

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Лутфарахманов Ильдар Ильдусович

Уфа – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. Влияние длительного пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга на центральную гемодинамику, транспорт кислорода и внутричерепное давление (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	
1.1 Влияние длительного пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга на центральную гемодинамику.....	13
1.2 Влияние длительного пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга на транспорт кислорода.....	23
1.3 Влияние длительного пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга на внутричерепное давление.....	25
1.4 Выбор метода анестезии	27
1.5 Заключение.....	28
ГЛАВА 2. Характеристика клинического материала и методологии исследования.....	
2.1 Протокол исследования.....	29
2.2 Статистический анализ.....	36
2.3 Этическая экспертиза.....	37
ГЛАВА 3. Динамические изменения дыхательной механики и газообмена.....	
3.1 Демографические характеристики и perioperative переменные пациентов.....	38
3.2 Изменения давления в дыхательных путях и податливости дыхательной системы.....	43
3.3 Изменения оксигенации крови и элиминации углекислого газа.....	44
3.4 Обсуждение.....	46
ГЛАВА 4. Динамические изменения центральной гемодинамики и транспорта кислорода	
4.1 Изменения среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений.....	48
4.2 Изменения центрального венозного давления.....	50

4.3 Изменения ударного объёма, сердечного выброса и сердечного индекса.....	51
4.4 Изменения индекса сосудистого сопротивления.....	54
4.5 Изменения транспорта кислорода.....	55
4.6 Обсуждение.....	56
ГЛАВА 5. Динамические изменения внутричерепного давления.....	59
5.1 Демографические характеристики и periоперационные переменные пациентов.....	59
5.2 Изменения диаметра оболочки зрительного нерва.....	60
5.3 Обсуждение.....	61
ГЛАВА 6. Периоперационные неблагоприятные события и осложнения и пути улучшения результатов лечения.....	66
6.1 Периоперационные неблагоприятные события и осложнения.....	66
6.2 Факторы риска послеоперационной дыхательной недостаточности.....	70
6.3 Факторы риска нарушений транспорта кислорода.....	72
6.4 Факторы риска специфических осложнений.....	74
6.5 Пути улучшения результатов лечения.....	75
6.6 Обсуждение.....	80
ГЛАВА 7. Разработка и аprobация протокола анестезиологического обеспечения операций робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатэктомии.....	90
7.1 Разработка протокола анестезиологического обеспечения.....	90
7.2 Аprobация протокола анестезиологического обеспечения.....	92
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	94
ВЫВОДЫ.....	96
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	98
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	99
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	101

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Рак предстательной железы остается наиболее распространенным 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., Miller K. D., Jemal A., 2019). В России распространённость рака предстательной железы составляет 150 на 100000 населения, занимая третье место среди злокачественных новообразований (Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В., 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., Mohler J. L., 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 трепмор рук хирурга и позволяет точно перемещать инструменты с семью степенями свободы, преодолевая ограничения лапароскопической хирургии.

Как и предыдущие хирургические методы, операции РАЛРП не лишены ограничений. Во-первых, это более длительное время хирургического вмешательства. Во-вторых, это позиционирование тела пациента с краинальным наклоном операционного до 30–35 градусов – положение Тренделенбурга, необходимое для оптимальной визуализации операционного поля, что ведет к значительным нарушениям внутричерепного давления. В-третьих, это высокое до 16–18 мм рт. ст. давление пневмоперитонеума, приводящее к изменениям дыхания и газообмена. В-четвертых, забрюшинный доступ увеличивает поглощение углекислого газа, что ведёт к значительным гемодинамическим

последствиям. При операциях РАЛРП длительностью несколько часов, где сочетаются положение Тренделенбурга и пневмоперитонеум, риск сердечно-легочных и внутричерепных нарушений увеличивается многократно.

Аnestезия пациентов, подвергающихся операциям РАЛРП, отличается от анестезии открытых или лапароскопических операций (Казаков А. С. и др., 2015; Stolzenburg J. U. et al., 2006; Danic; M. J. et al., 2007; Phong S. V., Koh L. K., 2007; Baltayan S., 2008; Awad H. et al., 2009; D'Alonzo R. C. et al., 2009; Goswami S., Nishanian E. V., Mets B., 2009; Chatti C. et al., 2011; Sullivan M. J. et al., 2008; Olympio M. A., 2011; Gainsburg D. M., 2012; Sohn K. S., Kim J. H., 2012; Abbas D. N. et al., 2013; Berger J. S. et al., 2013; Börgers A., Brunkhorst V., Groeben H., 2013; Ding L. L. et al., 2013; Hsu R. L., Kaye A. D., Urman R. D., 2013; Paranjape S., Chhabra A., 2013; Lee J. R., 2014; Lew M., Sullivan M., 2014; Oksar M. et al., 2014; Dal Moro F. et al., 2015; Prabhakar A. et al., 2015; Özgök A., Kazancı D., 2016; Yonekura H., Hirate H., Sobue K., 2016; Maerz D. A. et al., 2017; Arslan M. E., Özgök A., 2018; Aceto P. et al., 2019; Koo C. H., Ryu J. H., 2020; Hottenrott S. et al., 2020). До недавнего времени операции РАЛРП проводились в основном пациентам I и II функциональных классов American Society of Anesthesiologists (ASA). Подходит ли эта операция для пожилых пациентов с нарушенной сердечно-сосудистой, легочной функцией, остаётся неясным. Ранее Y.C. Yoo et al. (2012, 2014) опубликовал результаты частоты послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) и изменений внутриглазного давления у пациентов, которые подверглись операциям РАЛРП под ингаляционной (ИнГАн) или тотальной внутривенной (ТВВА) анестезией. N.Y. Kim et al. (2020) сравнивал отдаленные биохимические рецидивы после операций РАЛРП с точки зрения выбора анестетика.

Степень разработанности темы исследования

Для раздела обзор литературы мы провели всесторонний 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 изданные статьи, если они удовлетворяли следующим критериям: (1) вид статьи: обсервационное или клиническое исследование во всех публикуемых международных журналах без языковых или национальных ограничений; (2) субъект: пациент с раком простаты, подвергшийся РАЛРП. Серии наблюдений, абстракты, письма редактору были исключены из выборки. Обзорные статьи сканировали на предмет выявления других потенциально релевантных рукописей.

В итоге для рассмотрения были отобраны 12 опубликованных отчетов по интраоперационному мониторингу внутричерепного давления (ВЧД). Анализ результатов опубликованных исследований, описывающих влияние положения Тренделенбурга и пневмоперитонеума на ДОЗН и эффекты различных вмешательств на динамику ДОЗН при РАЛРП показал, что 6 из них были обсервационные, 2 рандомизированных клинических исследования (РКИ) и 4 «слепых» РКИ. Обсервационные исследования были сосредоточены на изменениях ДОЗН во время РАЛРП в одной группе пациентов. В качестве вмешательства были изучены влияния инфузии маннитола, двух уровней ПДКВ, состоятельности клапана внутренней яремной вены, внутривенной против ингаляционной анестезии, «открытых» в сравнении с робот-ассистированными вмешательствами. Критериями исключения в представленных исследованиях были неврологические и цереброваскулярные заболевания, включая инсульт и транзиторную ишемическую атаку, заболевания сердца и легких, внутричерепная гипертензия, глаукома и другие заболевания глаз, перенесенные офтальмологические или нейрохирургические операции, также возрастные ограничения и другие. В тех исследованиях, где анестезия не была методом вмешательства, в подавляющем большинстве случаев она была ингаляционной, либо комбинированной, лишь в одном исследовании анестезия была внутривенной пропофолом. Таким образом, 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 операции РАЛРП под различными видами общей анестезией. Включенные статьи состояли из 10 проспективных обсервационных и 3 РКИ; 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. Мониторинг транспорта кислорода не рекомендован и не входит в periоперационные гемодинамические алгоритмы, направленные на оптимизацию доставки кислорода в робот-ассистированной хирургии. Нам не удалось обнаружить в доступных источниках литературы упоминаний о влияние 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 операций РАЛРП и определение точных показаний к его применению.

Цель исследования

Улучшить качество анестезиологического обеспечения операций робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатэктомии путём

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 операций 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 операциях РАЛРП у пациентов старшей возрастной группы.

Доказано, что низкопоточная ингаляционная анестезия на основе севофлурана позволяет обеспечить высокий уровень эффективности и безопасности при выполнении операций 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.

Апробация протокола анестезиологического обеспечения операций РАЛРП позволила регламентировать организацию работы анестезиологической бригады, этапы подготовки к операции, проводить комфортную и безопасную анестезию. Включение показателей транспорта кислорода, неинвазивного мониторинга центральной гемодинамики и мониторинга внутричерепного давления в алгоритм periоперационного мониторинга пациентов позволило повысить безопасность анестезиологического обеспечения.

Методология и методы диссертационного исследования

Основой методологии исследования положено систематизированное использование методов научного познания. Дизайн работы представлен

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 (г. 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 операциях 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, персонализированной инфузионной терапии и целенаправленного выбора гипнотического компонента общей анестезии.
4. Разработанная программа анестезиологического обеспечения операций 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.

Степень достоверности

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.

Апробация результатов

Материалы исследования были доложены и обсуждены на:

- Форуме анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2021) в г. Москве, 08-11.10.2021 г.
- Европейском конгрессе анестезиологов (Euroanaesthesia-2021) в г. Мюнхене, 16-20.12.2021 г.
- Региональной научно-практической конференции «Аnestезия и интенсивная терапия в XXI веке. Командный подход» в г. Уфе, 10.12.2021 г.
- XVII Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии» в г. Новосибирске, 22-23.04.2022 г.
- Региональной научно-практической конференции «Современная ингаляционная анестезия» в г. Уфе, 12.05.2022 г.

Клиническая апробация диссертационного исследования проведена на совещании проблемной комиссии «Анестезиология, реаниматология, интенсивная терапия» (шифр специальности 3.1.12.) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России) (протокол № 3 от 19 апреля 2022 г.).

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственно участие в разработке дизайна исследования, наборе данных, проведении анестезиологического обеспечения операций 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.

Публикации по теме диссертации

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.

Объем 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.

ГЛАВА 1

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПНЕВМОПЕРИТОНЕУМА И ПОЛОЖЕНИЯ ТРЕНДЕЛЕНБУРГА НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ, ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА И ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ ДАВЛЕНИЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Влияние длительного пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга на центральную гемодинамику

В таблице 1 приведены результаты исследований, в которых гемодинамика, сердечная функция, объемы наполнения и давление, а также колебания сердечного ритма измерялись во время операций РАЛРП относительно значений до начала анестезии. В большинстве исследований было продемонстрировано увеличенное или неизменное среднее артериальное давление (САД). В большинстве исследований не было статистически значимых изменений частоты сердечных сокращений (ЧСС), тогда как остальные исследования показали увеличение или снижение ЧСС. В целом ударный объем (УО), сердечный выброс (СВ) и сердечный индекс (СИ) оставались неизменными, за исключением одного исследования, в котором сердечная функция значительно снизилась, что авторы объяснили комбинированным эффектом общей анестезии и пневмоперитонеума. Все представленные исследования описывали повышенный или неизменный индекс сосудистого сопротивления (ИСС). В то время как сердце переносило увеличение постнагрузки в физиологических условиях, изменения постнагрузки, вызванные пневмоперитонеумом, могли привести к вредным последствиям у пациентов с сердечными заболеваниями. Значительное увеличение центрального венозного давления (ЦВД), так же как САД и давления заклинивания в лёгочной артерии (ДЗЛА) после начала пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга наблюдалось во всех исследованиях.

Таблица 1 – Результаты исследований влияния пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга на центральную гемодинамику

Функция	Статус		
	Увеличение	Уменьшение	Без изменения
Гемодинамика			
Среднее артериальное давление	[4, 13, 22, 23, 24, 27, 31, 42, 54, 70, 72, 85, 124, 133, 148]	[11, 32, 56, 71, 98, 145, 157]	[29, 42, 61, 78, 83, 87, 97, 146, 154]
Частота сердечных сокращений	[23]	[11, 32, 71, 133, 145, 124, 157]	[4, 13, 22, 24, 27, 31, 42, 43, 54, 56, 61, 70, 72, 78, 83, 85, 97, 146, 148, 154]
Сердечная функция			
Ударный объем	[98]	[71]	[24, 31, 72, 97]
Сердечный выброс	-	[11, 71]	[13, 24, 31, 70, 72, 87, 97]
Сердечный индекс	-	[71]	[4, 31, 23, 43, 61, 148,]
Конечно-диастолический объем / индекс ударной работы / фракция выброса желудочка	[70, 72]	[31]	-
Сосудистое сопротивление	[24]	-	[23, 61, 72, 97]
Объем / давление наполнения			
Диаметр аорты	[24]	-	-
Центральное венозное давление	[23, 28, 29, 42, 54, 61, 70, 71, 72, 85, 97, 133, 148]	-	-
Среднее давление / давление заклинивания лёгочной артерии	[43, 72]	-	-

Продолжение таблицы 1

Функция	Статус		
	Увеличение	Уменьшение	Без изменения
Сердечные вариации			
QT _к интервал ¹	[56]	-	-
Тп-к интервал ²	-	-	[56]
Пульсовое давление	[124]	-	-
Ударный объем	[124]	-	[70]
Примечание. QT _к – ЧСС-корrigированный QT интервал; Тп-к – Тпиковый–Тконечный интервал.			

В исследовании J.H. Chin et al. [124] пневмоперитонеум привёл к увеличению САД, уменьшению УО и увеличению вариации пульсового давления и вариации УО в сравнении с горизонтальным положением пациента. Пневмоперитонеум в сочетании с положением Тренделенбурга привёл к неизменённому САД, увеличению УО, неизменной вариации пульсового давления и увеличению вариации УО в сравнении с изолированным пневмоперитонеумом у пациентов без сердечно-лёгочных заболеваний. Вызванное пневмоперитонеумом повышение давления в брюшной полости могло сжимать нижнюю полую вену, что привело к снижению преднагрузки правого желудочка.

E.M. Choi et al. [43] показали, что несмотря на 50–100% увеличение ЦВД, среднего артериального давления и давления заклинивания лёгочной артерии, пневмоперитонеум и положение Тренделенбурга не изменяли СИ и контрактильность правого желудочка.

S.H. Choi et al. [148] сравнивали церебральный кровоток в горизонтальном положении и положении Тренделенбурга в условиях пневмоперитонеума. Основной результат заключается в том, что не было никаких изменений между горизонтальным положением и 30° положением Тренделенбурга.

F. Dal Moro et al. [13] оценивали влияние экстра- и трансперитонеальной инсуффляции углекислого газа на гемодинамические параметры. Частота сердечных сокращений существенно не изменилась ни при одном из хирургических подходов. Хотя САД и СВ значительно увеличивались во время трансперитонеальной инсуффляции, различия между методами не были статистически значимыми.

В серии наблюдений M.J. Danic et al. [11] сочетание 45° положения Тренделенбурга и внутрибрюшного давления 20 мм рт. ст. привело к снижению САД на 17%, ЧСС на 21% и СВ на 37%. В целом, пациенты хорошо переносили операции с минимальными клинически значимыми сердечно-лёгочными эффектами. Однако для пациентов с ограниченным сердечно-лёгочным резервом нужно сопоставлять преимущества операции РАЛРП с негативными сердечно-сосудистыми изменениями.

V. Darlong et al. [71] показал, что пневмоперитонеум высокого давления и положение Тренделенбурга приводят к значительному снижению УО и СВ. Хотя гемодинамические показатели снижались по сравнению с исходным уровнем, они находились в пределах физиологической нормы и все параметры вернулись к исходному уровню после дефляции пневмоперитонеума в горизонтальном положении пациентов.

A. Doe et al. [4] сравнивал влияние двух анестетиков ингаляционного севофлурана и внутривенного пропофола на центральную гемодинамику. Не было межгрупповых различий в САД, СИ, ЦВД в любой момент времени пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга, хотя ЧСС была ниже в группе севофлурана. В сравнении с моментом времени до операции, САД и ЦВД были значительно выше в обеих группах пациентов. В каждой группе не было различий СИ в каждый момент времени. В послеоперационном периоде не было серьезных осложнений.

В исследовании A. Falabella et al. [24] положение Тренделенбурга значительно увеличивало УО, тогда как пневмоперитонеум уменьшал диаметр

аорты, а комбинация положения Тренделенбурга и пневмоперитонеума значительно увеличивала САД и ЦВД, но не изменяла УО и СВ.

S. Haas et al. [70] наблюдали улучшение гемодинамики со значительным увеличением САД и ЦВД из-за увеличения СВ, ИСС или того и другого при сочетании положения Тренделенбурга и пневмоперитонеума. Все изученные переменные оставались в пределах клинически приемлемого диапазона и не ухудшали функцию левого или правого желудочка.

Центральное венозное давление повысилось после установления пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга и вернулось к исходному уровню после восстановления горизонтального положения после завершения РАЛРП. Эти результаты R. Jaju et al. [42] объяснили сочетанием повышенного внутрибрюшного, внутригрудного давления и острой волемической перегрузки во время пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга.

В исследовании A.F. Kalmar et al. [85] положение Тренделенбурга в сочетании с пневмоперитонеумом значительно влияли на сердечно-сосудистый гомеостаз, но все исследованные переменные оставались в пределах клинически приемлемого диапазона, и комбинация длительного положения Тренделенбурга с пневмоперитонеумом хорошо переносилась пациентами. Во время положения Тренделенбурга, САД и ЦВД значительно возросли. Поскольку САД увеличилось на большую абсолютную величину, чем ЦВД (34 против 23 мм рт. ст., соответственно), часть увеличения САД могла быть вызвана увеличением СВ, ИСС или обоими составляющими.

A.F. Kalmar et al. [29] изучили влияние положения Тренделенбурга на церебральную гемодинамику. В то время как пациенты находились в положении Тренделенбурга, давление потока увеличивалось параллельно с ЦВД. Индексы пульсации и сопротивления, а также градиент давление потока – ЦВД значительно не увеличились после 3 часов в положении Тренделенбурга. Хотя нефизиологическое положение Тренделенбурга в сочетании с пневмоперитонеумом вызывало серьёзные опасения за внутричерепное давление

и перфузию головного мозга, оно не нарушало церебральную перфузию и хорошо переносилось большинством пациентов.

Ранее было показано, что более низкие уровни внутрибрюшного давления возможны и безопасны, помимо уменьшения сердечно-сосудистых последствий пневмоперитонеума высокого давления. На самом деле, в исследовании A. Karaveli et al. [146] было установлено, что гемодинамические параметры были сходными у пациентов, которым применяли пневмоперитонеум как низкого (12 мм рт. ст.), так и высокого (15 мм рт. ст.) давления.

В исследовании S. La Falce et al. [97] операции РАЛРП, выполненные при низком (8 мм рт. ст.) давлении пневмоперитонеума в положении Тренделенбурга, была связана со значительными изменениями артериального давления, ЦВД, ИСС, конечно-диастолического и конечно-систолического объема левого желудочка и фракции выброса. С возвращением в нейтральное положение в конце операции, с дефляцией пневмоперитонеума, большинство оцениваемых параметров вернулись к исходному значению, за исключением СВ и ИСС. Однако все переменные оставались в пределах, безопасно управляемых анестезиологом.

M. Lestar et al. [82] обнаружил двух- и тройкратное увеличение давления наполнения как правого, так и левого сердца во время пневмоперитонеума в положении Тренделенбурга. Показатель наполнения левого желудочка был на уровне, наблюдаемом при сердечной недостаточности. Лёгочная гипертензия с систолическим давлением в лёгочной артерии, превышающим 35 мм рт. ст., была зарегистрирована у 75% пациентов. Кроме того, давление наполнения как правых, так и левых отделов сердца было почти одинаковым. Системное артериальное давление также было повышенено, но не было никаких изменений СВ.

В серии исследований D. Meiningер et al. [61, 78] изучали влияние избыточного веса на гемодинамику у пациентов во время пневмоперитонеума. Длительный пневмоперитонеум не оказал неблагоприятного влияния на гемодинамические параметры, и не было клинически значимых сердечно-сосудистых изменений. Сердечный выброс не был подвержен изменениям ни пневмоперитонеума, ни положения Тренделенбурга. Длительный

пневмоперитонеум и положение Тренделенбурга были связаны с ранним повышением ЦВД, которое было устойчивым и не менялось. Было зафиксировано временное увеличение САД. После дефляции пневмоперитонеума гемодинамические параметры вернулись к исходным уровням, за исключением ЧСС и СИ.

N. Ono et al. [31] рассмотрел изменения в состоянии кровообращения, вызванные пневмоперитонеумом и положением Тренделенбурга, путем измерения гемодинамики и сердечной функции. Пневмоперитонеум и положение Тренделенбурга значительно уменьшили фракцию выброса левого желудочка, но конечный диастолический объем левого желудочка и СИ не изменились. Эти результаты показывают, что пневмоперитонеум и положение Тренделенбурга не оказали существенного влияния на сердечную функцию.

M. Ozdemir et al. [145] сравнил клинические эффекты ингаляционной и тотальной внутривенной анестезии. Среднее артериальное давление снижалось в период введения анестезии и подготовки пациента и увеличивалось в условиях пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга. Частота сердечных сокращений значительно снизилась во время операции в обеих группах после пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга. Все значения всегда находились в физиологических диапазонах.

Даже стандартное внутрибрюшное давление 11–14 мм рт. ст. может вызвать повреждение брыжеечно-спланхнической системы кровообращения из-за дополнительного гравитационного давления или силы тяги, вызванной положением Тренделенбурга. В исследовании S.U. Ozgen et al. [87] исключительный фиксированный угол 45° положения Тренделенбурга в течение 3,5 часов не вызвал какую-либо значимую ишемию.

В исследовании C. Rosendal et al. [23] неизменные условия преднагрузки, слегка сниженная сократимость и увеличение ЧСС на 8% вместе с увеличением ИСС на 32% в совокупности приводили к снижению СВ на 8% во время длительного пневмоперитонеума, но в целом нормализовали постнагрузки и потребность миокарда в кислороде.

Регионарное насыщение мозга кислородом увеличилось после пневмоперитонеума и ещё больше временно увеличилось после положения Тренделенбурга, а затем уменьшилось. Эти изменения сопровождались изменением САД, но не коррелировали с изменениями ЧСС, указывая на то, что САД является критическим фактором в оксигенации головного мозга. Во всяком случае, по мнению T. Matsuoka et al. [32], пневмоперитонеум и положение Тренделенбурга не ухудшали церебральную оксигенацию.

В исследовании K. Takechi et al. [98] перфузия нижних конечностей значительно увеличилась в условиях общей анестезии, пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга в сравнении с исходным уровнем у пациентов без предыдущих эпизодов заболеваний периферических сосудов и морбидного ожирения. Артериальное давление снизилось после введения анестезии и продолжало демонстрировать тенденцию к снижению на протяжении всей операции. Сердечный индекс увеличился после положения Тренделенбурга. Эти изменения в физиологии сердечно-сосудистой системы оказали отрицательное влияние на системную перфузию, но в целом положение Тренделенбурга и общая анестезия улучшали микроциркуляцию.

Положение Тренделенбурга представляет собой сложную клиническую ситуацию для анестезиолога из-за рисков положения и длительного пневмоперитонеума. В исследовании D.N. Abbas et al. [54] создание пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга увеличивало САД, что можно объяснить увеличением гидростатического давления, вызванного наклоном операционного стола, также за счет увеличения СВ и ИСС. Пневмоперитонеум и положение Тренделенбурга вызвали острую волемическую перегрузку, которая вызвала резкое повышение ЦВД. В течение последующих часов САД и ЦВД оставались стабильными, затем значительно снизились в горизонтальном положении, но оставались в допустимых пределах.

Пневмоперитонеум и положение Тренделенбурга вызвали повышение САД и давления в среднем ухе в исследовании F. Bozkirli et al. [22]. Хотя величина этого увеличения была в пределах нормы, и никто из пациентов не страдал

проблемами после операции, эта склонность к увеличению могла вызвать проблемы у пациентов с существующим заболеванием.

Угол наклона операционного стола влиял на параметры сердечно-сосудистой системы в исследовании Y. Kadono et al. [27]. САД было значительно увеличено пневмоперитонеумом и показало гораздо большее увеличение (до 31% по сравнению с исходным уровнем) в первые 5 минут после помещения пациента в положение Тренделенбурга.

Влияние дексмедетомидина на интервал QT оценивали N.Y. Kim et al. [56]. Ни у одного из пациентов интервал QT не превышал 450 мс до операции, но пневмоперитонеум и положение Тренделенбурга привели к значительному удлинению интервала QT более 450 мс и удлинению более чем на 20 мс от исходного уровня у 96% пациентов. Общий результат заключался в том, что пневмоперитонеум и положение Тренделенбурга могут увеличить риск *torsade de pointes* у пациентов, подверженных желудочковым аритмиям, даже если результаты предоперационной ЭКГ были нормальными.

Длительные пневмоперитонеум и положение Тренделенбурга могут оказывать неблагоприятное сердечно-сосудистое воздействие, и результаты исследования M. Oksar et al. [133] показал, что САД осталось неизменным, но ЧСС значительно снизилась и потребовала вмешательства. Значения ЦВД также были выше нормальных пределов. Эти высокие значения могли быть вызваны положением Тренделенбурга, поскольку они вернулись к своим исходным значениям к концу операции. Хотя наиболее очевидные эффекты на ЧСС, САД и ЦВД произошли сразу после того, как пациенты были переведены в пневмоперитонеум и положение Тренделенбурга, эти измерения продолжали в меньшей степени влиять до горизонтального положения в конце процедур. Наиболее очевидные изменения наблюдались в величине ЦВД.

C.F. Luo et al. [83] наблюдали значительное увеличение концентрации малонового диальдегида, считающегося наиболее надёжным и воспроизводимым маркёром окислительного стресса в клинических условиях, и снижение значения pH желудка после индукции пневмоперитонеума. После дефляции

пневмоперитонеума эти значения неуклонно увеличивались и достигли пика через 30 минут после дефляции, что было значительно выше, чем во время инсуффляции пневмоперитонеума. В соответствии с этим длительный пневмоперитонеум может привести к снижению спланхнического кровотока и усилию окислительного стресса не только во время пневмоперитонеума, но и после его дефляции.

В исследовании F. Raimondi et al. [58] изменения гемодинамики во время операций РАЛРП выявили вегетативную реакцию в ответ на общую анестезию и положение Тренделенбурга и повышение систолического артериального давления, вызванное пневмоперитонеумом. Связь между стимуляцией блуждающего нерва из-за положения Тренделенбурга и симпатической денервацией, вызванной общей анестезией, могло привести к тяжёлой брадикардии и остановке сердца у пациентов с риском.

