

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І. ПИРОГОВА

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

СУХОДОЛЯ ЛЮДМИЛА ІВАНІВНА

УДК 616.833-009.614

ДИСЕРТАЦІЯ

**ВПЛИВ ОДНОБІЧНОЇ ВАГОСИМПАТИЧНОЇ БЛОКАДИ НА
ПЕРЕБІГ АНЕСТЕЗІЇ ТА ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ В ПЛАНОВІЙ
ТОРАКАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ**

22 «Охорона здоров'я»

222 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання
ідей, результатів і текстів інших авторів має посилання на відповідне
джерело

_____ Л.І.Суходоля (підписано ЕП)

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри
хірургії ФПО з курсом основ стоматології Анатолій Суходоля

Вінниця – 2026

АНОТАЦІЯ

Суходоля Л.І. – Вплив однобічної вагосимпатичної блокади на перебіг анестезії та оперативних втручань в плановій торакальній хірургії.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2026.

Дисертаційна робота присвячена вивченню особливостей вибору анестезіологічного забезпечення при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії і розглядається вплив однобічної вагосимпатичної блокади на перебіг анестезії при планових оперативних втручаннях у торакальній хірургії. Досліджено її ефективність у зниженні рівня стресової відповіді організму, покращенні гемодинамічної стабільності та зменшенні потреби у високих дозах анестетиків. Проаналізовано результати клінічних спостережень за пацієнтами, яким проводилася ця методика, а також її вплив на рівень післяопераційного знеболення та частоту ускладнень. Отримані дані свідчать про доцільність застосування вагосимпатичної блокади як одного з методів оптимізації анестезіологічного забезпечення в торакальній хірургії.

Актуальним залишається вибір методів анестезіологічного забезпечення у пацієнтів, яким проводять оперативне втручання в торакальній хірургії та доповнення цих методів анестезії застосуванням однобічної вагосимпатичної блокади. Відкритими залишаються питання порівняльного аналізу впливу різних варіантів знеболення та їх комбінування з однобічною вагосимпатичною блокадою на стан пацієнтів та динаміку стрес-маркерів при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії. Не вивченими залишається особливості впливу однобічної вагосимпатичної блокади на перебіг анестезії, захист дихальних шляхів та штучної вентиляції легень під час оперативних втручаннях.

Наукова новизна отриманих результатів полягає в тому, що вперше проведено комбінування загальної анестезії з епідуральною анестезією та однобічною вагосимпатичною блокадою у поєднанні з ШВЛ при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії. Проведений порівняльний аналіз ефективності застосування загальної анестезії з епідуральною анестезією та застосування загальної анестезії з однобічною вагосимпатичною блокадою при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії.

Вперше виявлені особливості стресової реакції організму на застосування однобічної вагосимпатичної блокади, епідуральної анестезії та загальної анестезії при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом кортизолу в плазмі крові та інтенсивністю болю за візуально-аналоговою шкалою (VAS), яка значною мірою залежить від виду застосування анестезії.

Вперше виявлена кореляційна залежність між вмістом кортизолу в плазмі крові та показниками систолічного та діастолічного тиску після проведення планового оперативного втручання на органах грудної клітки за умов застосування різних видів анестезії.

У роботі вперше оптимізовано використання інфузійної терапії у пацієнтів при поєднанні комбінованого знеболення на основі однобічної вагосимпатичної блокади і неопіоїдних анальгетиків при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії.

Наукова новизна отриманих результатів полягає у розробці та вперше обґрунтованому застосуванні комбінованого підходу до анестезіологічного забезпечення пацієнтів при оперативних втручаннях у торакальній хірургії. Вперше проведено комбінування загальної анестезії з епідуральною анестезією та однобічною вагосимпатичною блокадою у поєднанні з штучною вентиляцією легень (ШВЛ), що дозволяє оптимізувати періопераційне знеболення, покращити стабільність гемодинамічних показників та знизити рівень післяопераційних ускладнень.

Крім того, вперше здійснено порівняльний аналіз ефективності двох підходів до комбінованого знеболення:

Загальна анестезія у поєднанні з епідуральною анестезією

Загальна анестезія у поєднанні з одnobічною вагосимпатичною блокадою.

У ході дослідження проведено оцінку впливу кожного з підходів на динаміку гемодинамічних показників, рівень післяопераційного болю, частоту ускладнень та якість відновлення пацієнтів у післяопераційному періоді. Результати дослідження дозволяють обґрунтувати переваги певних анестезіологічних методик у залежності від індивідуальних особливостей пацієнтів, типу оперативного втручання та прогнозованих ризиків. Отримані результати мають значний практичний потенціал для вдосконалення анестезіологічного забезпечення при планових торакальних операціях, що сприяє підвищенню безпеки та ефективності хірургічного лікування.

Торакальна хірургія характеризується високим рівнем операційного та післяопераційного болю, значними коливаннями гемодинаміки та високим ризиком післяопераційних ускладнень. Оптимізація інфузійної терапії є важливим компонентом забезпечення стабільного стану пацієнта, зменшення післяопераційного больового синдрому, мінімізації ризику ускладнень та скорочення термінів госпіталізації.

Використання комбінованого знеболення, що включає одnobічну вагосимпатичну блокаду та неопіодні анальгетики, дозволяє зменшити потребу у традиційних наркотичних анальгетиках, покращити якість відновлення пацієнта та забезпечити більш фізіологічне ведення пери-, та післяопераційного періоду. У цьому контексті оптимізація інфузійної терапії відіграє ключову роль у стабілізації гемодинаміки, корекції гіповолемічних та електролітних порушень, а також підтримці адекватного рівня перфузії тканин.

Запропонована тактика комбінованого застосування різних видів анестезії дозволяє мінімізувати ускладнення у пацієнтів під час оперативних втручань в торакальній хірургії. Це може лежати в основі стандартизації оптимального протоколу проведення анестезіологічного забезпечення в торакальній хірургії.

Для інтра- та післяопераційної аналгезії при оперативних втручаннях на органах грудної клітки рекомендуємо застосовувати однобічну вагосимпатичну блокаду спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ. Оптимізований нами алгоритм ЦІТ на основі даних неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки, зокрема серцевого викиду, можна використовувати в клінічній практиці.

Для зниження післяопераційних ускладнень у пацієнтів при поєднанні комбінованого знеболення на основі однобічної вагосимпатичної блокади і неопіоїдних анальгетиків при планових оперативних втручаннях у торакальній хірургії рекомендуємо використовувати інфузійну терапію.

Під час інтраопераційного моніторингу глибини анестезії встановлено, що у 23(76,7%) пацієнтів контрольної групи, яким застосовували загальну анестезію та керованої ШВЛ, глибину наркозу підтримували на рівні 40-50 за BIS-індексом, тоді як глибина наркозу 50-60 за BIS-індексом була у 7(23,3 %) пацієнтів. У групі хворих, яким під час оперативного втручання застосовували високу грудну епідуральну анестезію спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ збільшувалася частка пацієнтів з глибиною наркозу 50-60 за BIS-індексом – до 15(51,4 %) пацієнтів та зменшувалася частка пацієнтів з глибиною наркозу 40-50 за BIS-індексом до 14 (48,6 %) пацієнтів порівняно з контролем. Подібні зміни спостерігалися і у пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували вагосимпатичну блокаду, тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ. У цієї групи під час проведення оперативного втручання глибина наркозу 50-60 за BIS-індексом була у 16 (54,2 %) пацієнтів, а 40-50 за

BIS індексом у 13(45,7 %), що статистично достовірно відрізнялося від показників групи контролю ($p < 0,05$).

Застосування епідуральної анестезії та вагосимпатичної блокади сприяло зниженню показника ЧСС вже на 6 год. після операції порівняно з показниками контролю. Зниження ЧСС супроводжувалося зниженням СО в обох експериментальних групах порівняно з контролем, що було більше виражено у групі пацієнтів, яким проводили однобічну вагосимпатичну блокаду. У ранні терміни після операції в групі пацієнтів, яким проводили епідуральну анестезію показано незначне зниження як систолічного тиску $93,2 \pm 6,98$ мм рт. ст., так і діастолічного тиску $52,6 \pm 3,47$ мм рт. ст., з виявленням схильності до гіпотонії. У пацієнтів, яким застосовували вагосимпатичну блокаду параметри систолічного тиску були на рівні $121 \pm 5,12$ мм рт. ст., а діастолічного тиску на рівні $64,0 \pm 6,11$ мм рт. ст., що вказувало на нормотензивний тиск. На подальших етапах спостереження АТ нормалізувався у всіх групах пацієнтів.

Моніторинг показників вентиляції показав, що в інтраопераційний період у 9(31%) пацієнтів контрольної групи був знижений ДО та ФЗЄ. У пацієнтів, яким проводили епідуральну анестезію зниження рівня ДО та ФЗЄ виявлено у 4(14 %), що статистично достовірно відрізнялося від відповідного показника контрольної групи. У пацієнтів, яким застосовували вагосимпатичну блокаду значення ДО та ФЗЄ були на рівні норми.

Рівень кортизолу в плазмі крові та сечі знижувався під час застосування високої грудної епідуральної анестезії спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ порівняно з показниками контрольної групи ($p < 0,05$) через 12 год після операції з наближенням досліджуваного показника до значень норми. Найнижчий рівень кортизолу в плазмі крові спостерігався у пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували вагосимпатичну блокаду, що статистично достовірно відрізнялося від показників контрольної групи та пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію.

У пацієнтів, яким застосовували тільки тотальну внутрішньовенну анестезію та ШВЛ у початковий післяопераційний період рівень кортизолу сильно позитивно корелював з балом інтенсивності болю за VAS при цьому коефіцієнт кореляції становив ($r=0,763$). Під час застосування епідуральної анестезії виявлений позитивний кореляційний зв'язок між рівнем кортизолу в плазмі крові та інтенсивністю післяопераційного болю становив ($r=0,196$). Під час застосування вагосимпатичної блокади кореляційного зв'язку між рівнем кортизолу та інтенсивністю болю не виявлено, оскільки значення коефіцієнта кореляції було рівним ($r=0,028$).

Застосування вагосимпатичної блокади без цілеспрямованої інфузійної терапії (ЦІТ) показало, що у 11 (37,5%) пацієнтів виявленні ускладнення у вигляді гострої дихальної недостатності та серцево-легеневої недостатності, виявлена динаміка змін зовнішнього дихання й газів крові у пацієнтів після оперативного втручання. У пацієнтів основної групи, яким проводили ЦІТ, розвиток ускладнень після проведення оперативного втручання був виявлений у 6 (21,1%) пацієнтів, що статистично достовірно відрізнялося від пацієнтів групи порівняння ($p<0,05$).

Методи дослідження: загальноклінічні (оцінка загального стану хворого); хірургічні; лабораторні (дослідження показників периферичної крові та сечі); біохімічні (аналіз біохімічних маркерів); альгезіометричні (оцінка інтенсивності болю за візуально-аналоговою шкалою (VAS)); морфологічні; інструментальні (визначення параметрів гемодинаміки, вентиляції, артеріальної пульсової хвилі); статистичні (математична обробка отриманих результатів, проведення кореляційного аналізу).

Оптимізація інфузійної терапії у пацієнтів торакальної хірургії при використанні комбінованого знеболення на основі одnobічної вагосимпатичної блокади та неопіодних анальгетиків є перспективним напрямком у сучасній анестезіології. Вона дозволяє зменшити медикаментозне навантаження, стабілізувати гемодинаміку та покращити якість післяопераційного періоду.

Ключові слова: вагосимпатична блокада, епідуральна анестезія, загальна анестезія, торакальна хірургія, хірургічне лікування.

ANNOTATION

Sukhodolia L.I. – The effect of unilateral vagosympathetic blockade on the course of anesthesia and surgical interventions in elective thoracic surgery.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of study 22 "Healthcare" in the specialty 222 "Medicine" – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsya, 2026.

The dissertation is devoted to the study of the features of the choice of anesthetic support for elective surgical interventions in thoracic surgery and considers the effect of unilateral vagosympathetic blockade on the course of anesthesia for elective surgical interventions in thoracic surgery. Its effectiveness in reducing the level of the body's stress response, improving hemodynamic stability and reducing the need for high doses of anesthetics has been studied. The results of clinical observations of patients who underwent this technique, as well as its effect on the level of postoperative analgesia and the frequency of complications, have been analyzed. The obtained data indicate the feasibility of using vagosympathetic performed during planned surgical interventions in thoracic surgery. A comparative analysis of the effectiveness of using general anesthesia with epidural anesthesia and using general anesthesia with unilateral vagosympathetic blockade during planned surgical interventions in thoracic surgery was conducted.

For the first time, the features of the body's stress response to the use of unilateral vagosympathetic blockade, epidural anesthesia and general anesthesia during planned surgical interventions in thoracic surgery have been identified. A direct correlation between the content of cortisol in blood plasma and the intensity of pain on the visual analog scale (VAS), which largely depends on the type of anesthesia, has been established.

For the first time, a correlation between the content of cortisol in blood plasma and indicators of systolic and diastolic pressure has been identified after a planned

surgical intervention on the chest organs under the conditions of using different types of anesthesia.

The scientific novelty of the results obtained lies in the development and first substantiated application of a combined approach to anesthetic care of patients during surgical interventions in thoracic surgery.

For the first time, a combination of general anesthesia with epidural anesthesia and unilateral vagosympathetic blockade in combination with artificial pulmonary ventilation (AVL) was performed, which allows optimizing perioperative analgesia, improving the stability of hemodynamic parameters, and reducing the level of postoperative complications.

In addition, for the first time, a comparative analysis of the effectiveness of two approaches to combined analgesia was carried out:

General anesthesia combined with epidural anesthesia;

General anesthesia combined with unilateral vagosympathetic blockade;

The study assessed the impact of each approach on the dynamics of hemodynamic parameters, the level of postoperative pain, the frequency of complications, and the quality of recovery of patients in the postoperative period. The results of the study allow us to substantiate the advantages of certain anesthetic techniques depending on the individual characteristics of patients, the type of surgical intervention and the predicted risks. The results obtained have significant practical potential for improving anesthetic support during elective thoracic surgeries, which contributes to increasing the safety and effectiveness of surgical treatment.

Thoracic surgery is characterized by high levels of intraoperative and postoperative pain, significant hemodynamic fluctuations, and a high risk of postoperative complications. Optimization of infusion therapy is an important component of ensuring patient stability, reducing postoperative pain, minimizing the risk of complications, and shortening hospitalization periods.

The use of combined analgesia, including unilateral vagosympathetic blockade and non-opioid analgesics, allows to reduce the need for traditional narcotic analgesics, improve the quality of patient recovery and ensure a more physiological management of

the peri- and postoperative period. In this context, optimization of infusion therapy plays a key role in stabilizing hemodynamics, correcting hypovolemic and electrolyte disorders, as well as maintaining an adequate level of tissue perfusion.

The proposed tactics of combined use of different types of anesthesia allows to minimize complications in patients during surgical interventions in thoracic surgery. This may be the basis for standardization of the optimal protocol for anesthetic support in thoracic surgery.

For intra- and postoperative analgesia during surgical interventions on the chest organs, we recommend using unilateral vagosympathetic blockade together with total intravenous anesthesia and controlled mechanical ventilation. The CIT algorithm optimized by us based on data from non-invasive monitoring of central hemodynamics, in particular cardiac output, can be used in clinical practice.

To reduce postoperative complications in patients with a combination of combined analgesia based on unilateral vagosympathetic blockade and non-opioid analgesics during elective surgical interventions in thoracic surgery, we recommend using infusion therapy.

During intraoperative monitoring of the depth of anesthesia, it was found that in 23 (76.7%) patients of the control group, who were treated with general anesthesia and controlled mechanical ventilation, the depth of anesthesia was maintained at 40-50 according to the BIS index, while the depth of anesthesia was 50-60 according to the BIS index in 7 (23.3%) patients. In the group of patients who were treated with high thoracic epidural anesthesia together with total intravenous anesthesia and controlled mechanical ventilation during surgery, the proportion of patients with a depth of anesthesia of 50-60 according to the BIS index increased to 15 (51.4%) patients and the proportion of patients with a depth of anesthesia of 40-50 according to the BIS index decreased to 14 (48.6%) patients compared to the control group. Similar changes were observed in patients who underwent vagosympathetic blockade, total intravenous anesthesia, and controlled mechanical ventilation during surgery. In this group, during surgery, the depth of anesthesia was 50-60 according to the BIS index in 16 (54.2%)

patients, and 40-50 according to the BIS index in 13 (45.7%), which was statistically significantly different from the control group ($p < 0.05$).

The use of epidural anesthesia and vagosympathetic blockade contributed to a decrease in heart rate as early as 6 hours after surgery compared with control values. The decrease in heart rate was accompanied by a decrease in CO in both experimental groups compared with control, which was more pronounced in the group of patients who underwent unilateral vagosympathetic blockade. In the early stages after surgery, the group of patients who underwent epidural anesthesia showed a slight decrease in both systolic pressure 93.2 ± 6.98 mm Hg and diastolic pressure 52.6 ± 3.47 mm Hg, with a tendency to hypotension. In patients who received vagosympathetic blockade, systolic pressure parameters were at the level of 121 ± 5.12 mm Hg, and diastolic pressure at the level of 64.0 ± 6.11 mm Hg, which indicated normotensive blood pressure. At subsequent stages of observation, blood pressure normalized in all groups of patients.

Monitoring of ventilation parameters showed that in the intraoperative period, 9 (31%) patients in the control group had decreased DO and FZE. In patients who underwent epidural anesthesia, a decrease in DO and FZE was detected in 4 (14%), which was statistically significantly different from the corresponding indicator in the control group. In patients who underwent vagosympathetic blockade, DO and FZE values were at normal levels.

The level of cortisol in blood plasma and urine decreased during the use of high thoracic epidural anesthesia in conjunction with total intravenous anesthesia and controlled mechanical ventilation compared to the control group ($p < 0.05$) 12 hours after surgery, with the studied indicator approaching The lowest plasma cortisol levels were observed in patients who received vagosympathetic blockade during surgery, which was statistically significantly different from the control group and patients who received epidural anesthesia.

In patients who received only total intravenous anesthesia and mechanical ventilation in the initial postoperative period, cortisol levels were strongly positively correlated with VAS pain intensity score, with a correlation coefficient of ($r = 0.763$). During epidural anesthesia, a positive correlation was found between plasma cortisol

levels and postoperative pain intensity ($r=0.196$). During vagosympathetic blockade, no correlation was found between cortisol levels and pain intensity, since the correlation coefficient was equal ($r=0.028$).

The use of vagosympathetic blockade without targeted infusion therapy (TIT) showed that 11 (37.5%) patients developed complications in the form of acute respiratory failure and cardiopulmonary failure, and the dynamics of changes in external respiration and blood gases in patients after surgery were revealed. In patients of the main group who underwent TIT, the development of complications after surgery was detected in 6 (21.1%) patients, which was statistically significantly different from patients in the comparison group ($p<0.05$).

Research methods: general clinical (assessment of the patient's general condition); surgical; laboratory (study of peripheral blood and urine parameters); biochemical (analysis of biochemical markers); algometric (assessment of pain intensity using a visual analog scale (VAS)); morphological; instrumental (determination of hemodynamic, ventilation, arterial pulse wave parameters); statistical (mathematical processing of the results obtained, correlation analysis).

Optimization of infusion therapy in thoracic surgery patients using combined analgesia based on unilateral vagosympathetic blockade and non-opioid analgesics is a promising direction in modern anesthesiology. It allows to reduce the drug load, stabilize hemodynamics and improve the quality of the postoperative period.

Keywords: vagosympathetic blockade, epidural anesthesia, general anesthesia, thoracic surgery, surgical treatment.

Список публікацій здобувача

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Sukhodolia, A.I., Sukhodolia, L.I. (2025). Regional anesthesia as part of the recovery strategy in patients with chest trauma. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука, (3), 61-70. **(Фахове видання України)**

<https://doi.org/10.11603/24144533.2025.3.15628>

2. Sukhodolia, A.I., Sukhodolia, L.I. (2025). Stress markers in vagosympathetic blockade in thoracic surgery. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука, 4, 32-39. **(Фахове видання України)**. DOI 10.11603/2414-4533.2025.4.15740
<https://doi.org/10.11603/2414-4533.2025.3.15628>

3. Sukhodolia, A.I., Sukhodolia, L.I. (2026). Peculiarities of preoperative and postoperative administration of patients with pathology of the thoracic organs. Перспективи та інновації науки, 3(61), 2708-2722. **(Фахове видання України)**.
[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-3\(61\)-2708-2722](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-3(61)-2708-2722)

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

4. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір 115474 «Пристрій для пролонгованої комбінованої блокади кореня легень в поєднанні з однобічною вагосимпатичною блокадою» / Суходоля А.І., Суходоля Л.І. Зареєстровано 27.10.2022 р.

5. Патент на корисну модель № 152866, Україна, МПК А61М 25/00. Катетер для комбінованої пролонгованої блокади кореня легень в поєднанні з однобічною вагосимпатичною блокадою / Суходоля А.І., Суходоля Л.І. заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – № и 2022 03649; заявл. 30.09.2022; опубл. 19.04.2023, Бюл. № 16.

6. Chubar, I.V., Sukhodolia, L.I. (2021). Features of anesthesia during surgery for tracheal cancer. *East European Scientific Journal*, 10(74), 26-29. **(Фахове видання Польщі)** DOI: [10.31618/ESSA.2782-1994.2021.3.74.138](https://doi.org/10.31618/ESSA.2782-1994.2021.3.74.138)

7. Sukhodolia, A.I., Chubar, I.V., Sukhodolia, L.I. (2023). Anesthesiological Support of Thoracoscopic Operations: Vagosympathetic Blockade and High Epidural Anesthesia. *Acta Scientific Medical Sciences (ASMS)*, 7.8, 17-22. **(Фахове видання Індії)**. DOI: [10.31080/ASMS.2023.07.1614](https://doi.org/10.31080/ASMS.2023.07.1614)

8. Sukhodolia, A.I., Chubar, I.V., Sukhodolia, L.I. (2024). Comparison of the Effectiveness of Regional Blockades in the Prevention of Post-Thoracotomy Syndrome in Open Lung Oncological Operations. *Scholastic Medical Sciences*, 2(7), 1-5. **(Огляд літератури)**.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

9. Суходоля А.І., Чубар І.В., Суходоля Л.І. (2023). Вплив регіонарної блокади на перебіг анестезії при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії. *Шлях науки*, 2, С. 283-284. **(Тези)**

10. Суходоля А.І., Чубар І.В., Суходоля Л.І. Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань у торакальній хірургії: вагосимпатична блокада та висока епідуральна анестезія. Тези науково практичної конференції «Ways of Science Development in Modern Crisis Conditions: 4», м. Дніпро, 8-9 червня 2023 р., С. 396-398. **(Тези)**.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ANNOTATION.....	8
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	17
ВСТУП	18
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1. Анестезіологічне забезпечення при торакальній хірургії.....	25
1.2. Клінічні стратегії проведення штучної вентиляції легень.....	32
1.2.1. Види штучної вентиляції легень, їх переваги і недоліки в торакальній хірургії	32
1.2.2. Зміни фізіологічних і біохімічних показників при анестезії та штучній вентиляції легень	38
1.3. Метод вагосимпатичної блокади в оптимізації респіраторної підтримки.....	44
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	
2.1 Клінічні характеристики обстежених пацієнтів.....	48
2.2. Критерії включення / виключення у дослідження	53
2.3. Клінічні методи дослідження.....	55
2.4. Інструментальні методи дослідження.....	56
2.5. Техніка проведення різних видів анестезії.....	58
2.6. Лабораторні методи дослідження.....	62
2.7. Методи статистичної обробки результатів	65

РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АНАЛГЕЗІЇ ТА РАННЬОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ НА ОСНОВІ КОМБІНАЦІЇ ВАГОСИМПАТИЧНОЇ БЛОКАДИ ТА ВИКОРИСТАННЯ НЕОПОЇДНИХ АНЕСТЕТИКІВ В ПЛАНОВІЙ ТОРАКАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ	66
РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ МАРКЕРІВ СТРЕСУ У ПАЦІЄНТІВ ПРИ ПЛАНОВИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ У ТОРАКАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ.....	85
РОЗДІЛ 5. ОПТИМІЗАЦІЯ ВИКОРИСТАННЯ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПРИ ПОЄДНАННІ КОМБІНОВАНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ НА ОСНОВІ ОДНОБІЧНОЇ ВАГОСИМПАТИЧНОЇ БЛОКАДИ І НЕОПОЇДНИХ АНАЛЬГЕТИКІВ ПРИ ПЛАНОВИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ У ТОРАКАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ.....	107
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	121
ВИСНОВКИ.....	137
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	140
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ.....	141
ДОДАТКИ.....	153

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ
І ТЕРМІНІВ

IL – інтерлейкін

SpO₂ – насичення крові киснем (

TSCI – таргетна контрольована інфузія

TIVA – тотальна внутрішньовенна анестезія

VAS – візуально-аналогова шкала

АДТ – артеріальний діастолічний тиск

АКТГ – адренкортикотропний гормон

АСТ – артеріальний систолічний тиск

АТ – артеріальний тиск

АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час

ДГЕА-С – дегідроепіандростерон-сульфат

ДО – дихальний об'єм

ЕЕГ – електроенцефалографія

ЗА – загальна анестезія

ЗАК – загальний аналіз крові

ЗПРЛ – загальна позасудинна рідина легень

ІФА – імуноферментний аналіз

ПТКВ – позитивний тиск кінця видиху

ПТСР – посттравматичний стресовий розлад

СО – систолічний об'єм

СПВЛ – синхронізована примусова вентиляція легень

ТЕА – торакальна епідуральна анестезія

ТЛА – тиск легеневої артерії

ФЗЄ – функціональна залишкова ємкість

ХОК – хвилинний об'єм кровообігу

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШВЛ – штучна вентиляція легень

ВСТУП

Актуальність теми. Еволюція методів і знань в анестезіології призвела до зниження частоти ускладнень, пов'язаних з хірургічним втручанням, і згодом до покращення клінічних результатів після операції. Впровадження в хірургію грудної порожнини, окрім загальної анестезії (ЗА) [1-5], торакальна епідуральна анестезія (ТЕА) [6-8] може забезпечити кращі результати після операції порівняно із ЗА. Багато досліджень показали, що ТЕА асоціюється з кращими післяопераційними результатами та меншою кількістю ускладнень, пов'язаних з оперативним втручанням [9-14].

Оскільки ТЕА має потенціал ідеального контролю болю та високого рівня задоволення пацієнтів, це дуже ефективна процедура для полегшення гострого болю після операції або важкої травми грудної клітки [16, 17]. ТЕА має переваги у покращенні балансу кисню в міокарді, збільшенні коронарної перфузії та зменшенні ускладнень, таких як суправентрикулярні аритмії після операції [18]. Крім того, ТЕА також може зменшити тривалість інтубації трахеї та перебування у відділенні інтенсивної терапії і, таким чином, може врятувати пацієнтів з відповідною економічною ефективністю [19]. Однак застосування ТЕА в клінічній практиці більш-менш обмежене через підвищений ризик побічних ефектів, таких як епідуральна гематома або абсцес, навіть компресія спинного мозку [20]. Окрім того, необхідна системна антикоагуляція під час хірургічного втручання може сприяти виникненню епідуральної гематоми, пов'язаної з використанням епідурального катетера [21]. З огляду на ці занепокоєння, ефективність ТЕА є суперечливою, що вимагає пошуку та комбінування різних методів анестезії для актуалізації їх переваг та недоліків в лікуванні пацієнтів, які перенесли оперативне втручання в торакальній хірургії.

Вибір процедури анестезії значною мірою залежить від патофізіології захворювання, стану пацієнтів, моніторингу та лікування гемодинаміки, а також розвитку післяопераційних ускладнень [22]. Зростаюча кількість оперативних втручань на органах грудної клітки і пацієнтів, які часто страждають від складних захворювань, вимагають тісної міждисциплінарної співпраці між

хірургами, анестезіологами та фахівцями інтенсивної терапії. Окрім методів анестезії, особливу увагу слід приділяти профілактиці періопераційних ускладнень, які можуть мати відповідний вплив на результат лікування пацієнта. Зокрема, гіпоксемія при вентиляції однієї легені впливає на післяопераційну захворюваність і смертність [23]. Стратегії захисної легеневої вентиляції відіграють важливу роль у профілактиці післяопераційного гострого ураження легень. Водночас, лікування післяопераційного болю залишається незадовільним, оскільки недостатньо досліджений вплив неопіоїдних анестетиків на кінцевий результат лікування пацієнтів у торакальній хірургії [24].

Оперативне втручання на органах грудної клітки вважається одним із найтравматичніших методів у хірургії [25]. Під час таких хірургічних операцій можуть проводити виключення з вентиляції однієї легені. Окрім того, тривале широке розкриття просвіту дихальних шляхів може сприяти інтраопераційним порушенням газообміну, а також може супроводжуватися змінами легеневої та системної гемодинаміки [26, 27]. Все це робить необхідним пошук таких хірургічних методик із комбінацією методів анестезії, які б сприяли зниженню розвитку ускладнень від операційної травми, підтриманню газообміну, а також нормалізації легеневого і системного кровообігу [28, 29]. Тому, актуальним залишається пошук таких методів анестезії, які б сприяли профілактиці плевропульмонального шоку під час оперативних втручань в торакальній хірургії. У цьому випадку при оперативному втручанні на органах грудної порожнини загальну анестезію можна доповнити шийною вагосимпатичною блокадою [30]. Адекватність знеболення цим методом може впливати як на: стан пацієнта в ранньому післяопераційному періоді; швидку ранню активну реабілітацію; тривалість госпіталізації; якість життя пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді [31].

Враховуючи вище вказане, сьогодні актуальним залишається вибір методів анестезіологічного забезпечення у пацієнтів, яким проводять оперативне втручання в торакальній хірургії та доповнення цих методів анестезії застосуванням однобічної вагосимпатичної блокади. Відкритими залишаються

питання порівняльного аналізу впливу різних варіантів знеболення та їх комбінування з однобічною вагосимпатичною блокадою на стан пацієнтів та динаміку стрес-маркерів при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії. Не вивченими залишається особливості впливу однобічної вагосимпатичної блокади на перебіг анестезії, захист дихальних шляхів та вентиляції під час оперативних втручань. Отже, питання вибору оптимального методу періопераційного знеболення при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії залишаються актуальними.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана в рамках планових науково-дослідних робіт кафедри хірургії з курсом основ стоматології Факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова: та є складовою частиною науководослідної теми кафедри хірургії «Комбіновані, розширені, поєднані, циторедуктивні та багатоетапні оперативні втручання при ускладнених формах колоректального раку. Хірургічні ускладнення. Абдомінальний компартмент синдром при оперативних втручаннях на органах шлунково-кишкового тракту». № 0116U003000

Тема дисертаційної роботи затверджена кафедрою хірургії з курсом основ стоматології ФПО ВНМУ, протокол №60 від 15.11.2021р.

Мета дослідження: Основною метою дисертаційної роботи було покращити результати лікування та підвищити якість периопераційного знеболення за умов комбінованого застосування однобічної вагосимпатичної блокади з іншими видами анестезії.

Завдання дослідження:

1. Провести інтраопераційний моніторинг глибини анестезії та оцінити стан пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді при комбінації вагосимпатичної блокади та використання неопіоїдних анестетиків при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії.

2. Дослідити показники гемодинамічного профілю пацієнтів в

інтраопераційному періоді при застосуванні загальної анестезії з різними варіантами регіонарних блокад при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії.

3. Провести порівняльний аналіз параметрів вентиляції у пацієнтів під час поєданого застосування різних видів загальної та локальної анестезії у поєднанні із штучною вентиляцією легень при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії.

4. Оцінити динаміку рівня кортизолу, як одного із маркерів стресу, в плазмі крові та сечі пацієнтів під час застосування загальної анестезії в комбінації з ШВЛ та різними регіонарними блоками в торакальній хірургії.

5. Встановити кореляційну залежність між вмістом кортизолу в плазмі крові та інтенсивністю болю за візуально-аналоговою шкалою (VAS) і гемодинамічними показниками після проведення операцій на органах грудної клітки за умов застосування різних видів анестезії.

6. Оптимізувати та оцінити ефективність використання інфузійної терапії у пацієнтів при поєднанні комбінованого знеболення на основі однобічної вагосимпатичної блокади і неопіоїдних анальгетиків при планових оперативних втручаннях у торакальній хірургії.

Об'єкт дослідження: загальна і регіонарна анестезія в періопераційному періоді при планових оперативних втручаннях у торакальній хірургії.

Предмет дослідження: фізіологічні та біохімічні показники при планових оперативних втручаннях у торакальній хірургії.

Методи дослідження: загальноклінічні (оцінка загального стану хворого); хірургічні; лабораторні (дослідження показників периферичної крові та сечі); біохімічні (аналіз біохімічних маркерів); альгезіометричні (оцінка інтенсивності болю за візуально-аналоговою шкалою); морфологічні; інструментальні (визначення параметрів гемодинаміки, вентиляції, артеріальної пульсової хвилі); статистичні (математична обробка отриманих результатів, проведення кореляційного аналізу).

Наукова новизна отриманих результатів полягає в тому, що вперше проведено комбінування загальної анестезії з епідуральною анестезією та однобічною вагосимпатичною блокадою у поєднанні з ШВЛ при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії. Проведений порівняльний аналіз ефективності застосування загальної анестезії з епідуральною анестезією та застосування загальної анестезії з однобічною вагосимпатичною блокадою при оперативних втручаннях в плановій торакальній хірургії.

Вперше виявлені особливості стресової реакції організму на застосування однобічної вагосимпатичної блокади, епідуральної анестезії та загальної анестезії при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом кортизолу в плазмі крові та інтенсивністю болю за VAS, яка значною мірою залежить від виду застосування анестезії.

Вперше виявлена кореляційна залежність між вмістом кортизолу в плазмі крові та показниками систолічного та діастолічного тиску після проведення планової операції за умов застосування різних видів анестезії.

У роботі вперше оптимізовано використання інфузійної терапії у пацієнтів при поєднанні комбінованого знеболення на основі однобічної вагосимпатичної блокади і неопіоїдних анальгетиків при планових оперативних втручаннях у торакальній хірургії.

Практичне значення отриманих результатів. Автором запропонована методика комбінованого застосування однобічної вагосимпатичної блокади та загальної анестезії для периопераційного знеболювання при оперативних втручаннях при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії. Застосування запропонованих схем знеболення, зокрема однобічної вагосимпатичної блокади, в торакальній хірургії дозволяє забезпечити стабільніші параметри вентиляції та показники гемодинаміки в інтраопераційному періоді, порівняно із стандартною загальною анестезією та епідуральною анестезією. Результати роботи переконливо доводять перевагу впливу однобічної вагосимпатичної блокади на перебіг анестезії та оперативних втручань в

торакальній хірургії. Адекватний периопераційний контроль болю вказує на ефективність регіонарного знеболювання, дослідженого в роботі. Подані рекомендації практичним анестезіологам щодо важливості контролю болю в ранньому післяопераційному періоді та проведений такий контроль після оперативних втручань в торакальній хірургії. Практичне застосування отриманих результатів дозволить знизити хронізацію болю в таких пацієнтів.

Запропоновано та обґрунтовано доцільність впровадження поєднання комбінованого знеболення на основі однобічної вагосимпатичної блокади і неопіоїдних анальгетиків у пацієнтів при планових оперативних втручаннях у торакальній хірургії.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистою працею дисертанта. Автором самостійно проведено аналіз літератури по темі дисертації, здійснено патентно-інформаційний пошук, узагальнено основні результати наукових досліджень, які виконані фахівцями з цієї тематики, обґрунтовано актуальність обраної теми, сформульовано мету, визначено завдання, а також підібрано і обґрунтовано вибір методів дослідження та їх обсяг для вирішення поставлених завдань, проведено підбір пацієнтів, їх загальноклінічне обстеження та динамічне спостереження, сформовано групи. Створено, виходячи з завдань дослідження, заповнено та проаналізовано індивідуальні карти пацієнтів, базу даних результатів обстеження хворих. Автором самостійно виконано статистичну обробку, аналіз та узагальнення отриманих результатів, сформульовано основні положення роботи та висновки, обґрунтовано практичні рекомендації. Самостійно написано усі розділи дисертації та підготовлено наукові праці до друку. У матеріалах написаних у співавторстві чужих матеріалів та ідей не використано.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи були висвітлені і обговорені на засіданнях кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ВНМУ ім.М.І.Пирогова

Результати та основні положення дисертаційної роботи доповідалися та були обговорені на науково-практичних форумах різних рівнів:

1. Вплив регіонарної блокади на перебіг анестезії при планових

оперативних втручаннях в торакальній хірургії . Integration of Education, Science and Business in Modern Environment: Winter Debates: Proceedings of the 4th International Scientific and Practical Internet Conference, February 23-24, 2023. FOP Marenichenko V.V., Dnipro, Ukraine, 330 p.

2. Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань у торакальній хірургії. Вагосимпатична блокада та висока епідуральна анестезія.

Ways of Science Development in Modern Crisis Conditions: Proceedings of the 4th International Scientific and Practical Internet Conference, June 8-9, 2023. FOP Marenichenko V.V., Dnipro, Ukraine, 481 p.

Впровадження результатів дослідження у практику проводилося на галузевому та регіональному рівнях. Результати дослідження впроваджено в роботу відділення анестезіології, КНП «Хмельницька обласна лікарня» Хмельницької обласної ради, КНП «Центральна районна лікарня» Матеріали роботи також впроваджені у лекційний курс кафедри хірургії з курсом основ стоматології ФПО ВНМУ.

Публікації. Результати дисертаційної роботи відображено в 10 наукових працях, з яких 6 статей (3 статті у фахових виданнях України, рекомендованих МОН України, 3 – у закордонних виданнях), 2 тез доповідей у матеріалах вітчизняних науково-практичних конференцій. Наявне Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір 115474 «Пристрій для пролонгованої комбінованої блокади кореня легень в поєднанні з однобічною вагосимпатичною блокадою». Зареєстровано 27.10.2022. Також Патент на корисну модель 152866 «Катетер для комбінованої пролонгованої блокади кореня легень в поєднанні з однобічною вагосимпатичною блокадою». Зареєстровано в Державному реєстрі України корисних моделей 19.04.2023.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація у вигляді рукопису викладена українською мовою на 171 сторінках, містить анотацію, вступ, огляд літератури, аналіз та узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації. Робота містить 12 таблиць, 29 рисунків. Список використаних джерел наукової літератури містить 102 найменувань на 10 сторінках.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Анестезіологічне забезпечення при торакальній хірургії

Один із найтравматичніших методів у хірургії – оперативне втручання на органах грудної клітки. Ці операції, переважно, проводять з виключенням з вентиляції однієї легені. У випадках тривалого широкого розкриття просвіту дихальних шляхів можуть виникати інтраопераційні порушення газообміну, легеневої та системної гемодинаміки. Тому, одним із завдань у цих випадках є захист хворого від операційної травми, підтримання газообміну, легеневого і системного кровообігу [32]. При цьому потрібно враховувати численні специфічні хірургічні особливості. У зв'язку з цим актуальним є не лише створення оптимальних умов для роботи хірурга, але й забезпечення безпеки хворого під час операції, захист його від операційної травми. При анестезії в торакальній хірургії необхідна компенсація умов, що постійно змінюються, для штучної вентиляції легень. Вибір методу штучної вентиляції та оптимізація оперативних втручань в органи грудної клітки – актуальні проблеми, які мають загальні закономірності, що відповідають етапу та виду хірургічної операції та можуть бути вирішені з максимальною ефективністю не лише для кожного конкретного хворого, але й навіть індивідуально для кожного хірурга [32, 33].

Одна із проблем торакальної хірургії – захворювання органів дихання. Так, багато операцій на органах грудної клітки виконуються у пацієнтів з низькими резервними та компенсаторними можливостями органів дихання. Вони обов'язково мають бути оцінені до операції. Іншою проблемою є серцево-судинні захворювання, які також часто зустрічаються у пацієнтів із грудною патологією. Зазвичай це артеріопатії з ішемічним захворюванням серця (або без нього) [34].

У зв'язку з цим домінуючою ознакою, яка диктує вибір методу анестезії, є його відповідність можливостям вентиляційної підтримки, що дозволяє в результаті забезпечити оптимальний анестезіологічний захист.

При використанні різних методик анестезії слід зважати на те, що легені в торакальній хірургії стають мішенню одночасно декількох впливів. Насамперед через легені в організм пацієнта надходять лікарські засоби для інгаляційної анестезії, що має значення для її глибини та адекватності анестезіологічного захисту [33].

Крім того, легені піддаються дії штучної вентиляції, ефективність якої визначається адекватністю газообміну. Одночасно оперована легеня піддається травматизуючому впливу хірургічних маніпуляцій та резекції частини легеневої паренхіми та частини малого кола в результаті операції. У процесі реконструктивно-хірургічних втручань на легенях, як правило, виникає необхідність виключення з вентиляції та колабування незалежно оперованої легені за абсолютними або відносними показаннями. Цей суто специфічний для торакальної хірургії прийом є абсолютно антифізіологічним для хворого [35].

Анестезіологічне забезпечення в торакальній хірургії має бути високотехнологічним та заснованим на фундаментальних дослідженнях.

Епідуральна аналгезія (ЕА) є найефективнішим способом анестезії, що створює можливість повністю усунути біль в операційній рані або зробити його незначним, не створює перешкод глибокому диханню й кашлю, що особливо важливо після операції на легенях. Торакальна епідуральна анестезія (ТЕА) знижує активність симпатичної нервової системи і тим самим впливає на периопераційну функцію життєво важливих органів і систем. Рішення про проведення епідуральної анестезії ухвалюється лише після цілісного аналізу клінічних показників. Ця процедура є неможливою, якщо присутній хоча б один або більше факторів з переліку:

1. Проблеми зі згортанням крові, враховуючи знижене згортання.
2. Алергія на засоби місцевої анестезії, діючий компонент конкретного препарату для знеболення або допоміжні компоненти.
3. У зоні введення катетера присутні бактеріальні або вірусні інфекції шкірного покриву.

