

На правах рукописи



Здорик Никита Андреевич

**КОРРЕКЦИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ И ВЕНТИЛЯЦИОННЫХ
НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2022

Работа выполнена в центре роботической хирургии Клиники ФГБОУ ВО «Башкирского государственного медицинского университета» Минздрава России

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Лутфарахманов Ильдар Ильдусович

Официальные оппоненты:

Лахин Роман Евгеньевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (Санкт-Петербург), профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии.

Григорьев Евгений Валерьевич – профессор РАН, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Кемерово), заместитель директора по научной и лечебной работе, ведущий научный сотрудник лаборатории анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии критических состояний.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации (Москва).

Защита диссертации состоится «20» февраля 2023 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.062.01 на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (194223, г. Санкт-Петербург, пр. Мориса Тореза, д. 39) и на сайте ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России <http://gpmu.org>

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Пшениснов К.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Рак предстательной железы остаётся наиболее распространённым злокачественным новообразованием и второй по значимости причиной смерти от рака у мужчин. Ежегодный прирост в США оценивается в 170000 новых случаев заболевания и более 30000 смертей (Siegel R. L. et al., 2019). В России распространённость рака предстательной железы составляет 150 на 100000 населения, занимая третье место среди злокачественных новообразований (Каприн А. Д. с соавт., 2018). Радикальная простатэктомия является стандартным вариантом лечения у мужчин с локализованным раком и ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет (Mottet N. et al., 2017; Carroll P. H., 2018; Sanda M. G. et al., 2018).

Операция робот-ассистированная лапароскопическая радикальная простатэктомия (РАЛРП) явилась одним из крупнейших прорывов медицины и наиболее значимым прогрессом в малоинвазивной хирургии. Роботизированная ассистенция обеспечивает трёхмерное стабильное управляемое оператором изображение операционного поля высокой чёткости с увеличенным разрешением, а также уменьшает тремор рук хирурга и позволяет точно перемещать инструменты с семью степенями свободы, преодолевая ограничения лапароскопической хирургии.

В то же время, РАЛРП не лишена ограничений (Казаков А. С. с соавт., 2015). Во-первых, это более длительное время хирургического вмешательства, во-вторых – позиционирование тела пациента с краниальным наклоном операционного до 30–35 градусов (положение Тренделенбурга), необходимое для оптимальной визуализации операционного поля, что ведет к значительным нарушениям внутричерепного давления (Park E. Y. et al., 2009). В-третьих, это высокое до 15–18 мм рт. ст. давление пневмоперитонеума, приводящее к изменениям дыхания и газообмена (Mikor A. et al., 2015). В-четвертых, абдоминальный доступ увеличивает поглощение углекислого газа, что ведёт к значительным гемодинамическим последствиям (Chin J. H. et al., 2013; Dal Moro F. et al., 2015; Jaju R. et al., 2017). При РАЛРП длительностью несколько часов, где сочетаются положение Тренделенбурга и пневмоперитонеум, риск сердечно-легочных и внутричерепных нарушений увеличивается многократно (Oksar M. et al., 2014).

Таким образом, центральная гемодинамика, транспорт кислорода и внутричерепное давление существенно меняются во время РАЛРП. До недавнего времени РАЛРП в основном проводилась пациентам I и II функциональных классов American Society of Anesthesiologists (ASA). Также на сегодняшний день только в единичных исследованиях было проведено сравнительных исследований влияния вида общей анестезии на сердечно-сосудистую функцию при РАЛРП (Doe A. et al., 2016; Ozdemir M. et al., 2013). Подходит ли эта операция для пожилых пациентов с нарушенной сердечно-сосудистой, легочной функцией, остаётся неясным, что и послужило основанием для выполнения настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

С целью оценки степени разработанности темы мы провели поиск в электронных базах данных PubMed, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science, Google Scholar за период с начала 2000 (даты первых публикаций по теме исследования) года по конец 2020 года с использованием комбинации ключевых слов «prostatectomy», «robotic surgery», «robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy», «Trendelenburg position», «steep head-down tilt», «optic nerve sheath diameter», «hemodynamics», «cardiac function». Мы включили в разработку только статьи, отвечающие следующим критериям: 1) наблюдательное или клиническое исследование; 2) в исследование вошли пациенты с раком простаты, которым была выполнена РАЛРП.

Для анализа были отобраны 12 опубликованных отчетов по интраоперационному мониторингу внутричерепного давления (ВЧД). Анализ результатов опубликованных исследований, описывающих влияние положения Тренделенбурга и пневмоперитонеума на диаметр оболочки зрительного нерва (ДОЗН) и эффекты различных вмешательств на динамику ДОЗН при РАЛРП показал, что на сегодняшний день только в единичных исследованиях были проведены интраоперационные измерения ДОЗН для косвенной оценки ВЧД и неблагоприятных эффектов положения Тренделенбурга при различных видах анестезии у пациентов во время РАЛРП.

Также мы предлагаем обзор результатов 13 исследований влияния пневмоперитонеума и экстремального положения Тренделенбурга на центральную гемодинамику при РАЛРП под различными видами общей анестезией. Включенные статьи состояли из 10 проспективных наблюдательных и 3 рандомизированных исследований; все были одноцентровыми. В качестве вмешательства было исследование эффективности жидкостной нагрузки, режимов ИВЛ и эффективного давления пневмоперитонеума.

Доставке кислорода во время искусственной вентиляции легких уделяется значительное внимание, поскольку это один из немногих модифицируемых факторов во время анестезии, однако, нам не удалось обнаружить в доступных источниках литературы упоминаний о влиянии пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга на транспорт кислорода при РАЛРП.

Представленные в обзоре литературы данные обеспечивают лишь пилотную оценку центральной гемодинамики, транспорта кислорода и внутричерепного давления и свидетельствует о целесообразности дальнейших исследований с более длительным периодом наблюдения и массивом данных для определения клинической эффективности и безопасности общей анестезии при РАЛРП. Также необходимы разработка оптимального протокола анестезиологического обеспечения РАЛРП и определение точных показаний к его применению.

