±	
	2,46	5,74*	4,32*	3,18*		3,51*	

Примітка: * – достовірна різниця із 1-м етапом $p < 0,01$ за критерієм Уїлкоксона;
‡ – достовірна різниця із попереднім етапом, $p < 0,01$ за критерієм Уїлкоксона;

На другому етапі операції в обох підгрупах відмічаємо тенденцію до зниження АТс., АТд. та АТср.. Але достовірної різниці з першим етапом немає ($p = 0,641$ та $p = 0,351$ відповідно). Відмічено достовірну різницю ($p < 0,01$) між етапом 2 та етапом 1 показників ЧСС в підгрупі фентанилу. На нашу думку дана динаміка ЧСС є відображенням негативної хронотропної дії севофлурану в комбінації з фентанилом [138]. В підгрупі налбуфіну показник ЧСС на другому етапі не мав статистично значущої різниці з вихідними даними ($p = 0,756$).

На третьому етапі операції в обох підгрупах в зворотньому положенні Тренделенбургу відмічалася статистично значуща різниця ($p < 0,01$) з вихідними показниками та попереднім етапом в зміні показників АТс., АТд., АТср, що, вірогідно, обумовлено із зниженням венозного повернення [14]. Але рівень АТср в обох підгрупах свідчив про достатню перфузію органів і тканин на цьому етапі.

На етапі 4 - формування карбоксиперитонеуму, реєструвалося максимальне зниження показників АТс., АТд. та АТср. в обох підгрупах, яке було статистично значуще в порівнянні з першим та попереднім етапами ($p < 0,01$), що обумовлено депресивним впливом підвищеного рівня внутрішньочеревного тиску на серцевий викид [41].

Особливої уваги потребував показник АТср в підгрупах фентанилу та налбуфіну на рівні $60,23 \pm 5,11$ та $63,42 \pm 4,26$ відповідно. При цьому не було випадків необхідності призначення симпатоміметиків (епінефрину) для підтримки АТ. Рівень ЧСС в обох підгрупах мав достовірну різницю з першим етапом, але статистично не відрізнявся від попереднього етапу.

Як свідчать наведені дані при переводі пацієнта з зворотного положення Тренделенбургу до положення «пляжного крісла» (етап 5) та зниженні тиску карбоксиперитонеуму показники периферичної гемодинамики в обох

підгрупах мали статистично значущу тенденцію до повернення к вихідним ченням зна в порівнянні з попереднім етапом, що підтверджують показники АТс., АТд. , АТср та ЧСС на етапі 6.

Через 2 години після операції показники периферичної гемодинаміки в обох підгрупах статистично не відрізнялись від вихідних показників.

Таким чином, аналіз результатів проведеного дослідження дає підстави для висновку, що вираженість пастуральних змін гемодинаміки при лапароскопічних бариатричних операціях не залежить від виду основного аналгетичного компоненту (фентаніл або налбуфін), яким забезпечували інтраопераційну аналгезію, а залежить від положення тіла пацієнта на операційному столі та тиску карбоксиперитонеуму. Положення «пляжного крісла» та зниження тиску карбоксиперитонеуму до певного рівня дозволяє збільшити об'єм венозного повернення, як наслідок, зменшити вираженість пастуральних змін гемодинаміки, що дає можливість не проводити гемодилуцію та використовувати інфузійний об'єм 5-7 мл\кг*год на актуальну масу тіла.

Усі запропоновані схеми загальної анестезії безпечні при проведенні лапароскопічних бариатричних втручань за умови використання BIS-моніторингу для підтримки адекватної глибини анестезії. В обох підгрупах не було відмічено достовірної статистичної різниці між показниками BIS на етапах оперативного втручання та протьюгом 2-6 етапів дослідження знаходились на рівні хірургічної стадії наркозу.

3.2.2. Аналіз даних впливу тиску карбоксиперитоніуму та інтраопераційного положення на операційному столі на показники центральної гемодинаміки

Вихідний серцевий індекс (СІ) був визначений під час проведення ДоплерЕхоКГ та математичним шляхом, в інтраопераційношму періоді - математичним шляхом.

Порівняння вихідних показників центральної гемодинаміки, отриманих за допомогою ДоплерЕхоКГ та математичним методом, наведені в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6.

Порівняння вихідних показників центральної гемодинаміки

Показник	ДоплерЕхоКГ	Математичний метод	p
УО, мл	63± 2,75*	60,03± 2,74*	0,365
УІ мл/м2	27,12±1,07*	24,91±1,053*	0,145
СІ л/м2	1,957 (1,512-2,402) **	1,887(1,461–2,228) **	0,065

Примітка: *-середнє значення (± стандартне відхилення)

** - Медіана (міжквартильний діапазон)

Як видно з наведених даних, достовірної різниці між показниками центральної гемодинаміки (УО, СІ, УІ) не виявлено ($p > 0,05$). Між показниками УО, СІ, УІ, отриманими за даними ДоплерЕхоКГ і математичним шляхом, існує помірний кореляційний зв'язок за Спірменом на рівні 0,52 ($r = 0,52$, $p < 0,05$). Таким чином можемо стверджувати, що показники, отримані математичним шляхом, достовірно не відрізняються у порівнянні з об'єктивним інструментальним методом контролю гемодинаміки за допомогою ДоплерЕхоКГ та можуть бути використані як вихідне значення для порівняння з інструментальними та розрахованими показниками.

Для подальшого вивчення впливу тиску карбоксиперитоніуму на гемодинаміку бариатричного хворого був обраний показник СІ, отриманий математичним способом.

У таблиці 3.7. наведено вихідне значення показника СІ і його значення на початку карбоксиперитонеуму.

Таблиця 3.7.

Вихідне значення показника СІ і його значення на початку карбоксиперитонеуму

Показник	Me (Q _I – Q _{III})		Рівень значимості, відмінності, p
	Вихідне (n=45)	На початку карбоксиперитоніуму (n=45)	
СІ, л/хв·м ²	1,887 (1,461–2,228)	1,478 (1,082–1,759)	<0,001

Примітка: при проведенні порівняння використано критерій Т-Уїлкоксона

На початку карбоксиперитонеуму показник СІ пацієнтів зменшився у 35 випадках та збільшився в 10 випадках у порівнянні з його вихідним значенням (p<0,001). В середньому відбувалося зниження показника на 20,7% (95% ДІ 15,2%–32,9%).

При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що зміна (за абсолютним значенням) показника СІ (Δ , %) корелює із тиском карбоксиперитонеуму (ТКП) (Рис. 3.1.). Виявлено сильний позитивний лінійний зв'язок ($r=0,83$ при $p<0,001$) величини Δ СІ та тиску

карбоксіперитонеуму, при цьому на кожен 1 мм рт ст зростання показника тиску карбоксіперитонеуму, показник Δ СІ зростає, в середньому, на 8,4%.

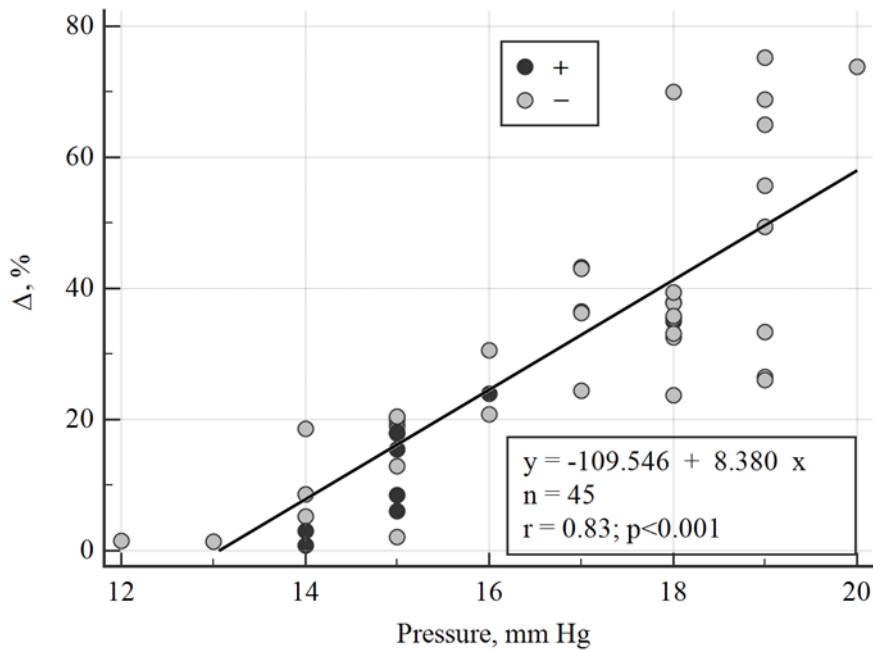


Рис.3.1. Поле кореляції зв'язку абсолютного значення зміни показника СІ на початку формування карбоксіперитонеуму та тиску карбоксіперитоніуму.

Вважаючи, що зміна показника СІ у межах 20% є небезпечною, а зміна $>20\%$ («випадок», що спостерігався у 29 пацієнтів) може призвести до негативних наслідків [138-140]. Визначено критичне значення показника тиску карбоксіперитонеуму, перевищення якого призводить до зростання ризику сильної зміни СІ. Для проведення аналізу використано метод побудови логістичної моделі регресії та її ROC-кривої.

Однофакторна модель, прогнозування ризику сильної зміни СІ, побудована на показнику тиску карбоксіперитонеуму адекватна ($\Delta 2=48,1$ при $p < 0,001$).

На рисунку 3.2 наведена ROC-крива моделі.

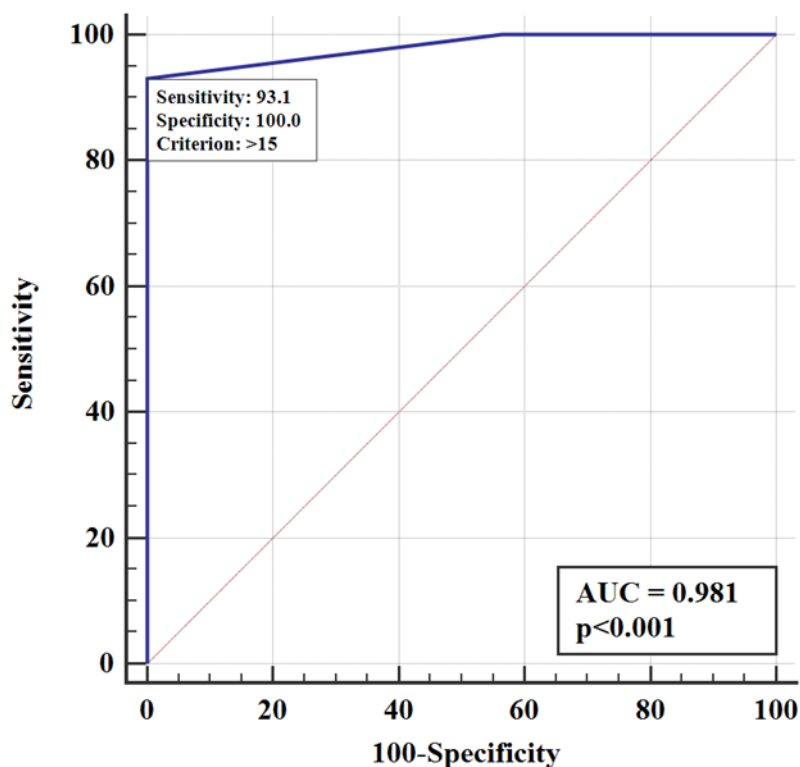


Рис.3.2. ROC-крива моделі прогнозування ризику сильної зміни СІ, побудована на показнику тиску карбоксиперитонеуму.

Площа під кривою операційних характеристик моделі, $AUC=0,98$ (95% ДІ 0,89 – 1,00), що свідчить про тісний зв'язок ризику сильної зміни СІ із значенням тиску карбоксиперитонеуму.

Для визначення оптимального критичного рівня значення тиску карбоксиперитонеуму було використано метод розрахунку Youden Index. Встановлене критичне значення тиску карбоксиперитонеуму, що дорівнювало 15 мм. рт.ст. (при значенні >15 мм. рт.ст. прогнозується «випадок», інакше – прогноз сприятливий). При виборі цього критичного значення чутливість тесту складає 93,1% (95% ДІ 77,2% – 99,2%), специфічність – 100% (95% ДІ 79,4% – 100%), $+PV=100\%$ (95% ДІ 93,2% – 100%), $-PV=88,9\%$ (95% ДІ 67,7% – 96,8%).

Хворі на морбідне ожиріння мають особливий серцево-судинний статус, а саме знижену скоротливість лівого шлуночку, підвищений тиск в легеневої

артерії, знижений або навпаки підвищений серцевий викид, підвищений загальний судинний опір [43].

Практичне значення цього дослідження полягало в тому, щоб знайти оптимальний тиск карбоксиперитоніуму під час лапароскопічних бариатричних втручань у цих пацієнтів в умовах неможливої гемодилуції та небажаного застосування симпатомиметиків.

В кількох дослідженнях було показано, що для пацієнтів з нормальною вагою верхній безпечний рівень тиску карбоксиперитонеуму є 10-12 мм.рт.ст. [141]. Рівень тиску карбоксиперитонеуму в значній мірі впливає на візуалізацію черевної порожнини при лапароскопічних втручаннях [142]. В нашому дослідженні хірурги підвищували тиск карбоксиперитонеуму до 18-19 мм.рт.ст. на початку інсуфляції з наступних причин: по перше вага передньої черевної стінки у хворих на МО значно вища, ніж у пацієнтів з нормальною вагою, тому для гарного огляду тиск повинен бути трохи вище, ніж у пацієнтів з нормальним ІМТ; по друге – такий тиск забезпечує більш ефективний баростаз [143]. Але підвищений внутрішньочеревний тиск є основним чинником серцевої депресії. Механізми зниження серцевого викиду після абдомінальної інсуфляції включають збільшення постнавантаження і зниження переднавантаження, перешкоджаючи венозному поверненню [144].

Виявлено негативний вплив підвищеного тиску карбоксиперитонеуму на показники центральної гемодинаміки у пацієнтів з морбідним ожирінням та супутньою серцево-судинною патологією під час лапароскопічних бариатричних втручань. У 35 хворих ми спостерігали зниження СІ, а у 10 хворих – підвищення СІ за рахунок збільшення ЧСС та АТ_{сер}, ймовірно обумовлених активацією баро- та хеморецепторів.

Знайдено оптимальний рівень тиску карбоксиперитонеуму– 15 мм.рт.ст., при якому спостерігалось відновлення показників центральної гемодинаміки до вихідного рівня.

Карбоксиперитонеум низького тиску зводить до мінімуму несприятливі гемодинамічні ефекти, але не може забезпечити оптимальні хірургічні умови у бariatричних хворих, тому при такому тиску карбоксиперитоніуму поставала проблема збільшення об'єму інтраабдомінального простору.

Зміна положення пацієнта на операційному столі з зворотнього положення Тренделенбургу в положення «пляжного крісла» дозволяє збільшити об'єм інтраабдомінального простору на 770 мл за умови повного нервово-м'язового блоку [145-146]. Крім того, в даному положенні покращується венозне повернення та збільшується серцевий викид.