4. Важкі захворювання та серцеві вади. Виняток – якщо кардіолог або кардіохірург схвалили введення епідуральної анестезії.

5. Демієлінізуючі захворювання, периферичні нейропатії та інші захворювання серцево-судинної системи.

6. За захворювання печінки, які викликають руйнування місцевих анестетичних засобів у печінці.

7. Наявність тату у місці пункції. Татуйована шкіра вважається умовно чистою, але схильною до інфікування.

Проте епідуральна анестезія може призвести до серйозних, небезпечних ускладнень, зниження артеріального тиску, біль у спині, утруднене сечовипускання (після закінчення дії анестезії). Торакальна епідуральна анестезія при неправильному виконанні може проявлятися розвитком апное, втратою рефлексів. Ризик травми спинного мозку під час пункції. Для його попередження необхідні ретельний підбір обладнання, досвідчений асистент і обережність. Дихальна і/або серцево-судинна недостатність у зв'язку з високим спінальним блоком або на фоні внутрішньовенної седації. Необхідно почати реанімаційні заходи. Може знадобитись інтубація трахеї та внутрішньовенна інфузія. Судоми внаслідок передозування місцевим анестетиком. Усі дози повинні ретельно розраховуватися

Особливості анестезіологічного забезпечення операцій на легенях, трахеях та бронхах обумовлені високою травматичністю, необхідністю виключення та колабування (постійної санації) оперованої легені за абсолютними або відносними показаннями, тривалим широким розтином дихальних шляхів при їх резекції та реконструкції, важким вихідним станом пацієнтів у зв'язку з основною хірургічною патологією або з поєднаними захворюваннями дихальної та серцево-судинної систем [37].

При середньотяжкій та тяжкій дихальній недостатності дозу седативних препаратів знижують або взагалі виключають із премедикації. Атропін, 0,5 мг внутрішньом'язово ефективно пригнічує надмірну секрецію, покращуючи візуалізацію дихальних шляхів при повторних ларингоскопіях та полегшує

застосування фібробронхоскопа. Після попередньої оксигенації проводять індукцію анестезії. Вибір анестетика залежить від загального стану пацієнта. Для запобігання рефлекторному бронхоспазму та пресорній реакції на пряму ларингоскопію слід ввести додаткову дозу індукційного анестетика та/або наркотичний анагетик безпосередньо перед інтубацією [36]. Для більшості торакотомій достатньо стандартної ендотрахеальної інтубації, але в деяких випадках однолегенева вентиляція значно полегшує виконання операції. Однопросвітну ендотрахеальну трубку встановлюють у тому випадку, якщо перед операцією хірургу необхідно провести діагностичну бронхоскопію; після бронхоскопії її змінюють на двопросвітну ендобронхіальну трубку. Керована штучна вентиляція легень (ШВЛ) попереджає появу ателектазів, парадоксального дихання та зміщення середостіння, а також полегшує маніпуляцію на легені [37].

Найбільшого поширення набуло поєднання потужних галогенованих інгаляційних анестетиків (галотан, енфлюран, ізофлюран, севофлюран та десфлюран) з наркотичним анагетиком. Якщо для післяопераційної анагезії планується епідуральне введення наркотичних анагетиків, то, щоб уникнути депресії дихання, слід мінімізувати їх внутрішньовенне введення під час операції. Інгаляція закису азоту спричиняє значне зниження FiO_2 , тому його застосування не рекомендовано. У процесі розширення міжреберного проміжку потрібна максимальна глибина анестезії [34]. Стійку брадикардію, обумовлену роздратуванням блукаючого нерва, усувають введенням атропіну внутрішньовенно.

При негерметичній грудній клітці венозне повернення зменшується, тому що на боці операції присмоктуюча дія негативного внутрішньогрудного тиску відсутня. При резекції легені необхідно суворо обмежувати інфузію, заповнювати лише базальні потреби організму в рідині та крововтрату. Для поповнення крововтрати використовують колоїди та препарати крові. Інфузія надмірної кількості рідини в положенні пацієнта на боці може викликати синдром нижчої легені, коли під дією сили тяжкості рідина накопичується в нижчій легені. Якщо при резекції легені проводили звичайну, а не однолегеневу ШВЛ (тобто

оперована легеня не спадалася), то при зіставленні ребер, щоб уникнути травмування легеневої паренхіми хірургічною голкою, доцільно перейти на ручну вентиляцію дихальним мішком. Перед закриттям грудної порожнини вручну повністю розправляють всі сегменти легені під контролем зору, після чого знову переходять на примусову ШВЛ [38].

Ідеальним варіантом анестезіологічного забезпечення хірургічного втручання, що включає торакотомію, є загальна анестезія з використанням міорелаксантів та керованої ШВЛ. Сьогодні все більшого поширення в торакальній хірургії набуває використання комбінованої грудної епідуральної та загальної анестезії [36].

Вплив анестезії на дихання має складний характер і залежить як від зміни положення тіла, так і від виду анестетика. Коли пацієнт із положення стоячи або сидячи приймає положення лежачи, роль межреберних м'язів у акті дихання зменшується і починає переважати черевне дихання. При переході з вертикального положення у горизонтальне діафрагма зміщується на 4 см краніальніше, що робить її скорочення більш ефективними. Аналогічно, у положенні хворого на боці краще вентилюється нижче розташована легеня, так як відповідна йому половина діафрагми знаходиться вище (по відношенню до поздовжньої осі тіла) протилежної [40]. Анестезія може впливати на зовнішнє дихання. Так, під час ШВЛ створюється позитивний тиск, що переміщується у верхніх дихальних шляхах. Під час вдиху газ входить в альвеоли доти, поки тиск в альвеолах не зрівняється з тиском у верхніх дихальних шляхах. Під час видиху позитивний тиск у дихальних шляхах зникає чи зменшується; градієнт змінює напрям, змішуючи газ, що виходить з альвеол. При самостійному диханні градієнти тиску виникають за зміною внутрішньогрудного тиску; під час ШВЛ їх наявність забезпечує позитивний тиск, що переміщується у верхніх дихальних шляхах [40].

Поверхнева анестезія часто призводить до порушення ритму та затримки дихання. У міру поглиблення анестезії дихання нормалізується. При використанні інгаляційних анестетиків дихання стає прискореним та поверхневим. Закис азоту

та наркотичні анальгетики пов'язані з повільним та глибоким диханням [37].

Індукція анестезії активізує м'язи видиху, внаслідок чого видих стає активним. Може змінюватись і активність м'язів вдиху. При використанні ізофлюрану (< 1 МАК), метогекситулу та кетаміну переважання черевного типу дихання над грудним виражено слабше, ніж при застосуванні інших анестетиків [33].

У зв'язку зі втратою венозного судинного тонусу під час наркозу можна спостерігати гіпотензію при повороті пацієнта або у положенні на боці. Всі катетери і датчики повинні бути закріплені під час зміни положення, і їх функція перевірена після укладання хворого у відповідне положення. Анестезіолог повинен взяти на себе відповідальність за голову, шию і дихальні шляхи в час зміни положення тіла пацієнта і бути лідером операційного персоналу, керуючи зміною положення хворого [35].

Через високу частоту супутніх реактивних захворювань дихальних шляхів у торакальній анестезії доцільно застосовувати анестезію, яка зменшує бронхіальне подразнення. Це особливо важливо, тому що додаткові маніпуляції у дихальних шляхах при встановленні апаратів ШВЛ або бронхіального блокатора є потужним тригером бронхоспазму [32].

Принципи знеболювання такі ж, як для будь-якого пацієнта з астмою: уникати маніпуляцій у дихальних шляхах при поверхневій анестезії пацієнта, використовувати бронхолітичні анестетики та уникати препаратів, що вивільняють гістамін. При використанні для внутрішньовенної індукції анестезії пропофолу або кетаміну очікується зменшення бронхоспазму. Така перевага не помічена при внутрішньовенній індукції барбітуратами, опіоїдами, бензодіазепінами або цимидатом. Підтримання анестезії пропофолом та/або будь-яким летким анестетиком зменшуватиме реактивність бронхів [37]. Севофлуран – найпотужніший бронхолітик з летких анестетиків.

Під час анестезії встановлюється внутрішньоартеріальний катетер, наявність якого дозволяє мати постійний доступ для прямого вимірювання артеріального тиску та заборів крові для оцінки газового складу.

У пацієнтів із легенеvim серцем бажано катетеризувати легеневу артерію. За наявності підвищеної схильності до бронхоспазму індукцію виконують інгаляційними анестетиками. Якщо розвиток бронхоспазму малоймовірний, то для вступного наркозу можна використовувати тіопентал натрію. Під час операції може виникнути гіпотензія, обумовлена крововтратою, зміщення середостіння, хірургічними маніпуляціями або ішемією міокарда [36].

До гіпоксемії в ході операції можуть призвести набряк легень, зменшення об'єму легень, зниження здатності легень до гіпоксичної вазоконстрикції. Під час торакотомії внутрішньовенна інфузія кристалоїдів також може призвести до збільшення об'єму позаклітинної рідини. При використанні цільної крові підвищується ризик рецидиву пухлинного процесу (імунологічний ефект), тому використовується лише еритроцитна маса. Значення колоїдних кровозамінників заперечується [39].

Так як пацієнти з резекцією легені в основному літні люди або пацієнти, які палять, то серед них спостерігається високий рівень супутньої патології коронарних артерій. Врахування цих особливостей буде визначальним фактором у виборі техніки анестезії для більшості пацієнтів з патологією органів грудної клітки. Необхідно також враховувати інтенсивність забезпечення міокарду киснем, підтримуючи артеріальну оксигенацію і діастолічний артеріальний тиск, уникаючи при цьому непотрібного збільшення серцевого викиду та частоти серцевих скорочень. Грудна епідуральна анестезія/аналгезія може допомогти в цьому [34].

Зміни, що виникають в організмі пацієнта при виключенні з вентиляції цілої легені, різко втручаються у вентиляційно-перфузійні умови для контралатеральної легені та викликають багатопланову перебудову гомеостазу всього організму. Таким чином, у торакальній хірургії легені зазнають впливу подвійної агресії, але водночас є найважливішим органом життєзабезпечення.

Отже, підвищення безпеки пацієнта під час хірургічного втручання – найважливіше завдання сучасної анестезіології. При наданні анестезіологічної допомоги на оршанах дихальної системи слід вирішувати проблеми властиві

знеболюванню при хірургічному втручанні та специфічні, пов'язані з тим, що втручання проводиться на органі, що забезпечує підтримання життя пацієнта та за допомогою якого регулюється глибина анестезії. В силу специфічності (наявність вихідної дихальної недостатності і легеневої гіпертензії, відкритий пневмоторакс, бічна позиція на валику, подразнення великих шокогенних зон), операції на легенях належать до найбільш травматичних, їх супроводжують високий ризик і значна кількість ускладнень.

1.2. Клінічні стратегії проведення штучної вентиляції легень

1.2.1. Види штучної вентиляції легень, їх переваги і недоліки в торакальній хірургії

Методи анестезії та респіраторної підтримки у торакальній хірургії можуть базуватися на основі вивчення стану легеневої та системної гемодинаміки, особливостей транскапілярного газообміну та дифузії легень, метаболічних функцій легень [32]. Різні методи анестезії можуть впливати на ці функції у процесі операцій на органах грудної клітки, тому необхідно розробляти шляхи оптимізації газообміну за допомогою чергування внутрішньовенних та інгаляційних сучасних методик анестезії, у тому числі у поєднанні з епідуральним компонентом на етапах операцій [33].

Під час досягнення оптимальної дифузійної здатності легень необхідно враховувати позакапілярну дифузії, внутрішньолегеневу, внутрішньосерцеву та системну гемодинаміку.

Для проведення ШВЛ існує безліч показань, проте при неможливості пацієнтом самостійно підтримувати прохідність дихальних шляхів, що спостерігається при оперативних втручаннях в торакальній хірургії, для адекватної оксигенації або вентиляції, як правило, рекомендується ШВЛ.

У нормі під час вдиху в плевральній порожнині створюється негативний тиск, а градієнт тиску між атмосферним повітрям та легенями створює потік повітря. При ШВЛ градієнт тиску утворюється завдяки підвищеному (позитивному) тиску джерела повітря [40].

При ШВЛ піковий тиск у дихальних шляхах вимірюється при відкритті дихальних шляхів (P_{aO}) та регулярно відображається на апараті штучної вентиляції. Цей тиск, необхідний для проштовхування об'єму газу в легені і складається з тиску, необхідного для подолання опору вдихуваного потоку (резистивний тиск), еластичної тяги легень і грудної стінки (еластичний тиск), а також альвеолярного тиску на початку вдиху (позитивний тиск кінця видиху (ПТКВ)) [41].

Піковий тиск у дихальних шляхах = резистивний тиск + еластичний тиск+ПТКВ

Резистивний тиск є похідним опору провідних шляхів та потоку повітря. У пацієнта, підключеного до ШВЛ, повітряний потік повинен долати опір дихального контуру, ендотрахеальної трубки та, найважливіше, дихальних шляхів пацієнта. У випадку, якщо ці фактори постійні, збільшення потоку повітря підвищує резистивний тиск [41].

Еластичний тиск є похідним еластичності легеневої тканини, стінки грудної клітки та кількості доставленого об'єму газу. Під час постійного об'єму еластичний тиск збільшується через зниження розтяжності легень (як при фіброзі) або через обмеження екскурсії грудної клітки або діафрагми (як при напруженому асциті або ожирінні). Еластичність протиставляється розтяжності, тому висока еластичність відповідає низькій розтяжності [42].

Тиск наприкінці видиху в альвеолах відповідає атмосферному тиску. Однак якщо повітря повністю не виходить з альвеол при обструкції дихальних шляхів, при опорі потоку повітря або скороченні часу видиху, тиск в кінці видиху перевищуватиме атмосферний. Такий тиск називається внутрішнім або аутоПТКВ, щоб відрізнити його від зовнішнього (лікувального) ПТКВ, створеного апаратом ШВЛ або щільно прилягаючою маскою, що забезпечує позитивний тиск протягом усього дихального циклу [41].

Під час підвищення пікового тиску в дихальних шляхах необхідно міряти тиск на кінці вдиху (тиск плато) шляхом затримки на кінці вдиху, щоб визначити відносний рівень резистивного та еластичного тиску. Для цього клапан видиху

залишають закритим на додаткові 0,3-0,5 секунди після вдиху, затримуючи видих. За цей час тиск у дихальних шляхах знижується від пікового значення завдяки припиненню надходження потоку повітря. Отриманий в результаті тиск в кінці вдиху мінус ПТКВ є еластичним тиском (за умови, що пацієнт не робить активних скорочень м'язів вдиху та видиху під час вимірювання). Різниця між тиском плато та піковим тиском відображає резистивний стан повітряноносних шляхів. Підвищений резистивний тиск говорить про те, що ендотрахеальна трубка скручена або закупорена за рахунок підвищеної секреції, утворення згустків або бронхоспазму [42].

На окремих етапах оперативного втручання в торакальній хірургії можуть застосовуватися різні види ШВЛ: традиційна ШВЛ, струминна високочастотна (ВЧ) ШВЛ, штучна однолегенева вентиляція з колабуванням легені, що оперується, а також спеціальні форми респіраторної підтримки – роздільна незалежна або диференційована ШВЛ (ДШВЛ) з використанням струменевої ВЧ респіраторної підтримки (рис.1.1).

Окрім того, механічна вентиляція легень буває: керована за об'ємом – підтримка постійного об'єму при кожному вдиху (тиск може змінюватись); керована за тиском – підтримка постійного тиску під час кожного вдиху (об'єм, що подається, може змінюватись); циклічна комбінація об'єму та тиску [40].

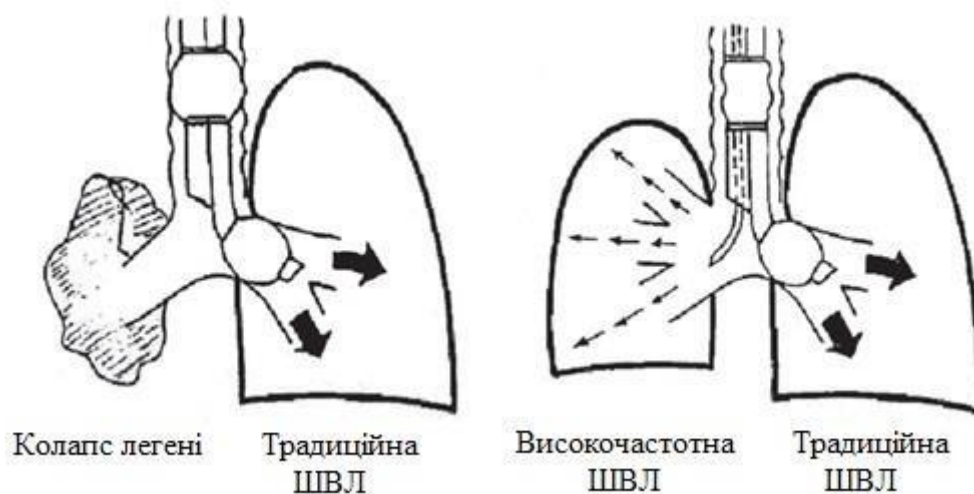


Рис.1.1. Схема диференційованої штучної вентиляції легень із застосуванням високочастотної респіраторної підтримки для незалежної легені

Режими допоміжної вентиляції (A/C) – це режими, які підтримують мінімальну частоту дихання незалежно від того, ініціює пацієнт спонтанне дихання чи ні. Оскільки тиск і об'єм безпосередньо пов'язані кривою «тиск-об'єм», будь-який заданий об'єм буде відповідати певному тиску і навпаки, незалежно від того, чи апарат ШВЛ працює з циклічною зміною тиску або об'єму [42].

До регульованих параметрів ШВЛ відносять: частоту дихання, дихальний об'єм, тригерну чутливість, швидкість потоку, відношення вдих/видих (I/E).

Керована штучна вентиляція легень із заданим об'ємом забезпечує заданий дихальний об'єм. Цей режим включає регулятор гучності (V/C) та синхронізовану примусову вентиляцію легень (СПВЛ). Утворений у результаті дихальних шляхах тиск не фіксований, а змінюється в залежності від опору і еластичності дихальної системи, а також обраної швидкості потоку [41].

P/O вентиляція – найпростіший та найефективніший спосіб повної ШВЛ. У цьому режимі при зміні зусилля на вдиху, порівняно з встановленим порогом чутливості, апарат подає заданий об'єм повітря. Якщо пацієнт не стимулює апарат із достатньою частотою, апарат здійснює примусову вентиляцію та підтримує необхідну мінімальну швидкість дихання [43].

СПВЛ також забезпечує задану кількість та об'єм вдихів, синхронізованих із зусиллями пацієнта. На відміну від P/O самостійні спроби вдиху не підтримуються, але відкривається клапан вдиху, що дозволяє зробити самостійний вдих. Цей режим залишається популярним, незважаючи на те, що він не забезпечує повної підтримки дихання, як це робить P/O, не сприяє від'єднанню пацієнта від ШВЛ, не підвищує комфорту пацієнта [41].

Режим із перемиканням із вдиху на видих при досягненні порогового рівня тиску забезпечує заданий тиск на вдиху. Цей режим включає: режим керованої вентиляції легень із регульованим тиском (PCV), вентиляцію з підтримуючим тиском (PSV). Режим керованої вентиляції з регульованим тиском є режимом P/O з перемиканням тиску з вдиху на видих. Кожна спроба вдиху, яка перевищує встановлену межу чутливості тригера, підтримується тиском протягом певного

часу. Підтримується мінімальна частота дихання [44].

При вентиляції під контролем тиску мінімальна частота вдихів не визначається; усі вдихи ініціюються пацієнтом. Апарат ШВЛ допомагає пацієнту підтримувати тиск повітря на постійному рівні, який зберігається доти, поки інспіраторний потік пацієнта не падає нижче за заданий рівень. Таким чином, чим триваліша або сильніша спроба вдиху, тим більше буде об'єм вдиху. Цей режим дозволяє пацієнту самостійно дихати і зазвичай використовується для зняття з ШВЛ. Тим не менш, відсутні дані про дослідження, що вказують на більший успіх даного підходу, у порівнянні з іншими, у разі припинення ШВЛ.

Під час хірургічних втручаннях на органах грудної клітки у пацієнтів необхідно фіксувати основні параметри, що характеризують динаміку кровообігу, газообміну та позасудинної рідини в легенях, в умовах застосування того чи іншого виду ШВЛ [41].

У процесі виконання хірургічних маніпуляцій, використання традиційної ШВЛ на основному етапі операції призводить до порушень транскапілярного масообміну, а саме газообмінної функції, водного балансу легень, підвищення тиску в системі легеневої артерії, підвищення легневих судинних опорів та навантаження на відділи серця, а також до збільшення рівня лактату в крові, що відтікає від легень [41].

До завершення операції, що виконується на легені, відзначається прогресування негативних ефектів традиційної ШВЛ, які виражаються у збільшенні інтерстиціальної та клітинної фракції загальної позасудинної рідини легень (ЗПРЛ), підвищенні тиску легеневої артерії (ТЛА), переважання перфузії над вентиляцією, у підвищенні судинних опорів у системі малого кола та збільшення навантаження на праві відділи серця, підвищення викиду лактату з легенів [44].

У пацієнтів як із супутніми захворюваннями дихальної системи, так і з супутніми захворюваннями серцево-судинної та дихальної систем у результаті вентиляції обох легень має місце зниження вентиляційно-перфузійного відношення (V/Q), високий загальний легневий опір, підвищення

внутрішньолегеневого шунтування, зниження показників скорочувальної функції правих та лівих відділів серця [37, 41].

Проведення традиційної ШВЛ обох легень на основному етапі операції супроводжується різким порушенням V/Q , підвищенням прекапілярного та легенево-артеріолярного опорів, легеневою гіпертензією, депресією скорочувальної функції серця, порушенням метаболізму легеневої тканини [42].

При цьому підвищуються капілярний опір та об'єм легеневого шунтування, збільшується продукція лактату в легенях. Починається фільтрація білка в інтерстиції. Коефіцієнт фільтрації для білка та рідини набуває негативного значення. Вдвічі збільшується ЗПРЛ, що створює додатковому навантаженню на серце з підвищенням інтенсивності роботи правого шлуночка. Індекс оксигенації зменшується. Такі суттєві порушення гомеостазу є наслідком прямого хірургічного, механічного, травмуючого впливу на легені.

Отже, механічна травма вентильованої легені при виконанні хірургічних маніпуляцій викликає виражені порушення легеневої гемодинаміки та збільшення навантаження на праві відділи серця, такі ж, як і колапс легені. Це важливе спостереження підтверджує переваги застосування прийому вимкнення з вентиляції оперуючої легені під час проведення операцій у торакальній хірургії [34, 35, 38].

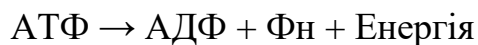
Іншими дослідниками показано, що при ШВЛ з FiO_2 розвивалися гіпоксемія, легенева гіпертензія, пре- і посткапілярний спазм (гіпоксична легенева вазоконстрикція), гіпергідратація позасудинного легеневого простору, які супроводжувалися зниженням функції лівого шлуночка та тахікардією, підвищенням внутрішньолегеневого шунтування та збільшенням навантаження на праві відділи серця [40].

Таким чином, дихальний об'єм варіює залежно від опору та еластичності дихальної системи. У такому режимі зміни механіки дихальної системи можуть призвести до нерозпізнаних змін хвилинної вентиляції. Через обмеження тиску легень, що розправляється, цей режим теоретично може принести користь пацієнтам з гострим респіраторним дистрес- синдромом (ГРДС).

1.2.2. Зміни фізіологічних і біохімічних показників при анестезії та штучній вентиляції легень

Одним із завдань у хірургії грудної порожнини є забезпечення адекватного «зовнішнього дихання», адекватний транспорт газів кров'ю, адекватне тканинне дихання [35]. Це пов'язано з нормалізацією головної функції легень – забезпечення газообміну між венозною кров'ю та повітрям, що вдихається. Необхідність газообміну обумовлена аеробним характером клітинного метаболізму, що потребує безперервного надходження в організм кисню та виведення вуглекислого газу [45].

При окисненні однієї молекули глюкози утворюється 38 молекул АТФ. Енергія, акумульована в АТФ, використовується для роботи іонних насосів, скорочення м'язів, синтезу білка або клітинної секреції; у цих процесах знову утворюється АДФ:



АТФ у клітинах неспроможна запасатися, оскільки цей енергетичний субстрат повинен постійно синтезуватися, що вимагає безперервної доставки метаболічних субстратів та кисню до клітин. У ході анаеробного метаболізму при окисненні однієї молекули глюкози утворюються дві молекули АТФ (на відміну від 38 молекул АТФ при аеробному окисненні глюкози). Енергія, що утворилася, дорівнює 67 кДж. Більш того, при нестачі кисню, у мітохондріях порушуються процеси окисного фосфорилування, з розвитком у клітині лактат-ацидоз. Ацидоз цитоплазми, що розвивається, різко обмежує активність ензимів, що беруть участь в біохімічних реакціях [47].

Під час оперативних втручань на органах грудної клітки знижується постачання кисню у тканини, у зв'язку із порушенням функціонування легень. З іншого боку, загальна анестезія зменшує об'єми поглинання O_2 (VO_2) і виділення об'єму утвореного CO_2 (VCO_2) приблизно на 15 %. Окрім того, утворення вуглекислого газу та поглинання кисню додатково знижуються за рахунок гіпотермії. Найбільшою мірою зменшується споживання кисню в головному мозку та серці [41].

Зміна ємності судинного русла у великому колі кровообігу також впливає на об'єм крові у легенях: звуження периферичних вен призводить до зміщення крові з великого кола в малий, а при їх розширенні відбувається зворотній перерозподіл [48].

Гіпоксія, яка часто виникає при патологіях органів грудної порожнини є потужним стимулом легеневої вазоконстрикції (протилежність судинорозширювальній дії гіпоксії у великому колі кровообігу). Вазоконстрикція відбувається як при гіпоксії в легеневій артерії (у змішаній венозній крові), так і при альвеолярній гіпоксії, проте стимулюючий ефект останньої більш виражений [43].

У фізіології дихання під шунтуванням розуміють повернення десатурованої змішаної венозної крові з правих відділів серця в ліві без насичення киснем у легенях. З практичної точки зору, гіпоксемію, зумовлену відносним шунтом, можна частково коригувати, збільшивши концентрацію кисню у суміші, що вдихається; при абсолютному шунті гіпоксемію у такий спосіб зменшити не можна. Анестетики можуть впливати на гіпоксичну легеневу вазоконстрикцію [47].

Загальна анестезія збільшує концентрацію препаратів у венозній крові до 5-10% через розвиток ателектазів та колапсу дихальних шляхів у нижчерозташованих відділах легень. Інгаляційні анестетики (зокрема закис азоту) у високих дозах пригнічують гіпоксичну вазоконстрикцію; для летких анестетиків ED50 (доза, потрібна для отримання 50% максимального ефекту) становить близько 2 МАК [38].

У людей похилого віку венозні домішки збільшуються більшою мірою, ніж у молодих. Використовуваний при анестезії FiO_2 на 30-40% запобігає гіпоксемії. Цей феномен свідчить про те, що при анестезії зростає відносне шунтування. Позитивний тиск у кінці видиху дозволяє зменшити венозні домішки та попередити гіпоксемію за умови, що серцевий викид підтримується на колишньому рівні [38].

Тривале застосування високої концентрації кисню у суміші що вдихається (> 50%) здатне підвищувати абсолютне шунтування. Механізм цього явища

наступний: альвеоли з низьким вихідним співвідношенням V/Q можуть спадатися повністю в результаті абсорбції залишків кисню (абсорбційні ателектази). Наявність азоту в газовій суміші захищає альвеоли від колапсу [37].

До причин інтраопераційної гіпоксемії можна віднести: низький альвеолярний тиск кисню, низький парціальний тиск кисню у суміші, що вдихається, низьку фракційну концентрацію кисню у суміші, що вдихається, альвеолярну гіповентиляцію, ефект третього газу (дифузійну гіпоксію), підвищення споживання кисню, високий альвеолярно-артеріальний градієнт кисню, шунтування "справа-ліворуч", наявність значної частки ділянок легень з низькими вентиляційно-перфузійними особливостями, низький тиск кисню у змішаній венозній крові, низький серцевий викид, високе споживання кисню, низька концентрація гемоглобіну [45].

Поряд з анестезією ряд системних реакцій викликає ШВЛ, серед яких головну роль відіграє мозок. Показано, що мозок змінює реакцію легень на фізичні та біологічні подразники за допомогою різних механізмів, включаючи модуляцію нейрозапальних рефлексів і появу аномальних моделей дихання. Аферентні сигнали та циркулюючі фактори з пошкоджених периферичних тканин, включаючи легені, можуть викликати перепрограмування нейронів, потенційно сприяючи нейрокогнітивній дисфункції. Ці порушення поширені повсюдно за наявності вентиляції з позитивним тиском. Нейронний контроль ШВЛ та імунна відповідь модулюють взаємодію пацієнта-вентилятора при травмі легень. Взаємодія між цими елементами може піддавати пацієнтів короточасним неврологічним ускладненням з розвитком посттравматичного стресового розладу (ПТСР) [49].

Розуміння взаємодії легень і нервової системи має важливе значення не тільки для розуміння патофізіологічних механізмів травми або порушення, а також для розробки ефективної стратегії лікування. Взаємодії між ЦНС і ШВЛ включають аферентні сигнали, що досягають ЦНС з легеневої паренхіми. Ці сигнали, будь то фізіологічні (наприклад, рефлекс Герінге Брейера) або патологічні (наприклад, реакції мозку на аномальне альвеолярне розтягнення) можуть призвести до дезадаптивних реакцій. Легені та мозок з'єднують кілька

висхідних шляхів безпосередньо (наприклад, аферентні сигнали через блукаючий нерв) і опосередковано (наприклад, опосередковано циркулюючими клітинами або молекулами) (рис. 1.2).

Як видно з рис.1.2 за дії різних подразників можуть стимулюватися висхідні сигнали, які досягають мозку, або через прямий нейронний зв'язок, або за допомогою циркулюючих факторів. Активація нейронної (N) сигналізації у відповідь на розтягнення легень сприймається такими рецепторами, як Piezo2 (в нейронах) або TRPV4 (у дихальному епітелії). Крім того, активація TRPV4 полегшує вивільнення АТФ. Позаклітинні нуклеотиди опосередковують свою дію через взаємодії з пуринергічними рецепторами (P_X), які включають G рецептори P_{2Y}, зв'язані з білком (P_{2Y}), і рецептори P_{2X} ліганд-керованих каналів (P_{2X}). Ці сигнали викликають широкий спектр реакцій у тканинах мозку аж до активації клітинної загибелі [49].

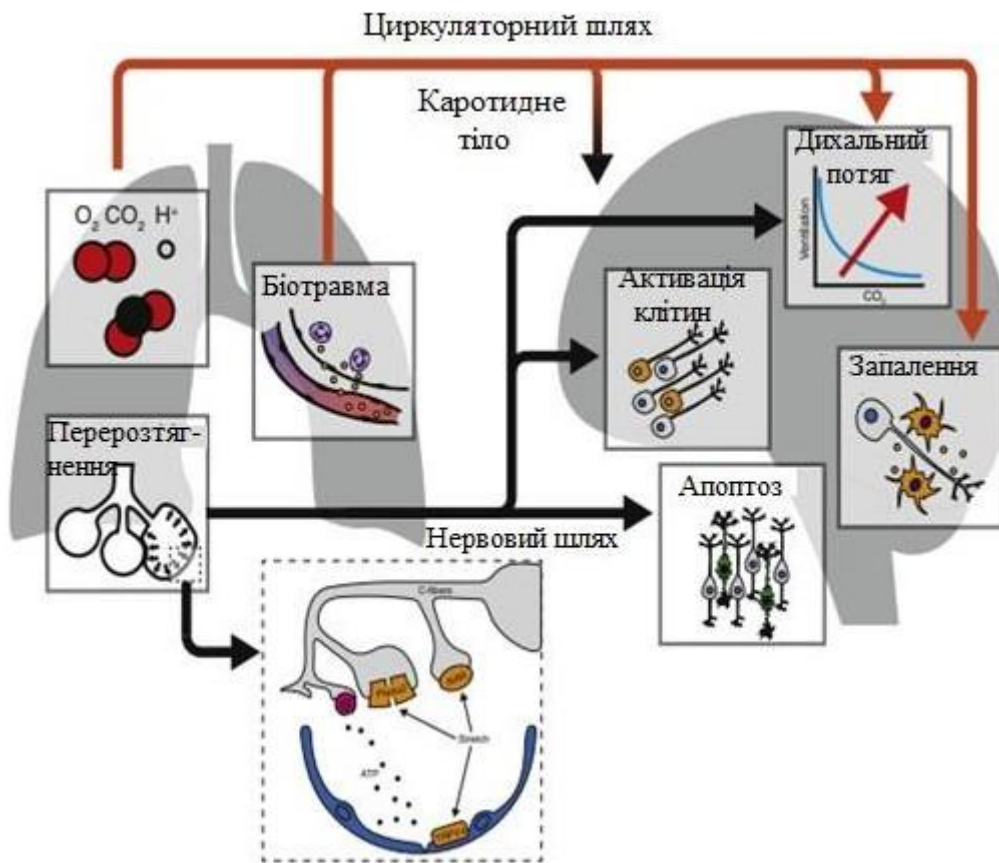


Рис.1.2. Схема взаємодії легень та мозку в пацієнтів при штучній вентиляції легень

Примітка: АТФ – аденозинтрифосфат; RAR – швидко адаптуючі рецептори; TRPV4 – транзиторий рецепторний потенціал катіонний канал, підродина V4.

Ці структурно-функціональні зв'язки між легенями та ЦНС відповідають за нейронні наслідки ШВЛ. Хоча механізми, залучені до нейроімунної регуляції запальних реакцій легень, які можуть спостерігатися при оперативному втручанні, активно вивчаються, проте з'ясування особливостей електричної та фармакологічної стимуляції або блокади блукаючого нерва може послабити запалення. Такий вплив буде відбуватися через специфічні рецептори та нервові ланцюги, що регулюють вироблення цитокінів, щоб запобігти потенційно небезпечному запаленню. Справжні нейроімунні синапси контролюють запальні рефлекси. Сенсорний вхід з легенів проходить через аферент блукаючого нерва до інтегративних ділянок стовбура мозку, і еферентні нерви будуть передавати вихідні сигнали, які закінчуються в інших органах, включаючи легені. Функціонування резидентних запальних клітин може регулюватися нейромедіаторами (рис.1.3), що вивільняються периферичними вегетативними нервами або іншими клітинами, які передають нервовий сигнал [48].

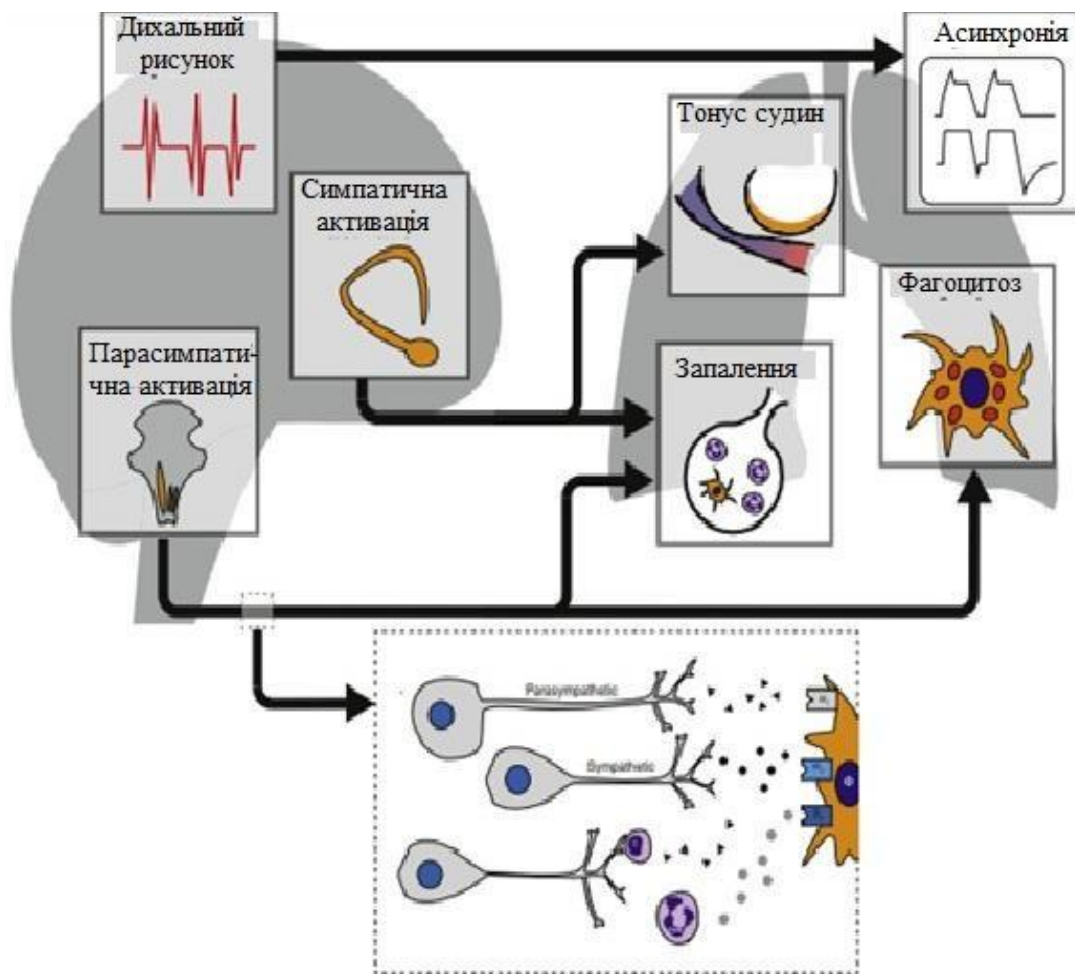


Рис.1.3. Еферентна сигналізація мозку

Встановлено, що різні нейронні центри можуть модулювати пошкодження легень шляхом регулювання кількох патофізіологічних механізмів, таких як імунна функція або тип дихання. Вивільнення ацетилхоліну з CD4 β T-клітин (T) або парасимпатичних нейронів активує $\alpha 7$ нікотинові ацетилхолінові рецептори, тоді як катехоламіни, що вивільняються з поліморфноядерних нейтрофілів (PMN) або симпатичних терміналів, активують $\alpha 2$ і $\beta 2$ адренорецептори [49].

При захворюваннях органів грудної клітки більшість важкохворих з ШВЛ отримують опіодні анальгетики, заспокійливі засоби, або обидва. Ці препарати, мабуть, найважливіші фактори, що впливають на рівень свідомості та тривалість ШВЛ [39].

Деякі заспокійливі та анальгетики можуть модулювати запальну реакцію легень. Морфін пригнічує вивільнення інтерлейкіну-17 в дихальному епітелії, що призводить до затримки очищення патогенів і стійкого запалення. Цікаво, що дексметомідин зменшує запальну реакцію через Toll-подібний рецептор 4 (TLR4)/ядерний фактор карра В шляхом пом'якшення активації $\alpha 2$ -адренорецепторів, підкреслюючи важливість модуляції адренорецепторів [48].

Це супроводжується ультраструктурними змінами легень і таким чином спричиняє дихальну дисфункцію, готуючи легені для вторинних ушкоджень. У цьому контексті при ШВЛ вкрай важливо мінімізувати не тільки травми легень, а й вторинні черепно-мозкові травми [50].

Можлива активація описаних раніше механізмів, імовірно, пов'язана зі складними наслідками при ШВЛ, починаючи від пошкодження легень і закінчуючи неврологічними або когнітивними результатами. Розуміння цих шляхів зможе додатково інформувати клініцистів і дослідників про ризики при оперативних втручаннях в торакальній хірургії та різних видах анестезії. Невідомо, чи тривалість ШВЛ, чи її специфічні налаштування можуть бути шкідливими.

Отже, порушення функцій легень при захворюваннях органів дихання може призвести до гострого ішемічного ураження головного мозку та пригнічення системної імунної функції. Активація катехоламінергічної системи призведе до

утворення меншої кількості природних клітин-кілерів і до порушення фагоцитозу легeneвими макрофагами. З одного боку нейроімунна регуляція може зменшувати пошкодження легень, з іншого боку зменшувати фагоцитарну здатність макрофагів і захист легень від інфекційних агентів. Більше того, бактерії можуть безпосередньо активувати легеневі сенсорні нейрони, які модулюють запалення. На пригнічення взаємодії між нервовою системою та легенями може впливати вагосимпатична блокада.

1.3. Метод вагосимпатичної блокади в оптимізації респіраторної підтримки

Вагосимпатична блокада – новокаїнова блокада одночасно шийного відділу симпатичного стовбура та блукаючого нерва. Ця техніка вперше запропонована А.А. Вишневським з метою переривання нервових імпульсів при плевропульмональному шоці внаслідок травматичних пошкоджень та поранень органів грудної порожнини. [51]

Під час виконання вагосимпатичної блокади необхідно враховувати топографо-анатомічні взаємодії симпатичного стовбура та блукаючого нерва. Ці утворення анатомічно розташовуються в одній ділянці – вище під'язикової кістки, що і пояснює можливість їх одночасного блокування при введенні в цю ділянку новокаїну. Нижче їх розділяє парієтальний лист 4-ї фасції (*vagina carotica*). Оскільки блукаючий нерв і симпатичний стовбур разом проходять у паравертебральному просторі клітини вище розташування під'язикової кістки, тому слід обережно вводити новокаїновий розчин саме в цю зону проєкції судинно-нервового пучка шиї [52].

Під час проведення техніки вагосимпатичної блокади пацієнта повертають на спину, а під лопатки підкладають валик. Голову повертають в протилежний бік до місця проведення вагосимпатичної блокади. Місце введення голки знаходять біля заднього краю грудино-ключично-соскоподібного м'яза, вище за її перетин із зовнішньою яремною веною. У випадку, якщо контури зовнішньої яремної вени

не видно, то проєкційну точку введення голки визначають за рівнем розташування верхнього краю щитоподібного хряща.