Авторегуляция сосудов головного мозга нарушается в течение длительного положения Тренделенбурга в сочетании с пневмоперитонеумом. Высокое САД может спровоцировать или усугубить образование отёка головного мозга. Чтобы избежать неврологического ухудшения у пациентов, помещённых в положение Тренделенбурга более чем на 3 часа, P. Schramm et al. [154] поддерживали САД в пределах нормы и максимально сократили длительность положения Тренделенбурга.

Сопутствующая патология, сердечные депрессанты, возраст, продолжительность хирургического вмешательства и анестезия имели большое значение для неблагоприятных изменений в сердечно-сосудистой системе. В исследовании К. Tsvetanova [157] более высокое внутрибрюшное давление и положение Тренделенбурга создавали предпосылки для более частых изменений гемодинамики, скрывая риск для жизни больных.

Таким образом, длительные операции РАЛРП несут в себе некоторые факторы риска, которые могут влиять на сердечно-сосудистую систему. Сочетание двух факторов пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга могло вызвать значительные сердечно-сосудистые изменения, а увеличение угла

наклона операционного стола могло ещё больше усилить эти изменения. Сообщалось о различных гемодинамических эффектах, таких как повышение САД и ИСС. Исследования по изучению гемодинамического ответа на пневмоперитонеум и положение Тренделенбурга, сосредоточились на давлении наполнения правых отделов сердца, измеренного по ЦВД, которое в положении Тренделенбурга неизменно увеличивалось. В нескольких исследованиях сообщалось о значениях УО и СИ в положении Тренделенбурга, по-разному в разных исследованиях.

1.2 Влияние длительного пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга на транспорт кислорода

Хирургические пациенты высокого риска подвергаются повышенному риску развития дисбаланса между доставкой и потреблением кислорода в периоперационном периоде; таким образом, мониторинг транспорта кислорода имеет обоснование [105]. Ранее было показано, что пациенты с низкими значениями сатурации венозной крови (SvO_2) в периоперационном периоде подвергались высокому риску осложнений и плохого исхода [36]. В небольшом рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) SvO_2 непрерывно измеряли для оптимизации гемодинамики во время обширных абдоминальных операций. В контрольной группе пациентов лечили в соответствии с показателями САД и ЦВД, в группе вмешательства дополнительно измеряли SvO_2 . Мониторинг SvO_2 привёл к большему количеству вмешательств, большему количеству болюсов жидкости и большему количеству переливания крови в сравнении с группой контроля. Эти вмешательства привели к снижению частоты осложнений и улучшению 28-дневной выживаемости [46]. Эти согласуется с результатами более раннего исследования, в котором группа SvO_2 более 73% имела меньше послеоперационных осложнений и меньшую длительность госпитализации в сравнении с пациентами, у которых стабилизацию гемодинамики проводили в соответствии с САД и ЦВД [67]. У пациентов под

наркозом “физиологические” значения SvO_2 на 5–10% выше (т. е. 75–80%) из-за сниженного потребления кислорода мозгом. Также при восполнении кровопотеря кристаллоидами происходит значительная гемодиллюция. В клиническом исследовании значения SvO_2 указывали на снижение доставки кислорода ввиду низкого уровня гемоглобина; поэтому авторы предлагали использовать SvO_2 в качестве дополнительного триггера гемотрансфузии в периоперационном периоде [34]. Пациенты высокого риска, перенёсшие обширные операции, больше всего выигрывают от целенаправленной терапии со значительным снижением смертности и осложнений [33]. Сатурация венозной крови является важным элементом этой комплексной концепции, основанной на периоперационном мультиodalном мониторинге, включая расширенный гемодинамический мониторинг и оценку доставки и потребления кислорода, что Z. Molnar et al. [106] назвали индивидуальным, мультиodalным подходом.

Доставке кислорода (DO_2) во время анестезии уделяется значительное внимание, поскольку это один из немногих модифицируемых факторов. Доставка кислорода реагирует на патофизиологические изменения в любом из 3 компонентов: концентрация гемоглобина, сатурация крови кислородом и сердечный выброс. Когда любой из этих факторов уменьшается, компенсация достигается за счёт увеличения скорости экстракции кислорода (O_2ER) для удовлетворения метаболических потребностей, вплоть до максимальной O_2ER . В случае острой гипоксии или острой анемии СВ увеличивается для поддержания нормальной DO_2 . Однако острого компенсаторного механизма при снижении СВ не существует. Резкое снижение DO_2 из-за снижения СВ при неизменном потреблении кислорода (VO_2) компенсируется большей O_2ER , что приводит к снижению насыщения смешанной венозной крови кислородом. Пропорциональное увеличение DO_2 поддерживает соотношение DO_2/VO_2 примерно на уровне 5:1. Это соотношение достаточно велико, чтобы клеточное дыхание не зависело от кислородной поддержки, и VO_2 в основном зависело от потребности тканей в кислороде: VO_2 стимулирует DO_2 . Неспособность поддерживать соотношение DO_2/VO_2 первоначально компенсируется

увеличением O_2ER и снижением содержания кислорода в смешанной венозной крови. Потребление кислорода становится зависимым от кислородной поддержки, когда соотношение DO_2/ VO_2 снижается до 2:1, создавая двухфазное соотношение DO_2/ VO_2 . Этот критический уровень соотношения DO_2/ VO_2 – критический уровень DO_2 – соответствует максимальной O_2ER . Когда DO_2 выходит за пределы критического уровня, возникает патологическая зависимость от снабжения кислородом по мере того, как VO_2 органами уменьшается пропорционально DO_2 . Ниже этого критического уровня DO_2 потребление снижается почти линейно с последующей гипоксией тканей. Клетки становятся почти полностью зависимыми от неэффективного анаэробного метаболизма, генерируя аденоzinтрифосфат при относительно низких скоростях и при неприемлемых затратах на ацидоз, вызванный беспрепятственным гидролизом АТФ и накоплением молочной кислоты. В этот момент клетки вступают в фазу анаэробного метаболизма, и уровень лактата повышается [47, 49, 121]. «Кислородный долг» возникает из-за чрезмерной выработки молочной кислоты, которая в отсутствие кислорода является конечным продуктом обмена веществ. Восстановление DO_2 до того, как необратимая гибель тканей погасит этот «кислородный долг», приведёт к временному увеличению VO_2 и устраниению молочнокислого ацидоза и дисфункции органов. Поскольку DO_2 ниже критического уровня может привести к ряду осложнений, стратегия целенаправленной перфузии направлена на поддержание DO_2 выше критического уровня. Таким образом, цель поддержания DO_2 выше критического значения может не быть оптимальной стратегией перфузии для каждого пациента. Критический уровень DO_2 нельзя рассматривать без VO_2 , которое зависит от характеристик пациента и дополнительно зависят от таких факторов, как техника анестезии и регулирование температуры, что приводит к различным уровням VO_2 и, следовательно, различным требованиям к DO_2 для каждого пациента. Поэтому важно исследовать взаимосвязь DO_2 , VO_2 и O_2ER в группе пациентов, перенёсших РАЛРП, и определить критический уровень DO_2 .

1.3 Влияние длительного пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга на внутричерепное давление

С популяризацией комбинации пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга были выявлены значительные негативные физиологические эффекты этого положения на увеличение ВЧД, особенно при длительном времени его поддержания. Результирующее снижение перфузионного давления головного мозга было связано с послеоперационными неврологическими осложнениями, такими как церебральная ишемия и цереброваскулярные расстройства [149]. Анестетики могут влиять на ВЧД во время операции. Ранее сообщалось о дозозависимом снижении церебрального кровотока, скорости мозгового обмена и ВЧД при анестезии пропофолом [30, 108]. Севофлуран – церебральный вазодилататор с потенциалом для увеличения мозгового кровотока, объема церебральной крови и ВЧД [101]. Тем не менее, влияние анестетиков на ВЧД во время пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга ранее было изучено недостаточно.

Новый неинвазивный метод – ультразвуковое измерение ДОЗН, может предоставить информацию о механизме защитных сдвигов цереброспинальной жидкости в ответ на повышение внутриглазного давления персонализировано для каждого пациента, подвергающегося операции. Цереброспинальная жидкость во внутричерепном субарахноидальном пространстве и под твердой мозговой оболочкой вокруг зрительного нерва связаны между собой. Поскольку цереброспинальная жидкость несжимаема, внутриглазное давление напрямую передается жидкости в пространствах оболочек зрительного нерва. Из-за анатомической упругости субарахноидальных трабекул оболочки зрительного нерва наиболее растяжима на расстоянии 3 мм от глазного яблока, что делает данный сегмент лучшей точкой для интерпретации ДОЗН. Глазная ультрасонография безопасно используется в офтальмологической практике, не требует долгого курса обучения и имеет ограниченную вариабельность в измерении ДОЗН. В предыдущих исследованиях было показано, что

ультрасонографическое измерение ДОЗН сильно коррелирует с инвазивной методикой измерения ВЧД в одном из боковых желудочков или паренхиме головного мозга в положении Тренделенбурга [57, 139].

На сегодняшний день только в единичных исследованиях были проведены интраоперационные измерения ДОЗН для косвенной оценки ВЧД и его неблагоприятных эффектов на орган зрения при различных видах анестезии у пациентов во время операций РАЛРП. Постоянный ДОЗН может указывать на то, что процесс миграции цереброспинальной жидкости как механизм компенсации изучен не полностью, предоставляя косвенные доказательства того, что увеличения ВЧД недостаточно, чтобы значительно повлиять на мозговую перфузию.

1.4 Выбор метода анестезии

Тотальная внутривенная анестезия пропофолом, так же как ИнГАн севофлураном с фентанилом широко используется при операциях РАЛРП. Севофлуран снижает дыхательное сопротивление и пиковое давление в дыхательных путях и увеличивает динамическую податливость лёгких. Пропофол предотвращает бронхоконстрикцию и вызывает бронходилатацию за счёт антихолинергического воздействия на дыхательные пути. Напротив, опиоиды повышают дыхательное сопротивление и уменьшают податливость дыхательной системы.

В двух исследованиях сравнивалось влияние ИнГАн против ТВВА на дыхательную механику при лапароскопических операциях. Ингаляционная анестезия и ТВВА были связаны с увеличением пикового давления в дыхательных путях и дыхательного сопротивления, и уменьшением динамической податливости дыхательной системы в период пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга, при этом пациенты группы ТВВА имели значительно более высокие значения дыхательного сопротивления [39]. При сравнении двух ингаляционных анестетиков было показано, что десфлуран

вызывал значимое увеличение пикового давления в дыхательных путях и уменьшением динамической податливости дыхательной системы, тогда как севофлуран значительно снижал дыхательное сопротивление [147]. На сегодняшний день не было проведено сравнительных исследований влияния вида общей анестезии на сердечно-сосудистую функцию при операциях РАЛРП.

1.5 Заключение

Таким образом, центральная гемодинамика, транспорт кислорода и внутричерепное давление существенно меняются во время операций РАЛРП. Интерпретация эффектов пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга по отдельности невозможна; комбинация факторов влияет на пациента дополнительно или синергически и оказывает важное физиологическое воздействие на сердечно-сосудистую, легочную и внутричерепную системы. Эти изменения обычно хорошо переносятся пациентами с нормальной сердечной, легочной функцией и с сохраненной мозговой ауторегуляцией, но они могут отличаться у пожилых пациентов II-III функциональных классов American Association of Anaesthesiologists (ASA) или у пациентов с сопутствующими заболеваниями. Интраоперационное ведение пациентов старшей возрастной группы во время операций РАЛРП представляет собой управляемую проблему. Анестезиологу следует обращать внимание на изменения сердечной функции, сосудистого тонуса, вентиляции, транспорта кислорода, внутричерепного давления в зависимости от давления пневмоперитонеума и изменения положения тела пациента, и тщательный мониторинг данных систем необходим для предотвращения периодических осложнений.

ГЛАВА 2

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОЛОГИИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Это одноцентровое проспективное нерандомизированное клиническое исследование. Вид медицинской помощи – специализированная. Форма медицинской помощи – плановая. Условия медицинской помощи – стационарные. Критериями включения были: пациенты мужского пола в возрасте от 18 до 80 лет с раком предстательной железы, физическим состоянием II–III функциональных классов ASA, подписавшие форму информированного согласия на проведение оперативного вмешательства, способные и готовые выполнять требования протокола исследования. Критериями исключения пациентов из исследования были IV функциональный класс ASA, аллергические реакции на пропофол и офтальмопатология (отслойка сетчатки и острые воспалительные заболевания органа зрения).

2.1 Протокол исследования

Пациенты проходили диагностические и лечебные процедуры в соответствии с действующими клиническим рекомендациями, стандартами оказания медицинской помощи, стандартными операционными процедурами и протоколом исследования. Предоперационная подготовка включала консультации врачей: терапевта, онколога, офтальмолога и анестезиолога-реаниматолога. В план предоперационного обследования были включены лабораторные исследования: группа крови и резус-фактор, клинический и биохимический анализ крови, коагулограмма, клинический анализ мочи; инструментальные методы исследования: флюорография, электрокардиография, эхокардиография, спирография, эзофагогастродуоденоскопия. Фиксировали перенесённые и сопутствующие заболевания и состояния пациентов по индексу коморбидности Charlson и оценивали соматический статус пациентов по классификации ASA.

Всем пациентам было рекомендовано соблюдать щадящую диету за один день до операции, и прекратить принимать что-либо перорально после полуночи, предшествующей операции. Пациентам с сахарным диабетом было предписано воздерживаться от утренних доз инсулина и пероральных гипогликемических препаратов для поддержания гликемии 4-9 ммоль/л. Антитромбоцитарные препараты и антикоагулянты отменяли согласно клиническим рекомендациям Федерации анестезиологов и реаниматологов России. Пациентам с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью перед операцией назначали Н₂-блокатор. Предоперационную антибиотикопрофилактику проводили за 60 минут до кожного разреза 1-2 г цефазолина или 1 г ванкомицина. Компрессионный трикотаж использовали для профилактики тромбоза глубоких вен. Все операции были выполнены двумя хирургами на роботическом комплексе da Vinci Surgical System (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, США) и хирургическом столе DIAMOND 60 BLK (Schmitz u. Sohne GmbH & Co.KG, Германия).

По прибытии в операционную, пациентам был начат стандартный мониторинг (МПР6-03-«Тритон»; ООО Фирма «Тритон-Электроникс», Екатеринбург, Россия), включавший ЭКГ, пульсоксиметрию, неинвазивное САД, биспектральный индекс (BIS), температуру тела. Была катетеризирована подкожная вена и начато вливание раствора Рингера (ПАО «Красфарма», Россия) со скоростью 5 мл/кг/час, дальнейшая скорость инфузии не превышала 200 мл/час в отсутствие кровопотери, гемоконцентрации и гипотонии. Правую внутреннюю яремную вену катетеризировали под контролем ультразвуковой навигации. Была катетеризирована лучевая артерия на не доминантной руке 18-G катетером PULSION (Medical Systems SE, Германия) для инвазивного измерения артериального давления и газового анализа артериальной крови на анализаторе Radiometer ABL Flex (Radiometer Medical, Copenhagen, Дания). Калибровку датчиков проводили на уровне сердца (IV межреберье по средней подмышечной линии) по атмосферному давлению в положении пациента на спине и после каждого изменения положения.

Диаметр оболочки зрительного нерва на обоих глазах измеряли на портативном ультразвуковом сканере SonoAce-R3 (Samsung Medison, Южная Корея) микроповерхностным датчиком C4-9ED/10/150 с частотой 7,5 МГц. Во время исследования пациент находился в положении на спине со слоем акустического геля на закрытых веках. Давление на глазные яблоки было минимальным во избежание влияния на скоростные показатели кровотока в ретроорбитальных сосудах. Орбитальную часть зрительного нерва визуализировали как гипоэхогенную структуру за сетчаткой и углублением диска, обеспечивающих анатомический ориентир для УЗИ. Гиперэхогенная структура вокруг зрительного нерва представляет собой субарахноидальное пространство, которое граничит с гипоэхогенной твердой мозговой оболочкой. ДОЗН измеряли вертикально на расстоянии 3 мм позади края диска зрительного нерва перпендикулярно оси зрительного нерва с помощью электронных штангенциркулей, определяя расстояние между медиальными гипоэхогенными границами оболочки зрительного нерва.

После преоксигенации 5 л/мин потоком 80% кислорода в течение 5 минут, анестезию начинали введением 2 мкг/кг фентанила (ФГУП «Московский эндокринный завод», Россия) и 2 мг/кг пропофола (5 мкг/мл в случае тотальной внутривенной анестезии по целевой концентрации с использованием Diprifusor TCI Module; AstraZeneca, Великобритания). Интраоперационную анальгезию обеспечивали внутривенным введением фентанила со скоростью 2–3 мкг/кг/час. Миорелаксацию начинали болюсом рокурония бромида (ООО «ЛЭНС-ФАРМ», Россия) в дозе 0,6 мг/кг с последующей непрерывной инфузией 20 мг/час либо повторными болюсами 0,15 мг/кг под контролем акцелеромиографии (Train-of-Four [TOF]-Watch SX; Organon Ltd, Ирландия) мышцы, сморщающей бровь (m. corrugator supercilli) [поверхностный электроды помещали на очищенную кожу над височной ветвью лицевого нерва вблизи орбиты, пьезоэлектрический электрод помещали на внешнюю половину верхнего века и закрепляли] в дозе, необходимой для поддержания умеренного четырёхразрядная стимуляция 0-1 или глубокого нейромышечного блока (посттетанический счёт [стимуляция частотой

50 Гц в течение 5 секунд с последующей 3-секундной паузой и стимуляцией частотой 1 Гц.] 1 или 2), и прекращали за 45 минут до предполагаемого конца операции. Интубацию трахеи осуществляли через рот трубкой Mallinckrodt™ (Covidien plc., Dublin, Ирландия) №8,0. Протективную искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ) проводили аппаратом Datex-Ohmeda Avance CS2 Anesthesia Machine (GE Healthcare, Helsinki, Финляндия) кислородно-воздушной смесью 1:1 для достижения сатурации крови (SpO_2) выше 95% и/или парциального давления кислорода в артериальной крови (PaO_2) выше 90 мм рт. ст. с частотой дыханий 12 в минуту и положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ) 5 см вод. ст. Для контроля вдыхаемых и выдыхаемых газов, переменных вентиляции и плеизомографического насыщения кислородом использовали дыхательный монитор BSM-2351K (Nihon Kohden Corporation, Япония). Идеальную массу тела рассчитывали по формуле: $50 + 0,91$ (рост [см] – 152,4) [140]. Площадь поверхности тела рассчитывали по формуле: $0,007184 \times$ рост (см)^{0,725} \times вес (кг)^{0,425} [109]. В течение анестезии системную гемодинамику поддерживали в пределах безопасного интервала с максимальным уменьшением САД и ЧСС на 20% от прединдукционной величины. Первоначально снижение САД корректировали с помощью боляса 200 мл кристаллоидов. Если САД уменьшалась более чем на 20% от прединдукционной величины, при нормоволемии, коррекция гемодинамики достигалась комбинацией норадреналина в дозе не выше 0,05 мкг/кг/мин и добутамина в дозе 2 мкг/кг/мин. Если ЧСС уменьшалась более чем на 20% от прединдукционной величины, снижали скорость введения фентанила. Если ЧСС не нормализовалась или уменьшение ЧСС составляло менее 50 ударов в минуту, то использовали 500 мкг атропина внутривенно. Если САД или ЧСС увеличивались более чем на 20% от прединдукционной величины, скорость введения пропофола или концентрацию ингаляционного анестетика севофлурана увеличивали до 7 мкг/мл или 1,5–2 об%, соответственно, и внутривенно вводили фентанил болясом по 20 мкг.

Профилактику послеоперационной тошноты и рвоты осуществляли пре- и постоксигенацией 80% кислородом; дексаметазоном в премедикации и

ондансетроном 4 мг в конце операции при высоком риске. Температура тела перед анестезией составляла $36,3 \pm 0,4$ °С и поддерживалась на уровне $36,5 \pm 0,5$ °С в течение периода исследования с помощью системы активного согревания внутривенной жидкости Smiths Medical ASD Inc. (Rockland, MA, США) и Hotline Blood and fluid warming System – Level 1 (Smith Medical, St. Paul, MN, США). По окончании операции пациенты были переведены в горизонтальное положение с приподнятым до 30° головным концом, экстубированы в ясном сознании, при адекватном спонтанном дыхании, живых защитных рефлексах, в отсутствии дыхательного ацидоза и при полной реверсии нервно-мышечного блока. Всех пациентов наблюдали в течение 60 минут в палате пробуждения.

Нестероидное противовоспалительное средство кеторолак (ПАО «Биосинтез», Россия) в дозе 30 мг вводили внутривенно всем пациентам с нормальной функцией почек примерно за 30 минут до начала анестезии анестезии для послеоперационной анальгезии. В послеоперационном периоде пациентам назначали парацетамол в течение первых 72 часов (1000 мг каждые 8 часов внутривенно), морфин и противорвотные средства по мере необходимости. Никакие другие внутривенные жидкости не назначались, если только состояние пациентов не требовало, и пациентам было рекомендовано возобновить оральный приём жидкости как можно раньше после операции, и полужидкой пищи по мере восстановления функции кишечника. Диурез являлся полезным критерием оценки состояния гидратации, и 500 мл раствора Рингера назначали, если темп мочеотделения снижался до менее 0,5 мл/кг/час. Периоперационное использование компрессионного трикотажа для ног, под кожное введение не фракционированного или низкомолекулярного гепарин и ранняя активизация пациентов помогали снизить частоту тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии лёгочной артерии.

Исследуемыми параметрами были определены:

- 1) Параметры центральной гемодинамики:
 - САД, мм рт. ст.

- ЧСС, удары в минуту
- ЦВД, мм вод. ст.
- УО, мл
- СВ, л/мин
- СИ, л/мин/м²
- ИСС, дин*сек*см⁻⁵

2) Параметры дыхательной механики:

- 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) Параметры газообмена:

- SpO₂, %
- PaO₂, мм рт. ст.
- EtCO₂, мм рт. ст.
- DO₂, мл/мин/м² = CB × [(1,34 × Hb × SaO₂) + (PaO₂ × 0,031)] / 100
- VO₂, мл/мин/м² = CB × [1,34 × Hb × (SaO₂ – SvO₂)] / 100
- O₂ER, % = VO₂ / DO₂ × 100, где СВ – сердечный выброс (л/мин); 1,34 – константа Hufner; Hb – концентрация гемоглобина в крови (г/л); SaO₂ / SvO₂ – сатурация кислородом артериальной / венозной крови (%); 0,031 и 100 – коэффициенты пересчёта

4) Диаметр оболочки зрительного нерва как суррогатный показатель ВЧД.

5) Периоперационные неблагоприятные события и осложнения:

- САД <60 мм рт. ст.
- ЧСС <50 уд/мин
- Ттел <36,0 °C
- интенсивность послеоперационной тошноты и рвоты по 11-балльной вербальной рейтинговой шкале (ВРШ): 0 – тошнота отсутствует; 10 – наихудшая и невыносимая тошнота и рвота

- послеоперационная боль по визуальной аналоговой шкале (ВАШ): 0 – отсутствие боли; 10 – наихудшая и невыносимая боль)
- ВРШ и ВАШ оценивали в течение четырёх периодов времени (во время пребывания в палате пробуждения; в первые 1-6 часов; 6-24 часов и 24-48 часов после операции).

Биспектральный индекс, САД, ЧСС, SpO₂, ДОЗН измеряли до индукции анестезии в горизонтальном положении пациента (T₁), через 5 минут после интубации трахеи (T₂) и после наложения 15 мм рт. ст. пневмoperитонеума в положении на спине (T₃). Затем пациенты были помещены в положение Тренделенбурга (угол наклона операционного стола 30°), после чего переменные измеряли через 5 минут (T₄) и каждый час в условиях 15±5 мм рт. ст. пневмoperитонеума и 30° положения Тренделенбурга (T₅-T₈). Сразу после перевода пациента в горизонтальное положение, переменные измеряли во время анестезии (T₉), через 5 минут после десуффляции газа (T₁₀) и через 60 минут после пробуждения пациента (T₁₁). Капнографию и измерение дыхательной механики проводили во временные точки T₂-T₉.

Измерения были повторены, если разница между последовательными измерениями превышала 5%. Рассчитывали среднее значение данных, измеренных 3 раза в течение 3 последовательных циклов вентиляции в периоды, когда измерения не были искажены помехами. Для вычисления медианы ДОЗН были проведены по 3 измерения в каждом глазу. В каждой временной точке измерения проводили в течение 4 минут. Все измерения по каждому пациенту выполнял один и тот же офтальмолог.

В исследование было последовательно включено 126 пациентов в возрасте от 62 до 80 лет с раком предстательной железы, которым были проведены операции РАЛРП в Центре роботической хирургии Клиники Башкирского государственного медицинского университета (г. Уфа, Россия) с октября 2019 года по февраль 2022 года. В соответствии с поставленными задачами, пациенты были разделены на две группы по возрасту: средневозрастная группа (<65 лет) и старшая возрастная группа (≥65 лет). Также мы разделили пациентов на группы

по варианту анестезии: группа ИнГАн севолураном и группа ТВВА пропофолом (Таблица 2).

Таблица 2 – Разделение пациентов на группы исследования

Группа пациентов	Средневозрастная	Старшая возрастная	Всего
ИнГАн	45	52	97
ТВВА	18	11	29
Итого	63	63	126

2.2 Статистический анализ

При создании первичной базы данных использовали редактор электронных таблиц MS Excel 2017. Статистическую обработку данных выполнили с использованием программного пакета MedCalc (v 11.3.1.0, Бельгия) в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико-биологических исследований. Нормальность распределения количественных признаков оценивали критерием Колмогорова-Смирнова. Выборочные параметры представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение при нормальном распределении; либо медиана (25%–75% межквартильный разброс) при другом распределении; категорированные переменные представлены как абсолютная и относительная частота. Достоверность различий между параметрическими критериями оценивали с помощью t-критерия Student, между непараметрическими критериями с помощью u-теста Mann-Whitney. Категорированные переменные сравнивали с помощью χ^2 -теста с поправкой Yeats на непрерывность или точного ф-теста Fisher. Различия между парными измерениями вычисляли с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. Силу взаимосвязи между переменными оценивали с помощью

корреляционного анализа Oldham. Критическое значение двустороннего уровня значимости принимали равным 5%.

2.3 Этическая экспертиза

Исследование одобрено Локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 4 от 22 декабря 2016 года)

ГЛАВА 3

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ МЕХАНИКИ И ГАЗООБМЕНА

3.1 Демографические характеристики и periоперационные переменные пациентов

Мы получили данные о 126 пациентах, по 63 пациента в каждой группе. Один пациент был исключен в процессе исследования из-за подкожной эмфиземы и смены режима ИВЛ. Средний возраст пациентов составил 65,5 лет, средний ИМТ 26,5 кг/м². Все пациенты были II или III функционального класса ASA. Сопутствующие заболевания артериальная гипертензия, сахарный диабет, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, хронические обструктивные или рестриктивные болезни лёгких и другие заболевания были у 62% пациентов. Большинство (70%) пациентов имели шкалу Gleason при биопсии простаты ≤6 (Таблица 3).