Цель исследования

Улучшить качество анестезиологического обеспечения операций робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатэктомии путем целенаправленного мониторинга и коррекции нарушений гемодинамики,

вентиляции, транспорта кислорода и внутричерепного давления у пациентов старшей возрастной группы.

Задачи исследования

1. Определить состояние дыхательной механики и газообмена в процессе робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатэктомии у пациентов старшей возрастной группы.
2. Выявить взаимосвязь состояния центральной гемодинамики и транспорта кислорода с сочетанием пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга у пациентов старшей возрастной группы.
3. Сравнить изменения внутричерепного давления в условиях пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга под воздействием ингаляционных или внутривенных анестетиков у пациентов старшей возрастной группы.
4. Провести анализ течения интраоперационного и раннего послеоперационного периода, частоты и факторов риска нежелательных событий и осложнений у пациентов старшей возрастной группы.
5. Обосновать мероприятия коррекции гемодинамических и вентиляционных нарушений у пациентов старшей возрастной группы.
6. Разработать и апробировать протокол анестезиологического обеспечения робот-ассистированных лапароскопических радикальных простатэктомий у пациентов старшей возрастной группы для использования в клинической практике.

Научная новизна

На основании изучения периоперационных показателей дыхательной механики, центральной гемодинамики, транспорта кислорода и внутричерепного давления научно обосновано применение протокола периоперационного инструментального и лабораторного мониторинга при РАЛРП у пациентов старшей возрастной группы.

Доказано, что низкопоточная ингаляционная анестезия на основе севофлурана позволяет обеспечить высокий уровень эффективности и безопасности при выполнении РАЛРП за счет менее выраженных изменений гемодинамики у пациентов старшей возрастной группы.

Установлено, что наиболее благоприятное течение раннего послеоперационного периода имеет место при использовании гипнотика пропофола за счет меньшего числа неблагоприятных событий в виде послеоперационной тошноты и рвоты и равного уровня удовлетворенности пациента анестезией.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании выбора вида анестезиологического обеспечения операций робот-ассистированной радикальной простатэктомии для минимизации отрицательного влияния длительного пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга на дыхательную механику и

газообмен, центральную гемодинамику и транспорт кислорода, и внутричерепное давление.

Практическая значимость выполненного исследования заключается в том, что на основе разработанного протокола анестезиологического обеспечения РАЛРП была регламентирована работа анестезиологической бригады, этапы подготовки к операции, а также проведение комфортной и безопасной анестезии. Включение показателей транспорта кислорода, неинвазивного мониторинга центральной гемодинамики и мониторинга внутричерепного давления в алгоритм периоперационного мониторинга пациентов позволило повысить безопасность анестезиологического обеспечения.

Методология диссертационного исследования

В основу методологии исследования положено систематизированное использование методов научного познания. Дизайн работы представлен одноцентровым проспективным исследованием в параллельных группах сравнения согласно принципам доказательной медицины. В работе использованы общепринятые современные методы исследования, основанные на клиническом, лабораторном, инструментальном, аналитическом и статистическом материале.

Предмет изучения – нарушения гемодинамики, вентиляции, транспорта кислорода, внутричерепного давления в соответствии с этапами операции, а также течение раннего послеоперационного периода с точки зрения комфорта и безопасности для пациентов.

Объект исследования – пациенты с раком предстательной железы в возрасте от 18 до 80 лет, которым были проведены операции РАЛРП в Центре роботической хирургии Клиники Башкирского государственного медицинского университета (Уфа, Россия) с октября 2019 года по февраль 2022 года.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Включение неинвазивного мониторинга центральной гемодинамики и показателей транспорта кислорода в протокол анестезиологического обеспечения пациентов старшей возрастной группы позволило повысить безопасность и эффективность анестезии при робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатэктомии и уменьшить количество осложнений в пери- и послеоперационном периоде.
2. Выбор метода анестезии диктуется факторами риска периоперационных гемодинамических и вентиляционных нарушений, чрезмерного повышения внутричерепного давления и послеоперационной тошноты и рвоты.
3. Коррекция гемодинамических и вентиляционных нарушений состоит в комбинации вазопрессорной и инотропной поддержки, ограничении давления в дыхательных путях, давления пневмоперитонеума, персонифицированной инфузионной терапии и целенаправленного выбора гипнотического компонента общей анестезии.
4. Разработанная программа анестезиологического обеспечения робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатэктомии позволила регламентировать организацию работы операционной, этапы подготовки к

операции, обеспечить комфортное и безопасное течение анестезии и раннего послеоперационного периода у пациентов старшей возрастной группы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует шифру научной специальности: 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Обоснованность полученных результатов обусловлена достаточным и репрезентативным количеством наблюдений в клинической части работы, а также адекватностью методов исследования и статистической обработки данных, полученных в проспективном исследовании.

По теме диссертации опубликованы 6 печатных работ, из которых 2 печатные работы в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 1 публикация в журнале, входящем в международную базу данных Scopus. Материалы исследования были доложены и обсуждены на: Форуме анестезиологов и реаниматологов России (Москва, 2021); Европейском конгрессе анестезиологов – Euroanaesthesia-2021 (Мюнхен, 2021); Региональной научно-практической конференции «Анестезия и интенсивная терапия в XXI веке. Командный подход» (Уфа, 2021); XVII Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии» (Новосибирск, 2022); Региональной научно-практической конференции «Современная ингаляционная анестезия» (Уфа, 2022). Клиническая апробация диссертационного исследования проведена на совещании проблемной комиссии «Анестезиология, реаниматология, интенсивная терапия» ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 3 от 19 апреля 2022 г.)