Після обробки та анестезії шкіри грудино-ключично-соскоподібний м'яз разом з розташованим під ним судинно-нервовим пучком відсувають досередини лівим вказівним пальцем. Кінець пальця заглиблюють у м'які тканини до відчуття тіл шийних хребців. Голкою шприца з новокаїном, проколюють шкіру над вказівним пальцем, що фіксує тканини шийі, і повільно вводять голку в напрямку і досередини до передньої поверхні тіл шийних хребців. Потім голку відтягують від хребта на 0,5 см (щоб не потрапити в передхребетний простір) і в ділянку позаду шийного судинно-нервового пучка вводять 40-50 мл 0,25% розчину новокаїну (рис.1.4).



Рис.1.4. Шийна вагосимпатична блокада

Про успішність вагосимпатичної блокади судять за появою у постраждалого синдрому Бернара-Горнера: поєднання западання очного яблука (енофтальм), міозу, звуження очної щілини, а також гіперемії ділянки на боці блокади.

У деяких випадках можуть спостерігатися ускладнення шийної вагосимпатичної блокади. Як правило, більшість ускладнень вагосимпатичної блокади зумовлено технічними порушеннями проведення маніпуляції або передозуванням новокаїну. До них відносяться: травматизація судин із подальшим формуванням гематом; омертвіння тканин через надмірну їх

інфільтрацію новокаїном; ушкодження стравоходу; паралічі та парези через пошкодження або здавлення нерва; артеріальна гіпотензія; атонія кишечника; судоми; аритмія; галюцинації; порушення дихання. Окрім того, можлива вперше виявлена непереносимість новокаїну, тому показано попереднє проведення алергічної проби [53].

Вагосимпатичну блокаду часто проводять для профілактики плевропульмонального шоку, при післяопераційній пневмонії; нападах бронхіальної астми; пневмотораксі; множинних переломах грудної клітки; опіках дихальних шляхів; при інтенсивних болях у разі панкреатиту з переважним ураженням хвоста залози; травматичній асфіксії. Вагосимпатична блокада може застосовуватись як додатковий метод до інших видів анестезії та проведення ШВЛ [11]. Застосування вагосимпатичної блокади дозволяє проводити оперативне втручання при негативному внутрішньоплевральному тиску. Вагосимпатична блокада як метод боротьби з плевропульмональним шоком сьогодні повністю себе виправдала, тому її доцільно застосовувати при операціях на грудній клітці.

Протипоказання для виконання новокаїнових блокад: одночасне виконання блокади хворому з обох боків неприпустимо через пригнічення дихання за рахунок блокади обох діафрагмальних нервів та паралічу діафрагми; критичний стан пацієнта через незаповнену гостру крововтрату – зниження артеріального тиску, блідо-сірий шкірний покрив, позитивний симптом «білої плями» (при натисканні на шкіру чола зберігається пляма білого кольору не менше 10 с), анурія; ознаки ранової інфекції в зоні передбачуваної маніпуляції; генералізований фібриноліз з повним незгортанням крові [52].

Окрім відчутного знеболювального впливу, ця маніпуляція забезпечує нормалізацію тону м'язів; підвищення життєдіяльності тканин; підвищення стійкості до інфекцій; блокування кашльового рефлексу; протизапальний ефект (дозвіл катарального запалення та обмеження гнійного процесу за рахунок стимуляції обмінних процесів).

Отже, при пошкодженнях органів грудної порожнини, місцева або загальна анестезія може бути доповнена шийною вагосимпатичною блокадою, що характеризується мінімальною затратою часу і використанням невеликої кількості анестетика. Введення 0,25% розчину новокаїну у верхнє середостіння сприяє поширенню анестетика у повзучому інфільтраті по передхребцевому апоневрозі, що охоплює блукаючий нерв, нерви, що відходять від шийних вузлів симпатичного стовбура. Шийна вагосимпатична блокада досить ефективна, простіша у виконанні, фінансово незалежна і може застосовуватися при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії, проте її ефективність та можливі недоліки при поєднаному застосуванні з іншими видами анестезії та ШВЛ залишаються до кінця невивченими.

Висновок. Безпека хворого при сучасних операціях на легенях, трахеї та бронхах вимагає відповідності способів підтримки газообміну та методів анестезії адекватним особливостям хірургічних маніпуляцій на кожному етапі різних видів реконструктивних втручань, що забезпечить оптимальний стан газообміну, легеневої та системної гемодинаміки. Пошуки шляхів реалізації основних концептуальних підходів до формування поглядів на анестезіологічне забезпечення, у тому числі головним чином на респіраторну стратегію для торакальної хірургії, залишаються актуальними. Тому, доречним є поєднання певних методів анестезії та респіраторних технологій у залежності від їх впливу на легеневий кровообіг. Сучасна анестезіологія для торакальної хірургії потребує поєднання анестезії та високих технологій, що дозволить знизити ризик післяопераційних ускладнень.

Матеріали розділу опубліковані у наукових працях автора: [13,82].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Клінічні характеристики обстежених пацієнтів

У дослідження були залучені пацієнти, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні торакальної хірургії Хмельницької обоасної лікарні №3 з 2020 по 2024 рр., де надається допомога пацієнтам із доброякісними та злоякісними пухлинами органів дихальної системи, травмами грудної клітки, гнійно-деструктивними захворюваннями легень та плеври. Під час проведення дослідження було отримано схвалення ради з етики дослідження, а також письмову інформовану згоду від усіх пацієнтів, які брали участь у дослідженні, з дотриманням конфіденційності щодо особистих даних пацієнтів.

У роботу включили результати досліджень від 100 дорослих пацієнтів віком від 24 до 45 років, які були госпіталізовані на планову операцію з резекції легень під загальною анестезією з очікуваною тривалістю вентиляції однієї легені ≥ 1 години, які мали фізичний статус ASA II (Американського товариства анестезіологів).

У пацієнтів, результати яких включали в експеримент, діагностували операбельний рак легень. Діагноз захворювання встановлювали на основі результатів інструментальних, апаратних та клініко-лабораторних методів дослідження. Стан пацієнтів оцінювали з урахуванням симптомів захворювання, історії хвороби, можливий вплив шкідливих факторів (паління, забруднення повітря), а також генетику пацієнтів.

Збір анамнезу включав інформацію про перенесені або наявні хвороби; скарги на наявність больового синдрому; проблеми в диханні; несприятливі умови довкілля, звичку до паління та можливий вплив шкідливих речовин, що пов'язано з професією. Докладно визначали можливі генетичні зміни та сімейний анамнез, під час якого враховували наявність соматичної патології та подібних захворювань у членів сім'ї. Усі отримані результати заносили у спеціально

розроблену реєстраційну карту.

Прогностичним фактором, який визначав можливість пацієнтів перенести оперативне втручання, стала оцінка загального функціонального стану пацієнтів. При цьому враховували наявність та перебіг злоякісних захворювань у пацієнта, а також, пов'язані з цим впливи. Визначали можливість розвитку інших (супутніх) хвороб, наприклад, захворювань серцево-судинної системи, які можуть розвиватися як результат порушеного дихання при раку легень.

Візуальну діагностику новоутворень легень проводили за допомогою інструментальних методів, які також дозволяли визначити стадію раку. Для цього використовували рентгенографію, комп'ютерну томографію (КТ), магнітно-резонансну томографію (МРТ).

Першочергово застосовували рентгенографію грудної клітки, що дозволяло ідентифікувати рак легень, проте для визначення стадії раку легень застосовували інші методи діагностики – КТ та МРТ. Ці методи дозволяли визначити наявність пухлини в плеврі, середостінні і стінці грудної клітки. Визначення локалізації та розміру новоутворення дозволяло точно визначити можливості оперування хворого та видалення пухлини.

У діагностиці раку легень також використовували інвазивні методи, зокрема біопсію, шляхом взяття зразка тканини для мікроскопічного дослідження.

У всіх пацієнтів виявлена II A та II B стадія недрібноклітинного раку легені. Пухлина була операбельною у всіх онкохворих, тому основним методом лікування було хірургічне видалення пухлини.

Залежно від застосування виду анестезії під час оперативного втручання при плановій торакальній хірургії усіх пацієнтів розділили на 3 групи:

I група – контрольна група, до якої включили 30 пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану штучну вентиляцію легень (ШВЛ);

II група – 35 пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували високу грудну епідуральну анестезію спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ;

III група – 35 пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували вагосимпатичну блокаду, тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ.

Дослідження частоти поширення захворювання у пацієнтів різної статті показало, що онкопатологія частіше зустрічалася у чоловіків. Встановлено, що у пацієнтів I, II, та III груп кількість пацієнтів чоловічої статті була 21 (70%), 24 (68,6%) та 23 (65,7 %) відповідно (табл.2.1). Водночас жінок, у яких діагностували рак легень було: 9 (30%) – у I групі, 11 (31,4%) – у II групі та 12 (34,3 %)– у III групі (табл.2.1).

Таблиця 2.1

Розподіл хворих, результати яких включали у дослідження, за статтю

Досліджувана група	Стать			
	Чоловіки		Жінки	
	абс. к-ть	(%)	абс. к-ть	(%)
I	21	70	9	30
II	24	68,6	11	31,4
III	23	65,7	12	34,3

Відповідно до соціально-економічних і демографічних розрахунків експертизи ООН, пацієнти всіх досліджуваних груп були працездатного віку, без супутньої патології.

Отже, всі досліджувані групи були співставні за статтю і віком, і по оперативному втручанням.

Перед проведенням планових операцій органів грудної клітки у пацієнтів аналізували скарги, які були різного характеру.

Аналіз скарг хворих показав, що найчастіше пацієнтів усіх дослідних груп турбували кашель та задишка. Так, кашель спостерігався у: 20 (66,7%) пацієнтів I групи, 23 (65,7 %) пацієнтів II групи та 25 (71,4 %) пацієнтів III групи (рис.2.1). Водночас, виявлена висока частота розвитку задишки при раку легень – 16 (53,3 %) пацієнтів I групи, 17 (48,6 %) пацієнтів II групи та 18 (51,4 %) пацієнтів III групи (рис.2.1). Біль у грудній клітці турбував 14 (46,7 %) пацієнтів I групи, 15 (42,3 %) пацієнтів II групи та 16 (45,7 %) пацієнтів III групи (рис.2.1).

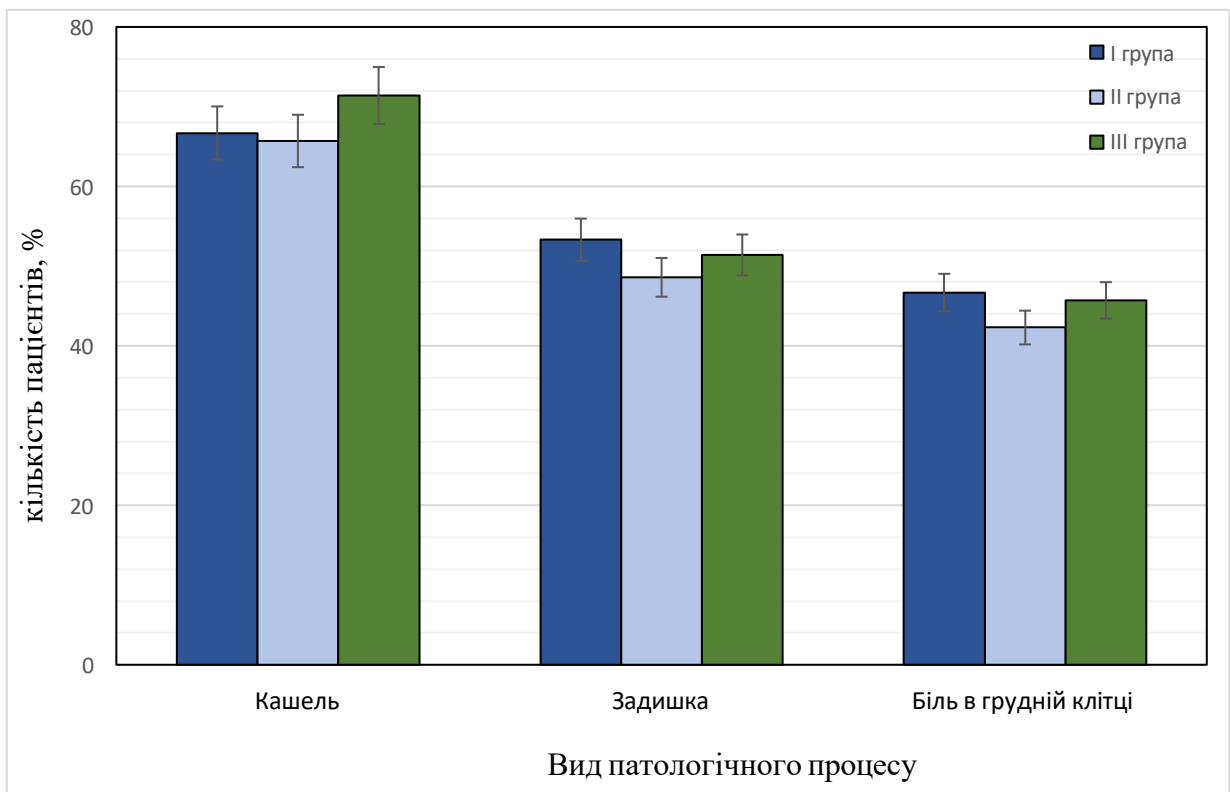


Рис.2.1. Частота виявлення характеру скарг у пацієнтів з раком легень до застосування різних видів анестезії при оперативному втручанні

Лікування недрібноклітинного раку легень проводили шляхом оперативного втручання відкритим способом (торакотомія) та відеоасистованим (малоінвазивним) у пацієнтів всіх досліджуваних груп. При цьому здійснювалося повне видалення пухлин легень, а також прилеглих до пухлини лімфатичних вузлів у грудній клітці. Пухлина видалялася з краєм здорової легеневої тканини. Отримання, так званих,

«чистих країв» показало, що у здорових тканинах, що оточували пухлину, не виявлено раку.

У пацієнтів досліджуваних груп застосовували різні види оперативного втручання при торакальній хірургії. Так, найбільше при торакальній хірургії застосовували атипову резекцію, яка полягала у хірургічному видаленні пухлини, оточеної краєм здорової легені. Аналізуючи досліджувані групи пацієнтів атипову резекцію проводили у 13 (43,3 %) пацієнтів контрольної групи, у 16 (45,7 %) пацієнтів групи II та у 17 (48,6 %) пацієнтів групи III (рис.2.2). При цьому у пацієнтів видаляли пухлини, локалізовані у різних місцях легені.

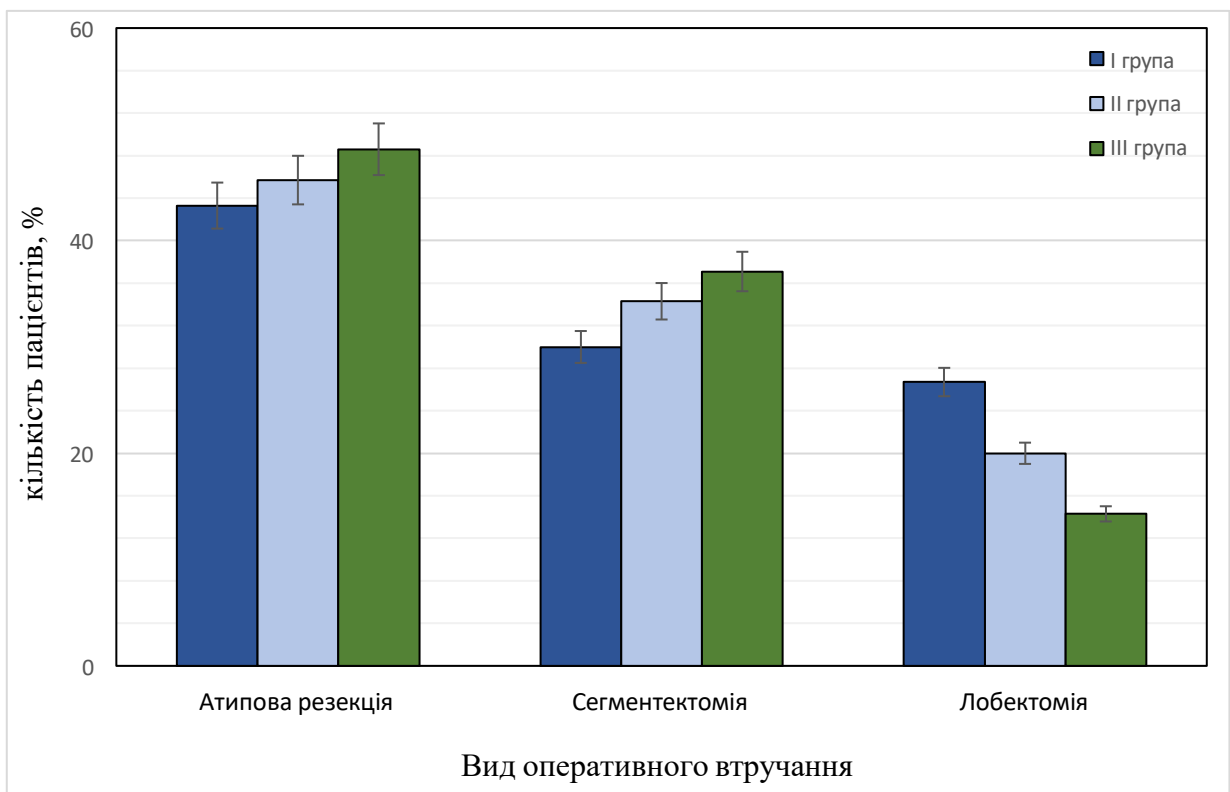


Рис. 2.2. Частота застосування різних видів оперативних втручань при торакальній хірургії у пацієнтів з раком легень.

Другим способом видалення пухлини, за частотою застосування у досліджуваних пацієнтів, була сегментектомія, при якій хірург видаляв частину легені, де розвинувся рак. Сегментектомію проводили у 9 (30 %) пацієнтів контрольної групи, у 12 (34,3 %) пацієнтів групи II та у 13 (37,1 %) пацієнтів

групи III (рис.2.2). При сегментектомії видалялося більше легеневої тканини та лімфатичних вузлів, ніж при клиноподібній резекції.

На третьому місці за частотою застосування була лобектомія, яка полягала у видаленні цілої долі легені. Цей вид операції застосовували у 8 (26,7 %) пацієнтів контрольної групи, у 7 (20 %) пацієнтів групи II та у 5 (14,3 %) пацієнтів групи III (рис.2.2). У пацієнтів видаляли різні долі легень.

Після проведення хірургічного лікування пацієнтам проводили поліхіміотерапію, з метою знищення ракових клітин, які могли б залишитися в організмі після операції. Це сприятиме зниженню ймовірності рецидиву. Після оперативного втручання згідно протоколів лікування, при раку легень включали променеву терапію та системну терапію (таргетна терапія, хіміотерапія та імунотерапія).

2.2. Критерії включення / виключення у дослідження

Робота виконувалася із дотриманням етичних і законодавчих норм. Для використання даних у дослідженнях визначалися критерії включення та виключення.

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

- можливість торакоскопічного втручання;
- гістологічно підтверджений недрібноклітинний рак легень;
- стадія захворювання II;
- відсутність злоякісних новоутворень в інших органах;
- вік старше 20 років;
- контрольований артеріальний тиск;
- добровільна згода на участь у дослідженні.

Стадію захворювання визначали відповідно до міжнародної системи TNM. У пацієнтів з другою стадією раку легень злоякісне новоутворення виявлялося в частці легені розміром 3-7 сантиметрів. У пацієнтів діагностувалося дві підстадії раку легень: 2A, при якій розмір пухлини був 3-

5 см та 2B з розміром новоутворення 5-7 см. Метастази виявлялися у регіонарних (N 1) лімфатичних вузлах, а у патологічний процес не була залучена плевра. У пацієнтів виявлялося порушення вентиляції легень та відмічався частковий ателектаз через перекриття просвіту бронхів пухлиною.

Критерії виключення.

У роботі не використовували результати пацієнтів із:

- гострим респіраторним дистрес-синдромом або дихальною недостатністю за останні три місяці;
- критичними захворюваннями, включаючи тяжку дисфункцію печінки (печінкова недостатність або шкала В/С за шкалою Чайлда-П'ю);
- хронічною нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл. хв⁻¹);
- серцевою недостатністю 2-3ст;
- неконтрольованою астмою;
- об'ємом форсованого видиху за 1 с (FEV1) $< 60\%$;
- попередніми операціями на легенях;
- підтвердженою ВІЛ-інфекцією;
- декомпенсованою стадією супутньої патології;
- коагулопатією, що не коригується;
- відмовою хворого від лікування.

Усім хворим на рак легень до проведення хірургічного втручання та застосування відповідної анестезії проводився комплекс клінічних, лабораторних та інструментальних обстежень до проведення операції та після анестезії.

Для оцінки стадії патології та можливості подальшого застосування того чи іншого виду анестезії у всіх хворих, які відповідали критеріям включення в дослідження, аналізували дані амбулаторних карток до та після лікування.

Отримані дані реєструвались в індивідуальних картах пацієнтів, в які вносились паспортні дані, скарги пацієнтів, анамнез захворювання та життя, інформацію про основний діагноз та супутні захворювання, а також результати інструментальних та лабораторних інших досліджень.

Пацієнти усіх груп надавали письмову згоду на участь у дослідженні.

2.3. Клінічні методи дослідження

Загальне клінічне обстеження полягало у зборі анамнестичних даних, загальному клінічному огляді та обстеженні, яке проводилося на початку дослідження усім хворим з раком легень та після проведення хірургічного втручання із застосуванням різних видів анестезії.

Анамнестичні дані. При опитуванні осіб, включених в дослідження, до проведення запланованого оперативного втручання на грудній клітці особливу увагу звертали на наявність скарг диспептичного характеру, зниження апетиту, наявність больового синдрому, наявність дискомфорту або болю у ділянці грудної клітки; наявності кровохаркання, печіння у грудях, нудоти, блювання, інтенсивності кашлю.

Виявлені скарги об'єднали у два синдроми, а саме:

- астенічний синдром, який проявлявся скаргами пацієнтів на загальну слабкість організму, сонливість, знижену працездатність, швидку стомлюваність, порушення сну;
- диспепсичний синдром визначався на основі наявності таких скарг на зниження апетиту, відчуття сухості в роті, нудоту.
- больовий синдром оцінювався на основі вираженого дискомфорту та/або болю у грудній клітці.

Під час вивчення анамнестичних даних оцінювали наявність факторів, які би порушували стан дихальної системи, вплив токсичних речовин, інтенсивність паління цигарок; використання потенційно токсичних засобів

та можливий вплив на дихальну систему інших хронічних факторів: вірусних або бактеріальних інфекцій, професійних захворювань тощо.

Для виявлення пацієнтів з групи ризику і осіб, які зловживали алкоголем, проводили тест «AUDIT», розроблений робочою групою ВООЗ.

Фізикальне обстеження включало ретельне фізикальне обстеження всіх органів та систем під час загального клінічного обстеження – вимірювання артеріального тиску, частоти серцевих скорочень за загальноприйнятими методиками.

Всім пацієнтам проводили антропометричне вимірювання із визначенням таких показників як зріст, маса тіла, вираховували індекс маси тіла (ІМТ).

Для визначення ефективності застосування вибраних методів анестезії визначали інтенсивність післяопераційного болю у короткі терміни після операції, прийом анальгетиків у післяопераційний період, можливість хронізації болю.

Для дослідження інтенсивності болю використовували візуально- аналогову шкалу (VAS, Visual Analogue Scale). Потреба в анальгетиках оцінювалася з урахуванням абсолютних і відносних ризиків. За 10 бальною шкалою розрізняють різну інтенсивність болю, де:

- 0-1 см – біль досить слабкий;
- від 2 до 4 см – біль слабкий;
- від 4 до 6 см – біль помірний;
- від 6 до 8 см – біль дуже сильний;
- 8-10 балів – нестерпний біль.

2.4. Інструментальні методи дослідження

Перед оперативним втручанням, під час оперативного втручання та в ранньому післяопераційному періоді усім пацієнтам проводили неінвазивний моніторинг:

1. Постійно контролювали артеріальний тиск, насичення крові киснем (SpO_2) та частоту серцевих скорочень (ЧСС). Проводили електрокардіографію

(ЕКГ).

2. Оцінювали дихальні параметри в апараті ШВЛ – РЕЕР, FiO_2 .

3. Контролювали глибину нейром'язового блока, яку оцінювали акселероміографією із використанням апарату TOF-Watch SX з m. adductor pollicis в режимі TOF-стимуляції (train-of-four). Стимуляцію здійснювали на ліктювий нерв кожні 0,5 сек чотирма супрамаксимальними (монофазними, низькочастотними (частота 2 Гц)) імпульсами. Стимуляцію повторювали кожні 15 сек. Шкірну температуру на периферії контролювали за допомогою термістора. При цьому сенсор приладу TOF-Watch фіксували на підвищенні великого пальця.

Артеріальний систолічний тиск (АТС, мм рт. ст.) та діастолічний тиск (АДТ, мм рт. ст.), а також ЧСС (уд./хв), визначали у стані спокою. Артеріальний тиск вимірювали методом Короткова за допомогою механічного тонометра Microlife BP AG 1–30, ЧСС – за допомогою пульсометра Polar 800 RS. Розраховували основні показники гемодинаміки – систолічний об'єм (СО) крові (мл) та хвилинний об'єм кровообігу (ХОК, л/хв).

Основні показники функції зовнішнього дихання оцінювали методом спірографії, який дозволяє дослідити функції легень за допомогою графічної реєстрації зміни їх об'єму при диханні. Оцінювали дихальний об'єм (ДО) (норма – 500-800 мл), функціональну залишкову ємкість (ФЗЄ) легень, яка складається із резервного об'єму видиху (1300 мл) і залишкового об'єму (1200мл) і в нормі дорівнює 2500 мл.

Всім пацієнтам з підозрою на патологію органів дихання проводили оглядову рентгенографію, яка дозволила чітко візуалізувати зміни в легеневій тканині. Рентгенографію виконували в трьох проекціях: боковій (правій або лівій), прямій і в одній із косих.

Якщо на рентгенографії виявлялися ознаки РЛ, то пацієнтам проводили додаткове обстеження з використанням КТ. Проте, при відсутності на рентгенографії ознак раку легень, але при наявності таких клінічних симптомів як кровохаркання, обструкція верхньої порожнистої вени, то пацієнтів також дообстежували з використанням КТ.

Техніка КТ

Принцип методу полягає в тому, що суворо націлений пучок імпульсного рентгенівського опромінювання проходить через шар легеневої тканини під час кругового руху джерела. Пучок попадає на спеціальні детектори, які сприймають іонізуюче опромінення. Інтенсивність сигналів залежить від щільності легеневої тканини, через яку проходить рентгенівське проміння. Інформація з детекторів надходить на комп'ютер, там обробляється, трансформується та подається у вигляді зображення поперечного перерізу досліджуваної тканини.

КТ проводилася за допомогою апарату Philips Brilliance CT 64, з контрастом, що дозволяло точно диференціювати внутрішні органи і патологічні вогнища в легеневій тканині. При КТ з контрастом використовували препарати, у складі яких був метал гадоліній. Препарати вводили у ліктвову вену одноразово. У пацієнтів не виявлялися ускладнення від препарату, оскільки він добре переносився, що дозволило отримати повноцінну діагностичну інформацію.

Під час визначення стадії та виду онкологічного захворювання враховували такі показники як однорідність структури легеневої тканини та новоутворення, чіткість і рівність контурів новоутворення, розміри пухлини, наявність інвазії у лімфатичну систему, великі судини та сусідні органи. При КТ враховували такі показники як нативна щільність пухлини та зміни щільності після введення контрастного препарату.

Обсяг оперативного втручання визначався за наявністю або відсутністю здорової тканини. Окрім тканин легень, де розвивалася пухлина, також аналізували стан прилеглих тканин, регіонарних та віддалених лімфатичних вузлів. Зверталася увага на можливість метастатичного ураження органів черевної порожнини та заочеревинного простору.

2.5. Техніка проведення різних видів анестезії

Тотальну внутрішньовенну анестезію (TIVA – total intravenous anesthesia) проводили за допомогою методу таргетної контрольованої інфузії (TCI – target-

controlled infusion). Застосування загальної анестезії за допомогою моделей ТСІ показало безпечність для пацієнта. У техніці ТСІ використовувався керований програмою інфузійний насос, який вводив анестетик, враховуючи параметри пацієнта (вік, стать, вагу тощо), що дозволяло досягти стійкої цільової концентрації анестетика в плазмі.

Математичні алгоритми моделей ТСІ для інфузоматів розраховані так, що анестезіологом виставлялася бажана концентрація анестетика в плазмі, а інфузомат за алгоритмом ТСІ змінював швидкість введення препарату. Саме за допомогою цього методу можна було досягти стабільної концентрації анестетика в плазмі, чого не спостерігалось при фіксованій швидкості введення на інфузоматі. Фіксована швидкість введення анестетика мала ряд недоліків:

- пацієнт міг прокидатись під час анестезії, особливо без моніторингу головного мозку при застосуванні міорелаксантів. Це призводило до необхідності повторних болісних введень препарату, що могло спричинити зниження артеріального тиску;
- при фіксованій швидкості введення існує ризик недо- або передозування препаратом;

Використання інфузоматів з моделями ТСІ для реміфентанілу, пропофолу, мідазоламу здійснювали з урахуванням рекомендацій асоціацій анестезіологів (AAGBI, ESA).

Техніка епідуральної анестезії

У положенні лежачи, під місцевою анестезією, голка Tuohy 18 G (Epidural mini pack, system 1; Smith Med. ASD Inc., Keene, NH, USA) за допомогою техніки висячої краплі була введена в проміжок Т6-Т7, простір був розташований на 7 см, а катетер фіксувався на 3 см. Щоб перевірити правильне положення катетера, була введена тестова доза 4 мл бупівакаїну, 5 мг/мл (Marcain; Astra, Södertälje, Швеція), і результуюча сенсорна блокада, яка характеризувалася втратою відчуття холоду.

Інтраопераційний моніторинг включав електрокардіограму, пульсоксиметрію, інвазивний артеріальний тиск і центральний венозний тиск.

Контроль CO_2 проводили за допомогою лінії відбору проб, підключеної до маски Хадсона. В операційній кімнаті була контрольована температура на рівні 21 ± 1 °C. Пацієнти не отримували премедикації або внутрішньовенних рідин. Коли пацієнти перебували в зручному положенні лежачи, починали безперервні записи електрокардіограми, артеріального тиску та дихальних рухів. Дихання контролювали, щоб уникнути маневрів Вальсальви, які можуть вплинути на активність симпатичних нервів.

Артеріальний тиск вимірювали сфігмоманометрично на лівій руці кожні 5 хвилин протягом експериментальних сеансів, а значення частоти серцевих скорочень отримували з електрокардіограми. Коли нога була закріплена у вакуумній гіпсовій пов'язці, малогомілковий нерв простежувався за допомогою черезшкірної електричної стимуляції з початком мікронейрографічного запису.

Техніка виконання вагосимпатичної блокади

Під час виконання вагосимпатичної блокади хворого встановлювали в положення на спині, при цьому голова була відведена в протилежну сторону, а рука зі сторони, що оперується відтягнута вниз.

Техніка операції передбачала наступні етапи:

1. Вказівний палець лівої руки встановлювали на середині заднього краю грудинно-ключично-соскоподібного м'яза. При натисканні м'яз фіксували на поперечному відростку хребця. Цей етап дозволяв відвести судинно-нервовий пучок досередини шиї.

2. Після інфільтрації шкіри розчином новокаїну, голку довжиною 10-12 см вводили в тканини по пальцю до відчуття кістки. Під час просування голки весь час нагнітали розчин новокаїну, що створювало знеболювання і зміщення інфільтратом кровоносних судин.

3. Як тільки відбувся контакт з хребтом, що оцінювали за відчуття, голку відтягували назад на 1-2 мм. Після підтвердження, що в шприц не надходить кров, починали вводити 40-50 мл 0,25% розчину новокаїну. Введений розчин розтікався по передхребтовій фасції і блокував симпатичний, блукаючий, а іноді й діафрагмальний нерви.

Про успішне виконання блокади можна було судити за виникненням гіперемії обличчя та білкової оболонки ока. В деяких випадках (біля 15 % пацієнтів) з'являється симптом Клода Бернара-Горнера: звуження очної щілини, звуження зіниці і западіння очного яблука.

Вагосимпатична блокада виконувалася для попередження плевропульмонального шоку, що виникає при складних операціях на органах грудної порожнини.

Техніка керованої штучної вентиляції легень

Пацієнтам усіх досліджуваних груп було виконане анестезіологічне операційне втручання із застосуванням керованої ШВЛ. ШВЛ пацієнтам проводили за технологією PCV – ШВЛ, керована тиском або за технологією S-IPPV (синхронізована примусова вентиляція легень з контролем за об'ємом). Параметри, які застосовували при цих видах керованої ШВЛ наведені в табл. 2.2.

Таблиця 2.2.

Параметри керованої штучної вентиляції легень під час операційного втручання

PCV	S-IPPV
P_{insp} 17–18 см вод.ст	V_t 550–600 мл
PEEP 5–6 см вод.ст.	PEEP 4–5 см вод.ст.
I : E = 1 : 2	I : E = 1 : 2
FiO_2 0,5–0,6	FiO_2 0,5–0,6
f/min 15–16	f/min 14–16
ET_{CO_2} не менше 32 мм рт.ст.	ET_{CO_2} не менше 32 мм рт.ст.

Індукція в наркоз у хворих проводилася шляхом введення пропофолу (2,5–3 мг/кг маси тіла). Інтубацію трахеї проводили після того, як вводили

100 мкг фентанілу та релаксантів, після цього розпочинали ШВЛ. Базис-наркоз у хворих всіх груп відрізнявся [54].

Оцінку глибини анестезії проводили за моніторною системою з використанням апарату BIS Vista – це монітор, який створений американською компанією Covidien для контролю глибини наркозу. Також, за допомогою BIS-монітора Vista можна було безперервно відстежувати рівень седації.

Робота BIS-монітора Vista фіксувалася у два етапи:

1. На першому етапі реєстрували сигнал електроенцефалографії (ЕЕГ). В основі роботи цього монітора лежить автоматизована обробка результатів ЕЕГ, яка здійснюється в двох режимах — спектральному й біспектральному.

2. На другому етапі проводили обробку сигналу та розраховували ступінь свідомості пацієнта за наступною шкалою (0 – без свідомості, 100 – ясна свідомість). Значення BIS комбінуються на основі багатофакторної моделі, яка лінійно відповідала рівню седації пацієнта [54].

Особливостями роботи цього монітора були: сенсорне керування; використання індикаторів EMG і SQL; можна було змінити параметри, які відтворюються; сигнал зчитувався з чола пацієнта. Використання монітора BIS Vista дозволяло скоротити вихід із наркотичного тракту на 35-50%; ймовірність дострокового виходу з наркотичного тракту була мінімальною; знижувалися витрати анестетиків.

2.6. Лабораторні методи дослідження

Лабораторні дослідження проводили на визначення загального аналізу крові, біохімічного аналізу крові, коагулограми, загального аналізу сечі.

Показники загального аналізу крові (ЗАК) визначали на аналізаторі SYSMEX XS 800i11 OOOi згідно інструкції «Правила експлуатації SYSMEX XS 800i11 OOOi». Здійснювали стандартні процедури щодо проб аналізу крові та проведення технічного обслуговування.

Коагулограму визначали для дослідження стану згортальної системи крові за вмістом фібриногену, тромбоцитів, тромбінового часу, протромбінового часу, активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ).



Зразки периферичної венозної крові збирали в пробірки з антикоагулянтом гепарином натрію до проведення анестезії, через 4 години після операції, через 24 години після операції і через 72 години після операції.






В плазмі крові пацієнтів визначали біомаркери стресу на основі визначення рівня кортизолу.

Визначення рівня кортизолу проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) на твердій фазі [55]. Принцип методу полягає у конкуренції за сайти зв'язування антитіл невідомого антигену, який присутній у зразку, і фіксованої кількості антигену нанесеного на лунки, мічених ферментом. Реакцію зупиняли після інкубації шляхом промивки лунок. Після реакції розвивався колір, інтенсивність якого обернено пропорційна кількості антигену в зразку. Основні етапи проведення ІФА представлені в таблиці 2.4.

Таблиця 2.4.

Етапи проведення імуноферментного аналізу для визначення рівня кортизолу

<p>На мікролунках планшету абсорбуються антитіла кози до кортизолу людини.</p>	<p>Покриті мікропланшети</p> 
<p>гормон, який присутній у зразку пацієнта або стандарті у лунках планшету зв'язується з антитілами, які адсорбовані до мікролунок.</p> <p>Після цього проводять інкубацію для зв'язування біологічних компонентів. Незв'язані компоненти видаляються шляхом промивання.</p> <p>Після процедури промивання додаються біотин-кон'юговані анти-людські антитіла до кортизолу людини. Відбувається зв'язування з антитілами до кортизолу людини, які попередньо зав'язалися з першими антитілами.</p>	<p>Перша інкубація</p> 

<p>Незв'язаний біотин, який кон'югований антилюдським антитілом до кортизолу, видаляється під час етапу промивки, що проводять після інкубації.</p> <p>Після цього додається стрептавідин-HRP, який зв'язується з біотинкон'югованим анти-людським антитілом.</p>	<p style="text-align: center;">Друга інкубація</p> 
<p>Після інкубації проводять стадію промивки, під час якої видаляється незв'язаний стрептавідин-HRP.</p> <p>Розчин субстрату починає вступати в реакцію з HRP, який доданий до лунок.</p>	<p style="text-align: center;">Третя інкубація</p> 
<p>Після інкубації проводять етап промивання, під час якого видаляється незв'язаний ампліфікуючий реагент I і ампліфікуючий реагент II (Стрептавідин-HRP).</p>	<p style="text-align: center;">Четверта інкубація</p> 
<p>Після інкубації проводять етап промивання, під час якого видаляється незв'язаний ампліфікаційний реагент II та додають розчин субстрату з HRP.</p>	<p style="text-align: center;">П'ята інкубація</p> 
<p>Відбувається утворення кольорового продукту, яке пропорційне до кількості людського кортизолу, який присутній у зразку або стандарті. Після додавання кислоти реакція зупиняється, у результаті чого утворюється забарвлений продукт, абсорбція якого вимірюється при 450 нм.</p>	<p style="text-align: center;">Шоста інкубація</p> 

Результати зразків щодо рівня кортизолу в біологічному матеріалі визначали за допомогою використання стандартної кривої. Рівень кортизолу визначали до оперативного втручання і через 12 годин після операції.

З метою мікробіологічного дослідження місця операції робили забір матеріалу з рани на 12, 24, 48 та 72 год після операції. Числові значення кількості мікроорганізмів у ранах виражали через десятковий логарифм колонієутворюючих одиниць у мл (\lg КУО/мл).

2.7. Методи статистичної обробки результатів

Аналіз та статистичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері із застосуванням програми «Statistica for Windows» версії 13.0, Stat Soft Inc (США). Вибіркові параметри, які представлені в таблицях і рисунках дисертаційної роботи позначалися як M – середнє значення та m – похибка середнього значення.

Для порівняння передопераційних і післяопераційних якісних параметрів використовували критерій χ^2 -квадрат, а потім точний критерій Фішера. Для всіх кількісних параметрів було перевірено розподіл на нормальність. У разі нормального розподілу ознак використовувався t -критерій Ст'юдента. Перевірку на нормальність проводили із використанням методу параметричної статистики – критерію Шапіро-Вілкса. За умов нерівномірного розподілу показників застосовували метод непараметричної статистики – U -критерій Манна-Уїтні. Рівень значимості вважався критичним при $p < 0,05$.

Під час визначення взаємозв'язків між показниками використовували методи кореляційного аналізу – метод Пірсона. Кореляційний зв'язок між аналізованими показниками інтерпретували наступним чином:

- дуже слабкий – показник коефіцієнта кореляції від 0 до 0,3;
- слабкий – значення коефіцієнта кореляції від 0,3 до 0,5;
- середньої сили – значення коефіцієнта кореляції від 0,5 до 0,7;
- сильний – значення коефіцієнта кореляції від 0,7 до 0,9;
- дуже сильний – значення коефіцієнта кореляції від 0,9 до 1.

Матеріали розділу опубліковані у наукових працях автора: [35].

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АНАЛГЕЗІЇ ТА РАНЬОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ НА ОСНОВІ КОМБІНАЦІЇ ВАГОСИМПАТИЧНОЇ БЛОКАДИ ТА ВИКОРИСТАННЯ НЕОПОЇДНИХ АНЕСТЕТИКІВ В ПЛАНОВІЙ ТОРАКАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ

Торакоскопічні втручання можуть супроводжуватися різними післяопераційними наслідками, включаючи репозицію хірургічного болю, поліпшення післяопераційної легеневої функції, зниження смертності, скорочення часу перебування ліжко-днів [55]. Ці результати патологій органів грудної порожнини значною мірою залежать від вибору анестезії, що залишається актуальним і до кінця не вирішеним питанням.

Проведення ефективної і безпечної анестезії при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії не лише підвищить продуктивність роботи операційної, але й сприятиме: зменшенню неоперативного часу, своєчасному і безпечному виходу з анестезії, скороченню тривалості перебування пацієнта в операційній. Такі результати можливі при застосуванні широкого арсеналу сучасних анестетиків, різних схем анестезії і методів інтраопераційного моніторингу. Тому, для визначення найефективнішої схеми анестезії при оперативних втручаннях в плановій торакальній хірургії нами проведений моніторинг факторів, які супроводжують анестезію, та фізіологічних показників пацієнтів.

Оскільки інтраопераційний моніторинг глибини анестезії життєво важливий для підтримки симптомів, збереження стабільної гемодинаміки, зменшення побічних ефектів, досягнення оптимальної анестезії та реалізації сприятливого знеболюючого та розслаблення м'язів, то нами в першу чергу оцінювався рівень свідомості, який реєструвався за допомогою BIS-монітора Vista. Стану загальної анестезії відповідає показник BIS-монітора Vista в межах 40-60. При цьому, оцінка глибини наркозу залежить від дози анестетика.