Таблица 3 – Демографические характеристики пациентов

Переменная	Значение
Количество пациентов	126
Возраст, лет	65,5 (62–76)
Рост, см	172 (166–176)
Масса тела, кг	81 (77–87)
ИМТ, 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%)

Продолжение таблицы 3

Переменная	Значение
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%)
Клиническая стадия рака	
cT1c	13 (10,3%)
cT2a	56 (44,4%)
cT2b	28 (22,2%)
cT2c	16 (12,8%)
cT3a	13 (10,3%)
Шкала Gleason	
≤6	86 (68,2%)
7	32 (25,4%)
8-10	8 (6,4%)
Значение простат-специфического антигена, нг/мл	7,7±3,8
Объем предстательной железы, мл	39,2±14,7

Среднее время операции составило 171 минут, среднее время пребывания пациентов в положении Тренделенбурга 147 минут. Средняя кровопотеря в периоперационном периоде составила ≈161 мл, потребовавшая общее количество интраоперационного восполнения жидкости 1225 мл. Статистически значимая разница между группами пациентов была по интраоперационной инфузационной терапии и выделенной моче. Совокупные дозы внутривенного анестетика пропофола и анальгетика фентанила статистически значимо не различались (Таблица 4).

Таблица 4 – Операционные переменные пациентов

Переменная	Средне-возрастная группа	Старшая возрастная группа	Величина р
Количество пациентов	63	63	-
Длительность операции, мин	132 (120–240)	175 (120–210)	0,614
Длительность положения Тренделенбурга, мин	110 (100–210)	155 (90–190)	0,315
Внутрибрюшное давление, мм рт. ст.	15 (15–15)	16 (15–17)	0,654
Угол Тренделенбурга, °	21 (19–21)	22 (20–22)	0,070
Кровопотеря, мл	139 (50–300)	150 (100–200)	0,714
Внутривенная инфузия, мл	750 (750–1000)	1000 (750–1500)	0,003
Диурез, мл	200 (150–200)	20 (200–200)	0,003
Доза пропофола, мг	1210 (911–1291)	1190 (900–1280)	0,400
Доза фентанила, мл	8 (6–9)	8 (7–11)	0,424

На рисунке 1 показаны сравнительные динамические изменения минимальной альвеолярной концентрации (МАК) ингаляционного анестетика севофлурана в каждой временной точке измерения. Статистически значимые различия между группами пациентов были во временные точки T_2 , T_3 , T_4 , T_{5-8} ($p<0,010$ во всех случаях).



Рисунок 1 – Динамические изменения минимальной альвеолярной концентрации севофлурана.

На рисунке 2 показаны сравнительные динамические изменения уровня сознания в каждой группе пациентов. Величина BIS была на уровне 38%-59% со статистически значимыми различиями между группами пациентов во временной точке измерения T_{5-8} ($p<0,010$). Ни у одного из пациентов не было воспоминаний во время анестезии или жалоб на анестезию.

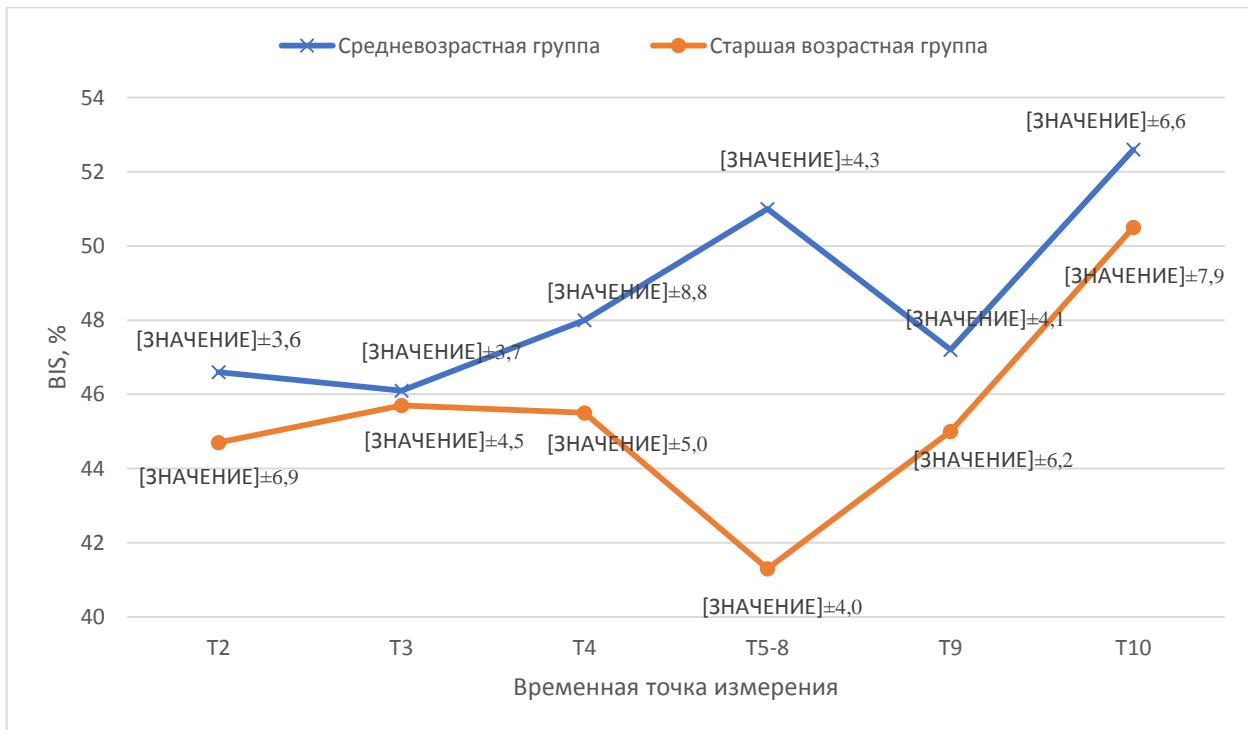


Рисунок 2 – Динамические изменения уровня сознания.

Не было статистически значимой разницы в удовлетворённости пациентов проведённой анестезией, и оценка была достаточно высокой в обеих группах (Таблица 5).

Таблица 5 – Оценка удовлетворённости пациентов

Переменная	Средне-возрастная группа	Старшая возрастная группа	Величина р
Количество пациентов	63	63	-
Очень хорошо, n (%)	22 (34,9)	28 (44,4)	0,112
Хорошо, n (%)	33 (52,4)	26 (41,2)	
Удовлетворительно, n (%)	8 (12,7)	9 (14,4)	

3.2 Изменения давления в дыхательных путях и податливости дыхательной системы

В средневозрастной и старшей возрастной группе наблюдалось статистически значимое увеличение значений Дпик и Дплат во временные точки измерения T_3 , T_4 , T_{5-8} и T_9 в сравнении с исходными ($p<0,010$). Было статистически значимое различие между группами пациентов с точки зрения изменений Дпик и Дплат во временные точки измерения T_3 , T_4 , T_{5-8} и T_9 ($p=0,010$) (Рисунок 3).

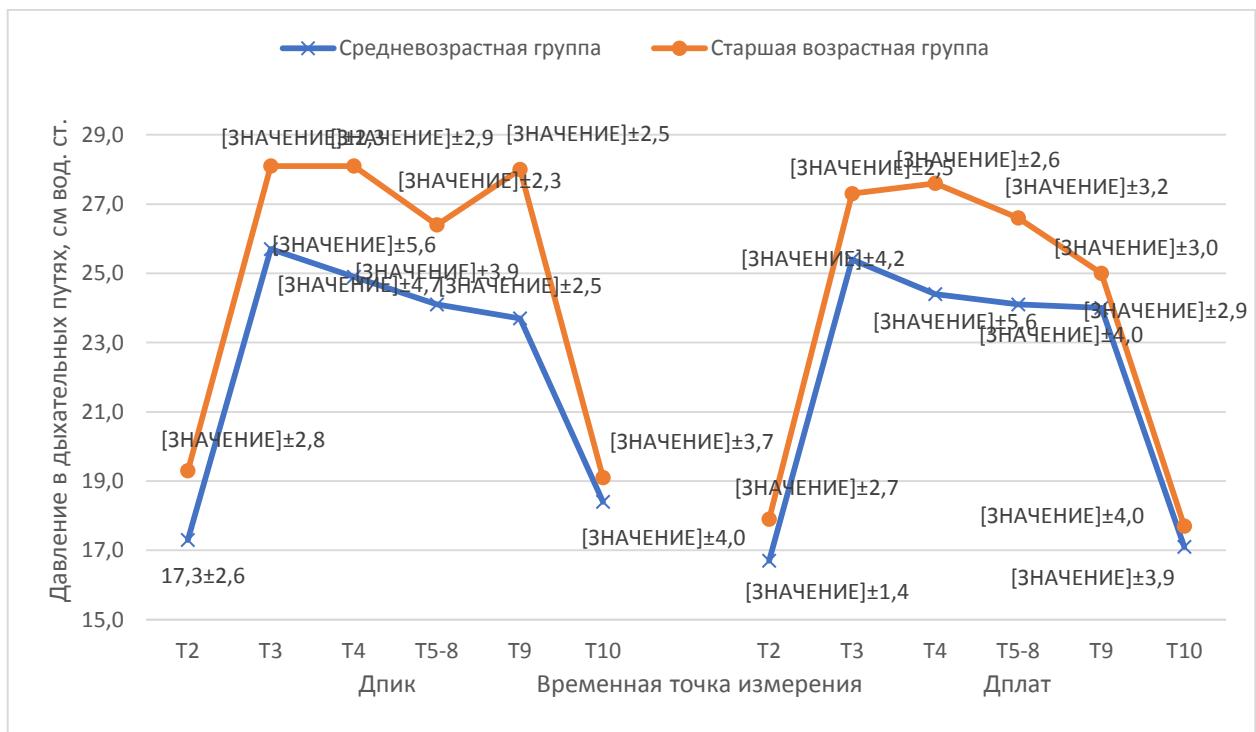


Рисунок 3 – Динамические изменения давления в дыхательных путях.

Мы выявили статистически значимое снижение значений Пдин в обеих группах пациентов во временных точках измерения T_3 , T_4 и T_{5-8} в сравнении с исходными ($p<0,010$). В старшей возрастной группе значение Пдин значительно уменьшилось с дооперационного уровня во временные точки измерения T_3/T_4

($p<0,01$) и T_{5-8} ($p<0,05$), и незначительно увеличилось во временной точке измерения T_9 . В средневозрастной группе пациентов Пдин также значительно снизилась с дооперационной во временные точки измерения T_3/T_4 и T_{5-8} ($p<0,010$ в обоих случаях), и незначительно увеличилась во временной точке измерения T_9 ($p<0,05$). Была статистически значимая разница между группами пациентов с точки зрения зависящих от времени измерений Пдин во временные точки измерений T_3-T_9 ($p<0,001$) (Рисунок 4).



Рисунок 4 – Динамические изменения податливости дыхательной системы.

3.3 Изменения оксигенации крови и элиминации углекислого газа

Средние значения SpO_2 для всех пациентов в каждой временной точке измерения 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 во временных точках измерения T_9 и T_{10} ($p<0,010$ в обоих случаях) (Рисунок 5).

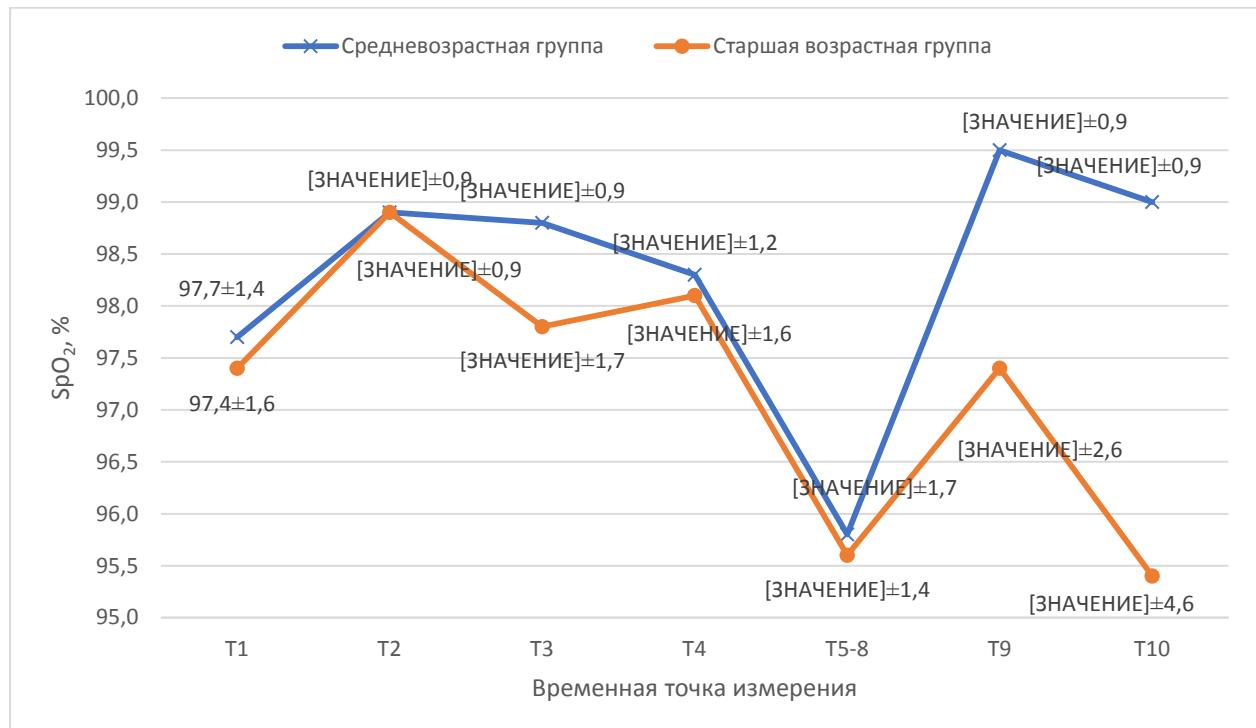


Рисунок 5 – Динамические изменения сатурации периферической крови.

Средние значения EtCO_2 для всех пациентов в каждой временной точке измерения были следующими: $T_2 = 32,6 \pm 3,3$ мм рт. ст.; $T_3 = 35,3 \pm 4,1$ мм рт. ст.; $T_4 = 35,3 \pm 3,5$ мм рт. ст.; $T_{5-8} = 38,8 \pm 4,6$ мм рт. ст.; $T_9 = 44,7 \pm 4,9$ мм рт. ст.; $T_{10} = 39,3 \pm 6,9$ мм рт. ст. Измерение показало статистически значимое увеличение значений EtCO_2 на 6,2 мм рт. ст. от исходного во временной точке измерения T_{5-8} ($p<0,010$). Более того, значения EtCO_2 показали статистически значимое увеличение на 12,1 мм рт. ст. ($p<0,010$) в сравнении с исходным после десуффляции газа из брюшной полости. В процессе операции (временная точка измерения T_{5-8}) не были выявлены статистически значимые различия между группами пациентов по величине EtCO_2 (Рисунок 6).

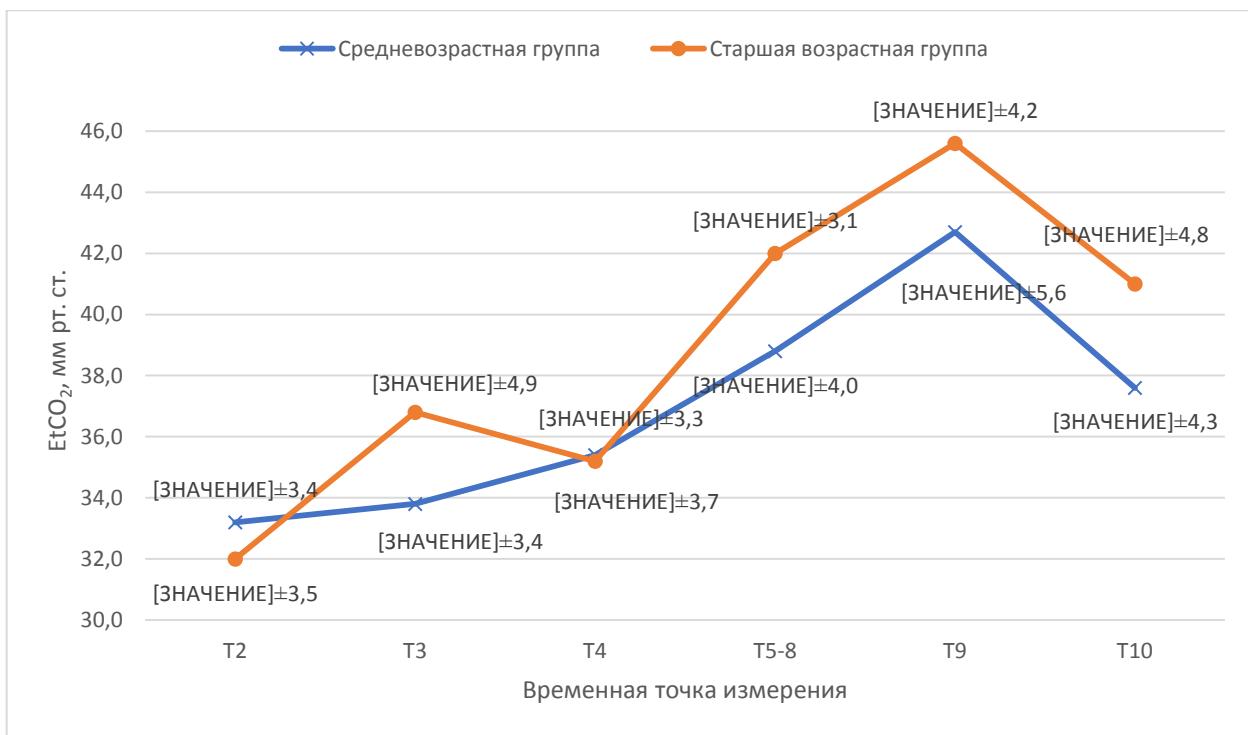


Рисунок 6 – Динамические изменения конечно-экспираторного давления углекислого газа.

3.4 Обсуждение

Результаты нашего исследования показали, что сочетание пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга привело к увеличению значений Дпик, Дплат и EtCO₂, и снижению Пдин. Значения Дпик и Дплат увеличивались в ответ на повышение ВБД при наложении пневмоперитонеума, и эти изменения в ответ на положение Тренделенбурга не были значительными; таким образом, изменение положения тела прямо не влияло на механику дыхания. Таким образом, пневмоперитонеум более важен для механики дыхания, чем изменение положения тела. Значения Пдин уменьшились в обеих группах пациентов после создания пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга по сравнению с исходными (38,6% в средневозрастной группе и 53,8% в старшей возрастной группе, соответственно), статистически значимо больше в старшей возрастной группе. Значения Пдин не восстановились до исходного уровня после удаления пневмоперитонеума и перевода пациента в горизонтальное положение.

Следовательно, в случаях, когда внутрибрюшное давление увеличивается, и положение Тренделенбурга используется для оптимизации визуализации хирургического пространства, снижение ВБД лучше и важнее, чем изменение положения тела пациента в управлении дыханием во время операции. Хотя значения Дпик, Дплат и Пдин возвращались к базовым после десуффляции углекислого газ из брюшной полости и перевода пациента в горизонтальное положение, значения EtCO_2 увеличились. Эти результаты показывают, что пневмоперитонеум оказывает отсроченное влияние на элиминацию углекислого газа.

ГЛАВА 4

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА

4.1 Изменения среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений

Средние значения САД для всех пациентов в каждой временной точки измерения были следующими: $T_1 = 104,3 \pm 13,5$ мм рт. ст.; $T_2 = 94,0 \pm 16,0$ мм рт. ст.; $T_3 = 104,0 \pm 15,1$ мм рт. ст.; $T_4 = 96,7 \pm 14,9$ мм рт. ст.; $T_{5-8} = 85,5 \pm 10,3$ мм рт. ст.; $T_9 = 76,5 \pm 15,1$ мм рт. ст.; $T_{10} = 91,5 \pm 16,6$ мм рт. ст.; $T_{11} = 89,4 \pm 17,3$ мм рт. ст. Создание пневмoperитонеума и изменение положения тела пациента привело к существенному снижению значений САД на 8 мм рт. ст. от исходных. Значения САД оставались уменьшенными через 60, 120 и 180 минут операции и были ниже после десуффляции углекислого газа и возвращения пациента в горизонтальное положение, чем на начальном уровне. На наблюдаемые изменения САД не влияли длительность операции или положения Тренделенбурга, но различия в изменениях САД были связаны с возрастом пациентов. Также после десуффляции углекислого газа значения САД в старшей возрастной группе показали большие колебания в величине, чем у пациентов средневозрастной группы ($p < 0,001$) (Рисунок 7).

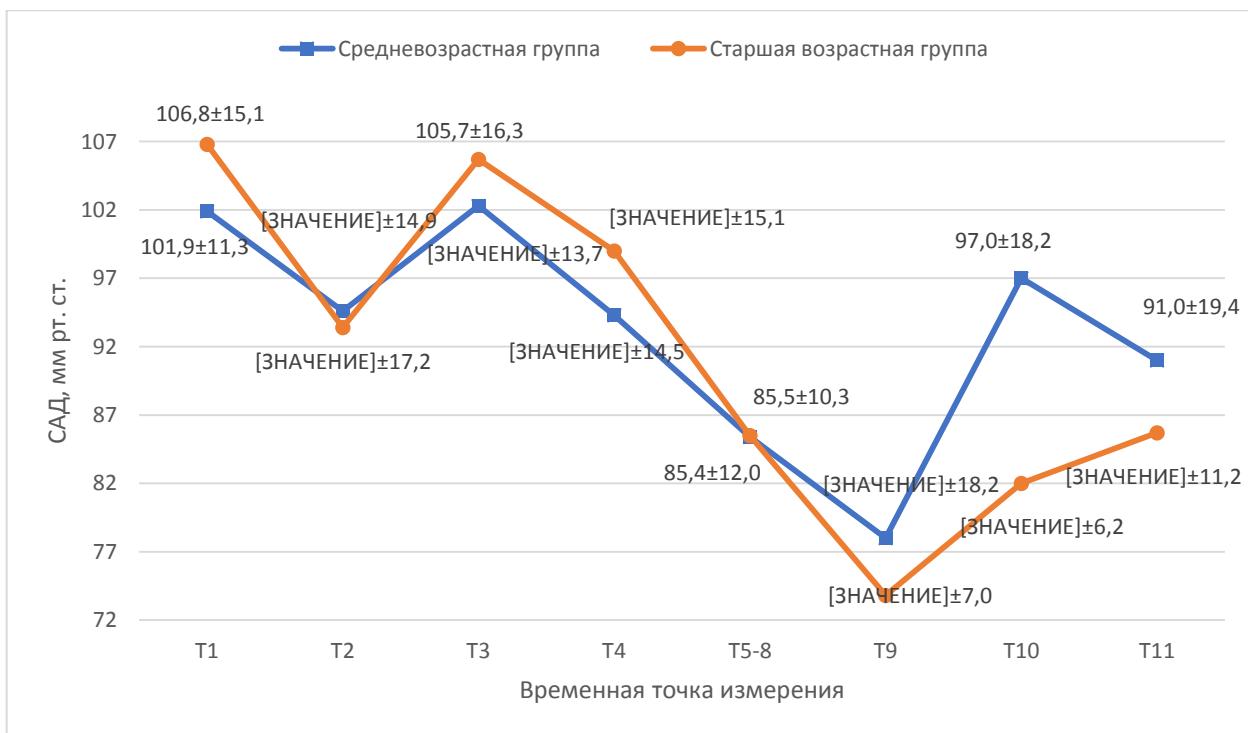


Рисунок 7 – Динамические изменения среднего артериального давления.

Средние значения ЧСС для всех пациентов в каждой временной точки измерения были следующими: $T_1 = 75,0 \pm 11,8$ уд/мин; $T_2 = 71,5 \pm 12,7$ уд/мин; $T_3 = 69,1 \pm 13,2$ уд/мин; $T_4 = 66,2 \pm 13,4$ уд/мин; $T_{5-8} = 67,5 \pm 10,9$ уд/мин; $T_9 = 65,8 \pm 14,9$ уд/мин; $T_{10} = 80,6 \pm 15,3$ уд/мин; $T_{11} = 80,2 \pm 7,9$ уд/мин. После создания пневмoperитонеума и положения Тренделенбурга значения ЧСС уменьшились и были ниже исходных от исходных в течение операции. Только через 1 час после операции значения ЧСС увеличились до исходных и выше. В течение периоперационного периода значения ЧСС были сопоставимы между двумя группами пациентов, за исключением временной точки измерения T_{10} , когда значения ЧСС были статистически значимо меньше в старшей возрастной группе, чем в средневозрастной группе ($p < 0,010$) (Рисунок 8).

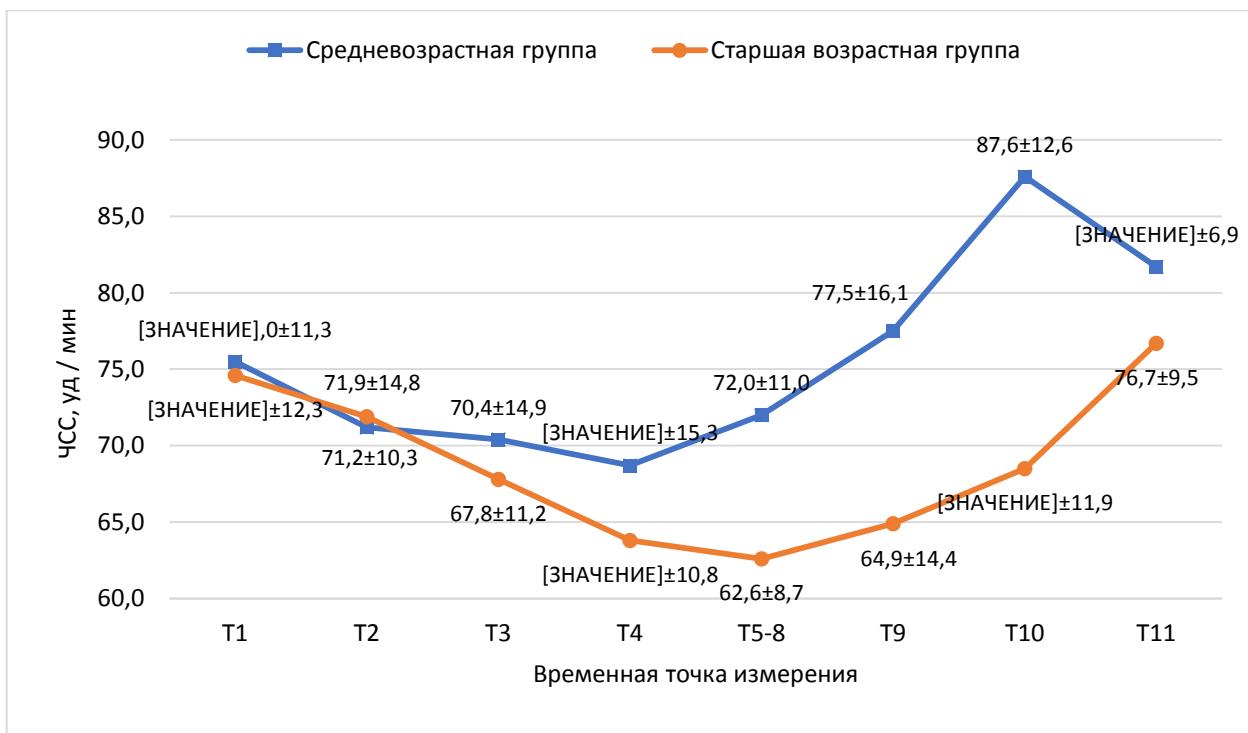


Рисунок 8 – Динамические изменения частоты сердечных сокращений.