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственно участие в разработке дизайна исследования, наборе данных, проведении анестезиологического обеспечения РАЛРП, осуществлял формирование базы данных, выполнял статистический анализ и интерпретировал результаты исследования.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования используются в практической работе отделения анестезиологии и реанимации Клиники БГМУ и учебном процессе кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Объём и структура диссертации

Текст диссертации изложен на 120 страницах и состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы состоит из 159 источников, из них 156 иностранных авторов. Работа содержит 23 таблицы и 14 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Было инициировано одноцентровое проспективное нерандомизированное клиническое исследование. Вид медицинской помощи – специализированная. Форма медицинской помощи – плановая. Условия медицинской помощи – стационарные. Критериями включения: мужчины 18-80 лет с раком предстательной железы, физическим состоянием II–III функциональных классов American Association of Anesthesiologists (ASA), подписавшие информированное согласие на проведение оперативного вмешательства. Критерием исключения пациентов из исследования был IV функциональный класс ASA.

В исследование включено 126 пациентов в возрасте от 62 до 80 лет с раком предстательной железы, которым РАЛРП были выполнены в Центре роботической хирургии Клиники Башкирского государственного медицинского университета (Уфа, Россия) с октября 2019 года по февраль 2022 года. Характеристики пациентов представлены в табл. 1. Пациенты проходили диагностические и лечебные процедуры в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, стандартами оказания медицинской помощи, стандартными операционными процедурами и протоколом исследования. В соответствии с поставленными задачами, пациенты были разделены на две группы по возрасту: средневозрастная группа (< 65 лет) и старшая возрастная группа ($\geq$ 65 лет). Также мы разделили пациентов на группы по варианту анестезии: группа ингаляционной (ИнГан) севофлураном и группа тотальной внутривенной (ТВВА) пропофолом.

Таблица 1 – Характеристики пациентов

Переменная	Значение
Количество пациентов	126
Возраст, лет	65,5 (62 – 76)
Рост, см	172 (166 – 176)
Масса тела, кг	81 (77 – 87)
Индекс массы тела, кг/м ²	26,5 (25 – 29)
Функциональный класс ASA II / III, n	74 / 52
Сопутствующее заболевание	
Артериальная гипертензия	51 (40,5%)
Сахарный диабет	17 (13,5%)
Инфаркт, инсульт	15 (11,9%)
Хронические болезни лёгких	13 (10,3%)
Другое (хроническая болезнь почек, печени, ЖКТ)	13 (10,3%)
Любое	78 (61,9%%)
Индекс Charlson	
0	48 (38,1%)
1	42 (33,3%)
≥ 2	36 (28,5%)

Анестезиологическое обеспечение:

- Премедикация: H_2 -блокатор (ранитидин); глюкокортикостероид (дексаметазон); НПВС (кеторолак);
- Преоксигенация: FiO_2 0,8, поток 5 л/мин, длительность 5 минут;
- Индукция анестезии – пропофол 2 мг/кг; поддержание – севофлуран с минимальной альвеолярной концентрацией (МАК) 1,0 или пропофол с целевой концентрацией 4-6 мкг/мл; целевой биспектральный индекс (BIS) 40-60 и среднее артериальное давление (САД) $\pm 20\%$ от исходного;
- Анальгезия: индукция – фентанил 2 мкг/кг; поддержание – фентанил 2–3 мкг/кг/час;
- Миорелаксация: интубация трахеи – рокуроний 0,6 мг/кг; поддержание – 1/4 от интубационной дозы при Train of Four (TOF) более 1/4 или Post Tetanic Count (PTC) 2; последнее введение за 45 минут до конца операции;
- Искусственная вентиляция легких (ИВЛ): протективная.

Исследуемые параметры:

1. Параметры гемодинамики: САД (мм рт. ст.); частота сердечных сокращений (ЧСС), уд/мин; центральное венозное давление (ЦВД), мм вод. ст.; ударный объем (УО), мл; сердечный выброс (СВ), л/мин; сердечный индекс (СИ), л/мин/м²; индекс сосудистого сопротивления (ИСС), дин*сек*см⁻⁵.
2. Параметры биомеханики дыхания: пиковое давление (Дпик) / давление плато (Дплат) в дыхательных путях, см вод. ст.; динамическая податливость дыхательной системы (Пдин), мл/см вод. ст.; где Пдин = дыхательный объем выдоха / (Дплат – ПДКВ).
3. Показатели газообмена: сатурация гемоглобина кислородом в пульсирующем кровотоке (SpO_2 , %); напряжение кислорода в артериальной крови (paO_2), мм рт. ст.; конечно-экспираторное давление углекислого газа ($EtCO_2$), мм рт. ст.; доставка кислорода (DO_2), мл/мин/м² = $CB \times [(1,34 \times Hb \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0,031)] / 100$; потребление кислорода (VO_2), мл/мин/м² = $CB \times [1,34 \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2)] / 100$; экстракция кислорода (O_2ER), % = $VO_2 / DO_2 \times 100$, где СВ – сердечный выброс (л/мин); 1,34 – константа Hufner; Hb – концентрация гемоглобина в крови (г/л); SaO_2 / SvO_2 – сатурация кислородом артериальной / венозной крови (%); 0,031 и 100 – коэффициенты пересчёта.
4. ДОЗН как суррогатный показатель ВЧД.

Биспектральный индекс, САД, ЧСС, SpO_2 , ДОЗН измеряли до индукции анестезии в горизонтальном положении пациента (T_1), через 5 минут после интубации трахеи (T_2) и после создания 15 мм рт. ст. пневмоперитонеума в положении на спине (T_3). Затем пациенты были помещены в положение Тренделенбурга (угол наклона операционного стола 30°), после чего переменные измеряли через 5 минут (T_4) и каждый час в условиях 15 $\pm$ 5 мм рт. ст. пневмоперитонеума и 30° положения Тренделенбурга (T_5 - T_8). Сразу после перевода пациента в горизонтальное положение, переменные измеряли во время анестезии (T_9), через 5 минут после десуффляции газа (T_{10}) и через 60 минут после пробуждения пациента (T_{11}). Капнометрию и измерение дыхательной механики проводили на втором-девятом этапах исследования.