На дану методику було отримано патент на корисну модель №135366 “Спосіб профілактики гемодинамічних розладів на тлі карбоксиперитонеуму у хворих на морбідне ожиріння із супутньою серцево-судинною патологією під час лапароскопічних бariatричних втручань”. Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 25.06.2019 р.

3.2.3. Інтраопераційна динаміка показників газового стану крові.

Інтраопераційна динаміка показників газового складу крові та показників неінвазивного моніторингу наведені в таблиці 3.8.

Таблиця 3.8.

Інтраопераційна динаміка показників газового складу крові та показників неінвазивного моніторингу, ($M \pm m$, $n=45$).

Показник/ Етап	Етап 1	Етап 2	Етап 3	Етап 4	Етап 5
EtCO ₂ мм.р.ст.	38,62 ±1,45	39,37± 2,19	32,15± 2,07* †	39,21±2,07 †	38,19±1,13
SpO ₂ %	97,1±2,89	98,56 ± 1,32	97,82± 0,59	96,78±2,89	97,17± 1,59

PvCO ₂ мм.р.ст.	46,23 ±3,47	45,15 ±2,24	54,23 ±3,12* ‡	50,73±3,47‡	52,43± 3,47*‡
SvO ₂ %	76,31 ±6,49	79,13 ±5,56	70,42± 4,12* ‡	77,12±5,91‡	78,02 ±2,18

Примітка: * – достовірна різниця із 1-м етапом $p < 0,01$ за критерієм Уїлкоксона;
‡ – достовірна різниця із попереднім етапом, $p < 0,01$ за критерієм Уїлкоксона

При аналізі отриманих даних не було виявлено достовірної різниці між показниками 1 та 2 етапів ($p = 0,451$).

Під час дослідження було встановлено, що на етапі 3, через 10 хвилин після формування карбоксиперитонеуму та перевodu хворого в зворотне положення Тренделенбургу, спостерігалось статистично значуще, в порівнянні з вихідними даними та другим етапом, зниження EtCO₂ та SvO₂ при достовірному підвищенні PvCO₂ ($p < 0,01$). Ми вважаємо, що ці зміни можуть опосередковано свідчити про зниження серцевого викиду, обумовлене підвищенням внутрішньочеревного тиску та зниженням венозного повернення.

На етапі 4, після перевodu пацієнта в положення «пляжного крісла», ми спостерігали достовірне збільшення, в порівнянні з попереднім етапом, показників EtCO₂, SvO₂, які статистично вже не відрізнялись від вихідних даних, що може свідчити про покращення венозного повернення та збільшення серцевого викиду в умовах однакової глибини анестезії. PvCO₂ мав статистично значуще зменшення в порівнянні з етапом 3.

На етапі 5 статистичну значущу різницю в порівнянні з попереднім етапом та вихідними показниками мав PvCO₂. Ми пояснюємо це тривалим карбоксиперитонеумом та резорбцією CO₂.

SpO₂ протягом всіх етапів дослідження не мав достовірної різниці з вихідними даними ($p = 0,237$).

Виходячи з отриманих результатів, ми вважаємо доцільним орієнтуватись на показники неінвазивних методів контролю газообміну у хворих з мор бідним ожирінням під час лапароскопічних бариатричних втручань та не використовувати рутинно інвазивні методики контролю.

3.3. Ранній післяопераційний період

3.3.1. Результати оцінки інтенсивності болю в дослідних групах

До основних принципів прискореної реабілітації відноситься рання мобілізація хворого, яка неможлива без ефективного післяопераційного знеболювання.

Післяопераційне знеболювання здійснювалося з урахуванням балів за ВАШ. При рівні больового порогу до 5 балів за ВАШ в якості знеболювання в групі стандартного лікування ($n_2=29$) використовувалося поєднання різних НПЗЗ (декскетопрофен, кеторолак, баралгетас, диклофенак), спазмолітикі (дротаверин) та в деяких випадках - центральні блокатори ЦОГ1 та ЦОГ 2 (парацетамол), що приводило до відсутності потенціювання анальгетичної дії ненаркотичних знеболюючих; вище 5 балів - наркотичний анальгетик промедолу гідрохлорид в дозі 20 мг в\м.

В групі ERAS ($n_1=45$) післяопераційне знеболення було оптимізоване. При рівні больового порогу до 5 балів за ВАШ в якості знеболювання використовувались НПЗЗ (декскетопрофен або кеторолак) в обов'язковому поєднанні з центральними блокаторами ЦОГ1 та ЦОГ 2 (парацетамол), вище 5 балів - наркотичний анальгетик промедолу гідрохлорид 20 мг внутрішньом'язово або налбуфін 10-20 мг внутрішньом'язово. [149].

Динаміка показників рівня післяопераційного болю за ВАШ в першу добу після операції представлена в таблиці 3.9.

Таблиця 3.9

Показники рівня післяопераційного болю за ВАШ в першу добу після операції (Медіана, діапазон (максимум – мінімум)).

п/о години	Перша група-ERAS (n1=45)	Друга група- стандартного ведення (n2=29)
пробудження	0,5 (0-1)**	3 (2-5)**
2 год	4 (2-6)*	5 (4-7)*
4 год	4 (3-7)**	7 (6-9)**
6 год	3 (3-5) **	6 (4-7)**
8 год	3 (2-7)**	6 (3-8)**
12 год	3 (2-5)*	4 (3-6)*
24 год	3 (2-4)*	3 (3-4)*

Примітка: *-Статистично не значимі відмінності ($p > 0,05$, критерій Уїлкоксона,) між показниками в 1-й та 2-й групах; **- статистично значимі відмінності ($p < 0,05$, критерій Уїлкоксона) показників у групах порівняння на 4, 6 та 8 післяопераційних годинах;

Як видно з наведених даних, не було статистично значущих відмінностей між дослідницькими групами щодо рівня болю в перші 2, 12 та 24 години після операції. Після лапароскопічних баріатричних втручань рівень болю за ВАШ у пацієнтів групи ERAS (n1=45) в середньому не перевищував 4 балів протягом першої післяопераційної доби. У пацієнтів групи стандартного ведення (n2=29) показники рівню болю за ВАШ достовірно мали тенденцію к зростанню на 4, 6 та 8 післяопераційні години. Тому пацієнти цієї групи на тлі НПЗЗ, спазмолітиків та іноді парацетамолу, майже вдвічі частіше потребували

додатково введення промедолу: 15 випадків (51,7%) проти 9 випадків (20%) в групі ERAS, $p < 0,05$.

У пацієнтів підгрупи фентанілу показники рівню болю за ВАШ впродовж першої післяопераційної доби суттєво не відрізнялись від пацієнтів групи налбуфіну, але мали статистично незначущу тенденцію до зростання на 4 післяопераційній годині, ймовірно, обумовлене тим, що налбуфін має більш подовжену аналгетичну дію порівняно з фентанілом.

Нами встановлено, що показники ранньої післяопераційної реабілітації в підгрупах фентанілу та налбуфіну суттєво не відрізнялися між собою, за виключенням достовірного подовження часу відновлення спонтанного дихання в підгрупі фентанілу в порівнянні з налбуфіном: 6 (5-7) хв. та 4 (3-6) хв. відповідно, $p < 0,05$ за критерієм Уїлкоксона. Але відновлення свідомості достовірно скоріше відбувалося в групі фентанілу, ймовірно, обумовлено більш короткою дією в порівнянні з налбуфіном: на 6 (6-9) хв. та 8 (8-9) хв відповідно, $p < 0,05$ за критерієм Уїлкоксона.

Недостатній рівень периопераційної аналгезії може призвести до активації симпатичної нервової системи. Рівень глікемії є загальноприйнятим біохімічним маркером рівня периопераційного стресу. Динаміка її показників у хворого може залежати від важкості хірургічної травми й адекватності анестезії та периоперативного знеболювання [153]. В групі ERAS ми проводили дослідження рівня глікемії глюкометром One touch select simple та порівнювали їх із вихідними значеннями (етап 1) та між собою в наступних часових точках: травматичний етап операції - накладання скоб зшиваючого апарату під час резекції шлунку (етап 2), одразу після операції (етап 3), через 6 години після оперативного втручання (етап 4), через 24 години після оперативного втручання (етап 5).

Результати оцінки периопераційного рівня глікемії крові в групі ERAS наведені в табл. 3.10.

Таблиця 3.10

Динаміка показників периопераційного рівня глікемії крові в групі ERAS

Етап	Етап 1	Етап 2	Етап 3	Етап 4	Етап 5
Рівень глікемії	7,23±0,05	7,81±0,03	8,1±0,01	7,15±0,05	6,92±0,03

Примітка: * – достовірна різниця із 1-м етапом $p < 0,05$ за критерієм Уїлкоксона;

‡ – достовірна різниця із попереднім етапом, $p < 0,05$ за критерієм Уїлкоксона

Оскільки більшість хворих, залучених до дослідження, мали рівень глікемії, вищий за норму, інсулінорезистентність та крайній прояв метаболічного синдрому – Цукровий діабет 2 типу (табл.2.2), середні значення рівня глікемії в дослідних підгрупах на початку оперативного втручання були статистично ($p < 0,05$) вищим за критерієм Уїлкоксона ($7,23 \pm 0,05$ ммоль/л), в порівнянні з референтними значеннями (4,14-5,87 ммоль/л).

Порівняння рівня глікемії в групі ERAS не показує статистично значущої різниці між вихідними значеннями на всіх етапах дослідження ($p > 0,05$). Таким чином запропонована схема периопераційного знеболювання в групі ERAS забезпечила достатню протекцію від операційної травми в периоперативному періоді.

На дану методику аналгезії отримано патент на корисну модель № 135616 «Спосіб інтраопераційної аналгезії у пацієнтів з морбідним ожирінням під час лапароскопічних бариатричних втручань» від 10.07.2019 р.

3.3.2. Результати оцінки частоти синдрому післяопераційної нудоти та блювання.

Показники частоти виникнення ПОНБ в дослідних групах наведені в таблиці 3.11.

Таблиця 3.11

Показники частоти виникнення ПОНБ в дослідних групах

Ознаки шкали ПОНБ	Перша група -ERAS (n1=45)	Друга група- стандартного ведення (n2=29)
відсутня нудота і/або блювання (0 балів), абс (%)	33 (73,3%)	2 (6%)*§
нудота (1 бал), абс (%)	7 (15,5%)	13 (48,1%)*§
позиви до блювання (2 бали), абс (%)	2 (4,5%)	5 (18,5%)*
блювання (3 бали), абс (%)	3 (6,6%)	9 (31,0%)*
ВСЬОГО ПОНБ, Абс (%)	12 (26,6%)	27 (93,1%)*§

Примітка: *Статистично достовірна різниця за критерієм χ^2 (Пірсона)

§Статистично достовірна різниця за точним критерієм Фішера

Як видно з таб.3.11 майже всі пацієнти другої групи, не дивлячись на наявність комбінації ондансетрону з дексаметазоном, мали прояви післяопераційної нудоти та блювання і потребували додаткового післяопераційного введення ондансетрону на відміну від пацієнтів першої

групи, які отримували першу дозу парацетамолу інтраопераційно.

Нами було встановлено, що частота виникнення післяопераційної нудоти та блювоти можливо пов'язана з рівнем болю за ВАШ в перші години після операції, який був достовірно меншим в групі ERAS (таб.3.9).

Ми виявили, що профілактичне введення парацетамолу зменшує частоту виникнення синдрому післяопераційних нудотит та блювоти. Цікаво, що час введення помітно вплинув на протиблювотний ефект: найбільш ефективно було доопераційне внутришньовенне введення парацетамолу, як в групі ERAS, але не в якості післяопераційного знеболення, як в групі стандартного ведення.

Не зважаючи на доопераційне введення ондансетрону, випадки ПОНБ все ж таки спостерігались у пацієнтів обох груп дослідження. Зазначемо, що позови до блювання та саме блювання в групі ERAS реєструвалися в підгрупі фентанилу, та були відсутні в підгрупі налбуфіну. Але включення парацетамолу в схему упереджуючої мультимодальної аналгезії в групі ERAS дозволило статистично достовірно ($p < 0,05$) знизити частоту виникнення всіх проявів ПОНБ в порівнянні із групою стандартного ведення: 12 (26,6%) та 27 (93,1%) відповідно. Зниження частоти випадків післяопераційної нудоти та блювання можливо було пов'язано з достовірним зменшенням інтраопераційної дози фентанилу в групі ERAS: $1,85 \pm 0,11$ мкг/кг*год на ідеальну масу тіла проти $2,45 \pm 0,18$ мкг/кг*год на ідеальну масу тіла в групі стандартного ведення, $p = 0,046$.

Іншим потенційним механізмом є прямий протиблювотний ефект парацетамолу. Фактично, парацетамол метаболізується в головному мозку в АМ404- метаболіт, який здатний пригнічувати зворотне захоплення анандаміда, відомого як агоніста канабіноїдних рецепторів CB1 і CB2. Було показано, що зниження рівня анандаміду пов'язано зі збільшенням частоти нудоти і блювоти у людей [127]. Тому ми вважаємо, що парацетамол робить прямий вплив на частоту виникнення ПОНБ за рахунок збільшення рівня анандаміду. Результати цієї роботи свідчать підтвердженням наявності у

парацетамола власної антиеметогенної дії у пацієнтів з морбідним ожирінням.

На дану методику було отримано патент на корисну модель № 13200 «Спосіб профілактики післяопераційних нудоти та блювання у пацієнтів з морбідним ожирінням після лапароскопічних бариатричних втручань».

Резюме до розділу 3.

За результатами передопераційної оцінки хворі на МО, залучені у дослідження мали дуже варіабельну супутню патологію, насамперед з боку серцево-судинної та ендокринної систем. Пацієнти найбільш важких для планової анестезії хворих - III та IV класу по ASA в групі ERAS склали більш ніж 1/2 частину хворих – 55 % (табл. 2.1). Дана когорта хворих мала 3 та більше супутніх патологій в стадії компенсації або субкомпенсації.

В інтраопераційному періоді був застосований неівазивний анестезіологічний моніторинг показників периферичної гемодинаміки. Доведено, що вираженість постуральних змін гемодинаміки при лапароскопічних бариатричних операціях в групі ERAS не залежить від виду основного анагетичного компонента (фентаніл або налбуфін), яким забезпечували інтраопераційну аналгезію, а залежить від зміни положення тіла пацієнта на операційному столі та тиску карбоксиперитонеуму.

Безпека анестезії визначається частотою та важкістю ускладнень, які можуть виникати під час оперативного втручання. Їх розвиток тісно пов'язаний з впливом різноманітних факторів. Положення хворого на операційному столі та карбоксиперитонеум є специфічними для лапароскопічних бариатричних втручань і можуть викликати зміни гемодинаміки, які призводять до негативних наслідків для хворого. Тому положення пацієнта під час операції може розглядатись як самостійний фактор ризику виникнення ускладнень анестезії.