4.2 Изменения центрального венозного давления

Сравнивая различия в оцениваемых параметрах после наложения пневмoperитонеума, мы обнаружили значительное увеличение значений ЦВД. После перевода пациентов в положение Тренделенбурга, мы обнаружили дальнейшее статистически значимое увеличение значений ЦВД до 30 см вод. ст. ($p<0,010$). В течение последующих 120 минут хирургического вмешательства мы наблюдали незначительные изменения ЦВД. С возвращением пациентов в горизонтальное положение в конце операции после десуффляции углекислого газа значения ЦВД вернулись к исходным. Значения ЦВД были значительно повышены после инсуффляции углекислого газа по сравнению с уровнем до инсуффляции в обеих группах пациентов ($p<0,010$). Исходное значение ЦВД в старшей возрастной группе увеличилось статистически значимо в сравнении с таковым в средневозрастной группе во время операции ($p<0,010$) (Рисунок 9).

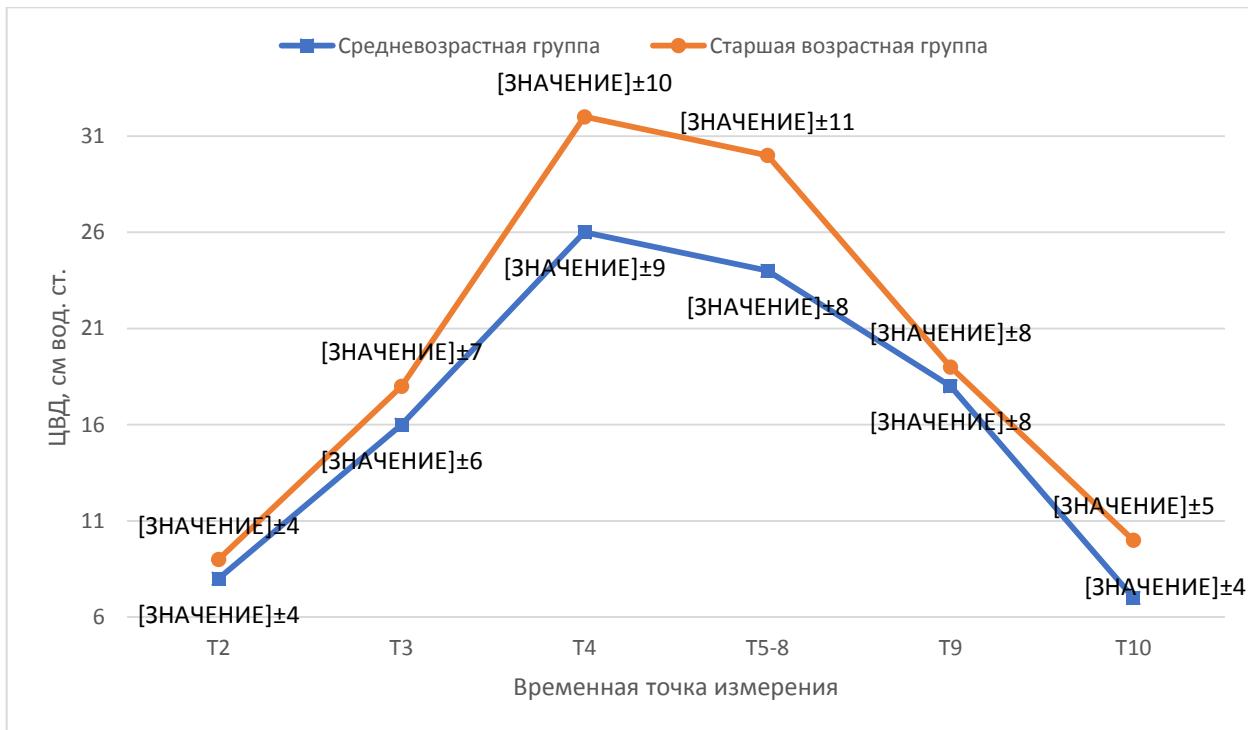


Рисунок 9 – Динамические изменения центрального венозного давления.

4.3 Изменения ударного объема, сердечного выброса и сердечного индекса

В нашем исследовании динамические изменения УО были одинаковыми по сравнению с исходными, кроме временной точки измерения T₄, когда была выявлена статистически значимая разница в 16 мл (p<0,010) у пациентов средневозрастной группы. В течение периоперационного периода динамические изменения УО были сопоставимы между двумя группами пациентов, кроме временной точки измерения T₄, когда была выявлена статистически значимая разница в 12 мл (p=0,006). После экстубации трахеи значения УО возвратились к исходным (Рисунок 10).

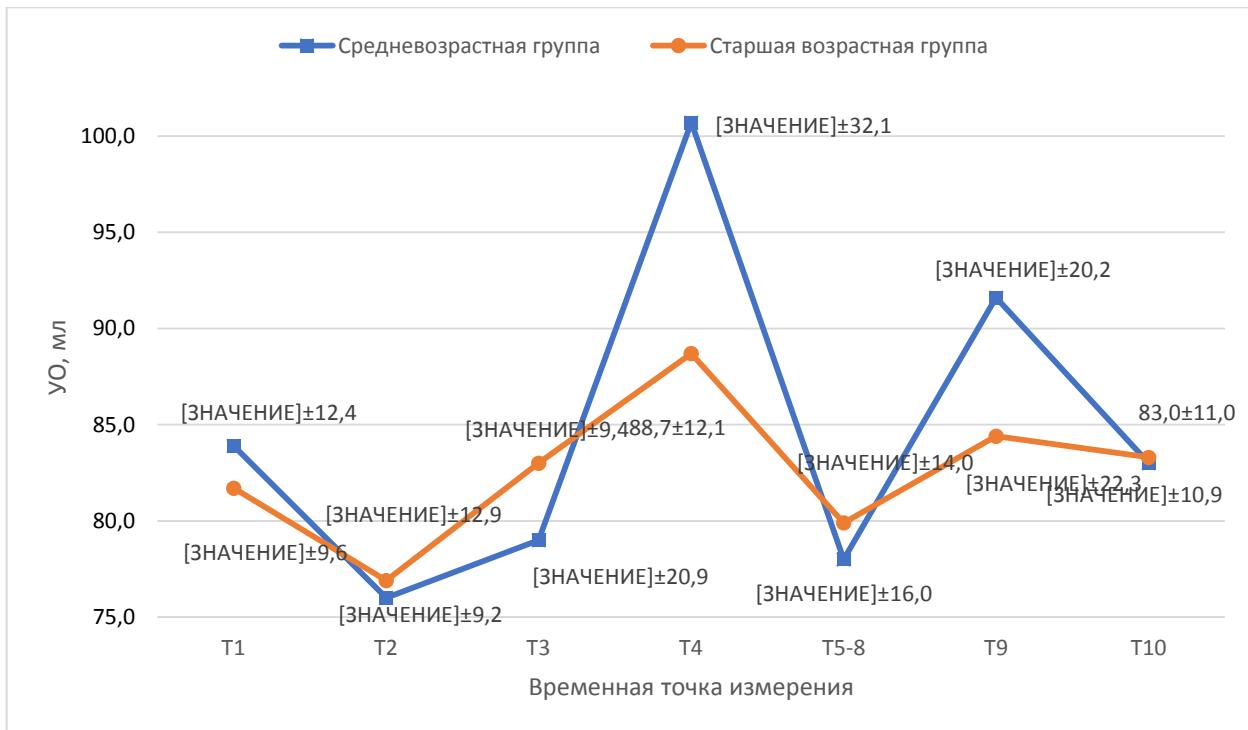


Рисунок 10 – Динамические изменения ударного объема.

Динамические изменения СВ были одинаковыми по сравнению с исходными, кроме временной точки измерения Т₂, когда была выявлена статистически значимая разница в 1,4 л/мин ($p<0,010$). В течение периоперационного периода динамические изменения СВ были сопоставимы между двумя группами пациентов, кроме временных точек измерения Т₃, Т₉₋₁₀, когда была выявлена статистически значимая разница более чем в 1 л/мин ($p<0,010$). После экстубации трахеи значения СВ возвратились к исходным (Рисунок 11).

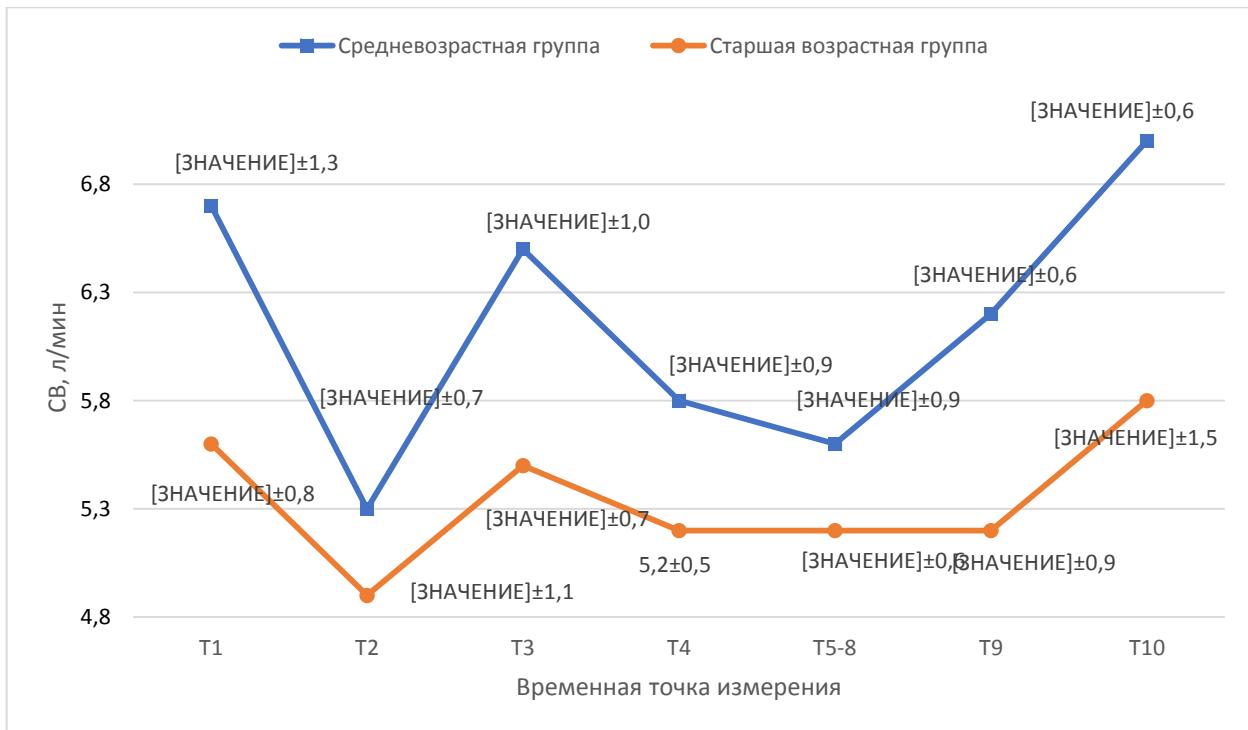


Рисунок 11 – Динамические изменения сердечного выброса.

Динамические изменения СИ были одинаковыми по сравнению с исходными, кроме временных точек измерения T₂ и T₅₋₈, 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 временной точки измерения T₉, когда была выявлена статистически значимая разница в 0,6 л/мин/м² (p<0,010). После экстубации трахеи значения СИ возвратились к исходным (Рисунок 12).

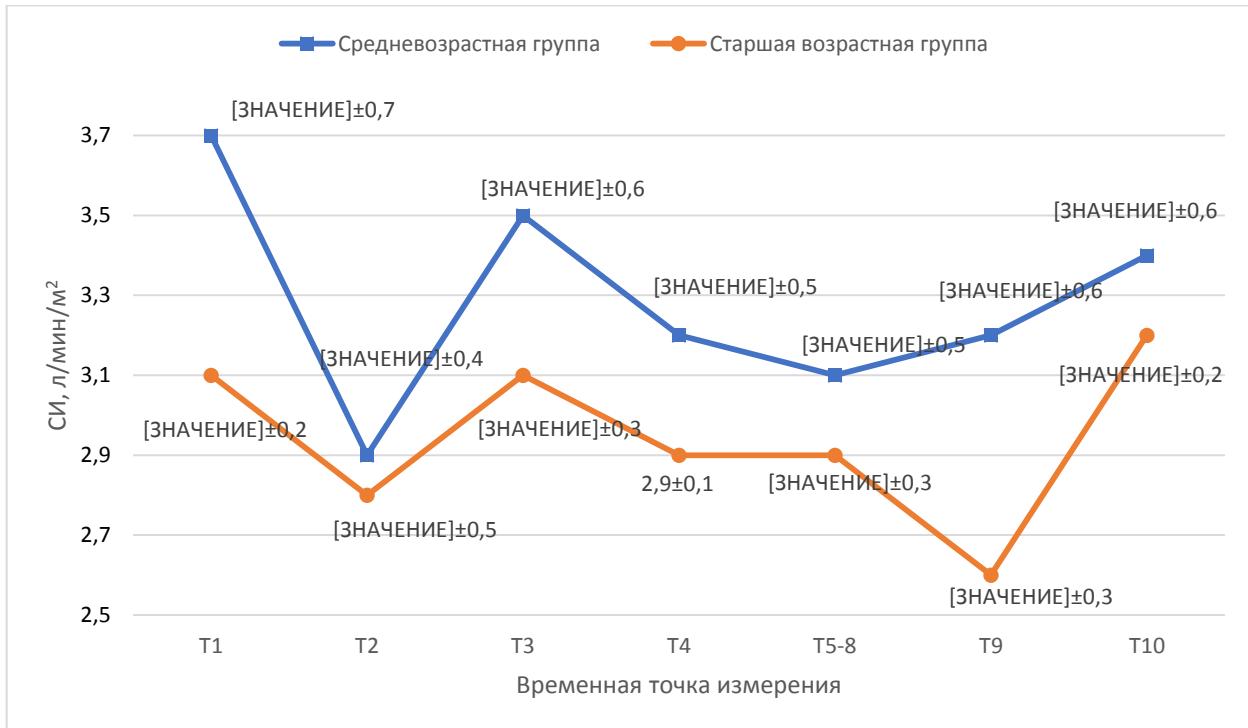


Рисунок 12 – Динамические изменения сердечного индекса.

4.4 Изменения индекса сосудистого сопротивления

В течение периоперационного периода динамические изменения ИСС были сопоставимы между двумя группами пациентов, за исключением временных точек измерения T₃ и T₁₀, когда значения ИСС были статистически значимо меньше у пациентов старшей возрастной группы, чем у пациентов средневозрастной группы ($p<0,010$). После экстубации трахеи динамические изменения ИСС возвратились к исходным (Рисунок 13).

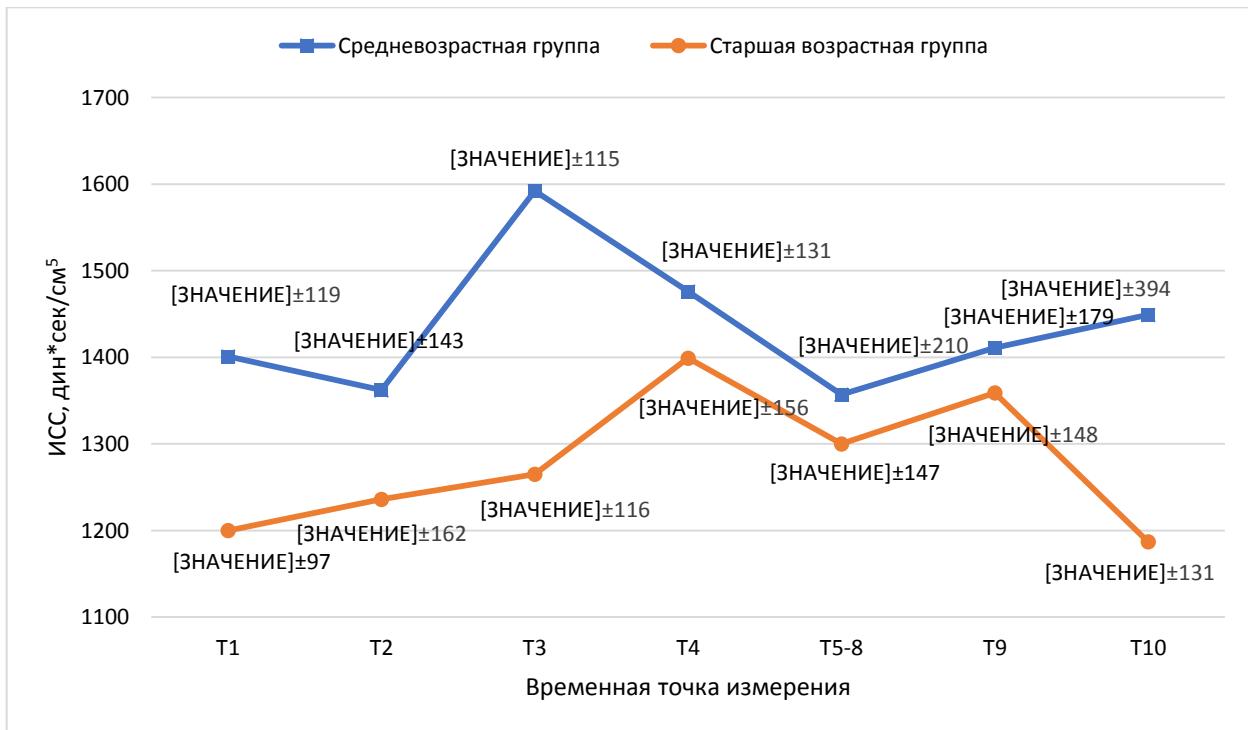


Рисунок 13 – Динамические изменения индекса сосудистого сопротивления.

4.5 Изменения транспорта кислорода

После наложения пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга медиана VO_2 составила 251 мл/мин/м², варьируя от 103 мл/мин/м² до 492 мл/мин/м², в то время как медиана коэффициента O_2ER составила 21,5%, варьируя от 10,8% до 36%. Медиана DO_2 составила 549 (390–974) мл/мин/м². Во временной точке измерения T_9 медиана VO_2 уменьшилась до 226 (49–763) мл/мин/м², достигнув статистически значимой разницы в сравнении со значениями во временной точке измерения T_4 ($p=0,041$). Медиана коэффициента O_2ER увеличилась до 21,5% (10–60), достигнув статистически значимой разницы со значением во временной точке измерения T_4 ($p=0,038$). Медиана DO_2 увеличилась до 577 (427–700) мл/мин/м², не достигнув статистически значимой разницы в сравнении со значением во временной точке измерения T_4 ($p=0,622$) (Таблица 6).

Таблица 6 – Динамические изменения транспорта кислорода

Переменная	Временная точка измерения	Средне-возрастная группа	Старшая возрастная группа	Величина р
DO ₂ , мл/мин/м ²	T ₄	662 (468–726)	544 (507–764)	1,000
	T ₉	550 (543–620)	579 (422–648)	0,439
VO ₂ , мл/мин/м ²	T ₄	251 (249–267)	192 (125–270)	0,438
	T ₉	236 (197–492)	240 (171–278)	0,661
O ₂ ER, %	T ₄	20 (12,2–23,5)	18,6 (12,5–25,5)	0,438
	T ₉	25 (17,9–40)	21 (20,1–21,5)	0,119
Примечание. O ₂ ER – экстракция кислорода; VO ₂ – потребление кислорода; DO ₂ – доставка кислорода				

4.6 Обсуждение

В нашем исследовании значения САД уменьшались после индукции анестезии и далее статистически значимо уменьшались в условиях 15 мм рт. ст. пневмоперитонеума и 30° положения Тренделенбурга. Базовое САД у бодрствующих пациентов составляло 104 мм рт. ст. Индукция анестезии снизила значения САД до 94 мм рт. ст. Гипотензивный эффект анестетиков усугубил снижение САД, вызванное операцией, в значительно большей степени у пациентов старшей возрастной группы, чем у пациентов средневозрастной группы. В течение операции значения САД уменьшились более чем на 28 (от 15,9 до 33,9) мм рт. ст., а измеренное наименьшее значение САД составило 59,6 мм рт. ст. В нашем исследовании мы обнаружили статистически значимое снижение ЧСС после индукции общей анестезии, наложения пневмоперитонеума и перевода пациента в положение Тренделенбурга в обеих группах, более значимо у пациентов старшей возрастной группы. Индукция общей анестезии была стандартная пропофолом, фентанилом и рокурония бромидом. Значения ЧСС существенно преуменьшали исходные (максимальное снижение 14%; 10 ударов в

минуту) после 2 часов операции в условиях пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга. Мы обнаружили разницу в возрасте (медиана 65 лет) в изменениях ЧСС во время операции таким образом, что значения ЧСС снизились больше у пациентов старшей возрастной группы, что могло указывать на подавленный ответ на β -рецептор, вторичный по отношению к снижению сродства к рецепторам и изменениям в передаче сигнала, так же как подавленный барорецепторный механизм, что само по себе объясняет снижение ЧСС у таких пациентов.

Эффекты положения Тренделенбурга с пневмоперитонеумом на увеличение СИ многообразны из-за увеличения давления наполнения желудочков вследствие повышения ВБД и улучшения венозного возврата. Снижение СИ связано с воздействием пневмоперитонеума и анестезии, повышением ИСС и воздействием ВБД на сердце. В нашем исследовании значения СИ были ниже при T_4 , чем при T_1 в обеих группах пациентов, и были связаны со значениями ИСС. Снижение преднагрузки во время операции из-за неадекватной инфузационной терапии также могло привести к снижению СИ. Поскольку эти параметры улучшились в конце операции, состояние объема инфузационной терапии и повышенный ИСС, связанный с пневмоперитонеумом, могли повлиять на сердечную функцию. В нашем исследовании оценка сердечно-сосудистых изменений во время пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга показала, что СИ не увеличивался после инсуффляции углекислого газа. Средние значения СИ оставались стабильными в диапазоне от 2,7 до 3,2 л/мин/м². Значения СИ снизились до 2,7 л/мин/м² через 5 минут после индукции анестезии и интубации трахеи, но эти изменения были статистически незначимыми. В нашем исследовании повышение ВБД до 15 мм рт. ст. не было связано со значимыми изменениями ИСС, и эти значения вернулись к норме после десуффляции углекислого газа.

Хотя гемодинамические показатели были снижены по сравнению с исходным уровнем, они находились в пределах физиологической нормы и показатели вернулись к исходному уровню после устранения пневмоперитонеума

в горизонтальном положении пациентов. В нашем исследовании физиологические изменения, вызванные добавлением положения Тренделенбурга к пневмоперитонеуму в условиях общей анестезии, носили сложный характер и могли реализоваться через механизм повышения ВБД, сдавления аорты и увеличения постнагрузки, а также возможного усиления нейрогуморальных факторов, вызванных системным всасыванием углекислого газа. Значимое снижение САД после примерно двух часов нахождения пациентов в условиях пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга по сравнению с исходным уровнем могло быть обусловлено сочетанным действием, во-первых, ограничения внутривенного введения жидкости для улучшения видимости при рассечении уретры и во избежание отека верхней половины тела у многих из пациентов после таких операций. Во-вторых, в наше исследование мы включили пациентов с сердечно-легочными заболеваниями, в том числе с артериальной гипертензией и болезнями сердца. Сорок восемь пациентов были гипертониками, у 3 пациентов было сочетание гипертонической болезни и ишемической болезни сердца с потребностью в постоянном приеме бета-блокаторов и/или блокаторов кальциевых каналов. Возможно, это также способствовало нарушению инотропной реакции. В-третьих, это относительно высокое базовое ВБД в 15 мм рт. ст. и выше в отдельные моменты операции.

ГЛАВА 5

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ

5.1 Демографические характеристики и periоперационные переменные пациентов

Для изучения динамических изменений ДОЗН как суррогатного маркера ВЧД на этапах оперативного вмешательства нами было включено 34 пациента старшей возрастной группы с индексом массы тела от 23 до 39 кг/м². Операции длились в среднем 152 минуты с максимумом 285 минут. Средняя кровопотеря составила 220 мл с максимумом 600 мл, внутривенно было возмещено в среднем 1090 мл кристаллоидов. Демографические и интраоперационные переменные существенно не различались между группами ингаляционной и тотальной внутривенной анестезии (Таблица 7).

Таблица 7 – Демографические и интраоперационные переменные пациентов

Переменная	Группа ИнГАн	Группа ТВВА	Величина р
Количество пациентов, п	23	11	-
Индекс массы тела, кг/м ²	26,4 (23,4–28,5)	26,5 (25,0–30,4)	0,826
Длительность операции, мин	172,5 (120,0–181,0)	175,0 (150,0–165,0)	0,254
Кровопотеря, мл	150,0 (100,0–200,0)	150,0 (150,0–150,0)	0,524
Внутривенная инфузия, мл	1000,0 (950,0–1200,0)	950,0 (900,0–1200,0)	0,229

Среднее артериальное давление в определенные временные точки измерения составляло: $T_2 = 91,0$ (83,0–106,0) мм рт. ст.; $T_3 = 104,0$ (90,0–110,0) мм рт. ст.; $T_4 = 94,0$ (86,5–107,2) мм рт. ст., $T_{5-8} = 88,0$ (78,7–99,7) мм рт. ст.; $T_9 = 84,0$ (76,5–91,0) мм рт. ст.; $T_{10} = 89,0$ (76,0–95,0) мм рт. ст. Изменения BIS и ЧСС были

сопоставимыми и схожими между группами пациентов в пределах целевых показателей (Таблица 8).