Статистический анализ. При создании первичной базы данных использовали редактор электронных таблиц MS Excel 2017. Статистическую обработку выполняли с использованием программного пакета MedCalc (v 11.3.1.0, Бельгия) в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико-биологических исследований. Соответствие количественных данных закону о нормальном распределении проверяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Выборочные параметры представлены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение при нормальном распределении; либо медиана (25% – 75% межквартильный разброс) при ином распределении; категоризованные переменные представлены как абсолютная и относительная частота, операционные характеристики представлены как относительный риск (ОР) и 95% доверительный интервал (ДИ). Достоверность различий между параметрическими критериями оценивали с помощью t-критерия Student, между непараметрическими критериями с помощью χ^2 -теста Mann-Whitney. Категоризованные переменные сравнивали с помощью χ^2 -теста с поправкой Yeats на непрерывность или точного ϕ -теста Fisher. Различия между парными измерениями вычисляли с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. Значение двустороннего уровня значимости p принимали равным 5%.

Динамические изменения дыхательной механики и газообмена

В средневозрастной и старшей возрастной группе наблюдалось статистически значимое увеличение значений Дпик и Дплат на этапах исследования Т₃, Т₄, Т₅₋₈ и Т₉ в сравнении с исходными ($p < 0,010$). Межгрупповые различия также были статистически значимыми (Рис.1).

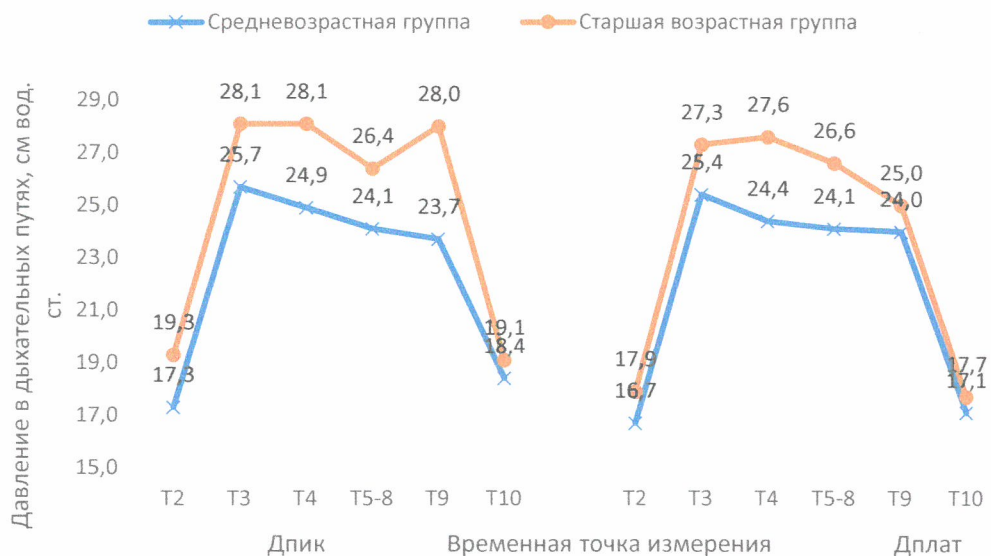


Рисунок 1 – Динамические изменения давления в дыхательных путях.

Установлено статистически значимое снижение значений Пдин в обеих группах пациентов на этапах исследования Т₃, Т₄ и Т₅₋₈ в сравнении с исходными ($p < 0,010$). В старшей возрастной группе изменения были более выраженными (Рис. 2).

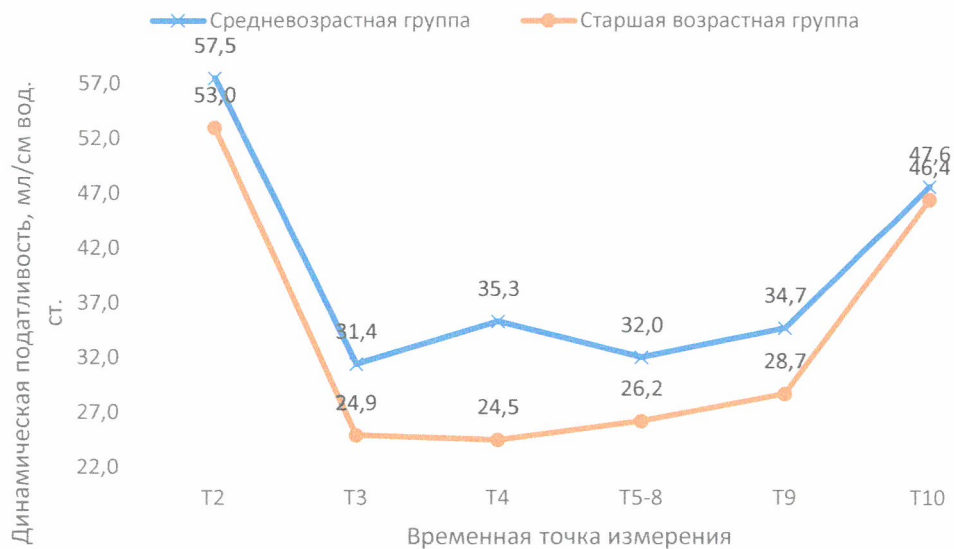


Рисунок 2 – Динамические изменения податливости дыхательной системы.

Средние значения SpO_2 для пациентов обеих групп на этапах исследования были следующими: $T_1 = 97,6 \pm 1,5\%$; $T_2 = 98,9 \pm 0,9\%$; $T_3 = 98,3 \pm 2,7\%$; $T_4 = 98,2 \pm 1,4\%$; $T_{5-8} = 95,7 \pm 1,8\%$; $T_9 = 98,2 \pm 2,3\%$; $T_{10} = 96,5 \pm 4,2\%$. Хотя оксигенация поддерживалась в пределах безопасного уровня на протяжении всей операции, значения SpO_2 постепенно снижались за время пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга. Величина этого уменьшения статистически значимо различалась между группами пациентов на этапах исследования T_9 и T_{10} ($p < 0,010$ в обоих случаях).

Динамика показателей гемодинамики и транспорта кислорода

Средние значения САД всех пациентов на всех этапах исследования показаны на Рис. 3. На фоне пневмоперитонеума и изменения положения тела пациента отмечалось снижение показателей по сравнению с исходными значениями. Длительность операции и положение Тренделенбурга не оказывали существенного влияния на динамику САД, в тоже время у пациентов старшей возрастной группы изменения были более выраженными. Также после десуффляции углекислого газа значения САД в старшей возрастной группе показали большие колебания в величине, чем у пациентов средневозрастной группы ($p < 0,001$).