Підвищений внутрішньочеревний тиск і зворотнє положення Тренделенбургу під час лапароскопічних бариатричних втручань можуть перешкоджати венозному поверненню, зниженню серцевого викиду та є факторами ризику розвитку венозного застою в нижніх кінцівках [51]. Оскільки хворі на морбідне ожиріння мають дуже варіабельну супутню серцево-судинну патологію, вивчення впливу підвищеного внутрішньочеревного тиску під час карбоксиперитонеуму на показники центральної гемодинаміки та корекція їх порушень є одним з ключових напрямків в бариатричній анестезіології.

Знайдено оптимальний рівень тиску карбоксиперитонеуму – 15 мм.рт.ст., при якому спостерігалось відновлення показників центральної гемодинаміки до вихідного рівня. Положення «пляжного крісла» та зменшення рівня внутрішньочеревного тиску дозволяє збільшити об'єм венозного повернення, як наслідок, зменшити вираженість постуральних змін гемодинаміки.

Одним з ключових компонентів прискореної реабілітації є зниження частоти профілактики післяопераційної нудоти та блювання (ПОНБ) та раннє ентеральне харчування.

У хворих на МО при бариатричних втручаннях ПОНБ можуть бути обумовлені як периферичним, так і центральним механізмом. Однак механізм виникнення ПОНБ у цих пацієнтів залишається погано вивченим.

Результати деяких досліджень недвозначно показали, що синдром післяопераційної нудоти та блювоти потенційно небезпечний розвитком різноманітних післяопераційних ускладнень: неспроможністю швів, розривом стравоходу, формуванням гематом, виникненням аспіраційного бронхопневмоніту [151]. ПОНБ також є основними чинниками відстрочки початку ентерального харчування і подовжують тривалість перебування пацієнта в стаціонарі.

До анестезіологічних факторів, які збільшують ризик виникнення

синдрому післяопераційних нудоти та блювання, відносять:

- застосування інгаляційних анестетиків у межах двох годин ;
- використання інгаляційних анестетиків;
- застосування опіоїдів інтраопераційно та післяопераційно [35,158].

Хірургічні фактори, які сприяють виникненню синдрому ПОНБ:

- тривалість операції -кожні 30 хвилин понад середньостатистичну тривалість, що витрачається на операцію, збільшують ризик виникнення ПОНБ на 60 %;
- тип операції (лапароскопічні, реконструктивно-відновлювальні, ЛОР-операції, нейрохірургічні, операції на молочній залозі, з приводу косоокості, лапаротомія) [152].

Хворим усіх підгруп у 99% виконували однотипні оперативні втручання - лапароскопічні повздожня резекція шлунку. Тривалість часу операції в дослідних підгрупах не мала статистичної різниці. Згідно даних прогнозу виникнення ПОНБ пацієнти групи ERAS мали 2 і більше балів за шкалою Apfel, кожен бал якої відповідає 20% вірогідності виникнення ПОНБ.

Одним з ефективних методів вирішення проблеми ПОНБ є зниження у периопераційному періоді дози опіоїдних агоністів, які володіють доведеним потужним еметогенним потенціалом, та альтернативні схеми системного знеболювання. Для цієї мети в якості заміни наркотичних анальгетиків в сучасній літературі найчастіше рекомендується використовувати препарати групи інгібіторів ЦОГ [153,158]. В нашому дослідженні ми мали змогу оцінити вплив різних режимів введення парацетамолу, як блокатора ЦОГ-1, ЦОГ-2 та ЦОГ-3 центральної дії, в схемі мультимодальної аналгезії на частоту виникнення ПОНБ у пацієнтів з морбідним ожирінням після лапароскопічних бариатричних втручань.

Застосування парацетамолу в складі упереджуючої мультимодальної аналгезії та оптимізація післяопераційного мультимодального знеболення в групі ERAS дозволили достовірно знизити рівень болю за ВАШ та вдвічі

зменшити споживання опіоїдних анальгетиків в післяопераційному періоді.

Були доведені власні антиеметичні властивості парентерального парацетамолу за умови доопераційного введення, що виражалось в статистично значущому зниженні частоти виникнення ПОНБ в групі ERAS в порівнянні з групою стандартного ведення.

Результати даного розділу опубліковано у працях:

1. Cherniy V., Yevsieieva V. (2018). Effect of intravenous intraoperative versus postoperativeparacetamol on postoperative nausea and vomiting in patients with morbid obesity undergoing laparoscopic bariatric surgery. Pain,anesthesia int. care,3(84), 21-24,DOI: 10.25284/2519-2078.3(84).2018.140716

2. V.V. Yevsieieva. (2018).The experience of using nalbuphine hydrochloride in the intraoperative multimodal analgesia schemeas a part of the Enhanced Recovery after Surgery protocol in bariatric surgery. Emergency Medicine, 5(92), 104-108,DOI: 10.22141/2224-0586.5.92.2018.143240

3. Cherniy V.I, Yevsieieva V.V. (2019). Vprovadjennya perioparatciynogo anesteziologochного menedgmentu u pacientiv z morbidnim ozhirinnyam pid chas laparoskopichnih bariatrichnih vtruchan za principamy priskorenoi reabilitacii [Implementation of perioperative anesthetic management in morbide obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgeryaccording to enhanced recovery program]. Pain, anaesthesia and intensive care, 2(87),147-153. DOI:https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(87).2019.171025

4. V. I. Cherniy, V. V. Yevsieieva, V. G. Gurianov.(2019). Vpliv tisku karboksiperitoneumu na pokazniki tsentralnoy gemodynamiki u patsientiv z morbidnim ozhirinnyam z suputnyou sertsevo-sudynou patologieu pid chas laparoskopichnih bariatrichnih vtruchan [Impact of carboxyperitoneum on cardiac index in patients with morbid obesity and concurrent cardio–vascular pathology

during laparoscopic bariatric interventions]. *Klinichna khirurgiia*, 86(2), 9-12. DOI: 10.26779/2522-1396.2019.02.09

5. В.І.Черній. Чи є альтернатива фентанилу в схемі інтраопераційної мультимодальної аналгезії під час лапароскопічних бариатричних втручань у пацієнтів з морбідним ожирінням? [текст]: 2018 матеріали Конгресу анестезіологів України / В.І. Черній , В.В. Євсєєва //«Pain, anaesthesia and intensive care / Біль знеболення та інтенсивна терапія, 2018. – vol. 3 (84). – р.102

6. Євсєєва В.В. Деклараційний патент України на корисну модель МПК А61К 31/167, А61Р 1/08, А61Р23/02, А61Р43/00 [Текст] / Євсєєва В.В., Черній В.І. – UA № 132000; заявл. 06.08.2018; опубл. 11.02.2019, Бюл. № 3.

7. Євсєєва В.В. Деклараційний патент України на корисну модель МПК А61К 31/167, А61Р 25/04, А61Р1/08, А61Р43/00 [Текст] / Євсєєва В.В., Черній В.І. – UA № 135616; заявл. 28.01.2019; опубл. 10.07.2019, Бюл.№13

8. Євсєєва В.В. Деклараційний патент України на корисну модель МПК А61В 17/00, А61В 34/00, [Текст] / Євсєєва В.В., Черній В.І. – UA № 135366; заявл. 29.01.2019; опубл. 25.06.2019, Бюл.№12

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ТА ПЕРЕВАГИ ВПРОВАДЖЕННЯ В КЛІНІЧНУ ПРАКТИКУ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОГО АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ ХВОРОГО НА МОРБІДНЕ ОЖИРІННЯ ЗА ПРИНЦИПАМИ ПРИСКОРЕНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ (ERAS).

Елементи протоколу, що були впроваджені в практику наведені в таблиці 4.1 [83].

Таблиця 4.1

Елементи протоколу прискореної реабілітації (ERAS), що були імплементовані в дослідження [83].

Елемент	Опис
Передопераційний період	
Передопераційне консультування	Всі пацієнти отримували передопераційне консультування анестезіологом, кардіологом та ендокринологом
Передопераційне голодування	Пацієнти вживали рідину за 2 години до операції, тверду їжу за 6 годин до операції.
Вуглеводне навантаження	Пацієнти вживали рідкі вугливоди (солодкий чай) за 2 години до операції, крім хворих, які приймали цукрознижуючі препарати
Інтраопераційний період	
Періопераційний баланс рідини	Інфузія надмірної рідини інтраопераційно не потрібна для запобігання рабдоміолізу та підтримки діурезу. Моніторинг функціональних параметрів, таких як зміна ударного об'єму, полегшує розрахунок необхідного об'єму рідини, дозволяла уникнути внутрішньо операційної гіпотензії та надмірного введення рідини. Післяопераційну в/в інфузію було припинено як найшвидше, надаючи перевагу використанню ентерального шляху
Профілактика ПОНБ	У всіх пацієнтів використовувався мультимодальний підхід до профілактики ПОНБ
Стандартизований протокол анестезії	Багатокомпонентна низькопотоктова інгаляційна анестезія севофлюраном в поєднанні з упереджуючою мультимодальною аналгезією.
Забезпечення прохідності ДШ	Всім пацієнтам була виконана інтубація трахеї в HELP-позиції
Стратегія вентиляції	Були використані захисні режими вентиляції легенів та

	позиція «пляжного крісла»
Нейром'язовий блок	У всіх пацієнтів використовувався глибокий нервов-м'язовий блок
Моніторинг глибини анестезії	Моніторинг глибини анестезії виконувався завдяки BIS моніторингу
Назогастральна трубка, сечовий катетер	Рутинне післяопераційне використання назогастральної трубки та сечового катетера не застосовувалося
Післяопераційний період	
Післяопераційна аналгезія	В якості післяопераційного знеболення використовувалась мультимодальна аналгезія – поєднання парентерального введення парацетамолу та НПЗЗ (декскетопрофен або кеторолак). Оцінка адекватності знеболення проводилася за допомогою ВАШ.
Тромбопрофілактика	Тромбопрофілактика включала механічні та фармакологічні заходи з НМГ. Дозування та тривалість лікування були індивідуальними.
Післяопераційна оксигенація	Рутинно не використовувалась післяопераційна інгаляція кисню та СРАР-терапія
Надходження в ВАІТ	Критеріями преводу пацієнта до ВАІТ після операції були наявність ожиріння а функціональний післяопераційний стан
Рання мобілізація та початок ентерального харчування	Всі пацієнти групи ERAS були активізовані в перші 6 годин після операції. Ентеральний прийом рідини був розпочат в продовж перших 12 годин після операції

Результати впровадження периопераційного анестезіологічного менеджменту баріатричного пацієнта за принципами прискореного периопераційного ведення представлені в таблицях 4.2 та 4.3.

Таблиця 4.2

Порівняння периопераційного споживання наркотичних анальгетиків, периопераційної медикації та частоти ПОНБ.

Показник	Перша група – ERAS (n1=45)	друга група (n2=29)	P
Інтраопераційне споживання фентанилу, мкг/кг*год (n1a=35)	1,85±0,11*	2,45±0,18*	0,046
Частота випадків п/о знеболення наркотичним анальгетиком в перші 24 післяопераційні години (кількість випадків), %	9 (20%) ‡	15 (51,7%) ‡	< 0,05
Периопераційна медикація- частота випадків використання			
Парацетамол доопераційно	45 (100%) ‡	2 (7%) ‡	<0,05
Парацетамол післяопераційно	45 (100%) ‡	7 (24%) ‡	<0,05
Декскетопрофен	37 (82%) ‡	17 (58%) ‡	<0,05
Пантопрозол доопераційно	45 (100%) ‡	8 (27%) ‡	<0,05
Ондансетрон доопераційно	45 (100%) ‡	12 (41%) ‡	<0,05
Ондансетрон постопераційно	3 (6,6%) ‡	27 (93%) ‡	<0,05
Дексаметазон постопераційно	3 (6,6%) ‡	16 (55%) ‡	<0,05
кеторолак	8 (18%) ‡	24 (82%) ‡	<0,05
баралгетас	0 (0%) ‡	18 (62%) ‡	<0,05
дротаверин	0 (0%) ‡	14 (48%) ‡	<0,05
диклофенак	0 (0%) ‡	25 (86%) ‡	<0,05
Частота виникнення ПОНБ в перші 24 післяопераційні години (абс. кількість випадків), %	12 (26,6%) ‡	27 (93,8%) ‡	< 0,05

Примітка: *Статистично достовірна різниця за t-тестом Стьюдента, ‡ Статистично достовірна різниця за критерієм χ^2 (Пірсона).

Таблиця 4.3.

Порівняння частоти випадків госпіталізації та строки перебування в ВАІТ, тривалості госпіталізації в стаціонарі, часу активізації та початку ентерального харчування.

Показник	Перша група – ERAS (n1=45)	друга група (n2=29)	P
Частота випадків госпіталізації в ВАІТ протягом строку госпіталізації, випадки, абс, %	8 (17,7%)‡	27 (93,1%)‡	<0,05
Строки перебування в ВАІТ, доба	0,45 ±0,15*	2,06 ±0,21*	0,024
Строки госпіталізації в стаціонарі, доба	4,4 ±0,15*	5,3 ±0,26*	0,048
Час першої активізації, год	6,7±3,8	22,7±3,11*	0,001
Час першого ентерального прийому рідини, години	5,2±2,8	25,44±4,87*	0,001

Примітка: *Статистично достовірна різниця за t-тестом Стьюдента, ‡ Статистично достовірна різниця за критерієм χ^2 (Пірсона).

Як видно з таб. 4.2, ми отримали статистично значуще зменшення інтраопераційного споживання фентанилу в групі ERAS та в першу післяопераційну добу пацієнти цієї групи майже в двічі скоротили потребу в

знеболенні наркотичними анальгетиками (промедолу гідрохлорід), що дозволило активізувати пацієнтів групи ERAS в перші 12 годин після втручання, в середньому через $6,7 \pm 3,8$ години.

Практично всі пацієнти другої групи мали прояви післяопераційної нудоти та блювання і потребували додаткового післяопераційного введення ондансетрону та дексаметазону на відміну від пацієнтів групи ERAS, які отримували інтраопераційну мультимодальну профілактику синдрому післяопераційної нудоти та блювоти. Частота потреби в госпіталізації та строки перебування в ВАІТ також була достовірно коротшою в групі ERAS (таб. 4.3., стр.118).

Наведені данні свідчать, що впровадження периопераційного анестезіологічного менеджменту за принципами прискореної реабілітації для баріатричної хірургії призвело до статистично значущого зменшення тривалості перебування в стаціонарі ($4,4 \pm 0,15$ доби проти $5,3 \pm 0,26$, $p = 0,048$). Реалізація сучасних підходів дозволила суттєво покращити результати баріатричних втручань та максимально наблизити їх до концепції хірургії «одного дня».

Отримані позитивні результати ми обумовлюємо зниженням інвазивності з боку анестезіологічного моніторингу та оптимізації методів периопераційного знеболення, а саме оптимальному поєднанню неопіоїдних знеболюючих препаратів, що сприяло зниженню больових показників за ВАШ та ранньої активізації хворого.

Мультимодальна профілактика синдрому післяопераційної нудоти та блювання дозволила розпочати ентеральне харчування в групі ERAS в першу післяопераційну добу, перший прийом рідини (води, або солодкого чаю) в середньому відбувався через $5,2 \pm 2,8$ години після оперативного втручання.