Результати проведених досліджень показали, що при застосуванні тотальної внутрішньовенної анестезії та керованої ШВЛ у більшій кількості пацієнтів контрольної групи підтримували анестезію з глибиною наркозу 40- 50 за BIS-індексом – у 23 (76,7%), тоді як глибина наркозу 50-60 за BIS- індексом була у 7 (23,3 %) пацієнтів (рис.3.1). Водночас, у групі хворих, яким під час оперативного втручання застосовували високу грудну епідуральну анестезію разом з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ збільшувалася частка пацієнтів з глибиною наркозу 50-60 за BIS- індексом – до 18 (51,4 %) пацієнтів та зменшувалася частка пацієнтів з глибиною наркозу 40-50 за BIS-індексом – до 17 (48,6 %) пацієнтів порівняно з показниками контрольної групи (рис.3.1). Подібні зміни спостерігалися і у пацієнтів III групи, яким під час оперативного втручання застосовували вагосимпатичну блокаду, тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ. Так, у цієї групи під час проведення оперативного втручання глибина наркозу 50-60 за BIS-індексом була у 19 (54,2 %) пацієнтів, а 40-50 за BIS- індексом у 16 (45,7 %), що статистично достовірно відрізнялося від показників групи контролю ($p < 0,05$) (рис.3.1).

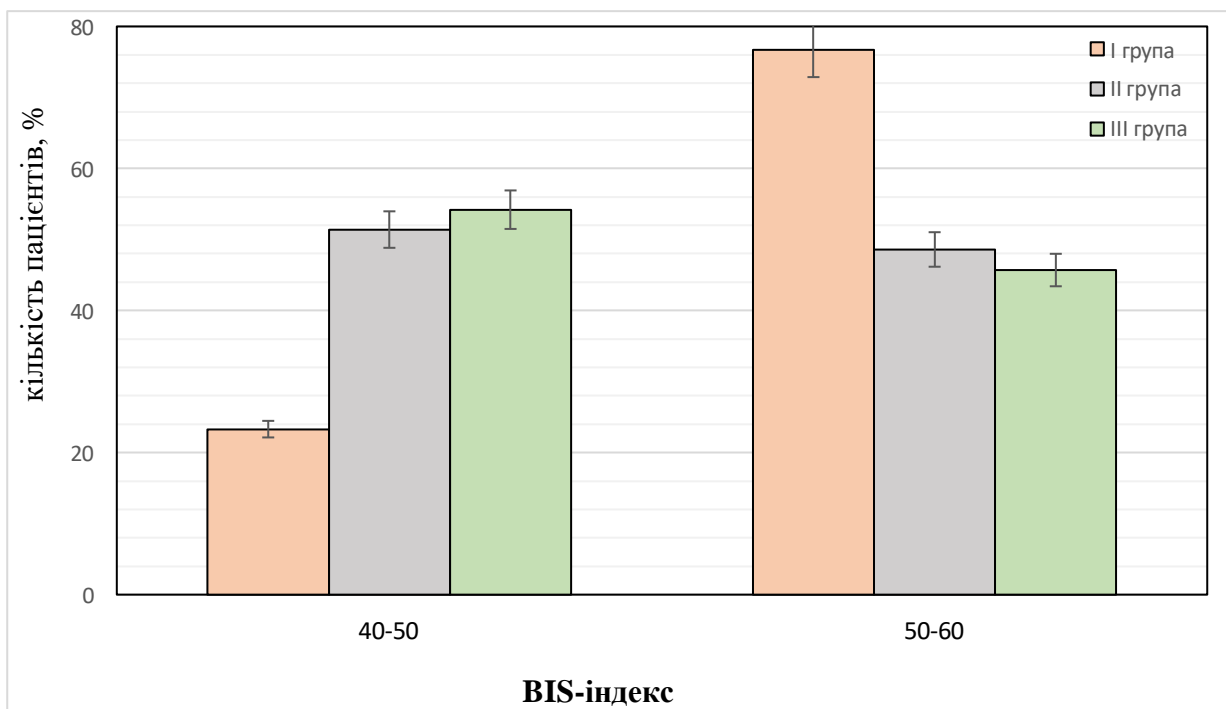


Рис.3.1. Частота виявлення пацієнтів із глибиною наркозу за BIS- індексом за умов застосування різних видів анестезії

Епідуральне введення місцевих анестетиків під час комбінованої анестезії (торакальна епідуральна аналгезія та загальна анестезія), а також вагосимпатична блокада при комбінованій анестезії зменшують кількість інгаляційних та внутрішньовенних анестетиків, необхідних для підтримки адекватної глибини анестезії, що дозволяє зменшити глибину анестезії [56], як це ми спостерігали у значної частини пацієнтів II і III групи.

Тривалість операції у пацієнтів II і III груп дозволило знизити рівень седації. При епідуральній анестезії пропофолом тривалість операції варіювала від 67 до 121 хв. із середніми значеннями $103,0 \pm 24,1$ хв. У групі пацієнтів із анестезію з вагосимпатичною блокадою тривалість оперативного втручання була від 58 до 107 хв. із середніми показниками $93,0 \pm 21,7$ хв. (рис.3.2). Водночас, у пацієнтів контрольної групи оперативне втручання на органах грудної клітки тривало від 78 до 145 хв. із середніми значеннями $127,4 \pm 29,1$ хв. Тобто, різниця в тривалості торакоскопічних втручань у пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію та вагосимпатичну блокаду була статистично недостовірною порівняно з контрольною групою.

Проте, значення статистично достовірно були нижчими від показників контролю ($p < 0,05$) (рис.3.2).

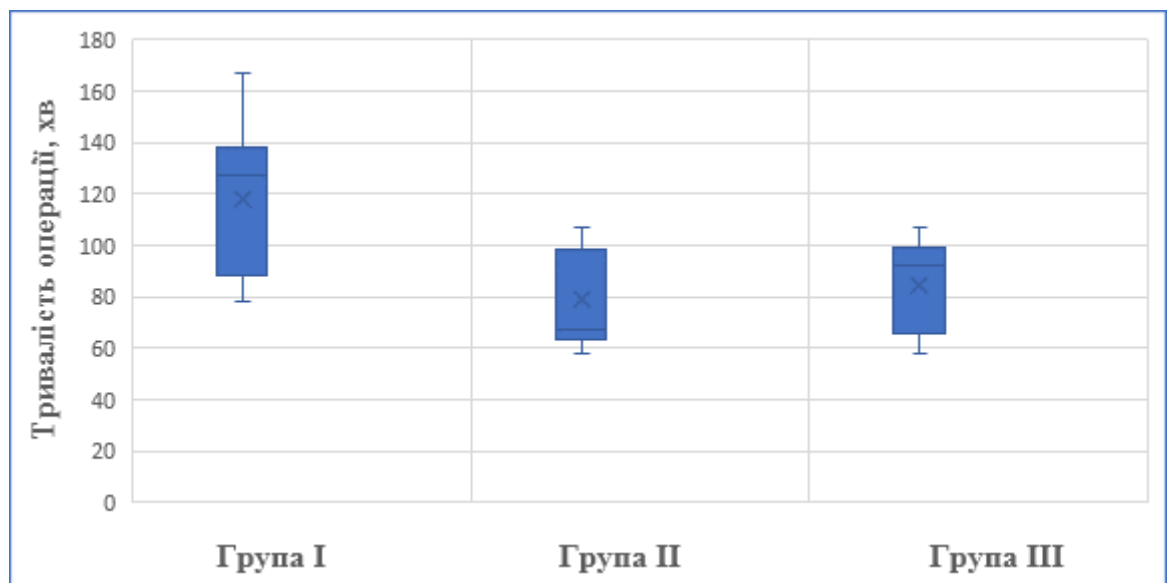


Рис.3.2. Тривалість операції в пацієнтів при плановій торакальній хірургії за умов застосування різних видів анестезії

Скорочення тривалості операції дозволяє уникнути розвитку інтраопераційних ускладнень, про що можуть свідчити показники гемодинаміки.

Також у наших дослідженнях при порівнянні часу перебування хворого в операційній після закінчення операції слід звернути увагу на різницю цього показника між групами (рис.3.3).

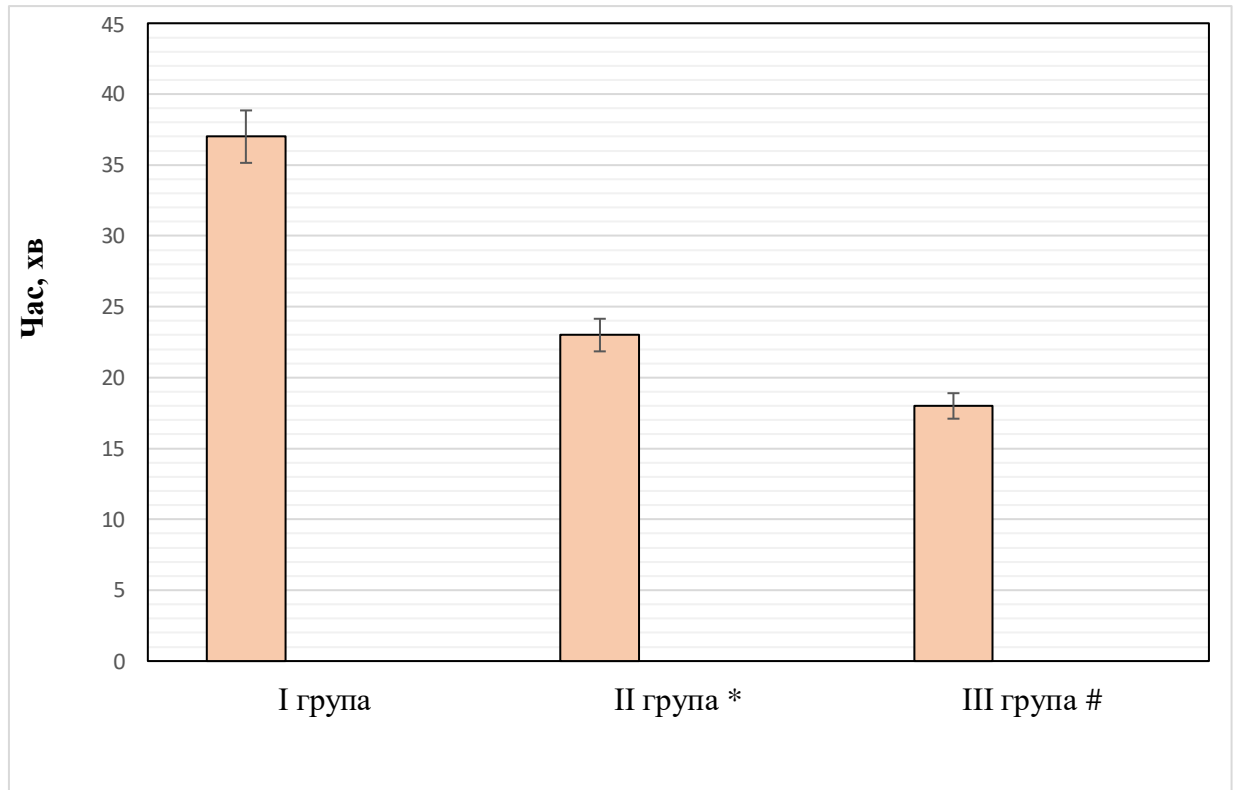


Рис.3.3. Час від кінця операції до транспортування хворих у палату при інтраопераційному застосуванні різних видів анестезії

Примітка: * – статистично достовірна різниця порівняно з показниками контрольної групи пацієнтів, $p < 0,05$; # – статистично достовірна різниця порівняно з показниками пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію, $p < 0,05$.

Так, час від закінчення операції до переведення пацієнта з операційної в контрольній групі пацієнтів, яким застосовували загальну анестезію з ШВЛ становив $37 \pm 6,7$ хв, що на 14 хв довше за середнє значення пацієнтів, яким, поряд із загальною анестезією, проводили епідуральну анестезію. Час від кінця операції

до транспортування хворого у палату становив $23 \pm 4,6$ хв. Нижчі показники спостерігалися у пацієнтів, яким проводили вагосимпатичну блокаду, оскільки час перебування в операційній становив $18 \pm 6,6$ хв, що статистично достовірно відрізнялося від показників групи контролю ($p < 0,05$) (рис.3.3).

Отже, опираючись на статистичні дані наших досліджень у пацієнтів із застосуванням різних видів анестезії при планових оперативних втручань в торакальній хірургії було встановлено, що вагосимпатична блокада при комбінованому застосуванні з тотальною анестезією та ШВЛ сприяла проведенню операції в максимально комфортних умовах для пацієнта. Забезпечується достатня релаксація для ШВЛ і роботи хірургів, зменшується час операції та час перебування пацієнтів в операційній. Все це може сприяти уникненню ускладнень в інтраопераційному та постопераційному періодах. Застосування епідуральної анестезії поряд із загальною анестезією та ШВЛ також знижувало час операції та перебування хворого в операційній після хірургічного втручання, проте ці показники залишалися вищими за показники пацієнтів, яким додатково здійснювали однобічну вагосимпатичну блокаду.

Все це, ймовірно, покращить стан пацієнта в післяопераційному періоді та дозволить уникнути ускладнень під час операції. Щоб перевірити це припущення нами вивчено зміни показників гемодинаміки під час перебігу аналгезії при торакальній хірургії, що дозволяє проконтролювати стан серцево-судинної системи та оцінити рівень функціональних резервів цієї системи з виявленням можливих дезадаптивних змін. Дослідження проводили таких показників стану центральної гемодинаміки як ЧСС, систолічний об'єм (СО) крові та хвилиний об'єм кровообігу (ХОК).

Аналіз результатів величина ЧСС проводили під час проведення операції та через 4, 24 та 72 години після операції. Результати проведених досліджень показали, що у пацієнтів контрольної групи під час проведення операції ЧСС коливалася в межах 58,3–69,1 уд./хв. із середнім показником 67,3 уд./хв. Близькі величини ЧСС спостерігалися й при інших схемах анестезії. Так, при застосуванні епідуральної анестезії ЧСС була в межах 61,1–72,1 уд./хв. із середнім

показником 69,4 уд./хв, а при однобічній вагосимпатичній блокаді в межах 60,1–70,8 уд./хв. із середнім показником 67,4 уд./хв, що статистично достовірно не відрізняло ці показники від показників контрольної групи ($p > 0,05$) (табл.3.1). Таким чином, незалежно від виду анестезії, під час проведення оперативного втручання на органах грудної клітки не характерні суттєві прояви брадикардії.

Зміни у ЧСС спостерігалися у ранньому післяопераційному періоді, оскільки у контрольній групі пацієнтів виявлена тахікардія через 4 год після операції, яка зберігалася до 24 год з відновленням показників до норми аж на 72 год після операції (табл.3.1).

Таблиця 3.1.

Частота серцево-судинних скорочень у пацієнтів в плановій торакальній хірургії при перебігу аналгезії та ранньому післяопераційному періоді, $M \pm m$

Група	ЧСС під час проведення операції, уд./хв.	ЧСС після операції, уд./хв		
		6 год	24 год	72 год
I	67,3 ± 10,3	98,4 ± 11,1	91,2 ± 10,1	78,4 ± 7,6
II	69,4 ± 9,5	75,5 ± 10,2*	69,6 ± 8,9*	65,8 ± 6,8
III	67,4 ± 9,9	74,8 ± 9,9*	68,7 ± 9,6*	66,4 ± 8,6

Примітка: * – статистично достовірна різниця порівняно з показниками контрольної групи пацієнтів, $p < 0,05$.

Підвищення ЧСС супроводжувалося підвищенням СО крові, який асоціюється із великими резервами збільшення ХОК. Так, під час проведення операції у стані глибокого наркозу у пацієнтів всіх дослідних груп значення СО не відрізнялося від референтних значень, що вказувало про контроль основних фізіологічних показників з боку анестезіологів під час проведення хірургічного втручання (табл.3.2).

Таблиця 3.2.

**Систолічний об'єм та хвилинний об'єм у пацієнтів при плановій
торакальній хірургії під час перебігу аналгезії та ранньому
післяопераційному періоді, $M \pm m$**

Група	Показники під час проведення операції	Показники після операції		
		6 год	24 год	72 год
<i>Систолічний об'єм крові, мл</i>				
I	78,1 ± 7,9	148,4 ± 16,1 [#]	139,7 ± 12,1 [#]	93,4 ± 10,6 [#]
II	76,4 ± 8,5	115,5 ± 10,2 ^{*,#}	112,6 ± 7,4 [*]	81,8 ± 8,9
III	74,6 ± 8,9	105,8 ± 8,6 ^{*,#}	104,7 ± 8,3 ^{*,#}	78,4 ± 9,1
Норма	60-70 мл крові			
<i>Хвилинний об'єм крові, л/хв</i>				
I	6,71 ± 0,769	10,9 ± 0,981 [#]	9,2 ± 0,861 [#]	7,4 ± 0,656 [#]
II	5,98 ± 0,503	8,5 ± 0,872 ^{*,#}	7,6 ± 0,911 ^{*,#}	5,88 ± 0,458
III	6,6 ± 0,791	7,8 ± 0,659 ^{*,#}	6,7 ± 0,664 [*]	6,4 ± 0,556
Норма	4-6 л/хв			

Примітка: * – статистично достовірна різниця порівняно з показниками контрольної групи пацієнтів, $p < 0,05$;

– статистично достовірна різниця порівняно з показниками пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію, $p < 0,05$.

Суттєві зміни спостерігалися в короткі терміни після операції. Так, через 6 годин після проведення хірургічного втручання СО крові підвищувався у 2,1 рази, у 1,7 рази та у 1,5 рази порівняно з показниками верхньої межі норми у пацієнтів I, II та III груп відповідно ($p < 0,05$) (табл.3.2). Як бачимо, найбільший дисбаланс СО крові виявлений у пацієнтів, яким проводили тотальну

анестезію з ШВЛ. Найменші відхилення від показників норми спостерігалися у пацієнтів, яким проводили комбінацію

вагосимпатичної блокади та використання неопіюдних анестетиків. Показники СО у пацієнтів, яким проводили епідуральну анестезію були вищими за показники пацієнтів III групи, проте нижчими за показники контрольної групи. По мірі віддалення від терміну операції рівень СО крові наближався до показників норми лише у пацієнтів, яким проводили епідуральну анестезію та вагосимпатичну блокаду (табл.3.2).

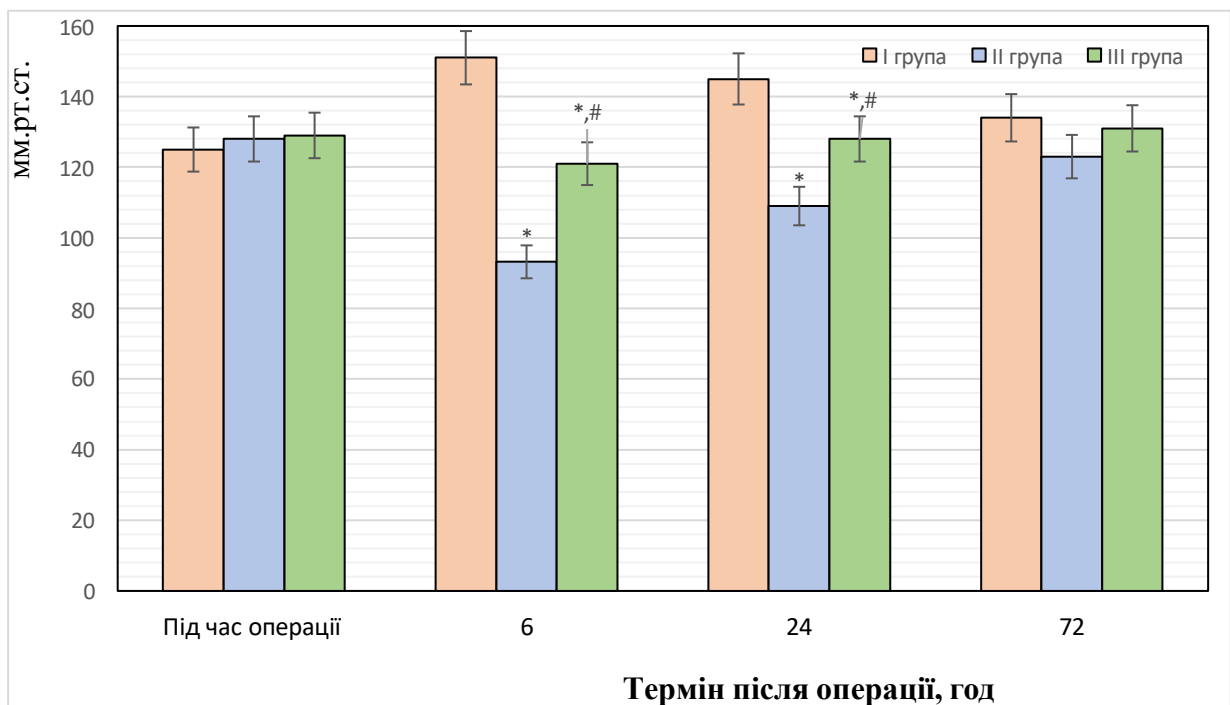
Значення ХОК під час проведення хірургічної операції було на рівні показників норми у пацієнтів всіх груп та становило: $6,71 \pm 0,769$ л/хв у пацієнтів групи I, $5,98 \pm 0,503$ л/хв у пацієнтів групи II та $6,6 \pm 0,791$ л/хв у пацієнтів групи III (табл.3.2). Підвищення ХОК спостерігалось у стані спокою обстежених пацієнтів через 6 год після операції у пацієнтів всіх досліджуваних груп. Проте, найбільші значення виявлені у пацієнтів, яким застосовували тільки загальну анестезію, а найменші значення – у пацієнтів, яким проводили комбінацію вагосимпатичної блокади та використання неопіюдних анестетиків. У цієї групи пацієнтів показник ХОК наближався до показників норми вже через 24 год після операції. У пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію у комбінації із загальною анестезією показник ХОК наближався до показників норми через 72 год після операції (табл.3.2).

З отриманих результатів випливає, що найбільший позитивний вплив на відновлення гемодинамічних показників в ранньому післяопераційному періоді має застосування вагосимпатичної блокади, оскільки після такої комбінованої анестезії постопераційне відновлення пацієнтів відбувалося найшвидше. Підвищення СО крові та ХОК у ранні терміни після операції може мати адаптивну функцію.

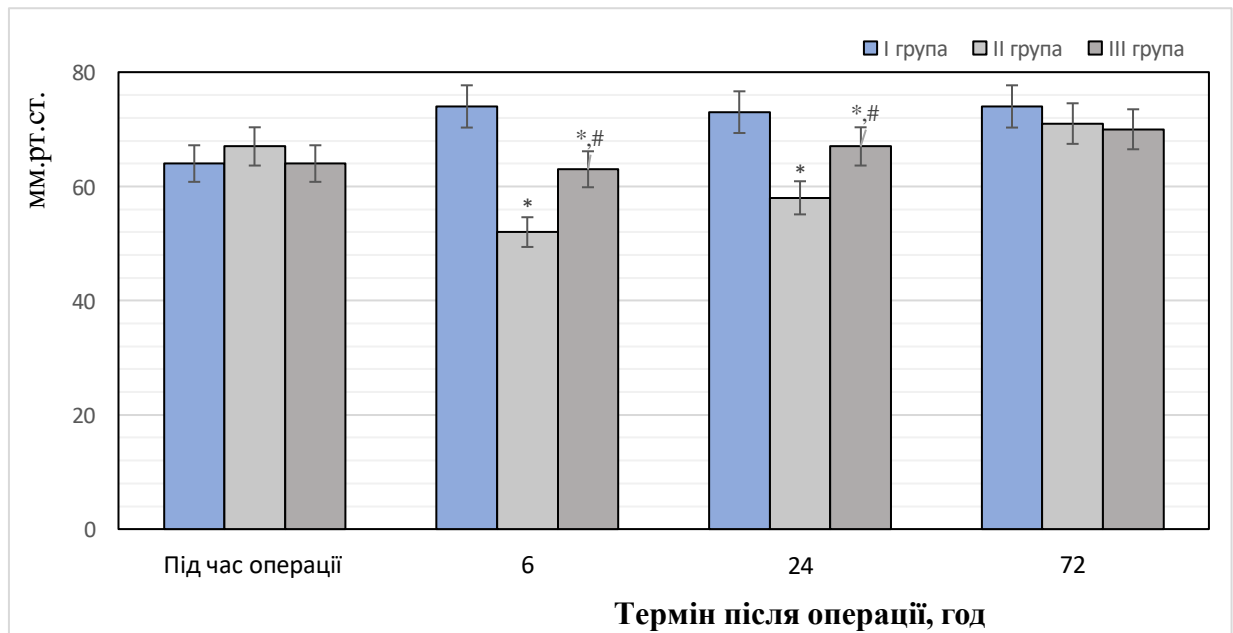
Величина АТ у групах обстежених пацієнтів підтримувалася на рівні нормативних показників для здорових осіб аналогічного віку під час проведення оперативного втручання у всіх групах пацієнтів. Необхідно зазначити, що в контрольній групі пацієнтів виявлялися певні коливання показників АТ

упродовж проведення операції, тоді як при комбінованому застосуванні епідуральної анестезії із загальною анестезією або при комбінованому застосуванні вагосимпатичної блокади із загальною анестезією таких випадків під час операції було менше.

При порівнянні показників середнього АТ у ранні терміни після операції виявлено підвищення як систолічного, так і діастолічного тиску у пацієнтів контрольної групи. Так, на 6 год після операції АТ у цієї групи пацієнтів був на рівні $151,2 \pm 8,98$ мм рт. ст. – систолічний тиск і $74,6 \pm 3,47$ мм рт. ст. – діастолічний тиск. Дані серцевої гемодинаміки в групі з епідуральною анестезією представлялися незначним зниженням як систолічного тиску – $93,2 \pm 6,98$ мм рт. ст., так і діастолічного тиску – $52,6 \pm 3,47$ мм рт. ст., тобто виявлялася схильність до гіпотонії (рис.3.4). У пацієнтів, яким застосовували вагосимпатичну блокаду параметри систолічного тиску були на рівні $121 \pm 5,12$ мм рт. ст., а діастолічного тиску на рівні $64,0 \pm 6,11$ мм рт. ст., що вказувало на нормотензивний тиск (рис.3.4). На подальших етапах спостереження АТ нормалізувався у всіх групах пацієнтів.



A



Б

Рис.3.4. Показники систолічного (А) і діастолічного (Б) тиску в пацієнтів при плановій торакальній хірургії за умов застосування різних видів анестезії

Примітка: * – статистично достовірна різниця порівняно з показниками контрольної групи пацієнтів, $p < 0,05$;

– статистично достовірна різниця порівняно з показниками пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію, $p < 0,05$.

Отже, у пацієнтів, яким застосовували загальну анестезію та ШВЛ в ранні постопераційні терміни проявлялася виражена гіпертонія. У групі пацієнтів, яким застосовувало епідуральну анестезію, виявлено раннє постопераційне зниження систолічного та діастолічного тиску. На подальших етапах показники нормалізувалися.

Аналіз виявлення частоти дистонії показав, що дистонія виявлена під час операції у 17 (56,7 %) пацієнтів контрольної групи, у 15 (42,3 %) пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію та у 6 (17,1 %) пацієнтів, яким застосовували вагосимпатичну блокаду (рис.3.5).

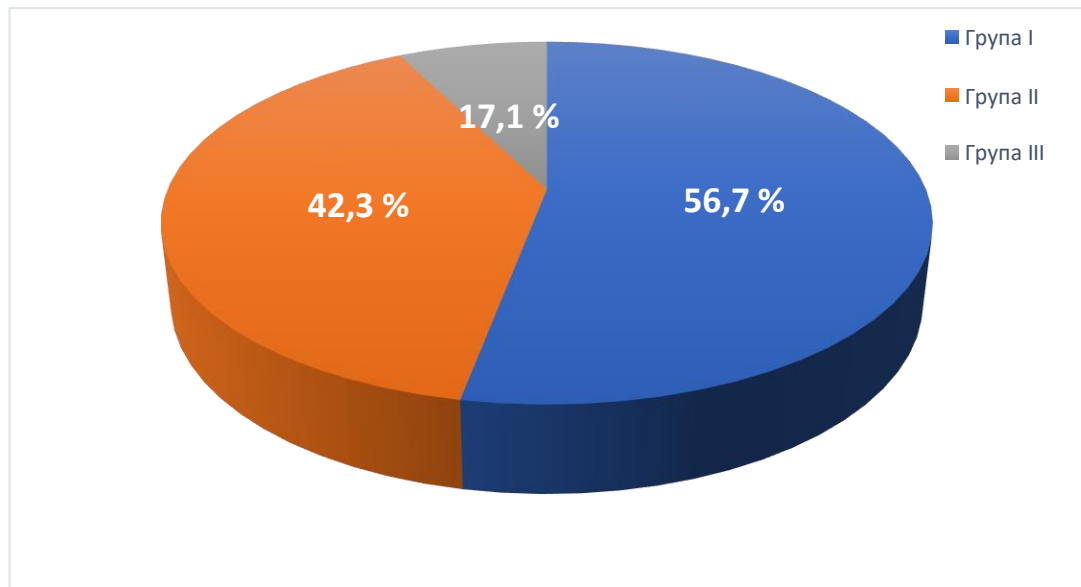


Рис.3.5. Частота виявлення випадків дистонії в пацієнтів під час проведення планової торакальної операції за умов застосування різних видів анестезії

Отже, сучасна концепція анестезіології базується на створенні максимально ефективної і безпечної моделі загальної анестезії. Водночас, сучасна планова торакальна хірургія в межах збільшення продуктивності оперативних втручань робить необхідним проведення не лише ефективної і безпечної анестезії, але й анестезії, яка б мала тенденцію до зменшення оперативного часу. Нами встановлено, що своєчасний і безпечний вихід з анестезії і скорочення часу перебування пацієнта в операційній найефективніше забезпечує комбіноване застосування однобічної вагосимпатичної блокади поряд із тотальною анестезією та ШВЛ. І суттєвою перевагою застосування однобічної вагосимпатичної блокади є її бюджетність у використанні засобів для аналгезії.

Слід зауважити, що своєрідним маркером в ефективності інтраопераційної анестезії є інтенсивність болю, який вимірювали за показниками VAS. Інтенсивність больового синдрому оцінювали в ранній постопераційний період в динаміці кожні 6 годин (6, 12, 18, 24 год) на першу добу, а також через 48 та 72 години. Слід зауважити, що безпосередньо під час втручання біль не відчувалася, а анестезіологічні групи вірогідно не відрізнялися, то через 6 год після оперативного втручання оцінка болю за VAS була найвищою у пацієнтів контрольної групи, яким проводили тотальну внутрішньовенну анестезію та ШВЛ

(рис.3.6). Застосування епідуральної анестезії знижувало постопераційний біль у перші 72 год після операції, що статистично достовірно відрізнялося порівняно з показниками контрольної групи пацієнтів ($p < 0,05$). Суттєвіше зниження болю спостерігалось у пацієнтів, яким застосували вагосимпатичну блокаду, що статистично достовірно відрізняло ці показники від показників групи контролю та показників пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію. Подібна картина зберігалася у пацієнтів II та III груп протягом перших 24 годин ($p < 0,05$) (рис.3.6). На 48 год та 72 год інтенсивність болю у цих двох групах односпрямовано знижувалася, проте у контрольній групі цей показник був на рівні $2,6 \pm 0,112$ см на 48 год та $2,0 \pm 0,211$ см на 72 год (рис.3.6).

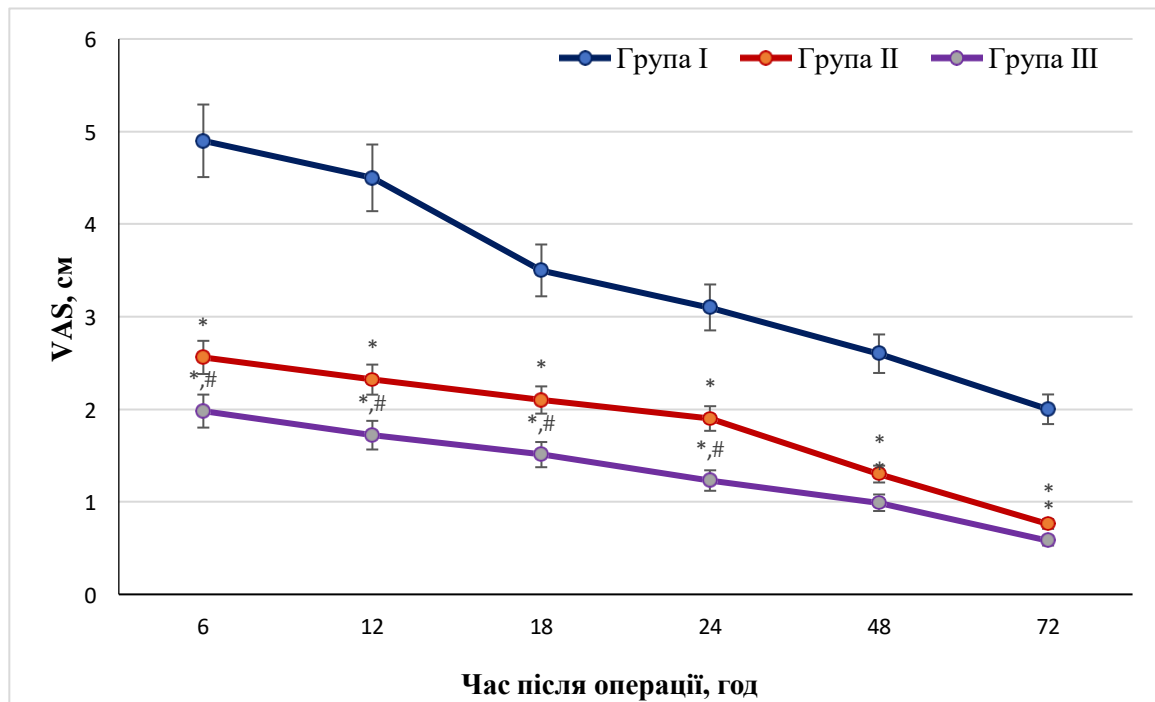


Рис.3.6. Інтенсивність болю за візуально-аналоговою шкалою після проведення планових оперативних втручань в торакальній хірургії за умов застосування різних видів анестезії

Примітка: * – статистично достовірна різниця порівняно з показниками контрольної групи пацієнтів, $p < 0,05$;

– статистично достовірна різниця порівняно з показниками пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію, $p < 0,05$.

Слід зауважити, що у пацієнтів II та III груп інтенсивність болю не перевищувала значення 4 см за VAS в короткі терміни після операції, що вказує на слабкий біль. У пацієнтів контрольної групи в перші 12 годин після операції інтенсивність болю знаходилася вище 4 см за VAS, що вказувало на розвиток помірного болю. Відмінності у інтенсивності болю у пацієнтів досліджуваних груп можливо пов'язані з фармакодинамікою застосованих препаратів для анестезії та швидкістю всмоктування місцевого анестетика при різних шляхах його введення або з особливостями нейром'язової провідності (НМП). Щоб спростувати або підтвердити це припущення нами проведений моніторинг НМП. Моніторинг НМП дозволив виявити ступінь глибини нейром'язового блока (НМБ) в кінці операції, що було важливим фактором у прийнятті рішення щодо використання анестетиків та препаратів для декураризації, екстубації хворого в максимально безпечних і комфортних для пацієнта умовах. З отриманих результатів випливає, що епідуральна анестезія – це ефективний метод знеболювання при торакоскопічних втручаннях, проте виявляються побічні ефекти, основним з яких є гіпотонія. Як альтернативний метод можна застосовували вагосимпатичну блокаду, яка забезпечує не тільки надійну анестезію, але викликає меншу кількість побічних ефектів при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії. Тому, при хірургічних втручаннях на грудній клітці введення місцевих анестетиків викликає односторонню соматичну і симпатичну блокаду, що може бути методом вибору при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії.

Окрім того, для епідуральної анестезії є більше протипоказань – прийом антикоагулянтів, запальні ураження шкіри в ділянці передбачуваної епідуральної пункції, неврологічні захворювання, порушення анатомії грудного відділу хребта (сколіоз, лордоз, кіфоз) [57]. Хоча вагосимпатична блокада в торакальній хірургії досить ефективна, проте також є обмеження її застосування, що залежить від поширення місцевого анестетика.

Оскільки у всіх досліджуваних групах пацієнтів під час анестезії застосовували ШВЛ, то слід враховувати стратегію захисної механічної

вентиляції з використанням низького дихального об'єму або високого рівня позитивного тиску в кінці видиху (PEEP). Це покращить результати для пацієнтів, які перенесли операцію. Роль рушійного тиску, який є різницею між тиском плато та рівнем позитивного тиску наприкінці видиху, невідома. Ми досліджували зв'язок ДО та ФЗЄ легень під час інтраопераційної ШВЛ та після операції з метою попередження розвитку післяопераційних легеневих ускладнень. Використання контрольованої анестезії під час оперативних втручань в торакальній хірургії підвищує ризик пригнічення дихання, що вимагало ретельного моніторингу вентиляції пацієнта.

Моніторинг дихального об'єму в інтраопераційний період показав його зниження на 31 % у пацієнтів контрольної групи, яким проводили загальну анестезію і ШВЛ порівняно з нижньою межею норми (рис.3.7).

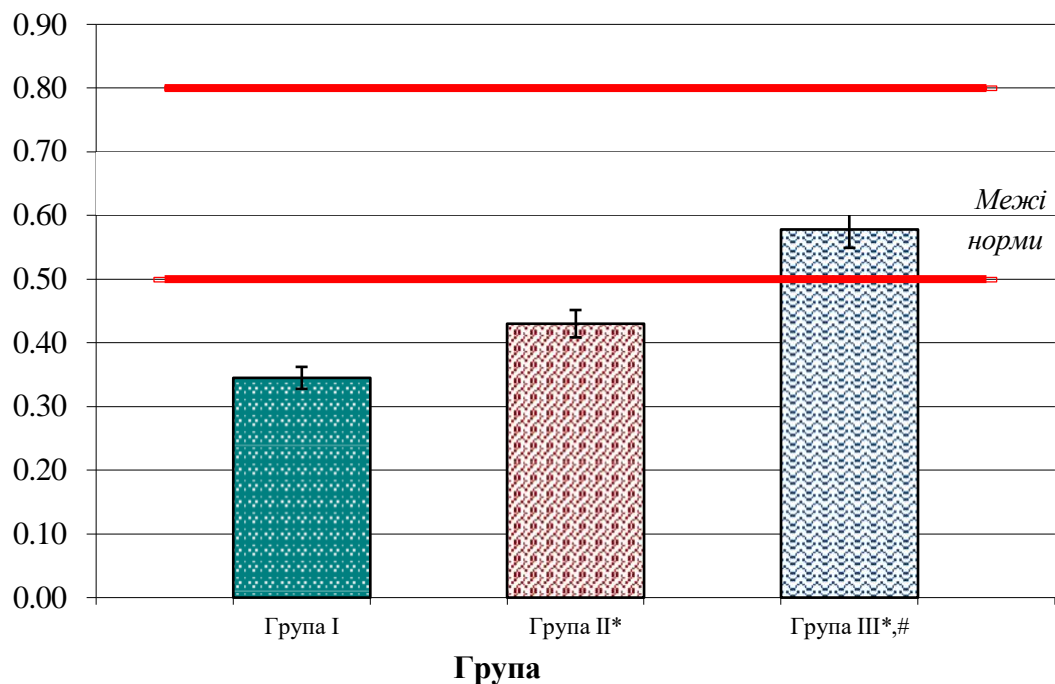


Рис.3.7. Дихальний об'єм легень у пацієнтів під час проведення планових оперативних втручань в торакальній хірургії за умов застосування різних видів анестезії

Примітка: * – статистично достовірна різниця порівняно з показниками контрольної групи пацієнтів, $p < 0,05$;

– статистично достовірна різниця порівняно з показниками пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію, $p < 0,05$.

Виявлено незначне зниження рівня ДО у пацієнтів, яким проводили епідуральну анестезію поряд із тотальною анестезією. Так, у цієї групи пацієнтів рівень ДО знижувався на 14 %, що статистично достовірно відрізнялося від відповідного показника контрольної групи. У пацієнтів, яким застосовували вагосимпатичну блокаду значення ДО були на рівні норми (рис.3.7).

Зменшення ДО протягом всього оперативного втручання у пацієнтів контрольної групи може бути пов'язано із загальним титруванням внутрішньовенної анестезії та виходом із седації.

Результати дослідження ФЗЄ легень під час анестезії показали, що протягом анестезії та ШВЛ у пацієнтів контрольної групи, яким під час оперативного втручання застосовували тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ середнє значення ФЗЄ легень знижувалося і становило $1,724 \pm 0,615$ л, що на 31,0 % нижче норми (рис.3.8). Під час анестезії дублікати вимірювання ФЗЄ легень не показали суттєвої різниці між першим і другим вимірюванням. У групи пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували високу грудну епідуральну анестезію спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ також виявлено зниження ФЗЄ легень у 1,2 рази порівняно з нормою, проте досліджуваний показник залишався вищим порівняно з контрольною групою пацієнтів і становив $2,14 \pm 0,313$ л ($p < 0,05$) (рис.3.8).