Изменения СИ были одинаковыми по сравнению с исходными, кроме временных точек измерения T_2 и T_{5-8} , когда была выявлена статистически значимая разница в $0,8$ л/мин/м² и $1,1$ л/мин/м², соответственно ($p < 0,010$ в обоих случаях). В течение периоперационного периода динамические изменения СИ были сопоставимы между двумя группами пациентов, кроме этапа исследования T_9 , когда была выявлена статистически значимая разница в $0,6$ л/мин/м² ($p < 0,010$). После экстубации трахеи значения СИ возвратились к исходным (Рис. 4).

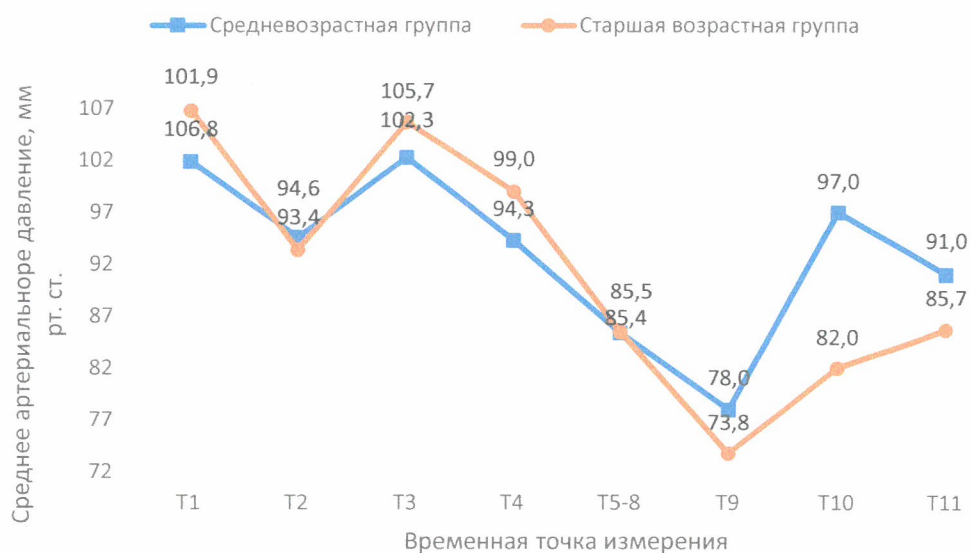


Рисунок 3 – Динамика среднего артериального давления.

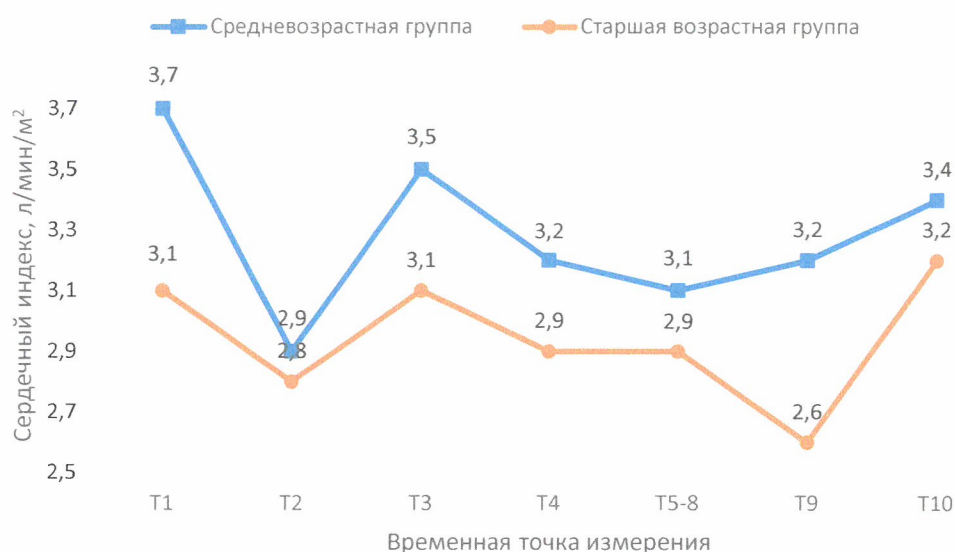


Рисунок 4 – Динамика сердечного индекса.

Динамика внутричерепного давления

Средние значения ДОЗН на этапах исследования представлены на Рис. 5. После формирования пневмоперитонеума и обеспечения положения Тренделенбурга ДОЗН увеличился в среднем на 0,3 мм (5,7%), оставался увеличенным во время операции и был выше в конце операции, чем на начальном этапе.

Наблюдаемые изменения ДОЗН были в определенной мере подвержены влиянию анестезии – максимальный ДОЗН составил 6,6 мм в группе ИнгАн и 5,3 мм в группе ТВВА, разница достигла статистической значимости на этапах исследования T₅₋₈ и T₉ ($p < 0,050$ в обоих случаях). Послеоперационных неврологических осложнений не было.

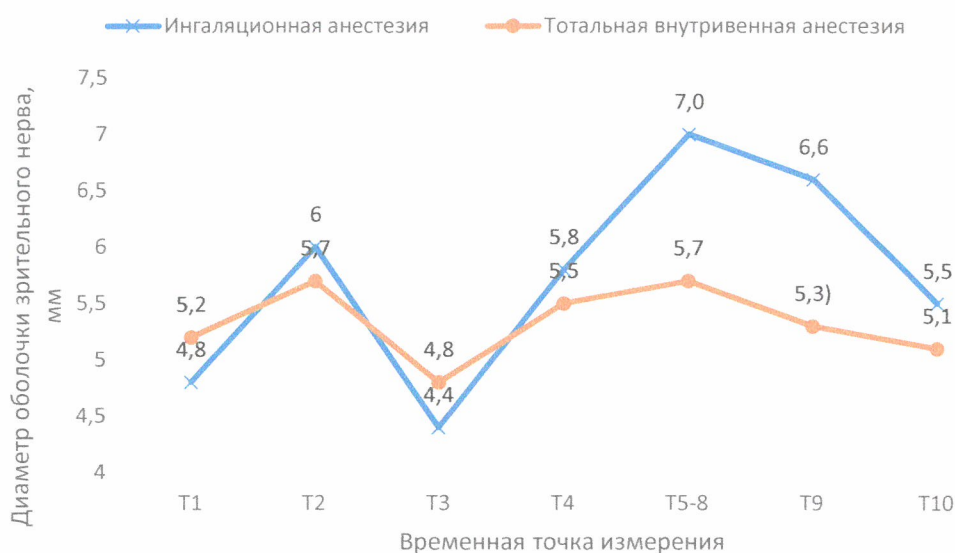


Рисунок 5 – Периоперационные изменения диаметра оболочки зрительного нерва.