Баріатрична хірургія - це вдосконалена, складна хірургія. Тим не менш ускладнення хірургічні є доволі не частими. Але багатьом пацієнтам

доводиться залишатися в лікарні кілька днів після операції, що впливає на витрати на відновлення. Вони відчувають біль та традиційно отримують ін'єкційні опіоїди для знеболення в ранньому післяопераційному періоді, страждають від нудоти та блювання, що значно відстрочує початок ентерального харчування та подовжує терміни госпіталізації.

Отже, післяопераційний біль, післяопераційна нудота та блювота, порушення харчування, а не фактори, пов'язані з операцією, частіше приводять до тривалої госпіталізації й усунення яких приносить користь системі охорони здоров'я і пацієнтам, повертаючи їх додому раніше [6].

Протоколи прискореного післяопераційного відновлення (від англ. Enhanced recovery after surgery – ERAS) – це система мультимодального інтегрованого ведення пацієнтів, завданням якої є зниження периопераційного стресу, пришвидшення фізичної та психологічної реабілітації, зменшення фінансових витрат національних систем охорони здоров'я, передусім, за рахунок скорочення тривалості госпіталізації хворих. Створення системи ERAS стало логічним наслідком еволюції концепції fast-track surgery запропонованої Kehlet зі співавторами в 90-х роках минулого століття для колоректальної хірургії [82].

Основною метою роботи була імплементація периопераційного анестезіологічного менеджменту бариатричного пацієнта за принципами прискореної реабілітації. При цьому варто зауважити, що вивчення прискореного післяопераційного відновлення цільової категорії хворих відбувалось на тлі системних змін як у розумінні суті завдань, означеного хірургічного напрямку, так і у підходах до анестезіологічного ведення бариатричних пацієнтів.

Stone та співавтори (2016) з'ясували, що започаткування ефективного протоколу ERAS коштувало 552 783 доларів США, однак можлива чиста економія в 395 717 доларів США в перший рік [154]. Для нашої програми ERAS

не було використано додаткового персоналу чи програмного забезпечення. Використовуючи відкриту комунікацію та командну роботу серед створеного персоналу, ми змогли успішно реалізувати програму периопераційної прискореної реабілітації у бариатричних пацієнтів. Ця модель ERAS сприяє доступності для таких лікувальних закладів, які можуть не мати ресурсів для повного впровадження протоколу ERAS.

В літературі добре встановлено, що реалізація протоколу ERAS зі зменшеним терміном перебування може бути рентабельною [155]. І хоча ми не проводили офіційного детального аналізу витрат, але можемо припустити, що в групі ERAS витрати були скорочені в порівнянні з групою стандартного лікування, за рахунок відсутності необхідності перебування в ВАІТ, зменшенню загальної кількості медикаментів та строків госпіталізації.

Тому ми можемо стверджувати, що реалізація спрощеного та недорогого протоколу ERAS є клінічно ефективна.

Результати даного розділу опубліковано у працях:

1. Черній В.І. Впровадження периопераційного анестезіологічного менеджменту у пацієнтів з морбідним ожирінням під час лапароскопічних бариатричних втручань за принципами прискореної реабілітації. [текст] / В.І. Черній, В.В. Євсєєва// Pain, anaesthesia and intensive care / Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2019. – №2. – С. 147-153. DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(87\).2019.171025](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(87).2019.171025)
2. В.В. Євсєєва. Успішна імплементація протоколу ERABS у пацієнтів із морбідним ожирінням під час лапароскопічних бариатричних втручань [текст]: 2019 матеріали Одиннадцятого Британсько-Українського симпозіуму з анестезіології та інтенсивної терапії «Інноваційні технології та методики в анестезіології та ІТ» / В.В. Євсєєва // Медицина невідкладних станів, 2019.- vol. 2 (97).- p. 191-192.

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Морбідне ожиріння є головною проблемою охорони здоров'я як у країнах з низьким або середнім рівнем доходу, так і в країнах з високим рівнем доходу [156]. Баріатрична хірургія сьогодні є найефективнішим методом втрати ваги у пацієнтів з ожирінням та зниженням ризиків смерті, пов'язаних з супутньою коморбідною патологією. Незважаючи на безліч переваг, лапароскопічна баріатрична операція - це складне оперативне втручання, яке вимагає як передових лапароскопічних хірургічних навичок, так і сучасного периопераційного анестезіологічного забезпечення [162].

Тенденція сучасних хірургічних технологій до зниження інвазивності та скорочення строків перебування хворих у стаціонарі вимагає перегляду методів анестезіологічного забезпечення. Не є винятком й баріатрична хірургія. Тому провідна роль в периопераційному веденні баріатричного пацієнта в рівній мірі належить як хірургу, так і анестезіологу з різних причин, у тому числі й тому, що вибір методу анестезії багато в чому визначає тривалість періоду післянаркозної реабілітації, необхідність перебування хворого на ШВЛ, необхідність і тривалість перебування в палаті інтенсивної терапії.

Хірургічне лікування пацієнта з морбідним ожирінням вимагає ретельної оцінки анестезіологічного та хірургічного ризику. У порівнянні з пацієнтами з нормальною вагою тіла, пацієнти з ожирінням представляють групу з високим ризиком периопераційних легеневих, серцево-судинних і тромбоемболічних ускладнень. Тому вибір методу анестезії безпосередньо впливає не тільки на показники післянаркозного пробудження, але й на весь ранній післяопераційний період.

На початку розвитку баріатричної хірургії, довгий час застосовувався лапаротомний доступ, тому основним методом знеболювання була комбінована епідуральна анестезія [148]. Однак, наведені у ряді досліджень, труднощі проведення, ускладнення і можлива відмова пацієнта від епідуральної

анестезії, не дозволяють зробити висновок про універсальність даного методу [9, 114]. До того ж загальна анестезія під час лапароскопічних бариатричних втручань має певні особливості, пов'язаних з соматичним станом пацієнта, особливостями лапароскопічних хірургічних умов, а саме наявності карбоксиперитонеуму, та специфічного положення пацієнта на операційному столі під час операції.

Інтраопераційне положення хворого у вигляді зворотнього положення Тренделенбургу в поєднанні з карбоксиперитонеумом пов'язане з небажаними патофізіологічними змінами - зниженням серцевого викиду, венозного повернення тощо, які можуть погіршуватися в умовах епідуральної анестезії [7, 46]. Це потребує оптимізації методів анестезіологічного ведення, які мають забезпечити безпеку пацієнта протягом усього часу оперативного втручання.

В цьому дослідженні вивчено стан периферичної та центральної гемодинаміки при багатокомпонентній інгаляційній низькопотоківій анестезії севофлюраном в поєднанні з мультимодальною упереджуючою аналгезією; вплив тиску карбоксиперитонеуму та положення пацієнта на операційному столі; вплив неінвазивного анестезіологічного моніторингу, периопераційного знеболення та мультимодальної профілактики ПОНБ на перебіг раннього післяопераційного періода бариатричного пацієнта за принципами прискореної реабілітації.

Підґрунтя роботи склали результати аналізу анестезіологічних ризиків та особливостей перебігу анестезії у 74 пацієнтів з морбідним ожирінням, яким виконували лапароскопічні бариатричні втручання в період січень 2011 – грудень 2019 року у хірургічному центрі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС.

Після отримання інформованої згоди на участь у дослідженні пацієнти були розділені на 2 групи. Групи порівняння були цілком однорідними як за гендерним, віковим складом, так і за ІМТ. До першої, проспективної, групи - ERAS (n1=45) увійшли пацієнти, у яких був реалізований протокол прискореної

реабілітації (ERAS), до другої, ретроспективної, групи стандартного ведення ($n_2=29$) увійшли пацієнти, до яких протокол прискореної реабілітації не застосовувався. Перша група (ERAS) включала підгрупу ($n_{1a}=35$) пацієнтів, що в якості основного інтраопераційного аналгетичного агенту отримувала фентаніл внутрішньовенно, та підгрупу ($n_{1b}=10$), що замість фентанілу отримувала налбуфін внутрішньовенно. Операційні втручання виконувались в умовах загальної анестезії із ШВЛ у вигляді багатокomпонентної інгаляційної низькопотокової анестезії (БІНПА) севофлюраном, в групі ERAS - у поєднанні з упереджуючою мультимодальною аналгезією та мультимодальною профілактикою післяопераційної нудоти та блювоти. Перед початком оперативного втручання всі пацієнти в групі ERAS внутрішньовенно отримували розчин декскетопрофену 50 мг та розчин парацетамолу 1000 мг внутрішньовенно крапельно. Крім того, безпосередньо перед розрізом хірург проводив інфільтрацію місця введення робочого інструменту розчином місцевого анестетика (розчин бупівакаїну 0,25% 10-20 мл). Дозування інгаляційного анестетика в групі ERAS проводили на підставі BIS - моніторингу. Значення показника BIS утримували в межах 45-55 одиниць.

Периопераційне ведення пацієнтів за принципом ERAS було розділене на 3 періоди :

- 1 – Передопераційний період
- 2 – Інтраопераційний період
- 3 – період протягом перших 24 годин після операції

На передопераційному етапі за результатами обстеження виявлена висока питома вага пацієнтів з супутньою патологією, що зумовило потребу в ретельній підготовці до анестезії з урахуванням фізичного статусу за ASA. Відмічена достовірна різниця між групами за показником ASA ($p<0,05$). На відміну від групи стандартного ведення, де основну частку пацієнтів склали хворі з ASA II (62%), в групі ERAS переважали пацієнти III та IV класу за ASA

(55%): за ASA III- 48%, за ASA IV- 7%. Але не дивлячись на те, що в групі ERAS пацієти були соматично важчими, протокол прискореної периопераційної реабілітації був успішно імплементований.

Найбільшу питому вагу серед супутньої патології в обох групах мали хвороби серцево-судинної системи. Найчастіше зустрічалася гіпертонічна хвороба – у 82% випадках в групі ERAS та 75% випадках в групі стандартного ведення, як самостійне захворювання, так і в поєднанні з СН різної стадії. Крім того відмічено достовірну різницю за критерієм χ^2 (Пірсона) між пацієнтами групи ERAS та групи стандартного ведення по частоті поширеності дилатаційної кардіоміопатії – 27,0 % і 3% відповідно ($p < 0,01$), серцевої недостатності 2В стадії – 13% і 1% ($p < 0,01$), фібриляції передсердь – 10 % і 2,0 % ($p < 0,01$).

Згідно сучасних рекомендацій, немає підстав вважати, що бариатричні втручання повинні бути відстрочені у пацієнтів з МО з супутньою серцево-судиною патологією [83]. У цьому випадку результати лікування, безпека хворого під час оперативного втручання, в більшій мірі залежать від виду і якості анестезіологічної забезпечення.

Враховуючи насамперед порушення з боку серцево-судинної системи, всім пацієнтам групи ERAS на етапі передопераційного обстеження виконувалася ДоплерЕхоКГ. Були оцінені УО, СІ, УІ. Показники ДоплерЕхоКГ використовувались нами як відправні для подальшого динамічного вивчення показників центральної гемодинаміки.

Згідно рекомендацій Асоціації анестезіологів Великобританії та Ірландії не має жодної переваги в тому чи іншому типі моніторингу серцевого викиду, бо кожен з них має свої переваги та недоліки [159-160]. Тому інтраопераційно ми використовували неінвазивний моніторинг параметрів центральної гемодинаміки, а саме математичним методом. В нашому дослідженні між показниками УО, СІ, УІ, отриманими за даними ДоплерЕхоКГ і даних,

отриманих математичним шляхом, існував помірний кореляційний зв'язок за Спірменом на рівні 0,52 ($r=0,52$, $p<0,05$). Таким чином можемо затверджувати, що показники, отримані математичним шляхом достовірно не відрізнялися у порівнянні з об'єктивним інструментальним методом контролю гемодинаміки за допомогою ДоплерЕхоКГ та можуть бути використані як вихідні значення для порівняння з інструментальними та розрахунковими показниками.

Нами встановлено, що через 10 хв після інтубації трахеї в обох підгрупах ERAS (n1a та n1b) відмічалось допустиме зниження АТс., АТд. та АТср. Показники ЧСС на цьому етапі мали достовірну різницю ($p<0,01$) з вихідними значеннями в підгрупі фентанилу (n1a=35).

Незалежно від виду основного анальгетика на етапі переводу положення тіла пацієнта на операційному столі до зворотного положення Тренделенбргу, ми відмічали статистично значущу різницю ($p<0,01$) з вихідними показниками та попереднім етапом в зміні показників АТс., АТд., АТср., яке ми пояснюємо зниженням венозного повернення.

На етапі формування карбоксиперитонеуму, реєструвалось максимальне зниження показників АТс., АТд. та АТср. в обох підгрупах, яке було статистично значуще в порівнянні з вихідними даними та попереднім етапами ($p<0,01$), що обумовлено депресивним впливом карбоксиперитонеуму на серцевий викид. На початку карбоксиперитонеуму показник СІ пацієнтів зменшився у 35 випадках та збільшився в 10 випадках у порівнянні з його вихідним значенням ($p<0,001$). В середньому відбувалось зниження показника на 20,7% (95% ДІ 15,2%–32,9%).

При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що зміна (за абсолютним значенням) показника СІ (Δ , %) корелює із тиском карбоксиперитонеуму. Виявлено сильний позитивний лінійний зв'язок ($r=0,83$ при $p<0,001$) величини Δ СІ та тиску карбоксиперитонеуму, при цьому на

кожен 1 мм. рт. ст. зростання показника тиску карбоксиперитонеуму, показник Δ CI зростав, в середньому, на 8,4%.

При переводі пацієнта з зворотного положення Тренделенбургу до положення «пляжного крісла» та зниженні тиску карбоксиперитонеуму до 15 мм.рт.ст. показники периферичної гемодинамики в обох підгрупах мали статистично значущу тенденцію до повернення к вихідним значенням в порівнянні з попереднім етапом, що підтверджують показники АТс., АТд., АТср., ЧСС та CI.

Таким чином, аналіз результатів проведеного дослідження дав нам підстави для висновку, що вираженість постуральних змін гемодинаміки при лапароскопічних бариатричних операціях не залежить від виду основного анагетичного компоненту (фентаніл або налбуфін), яким забезпечували інтраопераційну аналгезію, а залежить від положення тіла пацієнта на операційному столі та рівня тиску карбоксиперитонеуму.

Показники ранньої післяопераційної реабілітації в підгрупах фентанілу та налбуфіну суттєво не відрізнялися між собою, за виключенням достовірного подовження часу відновлення спонтанного дихання в групі фентанілу в порівнянні з налбуфіном: 6 (5-7) хв. та 4 (3-6) хв. відповідно, $p > 0,05$ за критерієм Уїлкоксона. Але відновлення свідомості статистично скоріше відбувалося в групі фентанілу, ймовірно, обумовлено більш короткою дією в порівнянні з налбуфіном: на 6 (6-9) хв. та 8 (8-9) хв відповідно, $p < 0,05$ за критерієм Уїлкоксона .