Таблица 8 – Переменные глубины анестезии и гемодинамики в каждой временной точке измерения

Переме нная	Групп а пациен тов	Временная точка измерения						
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅₋₈	T ₉	T ₁₀
BIS, %	TBVA	-	42,0 (38,5– 45,0)	42,0 (40,0– 43,0)	45,0 (40,0– 46,0)	51,0 (41,0– 53,0)	45,0 (42,0– 54,0)	50,0 (48,0– 52,0)
	ИнГАн	-	48,5 (44,0– 52,0)	43,5 (42,0– 49,5)	44,0 (40,2– 49,2)	45,0 (42,0– 51,0)	46,0 (42,0– 49,0)	47,0 (42,0– 54,0)
САД, мм рт. ст.	TBVA	99,0 (95,0– 99,0)	83,0 (81,0– 86,0)	90,0 (87,7– 97,0)	95,0 (78,2– 100,0)	102,0 (75,2– 103,0)	87,0 (75,5– 96,0)	90,0 (77,0– 93,0)
	ИнГАн	102,0 (91,0– 114,0)	88,0 (83,5– 98,5)	108,0 (101,0– 112,5)	97,0 (86,5– 102,5)	89,0 (82,2– 96,2)	85,5 (80,0– 89,0)	90,0 (82,0– 100,0)
ЧСС, удары/м ин	TBVA	70,0 (61,7– 72,0)	63,0 (61,0– 66,0)	63,0 (56,2– 64,0)	58,0 (58,0– 60,0)	66,0 (60,5– 73,0)	68,0 (56,0– 78,0)	65,0 (58,0– 74,0)
	ИнГАн	79,5 (71,5– 88,5)	73,0 (67,0– 83,5)	71,0 (63,5– 80,0)	68,0 (61,0– 78,2)	74,0 (66,2– 79,0)	72,0 (67,0– 78,7)	71,5 (69,0– 80,0)

5.2 Изменения диаметра оболочки зрительного нерва

Средние значения ДОЗН в дискретных временных точках были распределены следующим образом: T₁=5,3 (4,9–5,6) мм; T₂=5,8 (5,7–5,9) мм; T₃=4,7 (4,2–5,2) мм; T₄=5,8 (5,3–5,9) мм; T₅₋₈=6,3 (5,9–6,5) мм; T₉=5,9 (5,3–6,6) мм;

$T_{10}=5,2$ (3,9–5,3) мм. После наложения пневмоперитонеума и приведения пациента в положение 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 во временных точках измерения T_{5-8} и T_9 ($p<0,050$ в обоих случаях) (Рисунок 14). Послеоперационных неврологических осложнений у пациентов не было ни в палате пробуждения, ни на следующий день.

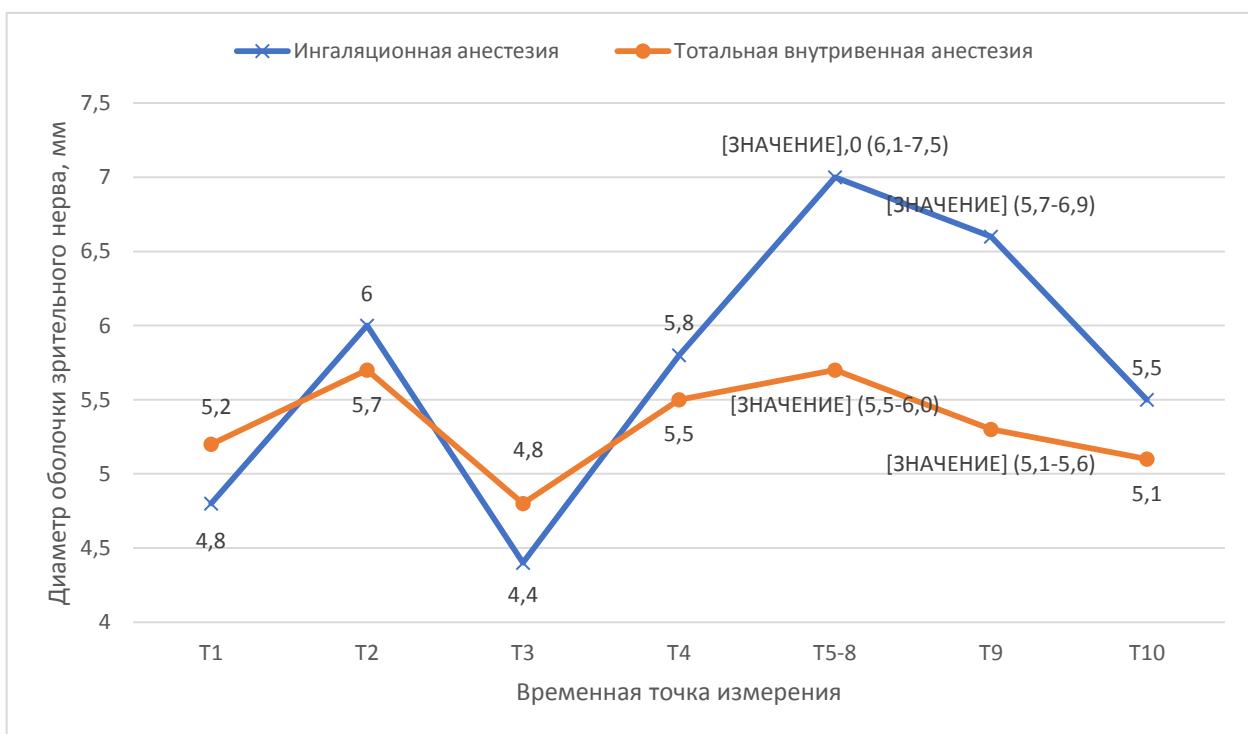


Рисунок 14 – Периоперационные изменения диаметра оболочки зрительного нерва.

5.3 Обсуждение

В нашем исследовании мы рассмотрели изменения ДОЗН при проведении операций РАЛРП в условиях пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга

под ТВВА пропофолом или ИнгАн севофлураном. При сравнении групп пациентов не было различий в исходных предоперационных характеристиках и операционных переменных, включая длительность операции, величину кровопотери и внутривенного возвращения жидкости.

В нашем исследовании ДОЗН значимо превышал исходное значение (максимальный рост 8,9%; 0,4 мм), сравнимое с данными M.S. Kim et al. [81], которые показали увеличение ДОЗН на 12,5% (0,6 мм) через 10 минут после наложения пневмоперитонеума и перевода в положение Тренделенбурга у пациентов в процессе выполнения операций РАЛРП. Можно было ожидать, что разница в ДОЗН между группами пациентов постепенно увеличится со временем. В нашем исследовании разница в ДОЗН между группами пациентов не была статистически значимой во временных точках T₂-T₄. Таким образом, можно предположить следующие факторы увеличения ВЧД во время операций РАЛРП: повышение внутрибрюшного давления, нарушение абсорбции спинномозговой жидкости и затрудненное дренирование поясничного венозного сплетения, повышение внутрисосудистого давления в сакральных пространствах и вазодилатация головного мозга вследствие гиперкапнии. Непрерывное введение пропофола оказалось благотворное влияние на данный процесс.

Анализ результатов трех «двойных слепых» рандомизированных клинических исследований, описывающих влияние положения Тренделенбурга и пневмоперитонеума на динамику ДОЗН как суррогатный показатель ВЧД в течение операций РАЛРП под влиянием внутривенной против ингаляционной анестезии [6, 40, 127] представлен в таблице 9. Операции длились в среднем от 147 до 175 минут в условиях 35-40 градусов наклона операционного стола и 10–20 мм рт. ст. давления пневмоперитонеума. Неврологические осложнения (послеоперационный делирий) не были зафиксированы ни в одном исследовании.

Таблица 9 – Сравнительный анализ исследований диаметра оболочки зрительного нерва при операциях РАЛРП

Автор, год	Choi ES, 2018		Yu J, 2018		Sujata N, 2019	
Пациенты	ASA I-II (n=56)		n=36		ASA I-III (n=49)	
Аnestетик	Пропофол	Десфлуран	Пропофол	Севофлуран	Пропофол	Севофлуран
Длительность операции	175±27 мин	173±41 мин	147±23 мин		н/д	
Угол положения Тренделенбурга	40°		н/д		40-45°	
Давление пневмoperitoneума	15±5 мм рт. ст.		н/д		н/д	
ДОЗН, мм	T _{исх}	4,45±0,17	4,44±0,19	4,75±0,37	4,74±0,42	3,6±3,0
	T _{макс}	5,15±0,25*	5,56±0,37**##	5,27±0,35**	5,57±0,28**##	3,8±0,4
	T _{кон}	4,61±0,22	4,64±0,24	5,18±0,37	5,29±0,41	н/д
Вывод	ДОЗН увеличивается значимо больше при анестезии десфлураном. Пропофол подходит для пациентов с мозговой гипоперфузией или повышенным внутричерепным давлением			ДОЗН достоверно меньше при анестезии пропофолом в сравнении с севофлураном		ДОЗН удерживается лучше при анестезии пропофолом, чем севофлураном

Ингаляционные анестетики, как было показано в исследованиях P. Verdonck et al. [112] и J.R. Whiteley et al. [50], увеличивают ВЧД через дилатацию сосудов гладкой мускулатуры. P. Verdonck et al. [112] сообщили, что ДОЗН через 10 минут после пневмоперитонеума в КПТр не увеличивался под наркозом севофлураном и составил около 5,0 мм на протяжении всей операции. Их результаты в исследуемой популяции с отсутствием явной внутричерепной патологии указывают на то, что адекватные компенсаторные механизмы могут ослаблять внутричерепные эффекты, индуцируемые пневмоперитонеумом и положением Тренделенбурга, возможно путем перемещения цереброспинальной жидкости в направлении спинномозгового канала и сосудистого русла. J.R. Whiteley et al. [50] продемонстрировали увеличение ДОЗН, эквивалентное ВЧД ≥ 20 мм и нашли прямую корреляцию между повышенными значениями ДОЗН и среднего артериального давления. Пациенты с внутричерепной патологией должны учитываться в отношении рисков внутричерепной гипертензии. Исследование E.S. Choi et al. [40] показало, что сочетание положения Тренделенбурга и пневмоперитонеума при операциях РАЛРП увеличивало ДОЗН у пациентов под наркозом, при этом средние значения ДОЗН у пациентов в группе внутривенной анестезии были значительно ниже, чем в группе ингаляционной анестезии десфлураном. В двойном слепом рандомизированном исследовании J. Yu et al. [127] ДОЗН был значительно меньше под пропофоловой анестезией, чем под севофлурановой анестезией через 60 мин после установления пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга. Кроме того, ДОЗН непрерывно увеличивался в условиях пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга в обеих группах пациентов. Авторы заключили, что непрерывное введение пропофола оказало благоприятное влияние на ВЧД во время РАЛРП. В исследовании N. Sujata et al. [6] максимальное увеличение ДОЗН от исходного уровня составляло $0,01 \pm 0,01$ см в группе пропофола и $0,03 \pm 0,01$ см в группе севофлурана ($p=0,001$). Также была обнаружена положительная корреляция между продолжительностью операции и максимальным увеличением ДОЗН в группе севофлурана ($p=0,003$), но не в

группе пропофола. Таким образом, ТВВА на основе пропофола была более эффективной, чем ингаляционный севофлуран в ослаблении увеличения ВЧД.

ГЛАВА 6

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ СОБЫТИЯ И ОСЛОЖНЕНИЯ, И ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ

6.1 Периоперационные неблагоприятные события и осложнения

В периоперационном периоде было зарегистрировано несколько неблагоприятных событий (Таблица 10). Два пациента пострадали от сердечных событий: у одного пациента развилась фибрилляция предсердий и отёк лёгких из-за ранее существовавшей ишемической болезни сердца. Ещё у одного пациента симптомы стенокардии с отрицательными Т-зубцами развились в послеоперационной палате, чрезкожное коронарное вмешательство выявило критический стеноз правой коронарной артерии с гипертрофией левого желудочка. У 9 пациентов наблюдалось обострение ранее существовавшей артериальной гипертензии. Сердечные аритмии, обычно желудочковые экстрасистолы или брадиаритмии, были отмечены после абдоминальной инсуффляции углекислого газа у 13 пациентов.

Таблица 10 – Периоперационные неблагоприятные события

Неблагоприятное событие	n (%)
Количество пациентов	126 (100)
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 / лабильная артериальная гипертензия / волемическая перегрузка	15 (11,9)
Тошнота и рвота	26 (20,6)
Потребность в вазопрессорах	68 (53,9)

Во время перитонеальной инсуффляции углекислого газа в положении Тренделенбурга транзиторная гипоксемия была у 9 пациентов старшей возрастной группы ($p<0,050$); транзиторная гипотензия была у 18 пациентов, в том числе у 9 пациентов старшей возрастной группы ($p=1,000$); ЧСС менее 60 ударов в минуту была у 9 пациентов старшей возрастной группы ($p<0,050$). Не наблюдались неврологические события в послеоперационной палате, через 8 часов и на следующий послеоперационный день.

Осложнения, в соответствии с классификацией Clavien-Dindo, обобщены в таблице 11. Осложнения низкой степени были менее распространёнными с частотой 9,5%. Осложнения высокой степени тяжести присутствовали в 11,1% случаев, включая 1% частоту повторных операций. Осложнения, обусловленные позиционированием пациента, наблюдались в виде отёка конъюнктивы (38 пациентов; 30,2%), регургитации (9 пациентов; 7,1%), увеличения языка (8 пациентов; 6,3%), отёка головы и шеи (8 пациентов; 6,3%), затруднённого вдоха (8 пациентов; 6,3%), гиперемии головы и шеи (5 пациентов; 4,0%). У пациентов было выявлено 19 случаев (15,1%) подкожной эмфиземы и ни одного случая пневмоторакса или пневмомедиастинума. В 5 из 19 случаев подкожная эмфизема распространялась на область головы и шеи. Наиболее распространённым хирургическим осложнением была несостоятельность анастомоза. Вторым по частоте и значимости осложнением была послеоперационная кишечная непроходимость. Послеоперационная тампонада мочевого пузыря наблюдалась у одного пациента. Частота раневой инфекции была низкой. В общей сложности 2 пациентам пришлось провести повторную операцию из-за хирургических осложнений. У двух пациентов в раннем послеоперационном периоде развился тромбоз глубоких вен нижних конечностей. Потребность в госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии в послеоперационном периоде составила 17,4% (22 пациента).

Таблица 11 – Градация периоперационных осложнений

Переменная	Средне-возрастная группа	Старшая возрастная группа	Величина р
Количество пациентов, n	63	63	-
Класс Clavien-Dindo			
1	0	2 (3,2%)	0,496
2	4 (6,3%)	5 (7,9%)	1,000
3a	0	1 (1,6%)	1,000
3b	5 (7,9%)	4 (6,3%)	1,000
4	2 (3,2%)	1 (1,6%)	1,000
5	0	1 (1,6%)	1,000
Малые осложнения (Clavien 1–2)	4 (6,3%)	8 (12,7%)	0,363
Большие осложнения (Clavien 3–5)	7 (11,1%)	7 (11,1%)	1,000
Всего	11 (17,4%)	15 (23,8%)	0,504
Интраоперационное осложнение			
Повреждение крупного сосуда	1 (1,6%)	0	1,000
Кровотечение >1000 мл	1 (1,6%)	1 (1,6%)	1,000
Позиционное нарушение	20 (31,7%)	24 (38,1%)	0,455
Подкожная эмфизема	8 (12,7%)	11 (17,5%)	0,558
Конверсия в лапаротомию	1 (1,6%)	1 (1,6%)	1,000
Послеоперационное осложнение			
Снижение уровня гемоглобина, г/л	21,2±12,1	19,3±7,8	0,297
Потребность в гемотрансфузии	2 (3,2%)	1 (1,6%)	1,000
Несостоительность анастомоза	2 (3,2%)	5 (7,9%)	0,680
Кишечный парез >4 суток	2 (3,2%)	3 (4,8%)	0,649
Тампонада мочевого пузыря	1 (1,6%)	0	1,000
Эпидидимит	0	1 (1,6%)	1,000
Раневая инфекция	0	1 (1,6%)	1,000
Острое почечное повреждение	2 (3,2%)	1 (1,6%)	1,000
Тромбоз глубоких вен	0	2 (3,2%)	0,496

Продолжение таблицы 11

Переменная	Средне-возрастная группа	Старшая возрастная группа	Величина р
Повторная операция	2 (3,2%)	4 (6,4%)	0,680
Повторная госпитализация	5 (7,9%)	5 (7,9%)	1,000
Госпитализация в ОРИТ	8 (12,7%)	14 (22,2%)	0,160

Оценка частоты и интенсивности ПОТР (от 1 до 10 баллов на фоне мультиodalной профилактики) в палате пробуждения и первых послеоперационных часов пациентами старшей возрастной группы была статистически значимо выше среди пациентов группы севофлурана ($p=0,009$ и $p<0,050$, соответственно) в сравнении с пациентами группы пропофола (Таблица 12).

Таблица 12 – Частота и интенсивность послеоперационной тошноты и рвоты

Переменная	Группа ингаляционной анестезии	Группа тотальной внутривенной анестезии	Величина р для тренда
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%)	

Частота и интенсивность послеоперационного болевого синдрома (от 6 до 10 баллов на фоне мультиodalной анальгезии) была сравнима в обеих группах пациентов (Таблица 13).

Таблица 13 – Частота и интенсивность послеоперационного болевого синдрома

Переменная	Средне-возрастная группа	Старшая возрастная группа	Величина р для тренда
Количество пациентов	63	63	-
Палата пробуждения	20 (31,7%)	20 (31,7%)	0,079
1–6 часов	20 (31,7%)	20 (31,7%)	
6–24 часов	15 (23,8%)	10 (15,9%)	
24–48 часов	10 (15,9%)	10 (15,9%)	

6.2 Факторы риска послеоперационной дыхательной недостаточности

В конце операции подавляющее большинство (85%) пациентов были экстубированы в операционной без осложнений. Несколько пациентов не были экстубированы в конце операции и им потребовалась продлённая ИВЛ в отделении реанимации и интенсивной терапии в течение 6–18 часов. Для выявления возможных факторов риска развития послеоперационной дыхательной недостаточности мы сопоставили группу пациентов, способных к спонтанному адекватному дыханию в конце операции, с теми, кому после операции требовалась продлённая ИВЛ (Таблица 14).

Таблица 14 – Переменные пациентов с дыхательной недостаточностью

Переменная	Дыхательная недостаточность есть	Дыхательной недостаточности нет	Величина р
Количество пациентов, n	19	107	-
Возраст, лет	74,7 (73–78)	63,4 (60–70)	<0,001
ИМТ, кг/м ²	27,7 (25–29)	27,1 (25–29)	0,309
Класс ASA II / III, n	11 / 8	63 / 44	0,020

Продолжение таблицы 14

Переменная	Дыхательная недостаточность есть	Дыхательной недостаточности нет	Величина р
Класс ASA II / III, n	11 / 8	63 / 44	0,020
Более двух сопутствующих заболеваний, n	2 (10,5%)	11 (10,3%)	0,702
Кровопотеря, мл	219 (160–270)	80 (50–110)	<0,010
Длительность операции, мин	220 (180–260)	122 (110–200)	<0,010

Индекс массы тела и функциональный класс ASA были одинаковыми в двух группах пациентов. Пациенты с послеоперационной дыхательной недостаточностью были в среднем на 11 лет старше, их операции длились дольше (средняя продолжительность 220 минут и 122 минуты, соответственно), так же как больше была интраоперационная кровопотеря. У 5 пациентов была интраоперационная гипотермия, у 4 других была гиперкапния.

Многофакторный анализ показал, что возраст, кровопотеря и длительность операции были предсказуемыми факторами риска развития послеоперационной дыхательной недостаточности (Таблица 15).

Таблица 15 – Анализ факторов риска развития дыхательной недостаточности

Переменная	Дыхательная недостаточность есть	Дыхательной недостаточности нет	ОР (95% ДИ)	Величина р
Количество пациентов, n	19	107	-	-
Возраст, лет				
<65	5	58	1,61 (1,15–2,26)	0,006
≥65	14	49		
Кровопотеря, мл				
<150	6	57	1,46 (1,01–2,11)	0,041
≥150	13	50		

Продолжение таблицы 15

Переменная	Дыхательн ая недостаточ ность есть	Дыхательн ой недостаточ ности нет	ОР (95% ДИ)	Величина р
Длительность операции, мин <142 ≥142	3 16	60 47	1,92 (1,43–2,56)	<0,010

6.3 Факторы риска нарушений транспорта кислорода

Тридцать шесть пациентов имели медиану значения $DO_2 < 555$ мл/мин/м², остальные 45 пациентов имели медиану значения $DO_2 \geq 555$ мл/мин/м² (Таблица 16).

Таблица 16 – Переменные пациентов в зависимости от уровня доставки кислорода

Переменная	$DO_2 < 555$ мл/мин/м ²	$DO_2 \geq 555$ мл/мин/м ²	Величина р
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
Аnestезия: ИнГАн / ТВВА, n	27 / 9	36 / 9	0,788
FiO_2 , %	60 (55–65)	77 (73–80)	<0,010
Длительность операции, мин	131 (119–239)	168 (120–209)	0,009

Продолжение таблицы 16

Переменная	DO ₂ <555 мл/мин/м ²	DO ₂ ≥555 мл/мин/м ²	Величина р
Кровопотеря, мл	530 (390–550)	117 (50–300)	<0,010
Уровень гемоглобина, г/л	126 (100–136)	130 (103–143)	0,398
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, °С	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 ₂ ER, %	18,7 (13–23,5)	32,2 (16–38)	<0,010
pH крови	7,27 (7,22– 7,32)	7,26 (7,21– 7,31)	0,374
Дефицит оснований, ммоль	-3,6 (-2,8–4,3)	-3,1 (-1,5–4,7)	0,332
Лактат, ммоль/л	2,7 (1,5–5,0)	1,7 (1,1–2,1)	0,033
Лактат >4 ммоль/л, n	14 (38,9)	6 (13,3)	0,017

Предоперационный возраст был статистически значимо выше в группе пациентов с DO₂ <555 мл/мин/м², наоборот, рост и площадь поверхности тела были статистически значимо выше в группе пациентов с DO₂ ≥555 мл/мин/м². Пациенты группы более высокой DO₂ получили статистически значимо более высокую фракцию вдыхаемого кислорода (FiO₂; 77% против 60%) в течение более длительного времени операции (168 мин против 131 мин), но меньшую кровопотерю (116 мл против 530 мл) и, соответственно, меньшее внутривенное вмещение жидкости (867 мл против 2300 мл) в сравнении с пациентами группы DO₂ <555 мл/мин/м². Также величина САД и температуры тела в конце операции у них были статистически значимо выше. Несмотря на то, что интраоперационные значения находились в пределах физиологических диапазонов, пациенты в группе DO₂ <555 мл/мин/м² имели статистически значимо меньшие значения VO₂ и O₂ER в конце операции. Корреляция между значениями DO₂ и VO₂ была сильной

($r>0,500$) у пациентов группы $DO_2 <555$ мл/мин/м². На протяжении операции уровень лактата крови был значительно выше у пациентов группы $DO_2 <555$ мл/мин/м².

При разделении групп пациентов с $DO_2 <555$ мл/мин/м² и $DO_2 \geq 555$ мл/мин/м² у 12 (14,8%) пациентов было от одного до двух неблагоприятных событий. Перекрёстный анализ не показал статистически значимых различий между группами пациентов с неблагоприятными событиями: $OP=1,60$; 95% ДИ от 0,52 до 4,89 (Таблица 17).

Таблица 17 – Анализ взаимосвязи доставки кислорода с неблагоприятными событиями

Переменная	Неблагоприятных событий нет	Неблагоприятные события есть	Величина р для тренда
Количество пациентов, n	69	12	-
$DO_2 <555$ мл/мин/м ² , n (%)	32 (88,9)	4 (11,1)	0,534
$DO_2 \geq 555$ мл/мин/м ² , n (%)	37 (82,2)	8 (17,8)	

6.4 Факторы риска специфических осложнений

Чтобы выяснить, влияет ли объем интраоперационной инфузионной терапии на частоту послеоперационных осложнений, мы проанализировали объем инфузионной терапии, используя параметрические модели множественной линейной регрессии, дополнительно скорректированные с учётом возраста. Объем инфузионной терапии рассчитывали, как: мл жидкости x ИМТ x минутная длительность операции. Он составил от 0,2 до 0,7 мл/мин/кг/м² с медианой 0,27 мл/мин/кг/м². Объем интраоперационной инфузионной терапии не влиял на частоту несостоятельности анастомоза (Таблица 18). Мы обнаружили незначительную взаимосвязь между объёмом инфузионной терапии и возрастом пациента, что означало, что для пациентов средневозрастной группы

существовало статистически незначимое отрицательное влияние объёма инфузионной терапии на частоту несостоительности анастомоза: чем больше объем инфузионной терапии получали эти пациенты, тем ниже была вероятность осложнений. В свою очередь, пациенты старшей возрастной группы не имели преимуществ от инфузионной терапии и показали статистически незначимый положительный эффект: увеличение объёма инфузионной терапии увеличивало частоту осложнений ($OP=1,36$; 95% ДИ от 1,09 до 1,53). Частота других осложнений существенно не изменилась от объема инфузионной терапии.

Таблица 18 – Анализ взаимосвязи объема инфузионной терапии с осложнениями

Переменная	Осложнений нет	Осложнения есть	Величина р для тренда
Количество пациентов, n	119	7	-
Инфузионная терапия $<0,27$ мл/мин/кг/м ² , n (%)	24 (88,9)	3 (11,1)	0,168
Инфузионная терапия $\geq0,27$ мл/мин/кг/м ² , n (%)	95 (96,0)	4 (4,0)	

6.5 Пути улучшения результатов лечения

При перекрёстном анализе взаимосвязи между методом анестезии и periоперационными неблагоприятными событиями мы выявили преимущества ингаляционной анестезии в статистически значимо меньшей частоте высокого давления в дыхательных путях и интраоперационной гипоксемии, но не в интраоперационной гиперкапнии и гипотермии. Совокупный показатель неблагоприятных событий был статистически значимо выше в группе ингаляционной анестезии (Таблица 19).

Таблица 19 – Анализ взаимосвязи вида анестезии с неблагоприятными событиями

Неблагоприятное событие	ИнгАн	ТВВА	Величина р
Количество пациентов, n	108	18	-
Высокое давление в дыхательных путях	9 (8,3%)	9 (50,0%)	<0,010
Низкая динамическая податливость	27 (25,0%)	0	0,017
Гипоксемия	0	9 (50,0%)	<0,010
Гиперкапния	27 (25,0%)	0	0,017
Гипотензия	18 (16,7%)	0	0,062
Брадиаритмия	9 (8,3%)	0	0,204
Гипотермия	36 (33,3%)	0	0,004
Совокупный показатель	90 (83,3%)	9 (50,0%)	0,002

Совокупный показатель неблагоприятных событий статистически значимо не отличался по видам анестезии среди пациентов старшей возрастной группы (Таблица 20).