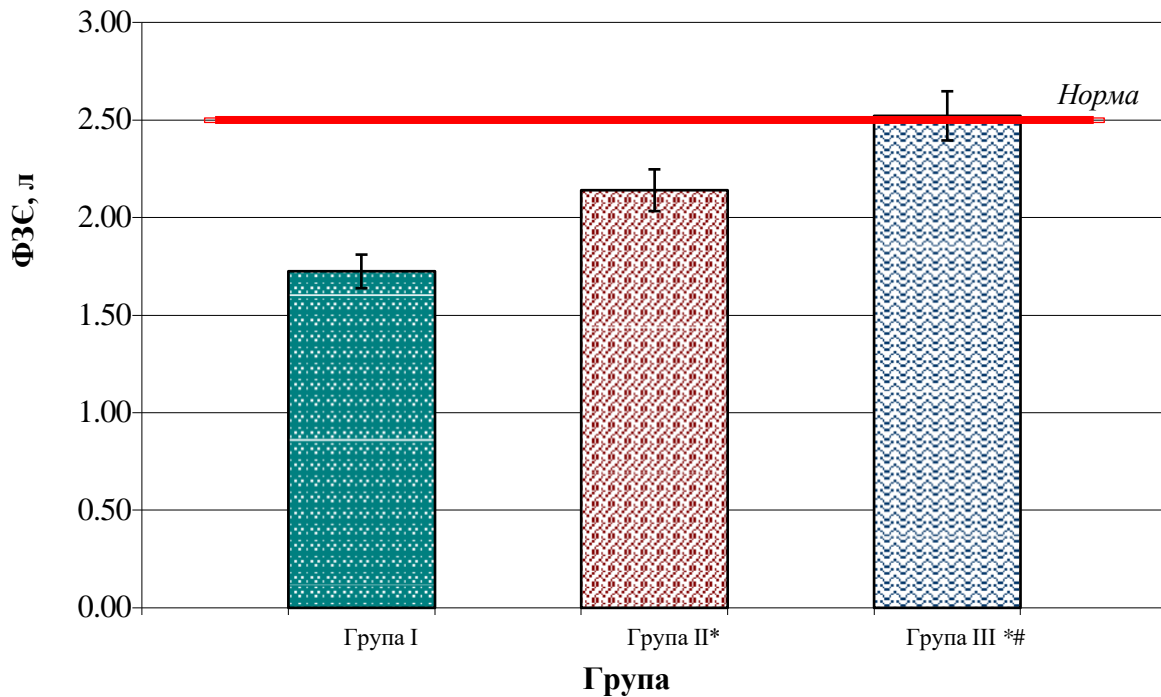


Рис.3.8. Функціональна залишкова ємність легень у пацієнтів під час проведення планової торакальної операції за умов застосування різних видів анестезії

Примітка: * – статистично достовірна різниця порівняно з показниками контрольної групи пацієнтів, $p < 0,05$;

– статистично достовірна різниця порівняно з показниками пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію, $p < 0,05$.

Зниження ФЗЄ легень під час застосування епідуральної анестезії може бути пов'язано із зменшення напруги черевної стінки, що призводить до каудального зміщення діафрагми в кінці видиху і може пояснити виявлене зниження ФЗЄ легень. Баланс між тиском віддачі в грудній стінці та легенях і напругою діафрагми визначає статичний об'єм легень у спокої. Будь-яка речовина або втручання, що неоднорідно впливають на м'язовий тонус грудної клітки та черевної порожнини, потенційно можуть порушити цю рівновагу та перевстановити її на новий рівень [57]. М'язова активність, особливо діафрагми, необхідна для підтримки функціональної залишкової здатності протистояти м'язовим і гравітаційним силам грудної клітки та черевної стінки [58].

Аналіз результатів ФЗЄ у пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували вагосимпатичну блокаду, тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ, не показав відмінностей цього показника порівняно з нормою, оскільки показник знаходився на рівні $2,521 \pm 0,271$ л (рис.3.8). Проте, рівень ФЗЄ у цієї групи пацієнтів у 1,5 рази та 1,2 рази був статистично достовірно вищим порівняно з відповідними показниками пацієнтів I групи та II групи відповідно ($p < 0,05$) (рис.3.8).

З результатів випливає, що швидше сама анестезія ніж будь-які зміни типу дихання, викликає зниження рівня ФЗЄ легень. Тому, під час проведення анестезії необхідно підтримувати ФЗЄ легень за умов контрольованої ШВЛ. Особливо ці зміни необхідно враховувати при застосуванні тотальної внутрішньовенної анестезії, оскільки це може призвести до ускладнень під час проведення операції. Ризик таких ускладнень знижується у пацієнтів з епідуральною анестезією і , особливо, у пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували вагосимпатичну блокаду.

Виявлені нами особливості проведення анестезії, що характеризуються зниженням ДО і ФЗЄ легень можуть призвести до зміни показників насичення крові киснем (SpO_2).

Результати дослідження показника SpO_2 показали його зниження із середнім значенням $84,1 \pm 4,4$ % у пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували тотальну внутрішньовенну анестезію (рис.3.9). Тривалий низький рівень SpO_2 може бути пов'язаний з виникненням інтраопераційних та післяопераційних побічних реакцій, розвитком неврологічної патології, тривалістю перебування в лікарні та, навіть, смертністю [59].

Дослідження показника SpO_2 у пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували високу грудну епідуральну анестезію або вагосимпатичну блокаду спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією не показало відмінностей порівняно з показниками норми та були вищими за показники контрольної групи пацієнтів ($p < 0,05$) (рис.3.9).

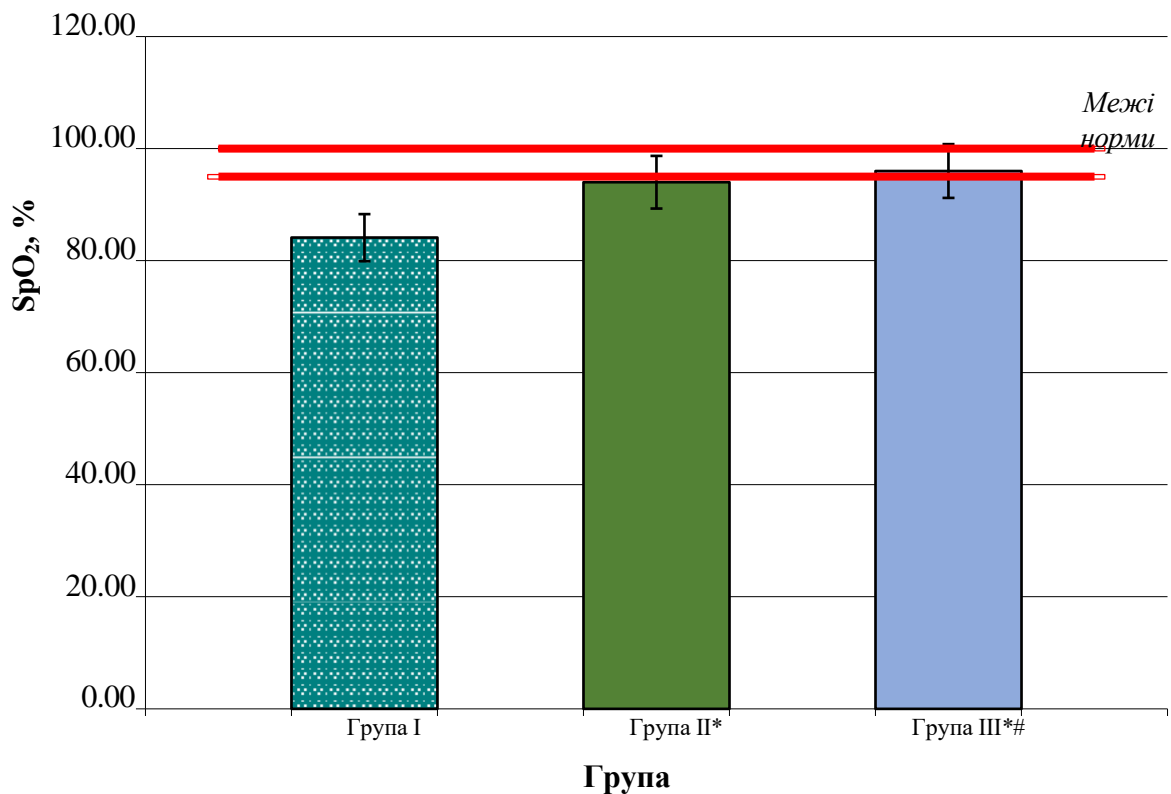


Рис.3.9. Насичення крові киснем у пацієнтів під час проведення планової торакальної операції за умов застосування різних видів анестезії

Примітка: * – статистично достовірна різниця порівняно з показниками контрольної групи пацієнтів, $p < 0,05$.

Застосування ШВЛ під час анестезії може супроводжуватися збільшенням надходження кисню внаслідок вентиляції через маску та зниженням метаболізму кисню в головному мозку через анестезію. Слід зауважити, що застосування пропофолу може мати відношення до зниження серцевого викиду.

Таким чином, показник SpO₂ можна використовувати в клінічній анестезії як індикатор регулювання та виявлення ускладнень в інтраопераційному та постопераційному періодах після проведення операцій в торакальній хірургії. Це допоможе передбачити прогноз пацієнтів та запобігти виникненню несприятливих наслідків під час та після проведення операції.

Отже, наше дослідження продемонструвало корисність респіраторного моніторингу за допомогою ДО та ФЗЄ для прямого дозування анестетика при процедурній седатії та виявлення інтраопераційних ускладнень. Застосування ШВЛ у пацієнтів всіх досліджуваних груп необхідне для підтримки рівня

вентиляції, що пов'язано як з комфортом пацієнта, так і з адекватною вентиляцією. Зниження ДО було передбачуваним, тому анестезіологи підтримували рівень ДО пацієнтів, особливо у другій половині процедури. Моніторинг ДО може забезпечити доречний зворотний зв'язок респіраторного статусу для анестезії та потенційно зменшити ризик пригнічення дихання.

Під час індукції загальної анестезії виявлений дисбаланс гематологічних показників, що супроводжувалося зниженням ЧСС та підвищенням АТ. Під час введення в анестезію та застосуванням епідуральної анестезії виявлена гіпотонія. Застосування вагосимпатичної блокади показало найвищу безпеку та полегшення у відчутті болю з 5 до 3 за VAS шкалою оцінки болю. При цьому в інтраопераційному та постопераційному періодах показники гемодинаміки АТ 110\70-130\80, функцій дихальної системи швидше наближалися до норми ніж при застосуванні епідуральної анестезії. Це може бути пов'язано із швидкістю дифузії місцевого анестетика від зони ін'єкції.

Матеріали розділу опубліковані у наукових працях автора: [58,86].

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ МАРКЕРІВ СТРЕСУ У ПАЦІЄНТІВ ПРИ ПЛАНОВИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ У ТОРАКАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ

Оперативне втручання у торакальній хірургії – один із можливих методів лікування недрібноклітинного раку легень. Проте хірургічні навантаження можуть викликати імуносупресивні ефекти та інші онкогенні механізми, сприяючи росту пухлини на локальних або віддалених ділянках.

Анестезія, яка проводиться під час оперативного втручання, може вплинути на центральну нервову систему та спричинити певну когнітивну дисфункцію. Окрім того, хірургічна травма і післяопераційний біль можуть не тільки викликати запалення, а й активізувати стресову реакцію. Одним із факторів хірургічного стресу є техніка проведеної анестезії. Стресовий стан організму може спостерігатися як при загальній анестезії, так і при радикальній анестезії, оскільки при анестезії спостерігаються зміни в нервовій системі. Так, після сильної стимуляції центральної нервової системи в організмі у великих кількостях вивільняються гормони стресу – кортизол, адренкортикотропний гормон (АКТГ) і норадреналін. При цьому можуть змінюватися ступінь післяопераційного болю, якість ранньої післяопераційної реабілітації, сприяючи розвитку ускладнень у пацієнтів, які перенесли відкриті онкологічні операції на легенях.

Варто зазначити, що на відміну від медулярних катехоламінів, які миттєво реагують на біохімічний стрес, секреція надниркових стероїдів, включаючи мінералокортикоїди та глюкокортикоїди, контролює тривалі відповіді в корі головного мозку, що особливо важливо після проведення оперативного втручання [61]. Одним із важливих маркерів стресового стану організму є кортизол – основний глюкокортикоїд, який синтезується в корі надниркових залоз людини, і його біологічна концентрація відображає гострі, хронічні та добові зміни фізіологічного і психологічного стану пацієнтів [62]. Оцінка кортизолу в плазмі крові та сечі пацієнтів до та після оперативного втручання у торакальній хірургії є необхідною умовою діагностики стресу, що дозволить провести правильний

вибір постопераційного лікування таких хворих.

Результати проведених досліджень показали, що до проведення оперативного втручання на легенях у всіх групах пацієнтів рівень кортизолу в плазмі крові однаковою мірою підвищувався порівняно з референтними значеннями, що вказувало на наявність стресового стану у цих хворих ($p < 0,05$) (рис.4.1).

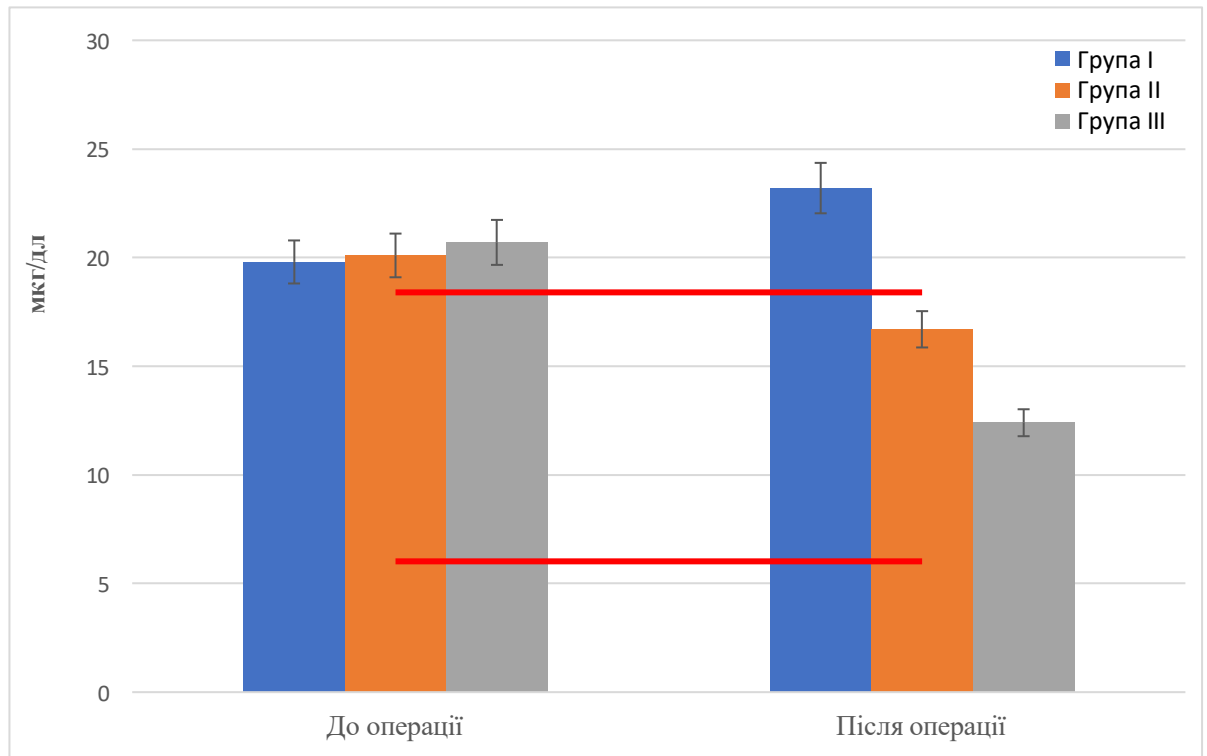


Рис.4.1. Вміст кортизолу в плазмі крові пацієнтів до та після проведення планової торакальної операції за умов застосування різних видів анестезії

Примітка : * – статистично достовірна різниця порівняно з показниками норми, $p < 0,05$; ** – статистично достовірна різниця порівняно з показниками контрольної групи пацієнтів, $p < 0,05$;

– статистично достовірна різниця порівняно з показниками пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію, $p < 0,05$.

Після проведення оперативного втручання рівень гормону стресу – кортизолу відрізнявся між досліджуваними групами. Так, у пацієнтів контрольної групи, яким під час оперативного втручання застосовували тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ через 12 год після операції вміст кортизолу в плазмі крові у 1,3 рази перевищував показник верхньої межі норми ($p < 0,05$) (рис.4.1), що свідчило про наявність вираженого стресового стану в пацієнтів.

Встановлені зміни можуть вказувати на порушення гомеостатичної регуляції кортизолу в системі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники, нормальне функціонування якої підтримує рівень кортизолу в межах фізіологічного діапазону. Порушення цієї динамічної рівноваги після відкритих онкологічних операцій на легенях може призвести до функціональних змін у клітинах і органах, що проявлятиметься розвитком ускладнень.

Аналіз вмісту кортизолу в пацієнтів, яким застосовували високу грудну епідуральну анестезію спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ показав, що його рівень у плазмі крові був значно нижчим порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$) через 12 год після операції з наближенням досліджуваного показника до значень норми (рис.4.1). Імовірно, загальна анестезія в поєднанні з епідуральною анестезією зменшує реакцію запальної активації на операцію в торакальній хірургії з раку легень та може пришвидшити відновлення функцій легень.

Найнижчий рівень кортизолу в плазмі крові спостерігався у пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували вагосимпатичну блокаду поряд із тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ, що статистично достовірно відрізнялося від показників контрольної групи та пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію ($p < 0,05$) з наближенням показника до референтних значень (рис.4.1). Очевидно, застосування вагосимпатичної блокади в торакальній хірургії дозволяє попередити плевропульмональний шок, що виникає при операціях на органах грудної порожнини.

Отже, рівень кортизолу в плазмі крові змінюється у відповідь на хірургічний стрес у пацієнтів з раком легень залежно від різних методів анестезії. Так, при застосуванні загальної анестезії рівень кортизолу значно підвищився в ранньому післяопераційному періоді, вказуючи на той факт, що хірургічна травма та хірургічний стрес викликають біль, системне запалення та можуть пригнічувати механізми імунного захисту в післяопераційному періоді. Водночас, рівень кортизолу в плазмі крові пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію або вагосимпатичну блокаду був значно нижчим контрольної групи та наближався до показників норми. Найнижчий рівень кортизолу спостерігався у групи пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували вагосимпатичну блокаду поряд з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ. Отримані результати вказують на той факт, що застосування регіонарних блокад у торакальній хірургії сприяє швидшому відновленню імунної відповіді та може стимулювати післяопераційну протипухлинну імунну відповідь у пацієнтів з раком легень.

Оскільки приблизно 80% циркулюючого кортизолу в крові зв'язано з кортизолзв'язуючим глобуліном, 10% гормону зв'язано з альбуміном, а 10% знаходиться у незв'язаній (вільній) формі, то визначення кортизолу в сечі відображає рівень незв'язаної з білком (біологічно активної або вільної) форми кортизолу в плазмі [64]. Завдяки циркадному ритму виведення кортизолу, цей аналіз виконувався з 24-годинним збором сечі як еквівалент інтегрованого часу впливу на тканини вільного кортизолу протягом дня. На вимірювання не впливають добові коливання або зміни білків, що зв'язують кортизол, у сироватці [65].

Аналіз зразків сечі на визначення рівня кортизолу показав, що до проведення оперативного втручання суттєвої різниці між групами не виявлено (рис.4.2). Однак, у пацієнтів всіх дослідних груп вміст кортизолу в добовій сечі був підвищений порівняно з показниками норми, що, очевидно, пов'язано із підвищення його вмісту в плазмі крові у відповідь на стрес, який супроводжує хворих до проведення оперативного втручання (рис.4.2).

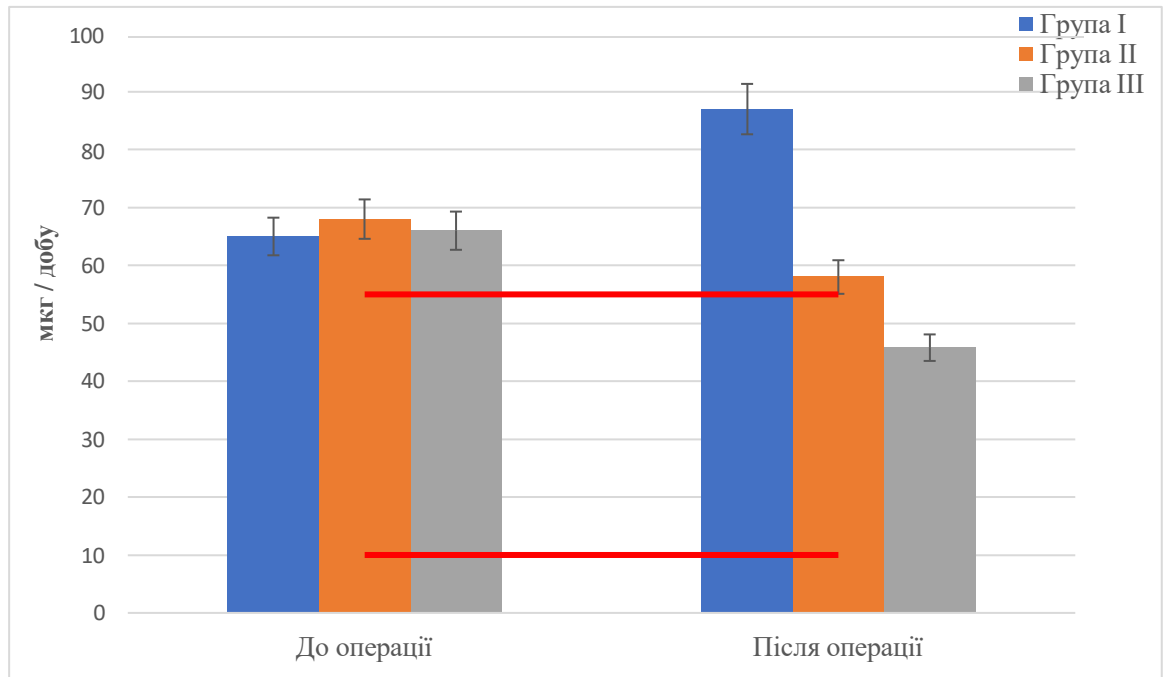


Рис.4.2. Вміст кортизолу в добовій сечі пацієнтів до та після проведення планових оперативних втручань в торакальній хірургії за умов застосування різних видів анестезії

Через перших 12 годин після проведення операції група пацієнтів, яким проводили вагосимпатичну блокаду продемонструвала найнижчий рівень кортизолу, який у 1,9 рази був нижчим за відповідний показник контрольної групи ($p < 0,05$) та наближався до референтних значень (табл.4.2). Зниження рівня кортизолу в 1,3 рази спостерігалось у пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували епідуральну анестезію порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$) (рис.4.2).

Встановлені результати показують, що регіонарна блокада при відкритих онкологічних операціях на легенях може послабити підвищення концентрації кортизолу в сечі після операції протягом 12 годин, що вказує на зниження рівня хірургічного стресу після зазначених видів анестезії.

Пом'якшення післяопераційного стресу, а, отже, й ендокринної відповіді може мати клінічну користь у пацієнтів, які перенесли операцію на легенях. Послаблення реакції на стрес сприяє покращенню оксигенації тканин у післянаркозний період після великої операції на легенях. Таким чином, при

торакальній хірургії розробка нових терапевтичних підходів, спрямованих на зниження післяопераційної реакції на стрес, а також застосування регіонарних блокад під час анестезії, може забезпечити більшу гемодинамічну стабільність і відповідну клінічну користь. Ця концепція може лежати в основі ефективності періопераційного використання бета-блокаторів і селективних альфа-2-агоністів, які модулюють симпатичну відповідь і забезпечують гемодинамічну стабільність у пацієнтів, яким проводять загальну анестезію.

Отже, результати нашого дослідження показують, що однією із реакцій хворих на хірургічний стрес є підвищення рівня циркулюючого кортизолу в плазмі крові за рахунок його біологічно-активної вільної форми, на що вказує підвищення рівня кортизолу в добовій сечі. Ці зміни можна модулювати у напрямку зниження післяопераційного стресу за рахунок застосування регіонарних блокад. Припускається наявність зв'язку з післяопераційною гемодинамікою та з нижчою частотою тахікардії та гіпертензії та підвищенням частоти гіпотензії при зниженні післяопераційного стресу. Тобто, з точки зору гормону кортизолу як маркеру стресу, можна зробити висновок, що реакція організму на стрес після проведення планових операцій в торакальній хірургії була найнижчою у пацієнтів, яким застосовували вагосимпатичну блокаду, тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ, ніж під час застосування тотальної внутрішньовенної анестезії з ШВЛ. Застосування епідуральної анестезії спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ також знижувало стрес у пацієнтів в короткі терміни після операції, проте не так виражено, як при застосуванні вагосимпатичної блокади.

Таким чином, вагосимпатичні блокади призводять до меншого стресу та метаболічної реакції організму, що є перевагою з точки зору ролі гормону стресу, балансу тіла в організмі та енергетичної реакції організму. Водночас, гормональна реакція на стрес у післяопераційному періоді, в перший післяопераційний день (12 год після операції) була достовірно вищою у хворих, яким застосовували тільки тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ. Встановлений факт вказує на перевагу вагосимпатичної блокади з точки зору гормональних

реакцій організму на стрес. Призначення епідуральної анестезії дозволяє в післяопераційний період також значно знизити стресовий стан організму, про що свідчить зниження рівня кортизолу в крові та сечі хворих, проте показник залишається вищим за показник групи пацієнтів, яким застосовували вагосимпатичну блокаду. Отримані результати можуть бути наслідком зниження інтенсивності болю у пацієнтів.

Щоб перевірити це припущення нами досліджено кореляційний зв'язок між рівнем кортизолу в плазмі крові пацієнтів та інтенсивністю болю через 12 годин після операції.

Аналіз результатів показав, що існує статистично значуща позитивна кореляція між концентрацією кортизолу в плазмі крові та балом за візуально-аналоговою шкалою в ранньому післяопераційному періоді. Так, у пацієнтів, яким застосовували тільки тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ у початковий післяопераційний період рівень кортизолу сильно позитивно корелював з балом інтенсивності болю за VAS при цьому коефіцієнт кореляції становив $r=0,763$ (рис.4.3А). Встановлені результати вказують на той факт, що максимальний рівень болю значною мірою залежить від рівня кортизолу в плазмі крові.

У пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували епідуральну анестезію спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ також спостерігався позитивний кореляційний зв'язок між рівнем кортизолу в плазмі крові та інтенсивністю післяопераційного болю, проте показник коефіцієнта кореляції був досить низьким і становив $r=0,196$ (рис.3.3Б).

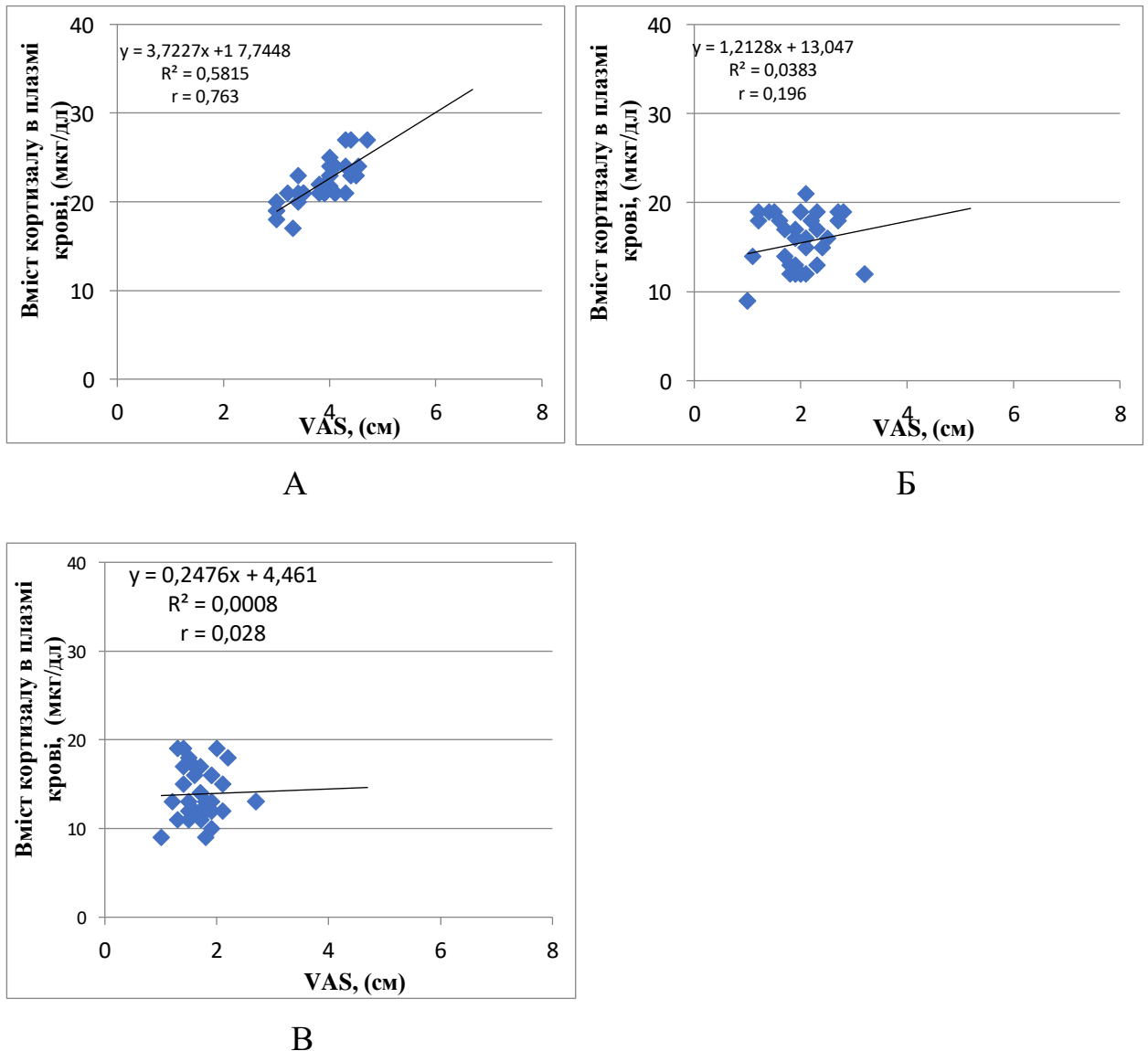


Рис.4.3. Кореляційна залежність між вмістом кортизолу в плазмі крові та інтенсивністю болю за візуально-аналоговою шкалою після проведення планових оперативних втручань в торакальній хірургії за умов застосування різних видів анестезії

Примітка (тут і на рисунках 4.4, 4.5, 4.6):

А – група пацієнтів, яким під час оперативного втручання

застосовували тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ;

Б – пацієнти, яким під час оперативного втручання застосовували високу грудну епідуральну анестезію спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ;

В – пацієнти, яким під час оперативного втручання застосовували вагосимпатичну блокаду, тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ.

Зниження болю та незначна його залежність від рівня кортизолу в плазмі крові у цієї групи пацієнтів може бути пов'язано, як зі зниженням стресового стану, так й із застосуванням саме методу анестезії. Так, препарати, які використовують для епідуральної анестезії, сприяють значно нижчому ступеню післяопераційного болю (за шкалою VAS) через 12 годин після операції у пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію. Імовірно, застосування епідуральної анестезії поряд із з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ сприяє значно меншому використанню анестетика та ранньому зниженню ступеня болю після операції. Окрім того, застосовані анестетики під час епідуральної анестезії можуть блокувати ланцюг симпатичного нерва, включаючи транспортну гілку, зворотну гілку спинномозкової мембрани, передню гілку спинномозкового нерва, задню гілку тощо, в основному охоплюючи всю траєкторію сенсорного нерва хірургічної травми, що може ефективно зменшувати ступінь післяопераційного болю в операційній зоні.

Кореляційний зв'язок між рівнем кортизолу та інтенсивністю болю у пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували вагосимпатичну блокаду, тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ, не спостерігався, оскільки значення кореляційного показника було рівним $r=0,028$ (рис.4.3В). Зниження болю, ймовірно, сприяє зниженню стресу у пацієнтів. Проте, з іншого боку, препарати для місцевої анестезії можуть проникати в міжреберний зовнішній м'яз і міжреберний внутрішній м'яз і досягати початкового положення дорсальної та вентральної гілок грудного спинномозкового нерва через поперечний реберний отвір, щоб здійснювати блокуючий ефект, що і сприяє пролонгованому зниженню болю.

Деякі препарати для місцевої анестезії можуть проникати в параспинальний регіон, щоб блокувати вісцеральний біль [63].

Отже, комбінована епідуральна анестезія або вагосимпатична блокада під час загальної анестезії можуть знизити рівні кортизолу на ранній стадії після торакальної хірургії раку легені, що може бути пов'язано зі зняттям больових відчуттів. Це вказує на те, що виникнення когнітивної дисфункції та ступінь

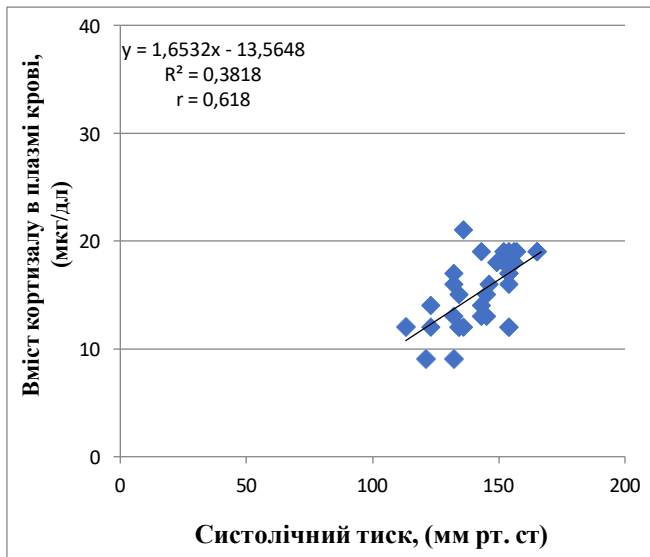
реакції на стрес можна зменшити за допомогою епідуральної анестезії або вагосимпатичної блокади. В свою чергу, застосування тільки внутрішньовенної анестезії з керованою ШВЛ може призвести до того, що залишки анестетика в організмі можуть пошкодити центральну холінергічну систему та пластичність пам'яті, таким чином впливаючи на його когнітивну функцію. Водночас, застосування місцевої анестезії здатне зменшити використання анестетика під час і після операції, що знизить не тільки больові відчуття та стресовий стан, але сприятиме швидшому відновленню когнітивних функцій організму. Тобто, ураження центральної холінергічної системи можна зменшити за допомогою місцевої анестезії.

Завдяки проведенню кореляційного аналізу встановлено, що післяопераційний біль пов'язаний з індукцією реакції на стрес. У процесі реакції на стрес нейромедіатори та гормони можуть вивільнятися та стимулювати больові рецептори, що призводить до посилення болю. Загальна анестезія з додатковим застосуванням епідуральної анестезії та, особливо, вагосимпатична блокада дозволяє зменшити ступінь післяопераційного болю та сприяти зниженню активації післяопераційної стресової реакції. Слід зауважити, що значущим предиктором болю в організмі людини є рівень тривожності, депресії та зниження якості життя [64], водночас біль є фактором, який сам по собі може викликати реакцію на стрес [66]. Зниження рівня кортизолу результується зниженням депресивного стану, уникненням страху до болю, зниженням тривоги та якості життя, що пов'язують з підвищенням базального рівня кортизолу [65]. Таким чином, хороша переносимість болю, відсутність депресії, тривоги чи поганої якості життя можуть пояснити відсутність дезадаптивної реакції кортизолу та зниження коефіцієнта кореляції між рівнем кортизолу та болем у пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію або вагосимпатичну блокаду, поряд з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ.

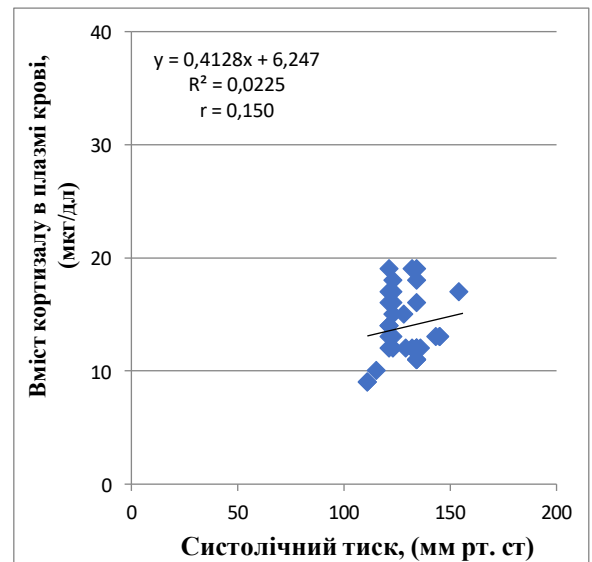
Оскільки кортизол – кінцева гормональна точка гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі (НРА-Axis), який є складним регуляторним механізмом, що використовує петлі прямого та зворотного зв'язку та взаємодіє як з симпатичною

вегетативною нервовою системою, так і з імунною системою, то варто б дослідити кореляцію рівня кортизолу з фізіологічними показниками такими як систолічний тиск, діастолічний тиск та частота серцевих скорочень у стані спокою. Необхідність цього полягає ще й в тому, що цей гормон в організмі регулює циркадні метаболічні системи, когнітивні системи, серцево-судинні та імунологічні реакції для підтримки адекватного гомеостазу [68].

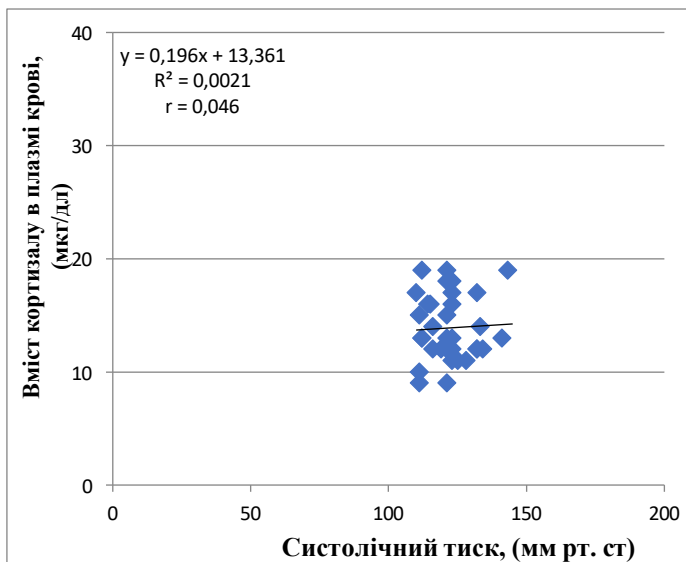
Проведення кореляційного аналізу показало, що в ранній післяопераційний період у пацієнтів, яким проводили операції на легенях, підвищена концентрація кортизолу в крові може бути пов'язана з систолічною та діастолічною дисфункцією в залежності від застосування виду анестезії під час операції. Так, у пацієнтів, яким проводили тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ спостерігався позитивний кореляційний зв'язок між рівнем кортизолу в крові та систолічним тиском, на що вказувало значення r рівне 0,618 (рис.4.4А). У пацієнтів, яким проводили епідуральну анестезію та внутрішньовенну анестезію з керованою ШВЛ кореляція між концентрацією кортизолу в плазмі крові та систолічною дисфункцією була на низькому рівні з показником $r=0,150$ (рис.4.4Б). У групи пацієнтів, яким проводили вагосимпатичну блокаду поряд з тотальною внутрішньовенною анестезію та керованою ШВЛ кореляції між концентрацією кортизолу та систолічною дисфункцією не було (рис.4.4В).



А



Б

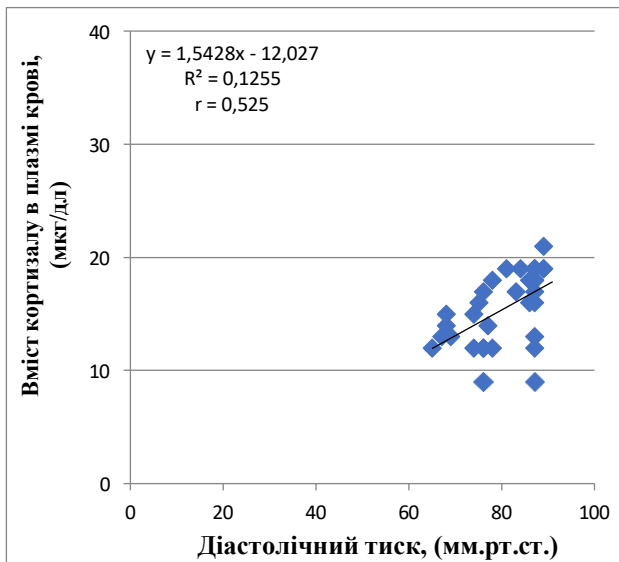


В

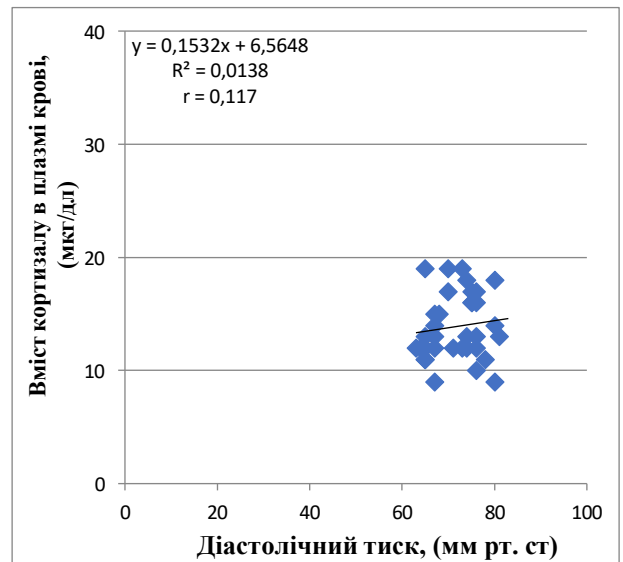
Рис.4.4. Кореляційна залежність між вмістом кортизолу в плазмі крові та показниками систолічного тиску після проведення планових оперативних втручань в торакальній хірургії за умов застосування різних видів анестезії

Подібні зміни спостерігалися і для визначення кореляційного взаємозв'язку між рівнем кортизолу в плазмі крові та значенням діастолічного тиску. Результати дослідження показали позитивний кореляційний зв'язок між рівнем кортизолу та діастолічним тиском, на що вказувало значення $r=0,525$ (рис.4.5А). У пацієнтів, яким проводили епідуральну анестезію та внутрішньовенну анестезію з керованою ШВЛ коефіцієнт кореляції між концентрацією кортизолу та

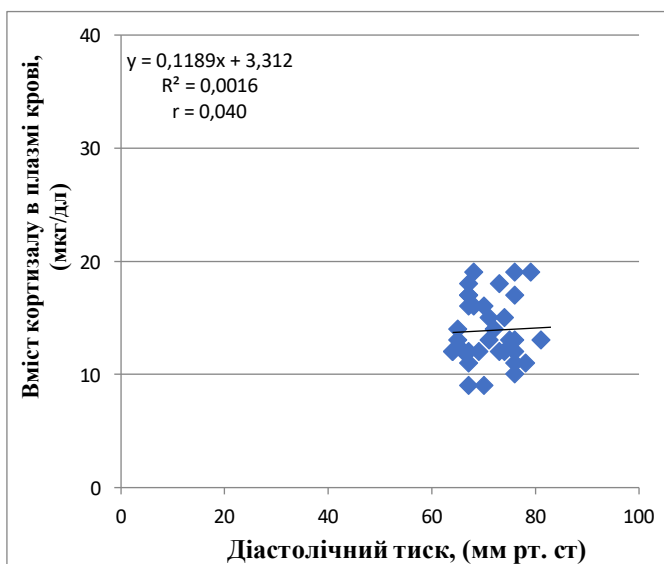
діастолічним тиском становив $r=0,117$, що вказувало на низький позитивний кореляційний зв'язок між досліджуваними біохімічним показником та фізіологічними характеристиками (рис.4.5Б). У пацієнтів, яким проводили вагосимпатичну блокаду поряд з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ, не виявлено кореляційного зв'язку вмістом кортизолу в плазмі крові та діастолічним тиском (рис.4.5В).