Мультимодальний підхід до знеболення із залученням упереджуючої аналгезії став запорукою більш якісного та ефективного знеболення в групі ERAS в порівнянні з групою стандартного ведення. Багатокомпонентна інгаляційна низькопотокова анестезія севофлюраном в поєднанні з мультимодальною упереджуючою аналгезією в комплексі анестезіологічного менеджменту у пацієнтів з морбідним ожирінням під час лапароскопічних

баріатричних втручань із додаванням внутрішньовенно 50 мг декскетопрофену та внутрішньовенно крапельно 1000 мг парацетамолу до початку загальної анестезії забезпечує високий рівень знеболення в післяопераційному періоді; забезпечує опіодозберігаючу дію в периопераційному періоді за рахунок зниження потреби в наркотичних анальгетиках; зниження частоти і вираженості післяопераційної нудоти та блювоти, рівня споживання НПЗЗ.

Інтенсивність болю за ВАШ у пацієнтів групи ERAS (n1=45) в середньому не перевищував 4 бали протягом першої післяопераційної доби (післяопераційний період). У пацієнтів групи стандартного ведення (n2=29) показники рівню болю за ВАШ достовірно мали тенденцію до зростання на 4, 6 та 8 післяопераційної годині. Щодо показників рівня болю за ВАШ в підгрупах фентанілу та налбуфіну в складі групи ERAS, впродовж першої післяопераційної доби суттєво не відрізнялись між собою, але мали статистично незначущу тенденцію до зростання на 4 післяопераційній годині в підгрупі фентанілу, ймовірно, обумовлене тим, що налбуфін має більш подовжену анальгетичну дію порівняно з фентанілом.

Впровадження периопераційного анестезіологічного менеджменту за принципами прискореної реабілітації мало суттєвий позитивний вплив на частоту застосування наркотичних анальгетиків в периопераційному періоді. Так, в групі ERAS інтраопераційна доза фентанілу була достовірно нижче, ніж в групі стандартного лікування: $1,85 \pm 0,11$ мкг/кг*год та $2,45 \pm 0,18$ мкг/кг*год відповідно ($p=0,046$). Щодо післяопераційного періоду, то в групі ERAS в першу післяопераційну добу вдалося майже вдвічі скоротити частоту випадків знеболення наркотичними анальгетиками (промедолу гідрохлориду) в порівнянні із групою стандартного ведення - 9 випадків (20%) та 15 випадків (51,7%) за абсолютною кількістю відповідно ($p<0,05$).

Оптимізація післяопераційного знеболення, а саме оптимальне поєднання неопіїдних знеболюючих препаратів, сприяла зниженню больових показників за ВАШ та ранньої активізації хворого. В групі ERAS пацієнти були

активізовані в середньому через $6,7 \pm 3,8$ годин після оперативного втручання. Для порівняння активізація пацієнтів в групі стандартного ведення відбувалася в середньому через $22,7 \pm 3,11$ годин після операції ($p=0,001$).

Порівняння рівня глікемії, як маркеру стресу, в групі ERAS не показав статистично значущої різниці між вихідними значеннями на всіх етапах дослідження ($p > 0,05$ за критерієм Уїлкоксона). Таким чином запропонована схема периопераційного знеболювання в групі ERAS забезпечила достатню протекцію від операційної травми в периоперативному періоді.

У пацієнтів групи ERAS ми проводили передопераційну оцінку ризику виникнення післяопераційної нудоти та блювоти за шкалою Apfel та співавторів. Переважна більшість пацієнтів мала 2 і більше балів. На частоту виникнення післяопераційної нудоти та блювання (ПОНБ) в підгрупах ERAS мав позитивний вплив, як більш адекватний антиноцицептивний контроль і зменшення споживання опіоїдних анальгетиків в периопераційному періоді, так і безпосередній антиеметичний ефект парацетамолу.

Ми досягли статистично значимої різниці між групами ERAS та стандартного ведення в частоті випадків виникнення синдрому післяопераційної нудоти та блювоти: 12 випадків (26,6%) проти 27 випадків (93,8%), $p < 0,05$. Практична відсутність виникнення синдрому післяопераційної нудоти та блювоти в групі ERAS дала можливість розпочати ентеральне харчування протягом перших післяопераційних годин, в середньому через $5,2 \pm 2,8$ годин проти $25,44 \pm 4,87$ годин в групі стандартного ведення ($p=0,001$).

Отримані данні свідчать, що впровадження периопераційного анестезіологічного менеджменту за принципами прискореної реабілітації для баріатричної хірургії призвело до статистично значущого зменшення тривалості перебування в ВАІТ ($0,45 \pm 0,15$ доби проти $2,06 \pm 0,21$, $p=0,024$) та строків госпіталізації в стаціонарі ($4,4 \pm 0,15$ доби проти $5,3 \pm 0,26$, $p=0,048$).

Результати проведеного дослідження склали підґрунтя для створення периопераційного анестезіологічного менеджменту за принципами прискореної реабілітації пацієнтів з МО, яким плануються лапароскопічні бариатричні втручання (таб. 5.1 , рис. 5.1) :

Таблиця 5.1.

Периопераційний анестезіологічний менеджмент за принципами прискореної реабілітації пацієнтів з морбідним ожирінням, яким плануються лапароскопічні бариатричні втручання.

Період/Елемент	Опис
Передопераційний період	
Передопераційне консультування	Передопераційне консультування анестезіологом, кардіологом та ендокринологом (опціонально). Стандартний лабораторний скринінг з обов'язковим визначенням газового-електролітного складу крові. Обов'язкове визначення показників центральної гемодинаміки за допомогою ДоплерЕхоКГ.
Передопераційне харчування	Дозволяється вживання рідини за 2 години до операції, тверду їжу за 6 годин до операції. Дозволяються рідкі вуглеводи (солодкий чай) за 2 години до операції, крім хворих, які приймали цукрознижуючі препарати
Інтраопераційний період	
Інтраопераційний моніторинг	Використовувати неінвазивний анестезіологічний моніторинг. Достатня катетеризація 1-2 периферичних вен.
Периопераційний баланс рідини	Інфузія надмірної рідини інтраопераційно не потрібна для запобігання рабдоміолізу та підтримки діурезу. Оптимальний темп інфузії 5-7 мл/кг*год з моніторингом УІ та СІ. Післяопераційну в/в інфузію необхідно припинити як найшвидше, надаючи перевагу використанню ентерального шляху введення рідини.
Профілактика ПОНБ	Мультиmodalьний підхід до профілактики ПОНБ – поєднання ондансетрону з парацетамолом (обов'язково) та опціонально з дексаметазоном.

Стандартизований протокол анестезії	Багатокомпонентна низькопотокова інгаляційна анестезія севофлюраном в поєднанні з упереджуючою мультимодальною аналгезією (декскетопрофен в обов'язковом поєднанні з парацетамолом).
Моніторинг глибини анестезії	BIS моніторинг глибини анестезії на рівні 45-55
Післяопераційний період	
Післяопераційний моніторинг	Відмовитися від рутинного післяопераційного використання назогастральної трубки та сечового катетера
Післяопераційна аналгезія	Оцінка необхідності та адекватності знеболення проводити за допомогою ВАШ. При рівні болю за ВАШ до 5 балів в якості післяопераційного знеболення використовувати мультимодальну аналгезію – поєднання парентерального введення парацетамолу та НПЗЗ(декскетопрофен або кеторолак). При рівні болю за ВАШ більше 5 балів- рятівна аналгезія наркотичним анальгетиком.
Тромбопрофілактика	Тромбопрофілактика повинна включати механічні та фармакологічні заходи з НМГ. Дозування та тривалість лікування є індивідуальними.
Надходження в ВАІТ	Критеріями преводу пацієнта до ВАІТ після операції є наявність ожиріння а функціональний післяопераційний стан
Рання мобілізація та початок ентерального харчування	Пацієнти обов'язково повинні бути активізовані в перші 12 годин після операції. Ентеральний прийом рідини необхідно розпочати в продовж перших 6 годин після операції



Рис. 5.1. Периопераційний менеджмент хворого на морбідне ожиріння при лапароскопічних бариатричних втручаннях за принципами прискореної реабілітації

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено актуальну задачу сучасної бариатричної хірургії – поліпшені результати анестезіологічного забезпечення хірургічного лікування пацієнтів з морбідним ожирінням шляхом оптимізації периопераційного знеболення. Одержані нові достовірні дані дозволили вирішити питання щодо можливості впровадження та клінічних переваг периопераційного анестезіологічного менеджменту бариатричного пацієнта за принципами прискореної реабілітації.

1. Встановлено, що пацієнти найбільш важких для планової анестезії хворих - III та IV класу по ASA в групі ERAS склали більш ніж 1/2 частину хворих – 55 %: за ASA III- 48%, за ASA IV - 7%. Дана когорта хворих мала три та більше супутніх патологій в стадії компенсації або субкомпенсації. В групі стандартного ведення більшу частину склали хворі з ASA II - 62%. Найбільшу питому вагу серед супутньої патології в обох групах мали хвороби серцево-судинної системи. Відмічено достовірну різницю за критерієм χ^2 (Пірсона) між пацієнтами групи ERAS та групи стандартного ведення по частоті поширеності дилатаційної кардіоміопатії – 27,0% і 3% відповідно ($p < 0,01$), серцевої недостатності 2B стадії – 13% і 1% ($p < 0,01$), фібриляції передсердь – 10% і 2,0% ($p < 0,01$). Найчастіше зустрічалася гіпертонічна хвороба – у 82% випадках в групі ERAS та 75% випадках в групі стандартного ведення, як самостійне захворювання, так і в поєднанні з СН різної стадії, що було підтверджено результатами ДоплерЕхоКТ в групі ERAS. Так середнє значення показника CI у пацієнтів групи ERAS дорівнювало 1,957 (1,512-2,402) л/м².

2. Встановлено, що найбільша депресія показників гемодинаміки в обох підгрупах ERAS (АТс, АТд, АТср, CI,) відмічена на 4-му етапі - формування карбоксиперитонеуму в зворотньому положенні Тренделєбургу, що підтверджує, що вираженість постуральних змін гемодинаміки при лапароскопічних бариатричних операціях не залежить від виду основного

аналгетичного агенту (фентаніл або налбуфін), яким забезпечували інтраопераційну аналгезію.

3. Встановлено, що на початку формування карбоксиперитонеуму показник СІ пацієнтів зменшився у 35 випадках та збільшився в 10 випадках у порівнянні з його вихідним значенням ($p < 0,001$). В середньому відбувалося зниження показника на 20,7% (95% ДІ 15,2%–32,9%). При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що зміна (за абсолютним значенням) показника СІ (Δ ,%) корелює із тиском карбоксиперитонеуму. Виявлено сильний позитивний лінійний зв'язок ($r=0,83$ при $p < 0,001$) величини Δ СІ та тиску карбоксиперитонеуму, при цьому на кожен 1 мм. рт. ст. зростання показника тиску карбоксиперитонеуму, показник Δ СІ зростає, в середньому, на 8,4%.

4. Встановлено, що критичне значення тиску карбоксиперитонеуму дорівнює 15 мм. рт.ст.. При переводі пацієнта з зворотного положення Тренделенбургу до положення «пляжного крісла» (етап 5) та зниженні тиску карбоксиперитонеуму до 15 мм.рт.ст. показники периферичної гемодинаміки в обох підгрупах ERAS мали статистично значущу тенденцію до повернення к вихідним значенням в порівнянні з попереднім етапом, що підтверджують показники АТс., АТд., АТср. та ЧСС на етапі 6. Таким чином, аналіз результатів проведеного дослідження дає підстави для висновку, що вираженість постуральних змін гемодинаміки при лапароскопічних баріатричних операціях залежить від положення тіла пацієнта на операційному столі та тиску карбоксиперитонеуму.

5. Встановлено, що застосована в групі ERAS багатокомпонентна низькопотокова інгаляційна анестезія севофлюраном в поєднанні з упереджуючою мультимодальною аналгезією у вигляді комбінації декскетопрофену з парацетамолом забезпечує статистично ($p < 0,05$) значущий інтраопераційний опіодозберігаючий ефект та достатній рівень знеболення в першу післяопераційну добу у порівнянні з групою стандартного ведення. Так інтраопераційна доза фентанилу в групі ERAS склала $1,85 \pm 0,11$ мкг\кг*год на

ідеальну вагу тіла в порівнянні з $2,45 \pm 0,18$ мкг\кг*год на ідеальну вагу тіла в групі стандартного лікування.

6. Оптимізація післяопераційного знеболення в групі ERAS дозволила достовірно ($p < 0,05$) знизити частоту випадків аналгезії наркотичним анальгетиком (промедолу гідрахлорид) в порівнянні з групою стандартного лікування - 9 випадків (20%) та 15 випадків (51,7%), $p < 0,05$ відповідно

7. У пацієнтів групи ERAS частота післяопераційної нудоти та блювоти була достовірно нижча в порівнянні з групою стандартного лікування -12 випадків (26,6%) проти 27 випадків (93,8%), $p < 0,05$, що свідчить про наявність у парацетамолу власного антиеметичного ефекту за умови введення за 30 хв до початку оперативного втручання в складі мультимодальної профілактики ПОНБ.

8. Встановлено, що впровадження периопераційного анестезіологічного менеджменту за принципами прискореної реабілітації для бариатричної хірургії призвело до статистично значущого зменшення тривалості перебування в стаціонарі ($4,4 \pm 0,15$ доби проти $5,3 \pm 0,26$, $p = 0,048$) в порівнянні з групою стандартного лікування.

9. Розроблено та науково обгрунтовано алгоритм периопераційного анестезіологічного менеджменту за принципами прискореної реабілітації пацієнтів з морбідним ожирінням.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Ми рекомендуємо використовувати мультидисциплінарний підхід у передопераційній оцінці статусу хворого з МО за участю хірурга, анестезіолога, кардіолога та ендокринолога (при наявності ЦД 2 типу).
2. Оскільки більшість пацієнтів з морбідним ожирінням має супутню серцево-судинну патологію, на етапі передопераційного обстеження, крім стандартних лабораторно-інструментальних тестів, ми рекомендуємо проводити оцінку показників центральної гемодинаміки за допомогою ДоплерЕхоКГ.
3. Рекомендовано уникати передопераційного голодування. Дозволяється вживання твердої їжі за 6 годин до операції, вживання рідини у тому числі рідкі вуглеводи (солодкий чай) – за 2 години.
4. При лапароскопічних бариатричних втручаннях ми рекомендуємо використовувати неінвазивний інтраопераційний моніторинг, а саме неінвазивне вимірювання АТ, пульсоксиметрію, ЕКГ, BIS. Ми рекомендуємо відмовитися від центрального судинного доступу та надати переваги катетеризації периферичних вен.
5. З метою зниження частоти ПОНБ доцільно застосовувати на етапі індукції анестезії два препарати з антиеметичною дією за різним механізмом дії (ондансетрон 4-8 мг в поєднанні з внутрішньовенним введенням парацетамолу).
6. Ми рекомендуємо використовувати багатокомпонентну низькопотокову інгаляційну анестезію севофлюраном в поєднанні з упереджуючою мультимодальною аналгезією у хворих на МО при лапароскопічних бариатричних втручаннях, як оптимальний метод анестезіологічного посібника, на підставі отриманих даних щодо показників ранньої післяопераційної реабілітації, споживанням наркотичних та ненаркотичних аналгетиків.