Периоперационные неблагоприятные инциденты и осложнения, пути улучшения результатов лечения

В периоперационном периоде было зарегистрировано несколько неблагоприятных инцидентов (Табл. 2).

Таблица 2 – Периоперационные неблагоприятные события

Неблагоприятное событие	Количество пациентов, n (%)
Гипоксемия ($SpO_2 < 90\%$)	9 (7,1)
Гипотензия ($САД < 60$ мм рт. ст.)	18 (14,3)
Брадиаритмия ($ЧСС < 50$ уд/мин)	9 (7,1)
Гипотермия ($T < 36,0$ °C)	36 (28,6)
Транзиторная аритмия / артериальная гипертензия / волемическая перегрузка	15 (11,9)
Тошнота и рвота	26 (20,6)
Потребность в вазопрессорах	68 (53,9)

Факторы риска послеоперационной дыхательной недостаточности

В конце операции подавляющее большинство пациентов были экстубированы в операционной без осложнений. Девятнадцать пациентов не были экстубированы в конце операции и им потребовалась продлённая ИВЛ от 6 до 18 часов. Для выявления факторов риска развития послеоперационной острой дыхательной недостаточности (ОДН) мы сопоставили группу пациентов, способных к спонтанному адекватному дыханию в конце операции, с теми, кому после операции требовалась продлённая ИВЛ.

Многофакторный анализ показал, что возраст, кровопотеря и длительность операции были предсказуемыми факторами риска развития послеоперационной дыхательной недостаточности (Табл. 3).

Таблица 3 – Анализ факторов риска развития дыхательной недостаточности

Переменная	ОДН есть	ОДН нет	ОР (95% ДИ)	p
Количество пациентов, n	19	107	–	–
Возраст: < 65	5	58	1,61 (1,15–2,26)	0,006
против ≥ 65 лет	14	49		
Кровопотеря: < 150	6	57	1,46 (1,01–2,11)	0,041
против ≥ 150 мл	13	50		
Длительность операции:	3	60	1,92 (1,43–2,56)	<0,010
< 142 против ≥ 142 мин	16	47		

Факторы риска нарушений транспорта кислорода

У 36 (44%) пациентов показатели DO_2 были <555 мл/мин/м², у остальных они превышали ≥ 555 мл/мин/м² (Табл. 4).

Таблица 4 – Характеристика пациентов в зависимости от показателей доставки кислорода

Переменная	$DO_2 < 555$ мл/мин/м ²	$DO_2 \geq 555$ мл/мин/м ²	p
Количество пациентов, n	36	45	-
Возраст, лет	70,2 (64 – 76)	67,5 (63 – 72)	0,026
Рост, см	168 (163 – 175)	171 (166 – 176)	0,011
Масса тела, кг	79 (75 – 84)	82 (78 – 86)	0,249
Площадь поверхности тела, м ²	1,9 (1,8 – 2,0)	2,0 (1,9 – 2,1)	< 0,010
Индекс массы тела, кг/м ²	28,3 (25 – 29)	27,5 (26 – 29)	0,162
Функциональный класс ASA	2,0 (2 – 3)	2,0 (2 – 3)	0,578
FiO_2 , %	60 (55 – 65)	77 (73 – 80)	< 0,010
Длительность операции, мин	131 (119 – 239)	168 (120 – 209)	0,009
Кровопотеря, мл	530 (390 – 550)	117 (50 – 300)	< 0,010
Внутривенная инфузия, мл	2300 (1500 – 2500)	1000 (1000–1500)	< 0,010
САД, мм рт. ст.	91 (76 – 105)	129 (113 – 141)	< 0,010
Температура тела, °C	36 (35,4 – 36,7)	36,5 (36 – 37)	0,003
DO_2 , мл/мин/м ²	487 (420 – 550)	606 (540 – 670)	< 0,010
VO_2 , мл/мин/м ²	90 (60,4 – 125)	200 (106 – 290)	< 0,010
O_2ER , %	18,7 (13 – 23,5)	32,2 (16 – 38)	< 0,010
Лактат, ммоль/л	2,7 (1,5 – 5,0)	1,7 (1,1 – 2,1)	0,033

Возраст был статистически значимо выше в группе пациентов с $DO_2 < 555$ мл/мин/м². Пациенты группы $DO_2 \geq 555$ мл/мин/м² получили статистически значимо меньшую кровопотерю (116 против 530 мл) и, соответственно, меньшее внутривенное возмещение жидкости (867 против 2300 мл) в сравнении с пациентами группы $DO_2 < 555$ мл/мин/м². Также величина САД и температуры тела в конце операции у них были статистически значимо выше. На протяжении

операции уровень лактата крови был значительно выше у пациентов группы $\text{DO}_2 < 555 \text{ мл/мин/м}^2$.

Частота и интенсивность ПОТР в раннем послеоперационном периоде у пациентов старшего возраста была статистически значимо выше при использовании севофлурана ($p = 0,009$ и $p < 0,050$, соответственно) по сравнению с пациентами, у которых применяли пропофол (Табл. 5).