Таблица 20 – Анализ взаимосвязи неблагоприятных событий у пациентов старшей возрастной группы

Неблагоприятное событие	ИнгАн	ТВВА	Величина р
Количество пациентов, n	54	9	-
Совокупный показатель	45 (83,3%)	9 (100,0%)	0,186

Значения всех измеренных гемодинамических и вентиляционных параметров значительно изменились во время РАЛРП у пациентов старшей возрастной группы (Таблица 21). Центральное венозное давление как параметр преднагрузки на сердце значительно увеличилось во время РАЛРП на 322% с максимальным значением во временной точке измерения T_{5-8} и нормализовалось

после операции. Среднее артериальное давление и индекс сосудистого сопротивления как параметры постнагрузки на сердце увеличились вскоре после инсуффляции углекислого газа и постепенно снижались в течение РАЛРП. Во временной точке измерения T_{5-8} среднее значение индекса сосудистого сопротивления составляло более 5% от исходного значения во временной точке измерения T_1 . Параметр сердечной сократимости сердечный индекс после начального подъема непрерывно снижался во все моменты времени измерения, оставался неизменным в точке T_{5-8} и показал самые низкие значения после операции.

Во временной точке измерения T_4 у 7 пациентов (11,1%) наблюдалось ухудшение сердечной деятельности со значительным снижением сердечного индекса (1,9 против 2,8 л/мин/м², $p=0,030$) и увеличением индекса сосудистого сопротивления (1865 против 1300 дин*сек*см⁻⁵, $p=0,010$). В этих случаях в дополнение к волемической нагрузке и уже примененному норэpineфрину в средней дозе 0,3 мкг/кг/мин после начала инфузии добутамина в средней дозе 1,9 мкг/кг/мин показатели гемодинамики стабилизировались, у 4 пациентов (6,3%) развились угрожающие сердечные нарушения: у двух пациентов на ЭКГ были обнаружены нарушения ритма сердца по типу частой желудочковой экстрасистолии, что потребовало наблюдение в отделении интенсивной терапии. У 2 пациентов с анамнезом ишемической болезни сердца была выявлена periоперационная ишемия, что потребовало проведения коронарографии с имплантацией стента в область значительного коронарного стеноза. У большинства пациентов, потребовавших дополнительного введения добутамина, в анамнезе была артериальная гипертензия.

Таблица 21 – 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
Угол наклона операционного стола, °	0	0	20	25	0
Величина пневмоперитонеума, 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

Коррекцию вентиляционных нарушений проводили в соответствии с пошаговой схемой:

- Использование наименьшего ($15\text{--}20^\circ$) угла наклона операционного стола и давления пневмoperitoneума 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 инсuffляции углекислого газа.
- Персонифицированное управление объемом инфузационной 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).

Дозы вазопрессоров и инфузий жидкости во время искусственной вентиляции легких статистически значимо различались между группами пациентов (Таблица 22). У тринадцати пациентов наблюдалась интраоперационная брадикардия, потребовавшая фармакологического вмешательства.

Таблица 22 – Жизненно важные параметры, вазоактивные препараты и осложнения во время и после операции у пациентов старшей возрастной группы

Параметры	Группа коррекции	Группа контроля	Величина р
Количество пациентов, n	30	33	-
Интраоперационные			
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	85,0 \pm 11,6	86,1 \pm 12,0	0,713

Продолжение таблицы 22

Параметры	Группа коррекции	Группа контроля	Величина р
Внутривенная инфузия жидкости, мл/час/кг	6,8±3,2	8,5±3,1	0,036
Использование вазопрессоров	27/30	25/33	0,189
Доза норадреналина, мг/мин	0,090±0,024	0,043±0,021	0,001
Послеоперационные			
Гипоксемия ($SpO_2 < 90\%$)	0/30	6/33	0,025
Гипотензия (САД <60 мм рт. ст.)	2/28	10/23	0,024
Гиперкапния ($EtCO_2 > 47$ мм рт. ст.)	6/30	12/33	0,174
Использование вазопрессоров	9/30	8/33	0,777

6.6 Обсуждение

Литературные данные указывают на то, что гипотензия во время операций РАЛРП встречается нечасто, но может сигнализировать о серьезной гемодинамической нестабильности (Таблица 21).

Таблица 23 – Виды и частота сердечно-сосудистых осложнений при операциях РАЛРП

Периоперационное событие	Ссылка	Характеристики пациентов	Количество пациентов
Мерцательная и брадиаритмия	[54, 65, 77, 133]	Функциональный класс ASA I–IV; возраст 26–84 лет; ИМТ 16–44 кг/м ²	20/874 (2,3%)
Ишемия миокарда, отёк лёгких, гипертонический криз	[77]	Функциональный класс ASA I–III; возраст 44–78 лет; ИМТ 19–38 кг/м ²	3/182 (1,6%)

Продолжение таблицы 23

Периоперационное событие	Ссылка	Характеристики пациентов	Количество пациентов
Митральная недостаточность	[70]	Функциональный класс ASA I–III; возраст 50–70 лет; ИМТ 25–33 кг/м ²	1/10 (10%)
Не детализированные	[16]	Возраст 53–66 лет; ИМТ 24–33 кг/м ²	3/1868 (0,2%) 482/53301 (0,9%)
	[107]	Возраст 44–78 лет; 9% пациентов с ожирением	107/889 (0,9%)
	[118]	-	

Также имеющиеся данные показывают, что уменьшение значений ЧСС является относительно распространенным явлением и что сердечные аритмии или остановка сердца могут возникать.

В нашем исследовании самыми частыми неблагоприятными событиями, связанными с анестезией и положением тела, были отёк конъюнктивы, срыгивание и состояние, сходное с обструкцией верхних дыхательных путей. Мы наблюдали увеличение и отёк языка, затруднение вдоха, втягивание крыльев носа и участие вспомогательной мускулатуры в момент экстубации трахеи. Осложнения пневмoperитонеума и/или положения Тренделенбурга были ограничены ближайшим послеоперационным периодом у большинства пациентов без необходимости перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии. В нашем исследовании уменьшение значений ЧСС произошло непосредственно после наложения пневмoperитонеума и перевода пациентов в положение Тренделенбурга. Мы интерпретировали это стимуляцией блуждающего нерва. Кроме того, вызванная введение фентанила симпатическая блокада могла сыграть определенную роль в случаях возникновения брадикардии. Пожилые патенты с сердечной недостаточностью с низким тонусом симпатической нервной системы были подвержены риску гемодинамических реакций вплоть до развития тяжёлой

брадикардии, поскольку у них гиперактивность блуждающего нерва не уравновешивалась симпатическим возбуждением.

Сочетание повышенного ВБД и ПДКВ заметно снижало гемодинамические показатели во время операций РАЛРП. Среднее артериальное давление существенно снизилось в ответ на повышение уровня ПДКВ (5 см вод. ст.) при давлении инсуффлятора 15 мм рт. ст. Наше исследование показало, что ПДКВ 5 см вод. ст. обеспечивало наименьшее нарушение гемодинамики. Мы также обнаружили минимальные гемодинамические изменения при увеличении значений Дпик. Однако гемодинамические реакции на перитонеальную инсуффляцию во время операций РАЛРП привели к серьёзным изменениям СИ у пожилых людей с сопутствующими сердечно-лёгочными заболеваниями. В нашем исследовании ВБД не влияло на метаболическую функцию. Внутрибрюшное давление поддерживалось в диапазоне 15 ± 5 мм рт. ст. на протяжении всей операции, и мы не обнаружили статистически значимого повышения уровня лактата сыворотки крови, что указывало бы на ишемию.

Задачей нашего исследования было изучить взаимосвязь между значениями DO_2 , VO_2 и O_2ER и неблагоприятными periоперационными событиями, и проверки эмпирически выбранного критерия DO_2 , равного 555 мл/мин/м 2 . Несмотря на значительно большую величину кровопотери в группе $DO_2 < 555$ мл/мин/м 2 , не было увеличения числа пациентов с неблагоприятными событиями. Среди 14,8% пациентов с неблагоприятными событиями не было взаимосвязи с DO_2 . При анализе соотношения VO_2 / DO_2 у 22 пациентов была положительная корреляция между DO_2 и VO_2 , но это не было связано с $DO_2 < 555$ мл/мин/м 2 . В нашем исследовании мы использовали соотношение VO_2 к глобальной DO_2 , стандартизированной по площади поверхности тела, т. е. коэффициент O_2ER , в качестве грубой клинической меры эффективности VO_2 во время операций РАЛРП. Коэффициент $O_2ER 26,2\pm14,2\%$ находился в пределах нормы, что указывало на относительно достаточную DO_2 . Эффективность зависела от сочетания факторов, включая способность тканей извлекать кислород и резервную способность сердечно-сосудистой системы увеличивать DO_2 в

соответствии с периферической VO_2 . Следовательно, более высокие значения коэффициента O_2ER указывали на недостаточную DO_2 или повышенное VO_2 или и то, и другое. Более низкие значения коэффициента O_2ER отражали увеличение DO_2 или снижение VO_2 или и то, и другое. В нашем исследовании уровень лактата крови в конце операции был выше у пациентов с низкой DO_2 , что могло быть результатом повышенного анаэробного метаболизма вследствие ишемии тканей, вызванной пневмоперитонеумом высокого давления. То, что уровень лактата крови находился в физиологическом диапазоне менее 2 ммоль/л, указывало на то, что, несмотря на низкую DO_2 у 44,4% пациентов, DO_2 было достаточно для предотвращения начала анаэробного метаболизма. Анализируя различия между двумя группами DO_2 , мы обнаружили различия в демографических и интраоперационных данных пациентов. Мы не смогли рассчитать критические уровни DO_2 , так как мы не обнаружили взаимосвязи между DO_2 и неблагоприятными periоперационными событиями, а также не обнаружили патологической взаимосвязи между FiO_2 , DO_2 и VO_2 . Большой разброс значений от 51 мл/мин/м² до 356 мл/мин/м² свидетельствует то, что VO_2 представляет собой высоко вариабельный фактор, зависящий от множества элементов, следовательно, целевое значение перфузии выше критического уровня не можем гарантировать надлежащую DO_2 для всех пациентов. Индексирование DO_2 на площадь поверхности тела пациента учитывало различия в телосложении, но не учитывало различия в возрасте. Кроме того, потребность в кислороде во время операций РАЛРП зависела не только от характеристик пациента, но и от таких факторов, как вид анестезии и регулирование температуры тела. Таким образом, вариабельность VO_2 свидетельствует о том, что у каждого пациента есть индивидуальные потребности в кислороде, что свидетельствует о полезности индивидуальной цели DO_2 вместо общего уровня DO_2 выше критического.

Измерение ДОЗН было проведено в нескольких исследованиях, где пациентам без внутричерепной патологии операции РАЛРП проводились в условиях длительного пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга.

Несмотря на разные выборки пациентов, интраоперационные условия, включая тип анестезии, вывод был единообразным: ДОЗН статистически значимо увеличивался во время пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга, достигая значений ВЧД выше 20 мм рт. ст. Наше исследование показало, что внутривенная анестезия пропофолом может быть более безопасной, чем ингаляционная анестезия севофлураном или десфлураном в противодействии повышению ВЧД при РАЛРП.

Относительно небольшое количество пациентов старшей возрастной группы, кому было проведено исследование ДОЗН, ограничивает выводы нашего исследования. Наше исследование проводилось под общей анестезией, не исключая влияния анестетиков на ДОЗН. Поэтому изменение ДОЗН при изменении положения тела под общей анестезией могло отличаться от такового у бодрствующих пациентов, у которых ДОЗН не изменялся в положении Тренделенбурга. Ослабление способности поддерживать гомеостаз мозгового кровотока во время общей анестезии с использованием ингаляционных анестетиков объясняется их церебральным вазодилатирующим эффектом. Так как в исследование были включены только пациенты II и III класса физического статуса ASA без сопутствующей офтальмопатологии, невозможно исключить негативный эффект положения Тренделенбурга в условиях пневмоперитонеума на ВЧД у пациентов с хронической ишемией головного мозга.

Наше исследование показало, что ТВВА пропофолом снижала не только частоту, но и выраженность послеоперационной тошноты и рвоты в первые часы после перенесённых операций РАЛРП в сравнении с ингаляционной анестезией у пациентов с низким риском. Несмотря на то, что пациенты группы старшего возраста имели не более одного фактора риска, частота развития ПОТР составила 73%, что является высоким показателем. В нашем исследовании высокая частота инцидентов ПОТР была связана с особенностями операций РАЛРП с длительным пневмоперитонеумом углекислым газом, что привело к повышенному ВБД. В лапароскопической хирургии длительность карбоксиперитонеума повышает частоту ПОТР на 60% каждые 30 минут операции [128, 131]. В нашем

исследовании средняя длительность операций РАЛРП составила 162 минуты. Пропофол обладает антиэметическим эффектом, хотя механизм его до конца не ясен. В одном исследовании сообщалось, что пропофол уменьшает ПОТР за счет блокады 5-гидрокси-триптомин-3 рецепторов серотонинergicкой системы, в других исследованиях сообщалось, что пропофол блокирует триггерную зону рвотного центра в ядре блуждающего нерва [64, 96, 100]. Несколько исследований продемонстрировали, что пациенты, перенесшие анестезию на основе пропофола, меньше страдали от ПОТР, чем на основе других анестетиков [7, 15]. В нашем исследовании анестезия на основе пропофола имела преимущества в снижении ПОТР только в раннем послеоперационном периоде. Проведенные ранее исследования также выявили влияние пропофола на ПОТР только в раннем послеоперационном периоде. Есть исследования, в которых показано, что ингаляционные анестетики играют роль в повышении случаев ПОТР только первые два часа после окончания анестезии, и противорвотный эффект пропофола заключается просто в отсутствии прорвотного эффекта [4, 136]. В нашем исследовании ТВВА на основе пропофола снижала частоту и интенсивность ПОТР в первые 6 часов после операции в сравнении с ингаляционной анестезией, и не было значимой разницы в возникновении ПОТР в последующие 6-48 часов после операции. Это позволило использовать пропофол для предупреждения развития ранней тошноты и рвоты. Таким образом, ТВВА на основе пропофола была более эффективная в профилактике развития ПОТР, чем однократный болюс пропофола в индукцию анестезии. Предыдущие исследования рекомендовали применение ТВВА на основе пропофола у пациентов с высоким риском ПОТР [2, 76, 156]. Хотя в нашем исследовании участвовали пациенты с малым количеством факторов риска, техника операций РАЛРП была сопряжена с высоким риском ПОТР в раннем послеоперационном периоде, особенно при сравнении средневозрастной группы пациентов с пациентами группы старшего возраста. Кроме того, ТВВА на основе пропофола продемонстрировала уменьшение интенсивности ПОТР в первые 6 часов после операции.

Ранее сообщалось, что длительный пневмоперитонеум в сочетании с положением Тренделенбурга нарушает ауторегуляцию сосудов головного мозга, увеличивает внутричерепное давление и риск отёка головного мозга и может вызвать неврологическое ухудшение, вторичное по отношению к гемодинамическим изменениям САД и ИСС [60]. Таким образом, возрастаёт интерес к определению оптимальной величины ВБД с минимальными побочными эффектами. В исследовании оптимального ВБД во время операций РАЛРП, было показано, что в сравнении со стандартным, меньшее ВБД не вызывало послеоперационные осложнения [63] и сокращало сроки госпитализации и частоту послеоперационной кишечной непроходимости [130]. В литературе мало исследований, посвящённых изучению интраоперационных результатов пневмоперитонеума низкого и высокого давления во время операций РАЛРП [63]. В нашем исследовании мы стремились оценить влияние различных давлений пневмоперитонеума, применяемых вместе с положением Тренделенбурга у пациентов, перенёсших операции РАЛРП. Использование более низкого ВБД определяет меньшие осложнения анестезии, такие как дыхательный ацидоз, нарушения кислотно-щелочного состояния, обструкция верхних дыхательных путей, поддержание нормокапнии, обеспечение адекватной минутной вентиляции лёгких, но в целом низкое ВБД во время лапароскопии не рекомендовано. Нарушения дыхательной механики ведут к снижению рН артериальной крови, что требует особого внимания при присоединении метаболического ацидоза. Поддержание ВБД на уровне 12 мм рт. ст. во время операций РАЛРП необходимо, чтобы избежать осложнений пневмоперитонеума. Эта мера безопасности защищает пациентов от неблагоприятных последствий высокого ВБД. Ограничение ВБД в нашем исследовании было подтверждено лактатом сыворотки крови как чувствительного ишемического биомаркера.

Объем инфузационной терапии в группе персонализированного управления был 940 мл (медиана), в то время как пациентам группы либерального объёма инфузационной терапии было введено 2050 мл, что привело к значительному снижению послеоперационных осложнений: частота острой дыхательной

недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений снизилась с 24% до 7%. Несостоятельность анастомоза наблюдалась у 2 пациентов в группе персонализированного управления против 5 в группе либерального режима. Наше исследование показало улучшение послеоперационной функции лёгких после операций РАЛРП за счёт персонализированного режима инфузионной терапии (5 мл/кг против 20 мл/кг) в отсутствии использования коллоидов. Персонализированный режим инфузионной терапии в нашем исследовании был полезен для улучшения функции лёгких в ближайшем послеоперационном периоде в сравнении с либеральным режимом инфузионной терапии. Частота послеоперационных осложнений была меньше в группе персонализированного режима инфузионной терапии (1 пациент с осложнениями против 6 пациентов в группе либерального режима). Таким образом, объем интраоперационной инфузионной терапии должен определяться персонально, чтобы свести к минимуму возможное ухудшение видимости операционного поля из-за чрезмерного выделения мочи, а также отёка лица из-за положения Тренделенбурга. Кроме того, мы рекомендуем восстановить дефицит жидкости у пациентов на протяжении всей операции с помощью быстрого введения боляса 200 мл раствора Рингера после того, как пациент переведён в горизонтальное положение. У наших пациентов СИ был максимальным в группе пациентов старшего возраста за счёт минимизации вызванных ИВЛ изменений САД в сравнении с группой средневозрастных пациентов. Пациенты старшей возрастной группы получали больший объем инфузионной терапии (1000 мл в сравнении с 750 мл), но частота осложнений была снижена. Поэтому персонализированный режим инфузионной терапии в сравнении с либеральным режимом была полезной в процессе операций РАЛРП.

Периоперационная гемодинамическая нестабильность и нарушения транспорта кислорода связаны с осложнениями и повреждением органов. Постоянно растущее население пожилых людей, нуждающихся в хирургической помощи, подвергается более высокому риску из-за возрастных сердечно-сосудистых изменений и увеличения распространённости сопутствующих

заболеваний. Оптимизированные и адаптированные гемодинамические вмешательства могут улучшить результаты, но цели, к которым следует стремиться, не адаптированы для пожилых людей. Гипотензия и изменения VO_2 , вызванные анестезией, потенциально очень актуальны для пожилых людей, и необходима переоценка в современной периоперационной помощи с использованием современных методик. Мониторинг VO_2 не рекомендован и не входит в алгоритмы периоперационного мониторинга, направленные на оптимизацию доставки кислорода в робот-ассистированной хирургии. Оценки периоперационных изменений VO_2 являются неопределенными и имеют ограниченную ценность в хирургической популяции высокого риска. В проспективном обсервационном исследовании пациентов старше 65 лет II-IV функционального класса ASA, которым была проведена открытая операция на верхней части живота под комбинированной эпидуральной и общей анестезией, исследовали изменение VO_2 после индукции анестезии и дальнейшие изменения во время и после операции в отношении DO_2 и расчётного коэффициента O_2ER с помощью рутинного мониторинга. В сравнении с исходными измерениями в состоянии бодрствования, VO_2 снизилось в среднем на 34% после индукции анестезии, 24% через 2 часа после операции. Доставка кислорода во время анестезии снизилась в среднем на 37%. Расчётный коэффициент O_2ER не изменился интраоперационно, но увеличился после операции до 31%. Таким образом, актуальность этих изменений требует дальнейшей оценки в отношении результатов и гемодинамических вмешательств [119]. Мета-анализ 32 исследований показал статистически значимое уменьшение VO_2 после индукции анестезии на 33 мл/мин/м². Мета-анализ 8 исследований показал статистически значимое увеличение VO_2 в послеоперационном периоде в сравнении с интраоперационными значениями на 42 мл/мин/м². Таким образом, общая анестезия уменьшает VO_2 , но в послеоперационном периоде данное значение увеличивается, превышая базовый уровень [150].

Одним из путей коррекции гемодинамических и вентиляционных нарушений мог стать выбор вида общей анестезии. Тотальная внутривенная

анестезия пропофолом, так же как ингаляционная анестезия севофлураном широко используется при РАЛРП. Совокупный показатель неблагоприятных событий был статистически значимо выше в группе ингаляционной анестезии. В группе пациентов старшей возрастной группы частота совокупного показателя неблагоприятных событий была меньше в группе ингаляционной анестезии, но статистически значимо не отличалась.

Увеличение объема инфузационной нагрузки и дозы норадреналина вместо использования β_2 -агониста добутамина, приводило к развитию тяжелой сердечной недостаточности из-за увеличения постнагрузки на сердце. Мы наблюдали это явление у 7 пациентов, у которых угнетение сердечной деятельности было устранено после начала введения добутамина и снижения дозы норадреналина, что нормализовало гемодинамические параметры.

Коррекция вентиляционных нарушений привела к лучшей оксигенации у пациентов старшей возрастной группы, требующих пневмoperитонеума и экстремального положения Тренделенбурга. Различия между исследуемыми группами в отношении оксигенации проявились после экстубации. Мы предположили, что ателектаз, вызванный искусственной вентиляцией легких, экстремальным расположением Тренделенбурга и пневмoperитонеумом, прогрессировал после экстубации в контрольной группе, но в коррекционной группе ателектаз не оказывал вредного воздействия на оксигенацию. Большинству пациентов требовалась вазопрессорная поддержка во время анестезии и искусственной вентиляции легких, но средние дозы вазопрессоров статистически значимо различались между группами пациентов. Кроме того, большинство сердечно-сосудистых осложнений, таких как брадикардия и артериальная гипотензия, возникали в контрольной группе вмешательства и были лишь преходящими с быстрым устранением.

ГЛАВА 7

РАЗРАБОТКА И АПРОБАЦИЯ ПРОТОКОЛА

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОПЕРАЦИЙ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТАКТОМИИ

7.1 Разработка протокола анестезиологического обеспечения

Задачей нашего исследования была разработка и аprobация протокола анестезиологического обеспечения операций РАЛРП с точки зрения повышения безопасности пациента во время операции и уменьшения частоты послеоперационных неблагоприятных событий и осложнений. За основу протокола были взяты опубликованные ранее методы общей ингаляционной анестезии на основе летучих анестетиков или ТВВА на основе различных гипнотиков с использованием наркотических анальгетиков, миорелаксантов, проведением интубации трахеи и различных режимов искусственной вентиляции легких операций (Казаков А. С. и др., 2015; Stolzenburg J. U. et al., 2006; Danic; M. J. et al., 2007; Phong S. V., Koh L. K., 2007; Baltayian S., 2008; Awad H. et al., 2009; D'Alonzo R. C. et al., 2009; Goswami S., Nishanian E. V., Mets B., 2009; Chatti C. et al., 2011; Sullivan M. J. et al., 2008; Olympio M. A., 2011; Gainsburg D. M., 2012; Sohn K. S., Kim J. H., 2012; Abbas D. N. et al., 2013; Berger J. S. et al., 2013; Börgers A., Brunkhorst V., Groeben H., 2013; Ding L. L. et al., 2013; Hsu R. L., Kaye A. D., Urman R. D., 2013; Paranjape S., Chhabra A., 2013; Lee J. R., 2014; Lew M., Sullivan M., 2014; Oksar M. et al., 2014; Dal Moro F. et al., 2015; Prabhakar A. et al., 2015; Özgök A., Kazancı D., 2016; Yonekura H., Hirate H., Sobue K., 2016; Maerz D. A. et al., 2017; Arslan M. E., Özgök A., 2018; Aceto P. et al., 2019; Koo C. H., Ryu J. H., 2020; Hottenrott S. et al., 2020). Однако указанные методы имели общим недостатком то, что использовались на общие популяции пациентов без градации на группы риска. Для разработки протокола анестезиологического обеспечения

ингаляционным анестетиком севофлураном или внутривенным анестетиком пропофолом были использованы результаты нашего исследования (Рисунок 14).

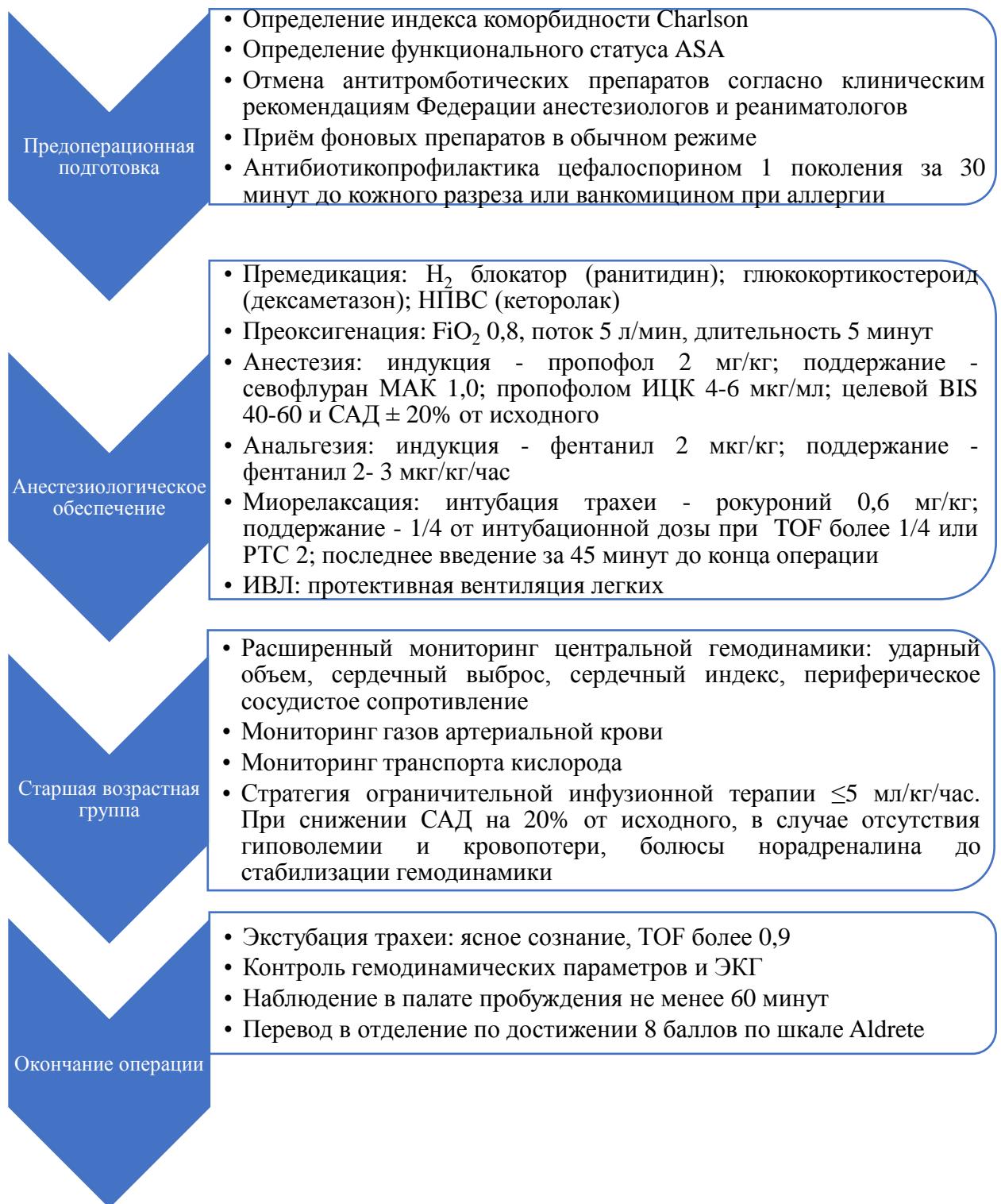


Рисунок 14 – Протокол анестезиологического обеспечения операций робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатэктомии.