А



Б



В

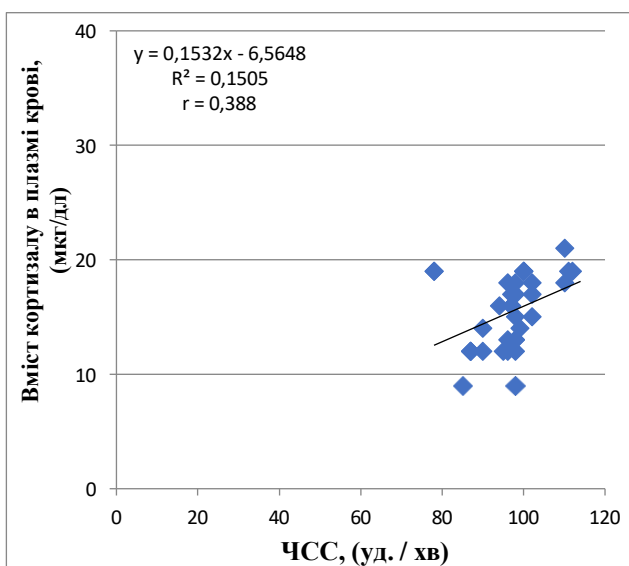
Рис.4.5. Кореляційна залежність між вмістом кортизолу в плазмі крові та показниками діастолічного тиску після проведення планових оперативних втручань в торакальній хірургії за умов застосування різних видів анестезії

З отриманих результатів випливає, що патологічний надлишок кортизолу, який виявляється в постопераційному періоді після застосування тотальної внутрішньовенної анестезії та керованої ШВЛ відіграє вирішальну роль у розвитку кардіоміопатії. Це може бути пов'язано з тим, що глюкокортикоїдні рецептори рясно експресуються в серці. Тому кортизол може мати прямий вплив на тканину міокарда. Надлишок кортизолу може відігравати значну роль у розвитку серцевої гіпертрофії та прогресуванні серцевої недостатності. Окрім того, у серцевій тканині також наявні мінералокортикоїдні рецептори (MR), які мають високу спорідненість як з мінералокортикоїдами, так і з глюкокортикоїдами. Оскільки глюкокортикоїди зазвичай циркулюють на рівнях, у 100 разів вищих, ніж мінералокортикоїди, то MR, ймовірно, будуть постійно зайняті глюкокортикоїдами. Слід зауважити, що у тканинах-мішенях до мінералокортикоїдів наявний фермент 11-бета-гідроксистероїддегідрогеназа типу 2, який інактивує кортизол та захищає MR від зв'язування з глюкокортикоїдами. Щодо серця, то в його тканинах немає помітно виражено дегідрогеназної активності, на відміну від інших тканин-мішеней, тому глюкокортикоїди вільно активують MR. Саме цими особливостями можна пояснити позитивну кореляцію між кортизолом і діастолічною дисфункцією у пацієнтів в постопераційному стані, яким проводили тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ. У пацієнтів, яким проводили епідуральну анестезію або вагосимпатичну блокаду поряд із внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ знижувався ризик розвитку серцево-судинних порушень в постопераційному періоді. Встановлені результати в подальшому можуть сприяти кращому розумінню патогенезу кардіоміопатій після проведення операцій в торакальній хірургії, що може забезпечити механізм прогнозування розвитку діастолічних дисфункцій серця у пацієнтів, яким використовували різні види анестезії.

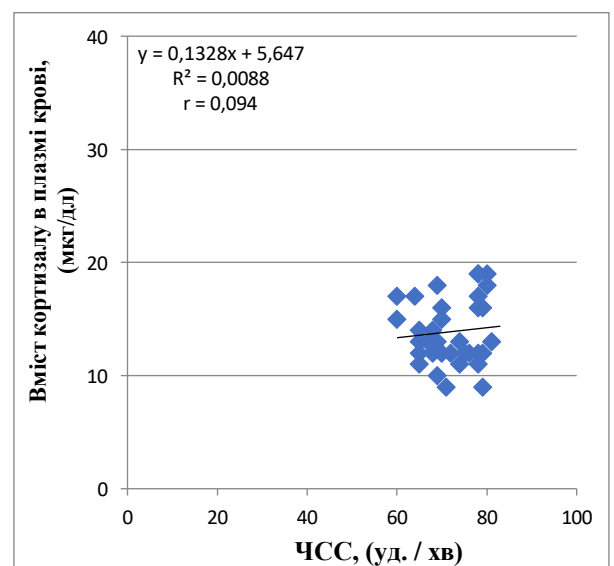
Іншим біологічним параметром, який пов'язаний з інтраопераційним та постопераційним стресом у пацієнтів є ЧСС як індикатор серцевої вегетативної активності. Зміни ЧСС можуть корелювати зі змінами рівня кортизолу в сироватці крові, який є маркером стану гіпоталамо-гіпофізарно- наднирникової системи. Варіабельність серцевих скоросень вважається маркером психологічного та

фізичного благополуччя організму, а також предиктором захворюваності та смертності [69]. Варіації ЧСС після проведення операцій в торакальній хірургії можуть бути пов'язані не лише з розладами, пов'язаними з вегетативною нервовою системою (ВНС), але й із порушеннями стану гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи. Отже, ЧСС є показником ВНС і маркером для оцінки балансу між симпатичною нервовою системою (СНС) і парасимпатичною нервовою системою (ПСНС), оскільки при домінуванні СНС підвищується ЧСС, а при домінуванні ПСНС знижується [70].

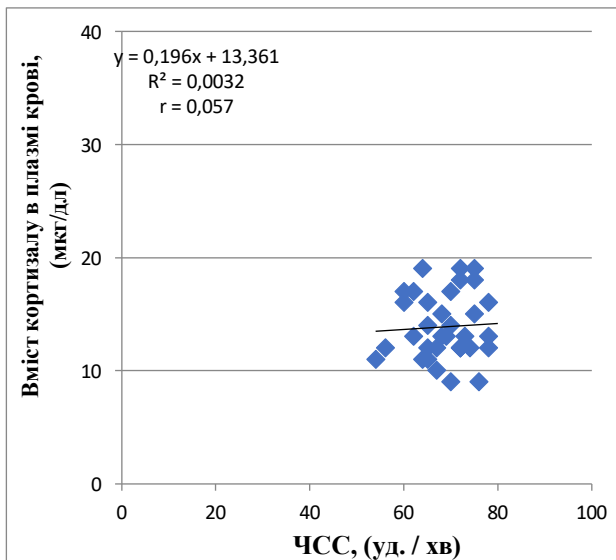
Дослідження цих параметрів може дати цінну інформацію про вегетативну активацію серцевої системи та стан осі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники. Результати проведених досліджень показали, що коефіцієнти кореляції Пірсона між рівнем кортизолу в плазмі крові та ЧСС були слабкими або помірними. Так, у пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ спостерігався помірний ступінь позитивної кореляції з показником $r=0,388$. У пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували високу грудну епідуральну анестезію (група II) або вагосимпатичну блокаду (група III) спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ не виявлено кореляції між рівнем кортизолу в плазмі крові та ЧСС, оскільки коефіцієнт кореляції був рівним 0,094 (рис.4.6Б) та 0,057 (рис.4.6В) відповідно.



А



Б



В

Рис.4.6. Кореляційна залежність між вмістом кортизолу в плазмі крові та показником частоти серцевих скорочень після проведення планових оперативних втручань в торакальній хірургії за умов застосування різних видів анестезії.

Отже, виявлено, що більш високі рівні кортизолу в плазмі крові суттєво пов'язані зі збільшенням ЧСС. Імовірно, підвищення рівня кортизолу в плазмі крові через 12 год після операції вказує на активацію осі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники та являє собою додаткову об'єктивну характеристику постопераційної реакції на стрес за умов застосування тотальної внутрішньовенної анестезії та керованої ШВЛ, що може бути предиктором потенційного пошкодження серцево-судинної системи після застосування цього виду анестезії.

Поряд з цим, не виявлено значного позитивного коефіцієнта кореляції між рівнем кортизолу та ЧСС після застосування епідуральної анестезії або вагосимпатичної блокади через 12 год після операції, що, ймовірно, пов'язано з тим, що рівень кортизолу в пацієнтів цих груп не відрізнявся від референтних значень (рис.4.1).

Ці результати вказують на той факт, що епідуральна анестезія, а також вагосимпатична блокада не сприяють короткочасному підвищенню середньої частоти серцевих скорочень в постопераційний період в торакальній хірургії,

що, у свою чергу, зменшить ризик розвитку серцево-судинних ускладнень за умов застосування цих видів анестезії.

Отже, тривалий або повторюваний вплив стресу, катастрофічний біль і поведінка, спрямовані на уникнення страху, можуть викликати різні реакції на нетерпимість порогів болю залежно від величини індивідуальної реакції на стрес [70], і, отже, підвищити секрецію кортизолу [72]. Ця дезадаптивна реакція гіпернастороженості на стресові подразники може призвести до тривалої активації секреції кортизолу [72, 73]. Тому, на наступному етапі нами визначено статичний і динамічний компоненти болю у віддалені терміни після операції – через 7 днів, 1 місяць і 6 місяців після операції. Больові синдроми через 7 днів і 1 місяць після операції були класифіковані як гострий постторакотомічний больовий синдром (ГПТБС), а больовий синдром через 6 місяців після операції вважався хронічним постторакотомічним больовим синдромом (ХПТБС).

Аналіз інтенсивності післяопераційного больового синдрому в пацієнтів, яким застосовували різні види анестезії, показав перевагу вагосимпатичної блокади у зниженні больових відчуттів у віддалені терміни після операції порівняно з іншими методами анестезії (рис.4.7). Так, у цієї групи пацієнтів через 7 днів після операції спостерігався слабо виражений постторакотомічний больовий синдром, який знижувався майже до відсутності болю через 6 місяців після операції. У пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували високу грудну епідуральну анестезію спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ на 7 день після оперативного втручання все ще турбував біль середньої інтенсивності, проте через місяць біль була слабо виражена (рис.4.7).

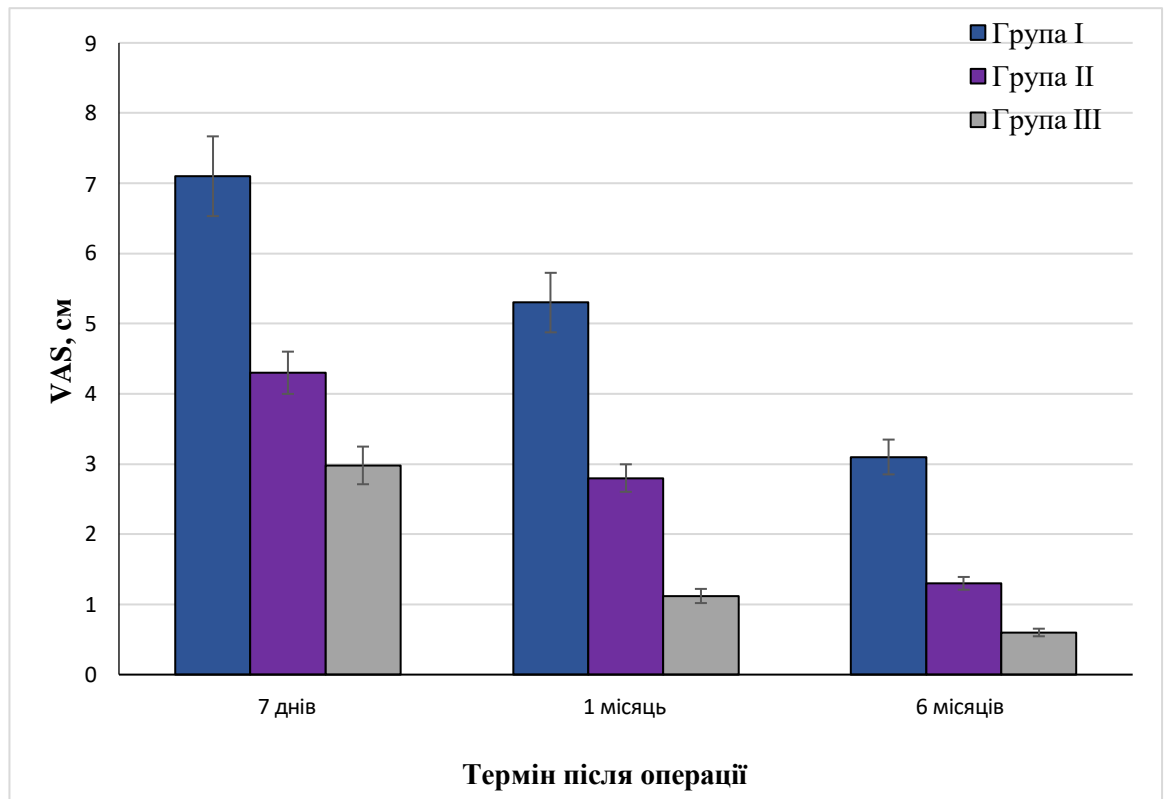


Рис.4.7. Інтенсивність посттотаракотомічного больового синдрому після проведення відкритих онкологічних операцій на легенях за умов застосування різних видів анестезії

Примітка (тут і на рис. 4.8, 4.9):

* – статистично достовірною різниця порівняно з показниками контрольної групи пацієнтів, $p < 0,05$;

– статистично достовірною різниця порівняно з показниками пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію, $p < 0,05$.

Аналіз результатів показав, що пацієнти контрольної групи, яким застосовували тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ на 7 день після відкритої операції з приводу раку легень страждали від важкого посттотаракотомічного больового синдрому. По мірі віддалення від терміну операції інтенсивність больового синдрому поступово знижувалася, проте, навіть через 6 місяців після хірургічного втручання спостерігався посттотаракотомічний больовий синдром помірної інтенсивності (рис.4.7).

Порівняльний аналіз інтенсивності болю між пацієнтами різних груп дослідження показав, що при застосуванні вагосимпатичної блокади інтенсивність постопераційних больових відчуттів на 7 день після операції була у 2,4 рази нижчою порівняно з пацієнтами, яким застосовували тільки внутрішньовенну анестезію та керованою ШВЛ ($p < 0,05$) (рис.4.7). Застосування епідуральної анестезії під час оперативного втручання було менш ефективним щодо зниження постторакотомічного больового синдрому, оскільки інтенсивність болю на 7 день після операції була у 1,7 рази нижчою порівняно з пацієнтами контрольної групи ($p < 0,05$) (рис.4.7). Оскільки відкриті операції на легенях призводять до пошкоджень міжреберних нервів і масивних аферентних вісцеральних притоків, а також до локального запалення тканин, то ймовірно, вагосимпатична блокада поряд з тотальною внутрішньовенною анестезією краще забезпечує місцевий антиноцицептивний захист [74]. Варто зауважити, що застосування як епідуральної анестезії, так і вагосимпатичної блокади результується зниженням інтенсивності динамічного болю, що сприятиме поверненню пацієнтів до нормального повсякденного життя та рухової активності та є необхідним для повноцінної фізіологічної, психологічної та соціальної постопераційної адаптації.

Отже, у пацієнтів після торакотомії з приводу резекції раку легень, яким під час оперативного втручання застосовували вагосимпатичну блокаду поряд з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ, у віддалені терміни після операції виявлялася найнижча інтенсивність гострого та хронічного постторакотомічного болю. Ці зміни можуть проявлятися кращим відновленням дихальних функцій легень у віддаленні терміни після операції.

Результати проведених досліджень показали, що найвищі показники ЖЄЛ на 7 день після оперативного втручання спостерігалися у групи пацієнтів, яким проводили вагосимпатичну блокаду, проте до показників норми (2,5-3,5 л) досліджуванні значення не наближались, що, ймовірно, пов'язано із больовими відчуттями помірної інтенсивності у цей період (рис.4.8). По мірі віддалення від терміну проведення операції показник ЖЄЛ нормалізувався. Щодо застосування

епідуральної анестезії, то у цієї групи пацієнтів показник ЖЄЛ перевищував показник контрольної групи через 7 днів та 1 місяць після операції, проте не досягав значень пацієнтів, яким проводили вагосимпатичну блокаду та не наближався до показників норми (рис.4.8). Через 6 місяців після операції різниці показника ЖЄЛ у групах пацієнтів, яким проводили епідуральну анестезію та вагосимпатичну блокаду не виявлено (рис.4.8).

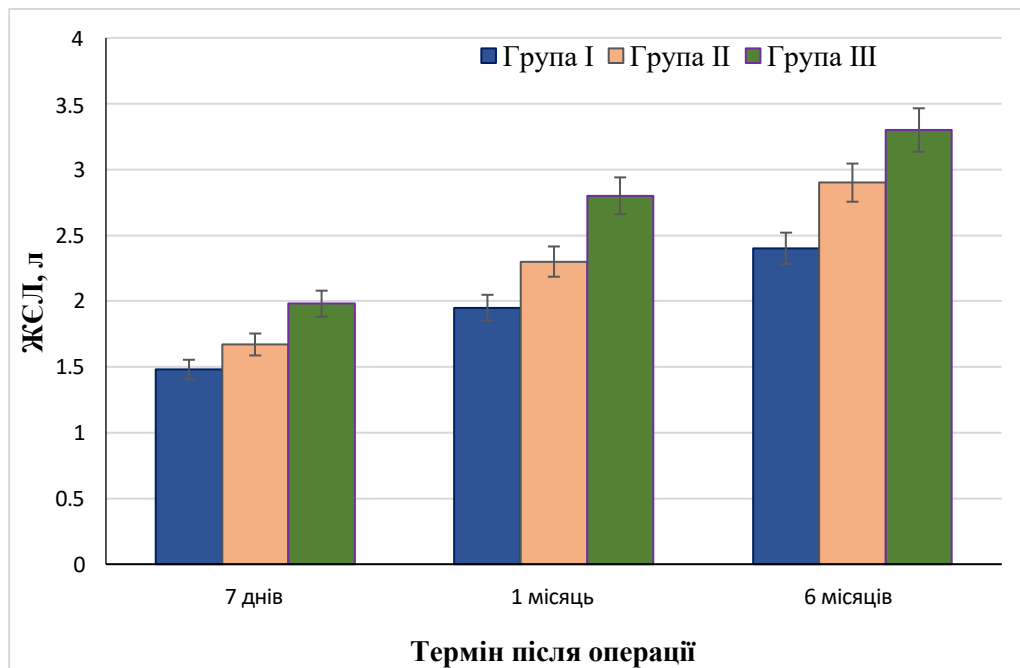


Рис.4.8. Життєва ємність легень у пацієнтів після проведення відкритих онкологічних операцій на легенях за умов застосування різних видів анестезії

Дослідження ОФВ1 показало, що у пацієнтів контрольної групи, яким застосовували тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ і в яких інтенсивність посттравматичного болювого синдрому була більше 3 см (за VAS) показник ОФВ1 був низьким протягом першого місяця після операції (рис.4.9). Показник ОФВ1 у хворих з легким болювим синдромом (до 3 см за VAS), яким застосовували епідуральну анестезію та вагосимпатичну блокаду, підвищувався по мірі віддалення від терміну операції з максимальними показниками у пацієнтів групи III, що статистично достовірно відрізнялося від показників контрольної групи ($P < 0,05$) (рис.4.9).

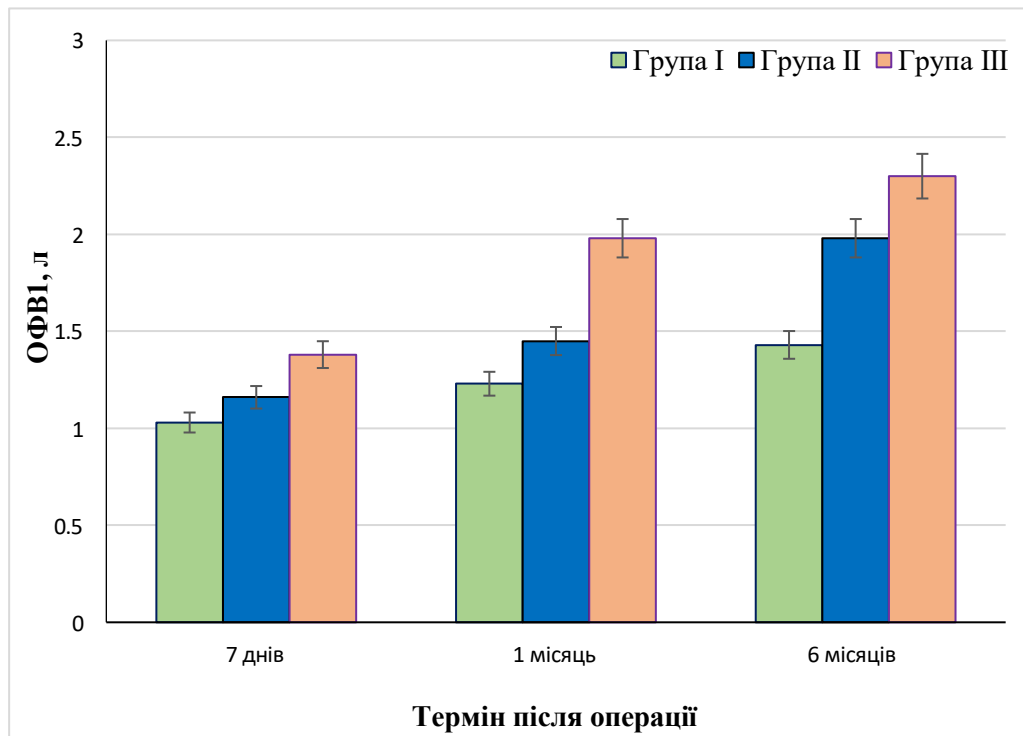


Рис.4.9. Об'єм форсованого видиху за одну секунду в пацієнтів після проведення відкритих онкологічних операцій на легенях за умов застосування різних видів анестезії

Причиною зниження дихальних об'ємів, поряд з болем, можуть бути втрата легеневої паренхіми [75], травматичні порушення біомеханіки [76], формування зон ателектазування [77], залишкова медикація [78]. Отримані результати вказують на той факт, що застосування регіональної блокади під час проведення відкритих онкологічних операцій на легенях не лише попереджає розвиток постторакотомічного больового синдрому, але й сприяє покращенню показників функціонального стану легень (рис.4.9). Це може вказувати на пряму залежність показників спірометрії від вираженості постторакотомічного синдрому. Застосування регіонарних блокад під час оперативного втручання сприяє профілактиці постторакотомічного синдрому. Так, проведення високої грудної епідуральної анестезії і, особливо, вагосимпатичної блокади показало високу ефективність у запобіганні розвитку постторакотомічного синдрому. Вже на 7 день післяопераційного періоду вираженість постторакотомічного синдрому в цих групах пацієнтів була найменшою та статистично достовірно відрізнялася від

пацієнтів контрольної групи, яким застосовували тотальну внутрішньовенну анестезію. Наслідком цього може бути зниження ризику розвитку післяопераційних респіраторних ускладнень.

Отже, використання регіонарних блокад (високої грудної епідуральної блокади, вагосимпатичної блокади) забезпечує найбільш раннє та адекватне відновлення дихальної функції у торакальній хірургії, тим самим знижуючи можливість приєднання інфекційних бронхопультмональних ускладнень. Цим самим забезпечується ефективний антиноцицептивний захист у торакальній онкохірургії, що сприятиме профілактиці розвитку постторакотомічного синдрому. При цьому не лише знижується частота та інтенсивність ГПТБС та ХПТБС, але й покращуються показники функції зовнішнього дихання у ранній та віддалений післяопераційний періоди. Все це буде сприяти зниженню частоти розвитку побічних ефектів. В основі таких позитивних змін можуть лежати сприятливі результати щодо зниження рівня кортизолу вже на ранніх етапах постопераційного періоду, яким проводили резекцію легень з приводу раку легенів. Ступінь болю, дозування наркотичних засобів і якість ранньої післяопераційної реабілітації також показали покращені результати за допомогою поточного підходу. Методика вагосимпатичної блокади є найкращим методом вибору для забезпечення адекватної, безпечної аналгезії при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії.

Матеріали розділу опубліковані у наукових працях автора: [61,65].

РОЗДІЛ 5

ОПТИМІЗАЦІЯ ВИКОРИСТАННЯ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПРИ ПОЄДНАННІ КОМБІНОВАНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ НА ОСНОВІ ОДНОБІЧНОЇ ВАГОСИМПАТИЧНОЇ БЛОКАДИ І НЕОПОЇДНИХ АНАЛЬГЕТИКІВ ПРИ ПЛАНОВИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ У ТОРАКАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ

У попередніх дослідженнях нами показано, що застосування різних видів анестезії під час планових оперативних втручаннях у торакальній хірургії неоднаково ефективні та безпечні. Встановлено, що епідуральна блокада є ефективним методом знеболювання при торакоскопічних втручаннях, проте цей метод анестезії пов'язаний з побічними ефектами, основним з яких є гіпотонія, що детальніше описано у розділі 3 (рис.3.4).

Вагосимпатична блокада є альтернативним методом, який забезпечує надійну порівнянну ефективність анестезії з меншою кількістю побічних ефектів. Ймовірно, введення місцевих анестетиків викликає односторонню соматичну і симпатичну блокаду, що є методом вибору анестезії при однобічному хірургічному втручанні на грудній клітці. Інколи, найкращим варіантом для пацієнтів є паравертебральний блок, використання якого при епідуральній анестезії може бути протипоказаним, у зв'язку із наступними причинами: прийом антикоагулянтів і антиагрегантів, небезпека епідуральної гематоми, запальні ураження шкіри в область передбачуваної епідуральної пункції, наявні неврологічні захворювання, порушення анатомії грудного відділу (сколіоз, лордоз, кіфоз). Ці унікальні особливості організму того чи іншого пацієнта можуть бути пов'язані з іпсилатеральною блокадою спинномозкового нерва та з блокадою контралатерального симпатичного кола без симпатичного контуру [79].

Нашими дослідженнями клінічно підтверджена ефективність застосування вагосимпатичної блокади з одночасною безпечністю та точністю у відчутті болю. Проте, обмеження застосування цього методу включають залежність від поширення місцевого анестетика у нецільові місця організму. Окрім того, швидкість дифузії місцевого анестетика від зони ін'єкції в цервікальному

просторі та залежність від цього спонтанних дихальних рухів можуть спричинити низьку ефективність.

Варто зазначити, що, окрім виду анестезії, важливою процедурою під час проведення великих операцій з приводу раку легень може бути ліберальний режим управління рідиною. Це пов'язано з тим, що відкриті операції на легенях супроводжуються крововтратою, розвитком післяопераційних інфекцій та можливою дисфункцією не лише органів дихання, але й інших органів організму [79]. Зменшити порушення фізіологічного гомеостазу, яке виникає внаслідок операції, можна за рахунок оптимізації використання інфузійної терапії шляхом використання протоколів прискореної реабілітації після операції (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS). Протоколи ERAS спрямовані на зменшення післяопераційних фізичних та психологічних ускладнень, скорочення часу відновлення хворого та загальної вартості лікування. Ключовим елементом протоколів ERAS є концепція цілеспрямованої інфузійної терапії (ЦІТ). Неадекватна періопераційна інфузійна терапія може призвести до ряду ускладнень, у тому числі до розвитку інфекційного процесу, а саме інфекцій у місці операції, пневмонії, інфекцій сечовивідних шляхів. Оптимальної інфузійної терапії важко досягти за стандартних параметрів (наприклад, ЧСС, артеріальний тиск, центральний венозний тиск), тому існують різні методи моніторингу центральної гемодинаміки – від інвазивних, малоінвазивних до неінвазивних.

В основі наших досліджень стало застосування ЦІТ у пацієнтів, яким проводили вагосимпатичну блокаду. Оцінку ЦІТ здійснювали шляхом неінвазивного гемодинамічного моніторингу. Для оптимізації використання інфузійної терапії у пацієнтів, при планових оперативних втручаннях у торакальній хірургії застосування протоколів ERAS було засновано на доказах найкращих практик передопераційного, інтраопераційного та післяопераційного лікування та було нами змодельовано на основі раніше опублікованих шляхів ERAS для хірургії легень [79].

У зв'язку з цим, усіх пацієнтів групи III, яким проводили вагосимпатичну блокаду з використанням ідентичних препаратів для індукції та підтримання

анестезії розділили на дві підгрупи:

1. Група порівняння (n=16) – пацієнти, яким під час оперативного втручання проводили однобічну вагосимпатичну блокаду та інфузійну терапію. Інфузійну терапію проводили розчином Рінгера, з базовим темпом інфузії 4-5 мл/кг/год. У цієї групи пацієнтів підвищення темпу інфузії та додаткове болюсне введення розчинів здійснювали на основі моніторингу таких показників гемодинаміки, як артеріальний тиск, варіації пульсового тиску, ЧСС та інтенсивність крововтрати, яку визначали з урахуванням інтраопераційної ситуації. При зниженні середнього артеріального тиску (АТ) менше 60 мм рт. ст. і при відсутності ефекту після додаткового введення болюсної рідини у дозі 5-10 мл/кг ми застосовували введення вазоактивних препаратів (0,1-0,2 мг/кг ефедрину, 0,25–0,5 мг мезатону). Якщо протягом 20 хвилин гіпотензію не вдавалося відкоригувати до норми, то переходили до пролонгованої інфузії дофаміну з початковою дозою 5-10 мкг/кг/хв або норадреналіну у дозі 0,1 мкг/кг/хв та подальшим титруванням дози для підтримання середнього АТ в межах 80–100 мм рт.ст. ЧСС підтримували на рівні не менше 50 уд. хв. За умов зниження ЧСС використовували атропін. Якщо це було неефективним, то продовжували вводити розчин дофаміну в дозі 5 мкг/кг/хв.

2. Основна група (n=19) – пацієнти, яким під час операції проводили комбіноване знеболення на основі однобічної вагосимпатичної блокади і неопіоїдних анальгетиків. Базисну інфузійну терапію проводили розчином Рінгера аналогічно групі порівняння, а додаткове болюсне введення розчинів кристалоїдів здійснювали відповідно до, оптимізованого нами, алгоритму ЦІТ на основі даних неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки, зокрема серцевого викиду (СВ). Основною метою інфузійної терапії було підтримання варіації ударного об'єму (ВУО) на рівні менше 13% за рахунок болюсного інфузійного навантаження розчином Рінгера у дозі 3-5 мл/кг (рис.5.1).

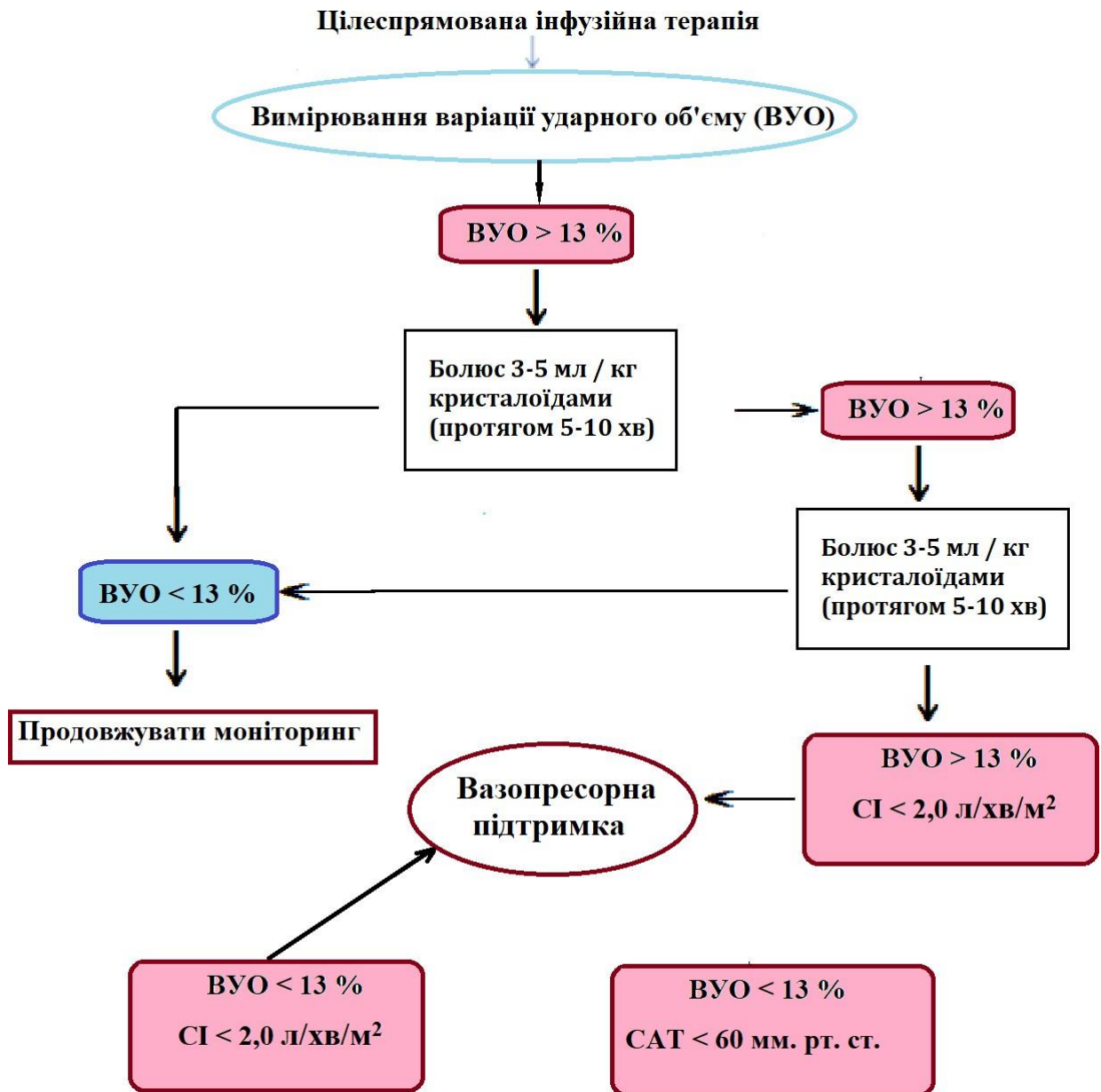


Рис.5.1. Алгоритм цілеспрямованої інфузійної терапії під час проведення оперативних втручань в торакальній хірургії

Запропонована процедура була спрямована на підтримку серцевого індекса (СІ) на рівні не менше 2 л/хв/м². При значенні ВУО нижче 13% і зниженні показника СІ менше 2 л/хв/м² проводили болюсне введення ефедрину у дозі 0,1-0,2 мг/кг або месатону у дозі 0,25-0,5 мг для підтримки значення СІ на рівні не меншому 2 л/хв/м². У випадку, якщо ці заходи були неефективними протягом 20 хвилин, то починали пролонговане введення дофаміну з початковим дозуванням 5–10 мкг/кг/хв або норадреналіну з початковою дозою 0,1 мкг/кг/хв. У

подальшому проводили титрування дози з метою підтримання середнього артеріального тиску на рівні 80–100 мм рт. ст., значення ВУО – на рівні 13%, а значення СІ на рівні вище 2 л/хв/м².

Якщо значення ВУО було вищим 13 % після застосування двох спроб болюсного навантаження, при цьому значення СІ було нижче 2 л/хв/м², то починали використовувати катехоламіни за вище описаною схемою. При цьому ЧСС підтримували способом описаним для групи порівняння. Загальний алгоритм ЦІТ поданий на рис.5.1.

Отже, якщо підсумувати етапи застосування інфузійної терапії, то у наших дослідженнях важливими передопераційними компонентами були наступні заходи: споживання вуглеводного напою перед операцією, передопераційний болюс 1 л лактату Рінгера, застосування тотальної внутрішньовенної анестезії, васимпатична блокада, застосування неопіоїдних анальгетиків, включаючи ацетамінофен, і нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), зокрема целекоксиб.

Інтраопераційні компоненти включали наступне: керовану ШВЛ, профілактику венозної тромбоемболії, ЦІТ, постійну інфузію місцевого анестетика через катетер.

Післяопераційні компоненти включали наступне: безперервна інфузія місцевих анестетиків через катетер, аналгезія, раннє видалення назогастрального зонда та катетера та раннє пересування на 1-й день після операції. Розвиток гіпотензії вважали за умови, коли систолічний артеріальний тиск (САТ) був на 20% меншим від вихідного рівня пацієнта [79].

Оптимізація періопераційної ЦІТ за рахунок неінвазивного моніторингу відіграла важливу роль у зменшенні ризику розвитку постопераційних хірургічних інфекцій.

Результати проведених досліджень показали, що частота виникнення постопераційних ускладнень у пацієнтів групи порівняння була значно вищою ніж у пацієнтів основної групи. Так, застосування вагосимпатичної блокади без ЦІТ показало, що у 37,5 % (6 осіб) пацієнтів виявленні ускладнення у вигляді

гострої дихальної недостатності та серцево-легеневої недостатності (СЛН), виявлена динаміка змін зовнішнього дихання й газів крові у пацієнтів після оперативного втручання (рис.5.2).

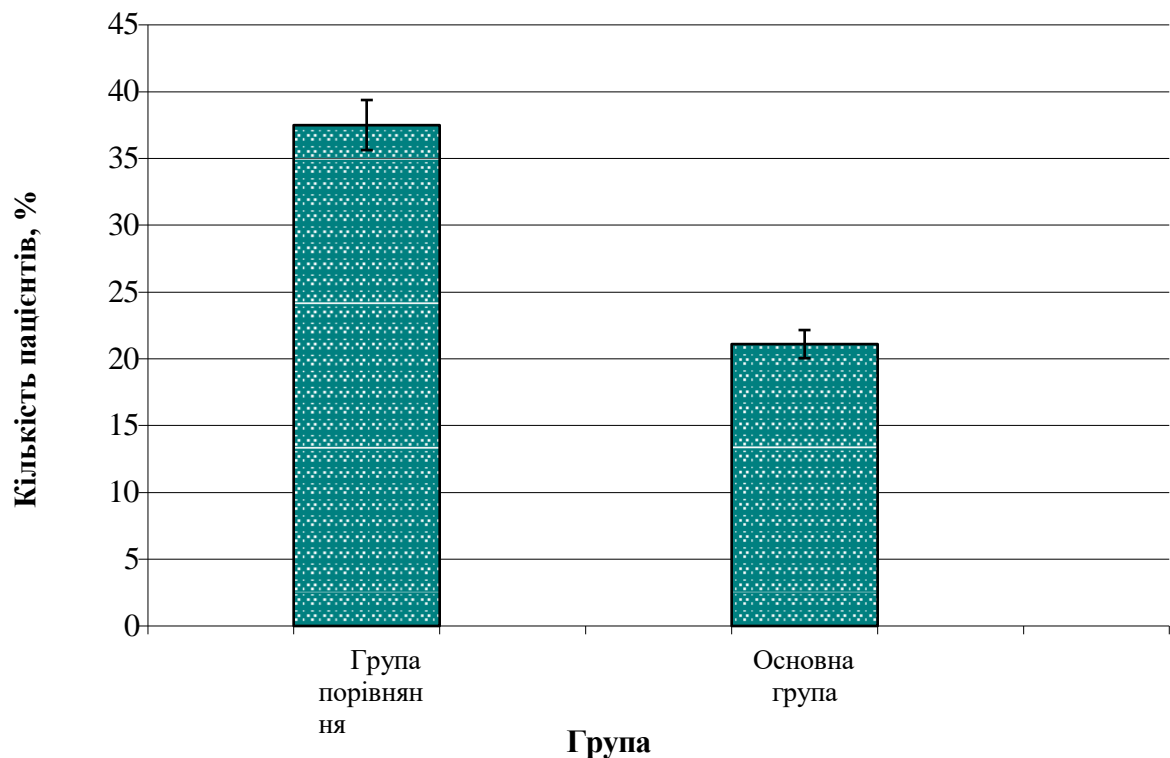


Рис.5.2. Частота виникнення постопераційних ускладнень у пацієнтів при поєднанні комбінованого знеболення на основі однобічної вагосимпатичної блокади і неопіоїдних анальгетиків за умов застосування цілеспрямованої інфузійної терапії.

Примітка:* – статистично достовірна різниця порівняно з показниками групи порівняння, $p < 0,05$.

Оскільки моніторинг інфузійної терапії у цієї групи пацієнтів здійснювався за допомогою визначення ЧСС та АТ, то, ймовірно, оптимальної інфузійної терапії важко досягти за допомогою цих стандартних параметрів. Це може призвести до гіперволемії або гіповолемії. Як перевантаження рідиною, так і гіповолемія можуть погіршити оксигенацію тканин, що негативно впливає на загоєння ран, а також сприяє розвитку хірургічних інфекцій [80].