Таблица 5 – Частота и интенсивность послеоперационной тошноты и рвоты

Переменная	Группа ИнгАн	Группа ТВВА	p
Количество пациентов	52	11	–
Палата пробуждения	19 (36,5%)	2 (18,2%)	0,027
1 – 6 часов	19 (36,5%)	2 (18,2%)	
6 – 48 часов	7 (13,5%)	1 (9,1%)	

Показатели гемодинамики и ИВЛ, которые значительно изменились во время РАЛРП у пациентов старшего возраста, а также способы коррекции, в том числе объем волемической нагрузки и дозы адреномиметиков отражены в табл. 6.

Коррекцию вентиляционных нарушений проводили в соответствии с пошаговой схемой:

- Использование наименьшего ($15 - 20^\circ$) угла наклона операционного стола и давления пневмоперитонеума не более 12 мм рт. ст.
- Регулярное (каждые 4 часа в течение 15 мин или каждые 1,5 – 2 часа в течение 5 – 7 мин) выравнивание пациента и прекращение абдоминальной инфуфляции углекислого газа.
- Персонифицированное управление объемом инфузионной терапии не более 5 мл/кг массы тела.
- Ранняя конверсия в лапаротомию при чрезмерной длительности операции сверх ожидаемой (решение принимается на основе индивидуального клинического суждения о длительности операции, которое считается чрезмерным, и факторов пациента (кровотечение, трудности искусственной вентиляции легких, невозможность выполнения операции в силу анатомических особенностей, нарастание гиперкапнии и десатурации).

Таблица 6 – Гемодинамические и вентиляционные изменения и дозы вазоактивных препаратов у пациентов старшей возрастной группы

Параметры	Временная точка измерения				
	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅₋₈	T ₉
Наклон операционного стола, °	0	0	20	25	0
Пневмоперитонеум, мм рт. ст.	0	15	15	20	0
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	93,4 ± 17,2	105,7 ± 16,3	99,0 ± 15,1	85,4 ± 12,0	73,8 ± 7,0
Центральное венозное давление, см вод. ст.	9 ± 4	18 ± 7	32 ± 10	30 ± 11	10 ± 5
Сердечный индекс, л/мин/м ²	2,8 ± 0,5	3,1 ± 0,3	2,9 ± 0,1	2,9 ± 0,3	2,6 ± 0,3
Индекс сосудистого сопротивления, дин*сек*см ⁻⁵	1236 ± 162	1265 ± 116	1399 ± 156	1300 ± 147	1359 ± 148
Пиковое давление в дыхательных путях, см вод. ст.	19,3 ± 2,8	28,1 ± 2,3	28,1 ± 2,9	26,4 ± 2,3	19,1 ± 3,7
Давление плато в дыхательных путях, см вод. ст.	17,9 ± 2,7	27,3 ± 2,5	27,6 ± 2,6	26,6 ± 3,2	17,7 ± 4,0
Сатурация крови, %	98,9 ± 0,9	97,8 ± 1,7	98,1 ± 1,6	95,6 ± 1,4	95,4 ± 4,6
Конечно-экспираторное давление углекислого газа, мм рт. ст.	32,0 ± 3,5	36,8 ± 4,9	35,4 ± 3,3	42,0 ± 3,1	41,0 ± 4,8
Волемическая нагрузка, мл/кг	2,0 ± 0,5	3,5 ± 0,6	5,2 ± 0,8	6,3 ± 0,9	8,2 ± 1,3
Использование вазопрессоров	48/63	38/63	25/63	8/63	25/63
Доза норадреналина, мкг/кг/мин	0,02 ± 0,02	0,03 ± 0,07	0,04 ± 0,06	0,04 ± 0,06	0,03 ± 0,06
Доза добутамина, мкг/кг/мин	0	0	1,9 ± 0,3	2,3 ± 0,1	1,7 ± 0,2

Разработка и апробация протокола анестезиологического обеспечения РАЛРП

Одной из задач исследования было создание протокола анестезиологического обеспечения РАЛРП с целью повышения уровня безопасности пациента (Рис. 6).

Рисунок 6 – Протокол анестезии при робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатэктомии.



ВЫВОДЫ

1. Состояние дыхательной механики и газообмена в процессе робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатэктомии у пациентов старшей возрастной группы характеризовалось большим увеличением давления в

дыхательных путях ($p < 0,010$), большим снижением динамической податливости лёгких ($p < 0,010$) и сатурации крови кислородом ($p < 0,010$) в сравнении с пациентами среднего возраста.

2. Изменения центральной гемодинамики и транспорта кислорода были ассоциированы с длительностью операции, величиной внутрибрюшного давления и угла наклона операционного стола, но у пациентов старшей возрастной группы наложение пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга сопровождалось достоверным снижением сердечного индекса на $0,6 \text{ л/мин/м}^2$ ($p < 0,010$), и увеличением потребления ($p < 0,001$) и экстракции ($p < 0,001$) кислорода.

3. Внутричерепное давление у пациентов старшей возрастной группы без предшествовавшей офтальмологической патологии, оперированных в условиях пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга, увеличивалось на основных этапах операции. При сопоставимых значениях параметров глубины анестезии и центральной гемодинамики диаметр оболочки зрительного нерва во время операции был наименьшим в группе тотальной внутривенной анестезии, разница с группой ингаляционной анестезии была статистически значимой ($p < 0,050$).

4. Частота развития периоперационных нежелательных событий и осложнений у пациентов старшей возрастной группы зависела от величины кровопотери (относительный риск развития дыхательной недостаточности $1,46$; $p = 0,041$), длительности операции (относительный риск развития дыхательной недостаточности $1,92$; $p < 0,010$) и используемого анестетика, в частности, уменьшение частоты послеоперационной тошноты и рвоты в палате пробуждения и первых послеоперационных часов при использовании пропофола ($p = 0,009$ и $p < 0,050$, соответственно).

5. Минимизация отрицательного влияния длительного пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга на гемодинамику и вентиляцию у пациентов старшей возрастной группы достигается комбинацией норадреналина в дозе не выше $0,05 \text{ мкг/кг/мин}$ и добутамина в дозе 2 мкг/кг/мин ; удержанием положительного давления в конце выдоха не более 5 см вод. ст. , давления пневмоперитонеума не более 12 мм рт. ст. , персонифицированного управления объемом инфузионной терапии не более 5 мл/кг массы тела в отсутствии использования коллоидов, и выбора ингаляционного анестетика в качестве гипнотика.