7.2 Апробация протокола анестезиологического обеспечения

Эффективность предлагаемого протокола была подтверждена результатами клинического исследования по следующим критериям:

1. Меньшее влияние на дыхательную механику и газообмен.
2. Меньшее влияние на центральную гемодинамику и транспорт кислорода.
3. Меньшее влияние на внутричерепное давление.
4. Адекватность и комфортность для пациента.
5. Меньшая частота periоперационных неблагоприятных событий и осложнений.

Преимущество разработанного протокола состоит в том, что он основан на применении режима протективной искусственной вентиляции легких, уменьшающего отрицательное влияние на дыхательную механику и центральную гемодинамику и, как следствие, имеющего меньшее количество послеоперационных осложнений у пациентов старшей возрастной группы. Преимущество разработанного протокола состоит в целенаправленном выборе мониторинга ударного объема, сердечного выброса, доставки и потребления кислорода, биохимического маркера лактата и ультразвукового параметра ДОЗН у пациентов старшей возрастной группы. Преимущество протокола состоит в целенаправленном выборе ТВВА на основе пропофола перед ингаляционной анестезией на основе севофлурана исходя из преимуществ первого способа анестезии у пациентов старшей возрастной группы – меньшего влияния на интраоперационную динамику ВЧД и меньшего провоцирующего влияния на развитие ПОТР. Преимущество разработанного протокола состоит в эффективности с точки зрения адекватной анестезии и меньшего риска periоперационных неблагоприятных событий и осложнений.

Таким образом, на основе результатов нашего исследования разработан протокол анестезиологического обеспечения операций РАЛРП с учетом выявленных в ходе исследования изменений параметров дыхательной механики и

газообмена, центральной гемодинамики, внутричерепного давления и удовлетворенности пациента анестезией. Апробация протокола позволила повысить качество и безопасность анестезиологического обеспечения операций РАЛРП за счет уменьшения частоты periоперационных неблагоприятных событий и осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аnestезиологическое обеспечение пожилых хирургических пациентов высокого риска должно учитывать сопутствующие заболевания и оптимизировать пациентов перед операцией. Основная цель нашего исследования была изучить влияние общей анестезии на гемодинамический ответ у пациентов средневозрастной и старшей возрастной групп II и III функциональных классов ASA, оперируемых в условиях пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга. Гипотеза нашего исследования состояла в том, что в зависимости от принадлежности пациента к средневозрастной или старшей возрастной группе, центральная гемодинамика изменится по-разному при 15 мм рт. ст. пневмоперитонеуме в 30° положении Тренделенбурга и, тем самым провоцируя или нет острую сердечную недостаточность и декомпенсацию кровообращения. Задачей нашего исследования было исследовать гипотезу о том, что даже при стандартном ВБД некоторая форма декомпенсации кровообращения вызвана дополнительным гравитационным давлением или силой тяжести, вызванной фиксированным положением Тренделенбурга в дополнение к длительности операции. Мы постарались сохранить динамические изменения Дпик и Дплат в пределах 30 см вод. ст., и EtCO₂ между 35 и 40 мм рт. ст., регулируя минутную вентиляцию лёгких. Интраоперационную инфузционную терапию проводили строго в соответствии с рекомендациями. Строго регулируя факторы, управляемые анестезиологом, мы попытались свести к минимуму влияние этих факторов. В результате удалось оценить влияние пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга на центральную гемодинамику и транспорт кислорода. В нашем исследовании мы сравнили группу пациентов среднего возраста с пациентами старшей возрастной группы при операциях РАЛРП с акцентом на интраоперационную безопасность и послеоперационный комфорт пациентов. Наше исследование показало, что ингаляционная анестезия севофлураном или ТВВА пропофолом вызывает аналогичные изменения центральной гемодинамики после наложения пневмоперитонеума в положении

Тренделенбурга. Наше исследование показало, что рекомендованное ограничение объёма инфузионной терапии не вызывало неблагоприятные дыхательные и сердечно-сосудистые осложнения. Разработанный протокол позволил персонализировать объем инфузионной терапии во время операций РАЛРП. Ранние и адекватные вмешательства для улучшения гемодинамики, доставки кислорода и снижения потребности в кислороде оказывают значительное влияние на результат. Переоценка роли изменений потребления и доставки кислорода в периоперационном периоде и их связи с исходами является одной из стратегий у пожилых пациентов высокого риска.

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 пневмoperитонеума и положения Тренделенбурга сопровождалось достоверным снижением сердечного индекса на $0,6$ л/мин/м² ($p<0,010$), и увеличением потребления ($p<0,001$) и экстракции ($p<0,001$) кислорода.
3. Внутричерепное давление у пациентов старшей возрастной группы без предшествовавшей офтальмопатологии, оперированных в условиях пневмoperитонеума 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 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., персонализированного управления объемом инфузационной 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, удержанием оптимального положительного давления в конце выдоха и давления пневмоперитонеума, персонализированным управлением объемом инфузационной терапии и выбором гипнотического компонента общей анестезии.
5. Для оптимальной организации работы операционной, этапов подготовки к операции, обеспечения комфортного и безопасного течения анестезии и раннего послеоперационного периода у пациентов старшей возрастной группы рекомендована программа анестезиологического обеспечения операций РАЛРП.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАШ	Визуальная аналоговая шкала
ВБД	Внутрибрюшное давление
ВРШ	Вербальная рейтинговая шкала тошноты
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
Charlson	Индекс сопутствующих заболеваний
DO ₂	Доставка кислорода
EtCO ₂	Конечно-экспираторное давление углекислого газа
FiO ₂	Фракция вдыхаемого кислорода
Gleason	Шкала рака предстательной железы

O_2ER	Коэффициент экстракции кислорода
PaO_2	Парциальное давление кислорода в артериальной крови
SpO_2	Сатурация периферической крови кислородом
TOF	Train-of-four
VO_2	Потребление кислорода

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аnestезиологическое обеспечение робот–ассистированной радикальной простатэктоми / А. С. Казаков, К. Б. Колонтарев, Д. Ю. Пушкарь, И. Н. Пасечник // Хирургия. – 2015. – № 2. – С. 56–62. DOI: 10.17116/hirurgia2015256–62.
2. Баскаков, Д.С. Влияние гипнотических компонентов анестезии на частоту развития послеоперационной тошноты и рвоты в онкохирургии / Д. С. Баскаков, В. Э. Хороненко // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 12. – С. 22–25.
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. – 236 с.
4. A comparative analysis of the effects of sevoflurane and propofol on cerebral oxygenation during steep Trendelenburg position and pneumoperitoneum for robotic–assisted laparoscopic prostatectomy / A. Doe, M. Kumagai, Y. Tamura [et al.] // J. Anesth. – 2016. – Vol. 30, № 6. – P. 949–955. DOI: 10.1007/s00540–016–2241–y.
5. A prospective comparison of radical retropubic and robot- assisted prostatectomy: experience in one institution / A. Tewari, A. Srivasatava, M. Menon [et al.] // BJU Int. – 2003. – Vol. 92, № 3. – P. 205–210. DOI: 10.1046/j.1464–410X.2003.04311.x.
6. A randomised trial to compare the increase in intracranial pressure as correlated with the optic nerve sheath diameter during propofol versus sevoflurane–maintained anesthesia in robot–assisted laparoscopic pelvic surgery / N. Sujata, R. Tobin, A. Tamhankar [et al.] // J. Robot. Surg. – 2019. – Vol. 13, № 2. – P. 267–273. DOI: 10.1007/s11701–018–0849–7.
7. A randomized, double–blind trial evaluating the efficacy of palonosetron with total intravenous anesthesia using propofol and remifentanil for the prevention of postoperative nausea and vomiting after gynecologic surgery / Y. S. Bang, Y. U. Kim,

D. Oh [et al.] // J. Anesth. – 2016. – Vol. 30, № 6. – P. 935–940. DOI: 10.1007/s00540–016–2249–3.

8. A retrospective comparison of anesthetic management of robot–assisted laparoscopic radical prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy / R. C. D’Alonzo, T. J. Gan, J. W. Moul [et al.] // J. Clin. Anesth. – 2009. – Vol. 21, № 5. – P. 322–328. DOI: 10.1016/j.jclinane.2008.09.005.

9. American Society of Anesthesiologists. ASA physical status classification system. Режим доступа: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system> (Дата обращения: 01.01.2020)

10. Anaesthetic considerations for endoscopic extraperitoneal and laparoscopic transperitoneal radical prostatectomy / J. U. Stolzenburg, B. Aedtner, D. Olthoff [et al.] // BJU Int. – 2006. – Vol. 98, № 3. – P. 508–513. DOI: 10.1111/j.1464–410X.2006.06223.x.

11. Anesthesia considerations for robotic–assisted laparoscopic prostatectomy: a review of 1,500 cases / M. J. Danic, M. Chow, G. Alexander [et al.] // J. Robot. Surg. – 2007. – Vol. 1, № 2. – P. 119–123. DOI: 10.1007/s11701–007–0024–z.

12. Anesthesia management of laparoscopic radical cystectomy and orthotopic bladder surgery with a robotic–assisted surgical system / L. L. Ding, H. Zhang, W. D. Mi [et al.] // Beijing Da. Xue. Xue. Bao. Yi. Xue. Ban. – 2013. – Vol. 45, № 5. – P. 819–822.

13. Anesthesiologic effects of transperitoneal versus extraperitoneal approach during robot–assisted radical prostatectomy: results of a prospective randomized study / F. Dal Moro, A. Crestani, C. Valotto [et al.] // Int. Braz. J. Urol. – 2015. – Vol. 41, № 3. – P. 466–472. DOI: 10.1590/S1677–5538.IBJU.2014.0199.

14. Anesthetic Considerations for Robot–Assisted Gynecologic and Urology Surgery / J. S. Berger, T. Alshaeri, D. Lukula, P. Dangerfield // J. Anesth. Clin. Res. – 2013. – Vol. 4, № 8. – P. 345. DOI: 10.4172/2155–6148.1000345.

15. Araki, R. Dopamine D2–receptor antagonist droperidol deepens sevoflurane anesthesia / R. Araki, K. Hayashi, T. Sawa // Anesthesiology. – 2018. – Vol. 128, № 4. – P. 754–763. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002046.

16. Are Preexisting Retinal and Central Nervous System–Related Comorbidities Risk Factors for Complications Following Robotic–Assisted Laparoscopic Prostatectomy? / D. Chalmers, A. Cusano, P. Haddock [et al.] // Int. Braz. J. Urol. – 2015. – Vol. 41, № 4. – P. 661–668. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0464.
17. Arslan, M. E. Complications of robotic and laparoscopic urologic surgery relevant to anesthesia / M. E. Arslan, A. Özgök // Mini–invasive Surg. – 2018. – Vol. 2. – P. 4. DOI: 10.20517/2574–1225.2017.31.
18. Assessing the complications of laparoscopic robot–assisted surgery: the case of radical prostatectomy / T. Lebeau, M. Rouprêt, K. Ferhi [et al.] // Surg. Endosc. – 2011. – Vol. 25, № 2. – P. 536–542. DOI: 10.1007/s00464–010–1210–z.
19. Baltayian, S. A brief review: anesthesia for robotic prostatectomy / S. Baltayian // J. Robot. Surg. – 2008. – Vol. 2, № 2. – P. 59–66. DOI: 10.1007/s11701–008–0088–4.
20. Binder, J. Robotically–assisted laparoscopic radical prostatectomy / J. Binder, W. Kramer // BJU Int. – 2001. – Vol. 87, № 4. – P. 408–410. DOI: 10.1046/j.1464–410x.2001.00115.x.
21. Börgers, A. Anaesthesia for urological surgery – Anaesthesia for robotic assisted prostatectomies / A. Börgers, V. Brunkhorst, H. Groeben // Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther. – 2013. – Bd. 48, № 7/8. – S. 488–493. DOI: 10.1055/s–0033–1352496.
22. Bozkirli, F. Effects of steep Trendelenburg position and pneumoperitoneum on middle ear pressure in patients undergoing robotic radical prostatectomy / F. Bozkirli, N. Bedirli, M. Akçabay // Turk. J. Med Sci. – 2017. – Vol. 47, № 1. – P. 295–299. DOI: 10.3906/sag–1601–113.
23. Cardiac and hemodynamic consequences during capnoperitoneum and steep Trendelenburg positioning: lessons learned from robot–assisted laparoscopic prostatectomy / C. Rosendal, S. Markin, M.D. Hien [et al.] // J. Clin. Anesth. – 2014. – Vol. 26, № 5. – P. 383–389. DOI: 10.1016/j.jclinane.2014.01.014.

24. Cardiac function during steep Trendelenburg position and CO₂ pneumoperitoneum for robotic-assisted prostatectomy: a trans-oesophageal Doppler probe study / A. Falabella, E. Moore-Jeffries, M. J. Sullivan [et al.] // Int. J. Med. Robot. – 2007. – Vol. 3, № 4. – P. 312–315. DOI: 10.1002/rcs.165.
25. Cardiopulmonary exercise variables are associated with postoperative morbidity after major colonic surgery: a prospective blinded observational study / M. A. West, D. Lythgoe, C. Barben [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2014. – Vol. 112, № 4. – P. 665–671. DOI: 10.1093/bja/aet408.
26. Cardiorespiratory fitness and long-term survival in “low-risk” adults / C. E. Barlow, L. F. DeFina, N. B. Radford [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2012. – Vol. 1, № 4. – P. e001354. DOI: 10.1161/JAHA.112.001354.
27. Cardiovascular and respiratory effects of the degree of head-down angle during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy / Y. Kadono, H. Yaegashi, K. Machioka [et al.] // Int. J. Med. Robot. – 2013. – Vol. 9, № 1. – P. 17–22. DOI: 10.1002/rcs.1482.
28. Carroll, P. H. NCCN Guidelines Updates: Prostate Cancer and Prostate Cancer Early Detection / P. H. Carroll, J. L. Mohler // J. Natl. Compr. Canc. Netw. – 2018. – Vol. 16, № 5S. – P. 620–623. DOI: 10.6004/jnccn.2018.0036.
29. Cerebral haemodynamic physiology during steep Trendelenburg position and CO₂ pneumoperitoneum / A. F. Kalmar, F. Dewaele, L. Foubert [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2012. – Vol. 108, № 3. – P. 478–484. DOI: 10.1093/bja/aer448.
30. Cerebral metabolism during propofol anesthesia in humans studied with positron emission tomography / M. T. Alkire, R. J. Haier, S. J. Barker [et al.] // Anesthesiology. – 1995. – Vol. 82, № 2. – P. 393–403. DOI: 10.1097/00000542-199502000-00010.
31. Changes in cardiac function and hemodynamics during robot-assisted laparoscopic prostatectomy with steep head-down tilt: a prospective observational study / N. Ono, J. Nakahira, S. Nakano [et al.] // BMC Res. Notes. – 2017. – Vol. 10, № 1. – P. 341. DOI: 10.1186/s13104-017-2672-z.

32. Changes of cerebral regional oxygen saturation during pneumoperitoneum and Trendelenburg position under propofol anesthesia: a prospective observational study / T. Matsuoka, T. Ishiyama, N. Shintani [et al.] // BMC Anesthesiol. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 72. DOI: 10.1186/s12871-019-0736-4.
33. Clinical review: goal-directed therapy—what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups / M. Cecconi, C. Corredor, N. Arulkumaran [et al.] // Crit. Care. – 2013. – Vol. 17, № 2. – P. 209. DOI: 10.1186/cc11823.
34. Clinical usefulness of continuous central venous oxygen saturation measurement for postoperative management of patients following transthoracic esophagectomy for carcinoma / M. Kobayashi, M. Ko, T. Irinoda [et al.] // Esophagus. – 2011. – Vol. 8. – P. 53–58. DOI: 10.1007/s10388-011-0260-1.
35. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part I: Risk Stratification, Shared Decision Making, and Care Options / M. G. Sanda, J. A. Cadeddu, E. Kirkby [et al.] // J. Urol. – 2018. – Vol. 199, № 3. – P. 683–690. DOI: 10.1016/j.juro.2017.11.095.
36. Collaborative Study Group on Perioperative ScvO₂ Monitoring. Multicentre study on peri- and postoperative central venous oxygen saturation in high-risk surgical patients // Crit. Care. – 2006. – № 10. – P. R158. DOI: 10.1186/cc5018.
37. Comparison of Biochemical Recurrence After Robot-assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy with Volatile and Total Intravenous Anesthesia / N. Y. Kim, W. S. Jang, Y. D. Choi [et al.] // Int. J. Med. Sci. – 2020. – Vol. 17, № 4. – P. 449–456. DOI: 10.7150/ijms.40958.
38. Comparison of propofol and desflurane for postanaesthetic morbidity in patients undergoing surgery for aneurysmal SAH: a randomized clinical trial / A. Bhardwaj, H. Bhagat, V. K. Grover, [et al.] // J. Anesth. – 2018. – Vol. 32, № 2. – P. 250–258. DOI: 10.1007/s00540-018-2474-z.
39. Comparison of respiratory mechanics between sevoflurane and propofol-remifentanil anesthesia for laparoscopic colectomy / S. R. Bang, S. E. Lee, H. J. Ahn [et al.] // Korean J. Anesthesiol. – 2014. – Vol. 66, № 2. – P. 131–135. DOI: 10.4097/kjae.2014.66.2.131.

40. Comparison of the effects of desflurane and total intravenous anesthesia on the optic nerve sheath diameter in robot assisted laparoscopic radical prostatectomy: A randomized controlled trial / E. S. Choi, Y. T. Jeon, H. M. Sohn [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2018. – Vol. 97, № 41. – P. e12772. DOI: 10.1097/MD.0000000000012772.
41. Comparison of transfusion requirements between open and robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy / Y. Kordan, D. A. Barocas, H. O. Altamar [et al.] // BJU Int. – 2010. – Vol. 106, № 7. – P. 1036–1040. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09233.x.
42. Comparison of volume controlled ventilation and pressure controlled ventilation in patients undergoing robot-assisted pelvic surgeries: An open-label trial / R. Jaju, P. B. Jaju, M. Dubey [et al.] // Indian J. Anaesth. – 2017. – Vol. 61, № 1. – P. 17–23. DOI: 10.4103/0019-5049.198406.
43. Comparison of volume-controlled and pressure-controlled ventilation in steep Trendelenburg position for robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy / E. M. Choi, S. Na, S. H. Choi [et al.] // J. Clin. Anesth. – 2011. – Vol. 23, № 3. – P. 183–188. DOI: 10.1016/j.jclinane.2010.08.006.
44. Complications of robotic-assisted laparoscopic surgery distant from the surgical site / D. A. Maerz, L. N. Beck, A. J. Sim, D. M. Gainsburg // Br. J. Anaesth. – 2017. – Vol. 118, № 4. – P. 492–503. DOI: 10.1093/bja/aex003.
45. Concepts in creating an evidence-based anesthetic protocol for robot-assisted laparoscopic pelvic surgery / A. Prabhakar, B. L. Donnenfeld, A. D. Kaye [et al.] // J. Med. Pract. Manage. – 2015. – Vol. 30, № 6. – P. 18–23.
46. Continuous central venous oxygen saturation assisted intraoperative hemodynamic management during major abdominal surgery: a randomized, controlled trial / A. Mikor, D. Trasy, M. F. Nemeth [et al.] // BMC Anesthesiol. – 2015. – Vol. 15. – P. 82. DOI:10.1186/s12871-015-0064-2.
47. Critical level of oxygen delivery in anesthetized man / K. Shibutani, T. Komatsu, K. Kubal [et al.] // Crit. Care Med. – 1983. – Vol. 11, № 8. – P. 640–643. DOI: 10.1097/00003246-198308000-00010.

48. Critical oxygen delivery threshold during cardiopulmonary bypass in older cardiac surgery patients with increased frailty risk / R. M. Smoor, E. P. A. van Dongen, L. Verwijmeren [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2021. – Vol. 61, № 3. – P. 685–692. DOI: 10.1093/ejcts/ezab396.
49. Dantzker, D.R. Oxygen supply and utilization relationships. A reevaluation / D. R. Dantzker, B. Foresman, G. Gutierrez // Am. Rev. Respir. Dis. – 1991. – Vol. 143, № 3. – P. 675–679. DOI: 10.1164/ajrccm/143.3.675.
50. Detection of Elevated Intracranial Pressure in Robot–assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy Using Ultrasonography of Optic Nerve Sheath Diameter / J. R. Whiteley, J. Taylor, M. Henry [et al.] // J. Neurosurg. Anesthesiol. – 2015. – Vol. 27, № 2. – P. 155–159. DOI: 10.1097/ANA.0000000000000106.
51. Do Small Incisions Need Only Minimal Anesthesia? – Anesthetic Management in Laparoscopic and Robotic Surgery / S. Hottenrott, T. Schlesinger, P. Helmer [et al.] // J. Clin. Med. – 2020. – Vol. 9, № 12. – P. 4058. DOI: 10.3390/jcm9124058.
52. Dynamic Arterial Elastance in Predicting Arterial Pressure Increase After Fluid Challenge During Robot–Assisted Laparoscopic Prostatectomy: A Prospective Observational Study / H. Seo, Y. G. Kong, S. J. Jin [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2015. – Vol. 94, № 41. – P. e1794. DOI: 10.1097/MD.0000000000001794.
53. Early complication rates in a single–surgeon series of 2500 robotic–assisted radical prostatectomies: report applying a standardized grading system / R. F. Coelho, K. J. Palmer, B. Rocco [et al.] // Eur. Urol. – 2010. – Vol. 57, № 6. – P. 945–957. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.02.001.
54. Early experience in anesthesia of robot assisted cystoprostatectomy / D. N. Abbas, J. M. Kamal, S. M. El Sheikh, A. M. Mahmod // Egypt. J. Anaesth. – 2013. – Vol. 29, № 1. – P. 77–81. DOI: 10.1016/j.ejana.2012.09.003.
55. EAU–ESTRO–SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent / N. Mottet, J. Bellmunt, M. Bolla [et al.] // Eur. Urol. – 2017. – Vol. 71, № 4. – P. 618–629. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.003.

56. Effect of Dexmedetomidine on Heart Rate–Corrected QT and Tpeak – Tend Intervals During Robot–Assisted Laparoscopic Prostatectomy with Steep Trendelenburg Position: A Prospective, Randomized, Double–Blinded, Controlled Study / N. Y. Kim, D. W. Han, J. C. Koh [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2016. – Vol. 95, № 19. – P. e3645. DOI: 10.1097/MD.0000000000003645.
57. Effect of Mannitol on Ultrasonographically Measured Optic Nerve Sheath Diameter as a Surrogate for Intracranial Pressure During Robot–Assisted Laparoscopic Prostatectomy with Pneumoperitoneum and the Trendelenburg Position / I. J. Jun, M. Kim, J. Lee [et al.] // J. Endourol. – 2018. – Vol. 32, № 7. – P. 608–613. DOI: 10.1089/end.2017.0828.
58. Effects of laparoscopic radical prostatectomy on intraoperative autonomic nervous system control of hemodynamics / F. Raimondi, R. Colombo, E. Costantini [et al.] // Minerva Anestesiol. – 2017. – Vol. 83, № 12. – P. 1265–1273. DOI: 10.23736/S0375-9393.17.12024-9.
59. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high–risk surgical patients / S. M. Lobo, P. F. Salgado, V. G. Castillo [et al.] // Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 28, № 10. – P. 3396–3404. DOI: doi: 10.1097/00003246–200010000–00003.
60. Effects of pneumoperitoneum and the steep Trendelenburg position on heart rate variability and cerebral oxygenation during robotic sacrocolpopexy / E. Matanes, A. Weissman, A. Rivlin [et al.] // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2018. – Vol. 25, № 1. – P. 70–75. DOI: 10.1016/j.jmig.2017.07.009.
61. Effects of posture and prolonged pneumoperitoneum on hemodynamic parameters during laparoscopy / D. Meininger, K. Westphal, D. H. Bremerich [et al.] // World J. Surg. – 2008. – Vol. 32, № 7. – P. 1400–1405. DOI: 10.1007/s00268–007–9424–5.
62. Effects of Thoracic Epidural Analgesia Combined with General Anesthesia on Intraoperative Ventilation/Oxygenation and Postoperative Pulmonary Complications in Robot–Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy / J. Y. Hong, S. J. Lee, K. H.

Rha [et al.] // *J. Endourol.* – 2009. – Vol. 23, № 11. – P. 1843–1849. DOI: 10.1089/end.2009.0059.

63. Examining clinical outcomes utilizing low-pressure pneumoperitoneum during robotic-assisted radical prostatectomy / C. R. Christensen, T. K. Maatman, T. J. Maatman, T. T. Tran // *J. Robot. Surg.* – 2016. – Vol. 10, № 3. – P. 215–219. DOI: 10.1007/s11701–016–0570–3.

64. Fast-track anesthesia in patients undergoing outpatient laparoscopic cholecystectomy: comparison of sevoflurane with total intravenous anesthesia / C. O. Caparlar, M. O. Ozhan, M. A. Suzer [et al.] // *J. Clin. Anesth.* – 2017. – Vol. 37. – P. 25–30. DOI: 10.1016/j.jclinane.2016.10.036.

65. Gainsburg, D. M. Anesthetic concerns for robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy / D. M. Gainsburg // *Minerva Anestesiol.* – 2012. – Vol. 78, № 5. – P. 596–604.

66. Glance, L. G. Redesigning surgical decision making for high-risk patients / L. G. Glance, T. M. Osler, M. D. Neuman // *N. Engl. J. Med.* – 2014. – Vol. 370, № 15. – P. 1379–1381. DOI: 10.1056/NEJMp1315538.