7. Ми рекомендуємо використовувати для оцінки глибини анестезії BIS моніторинг на рівні BIS 45-55.
8. Для суттєвого зменшення негативного впливу карбоксиперитонеуму на гемодинаміку бариатричного пацієнта ми рекомендуємо не перевищувати рівень тиску карбоксиперитонеуму більше 15 мм.рт.ст.. Оптимальне положення пацієнта на операційному столі - положення «пляжного крісла».
9. В ранньому післяопераційному періоді ми рекомендуємо проводити знеболення з урахуванням показників ВАШ: при рівні болю за ВАШ до 5 балів в якості післяопераційного знеболення використовувати мультимодальну аналгезію – поєднання парентерального введення парацетамолу та НПЗЗ (декскетопрофен або кеторолак). При рівні болю за ВАШ більше 5 балів- аналгезія наркотичним анальгетиком.
10. Ми рекомендуємо виконати активізацію пацієнта та розпочати ентеральний прийом рідини протягом перших 2-6 післяопераційних годин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 1289 million children, adolescents, and adults. *Lancet*, 390 (10113), 2627–2642. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)
2. Perederiy V.G., Tkach S.M., Kutovoy V.M, Roter M.M. (2013). Nadliskova vaga ta ozherinnya [Overwait and obesity (2013)]. Kyiv: Statrt-98[In Russian]
3. Untry comparison :obesity - adult prevalence rate (2016). Directories. The World Factbook. Available at <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/rankorder/2228rank.html>
4. Victor J. A., Pablo F., Ruiz A. Palermo M., Gagner M. (2011) A Review of Studies Comparing Three Laparoscopic Procedures in Bariatric Surgery: Sleeve Gastrectomy, Roux-en-Y Gastric Bypass and Adjustable Gastric Banding. *Obesity Surgery*, 21 (9), 1458–68. DOI 10.1007/s11695-011-0390-5
5. Fruh SM. (2017). Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. *J Am Assoc Nurse Pract*, 29(1), 3–14. DOI: 10.1002/2327-6924.12510.
6. Cherniy V.I, Yevsieieva V.V. (2019). Vprovadjennya perioparatciynogo anesteziologochnoho menedgmentu u pacientiv z morbidnim ozhirinnyam pid chas laparoskopichnih bariatrichnih vtruchan za principamy priskorenoi rehabilitacii [Implementation of perioperative anesthetic management in morbid obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery according to enhanced recovery program]. *Pain, anaesthesia and intensive care*, 2(87), 147-153. DOI:[https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(87\).2019.171025](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(87).2019.171025)
7. Reg Anesth Pain Med,32(5), 238–239. DOI: 10.1016/j.rapm.2007.06.008 T Volk, C Kubulus. (2017). Regional anesthesia - are the standards changing? *Anaesthesist*, 66(12), 904-909. DOI: 10.1007/s00101-017-0378-1.

8. A J Väänänen, J P Kainu, H Eriksson, M Lång, A Tekay, J Sarvela. (2017). Does obesity complicate regional anesthesia and result in longer decision to delivery time for emergency cesarean section? *Acta Anaesthesiol Scand*, 61(6), 609-618. DOI: 10.1111/aas.12891.
9. Bomberg H, Bayer I, Wagenpfeil S, Kessler P, Wulf H, Standl T at al. (2018). Prolonged Catheter Use and Infection in Regional Anesthesia: A Retrospective Registry Analysis. *Anesthesiology*, 128(4), 764-773. DOI:10.1097/ALN.0000000000002105.
10. H Bomberg, N Albert, K Schmitt, S Gräber, P Kessler, T Steinfeldt et al. (2015). Obesity in regional anesthesia--a risk factor for peripheral catheter-related infections. *Acta Anaesthesiol Scand*, 59(8), 1038-1048. DOI: 10.1111/aas.12548.
11. Cancer Research UK. Together we will beat cancer. (2019). Directories. Cancer Research UK. Available at <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/causes-of-cancer/obesity-weight-and-cancer>.
12. Villamere J, Gebhart A, Vu S, Nguyen N T. (2014). Body mass index is predictive of higher in-hospital mortality in patients undergoing laparoscopic gastric bypass but not laparoscopic sleeve gastrectomy or gastric banding. *Am Surg*, 80(10), 1039–1043. PMID: 25264656
13. M. Bellamy, M. Struys. (2007). *Anaesthesia for the overweight and obese patient*. Oxford University Press. Print ISBN-13: 9780199233953. DOI: 10.1093/med/9780199233953.001.0001
14. Adams JP, Murphy PG. (2000). Obesity in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth*, 85(1), 91–108. DOI: 10.1093/bja/85.1.91
15. Schindler C. (2007). The metabolic syndrome as an endocrine disease: is there an effective pharmacotherapeutic strategy optimally targeting the pathogenesis? *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 1(1), 7-26. DOI: 10.1177/1753944707082662.
16. Taghipour YD, Hajialyani M, Naseri R, Hesari M, Mohammadi P, Stefanucci A et al. (2019). Nanoformulations of natural products for management of

- metabolic syndrome. *Int J Nanomedicine*, 14, 5303-5321. DOI: 10.2147/IJN.S213831
17. Nam SY, Kim YW, Park BJ, Ryu KH, Kim HB. (2019). Effect of Abdominal Visceral Fat Change on the Regression of Erosive Esophagitis: A Prospective Cohort Study. *Gut Liver*, 13(1), 25-31. DOI: 10.5009/gnl17553.
 18. Trayhurn P. (2013). Hypoxia and adipose tissue function and dysfunction in obesity. *Physiol Rev*. 2013; 93(1), 1–21. DOI: 10.1152/physrev.00017.2012.
 19. Gijs H. Goossens, Alessandro Bizzarri, Nicolas Venticlef, Yvonne Essers, Jack P. Cleutjens, Ellen Konings et al. (2011). Increased Adipose Tissue Oxygen Tension in Obese Compared With Lean Men Is Accompanied by Insulin Resistance, Impaired Adipose Tissue Capillarization, and Inflammation. *Circulation*, 124(1), 67-76. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.027813.
 20. Frayn KN, Karpe F (2014). Regulation of human subcutaneous adipose tissue blood flow. *Int J Obes (Lond)*, 38(8), 1019-1026. DOI: 10.1038/ijo.2013.200.
 21. Gautron L, Elmquist JK (2011). Sixteen years and counting: an update on leptin in energy balance. *J Clin Invest*, 121(6), 2087-93. DOI: 10.1172/JCI45888.
 22. Mafort T T, Rufino R, Costa C H, Lopes A J. (2016). Obesity: systemic and pulmonary complications, biochemical abnormalities, and impairment of lung function. *Multidiscip Respir Med*, 11(28), 1-11, DOI: 10.1186/s40248-016-0066-z.
 23. Carron M, Ieppariello G, Martelli G, Gabellini G, Foletto M, Perissinotto E, Ori C.(2018). Dual effects of leptin in perioperative gas exchange of morbidly obese patients. *PLoS One*, 5, 13(7):e0199610. DOI: 10.1371/journal.pone.0199610.
 24. Maspero C, Giannini L, Galbiati G, Rosso G, Farronato G.(2015). Obstructive sleep apnea syndrome: a literature review. *Minerva Stomatol*, 64(2), 97-109. PMID: 25747430
 25. Selim B, Won C, Yaggi H K. (2010). Cardiovascular consequences of sleep apnea. *Clin Chest Med*, 31(2), 203-220. DOI: 10.1016/j.ccm.2010.02.010.

26. Chung F, Abdullah H R, Liao P. (2016). STOP-Bang Questionnaire: A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea. *Chest*, 149(3), 631-8. DOI: 10.1378/chest.15-0903.
27. A. Dixit, M. Kulshrestha, J.J. Mathews, J.J. Mathews, M. Bhandari. (2014). Are the obese difficult to intubate? *Br J Anaesth*, 112(4), 770–771. DOI: <https://doi.org/10.1093/bja/aeu077>.
28. Motamedi M, Soltani M, Amiri M, Memary E. (2018). The Relationship between Orotracheal Intubation Difficulty Scoring Systems and Anthropometric Factors. *Adv J Emerg Med*, 3(1), e5. DOI: 10.22114/AJEM.v0i0.116.
29. C. Frerk, V. S. Mitchell, A. F. McNarry, C. Mendonca, R. Bhagrath, A. Patel, E. P. O'Sullivan, N. M. Woodall, and I. Ahmad. (2015). Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. *Br J Anaesth*, 115(6), 827–848. doi: 10.1093/bja/aev371
30. Bathory I, Granges JC, Frascarolo P, Magnusson L. (2010). Evaluation of the Video Intubation Unit in morbid obese patients. *Acta Anaesthesiol Scand*, 54(1), 55-58. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2009.02119.x
31. Lavie CJ, De Schutter A, Parto P, Jahangir E, Kokkinos P, Ortega F B, Arena R, Milani RV. (2016). Obesity and Prevalence of Cardiovascular Diseases and Prognosis-The Obesity Paradox Updated. *Prog Cardiovasc Dis*, 58(5), 537-547. DOI: 10.1016/j.pcad.2016.01.008.
32. Asad Z, Abbas M, Javed I, Korantzopoulos P, Stavrakis S. (2018). Obesity is associated with incident atrial fibrillation independent of gender: A meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 29(5), 725-732. DOI: 10.1111/jce.13458.
33. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Ondansetron for intravenous use: dose-dependent QT interval prolongation—new posology. (2013). Directories. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Available at <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON296402>(accessed 08/01/2015).

34. Brenner SM, Boucher J. (2016). Fatal Cardiac Arrest in 2 Children: Possible Role of Ondansetron. *Pediatr Emerg Care*, 32(11), 779-784. DOI: 10.1097/PEC.0000000000000317
35. Alfarano C, Foussal C, Lairez O, Calise D, Attané C, Anesia R, Daviaud D, Wanecq E, Parini A, Valet P, Kunduzova O. (2015). Transition from metabolic adaptation to maladaptation of the heart in obesity: role of apelin. *Int J Obes (Lond)*, 39(2), 312-320. DOI: 10.1038/ijo.2014.122.
36. Maida CD, Vasto S, Di Raimondo D, Casuccio A, Vassallo V, Daidone M et al. (2020). Inflammatory activation and endothelial dysfunction markers in patients with permanent atrial fibrillation: a cross-sectional study. *Aging (Albany NY)*, 12(9), 8423-8433. DOI: 10.18632/aging.103149.
37. Arrigo M, Huber LC, Winnik S, Mikulicic F, Guidetti F, Frank M, Flammer AJ, Ruschitzka F. (2019). Right Ventricular Failure: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Card Fail Rev*, 5(3), 140-146. DOI: 10.15420/cfr.2019.15.2
38. C. E. Nightingale, M. P. Margaron, E. Shearer, J. W. Redman, D. N. Lucas, J. M. Cousins. (2015). Peri-operative management of the obese surgical patient 2015. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia. *Anaesthesia*, 70(7), 859–876. DOI: 10.1111/anae.13101
39. Mulier J, Dillemans B, Crombach M, Missant C, Sels A. (2009). On the abdominal pressure volume relationship. *Internet J Anesthesiol* 21(1).
40. Douglas E. Ott. (2019). Abdominal Compliance and Laparoscopy: A Review. *JLS*, 23(1), e2018. DOI: 10.4293/JLS.2018.00080
41. V. I. Cherniy, V. V. Yevsieieva, V. G. Gurianov. (2019). Vpliv tisku karboksiperitoneumu na pokazniki tsentralnoy gemodynamiki u patsientiv z morbidnim ozhirinnyam z suputnyou sertsevo-sudynou patologieu pid chas laparoskopichnih bariatrichnih vtruchan [Impact of carboxyperitoneum on cardiac index in patients with morbid obesity and concurrent cardio-vascular pathology during laparoscopic bariatric interventions]. *Klinichna khirurhiia*, 86(2), 9-12. DOI: 10.26779/2522-1396.2019.02.09

42. Luketina R, Luketina TLH, Antoniou SA, Köhler G, Könneker S, Manzenreiter L et al. (2020). Prospective randomized controlled trial on comparison of standard CO₂ pressure pneumoperitoneum insufflator versus AirSeal®. *Surg Endosc*, 7, 1-9. DOI: 10.1007/s00464-020-07846-4.
43. Bucheeri MM, Abulseel AY. (2019). Case series: Portomesenteric venous thrombosis complicating laparoscopic bariatric procedures. *Int J Surg Case Rep*, 62,126-131. DOI: 10.1016/j.ijscr.2019.08.019
44. Sagar Sadhu, Sujit Sarkar, Tarshid A. Jahangir, Rakesh Verma, Forqan Shaikh, Sanjay Kr. Dubey.(2011). Laparoscopic Cholecystectomy in Patients with Cardiac Dysfunction. *Indian J Surg*, 73(2): 90–95. DOI: 10.1007/s12262-010-0175-4
45. Umar A, Mehta KS, Mehta N. (2013). Evaluation of hemodynamic changes using different intra-abdominal pressures for laparoscopic cholecystectomy. *Indian J Surg*, 75(4), 284-289. DOI: 10.1007/s12262-012-0484-x.
46. Kim NY, Bai SJ, Kim HI, Hong JH, Nam HJ, Koh JC et al. (2018). Effects of long periods of pneumoperitoneum combined with the head-up position on heart rate-corrected QT interval during robotic gastrectomy: an observational study. *J Int Med Res*, 46(11), 4586-4595. DOI: 10.1177/0300060518786914.
47. Sinan Hatipoglu, Sami Akbulut, Filiz Hatipoglu, Ruslan Abdullayev.(2014). Effect of laparoscopic abdominal surgery on splanchnic circulation: Historical developments. *World J Gastroenterol*, 20(48), 18165–18176. DOI: 10.3748/wjg.v20.i48.18165
48. Fried M, Krska Z, Danzig V. (2001). Does the laparoscopic approach significantly affect cardiac functions in laparoscopic surgery? Pilot study in non-obese and morbidly obese patients. *Obes Surg*, 11(3), 293–296. DOI: 10.1381/096089201321336629
49. Nguyen NT, Ho HS, Fleming NW, Moore P, Lee SJ, Goldman CD, Cole CJ, Wolfe BM.(2002). Cardiac function during laparoscopic vs open gastric bypass. *Surg Endosc*, 16(1), 78-83. DOI: 10.1007/s00464-001-8159-x Gaszynski T, Szewczyk T.