6. Разработка и апробация протокола анестезиологического обеспечения робот-ассистированных лапароскопических оперативных вмешательств у пациентов старшей возрастной группы для использования в клинической практике позволила повысить качество и безопасность анестезии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для повышения безопасности анестезии и уменьшения количества осложнений в пери- и послеоперационном периоде у пациентов старшей возрастной группы рекомендовано включение в протокол анестезиологического обеспечения операции робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатэктомии неинвазивного мониторинга центральной гемодинамики.

2. Для повышения безопасности и эффективности анестезии рекомендовано включение показателей газов артериальной крови, транспорта кислорода и

динамического определения уровней лактата крови в алгоритм периоперационного мониторинга пациентов старшей возрастной группы.

3. С целью предотвращения и смягчения симптомов чрезмерного повышения внутричерепного давления в интраоперационном периоде и тошноты и рвоты в раннем послеоперационном периоде у пациентов старшей возрастной группы с факторами риска при операциях РАЛРП рекомендована тотальная внутривенная анестезия на основе прополола, во всех остальных случаях предпочтительна ингаляционная анестезия на основе севофлурана.

4. Коррекцию гемодинамических и вентиляционных нарушений у пациентов старшей возрастной группы рекомендовано проводить комбинацией норадреналина и добутамина, вентиляцией согласно концепции протективной вентиляции и давления пневмоперитонеума, персонифицированным управлением объемом инфузионной терапии.

5. Для обеспечения комфортного и безопасного течения анестезии и раннего послеоперационного периода у пациентов старшей возрастной группы рекомендована программа анестезиологического обеспечения операций РАЛРП.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Дальнейшее исследование проблемы предполагается вести в более широком конструктивном диапазоне, что расширит возможности разработанного протокола анестезиологического обеспечения робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатэктомии с целью повышения его эффективности и безопасности. При этом особое внимание будет уделяться персонализации протокола с учетом индивидуальных особенностей конкретного пациента (клинического и анамнестического статуса), что положительно будет влиять на качество жизни пациентов, повышать эффективность хирургической помощи и способствовать улучшению системы здравоохранения.

Список работ по теме диссертации

1. Лазарев, С.Т. Оценка частоты диспепсических расстройств при тотальной внутривенной анестезии пропофолом после робот-ассистированной радикальной простатэктомии / С.Т. Лазарев, **Н.А. Здорик**, И.И. Лутфарахманов // Креативная хирургия и онкология. – 2018. – Т. 8, № 2. – С. 130-135.
2. Лутфарахманов, И.И. Сравнительный анализ безопасности гипнотического компонента анестезии при робот-ассистированной радикальной простатэктомии: обзор литературы / И.И. Лутфарахманов, **Н.А. Здорик**, С.Т. Лазарев, И.Р. Галеев, Е.Ю. Сырчин, А.Д. Лифанова, П.И. Миронов // **Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова**. – 2021. – № 3. – С. 117-125.
3. Лутфарахманов, И.И. Особенности диаметра оболочки зрительного нерва во время робот-ассистированной радикальной простатэктомии / И.И. Лутфарахманов, А.Ш. Загидуллина, **Н.А. Здорик**, С.Т. Лазарев // **Анестезиология и реаниматология**. – 2021. – № 4. – С. 80-91.
4. Лутфарахманов, И.И. Оценка транспорта кислорода в зависимости от вида анестезии при робот-ассистированных операциях на органах малого таза: клиническое исследование / И.И. Лутфарахманов, С.Т. Лазарев, **Н.А. Здорик**,

А.Д. Лифанова, А.А. Гражданкин, И.Р. Галеев, И.И. Мусин, П.И. Миронов, В.Н. Павлов // Креативная хирургия и онкология. – 2021. – Т. 11. – № 4. – С. 307-315.

5. **Здорик, Н.А.** Гемодинамические и вентиляционные нарушения при робот-ассистированных оперативных вмешательствах в онкохирургии / Н.А. Здорик, С.Т. Лазарев, И.Р. Галеев, А.Д. Лифанова, П.И. Миронов, И.И. Лутфарахманов // Сборник тезисов 19 съезда федерации анестезиологов и реаниматологов России. – 2021. – С. 51.

6. Лазарев, С.Т. Динамика транспорта кислорода у пациенток с морбидным ожирением, оперированных с применением роботической системы Da Vinci / С.Т. Лазарев, **Н.А. Здорик**, И.Р. Галеев, А.Д. Лифанова, П.И. Миронов, И.И. Лутфарахманов // Сборник тезисов 19 съезда федерации анестезиологов и реаниматологов России. – 2021. – С. 86.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАШ	Визуальная аналоговая шкала
ВБД	Внутрибрюшное давление
Дпик	Давление пиковое в дыхательных путях
Дплат	Давление плато в дыхательных путях
ИВЛ	Искусственная вентиляция легких
ИМТ	Индекс массы тела
ИнгАн	Ингаляционная анестезия
ИСС	Индекс сосудистого сопротивления
Пдин	Динамическая податливость дыхательной системы
ПДКВ	Положительное давление в конце выдоха
ПОТР	Послеоперационная тошнота и рвота
РАЛРП	Робот-ассистированная лапароскопическая радикальная простатэктомия
САД	Среднее артериальное давление
СВ	Сердечный выброс
СИ	Сердечный индекс
ТВВА	Тотальная внутривенная анестезия
Ттел	Температура тела
УО	Ударный объем
ЦВД	Центральное венозное давление
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ASA	Классификация Американского общества анестезиологов
BIS	Биспектральный индекс
DO ₂	Доставка кислорода
EtCO ₂	Конечно-экспираторное давление углекислого газа
FiO ₂	Фракция вдыхаемого кислорода
O ₂ ER	Коэффициент экстракции кислорода
PaO ₂	Парциальное давление кислорода в артериальной крови
SpO ₂	Сатурация периферической крови кислородом
VO ₂	Потребление кислорода