У пацієнтів основної групи, яким проводили ЦІТ, розвиток ускладнень після проведення оперативного втручання був виявлений у 4 (21,1 %) пацієнтів, що статистично достовірно відрізнялося від пацієнтів групи порівняння ($p < 0,05$) (рис.5.2). Із отриманих результатів випливає, що застосування ЦІТ в торакальній хірургії у пацієнтів при поєднанні комбінованого знеболення на основі однобічної вагосимпатичної блокади і неопіодних анальгетиків дозволяє зменшити розвиток постопераційних ускладнень. Тобто, використання інфузійної терапії у пацієнтів при поєднанні комбінованого знеболення на основі однобічної вагосимпатичної блокади і неопіодних анальгетиків дозволяє усунути порушення гомеостазу, очевидно на основі церебральної перфузії та кисневого транспорту в тканини. Оскільки в основі моніторингу ЦІТ лежать неінвазивні методи, то на наступному етапі досліджено показники гемодинамічного моніторингу, зокрема визначали показник серцевого викиду (СВ) та показник серцевого індексу (СІ). Для оцінки цих показників використовували монітор Nihon Kohden. При цьому обчислення здійснювалося на основі даних пульсоксиметрії, а також сигналів електрокардіографії. Враховувався час передачі пульсової хвилі.

Визначення показників центральної гемодинаміки проводили до проведення операції та через 12, 24, 48 та 72 години після операції.

Аналіз результатів показав, що перед початком операції показники СВ у пацієнтів основної групи та групи порівняння статистично достовірно не відрізнялися. Так, у групи порівняння значення СВ було на рівні $4,6 \pm 0,542$ л/хв, а в основної групи – $4,4 \pm 0,644$ л/хв (рис.5.3).

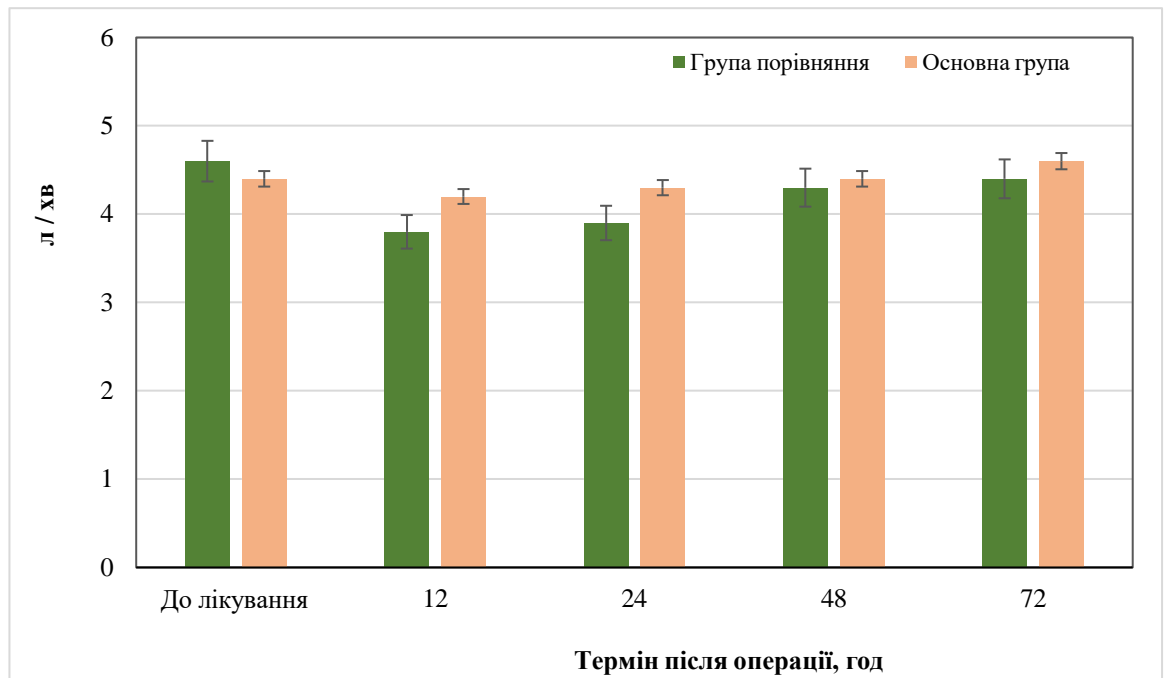


Рис.5.3. Рівень серцевого викиду в пацієнтів при поєднанні комбінованого знеболення на основі однобічної вагосимпатичної блокади і неопіоїдних анальгетиків

Через 12 годин після оперативного втручання у пацієнтів групи порівняння, яким не проводили ЦТГ спостерігалось зниження значень СВ на 17,4 % до рівня $3,8 \pm 0,3$ л/хв (рис.5.3). Зниження СВ в постопераційний період може призвести до гіповолемії, тобто до зниження загального об'єму крові та до вазоконстрикції внутрішніх органів, що може викликати гіперфузію та тканинну гіпоксію [76-78]. Ці ускладнення додатково можуть посилюватися через порушення роботи органів дихальної системи у результаті проведення операцій в торакальній хірургії.

У пацієнтів основної групи, яким застосовували ЦТГ, показник СВ також знижувався, проте це зниження було менше виражене. Так, показник СВ становив $4,2 \pm 0,7$ л/хв, що на 4,2% було нижче порівняно з показником, який спостерігався до операції (рис.5.3). Після оперативного втручання також виявлена статистично достовірна різниця між дослідними групами, оскільки значення СВ у пацієнтів, яким проводили ЦТГ було у 1,2 рази вищим на 12 год після операції, порівняно з

відповідним показником пацієнтів, яким не проводили ЦІТ (рис.5.3).

До додаткових факторів, які впливають на СВ можна також віднести нейронний і гормональний вплив (наприклад, норадреналін, адреналін, гормони щитоподібної залози тощо), зміни концентрації іонів (наприклад, Ca^{2+} і K^+), коливання температури тіла, хеморецепція (тобто, рівень кисню в крові, рівень CO_2 у крові та рН) і ліки (наприклад, β -блокатори) [54]

На подальших етапах спостереження спостерігалось підвищення показника СВ в обох досліджуваних групах, проте швидше відновлення показника СВ до показника норми було у пацієнтів, яким застосовували ЦІТ. Так, у цієї групи пацієнтів нормалізація показника СВ спостерігалася вже через 24 год після спостереження, а у пацієнтів групи порівняння значення СВ було нижче норми (рис.5.3). На 72 год після операції показник СВ нормалізувався в обох досліджуваних групах (рис.5.3).

Підвищення СВ може бути результатом позитивних змін, які відбуваються на клітинному рівні. Так, на клітинному рівні активність вегетативного нерва або зміни розтягування міокарда впливають на СВ такими механізмами: для збільшення частоти серцевих скорочень, вегетативна нервова система посилює симпатичну іннервацію і знижує вагусний тонус синоатріального вузла. Крім того, симпатичні волокна безпосередньо впливають на мозкову речовину надниркових залоз, викликаючи вивільнення катехоламінів, переважно адреналіну та норадреналіну. Ці нейронні та гормональні катехоламіни впливають на β_1 -адренергічні рецептори серця, що призводить до збільшення скоротливості та ЧСС [82]

Збільшення СВ також може бути результатом збільшення попереднього навантаження шляхом посилення зв'язку між міофібрилами та зв'язуванням Ca^{2+} . Переднавантаження сприяє розтягненню міокарда, а розтягнення м'язових волокон збільшує спорідненість тропоніну до кальцію та зменшує простір між товстими та тонкими нитками серцевого м'яза, збільшуючи

поперечні містки, що сприяє збільшенню серцевого викиду. Однак точний механізм, що лежить в основі, залишається предметом постійних дискусій [79].

Отже, ЦІТ у пацієнтів, яким під час операції проводили комбіноване знеболення на основі однобічної вагосимпатичної блокади і неопіоїдних анальгетиків дозволяє оптимізувати баланс між доставкою та споживанням кисню в органи та тканини організму. Тому, запропонований нами алгоритм цілеспрямованої періопераційної інфузійної терапії є важливим елементом у проведенні планових операцій в торакальній хірургії.

Від показника СВ залежить інший важливий параметр, який вважається одним із показників функціонального стану серця, – серцевий індекс (СІ). Під час розрахунку СІ враховують розмір тіла пацієнта. Родь визначення СІ полягає у створенні нормалізованого значення для функції серця з поправкою на розмір тіла пацієнта. Це має важливе значення під час моніторингу стану хворого, оскільки цей показник вказує на здатність серця підтримувати циркуляцію крові в достатньому обсязі для задоволення метаболічних потреб організму. СВ, у свою чергу, може змінюватися залежно від розміру тіла та рівня активності.

Результати гемодинамічного моніторингу показали, що до проведення запланованої операції на легенях значення СІ були на рівні нижньої межі норми (норма – 2,5 до 4 л/хв/м²) як в групі порівняння, так і основній групі та становили 2,9 л/хв/м² та 2,7 л/хв/м² відповідно (рис.5.4).

В ранньому постопераційному періоді спостерігалось зниження показника СІ у пацієнтів групи порівняння, яким не застосовували ЦІТ. Так, у цієї групи пацієнтів значення СІ на 12 год після операції було на рівні 2,2 л/хв/м², що у 1,3 рази було нижчим за показник основної групи (рис.5.4). Зниження показника СІ може бути предвісником розвитку кардіогенного, обструктивного або гіповолемічного шоку та вказувати на серцеву дисфункцію, масивну легеневу емболію або напружений пневмоторакс.

У групи пацієнтів, яким застосовували ЦІТ на 12 год після операції значення СІ було на рівні $2,9 \text{ л/хв/м}^2$, що у 1,3 рази перевищувало показник групи порівняння (рис.5.4). По мірі віддалення від терміну проведення операції спостерігалось поступове підвищення показника СІ, яке на 72 год після операції становило $3,6 \text{ л/хв/м}^2$ та $4,1 \text{ л/хв/м}^2$ у групі порівняння та основній групі відповідно (рис.5.4).

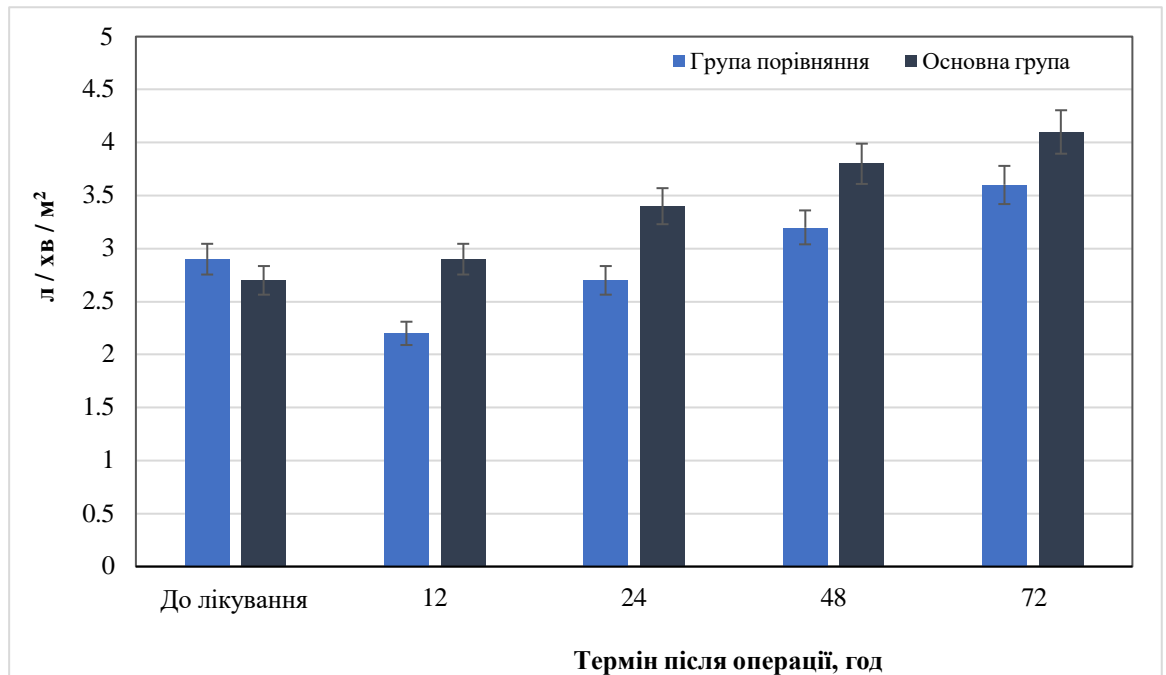


Рис.5.4. Показник серцевого індексу в пацієнтів при поєднанні комбінованого знеболення на основі одnobічної вагосимпатичної блокади і неопіодних анальгетиків за умов проведення цілеспрямованої інфузійної терапії

Отже, на всіх етапах раннього постопераційного періоду значення СІ було вищим у пацієнтів, яким під час проведення вагосимпатичної блокади проводили ЦІТ. Запропонована нами оптимізація використання інфузійної терапії у пацієнтів при поєднанні комбінованого знеболення на основі одnobічної вагосимпатичної блокади і неопіодних анальгетиків може попередити розвиток гіповолемічного шоку, який виникає внаслідок втрати внутрішньосудинного об'єму крові, що може виникнути через втрату рідини.

Гіповолемія та зниження СВ може призвести до послаблення імунної відповіді, що, у свою чергу, сприятиме бактеріальній транслокації та викиду цитокінів у кров. Саме такий викид цитокінів у кров може лежати в основі пошкодження інших тканин та зміни імунного статусу організму. Зниження СВ може бути як реакція організму на інфекційний процес. Так, одним із ускладнень у післяопераційних пацієнтів залишається розвиток інфекційного процесу у рані, що має тенденцію до збільшення захворюваності пацієнтів.

Оскільки у пацієнтів після операції ризик інфікування визначається взаємодією між мікробами, пацієнтом і характером операції, то через незбалансоване співвідношення між бактеріальним навантаженням і опірністю у пацієнтів виникає інфекційний процес. Окрім того, під час операції може підвищуватися сприйнятливість пацієнта до інфекції та ризик інфікування через пошкодження цілісності шкіри. При цьому важливу роль відіграє періопераційна доставка кисню.

Імовірно, ЦІТ, підвищує постачання кисню до місця операції, чим забезпечує постачання достатнього рівня кисню в тканини, що сприятиме загоєнню ран і підвищенню стійкості до інфекцій.

З результатів випливає, що оптимізація та своєчасна корекція інфузійної терапії у групі пацієнтів з ЦІТ характеризувалась статистично нижчим рівнем мікробного числа в рані, починаючи з 12 год, періоди постопераційного періоду. Зниження мікробного числа через 72 год після операції, ймовірно, пов'язано із початком застосування антибактеріальної терапії.

Аналіз груп щодо частоти виникнення інфекції в місці хірургічного втручання показав, що у пацієнтів, яким не застосовували оптимізацію інтенсивної терапії під час операції у 34 пацієнтів виявлялися ускладнення у вигляді виникнення інфекційних процесів у рані (рис.5.6). Водночас, у пацієнтів, яким оптимізували інфузійну терапію у вигляді застосування ЦІТ інфекційний процес у рані спостерігався лише у 14 пацієнтів, що було у 2,4 рази нижче за показник групи порівняння (рис.5.6). З результатів випливає, що застосування ЦІТ

дозволяє попередити ризик ускладнень та допомагає вчасно відкоригувати проведення інфузійної терапії, при цьому зменшиться ймовірність виникнення післяопераційного інфекційного процесу.

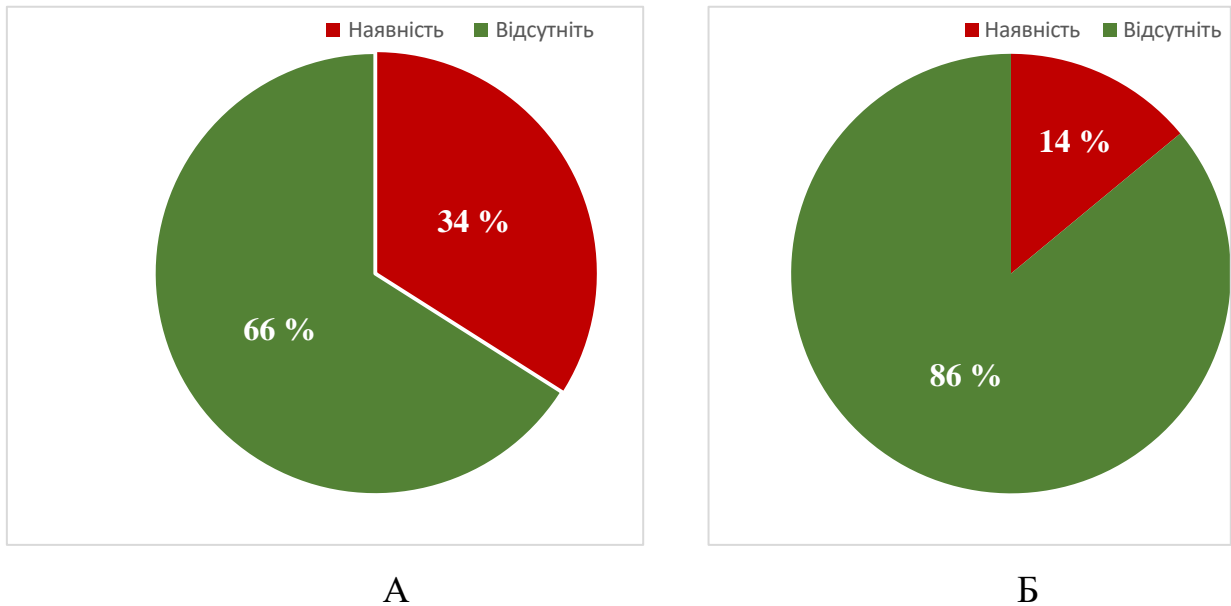


Рис.5.6. Частота виникнення інфекції в місці хірургічного процесу у пацієнтів, яким застосовували однобічну вагосимпатичну блокаду за умов проведення цілеспрямованої інфузійної терапії

Примітка: А – пацієнти, яким під час оперативного втручання проводили однобічну вагосимпатичну блокаду та інфузійну терапію розчином Рінгера;

Б – пацієнти, яким під час оперативного втручання проводили однобічну вагосимпатичну блокаду та ЦІТ.

Отже, застосована нами цілеспрямована періопераційна інфузійна терапія сприяє оптимізації балансу між доставкою та споживанням кисню в тканинах. У свою чергу, гіпоперфузія тканин ініціює виникнення післяопераційних ускладнень, у зв'язку з чим виникає потреба в застосуванні адекватних методів гемодинамічного моніторингу та реалізації на практиці алгоритмів ЦІТ в періопераційний період. Саме цього можна досягти у результаті моніторингу СВ.

Оптимізація використання інфузійної терапії у вигляді застосування ЦІТ у пацієнтів при поєднанні комбінованого знеболення на основі однобічної

вагосимпатичної блокади і неопіодних анальгетиків при планових оперативних втручаннях у торакальній хірургії сприяє ініціації репаративних процесів у рані за рахунок зниження рівня колонізації умовно- патогенними мікроорганізмів у рані. Ці позитивні результати були виражені меншою мірою при застосуванні стандартної тактики інфузійної терапії. Застосування ЦІТ може покращити результати лікування хірургічних пацієнтів.

Матеріали розділу опубліковані у наукових працях автора: [86].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

При планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії зазвичай використовується загальна анестезія з ШВЛ. Застосування цього методу анестезії супроводжується високою частотою розвитку післяопераційних легневих ускладнень, включаючи легневі інфекції, набряки, ателектаз і дихальну недостатність. Окрім того, можуть розвиватися серцева дисфункція та аритмія. В останні роки ефектам загальних анестетиків, в тому числі інгаляційних анестетиків і внутрішньовенних анестетиків, в прогнозах стану пацієнтів при патології органів грудної порожнини приділяється багато уваги, але оптимальний режим анестезії ще не підтверджений.

Водночас неповною ефективністю характеризуються методи традиційної епідуральної анестезії, що може бути пов'язано з анатомічними особливостями інервації грудних м'язів, в наявності частини нервів від плечового сплетіння. Виникнення проблем під час епідуральної анестезії може бути пов'язано з проведенням катетеризації епідурального простору. Деформуючі процеси можуть виникати за рахунок зміни анатомії під час проходження катетера та розповсюдження анестетика, розвиток таких процесів інколи може бути непередбачуваним [40]. Ефективність високої торакальної епідуральної анестезії показана при операціях в ділянках шиї, голови, грудної клітки – під час проведення кардіохірургічних операцій та оперативних втручань в торакальній хірургії.

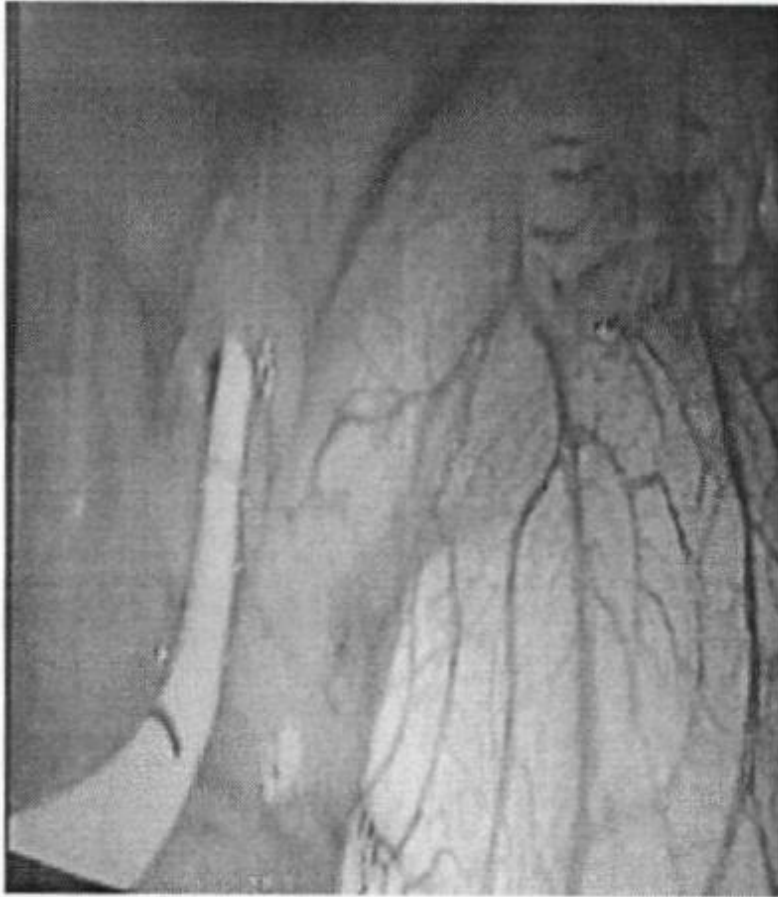
Враховуючи недоліки ЗА та епідуральної анестезії варто застосовувати додаткові методи анестезії, одним із яких є однобічна вагосимпатична блокада. Така блокада може забезпечити іпсилатеральну соматичну та симпатичну блокаду, із ефективним її застосуванням при різноманітних оперативних втручаннях в торакальній хірургії та для лікування постопераційного болю.

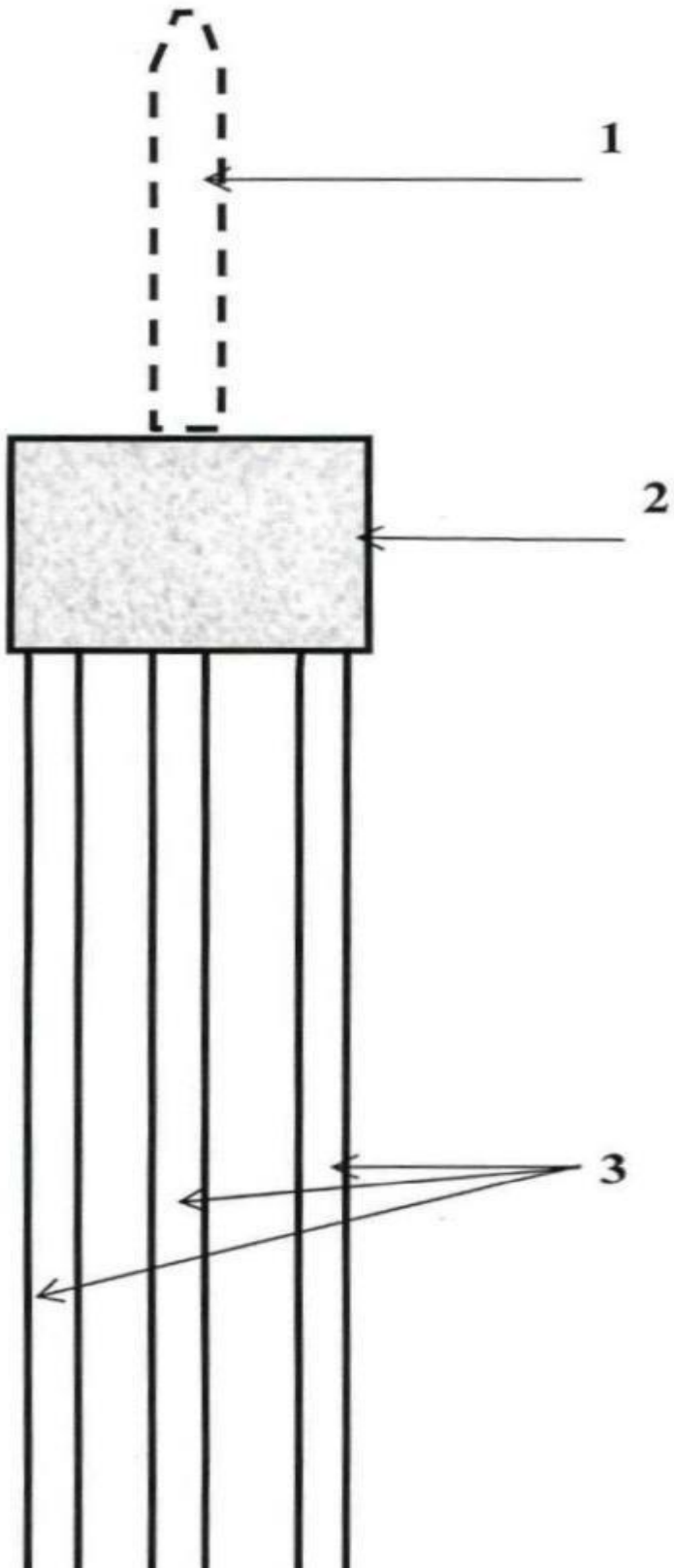
Нами було винайдено та впроваджено в техніку використання "Катетера для комбінованої пролонгованої блокади кореня легень в поєднанні з однобічною вагосимпатичною блокадою" поставлена задача досягти

опіодзберігаючого ефекту та пролонгованого знеболюючого ефекту в ранньому післяопераційному періоді. Поставлена задача вирішується за допомогою катетера, який містить основну частину, яка 30 вводиться в корінь легень і по якій за наявності отворів відбувається розповсюдження розчину по середостінні корпусу, до якого приєднані триходові порти, по яких вводиться розчин, та канюлі, які відкриваються при приєднанні шприца для введення розчину. Катетер для комбінованої пролонгованої блокади кореня легень в поєднанні з однобічною вагосимпатичною блокадою містить основну частину 1 катетера з отворами, яка вводиться в корінь легень і по якій відбувається розповсюдження розчину по середостінні, корпус 2, до якого приєднані триходові порти 3, по яких вводять розчин, канюлі 4, які відкриваються при приєднанні шприца для введення розчину. 40 Катетер працює таким чином: першим етапом виконується однобічна вагосимпатична блокада, що характеризується мінімальною затратою часу і використанням невеликої кількості анестетика. Введення 0,25 % розчину новокаїну 40 мл у верхнє середостіння сприяє поширенню анестетика у повзучому інфільтраті по передхребцевому апоневрозі, що охоплює блукаючий нерв, нерви, що відходять від шийних вузлів симпатичного стовбура, далі після встановлення відеоасистованого торакоскопа у плевральну порожнину, для візуалізації анатомічних структур на екрані, далі під контролем ока заводять голку до френікуса, в просвіт голки заводять провідник, виймаючи голку, по провіднику, затискачем, охоплюючи за основну частину 1 катетера, вводять катетер в корінь легень, виймають провідник і, відкриваючи канюлю в одному із триходових катетерів 3, вводять анестетик 0,5 % новокаїн 60,0 мл, який, проходячи 50 через корпус 2 пристрою, потрапляє до кореня легень, і фіксують катетер над шкірою, накладають асептичну пов'язку.

Даний катетер був застосований на практиці. Використовуючи розроблений катетер при VATS (відеоасистованих торакоскопічних) операціях на органах грудної клітки у 60 пацієнтів, було встановлено, що методика з використанням регіонарної блокади продемонструвала 55

опіодзберігаючий ефект та пролонговану блокаду легень, що суттєво покращує ранній післяопераційний період.





- 1- основна частина;
- 2- корпус;
- 3- триходові порти;

Під час проведення хірургічних операцій в організмі пацієнтів формується стрес-відповідь, яка може значно відрізнитися не лише в залежності від ступеня інвазивності операцій, але й від застосованого методу анестезії.

Аналіз різних методів анестезії показав, що регіонарна анестезія вважається протективнішою від стрес-реакції, яка викликається хірургічним втручанням у порівнянні із загальною анестезією. Це пов'язано з тим, що регіонарні блокади переривають симпатичні шляхи до наднирникових залоз поряд із сенсорними імпульсами від ділянки, яка оперується, до головного мозку, а також еферентні автономні шляхи до гепатобіліарної системи. Саме порівняння стрес-відповіді в організмі пацієнтів, яким проводили планові оперативні втручання в торакальній хірургії за умов комбінації загальної анестезії з різними регіонарними блокадами робить унікальною нашу роботу, оскільки таке порівняння в дослідженнях, висвітлених в науковій літературі, не проводилося.

Оперативні втручання в торакальній хірургії супроводжуються сильними больовими відчуттями, які посилюються при дихальних рухах в грудній клітці, що досить важко адекватно знеболити [19]. Це вказує на той факт, що адекватна аналгезія у веденні таких пацієнтів під час оперативного втручання, в ранньому та віддаленому післяопераційному періоді може знизити сенситизацію болю, а також інцидентність при розвитку хронічного болю.

Системне застосування опіоїдних препаратів, нестероїдних протизапальних препаратів та застосування регіонарної анестезії у вигляді епідуральної анестезії або вагосимпатичної блокади проявляє більшу ефективність в їхньому комбінованому застосуванні.

Комбінація ЗА, ШВЛ та торакальної епідуральної анестезії або однобічної вагосимпатичної блокади може стати золотим стандартом знеболення при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії.

Для оцінки ефективності такої комбінації анестезії пацієнтів було поділено на три групи, з яких контролем слугувала група пацієнтів, яким під час оперативного втручання проводили ЗА з ШВЛ – група I. Водночас пацієнта двох експериментальних груп також проводили ЗА з ШВЛ. Однак пацієнтам групи II це додатково застосовували високу грудну епідуральну анестезію, а пацієнтам групи III додатково під час оперативного втручання застосовували вагосимпатичну блокаду.

У пацієнтів всіх досліджуваних груп був виявлений недрібноклітинний рак легень, лікування якого проводили шляхом торакальної хірургії із застосуванням різних видів оперативного втручання. Так, від 43 до 50 пацієнтів проводили клиноподібну резекцію легені, від 30 до 38 пацієнтів проводили сегментектомію та від 14 до 27 пацієнтів проводили лобектомію. Всі групи були співставні за віком, статтю та видом оперативного втручання.

У роботі інтраопераційний моніторинг глибини анестезії реєстрували за допомогою BIS-монітора Vista. Стану загальної анестезії відповідав показник BIS-монітора Vista в межах 40-60. Встановлено, що епідуральне введення місцевих анестетиків під час комбінованої анестезії поряд із ЗА та ШВЛ, а також вагосимпатична блокада при комбінованій анестезії зменшують кількість інгаляційних та внутрішньовенних анестетиків, необхідних для підтримки адекватної глибини анестезії, що дозволяє зменшити глибину анестезії. При цьому при епідуральній анестезії пропофолом тривалість операції варіювала від 67 до 121 хв. із середніми значеннями $103,0 \pm 24,1$ хв. У групі пацієнтів із анестезію з вагосимпатичною блокадою тривалість оперативного втручання була від 58 до 107 хв. із середніми показниками $93,0 \pm 21,7$ хв. Водночас, у пацієнтів контрольної групи оперативне втручання на органах грудної клітки тривало від 78 до 145 хв. із середніми значеннями $127,4 \pm 29,1$ хв. Таке скорочення тривалості операції дозволяє уникнути розвитку інтраопераційних ускладнень, про що можуть свідчити показники гемодинаміки.

Порівняння гемодинамічного профілю під час застосування різних видів анестезії в торакальній хірургії показало статистично достовірно різницю у

показниках стану центральної гемодинаміки, що залежало від терміну післяопераційного періоду. Так, статистично достовірної різниці між групами не було виявлено у показнику ЧСС під час проведення операції, оскільки середнє значення цього показника варіювало від 67,3 уд./хв. до 69,4 уд./хв. Зміни у ЧСС спостерігалися у ранньому післяопераційному періоді, оскільки у контрольній групі пацієнтів виявлена тахікардія через 4 год після операції, яка зберігалася до 24 год з відновленням показників до норми аж на 72 год після операції (табл.3.1). Тоді як застосування епідуральної анестезії та вагосимпатичної блокади сприяло зниженню показника ЧСС вже на 6 год. після операції порівняно з показниками контролю. Зниження ЧСС супроводжувалося зниженням СО в обох експериментальних групах порівняно з контроле, що було більше виражено у групі пацієнтів, яким проводили однобічну вагосимпатичну блокаду.

Порівняння показників середнього АТ у ранні терміни після операції показало підвищення як систолічного, так і діастолічного тиску у пацієнтів контрольної групи. Так, на 6 год після операції АТ у цієї групи пацієнтів був на рівні $151,2 \pm 8,98$ мм рт. ст. – систолічний тиск і $74,6 \pm 3,47$ мм рт. ст. – діастолічний тиск. Дані серцевої гемодинаміки в групі з епідуральною анестезією представлялися незначним зниженням як систолічного тиску – $93,2 \pm 6,98$ мм рт. ст., так і діастолічного тиску – $52,6 \pm 3,47$ мм рт. ст., тобто виявлялася схильність до гіпотонії. У пацієнтів, яким застосовували вагосимпатичну блокаду параметри систолічного тиску були на рівні $121 \pm 5,12$ мм рт. ст., а діастолічного тиску на рівні $64,0 \pm 6,11$ мм рт. ст., що вказувало на нормотензивний тиск. На подальших етапах спостереження АТ нормалізувався у всіх групах пацієнтів. Таку різницю в гемодинамічних ефектах при епідуральній анестезії та вагосимпатичній блокаді можна пояснити рівнем симпатичної блокади, яку вони викликають. Ймовірно, ефект при епідуральній анестезії розповсюджується як на торакальні, так і на абдомінальні сегменти. Тоді як при вагосимпатичній блокаді швидше блокується симпатична інервацію торакальної стінки та верхніх кінцівок.

Підвищення АТ на тлі збільшення ЧСС у пацієнтів контрольної групи може бути причиною післяопераційного більового ефекту, що викликатиме стрес-

відповідь, яка розвивається ще під час оперативного втручання і продовжується в постопераційному стані пацієнта.

Отже, на гемодинамічні показники під час операції впливають як хірургічні маніпуляції, так наслідки анестезії, особливо регіонарної. Очевидно, епідуральна анестезія в ділянці блокади може викликати фармакологічну симпатектомію, яка впливатиме на периферичний судинний спротив та венозне повернення до правого передсердя та шлуночка серця. При цьому, слід зауважити, що на торакальному рівні епідуральна анестезія може впливати на симпатичну інервацію серця. Стосовно впливу однобічної вагосимпатичної блокади на симпатичний тонус та венозне повернення до серця, то пояснень такого ефекту не виявлено. Однак, з огляду на блокаду симпатичних гангліїв можна очікувати такого ефекту.

Як маркер ефективності інтраопераційної анестезії нами була визначена інтенсивність болю, яку вимірювали за показниками VAS. Інтенсивність болюгого синдрому оцінювали в ранній постопераційний період в динаміці кожні 6 годин (6, 12, 18, 24 год) на першу добу, а також через 48 та 72 години. Слід зауважити, що безпосередньо під час втручання біль не відчувалася, а анестезіологічні групи вірогідно не відрізнялися, то через 6 год після оперативного втручання оцінка болю за VAS була найвищою у пацієнтів контрольної групи, яким проводили тотальну внутрішньовенну анестезію та ШВЛ. Застосування епідуральної анестезії знижувало постопераційний біль у перші 72 год після операції, що статистично достовірно відрізнялося порівняно з показниками контрольної групи пацієнтів ($p < 0,05$). Суттєвіше зниження болю спостерігалось у пацієнтів, яким застосували вагосимпатичну блокаду, що статистично достовірно відрізняло ці показники від показників групи контролю та показників пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію. Подібна картина зберігалася у пацієнтів II та III груп протягом перших 24 годин ($p < 0,05$). На

48 год та 72 год інтенсивність болю у цих двох групах односпрямовано знижувалася, проте у контрольній групі цей показник був на рівні $2,6 \pm 0,112$ см на 48 год та $2,0 \pm 0,211$ см на 72 год.

Слід зауважити, що у пацієнтів II та III груп інтенсивність болю не перевищувала значення 4 см за VAS в короткі терміни після операції, що вказує на слабкий біль. У пацієнтів контрольної групи в перші 12 годин після операції інтенсивність болю знаходилася вище 4 см за VAS, що вказувало на розвиток помірного болю. Відмінності у інтенсивності болю у пацієнтів досліджуваних груп можливо пов'язані з фармакодинамікою застосованих препаратів для анестезії та швидкістю всмоктування місцевого анестетика при різних шляхах його введення або з особливостями нейром'язової провідності

З отриманих результатів випливає, що епідуральна анестезія – це ефективний метод знеболювання при торакоскопічних втручаннях, проте виявляються побічні ефекти, основним з яких є гіпотонія. Як альтернативний метод можна застосовували вагосимпатичну блокаду, яка забезпечує не тільки надійну анестезію, але викликає меншу кількість побічних ефектів при торакальній хірургії. Тому, при хірургічних втручаннях на грудній клітці введення місцевих анестетиків викликає односторонню соматичну і симпатичну блокаду, що може бути методом вибору в плановій торакальній хірургії.

Моніторинг ДО в інтраопераційний період показав його зниження на 31 пацієнт у контрольної групи, яким проводили загальну анестезію і ШВЛ порівняно з нижньою межею норми. Виявлено незначне зниження рівня ДО у пацієнтів, яким проводили епідуральну анестезію поряд із тотальною анестезією. Так, у цієї групи пацієнтів рівень ДО знижувався на 16 (14%) що статистично достовірно відрізнялося від відповідного показника контрольної групи. У пацієнтів, яким застосовували вагосимпатичну блокаду значення ДО були на рівні норми.

Результати дослідження ФЗЄ легень під час анестезії показали, що протягом анестезії та ШВЛ у пацієнтів контрольної групи, яким під час оперативного втручання застосовували тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ середнє значення ФЗЄ легень знижувалося. Зниження ФЗЄ легень також спостерігалось під час застосування епідуральної анестезії, що може бути пов'язано із зменшення напруги черевної стінки та каудальним зміщенням

діафрагми в кінці видиху. Аналіз результатів ФЗЄ у пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували вагосимпатичну блокаду, тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ, не показав відмінностей цього показника порівняно з нормою.

З результатів випливає, що швидше сама анестезія ніж будь-які зміни типу дихання, викликає зниження рівня ФЗЄ легень. Тому, під час проведення анестезії необхідно підтримувати ФЗЄ легень за умов контрольованої ШВЛ. Водночас, дослідження показника SpO₂ у пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували високу грудну епідуральну анестезію або вагосимпатичну блокаду спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією не показало відмінностей порівняно з показниками норми та були вищими за показники контрольної групи пацієнтів

Отже, як показують наші результати на показники вентиляції під час планових оперативних втручаннях у торакальній хірургії впливають як інтраопераційні хірургічні маніпуляції, так і анестезіологічна тактика забезпечення прохідності дихальних шляхів та проведення ШВЛ. Тому, одним із завдань анестезіолога є забезпечення адекватної ШВЛ та оксигенації.

Як показав аналіз літературних джерел, під час хірургічного втручання в організмі розвивається системна стрес-реакція, до якої залучається зміни широкого спектру ендокринних, імунних та серцево-судинних процесів. У роботі проведено дослідження одного із широко використовуваних маркерів стресу – кортизолу. На функцію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи при хірургічному втручанні впливає багато факторів – власне хірургічна операція, загальні та місцеві анестетики, опіоїди, регіональні блокади нервів.

У роботі на досліджено динаміка стрес-маркерів до операції та після оперативного втручання. Встановлено, що до проведення оперативного втручання на легенях у всіх групах пацієнтів рівень кортизолу в плазмі крові однаковою мірою підвищувався порівняно з референтними значеннями, що вказувало на наявність стресового стану у цих хворих ($p < 0,05$). Після проведення оперативного втручання рівень гормону стресу – кортизолу відрізнявся між досліджуваними

групами. Так, у пацієнтів контрольної групи, яким під час оперативного втручання застосовували тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ через 12 год після операції вміст кортизолу в плазмі крові у 1,3 рази перевищував показник верхньої межі норми ($p < 0,05$), що свідчило про наявність вираженого стресового стану в пацієнтів. У пацієнтів, яким застосовували високу грудну епідуральну анестезію спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ, рівень у плазмі крові був значно нижчим порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$) через 12 год після операції з наближенням досліджуваного показника до значень норми. Імовірно, загальна анестезія в поєднанні з епідуральною анестезією зменшує реакцію запальної активації на операцію в торакальній хірургії з раку легень та може пришвидшити відновлення функцій легень. Найнижчий рівень кортизолу в плазмі крові спостерігався у пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували вагосимпатичну блокаду поряд із ЗА та ШВЛ, що статистично достовірно відрізнялося від показників контрольної групи та пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію ($p < 0,05$) з наближенням показника до референтних значень. Очевидно, застосування вагосимпатичної блокади в торакальній хірургії дозволяє попередити плевропульмональний шок, що виникає при операціях на органах грудної порожнини.