67. Goal-directed intraoperative therapy reduces morbidity and length of hospital stay in high-risk surgical patients / A. Donati, S. Loggi, J. C. Preiser [et al.] // *Chest.* – 2007. – Vol. 132, № 6. – P. 1817–1824. DOI: 10.1378/chest.07–0621.

68. Goswami, S. Anesthesia for robotic surgery / S. Goswami, E. V. Nishanian, B. Mets // *Miller's anesthesia* / ed. R.D. Miller. – 7th ed. – Philadelphia: Elsevier, 2009. – P. 2390–2403.

69. Grocott, M. Perioperative medicine: the future of anaesthesia? / M. Grocott, R. Pearse // *Br. J. Anaesth.* – 2012. – Vol. 108, № 5. – P. 723–726. DOI: 10.1093/bja/aes124.

70. Haemodynamics and cardiac function during robotic-assisted laparoscopic prostatectomy in steep Trendelenburg position / S. Haas, A. Haese, A. E. Goetz, J. C. Kubitz // *Int. J. Med. Robot.* – 2011. – Vol. 7, № 4. – P. 408–413. DOI: 10.1002/rcs.410.

71. Hemodynamic changes during robotic radical prostatectomy / V. Darlong, N. P. Kunhabdulla, R. Pandey [et al.] // Saudi J. Anaesth. – 2012. – Vol. 6, № 3. – P. 213–218. DOI: 10.4103/1658–354X.101210.
72. Hemodynamic perturbations during robot–assisted laparoscopic radical prostatectomy in 45° Trendelenburg position / M. Lestar, L. Gunnarsson, L. Lagerstrand [et al.] // Anesth. Analg. – 2011. – Vol. 113, № 5. – P. 1069–1075. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3182075d1f.
73. High–intensity interval training (HIT) for effective and time–efficient pre–surgical exercise interventions / M. Weston, K. L. Weston, J. M. Prentis, C. P. Snowden // Perioper. Med. (Lond). – 2016. – Vol. 5. – P. 2. DOI: 10.1186/s13741–015–0026–8.
74. Hong, J. Y. Detection of subclinical CO₂ embolism by transesophageal echocardiography during laparoscopic radical prostatectomy / J. Y. Hong, W. O. Kim, H. K. Kil // Urology. – 2010. – Vol. 75, № 3. – P. 581–584. DOI: 10.1016/j.urology.2009.04.064.
75. Hsu, R. L. Anesthetic Challenges in Robotic–assisted Urologic Surgery / R. L. Hsu, A. D. Kaye, R. D. Urman // Rev. Urol. – 2013. – Vol. 15, № 4. – P. 178–184. DOI: 10.3909/riu0589.
76. 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 / A. Bataille, J. F. Letourneulx, A. Charmeau [et al.] // Eur. J. Anaesthesiol. – 2016. – Vol. 33, № 12. – P. 898–905. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000427.
77. Impact of intraoperative fluid administration on outcome in patients undergoing robotic–assisted laparoscopic prostatectomy – a retrospective analysis / T. Piegeler, P. Dreessen, S. M. Gruber [et al.] // BMC Anesthesiol. – 2014. – Vol. 14. – P. 61. DOI: 10.1186/1471–2253–14–61.
78. Impact of overweight and pneumoperitoneum on hemodynamics and oxygenation during prolonged laparoscopic surgery / D. Meininger, B. Zwissler, C.

Byhahn [et al.] // World J. Surg. – 2006. – Vol. 30, № 4. – P. 520–526. DOI: 10.1007/s00268-005-0133-7.

79. Impact of robot-assisted laparoscopic prostatectomy on the management of general anesthesia: efficacy of blood withdrawal during a steep Trendelenburg position / J. Saito, S. Noguchi, A. Matsumoto [et al.] // J. Anesth. – 2015. – Vol. 29. – P. 487–491. DOI: 10.1007/s00540-015-1989-9.

80. Impaired functional capacity is associated with all-cause mortality after major elective intra-abdominal surgery / R. J. T. Wilson, S. Davies, D. Yates [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2010. – Vol. 105, № 3. – P. 297–303. DOI: 10.1093/bja/aeq128.

81. Increase in Intracranial Pressure During Carbon Dioxide Pneumoperitoneum with Steep Trendelenburg Positioning Proven by Ultrasonographic Measurement of Optic Nerve Sheath Diameter / M. S. Kim, S. J. Bai, J. R. Lee [et al.] // J. Endourol. – 2014. – Vol. 28, № 7. – P. 801–806. DOI: 10.1089/end.2014.0019.

82. Increase in intraocular pressure is less with propofol than with sevoflurane during laparoscopic surgery in the steep Trendelenburg position / Y. C. Yoo, S. Shin, E. K. Choi [et al.] // Can. J. Anaesth. – 2014. – Vol. 61, № 4. – P. 322–329. DOI: 10.1007/s12630-014-0112-2.

83. Increased oxidative stress and gut ischemia caused by prolonged pneumoperitoneum in patients undergoing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy / C. F. Luo, Y. F. Tsai, C. H. Chang [et al.] // Acta Anaesthesiol. Taiwan. – 2011. – Vol. 49, № 2. – P. 46–49. DOI: 10.1016/j.aat.2011.05.010.

84. Individual indicators of appropriate hypnotic level during propofol anesthesia: highest alpha power and effect-site concentrations of propofol at loss of response / H. Kang, H. M. H. Mohamed, M. Takashina [et al.] // J. Anesth. – 2017. – Vol. 31, № 4. – P. 502–509. DOI: 10.1007/s00540-017-2319-1.

85. Influence of steep Trendelenburg position and CO₂ pneumoperitoneum on cardiovascular, cerebrovascular, and respiratory homeostasis during robotic prostatectomy / A. F. Kalmar, L. Foubert, J. F. Hendrickx [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2010. – Vol. 104, № 4. – P. 433–439. DOI: 10.1093/bja/aeq018.

86. Intraoperative blood loss and transfusion requirements for robotic-assisted radical prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy / S. B. Farnham, T. M. Webster, S. D. Herrell, J. A. Smith Jr. // *Urology*. – 2006. – Vol. 67, № 2. – P. 360–363. DOI: 10.1016/j.urology.2005.08.029.
87. Ischemia modified albumin: does it change during pneumoperitoneum in robotic prostatectomies? / S. U. Ozgen, B. Ozveren, M. Kilercik [et al.] // *Int. Braz. J. Urol.* – 2016. – Vol. 42, № 1. – P. 69–77. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0677.
88. Joint consensus on anesthesia in urologic and gynecologic robotic surgery: specific issues in management from a task force of the SIAARTI, SIGO, and SIU / P. Aceto, L. Beretta, C. Cariello [et al.] // *Minerva Anestesiol.* – 2019. – Vol. 85, № 8. – P. 871–885.
89. Kaner, E. Training practitioners in primary care to deliver lifestyle advice / E. Kaner, R. McGovern // *BMJ*. – 2013. – Vol. 346. – P. f1763. DOI: 10.1136/bmj.f1763.
90. Koo, C. H. Anesthetic considerations for urologic surgeries / C. H. Koo, J. H. Ryu // *Korean J. Anesthesiol.* – 2020. – Vol. 73, № 2. – P. 92–102. DOI: 10.4097/kja.19437.
91. Laparoscopic radical prostatectomy for localized prostate cancer: a systematic review of comparative studies / R. Tooher, P. Swindle, H. Woo [et al.] // *J. Urol.* – 2006. – Vol. 175, № 6. – P. 2011–2017. DOI: 10.1016/S0022-5347(06)00265-5.
92. Laparoscopic radical prostatectomy with a remote controlled robot / C. C. Abbou, A. Hoznek, L. Salomon [et al.] // *J. Urol.* – 2001. – Vol. 165, № 6, Pt. 1. – P. 1964–1966. DOI: 10.1016/j.juro.2016.10.107.
93. Lee, J. R. Anesthetic considerations for robotic surgery / J. R. Lee // *Korean J. Anesthesiol.* – 2014. – Vol. 66, № 1. – P. 3–11. DOI: 10.4097/kjae.2014.66.1.3.
94. Lee, L. C. Cardiopulmonary Collapse in the Wake of Robotic Surgery / L. C. Lee // *AANA J.* – 2014. – Vol. 82, № 3. – P. 231–234.

95. Lew, M. Anesthesia for Laparoscopic and Robotic-Assisted Urological Procedures / M. Lew, M. Sullivan // Anesthesia for Urologic Surgery / eds D. M. Gainsburg, E. O. Bryson, E. A. M. Frost. – N. Y.: Springer Science, 2014. – P. 93–126. DOI: 10.1007/978-1-4614-7363-3_6.
96. Local-anesthetic like inhibition of the cardiac sodium channel Nav1.5 α -subunit by 5-HT3 receptor antagonists / M. P. Van't Klooster, N. Foadi, A. Hage [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2016. – № 789. – P. 119–126. DOI: 10.1016/j.ejphar.2016.07.020.
97. Low Pressure Robot-assisted Radical Prostatectomy With the AirSeal System at OLV Hospital: Results From a Prospective Study / S. La Falce, G. Novara, G. Gandaglia [et al.] // Clin. Genitourin. Cancer. – 2017. – Vol. 15, № 6. – P. e1029–e1037. DOI: 10.1016/j.clgc.2017.05.027.
98. Lower limb perfusion during robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy evaluated by near-infrared spectroscopy: an observational prospective study / K. Takechi, S. Kitamura, I. Shimizu, T. Yorozuya // BMC Anesthesiol. – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 114. DOI: 10.1186/s12871-018-0567-8.
99. Lung-protective ventilation for the surgical patient: international expert panel-based consensus recommendations / C. C. Young, E. M. Harris, C. Vacchiano [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2019. – Vol. 123, № 6. – P. 898–913. doi: 10.1016/j.bja.2019.08.017.
100. Matsuura, H. The risk of postoperative nausea and vomiting between surgical patients received propofol and sevoflurane anesthesia: a matched study / H. Matsuura, S. Inoue, M. Kawaguchi // Acta Anaesthesiol. Taiwan. – 2016. – Vol. 54, № 4. – P. 114–120. DOI: 10.1016/j.aat.2016.09.002.
101. Matta, B. F. Direct cerebral vasodilatory effects of sevoflurane and isoflurane / B. F. Matta, K. J. Heath, K. Tipping, A. C. Summors // Anesthesiology. – 1999. – Vol. 91, № 3. – P. 677–680. DOI: 10.1097/00000542-199909000-00019.
102. Meta-analysis of the association between pre-operative anaemia and mortality after surgery / A. Fowler, T. Ahmad, M. Phull [et al.] // Br. J. Surg. – 2015. – Vol. 102, № 11. – P. 1314–1324. DOI: 10.1002/bjs.9861.

103. Minimally Invasive Determinations of Oxygen Delivery and Consumption in Cardiac Surgery: An Observational Study / D. T. M. Burtman, A. Stolze, S. E. K. Genaamd Dengler [et al.] // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2018. – Vol. 32, № 3. – P. 1266–1272. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.06.042.
104. Molecular mechanisms linking autonomic dysfunction and impaired cardiac contractility in critical illness / G. L. Ackland, J. Whittle, A. Toner [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2016. – Vol. 44, № 8. – P. e614–24. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001606.
105. Molnar, Z. Monitoring of Tissue Oxygenation: an Everyday Clinical Challenge / Z. Molnar, M. Nemeth // *Front. Med. (Lausanne)*. – 2018. – Vol. 4. – P. 247. DOI: 10.3389/fmed.2017.00247.
106. Molnar, Z. Multimodal individualized concept of hemodynamic monitoring / Z. Molnar, Z. Szabo, M. Nemeth // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2017. – Vol. 30, № 2. – P. 171–177. DOI:10.1097/ACO.0000000000000440.
107. Morbid obesity is adversely associated with perioperative outcomes in patients undergoing robot–assisted laparoscopic radical prostatectomy / H. Han, Z. Cao, Y. Qin [et al.] // *Can. Urol. Assoc. J.* – 2020. – Vol. 14, № 11. – P. 574–581. DOI: 10.5489/cuaj.6389.
108. Moss, E. Effect of propofol on brain retraction pressure and cerebral perfusion pressure / E. Moss, D. J. Price // *Br. J. Anaesth.* – 1990. – Vol. 65, № 6. – P. 823–825. DOI: 10.1093/bja/65.6.823.
109. Mosteller, R. D. Simplified Calculation of Body Surface Area / R. D. Mosteller // *N. Engl. J. Med.* – 1987. – Vol. 317, № 17. – P. 1098. DOI: 10.1056/NEJM198710223171717.
110. Noninvasive continuous blood pressure monitoring by the ClearSight system during robot–assisted laparoscopic radical prostatectomy / Y. Sakai, M. T. Yasuo, T. Oyama [et al.] // *J. Med. Invest.* – 2018. – Vol. 65, № 1.2. – P. 69–73. DOI: 10.2152/jmi.65.69.
111. Olympio, M. A. Anesthetic Considerations for Robotic Urologic Surgery / M. A. Olympio // *Robotics in Genitourinary Surgery* / eds A. Hemal, M. Menon. –

London: Springer–Verlag London Limited, 2011. – P. 79–96. DOI: 10.1007/978–1–84882–114–9_6.

112. Optic nerve sheath diameter remains constant during robot assisted laparoscopic radical prostatectomy / P. Verdonck, A. F. Kalmar, K. Suy [et al.] // PLoS ONE. – 2014. – Vol. 9, № 11. – P. e111916. DOI: 10.1371/journal.pone.0111916.

113. Optimización de un programa de alta precoz tras prostatectomía radical laparoscópica / F. J. Díaz, E. de la Peña, V. Hernández [et al.] // Acta Urol. Esp. (Engl. Ed.). – 2014. – Vol. 38, № 6. – P. 355–360. DOI: 10.1016/j.acuro.2013.12.004.

114. Özgök, A. Anesthesiology in robotic surgery and robotic radical prostatectomy / A. Özgök, D. Kazancı // Robot. Lap. Endosurg. – 2016. – Vol. 2. – P. 30–33.

115. Paranjape, S. Anaesthesia for robotic surgery / S. Paranjape, A. Chhabra // Trend. Anaesth. Crit. Care. – 2013. – Vol. 4, № 1. – P. 25–31. DOI: 10.1016/j.tacc.2013.10.003.

116. Patient blood management to reduce surgical risk / B. Clevenger, S. Mallett, A. Klein, T. Richards // Br. J. Surg. – 2015. – Vol. 102, № 11. – P. 1325–1337. DOI: 10.1002/bjs.9898.

117. Perioperative Complications of Laparoscopic and Robotic Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy / J. C. Hu, R. A. Nelson, T. G. Wilson [et al.] // J. Urol. – 2006. – Vol. 175, № 20. – P. 541–546. DOI: 10.1016/S0022–5347(05)00156–4.

118. Perioperative outcomes of robot–assisted radical prostatectomy compared with open radical prostatectomy: results from the nationwide inpatient sample / Q. D. Trinh, J. Sammon, M. Sun [et al.] // Eur. Urol. – 2012. – Vol. 61, № 4. – P. 679–985. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.12.027.

119. Peri–operative oxygen consumption revisited: An observational study in elderly patients undergoing major abdominal surgery / J. Jakobsson, C. Norén, E. Hagel [et al.] // Eur. J. Anaesthesiol. – 2021. – Vol. 38, № 1. – P. 4–12. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001302.

120. Phong, S. V. Anaesthesia for robotic–assisted radical prostatectomy: considerations for laparoscopy in the Trendelenburg position / S. V. Phong, L. K. Koh //

Anaesth. Intensive Care. – 2007. – Vol. 35, № 2. – P. 281–285. DOI: 10.1177/0310057X0703500221.

121. Pinsky, M. R. Beyond global oxygen supply–demand relations: in search of measures of dysoxia / M. R. Pinsky // Intensive Care Med. – 1994. – Vol. 20, № 1. – P. 1–3. DOI: 10.1007/bf02425045.

122. Positive end–expiratory pressure–induced increase in external jugular venous pressure does not predict fluid responsiveness in laparoscopic prostatectomy / M. Hur, S. Yoo, J. Y. Choi [et al.] // J. Anesth. – 2018. – Vol. 32, № 3. – P. 316–325. DOI: 10.1007/s00540–018–2475–y.

123. Post–discharge nausea and vomiting after total intravenous anaesthesia and standardised PONV prophylaxis for ambulatory surgery / U. Bruderer, A. Fisler, M. P. Steurer [et al.] // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2017. – Vol. 61, № 7. – P. 758–766. DOI: 10.1111/aas.12921.

124. Prediction of fluid responsiveness using dynamic preload indices in patients undergoing robot–assisted surgery with pneumoperitoneum in the Trendelenburg position / J. H. Chin, E. H. Lee, G. S. Hwang, W. J. Choi // Anaesth. Intensive Care. – 2013. – Vol. 41, № 4. – P. 515–522. DOI: 10.1177/0310057X1304100413.

125. Preoperative heart rate and myocardial injury after non–cardiac surgery: results of a predefined secondary analysis of the VISION study / T. E. Abbott, G. L. Ackland, R. A. Archbold [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2016. – Vol. 117, № 2. – P. 172–181. DOI: 10.1093/bja/aew182.

126. Prevention of complications of general anesthesia linked with laparoscopic access and with robot–assisted radical prostatectomy / C. Chatti, G. Corsia, D. R. Yates [et al.] // Prog. Urol. – 2011. – Vol. 21, № 12. – P. 829–834. DOI: 10.1016/j.purol.2011.05.004.

127. Propofol attenuates the increase of sonographic optic nerve sheath diameter during robot–assisted laparoscopic prostatectomy: a randomized clinical trial / J. Yu, J. H. Hong, J. Y. Park [et al.] // BMC Anesthesiol. – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 72. DOI: 10.1186/s12871–018–0523–7.

128. Propofol drug shortage associated with worse postoperative nausea and vomiting outcomes despite a mitigation strategy / M. P. Neff, D. B. Wagner, B. J. Phillips [et al.] // *AANA J.* – 2018. – Vol. 86, № 2. – P. 147–154.
129. Pulmonary edema after da Vinci-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a case report / J. Y. Hong, Y. J. Oh, K. H. Rha [et al.] // *J. Clin. Anesth.* – 2010. – Vol. 22, № 5. – P. 370–372. DOI: 10.1016/j.jclinane.2009.05.010.
130. Reduction in postoperative ileus rates utilizing lower pressure pneumoperitoneum in robotic-assisted radical prostatectomy / M. Rohloff, A. Cicic, C. Christensen [et al.] // *J. Robot. Surg.* – 2019. – Vol. 13, № 5. – P. 671–674. DOI: 10.1007/s11701–018–00915–w.
131. Respiratory gas exchange during robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy / P. Lebowitz, A. Yedlin, A. A. Hakimi [et al.] // *J. Clin. Anesth.* – 2015. – Vol. 7, № 6. – P. 470–475. DOI: 10.1016/j.jclinane.2015.06.001.
132. Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: perioperative outcomes of 1500 cases / V. R. Patel, K. J. Palmer, G. Coughlin, S. Samavedi // *J. Endourol.* – 2008. Vol. 22, № 10. – P. 2299–2305. DOI: 10.1089/end.2008.9711.
133. Robotic Prostatectomy: The Anesthetist's View for Robotic Urological Surgeries, a Prospective Study / M. Oksar, Z. Akbulut, H. Ocal [et al.] / *Braz. J. Anesthesiol. (Engl. Ed.)* – 2014. – Vol. 64, № 5. – P. 307–313. DOI: 10.1016/j.bjan.2013.10.009.
134. Robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy: feasibility study in men / G. Pasticier, J. B. Rietbergen, B. Guillonneau [et al.] // *Eur. Urol.* – 2001. – Vol. 40, № 1. – P. 70–74. DOI: 10.1159/000049751.
135. Siegel, R. L. Cancer statistics, 2019 / R. L. Siegel, K. D. Miller, A. Jemal // *CA Cancer J. Clin.* – 2019. – Vol. 69, № 1. – P. 7–34. DOI: 10.3322/caac.21551.
136. Singh, P. Nausea: a review of pathophysiology and therapeutics / P. Singh, S.S. Yoon, B. Kuo // *Ther. Adv. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 9, № 1. – P. 98–112. DOI: 10.1177/1756283X15618131.
137. Snowden, C. Exercise: the new premed / C. Snowden, G. Minto // *Br. J. Anaesth.* – 2015. – Vol. 114, № 2. – P. 186–189. DOI: 10.1093/bja/aeu348.

138. Sohn, K. S. Anesthetic management for laparoscopic surgery and robotic surgery / K. S. Sohn, J. H. Kim // J. Korean Med. Assoc. – 2012. – Vol. 55, № 7. – P. 641–648. DOI: 10.5124/jkma.2012.55.7.641.
139. Sonographic optic nerve sheath diameter as a surrogate measure for intracranial pressure in anesthetized patients in the Trendelenburg position / J. H. Chin, H. Seo, E. H. Lee [et al.] // BMC Anesthesiol. – 2015. – Vol. 15. – P. 43. DOI: 10.1186/s12871–015–0025–9.
140. Standardizing predicted body weight equations for mechanical ventilation tidal volume settings / O. Linares–Perdomo, T. D. East, R. Brower, A. H. Morris // Chest. – 2015. – Vol. 148, № 1. – P. 73–78. DOI: 10.1378/chest.14–2843.
141. Submaximal cardiopulmonary exercise testing predicts complications and hospital length of stay in patients undergoing major elective surgery / C. P. Snowden, J. M. Prentis, H. L. Anderson [et al.] // Ann. Surg. – 2010. – Vol. 251, № 3. – P. 535–541. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181cf811d.
142. Sullivan, M. J. Anesthetic care of the patient for robotic surgery / M. J. Sullivan, E. A. M. Frost, M. W. Lew // Middle East J. Anaesthesiol. – 2008. – Vol. 19, № 5. – P. 967–982.
143. Sympathetic autonomic dysfunction and impaired cardiovascular performance in higher risk surgical patients: implications for perioperative sympatholysis / J. Whittle, A. Nelson, J. M. Otto [et al.] // Open Heart. – 2015. – Vol. 2, № 1. – P. e000268. DOI: 10.1136/openhrt–2015–000268.
144. Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot–assisted radical prostatectomy / G. Novara, V. Ficarra, R. C. Rosen [et al.] // Eur. Urol. – 2012. – Vol. 62, № 3. – P. 431–452. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.044.
145. The Comparison of Sevoflurane–Remifentanil and Propofol–Remifentanil in Robotic Prostatectomies / M. Ozdemir, N. Bakan, O. T. Sahin [et al.] // J. Clin. Anal. Med. – 2013. – Vol. 4, № 4. – P. 313–317. DOI: 10.4328/JCAM.1018.
146. The effect of different levels of pneumoperitoneum pressures on regional cerebral oxygenation during robotic assisted laparoscopic prostatectomy / A. Karaveli,

A. S. Kavaklı, M. Özçelik [et al.] // *Turk. J. Med. Sci.* – 2021. – Vol. 51, № 3. – P. 1136–1145. DOI: 10.3906/sag-2005-368.

147. The effect of low-flow sevoflurane and desflurane on pulmonary mechanics during laparoscopic surgery / R. Sivaci, A. Orman, M. Yilmazer [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* – 2005. – Vol. 15, № 2. – P. 125–129. DOI: 10.1089/lap.2005.15.125.

148. The effect of pneumoperitoneum and Trendelenburg position on acute cerebral blood flow–carbon dioxide reactivity under sevoflurane anaesthesia / S. H. Choi, S. J. Lee, K. H. Rha [et al.] // *Anaesthesia*. – 2008. – Vol. 63, № 12. – P. 1314–1318. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2008.05636.x.

149. The effect of pneumoperitoneum in the steep Trendelenburg position on cerebral oxygenation / E. Y. Park, B. N. Koo, K. T. Min, S. H. Nam // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2009. – Vol. 53, № 7. – P. 895–859. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2009.01991.x.

150. The effects of general anaesthesia on oxygen consumption: A meta-analysis guiding future studies on perioperative oxygen transport / J. Jakobsson, S. Vadman, E. Hagel [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2019. – Vol. 63, № 2. – P. 144–153. DOI: 10.1111/aas.13265.

151. The Effects of Steep Trendelenburg Positioning on Intraocular Pressure During Robotic Radical Prostatectomy / H. Awad, S. Santilli, M. Ohr [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2009. – Vol. 109, № 2. – P. 473–478. DOI: 10.1213/ane.0b013e3181a9098f.

152. The tidal volume challenge improves the reliability of dynamic preload indices during robot-assisted laparoscopic surgery in the Trendelenburg position with lung-protective ventilation / J. H. Jun, R. K. Chung, H. J. Baik [et al.] // *BMC Anesthesiol.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 142. DOI: 10.1186/s12871-019-0807-6.

153. Thompson, J. Myocardial infarction and subsequent death in a patient undergoing robotic prostatectomy / J. Thompson // *AANA J.* – 2009. – Vol. 77, № 5. – P. 365–371.

154. Time course of cerebrovascular autoregulation during extreme Trendelenburg position for robotic-assisted prostatic surgery / P. Schramm, A. H.

Treiber, M. Berres [et al.] // Anaesthesia. – 2014. – Vol. 69, № 1. – P. 58–63. DOI:10.1111/anae.12477.

155. Total haemoglobin mass but not haemoglobin concentration is associated with preoperative cardiopulmonary exercise testing derived oxygen consumption variables / J. Otto, J. Plumb, D. Wakeham [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2017. – Vol. 118, № 5. – P. 747–754. DOI: 10.1093/bja/aew445.

156. Total intravenous anesthesia with propofol reduces postoperative nausea and vomiting in patients undergoing robot–assisted laparoscopic radical prostatectomy: a prospective randomized trial / Y. C. Yoo, S. J. Bai, K. Y. Lee [et al.] // Yonsei Med. J. – 2012. – Vol. 53, № 6. – P. 1197–1202. DOI: 10.3349/ymj.2012.53.6.1197.

157. Tsvetanova, K. The Influence of a Pneumoperitoneum on a Cardio–Vascular System and Central Hemodynamics in the Medical Cases of Robotic and Laparoscopic Gynecological Surgeries / K. Tsvetanova // Int. J. Sci. Res. (IJSR). – 2016. – Vol. 5, № 4. – P. 968–974.

158. Wolff, C. B. Normal cardiac output, oxygen delivery and oxygen extraction / C. B. Wolff // Adv. Exp. Med. Biol. – 2007. – № 599. – P. 169–182. DOI: 10.1007/978-0-387-71764-7_23.

159. Yonekura, H. Comparison of anesthetic management and outcomes of robot–assisted vs pure laparoscopic radical prostatectomy / H. Yonekura, H. Hirate, K. Sobue // J. Clin. Anesth. – 2016. – Vol. 35. – P. 281–286. DOI: 10.1016/j.jclinane.2016.08.014.