50. T Gaszynski, T Szewczyk. (2014). The influence of laparoscopic vs. open gastric bypass on hemodynamic function in morbidly obese patients during general anesthesia. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 9(1), 83–88. DOI: 10.5114/wiitm.2014.40988
51. Sharma A, Dahiya D, Kaman L, Saini V, Behera A. (2016). Effect of various pneumoperitoneum pressures on femoral vein hemodynamics during laparoscopic cholecystectomy. *Updates Surg*, 68 (2), 163-169. DOI: 10.1007/s13304-015-0344-x
52. Fleming RY, Dougherty TB, Feig BW. (1997). The safety of helium for abdominal insufflation. *Surg Endosc*, 11(3), 230-234. DOI: 10.1007/s004649900332
53. Jakimowicz J, Stultiëns G, Smulders F. (1998). Laparoscopic insufflation of the abdomen reduces portal venous flow. *Surg Endosc*, 12(2), 129-32. DOI: 10.1007/s004649900612
54. Fazle Rab Malik, Ankur Dutt Tripathi, Santosh Kumar Singh, Anish Kola, Devendra Kumar Shukla. (2019). Comparative study of postoperative hepatic and renal function changes in laparoscopic and open cholecystectomy. *Int surg J*, 6(4), 1194-1198. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20191026>
55. Zelber-Sagi S, Shoham D, Zvibel I, Abu-Abeid S, Shibolet O, Fishman S. (2017). Predictors for advanced fibrosis in morbidly obese non-alcoholic fatty liver patients. *World J Hepatol*, 9(2), 91-98. DOI: 10.4254/wjh.v9.i2.91.
56. Kalinowski P, Paluszkiewicz R, Ziarkiewicz-Wróblewska B, Wróblewski T, Remiszewski P, Grodzicki M. (2017). Liver Function in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease Randomized to Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Sleeve Gastrectomy: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *Ann Surg*, 266(5), 738-745. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002397
57. Nguyen NT, Braley S, Fleming NW, Lambourne L, Rivers R, Wolfe BM. (2003). Comparison of postoperative hepatic function after laparoscopic versus open gastric bypass. *Am J Surg*, 186(1), 40-44. DOI: 10.1016/s0002-9610(03)00106-5

58. Saranita J, Soto RG, Paoli D. (2003). Elevated liver enzymes as an operative complication of gastric bypass surgery. *Obes Surg*, 13(2), 314-316. DOI: 10.1381/096089203764467289
59. Gobin Veekash, Liu Xin Wei, Min Su. (2010). Carbon dioxide pneumoperitoneum, physiologic changes and anesthetic concerns. *Ambulatory surgery*, 16(2), 41-46.
60. Y Cenk, S A Esra, S Betul, D Sibel, G Zeliha, G C Melek. (2014). Hemodynamic and Pulmonary Changes during Laparoscopic Cholecystectomy. *The Internet Journal of Anesthesiology*, 34(1), 1-6. DOI: 10.5580/IJA.33630
61. Eichler L, Truskowska K, Dupree A, Busch P, Goetz AE, Zöllner C. (2018). Intraoperative Ventilation of Morbidly Obese Patients Guided by Transpulmonary Pressure. *Obes Surg*, 28(1), 122-129. DOI: 10.1007/s11695-017-2794-3.
62. Shoman H, Sandler S, Peters A, Farooq A, Gruendl M, Trinh S et al. (2020). Safety and efficiency of gasless laparoscopy: a systematic review protocol. *Syst Rev*, 9(1), 98. DOI: 10.1186/s13643-020-01365-y
63. Andrea Holzer, Barbara Sitter, Oliver Kimberger, René Wenzl, Edith Fleischmann, Daniela Marhofer, Barbara Kabon. (2019). Body Mass Index does not affect intraoperative goal-directed fluid requirements. *Minerva Anesthesiol*, 85(10), 1071-1079. DOI: 10.23736/S0375-9393.19.13396-2
64. Costa Souza GM, Santos GM, Zimpel SA, Melnik T. (2020). Intraoperative ventilation strategies for obese patients undergoing bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol*, 20(1), 36. DOI: 10.1186/s12871-020-0936-y.
65. Xu Z, Pu X, Yang H, Zheng X, Liu J. (2012). Effect of CO₂ pneumoperitoneum on renal function in rats. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 32(1), 119-121. PMID: 22366020
66. Xu X, Gong Y, Zhang Y, Lang J, Huang Y. (2020). Effect of pneumoperitoneum pressure and the depth of neuromuscular block on renal

- function in patients with diabetes undergoing laparoscopic pelvic surgery: study protocol for a double-blinded 2 × 2 factorial randomized controlled trial. *Trials*, 21(1), 585. DOI: 10.1186/s13063-020-04477-x.
67. Chiu AW, Chang LS, Birkett DH, Babayan RK. (1995). The impact of pneumoperitoneum, pneumoretroperitoneum, and gasless laparoscopy on the systemic and renal hemodynamics. *J Am Coll Surg*, 181(5), 397–406. PMID: 7582206
68. Ortega AE, Peters JH, Incarbone R, Estrada L, Ehsan A, Kwan Y, Spencer CJ, Moore-Jeffries E, Kuchta K, Nicoloff JT. (1996). A prospective randomized comparison of the metabolic and stress hormonal responses of laparoscopic and open cholecystectomy. *J Am Coll Surg*, 183(3), 249–256. PMID: 8784319
69. Stacy A Brethauer, P R Schauer, Bruce D Schirmer. (2015). *Minimally invasive bariatric surgery*. New York : Springer, ©2015, ISBN:9781493916375 1493916378
70. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N et al. (2018). Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg*, 43(3), 659-695. DOI: 10.1007/s00268-018-4844-y.
71. Maciej Matłok, Michał Pędziwiatr, Piotr Major, Stanisław Kłęk, D Piotr Budzyński, Piotr Małczak.(2015). One Hundred Seventy-Nine Consecutive Bariatric Operations after Introduction of Protocol Inspired by the Principles of Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) in Bariatric Surgery. *Med Sci Monit*, 21, 791–797. DOI: 10.12659/MSM.893297
72. Vreeswijk SJ, van Rutte PW, Nienhuijs SW, Bouwman RA, Smulders JF, Buise MP .(2018). The safety and efficiency of a fast-track protocol for sleeve gastrectomy: a team approach. *Minerva Anesthesiol*, 84(8), 898–906. DOI: 10.1007/s11695-015-1742-3
73. Mannaerts GH, van Mil SR, Stepaniak PS, Dunkelgrün M, de Quelerij M, Verbrugge SJ, Zengerink HF, Biter LU. (2016). Results of implementing an

- enhanced recovery after bariatric surgery (ERABS) protocol. *Obes Surg*, 26(2), 303–12. DOI: 10.1007/s11695-015-1742-3
74. Zhang X, Yang J, Chen X, Du L, Li K, Zhou Y. (2020). Enhanced recovery after surgery on multiple clinical outcomes: Umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Medicine (Baltimore)*, 99(29):e20983. DOI: 10.1097/MD.00000000000020983.
75. Körner CM, Weigand MA, Martin E. (2012). Anesthesiology: partner or competitor? *Chirurg*, 83(4), 323-6. DOI: 10.1007/s00104-011-2221-6.
76. García-García ML, Martín-Lorenzo JG, Lirón-Ruiz R, Torralba-Martínez JA, García-López JA, Aguayo-Albasini JL. (2017). Failure of the Obesity Surgery Mortality Risk Score (OS-MRS) to Predict Postoperative Complications After Bariatric Surgery. A Single-Center Series and Systematic Review. *Obes Surg*, 27(6), 1423-1429. DOI: 10.1007/s11695-016-2506-4.
77. Staehr-Rye AK, Rasmussen LS, Rosenberg J, Juul P, Lindekaer AL, Riber C, Gätke MR. (2014). Surgical space conditions during low-pressure laparoscopic chole- cystectomy with deep versus moderate neuromuscular blockade: a randomized clinical study. *Anesth Analg* 119(5), 1084–1092. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000316.
78. Martini CH, Boon M, Bevers RF, Aarts LP, Dahan A. (2014). Evaluation of surgical conditions during laparoscopic surgery in patients with moderate vs deep neuromuscular block. *Br J Anaesth*, 112(3), 498–505. DOI: 10.1093/bja/aet377
79. Mulier J. P, Dillemans B., Luyten A. (2008). Horizontal positioning of the trunk and maximal leg flexion increases the laparoscopic workspace for bariatric surgery. *Obes. surg*, 18, 442-442.
80. Hanley MJ, Abernethy DR, Greenblatt DJ. (2010). Effect of obesity on the pharmacokinetics of drugs in humans. *Clinical Pharmacokinetics*, 49(2), 71–87. DOI: 10.2165/11318100-000000000-00000.

81. De Baerdemaeker L, Margaron M. (2016). Best anaesthetic drug strategy for morbidly obese patients. *Curr Opin Anaesthesiol*, 29(1), 119-128. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000286
82. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia Members of the Working Party: C. E. Nightingale, M. P. Margaron, E. Shearer, J. W. Redman, D. N. Lucas, J. M. Cousins. (2015). Peri-operative management of the obese surgical patient 2015. *Anaesthesia*, 70(7), 859-876. DOI: 10.1111/anae.1310
83. Thorell A, MacCormick A D, Awad S, Reynolds N, Roulin D, Demartines N, Vignaud M, Alvarez A, Singh P M, Lobo D N. (2016). Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg*, 40(9), 2065-83. DOI: 10.1007/s00268-016-3492-3
84. Brill MJE, van Rongen A, Houwink AP, Burggraaf J, van Ramshorst B, Wiezer RJ, van Dongen EP, Knibbe CA. (2014). Midazolam pharmacokinetics in morbidly obese patients following semi-simultaneous oral and intravenous administration: a comparison with healthy volunteers. *Clin Pharmacokinet*, 53(10), 931-941. DOI: 10.1007/s40262-014-0166-x
85. Belcaid I, Eipe N. (2019). Perioperative Pain Management in Morbid Obesity. *Drugs*, 79(11), 1163-1175. DOI: 10.1007/s40265-019-01156-3
86. Memtsoudis SG, Cozowicz C, Nagappa M, Wong J, Joshi GP, Wong DT et al. (2018). Society of Anesthesia and Sleep Medicine Guideline on Intraoperative Management of Adult Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Anesth Analg*, 127(4), 967-987. DOI: 10.1213/ANE.0000000000003434
87. Khalili G, Janghorbani M, Saryazdi H, Emaminejad A. (2013). Effect of preemptive and preventive acetaminophen on postoperative pain score: a randomized, double-blind trial of patients undergoing lower extremity surgery. *J Clin Anesth* 25(3), 188-192. DOI: 10.1016 / j.jcline.2012.09.004
88. Sudre' ECM, de Batista PR, Castiglia YMM. (2015). Longer immediate recovery time after anesthesia increases risk of respiratory complications after

- laparotomy for bariatric surgery: a randomized clinical trial and a cohort study. *Obes Surg*, 25(11), 2205–2212. DOI: 10.1007 / s11695-015-1855-8
89. Eger EI 2nd. (1994). New inhaled anesthetics. *Anesthesiology*, 80(4), 906–922. DOI: 10.1097/00000542-199404000-00024
90. Stefan De Hert, Anneliese Moerman. (2015). Sevoflurane. *F1000Res*. 4 (F1000 Faculty Rev), 626. DOI: 10.12688/f1000research.6288.1. e-Collection 2015.
91. Casati A, Marchetti C, Spreafico E, Mamo D. (2004). Effects of obesity on wash-in and wash-out kinetics of sevoflurane. *Eur J Anaesthesiol*, 21(3), 243–245. DOI: 10,1017 / s0265021504263141 De Hert S, Moerman A.
92. Agrawal S. *Obesity, Bariatric and Metabolic Surgery. A practical guide.* Springer 2016. P. 736.
93. La Colla L, Albertin A, La Colla G, Mangano A. (2007). Faster wash-out and recovery for desflurane vs sevoflurane in morbidly obese patients when no premedication is used. *Br J Anaesth*, 99(3), 353–358. DOI: 10.1093/bja/aem197
94. De Corte W, Delrue H, Vanfleteren LJ, Dutré PE, Pottel H, Devriendt DK, Van Rooy FH, D'Hondt M, Carlier S, Desmet MB. (2012). Randomized clinical trial on the influence of anaesthesia protocol on intestinal motility during laparoscopic surgery requiring small bowel anastomosis. *Br J Surg*, 99(11), 1524–1529. DOI: 10.1002/bjs.8883
95. Peyton PJ, Chao I, Weinberg L, Robinson GJ, Thompson BR. (2011). Nitrous oxide diffusion and the second gas effect on emergence from anesthesia. *Anesthesiology*, 114(3), 596–602. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318209367b.
96. Brodsky JB, Lemmens HJM, Collins JS, Morton JM, Curet MJ, Brock-Utne JG. (2005). Nitrous oxide and laparoscopic bariatric surgery. *Obes Surg*, 15(4), 494–496. DOI: 10,1381 / 0960892053723286
97. Cherniy V, Yevsieieva V. (2018). Effect of intravenous intraoperative versus postoperative paracetamol on postoperative nausea and vomiting in patients with morbid obesity undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Pain, anesthesia int. care*, 3(84), 21–24. DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(84\).2018.140716](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(84).2018.140716)

98. Corti'nez LI, De La Fuente N, Eleveld DJ, Oliveros A, Crovari F, Sepulveda P, Ibacache M, Solari S.(2014). Performance of propofol targetcontrolled infusion models in the obese: pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis. *Anesth Analg*, 119(2), 302–310. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000317
99. Dong D, Peng X, Liu J, Qian H, Li J, Wu B.(2016). Morbid Obesity Alters Both Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol: Dosing Recommendation for Anesthesia Induction. *Drug Metab Dispos*, 44(10), 1579-1583. DOI: 10.1124/dmd.116.071605
100. LeHAVI A, Sandler O, Mahajna A, Weissman A, Katz YS.(2015). Comparison of rhabdomyolysis markers in patients undergoing bariatric surgery with propofol and inhalation-based anesthesia. *Obes Surg*, 25(10), 1923–1927. DOI: 10.1007/s11695-015-1626-6
101. de Sousa GC, Cruz FF, Heil LB, Sobrinho CJS, Saddy F, Knibel FP et al. (2019). Intraoperative immunomodulatory effects of sevoflurane versus total intravenous anesthesia with propofol in bariatric surgery (the OBESITA trial): study protocol for a randomized controlled pilot trial. *Trials*, 20(1), 300. DOI: 10.1186/s13063-019-3399-z.
102. Casati A., Putzu M. (2005). Anaesthesia in the obese patient: pharmacokinetic considerations. *J. Clin. Anesth*, 17(2), 134–145. DOI: 10.1016/j.jclinane.2004.01.009
103. Palsen S, Wu A, Beutler SS, Gimlich R, Yang HK, Urman RD. (2019). Investigation of intraoperative dosing patterns of neuromuscular blocking agents. *J Clin Monit Comput*, 33(3),455-462. DOI: 10.1007/s10877-018-0186-4
104. Badaoui R, Cabaret A, Alami Y, Zogheib E, Popov I, Lorne E et al. (2016). Reversal of neuromuscular blockade by sugammadex in laparoscopic bariatric surgery: In support of dose reduction. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 35(1), 25-29. DOI: 10.1016/j.accpm.2015.09.003.
105. Scholz J, Steinfath M, Schulz M. (1996). Clinical pharmacokinetics of alfentanil, fentanil and sufentanil. An update. *Clin. Pharmacokinet*, 31(4), 275–292. DOI: 10.2165/00003088-199631040-00004

106. Інструкція до застосування препарату Налбуфін
<http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=24140>
107. Zheng Zeng, Jianhua Lu, Chang Shu, Yuanli Chen, Tong Guo, Qingping Wu et al. (2015). A comparison of nalbuphine with morphine for analgesic effects and safety: meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*, 3(5), 10927. doi: 10.1038/srep10927
108. Awad S, Carter S, Purkayastha S, Hakky S, Moorthy K, Cousins J, Ahmed AR.(2014). Enhanced recovery after bariatric surgery (ERABS): clinical outcomes from a tertiary referral bariatric centre. *Obes Surg*, 24(5), 753–758. DOI: 10.1007/s11695-013-1151-4.
109. Gregoire N, Hovsepian L, Gualano V, Evene E, Dufour G, Gendron A. (2007). Safety and pharmacokinetics of paracetamol following intravenous administration of 5 g during the first 24 h with a 2-g starting dose. *Clin Pharmacol Ther*, 81(3), 401–405. DOI: 10.1038/sj.clpt.6100064
110. Michaut A, Moreau C, Robin MA, Fromenty B. (2014). Acetaminophen-induced liver injury in obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Liver Int*, 34(7), 171–179. DOI: 10.1111 / liv.12514
111. Belcaid I, Eipe N. (2019). Perioperative Pain Management in Morbid Obesity. *Drugs*, 79(11),1163-1175. DOI: 10.1007/s40265-019-01156-3
112. Tam T, Harkins G, Wegrzyniak L, Ehrgood S, Kunselman A, Davies M. (2014). Infiltration of bupivacaine local anesthetic to trocar insertion sites after laparoscopy: a randomized, double-blind, stratified, and controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol*, 21(6), 1015–1021. DOI: 10.1016/j.jmig.2014.04.013
113. Brodsky J., Lemmens H. (2007). Regional anesthesia and obesity. *Obes. Surg*, 17(9), 1146–1149. PMID: 18074486
114. Chouaib N, Jidane S, Rafai M, Belkouch A, Zidouh S, Belyamani L.(2017). Rare and severe complication of spinal anesthesia: bacterial meningitis (about a case and literature review). *Pan Afr Med J*, 27, 158. DOI: 10.11604/pamj.2017.27.158.12348. eCollection 2017.

115. Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, Urman RD. (2017). Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines. *Anesthesiol Clin*, 35(2), 115-143. DOI: 10.1016/j.anclin.2017.01.018
116. Rafi A N. (2001). Abdominal field block: a new approach via the lumbartriangle. *Anaesthesia*. 56 (10), 1024-1026. DOI: 10.1046/j.1365-2044.2001.02279-40.x
117. Farooq M, Carey M. (2008). A case of liver trauma with a blunt regional anesthesia needle while performing transversus abdo-minis plane block. *Reg Anesth Pain Med*, 33(3), 274-275. DOI: 10.1016/j.rapm.2007.11.009
118. Hebbard P, Fujiwara Y, Shibata Y, Royse C. (2007). Ultrasound-guidedtransversus abdominis plane block. *Anaesth Intensive Care*, 35(4), 616-617. PMID: 18020088
119. Sameh Hany Emile, Mohamed Anwar Abdel-Razik, Khaled Elbahrawy, Ayman Elshobaky, Mostafa Shalaby, Samy Abbas Elbazy.(2019). Impact of Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block on Postoperative Pain and Early Outcome after Laparoscopic Bariatric Surgery: a Randomized Double-Blinded Controlled Trial. *Obesity Surgery*, 29(5), 1534-1541. DOI: 10.1007/s11695-019-03720-y.
120. Waldron NH, Jones C, Gan TJ, Allen TK, Habib AS. (2013). Impact of peri-operative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: Systematic review and metaanalysis. *Br J Anaesth*, 110(2), 191–200. doi: 10.1093/bja/aes431
121. Thiruvankatarajan V, Wood R, Watts R, Currie J, Wahba M, Van Wijk RM. (2019). The intraoperative use of non-opioid adjuvant analgesic agents: a survey of anaesthetists in Australia and New Zealand. *BMC Anesthesiol*, 19(1),188. DOI: 10.1186/s12871-019-0857-9
122. Alvarez A, Singh PM, Sinha AC. (2014). Postoperative analgesia in morbid obesity. *Obes Surg*, 24(4), 652–659. DOI: 10.1007 / s11695-014-1185-2

123. De Oliveira GS, Duncan K, Fitzgerald P, Nader A, Gould RW, McCarthy RJ. (2014). Systemic lidocaine to improve quality of recovery after laparoscopic bariatric surgery: a randomized doubleblinded placebo-controlled trial. *Obes Surg*, 24(2), 212–218. DOI: 10.1007/s11695-013-1077-x
124. Sultana A, Torres D, Schumann R. (2017). Special indications for Opioid Free Anaesthesia and Analgesia, patient and procedure related: Including obesity, sleep apnoea, chronic obstructive pulmonary disease, complex regional pain syndromes, opioid addiction and cancer surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 31(4),547-560. DOI: 10.1016/j.bpa.2017.11.002
125. Bataille A, Letourneulx JF, Charmeau A, Lemedioni P, Léger P, Chazot T et al. (2016). Impact of a prophylactic combination of dexamethasone-ondansetron on postoperative nausea and vomiting in obese adult patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy during closed-loop propofol-remifentanil anaesthesia: A randomised double-blind placebo-controlled study. *Eur J Anaesthesiol*, 33(12), 898-905. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000427
126. Cok OY, Eker HE, Pelit A, Canturk S, Akin S, Aribogan A, Arslan G. (2018). The effect of paracetamol on postoperative nausea and vomiting during the first 24 h after strabismus surgery: a prospective, randomised, double-blind study. *Eur J Anaesthesiol*, 28(12), 836–841. doi: 10.1097/EJA.0b013e32834c580b
127. Chouker A, Kaufmann I, Kreth S, Hauer D, Feurecker M, Thieme D, Vogeser M, Thiel M, Schelling G.(2010). Motion sickness, stress and the endocannabinoid system. *PLoS One*, 5(5), e10752. DOI: 10.1371 / journal.pone.0010752.
128. Daabiss, M. (2011). American Society of Anaesthesiologists physical status classification. *Indian Journal of Anaesthesia*, 55(2), 111–115. <http://doi.org/10.4103/0019-5049.79879>
129. ASA Physical Status Classification System. www.asahq.org. Available at: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>

130. Apfel, C. C., Laara, E., Koivuranta, M., Greim, C. A., Roewer, N. (1999). A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*, 91(3), 693–700. DOI: 10.1097/00000542-199909000-00022.207
131. Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, Cox B. P. B. W, Fearon K. C. H, Feldman L. S, Gan T. J., Kennedy R. H., Ljungqvist, O., Lobo D. N., Miller T., Radtke F. F., Ruiz Garces T, Schricker T, Scott M. ., Thacker J. K, Ytrebø L. M, Carli F. (2016). Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, Part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 60, 289–334. doi: 10.1111/aas.12651
132. Halliday TA, Sundqvist J, Hultin M, Walldén J. (2017). Post-operative nausea and vomiting in bariatric surgery patients: an observational study. *Acta Anaesthesiol Scand*, 61(5),471-479. DOI: 10.1111/aas.12884
133. Habib A. S., White W. D., Eubanks S., Pappas T. N., Gan T. J. (2004). A randomized comparison of a multimodal management strategy versus combination antiemetics for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia and Analgesia*, 99(1), 77-81. DOI: 10,1213 / 01.ane.0000120161.30788.04
134. Boswell M. V., Cole B. E. (2006). *Weiner's pain management: a practical guide for clinicians*. 7th ed. CRC Press, Taylor & Francis Group: Boca Raton, FL, 1612
135. Akbas S, Ozkan AS. (2019). Comparison of effects of low-flow and normal-flow anesthesia on cerebral oxygenation and bispectral index in morbidly obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective, randomized clinical trial. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 14(1),19-26. DOI: 10.5114/wiitm.2018.77265.
136. Wajima Z, Shiga T, Imanaga K. (2015). Pneumoperitoneum affects stroke volume variation in humans. *J Anesth*, 29(4), 508-514. doi: 10.1007/s00540-014-1963-y

137. Gurianov VG , Liakh YuYe, Parii VD, Korotkyi OV, Chalyi OV, Chalyi KO, et al. (2018). Posibnyk z biostatystyky. Analiz rezultativ medychnykh doslidzhen u paketi EZR (R-Statistics) [Biostatistics guide. Analysis of the results of medical research in the EZR package (R-Statistics)] .Kyiv: Vistka [In Ukrainian]
138. Kojima A., Kitagawa H., Omatsu-Kanbe M., Matsuura H., Nosaka S. (2012). Inhibitory effects of sevoflurane on pacemaking activity of sinoatrial node cells in guinea-pig heart. *British Journal of Pharmacology*, 166(7), 2117-2135. doi:10.1111/j.1476-5381.2012.01914.x.
139. Barczyn'ski M., & Herman RM. (2002). Influence of different pressures of pneumoperitoneum on the autonomic system function during laparoscopy. *Folia Med Cracov*, 43 (12), 51–58. PMID: 12815798
140. Schietroma M, Pessia B, Stifini D, Lancione L, Carlei F, Cecilia EM et al. (2016). Effects of low and standard intra-abdominal pressure on systemic inflammation and immune response in laparoscopic adrenalectomy: A prospective randomised study. *J Minim Access Surg*, 12(2), 109-17. DOI: 10.4103/0972-9941.178513.
141. Párraga E, López-Albors O, Sánchez-Margallo F, Moyano-Cuevas JL, Latorre R. (2013). Effects of pneumoperitoneum and body position on the morphology of the caudal cava vein analyzed by MRI and plastinated sections. *Surg Endosc*, 27(3), 880-887. DOI: 10.1007/s00464-012-2528-5
142. Angioli R, Terranova C, Plotti F, Cafà EV, Gennari P, Ricciardi R et al. (2015). Influence of pneumoperitoneum pressure on surgical field during robotic and laparoscopic surgery: a comparative study. *Arch Gynecol Obstet*, 291(4), 865-868. doi: 10.1007/s00404-014-3494-z.
143. Eiriksson K, Fors D, Rubertsson S, Arvidsson D. (2011). High intra-abdominal pressure during experimental laparoscopic liver resection reduces bleeding but increases the risk of gas embolism. *Br J Surg*, 98(6), 845-852. doi: 10.1002/bjs.7457

144. Popescu WM, Bell R, Duffy AJ, Katz KH, Perrino AC Jr. (2011). A pilot study of patients with clinically severe obesity undergoing laparoscopic surgery: evidence for impaired cardiac performance. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 25(6), 943-949. doi: 10.1053/j.jvca.2010.11.012
145. Mulier JP, Dillemans B, Van Cauwenberge S. (2010). Impact of the patient's body position on the intraabdominal workspace during laparoscopic surgery. *Surg Endosc*, 24 (6), 1398–1402. doi: 10.1007/s00464-009-0785-8
146. Rosenberg J, Herring WJ, Blobner M, Mulier JP, Rahe-Meyer N, Woo T, et al. (2017). Deep Neuromuscular Blockade Improves Laparoscopic Surgical Conditions: A Randomized, Controlled Study. *Adv Ther*, 34(4), 925-936. doi: 10.1007/s12325-017-0495-x
147. Пат.63683 Україна, МПК6 А 61 М 16/00, А 61 М 19/00, А 61 М 21/00. Спосіб проведення низькопоточної анестезії з оптимізованою денітрогенацією / О. В. Науменко (UA), О. А. Рудь (UA); заявник ДНУ “Наук.-практ. центр профілакт. та клін. медицини” Держ. упр. справами (UA). – № u201110125; заявл. 16.08.11; опубл. 10.10.11, Бюл. № 19
148. S. L. Epshtein. (2012). Perioperatsionniy anesteziologicheskoe obespechenie bolnikh s morbidnim ojireniem [Perioperative anesthetic management in morbidly obese patients]. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli*, 6(3), 5-27. [In Russian]
149. White P.F. (2005). The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. *Anesth. Analg*, 101(5), 5–22. PMID: 16334489
150. Ezhevskaya A.A., Prusakova Z.B. (2012). Clinical and biochemistry aspects of the endocrine-metabolic stress-response and hemostatic disorders in high intensity spinal surgery. *Fundamental research*, 4(1), 53–56. URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=29713>
151. Shaikh SI, Nagarekha D, Hegade G, Marutheesh M. (2016). Postoperative nausea and vomiting: A simple yet complex problem. *Anesth Essays Res*, 10(3), 388-396. DOI: 10.4103/0259-1162.179310

152. Dronenko V.G., Kostyuk A.G., Daciuk L.V., Demydenko N.A., Gubanova T.Yu., Piatrovskaya A.V.(2016). Experience in the prevention and treatment of nausea and vomiting in postoperative patients. *Biomedical and biosocial anthropology*, 27, 158-160.
153. Tong J Gan, Kumar G Belani, Sergio Bergese, Frances Chung, Pierre Diemunsch, Ashraf S Habib et al. (2020). Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg*, 131(2), 411-448. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004833
154. Stone AB, Grant MC, Pio Roda C, Hobson D, Pawlik T, Wu CL, Wick EC. (2016). Implementation costs of an enhanced recovery after surgery program in the United States: a financial model and sensitivity analysis based on experiences at a quaternary academic medical center. *J Am Coll Surg*, 222(3), 219–225. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.11.021>
155. Lemanu DP, Singh PP, Berridge K, Burr M, Birch C, Babor R, MacCormick AD, Arroll B, Hill AG. (2013). Randomized clinical trial of enhanced recovery versus standard care after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Br J Surg*, 100(4):482–489. <https://doi.org/10.1002/bjs.9026>
156. Williams EP, Mesidor M, Winters K, Dubbert PM, Wyatt SB. (2015). Overweight and Obesity: Prevalence, Consequences, and Causes of a Growing Public Health Problem. *Curr Obes Rep*, 4(3), 363-70. DOI: 10.1007/s13679-015-0169-4.
157. Ingrande J, Brodsky J., Lemmens H. (2009). Regional anesthesia and obesity. *Curr Opin Anaesthesiol*, 22(5), 683–686. DOI: 10.1097/ACO.0b013e32832eb7bd
158. King AB, Spann MD, Jablonski P, Wanderer JP, Sandberg WS, McEvoy MD (2018). An enhanced recovery program for bariatric surgical patients significantly reduces perioperative opioid consumption and postoperative nausea. *Surg Obes Relat Dis*,4(6),849-856. DOI: 10.1016/j.soard.2018.02.010.

159. Checketts, M. R., Jenkins, B. and Pandit, J. J. (2017). Implications of the 2015 AAGBI recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery. *Anaesthesia*, 72, 3–6. DOI:10.1111/anae.13736
160. Checketts, M. R. (2016). AAGBI recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015. *Anaesthesia*, 71, 470–471. DOI:10.1111/anae.13421
161. Yevsieieva V, Pehrestenko A, Kozubovich R. (2019). Does ultrasound-guided transversus abdominis plane blockade decrease perioperative opioids in morbid obese patients undergoing laparoscopic surgery? *Wiad Lek*, 72(11 cz 1), 2108-2112. PMID: 31860856
162. English WJ, DeMaria EJ, Brethauer SA, Mattar SG, Rosenthal RJ, Morton JM (2018). American society for metabolic and bariatric surgery estimation of metabolic and bariatric procedures performed in the United States in 2016. *Surg Obes Relat Dis* 14(3), 259–263. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2017.12.013>