Подібні зміни були виявлені у визначені рівня кортизолу в сечі. Результати дослідження показали, що регіонарна блокада при відкритих онкологічних операціях на легенях може послабити підвищення концентрації кортизолу в сечі після операції протягом 12 годин, що вказує на зниження рівня хірургічного стресу після зазначених видів анестезії. З результатів випливає, що однобічна вагосимпатична блокада є найбільш протективним методом анестезії від розвитку стресової реакції, яка викликана хірургічним втручанням, порівняно із ЗА та епідуральною анестезією. Локальна блокада може перервати симпатичні шляхи в напрямку наднирникових залоз. Також можуть пригальмуватися сенсорні імпульси від оперованої ділянки до напрямку головного мозку. Кортизол сироватки та сечі був більш зниженим у групі пацієнтів, яким застосовувати

однобічну вагосимпатичну блокаду, ніж в групі пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію.

Виявлене в наших дослідженнях пом'якшення розвитку післяопераційного стресу, як результат ендокринної відповіді матиме клінічну користь у пацієнтів при планових операціях на легенях.

Наші результати щодо рівня кортизолу сироватки крові в постопераційному періоді співпадають з даними інших авторів, які показали низький рівень кортизолу, що пояснюється розвитком мінімального стресу, оскільки стресові фактори можуть перекриватися іншими впливами, наприклад анестезією.

Отже, отримані результати вказують на перевагу вагосимпатичної блокади з точки зору гормональних реакцій організму на стрес. Призначення епідуральної анестезії дозволяє в післяопераційний період також значно знизити стресовий стан організму, про що свідчить зниження рівня кортизолу в крові та сечі хворих, проте показник залишається вищим за показник групи пацієнтів, яким застосовували вагосимпатичну блокаду. Отримані результати можуть бути наслідком зниження інтенсивності болю у пацієнтів.

Визначення кореляційної залежності між вмістом кортизолу в плазмі крові та інтенсивністю болю за візуально-аналоговою шкалою після проведення планової торакальної операції за умов застосування різних видів анестезії показало статистично значущу позитивну кореляцію. У пацієнтів, яким застосовували тільки тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ у початковий післяопераційний період рівень кортизолу сильно позитивно корелював з балом інтенсивності болю за VAS при цьому коефіцієнт кореляції становив $r=0,763$. Встановлені результати вказують на той факт, що максимальний рівень болю значною мірою залежить від рівня кортизолу в плазмі крові.

У пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували епідуральну анестезію спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ також спостерігався позитивний кореляційний зв'язок між рівнем кортизолу в плазмі крові та інтенсивністю післяопераційного болю, проте

показник коефіцієнта кореляції був досить низьким і становив $r=0,196$. Кореляційний зв'язок між рівнем кортизолу та інтенсивністю болю у пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували вагосимпатичну блокаду, тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ, не спостерігався, оскільки значення кореляційного показника було рівним $r=0,028$. Зниження болю, ймовірно, сприяє зниженню стресу у пацієнтів.

В ранній післяопераційний період у пацієнтів, яким проводили операції на легенях, підвищена концентрація кортизолу в крові може бути пов'язана з систолічною та діастолічною дисфункцією в залежності від застосування виду анестезії під час операції. Так, у пацієнтів, яким проводили тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ спостерігався позитивний кореляційний зв'язок між рівнем кортизолу в крові та систолічним тиском, на що вказувало значення r рівне 0,618. У пацієнтів, яким проводили епідуральну анестезію та внутрішньовенну анестезію з керованою ШВЛ кореляція між концентрацією кортизолу в плазмі крові та систолічною дисфункцією була на низькому рівні з показником $r=0,150$. У групі пацієнтів, яким проводили вагосимпатичну блокаду поряд з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ кореляції між концентрацією кортизолу та систолічною дисфункцією не було.

Подібні зміни спостерігалися і для визначення кореляційного взаємозв'язку між рівнем кортизолу в плазмі крові та значенням діастолічного тиску. Результати дослідження показали позитивний кореляційний зв'язок між рівнем кортизолу та діастолічним тиском, на що вказувало значення $r=0,525$. У пацієнтів, яким проводили епідуральну анестезію та внутрішньовенну анестезію з керованою ШВЛ коефіцієнт кореляції між концентрацією кортизолу та діастолічним тиском становив $r=0,117$, що вказувало на низький позитивний кореляційний зв'язок між досліджуваними біохімічним показником та фізіологічними характеристиками. У пацієнтів, яким проводили вагосимпатичну блокаду поряд з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ, не виявлено кореляційного зв'язку вмістом кортизолу в плазмі крові та діастолічним тиском.

Окрім визначення кореляційної залежності між рівнем кортизолу та показниками артеріального тиску виявлено, що більш високі рівні кортизолу в плазмі крові суттєво пов'язані зі збільшенням ЧСС. Імовірно, підвищення рівня кортизолу в плазмі крові через 12 год після операції вказує на активацію осі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники та являє собою додаткову об'єктивну характеристику постопераційної реакції на стрес за умов застосування тотальної внутрішньовенної анестезії та керованої ШВЛ, що може бути предиктором потенційного пошкодження серцево-судинної системи після застосування цього виду анестезії.

Отже, включення місцевого компонента в схему анестезії при планових операціях в торакальній хірургії, результати якої супроводжуються тяжким контрольованим післяопераційним болем, а також ризиком хронічного післяопераційного болю мають певні переваги. Так, застосування регіонарних блокад сприятиме зниженню дози опіоїдних анальгетиків. Це, у свою чергу, буде запобігати розвитку, індукованої опіоїдами, гіпералгезії. Тривала інфузія анестетика під час регіонарної анестезії забезпечить найкращу якість післяопераційного знеболення та не буде езалежати від інших факторів. Застосування регіонарної блокади буде запобігати розвитку седативних процесів та респіраторної дисфункції, які значно пов'язані із застосуванням опіоїдних анальгетиків. Наші результати показують, що застосування як епідуральної анестезії, так і однобічної вагосимпатичної блокади запобігає розвитку постторакалотомічного та постмастектомічного хронічного болю, що підтверджується нашими домлідженнями.

Дослідження підтвердили ефективність застосування вагосимпатичної блокади для зниження больового синдрому та стрес-відповіді при проведенні оперативних втручань в торакальній хірургії. Проте, застосування цього методу анестезії також має обмеження, що залежить від поширення місцевого анестетика у нецільові місця організму. Окрім того, швидкість дифузії місцевого анестетика від зони ін'єкції в цервікальному просторі та залежність від цього спонтанних дихальних рухів можуть спричинити низьку ефективність. Для попередження цих

наслідків нами застосовано ЦІТ у пацієнтів, яким проводили вагосимпатичну блокаду. Оцінку ЦІТ здійснювали шляхом неінвазивного гемодинамічного моніторингу. Для оптимізації використання інфузійної терапії у пацієнтів, при планових оперативних втручаннях у торакальній хірургії застосування протоколів ERAS було засновано на доказах найкращих практик передопераційного, інтраопераційного та післяопераційного лікування та було нами змодельовано на основі раніше опублікованих шляхів ERAS для хірургії легень. У зв'язку з цим групу пацієнтів, яким застосовували однобічну вагосимпатичну блокаду розділили на дві підгрупи. До групи порівняння увійшли пацієнти, яким під час оперативного втручання проводили однобічну вагосимпатичну блокаду та інфузійну терапію. Інфузійну терапію проводили розчином Рінгера, з базовим темпом інфузії 4-5 мл/кг/год.

Основну групу склали пацієнти, яким під час операції проводили комбіноване знеболення на основі однобічної вагосимпатичної блокади і неопіоїдних анальгетиків. Базисну інфузійну терапію проводили розчином Рінгера аналогічно групі порівняння, а додаткове болюсне введення розчинів кристалоїдів здійснювали відповідно до, оптимізованого нами, алгоритму ЦІТ на основі даних неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки, зокрема СВ.

Результати проведених досліджень показали, що частота виникнення постопераційних ускладнень у пацієнтів групи порівняння була значно вищою ніж у пацієнтів основної групи. Так, застосування вагосимпатичної блокади без ЦІТ показало, що у 37,5 % (6 осіб) пацієнтів виявленні ускладнення у вигляді гострої дихальної недостатності та серцево-легеневої недостатності (СЛН), виявлена динаміка змін зовнішнього дихання й газів крові у пацієнтів після оперативного втручання. У пацієнтів основної групи, яким проводили ЦІТ, розвиток ускладнень після проведення оперативного втручання був виявлений у 21,1 % (4 особи) пацієнтів, що статистично достовірно відрізнялося від пацієнтів групи порівняння ($p < 0,05$). Із отриманих результатів випливає, що застосування ЦІТ в торакальній хірургії у пацієнтів при поєднанні комбінованого знеболення на основі однобічної вагосимпатичної блокади і неопіоїдних анальгетиків дозволяє

зменшити розвиток постопераційних ускладнень. Застосована нами цілеспрямована періопераційна інфузійна терапія сприяє оптимізації балансу між доставкою та споживанням кисню в тканинах. У свою чергу, гіперфузія тканин ініціює виникнення післяопераційних ускладнень, у зв'язку з чим виникає потреба в застосуванні адекватних методів гемодинамічного моніторингу та реалізації на практиці алгоритмів ЦТ в періопераційний період, що можна досягти у результаті моніторингу СВ.

Таким чином, однобічна вагосимпатична блокада позитивно впливає на перебіг анестезії та оперативних втручань в плановій торакальній хірургії білатеральна паравертебральна анестезія забезпечуючи більш адекватне знеболення порівняно із ЗА та епідуральною анестезією в постопераційному періоді, що більшою мірою виражене в ранні терміни після операції. Поряд з цим однобічна вагосимпатична блокада сприяє більш вираженій стресостійкості організму при оперативних втручаннях в плановій торакальній хірургії.

Матеріали розділу опубліковані у наукових працях автора: [69,70]

ВИСНОВКИ

В дисертації наведено теоретичний аналіз і практичні результати щодо питань підвищення ефективності анестезіологічного забезпечення пацієнтів під час оперативних втручань в плановій торакальній хірургії.

1. Під час інтраопераційного моніторингу глибини анестезії встановлено, що у 23 (76,7%) пацієнтів контрольної групи, яким застосовували загальну анестезію та керованої ШВЛ, глибину наркозу підтримували на рівні 40-50 за BIS-індексом, тоді як глибина наркозу 50-60 за BIS-індексом була у 7(23,3%) пацієнтів. У групі хворих, яким під час оперативного втручання застосовували високу грудну епідуральну анестезію спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ збільшувалася частка пацієнтів з глибиною наркозу 50-60 за BIS-індексом – до 15(51,4%) пацієнтів та зменшувалася частка пацієнтів з глибиною наркозу 40-50 за BIS-індексом – до 14(48,6%) пацієнтів порівняно з контролем. Подібні зміни спостерігалися і у пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували вагосимпатичну блокаду, тотальну внутрішньовенну анестезію та керовану ШВЛ. У цієї групи під час проведення оперативного втручання глибина наркозу 50-60 за BIS-індексом була у 16 (54,2 %) пацієнтів, а 40-50 за BIS-індексом у 13 (45,7%), що статистично достовірно відрізнялося від показників групи контролю ($p < 0,05$).

2. Аналіз показників гемодинамічного профілю показав зміни у ЧСС та показниках артеріального тиску у ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів, яким проводили епідуральну анестезію та однобічну вагосимпатичну блокаду. Застосування епідуральної анестезії та вагосимпатичної блокади сприяло зниженню показника ЧСС вже на 6 год. після операції порівняно з показниками контролю. Зниження ЧСС супроводжувалося зниження СО в обох експериментальних групах порівняно з контролем, що було більше виражено у групі пацієнтів, яким проводили однобічну вагосимпатичну блокаду. У ранні терміни після операції в групі пацієнтів, яким проводили епідуральну анестезію показано незначне зниження як систолічного тиску – $93,2 \pm 6,98$ мм рт. ст., так і

діастолічного тиску – $52,6 \pm 3,47$ мм рт. ст., з виявленням схильності до гіпотонії. У пацієнтів, яким застосовували вагосимпатичну блокаду параметри систолічного тиску були на рівні $121 \pm 5,12$ мм рт. ст., а діастолічного тиску на рівні $64,0 \pm 6,11$ мм рт. ст., що вказувало на нормотензивний тиск. На подальших етапах спостереження АТ нормалізувався у всіх групах пацієнтів.

3. Моніторинг показників вентиляції показав, що в інтраопераційний період у 9 (31%) пацієнтів контрольної групи був знижений ДО та ФЗЄ. У пацієнтів, яким проводили епідуральну анестезію зниження рівня ДО та ФЗЄ виявлено у 14 %, що статистично достовірно відрізнялося від відповідного показника контрольної групи. У пацієнтів, яким застосовували вагосимпатичну блокаду значення ДО та ФЗЄ були на рівні норми.

4. Рівень кортизолу в плазмі крові та сечі знижувався під час застосування високої грудної епідуральної анестезії спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ порівняно з показниками контрольної групи ($p < 0,05$) через 12 год після операції з наближенням досліджуваного показника до значень норми. Найнижчий рівень кортизолу в плазмі крові спостерігався у пацієнтів, яким під час оперативного втручання застосовували вагосимпатичну блокаду, що статистично достовірно відрізнялося від показників контрольної групи та пацієнтів, яким застосовували епідуральну анестезію.

5. У пацієнтів, яким застосовували тільки тотальну внутрішньовенну анестезію та ШВЛ у початковий післяопераційний період рівень кортизолу сильно позитивно корелював з балом інтенсивності болю за VAS при цьому коефіцієнт кореляції становив $r = 0,763$. Під час застосування епідуральної анестезії виявлений позитивний кореляційний зв'язок між рівнем кортизолу в плазмі крові та інтенсивністю післяопераційного болю становив $r = 0,196$. Під час застосування вагосимпатичної блокаду кореляційного зв'язку між рівнем кортизолу та інтенсивністю болю не виявлено, оскільки значення коефіцієнта кореляції було рівним $r = 0,028$.

6. Застосування вагосимпатичної блокади без ЦТТ показало, що у 11 (37,5%) пацієнтів виявленні ускладнення у вигляді гострої дихальної недостатності та серцево-легеневої недостатності, виявлена динаміка змін зовнішнього дихання й газів крові у пацієнтів після оперативного втручання. У пацієнтів основної групи, яким проводили ЦТТ, розвиток ускладнень після проведення оперативного втручання був виявлений у 6 (21,1%) пацієнтів, що статистично достовірно відрізнялося від пацієнтів групи порівняння ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Запропонована тактика комбінованого застосування різних видів анестезії дозволяє мінімізувати ускладнення у пацієнтів під час оперативних втручань в торакальній анестезії. Це може лежати в основі стандартизації оптимального протоколу проведення анестезіологічного забезпечення в торакальній хірургії.

Для інтра- та післяопераційної аналгезії при оперативних втручаннях в торакальній хірургії рекомендуємо застосовувати однобічну вагосимпатичну блокаду спільно з тотальною внутрішньовенною анестезією та керованою ШВЛ. Оптимізований нами алгоритм ЦТГ на основі даних неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки, зокрема серцевого викиду, можна використовувати в клінічній практиці.

Для зниження післяопераційних ускладнень у пацієнтів при поєднанні комбінованого знеболення на основі однобічної вагосимпатичної блокади і неопіїдних анальгетиків при планових оперативних втручаннях у торакальній хірургії рекомендуємо використовувати інфузійну терапію.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Phelps JR, Lizi H, Murphy BA. Anesthesia for global general thoracic surgery. *Thorac Surg Clin*. 2022;32(3):307-315.
2. Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, Brunelli A, Cerfolio RJ, Gonzalez M, et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;55(1):91-115.
3. Raft J, Richebé P. Anesthesia for thoracic ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2019;32(6):735-742.
4. Gelzinis TA, Sullivan EA. Non-intubated general anesthesia for video-assisted thoracoscopic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017;31(2):407-408.
5. Koh LY, Hwang NC. Anesthesia for nonintubated video-assisted thoracoscopic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2023;37(7):1275-1283.
6. Maramattom BV. Cervical hematomyelia after thoracic epidural anesthesia. *Ann Indian Acad Neurol*. 2023;26(4):614-615.
7. Schmeihil C, Lee KJ, Casella S, Millan D. Thoracic epidural anesthesia in congenital heart surgery. *JTCVS Tech*. 2021;11:64-66.
8. Marshall K, McLaughlin K. Pain management in thoracic surgery. *Thorac Surg Clin*. 2020;30(3):339-346.
9. Kussman BD. Commentary: Thoracic epidural anesthesia for pediatric cardiac surgery and enhanced recovery: Still lessons yet to be learned. *JTCVS Tech*. 2021 Oct 28;11:69-70.
10. Li YW, Li HJ, Li HJ, Zhao BJ, Guo XY, Feng Y, et al. Delirium in older patients after combined epidural-general anesthesia or general anesthesia for major surgery: a randomized trial. *Anesthesiology*. 2021;135(2):218-232.
11. Behem CR, Wegner JC, Pinnschmidt HO, Greiwe G, Graessler MF,

- Funcke S, et al. Effect of thoracic epidural anesthesia on postoperative
12. Soltan WA, Fathy E, Khattab M, Mostafa MS, Hasan H, Refaat A, et al. Combined thoracic spinal-epidural anesthesia for laparoscopic sleeve gastrectomy; one hundred case experience. *Obes Surg.* 2022;32(2):457-462.
 13. Sukhodolia, A.I., Sukhodolia, L.I. (2025). Regional anesthesia as part of recovery strategy in patients with chest trauma. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука*, (3), 61-70. (Фахове видання України) .
 14. Chiew JK, Low CJW, Zeng K, Goh ZJ, Ling RR, Chen Y, et al. Thoracic epidural anesthesia in cardiac surgery: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg.* 2023;137(3):587-600.
 15. Yan H, Chen W, Chen Y, Gao H, Fan Y, Feng M, et al. Opioid-free versus opioid-based anesthesia on postoperative pain after thoracoscopic surgery: the use of intravenous and epidural esketamine. *Anesth Analg.* 2023;137(2):399- 408.
 16. Okuda J, Suzuki T, Wakaizumi K, Kato J, Yamada T, Morisaki H. Effects of thoracic epidural anesthesia on systemic and local inflammatory responses in patients undergoing lung cancer surgery: a randomized controlled trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022;36(5):1380-1386.
 17. Hasanin A, Mostafa M, Abdulatif M. Combined thoracic spinal-epidural anesthesia in laparoscopic sleeve gastrectomy: a risk-benefit assessment. *Obes Surg.* 2022;32(6):2092-2093.
 18. Thepsoparn M, Punyawattanakit P, Jaruwangsanti N, Singhatanadgige W, Chalermkitpanit P. Effects of general anesthesia with and without thoracic epidural block on length of stay after open spine surgery: a single-blinded randomized controlled trial. *Spine J.* 2022;22(10):1694-1699.
 19. Saylan S, Akdogan A, Dohman D, Duman EN. Cholecystectomy with thoracic epidural anesthesia in geriatric patients. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2021;31(4):445-449.

20. Elhadidi A, Fawzy A. Laparoscopic abdominal surgery under thoracic epidural anesthesia in patients with interstitial lung disease: retrospective observational cohort study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2023;33(5):543-546.
21. Toscano A, Capuano P, Trompeo AC, La Torre M, D'Amico M, Rinaldi M, et al. Awake Thoracic Epidural Anesthesia in Transapical Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020;34(1):311-312.
22. De León LE, Patil N, Hartigan PM, White A, Bravo-Iñiguez CE, Fox S, et al. Risk of urinary recatheterization for thoracic surgical patients with epidural anesthesia. *J Surg Res (Houst).* 2020;3(3):163-171.
23. Mohamed EH, Elmoheen A, Bashir K, Fayed M, Abdurabu M, Abdelrahim MG, et al. Comparative analysis of intravenous opioids versus thoracic epidural anesthesia in fractured rib pain management: a systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2024;16(1):e51740.
24. Doleman B, Mathiesen O, Sutton AJ, Cooper NJ, Lund JN, Williams JP. Non- opioid analgesics for the prevention of chronic postsurgical pain: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2023;130(6):719-728.
25. Ahuja J, de Groot PM, Shroff GS, Strange CD, Vlahos I, Rajaram R, et al. The postoperative chest in lung cancer. *Clin Radiol.* 2022;77(1):6-18.
26. Li H, Liu J, Shi H. Effect of dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and myocardial protection in thoracoscopic-assisted thoracic surgery. *Med Sci Monit.* 2021;27:e929949.
27. Mangiameli G, Testori A, Cioffi U, Alloisio M, Cariboni U. Extracorporeal membrane oxygenation support in oncological thoracic surgery. *Front Oncol.* 2022;12:1005929.
28. Kaufmann K, Heinrich S. Minimizing postoperative pulmonary complications in thoracic surgery patients. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2021 Feb 1;34(1):13-19.

29. Kim KK, Krause M, Brandes IF, Khanna AK, Bartels K. Transesophageal echocardiography for perioperative management in thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2021;34(1):7-12.
30. Ardell JL, Nier H, Hammer M, Southerland EM, Ardell CL, Beaumont E, Defining the neural fulcrum for chronic vagus nerve stimulation: implications for integrated cardiac control. *J Physiol.* 2017;595(22):6887
31. Semmelmann A, Kaltofen H, Loop T. Anesthesia of thoracic surgery in children. *Paediatr Anaesth.* 2018;28(4):326-331.
32. Novak-Jankovič V, Markovič-Božič J. Regional anaesthesia in thoracic and abdominal surgery. *Acta Clin Croat.* 2019;58(Suppl 1):96-100.
33. Shamji FM, Waddell K, Beauchamp G. The history and evolution of surgical instruments in thoracic surgery. *Thorac Surg Clin.* 2021;31(4):449-461.
34. Brescia AA, Lou X, Louis C, Blitzer D, Coyan GN, Han JJ, Watson JJ, Mehaffey JH; Thoracic Surgery Residents Association (TSRA). The Thoracic Surgery Residents Association: Past contributions, current efforts, and future directions. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;162(3):917-927.e5.
35. Sukhodolia, A.I., Sukhodolia, L.I. (2025). Stress markers in vagosympathetic blockade in thoracic surgery. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука*, 4,32-39. (Фахове видання України).
36. Vaporciyan AA. How to give effective formative feedback in thoracic surgery education. *Thorac Surg Clin.* 2019;29(3):249-257.
37. Chen JT, Wu YM, Tiong TY, Cata JP, Kuo KT, Li CC, Liu HY, Cherng YG, Wu HL, Tai YH. Spectral entropy monitoring accelerates the emergence from sevoflurane anesthesia in thoracic surgery: a randomized controlled trial. *J Clin Med.* 2022;11(6):1631.
38. Goligher EC, Jonkman AH, Dianti J, Vaporidi K, Beitler JR, Patel BK, Yoshida T, Jaber S, Dres M, Mauri T, Bellani G, Demoule A, Brochard L, Heunks L. Clinical strategies for implementing lung and diaphragm-protective ventilation: avoiding insufficient and excessive effort. *Intensive*

- Care Med. 2020;46(12):2314-2326.
39. Tobin M, Manthous C. Mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(2):P3-P4.
 40. Oto B, Annesi J, Foley RJ. Patient-ventilator dyssynchrony in the intensive care unit: A practical approach to diagnosis and management. *Anaesth Intensive Care.* 2021;49(2):86-97.
 41. Jacob W, Dennis D, Jacques A, Marsh L, Woods P, Hebden-Todd T. Ventilator hyperinflation determined by peak airway pressure delivered: A randomized crossover trial. *Nurs Crit Care.* 2021;26(1):14-19.
 42. Liao H, Chen L, Sheng C. The effects of on hemodynamics, oxygen saturation, peak airway pressure and adverse events during anesthesia for thyroid surgery: tracheal intubation Vs. ProSeal laryngeal mask airway. *Am J Transl Res.* 2021 Apr 15;13(4):2738-2744.
 43. Raidal SL, Catanchin CSM, Burgmeestre L, Quinn CT. Bi-level positive airway pressure for non-invasive respiratory support of foals. *Front Vet Sci.* 2021;8:741720.
 44. Rauf A, Sachdev A, Venkataraman ST, Dinand V. Dynamic airway driving pressure and outcomes in children with acute hypoxemic respiratory failure. *Respir Care.* 2021;66(3):403-409.
 45. Fox H, Bitter T, Sauzet O, Rudolph V, Oldenburg O. Automatic positive airway pressure for obstructive sleep apnea in heart failure with reduced ejection fraction. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(7):983-992.
 46. Hezarjaribi N, Dutta R, Xing T, Murdoch GK, Mazrouee S, Mortazavi BJ, Ghasemzadeh H. Monitoring lung mechanics during mechanical ventilation using machine learning algorithms. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2018;2018:1160-1163.
 47. Garcés M, Magnani ND, Pecorelli A, Calabró V, Marchini T, Cáceres L, Pambianchi E, Galdoporpora J, Vico T, Salgueiro J, Zubillaga M, Moretton MA, Desimone MF, Alvarez S, Valacchi G, Evelson P. Alterations in oxygen metabolism are associated to lung toxicity triggered by silver

- nanoparticles exposure. *Free Radic Biol Med.* 2021;166:324-336.
48. Fernando UP, Thompson AJ, Potkay J, Cheriyan H, Toomasian J, Kaesler A, Schlanstein P, Arens J, Hirschl RB, Bull JL, Bartlett RH. A membrane lung design based on circular blood flow paths. *ASAIO J.* 2017;63(5):637-643.
 49. Albaiceta GM, Brochard L, Dos Santos CC, Fernández R, Georgopoulos D, Girard T, Jubran A, López-Aguilar J, Mancebo J, Pelosi P, Skrobik Y, Thille
 50. Attar ET, Balasubramanian V, Subasi E, Kaya M. Stress analysis based on simultaneous heart rate variability and eeg monitoring. *IEEE J Transl Eng Health Med.* 2021;9:2700607.
 51. Geva N., Defrin R. Opposite effects of stress on pain modulation depend on the magnitude of individual stress response. *J. Pain.* 2018;19:360–371.
 52. Hannibal K.E., Bishop M.D. Chronic stress, cortisol dysfunction, and pain: A psychoneuroendocrine rationale for stress management in pain rehabilitation. *Phys. Ther.* 2014;94:1816–1825.
 53. Ardell JL, Nier H, Hammer M, Southerland EM, Ardell CL, Beaumont E, KenKnight BH, Armour JA. Defining the neural fulcrum for chronic vagus nerve stimulation: implications for integrated cardiac control. *J Physiol.* 2017;595(22):6887-6903.
 54. Košutova P, Mikolka P. Aspiration syndromes and associated lung injury: incidence, pathophysiology and management. *Physiol Res.* 2021;70(Suppl4):S567-S583.
 55. Hardardottir H, Aspelund T, Zhu J, Fall K, Hauksdottir A, Fang F, et al. Optimal communication associated with lower risk of acute traumatic stress after lung cancer diagnosis. *Support Care Cancer.* 2022;30(1):259-269.
 56. Dussault C, Gontier E, Verret C, Soret M, Boussuges A, Hedenstierna G, Montmerle-Borgdorff S. Hyperoxia and hypergravity are independent risk factors of atelectasis in healthy sitting humans: a pulmonary ultrasound and SPECT/CT study. *J Appl Physiol.* 2016;121(1):66-77.

57. Lyu J, Bi X, Ling SH. Multi-level cross residual network for lung nodule classification. *Sensors (Basel)*. 2020;20(10):2837.
58. Sukhodolya AI, Chubar IV, Sukhodolya LI. Anesthesiological support of thoracoscopic operations: vagosympathetic blockade and high epidural anesthesia. *Acta Scientific Medical Sciences*. 2023;7:17-22.
59. Chen F, Wang G. Enhanced recovery after surgery for lung cancer patients. *Open Med (Wars)*. 2020;15:198-23.
60. Laks S, Isaak RS, Strassle PD, Hance L, Kolarczyk LM, Kim HJ Increased intraoperative vasopressor use as part of an enhanced recovery after surgery pathway for pancreatectomy does not increase risk of pancreatic fistula. 84.
61. Sukhodolia, A.I., Chubar, I.V., Sukhodolia, L.I. (2023). Anesthesiological Support of Thoracoscopic Operations: Vagosympathetic Blockade and High Epidural Anesthesia. *Acta Scientific Medical Sciences (ASMS)*, 7.8, 17-22. (Фахове видання Індії).
62. Fisher JP. Autonomic control of the heart during exercise in humans: role of skeletal muscle afferents. *Exp Physiol*. 2014;99(2):300-5.
63. Many BT, Rizeq YK, Kwon S, Vacek JC, Goldstein SD, Hunter CJ, et al. Quantifying postoperative sleep loss associated with increased pain in children undergoing a modified Nuss operation. *J Pediatr Surg*. 2020;55(9):1846-1849.
64. Hui RW, Leung CM. Thoracic epidural analgesia in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2022;51(7):e95-e97. doi: 10.1097/MPA.0000000000002111.
65. Sukhodolia, A.I., Chubar, I.V., Sukhodolia, L.I. (2024). Comparison of the Effectiveness of Regional Blockades in the Prevention of Post-Thoracotomy Syndrome in Open Lung Oncological Operations. *Scholastic Medical Sciences*, 2(7), 1-5.
66. New York School of Regional Anesthesia. Epidural Anesthesia and Analgesia - NYSORA February 22, 2022. Available online:

<https://www.nysora.com/topics/regional-anesthesia-for-specific-surgical-procedures/abdomen/epidural-anesthesia-analgesia>.

67. Golic DA, Svraka D, Keleman N, Petrovic S. Epidural analgesia with surgical stabilization of flail chest following blunt thoracic trauma in patients with multiple trauma. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:280. doi: 10.3389/fmed.2018.00280.
68. Hausman MS Jr, Jewell ES, Engoren M. Regional versus general anesthesia in surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease: does avoiding general anesthesia reduce the risk of postoperative complications? *Anesth Analg*. 2015 Jun;120(6):1405-12. doi: 10.1213/ANE.0000000000000574.
69. Свідцтво про реєстрацію авторського права на твір 115474 «Пристрій для пролонгованої комбінованої блокади кореня легень в поєднанні з однобічною вагосимпатичною блокадою» / Суходоля А.І., Суходоля Л.І. Зареєстровано 27.10.2022 р.
70. Патент на корисну модель № 152866, Україна, МПК А61М 25/00. Катетер для комбінованої пролонгованої блокади кореня легень в поєднанні з однобічною вагосимпатичною блокадою / Суходоля А.І., Суходоля Л.І. заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – № у 2022 03649; заявл. 30.09.2022; опубл. 19.04.2023, Бюл. № 16.
71. Guay J, Suresh S, Kopp S, Johnson RL. Postoperative epidural analgesia versus systemic analgesia for thoraco-lumbar spine surgery in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1(1):CD012819. doi: 10.1002/14651858.CD012819.pub2.
72. Kukreja P, Herberg TJ, Johnson BM, Kofskey AM, Short RT, MacBeth L, Paul C, Kalagara H. Retrospective case series comparing the efficacy of thoracic epidural with continuous paravertebral and erector spinae plane blocks for postoperative analgesia after thoracic surgery. *Cureus*. 2021;13(10):e18533. doi: 10.7759/cureus.18533.

73. Suresh S, Ecoffey C, Bosenberg A, Lonnqvist PA, de Oliveira GS Jr, de Leon Casasola O, de Andrés J, Ivani G. The european society of regional anaesthesia and pain therapy/american society of regional anesthesia and pain medicine recommendations on local anesthetics and adjuvants dosage in pediatric regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(2):211-216. doi: 10.1097/AAP.0000000000000702.
74. Chin KJ. Recent developments in ultrasound imaging for neuraxial blockade. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018;31(5):608-613. doi: 10.1097/ACO.0000000000000634.
75. Ekinci M, Alici HA, Ahiskalioglu A, Ince I, Aksoy M, Celik EC, Dostbil A, Celik M, Baysal PK, Golboyu BE, Yeksan AN. The use of ultrasound in planned cesarean delivery under spinal anesthesia for patients having nonprominent anatomic landmarks. *J Clin Anesth.* 2017;37:82-85. doi: 10.1016/j.jclinane.2016.10.014.
76. Hermanides J, Hollmann MW, Stevens MF, Lirk P. Failed epidural: causes and management. *Br J Anaesth.* 2012;109(2):144-54. doi: 10.1093/bja/aes214.
77. Chu H, Dong H, Wang Y, Niu Z. Effects of ultrasound-guided paravertebral block on MMP-9 and postoperative pain in patients undergoing VATS lobectomy: a randomized, controlled clinical trial. *BMC Anesthesiol.* 2020;20(1):59. doi: 10.1186/s12871-020-00976-1.
78. Li XL, Zhang Y, Dai T, Wan L, Ding GN. The effects of preoperative single-dose thoracic paravertebral block on acute and chronic pain after thoracotomy: A randomized, controlled, double-blind trial. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(24):e11181. doi: 10.1097/MD.00000000000011181.
79. Li XL, Zhang J, Wan L, Wang J. Efficacy of single-shot thoracic paravertebral block combined with intravenous analgesia versus continuous thoracic epidural analgesia for chronic pain after thoracotomy. *Pain Physician.* 2021;24(6):E753-E759.

80. Chen F, Wang G. Enhanced recovery after surgery for lung cancer patients. *Open Med (Wars)*. 2020;15:198-23
81. Laks S, Isaak RS, Strassle PD, Hance L, Kolarczyk LM, Kim HJ Increased intraoperative vasopressor use as part of an enhanced recovery after surgery pathway for pancreatectomy does not increase risk of pancreatic fistula.
82. Sukhodolia, A.I., Chubar, I.V., Sukhodolia, L.I. (2023). Anesthesiological Support of Thoracoscopic Operations: Vagosympathetic Blockade and High Epidural Anesthesia. *Acta Scientific Medical Sciences (ASMS)*, 7.8, 17-22. (Фахове видання Індії).
83. Fisher JP. Autonomic control of the heart during exercise in humans: role of skeletal muscle afferents. *Exp Physiol*. 2014;99(2):300-5.
84. Many BT, Rizeq YK, Kwon S, Vacek JC, Goldstein SD, Hunter CJ, et al. Quantifying postoperative sleep loss associated with increased pain in children undergoing a modified Nuss operation. *J Pediatr Surg*. 2020;55(9):1846-1849.
85. Hui RW, Leung CM. Thoracic epidural analgesia in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2022;51(7):e95-e97. doi 10.1097/MPA.0000000000002111.
86. Sukhodolia, A.I., Chubar, I.V., Sukhodolia, L.I. (2024). Comparison of the Effectiveness of Regional Blockades in the Prevention of Post-Thoracotomy Syndrome in Open Lung Oncological Operations. *Scholastic Medical Sciences*, 2(7), 1-5.
87. New York School of Regional Anesthesia. Epidural Anesthesia and Analgesia - NYSORA February 22, 2022. Available online: <https://www.nysora.com/topics/regional-anesthesia-for-specific-surgical-procedures/abdomen/epidural-anesthesia-analgesia>.
88. Golic DA, Svraka D, Keleman N, Petrovic S. Epidural analgesia with surgical stabilization of flail chest following blunt thoracic trauma in patients with multiple trauma. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:280. doi: 10.3389/fmed.2018.00280.

89. Hausman MS Jr, Jewell ES, Engoren M. Regional versus general anesthesia in surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease: does avoiding general anesthesia reduce the risk of postoperative complications? *Anesth Analg.* 2015 Jun;120(6):1405-12. doi:10.1213/ANE.0000000000000574.
90. Guay J, Suresh S, Kopp S, Johnson RL. Postoperative epidural analgesia versus systemic analgesia for thoraco-lumbar spine surgery in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1(1):CD012819. doi: 10.1002/14651858.CD012819.pub2
91. Kukreja P, Herberg TJ, Johnson BM, Kofskey AM, Short RT, MacBeth L, Paul C, Kalagara H. Retrospective case series comparing the efficacy of thoracic epidural with continuous paravertebral and erector spinae plane blocks for postoperative analgesia after thoracic surgery. *Cureus.* 2021;13(10):e18533. doi: 10.7759/cureus.18533.
92. Suresh S, Ecoffey C, Bosenberg A, Lonnqvist PA, de Oliveira GS Jr, de Leon Casasola O, de Andrés J, Ivani G. The european society of regional anaesthesia and pain therapy/american society of regional anesthesia and pain medicine recommendations on local anesthetics and adjuvants dosage in pediatric regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(2):211-216.doi: 10.1097/AAP.0000000000000702.
93. Chin KJ. Recent developments in ultrasound imaging for neuraxial blockade. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018;31(5):608-613. doi: 10.1097/ACO.0000000000000634.
94. Ekinçi M, Alici HA, Ahiskalioglu A, Ince I, Aksoy M, Celik EC, Dostbil A, Celik M, Baysal PK, Golboyu BE, Yeksan AN. The use of ultrasound in planned cesarean delivery under spinal anesthesia for patients having nonprominent anatomic landmarks. *J Clin Anesth.* 2017;37:82-85. doi: 10.1016/j.jclinane.2016.10.014.

95. Hermanides J, Hollmann MW, Stevens MF, Lirk P. Failed epidural: causes and management. *Br J Anaesth.* 2012;109(2):144-54. doi: 10.1093/bja/aes214.
96. Chu H, Dong H, Wang Y, Niu Z. Effects of ultrasound-guided paravertebral block on MMP-9 and postoperative pain in patients undergoing VATS lobectomy: a randomized, controlled clinical trial. *BMC Anesthesiol.* 2020;20(1):59. doi: 10.1186/s12871-020-00976-1.
97. Li XL, Zhang Y, Dai T, Wan L, Ding GN. The effects of preoperative single-dose thoracic paravertebral block on acute and chronic pain after thoracotomy: A randomized, controlled, double-blind trial. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(24):e11181. doi: 10.1097/MD.00000000000011181.
98. Li XL, Zhang J, Wan L, Wang J. Efficacy of single-shot thoracic paravertebral block combined with intravenous analgesia versus continuous thoracic epidural analgesia for chronic pain after thoracotomy. *Pain Physician.* 2021;24(6):E753-E759.

Додатки
Додаток А

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Sukhodolia, A.I., Sukhodolia, L.I. (2025). Regional anesthesia as part of the recovery strategy in patients with chest trauma. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука*, (3), 61-70. **(Фахове видання України)**

Sukhodolia A.I. – приймав участь в концептуалізації дослідження, організації, перевірці даних дослідження, у написанні оригінального проекту дослідження.

2. Sukhodolia, A.I., Sukhodolia, L.I. (2025). Stress markers in vagosympathetic blockade in thoracic surgery. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука*, 4, 32-39. **(Фахове видання України).**

Sukhodolia A.I. – приймав участь в концептуалізації дослідження, адмініструванні проекту, перевірці даних дослідження.

3. Sukhodolia, A.I., Sukhodolia, L.I. (2026). Peculiarities of preoperative and postoperative administration of patients with pathology of the thoracic organs. *Перспективи та інновації науки*, 3(61), 2708-2722. **(Фахове видання України).**

Sukhodolia. A.I. – приймав участь в організації ресурсів дослідження, програмному забезпеченні дослідження, у написанні оригінального проекту дослідження.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

4. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір 115474 «Пристрій для пролонгованої комбінованої блокади кореня легень в поєднанні з однібічною вагосимпатичною блокадою» / Суходоля А.І., Суходоля Л.І. Зареєстровано 27.10.2022 р.

Суходоля А.І. - приймав участь у створенні оригінального пристрою, його використання в торакальній хірургії для блокади кореня легень.

5. Патент на корисну модель № 152866, Україна, МПК А61М 25/00. Катетер для комбінованої пролонгованої блокади кореня легень в поєднанні з однобічною вагосимпатичною блокадою / Суходоля А.І., Суходоля Л.І. заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – № u 2022 03649; заявл. 30.09.2022; опубл. 19.04.2023, Бюл. № 16.

Суходоля А.І. - приймав участь у створенні катетеру на знеболення, написанні оригінального проекту на корисну модель.

6. Chubar, I.V., Sukhodolia, L.I. (2021). Features of anesthesia during surgery for tracheal cancer. *East European Scientific Journal*, 10(74), 26-29. (**Фахове видання Польщі**)

Chubar I.V.- приймав участь в концептуалізації дослідження, організації дослідження, адмініструванні проекту, візуалізації даних дослідження, написанні оригінального проекту дослідження.

7. Sukhodolia, A.I., Chubar, I.V., Sukhodolia, L.I. (2023). Anesthesiological Support of Thoracoscopic Operations: Vagosympathetic Blockade and High Epidural Anesthesia. *Acta Scientific Medical Sciences (ASMS)*, 7.8, 17-22. (**Фахове видання Індії**).

Sukhodolia A.I. - приймав участь в концептуалізації дослідження, адмініструванні проекту

Chubar I.V. - приймав участь в організації дослідження, адмініструванні проекту. приймала участь в написанні оригінального проекту дослідження.

8. Sukhodolia, A.I., Chubar, I.V., Sukhodolia, L.I. (2024). Comparison of the Effectiveness of Regional Blockades in the Prevention of Post-Thoracotomy Syndrome in Open Lung Oncological Operations. *Scholastic Medical Sciences*, 2(7), 1-5. (**Огляд літератури**).

Sukhodolia A.I.- приймав участь в концептуалізації дослідження, перевірці даних дослідження.

Chubar I.V. - приймала участь в візуалізації даних дослідження, організації дослідження, адмініструванні проекту.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

9. Суходоля А.І., Чубар І.В., Суходоля Л.І. (2023). Вплив регіонарної блокади на перебіг анестезії при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії. Шлях науки, 2, С. 283-284. (Тези)

Суходоля А.І. – приймав участь в організації дослідження, статистичному аналізі.

Чубар І.В. - приймав участь в організації методології дослідження, роботі над дизайном та статистичним аналізом

10. Суходоля А.І., Чубар І.В., Суходоля Л.І. Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань у торакальній хірургії: вагосимпатична блокада та висока епідуральна анестезія. Тези науково практичної конференції «Ways of Science Development in Modern Crisis Conditions: 4», м. Дніпро, 8-9 червня 2023 р., С. 396-398. (Тези).

Суходоля А.І. - приймав участь в концептуалізації дослідження.

Чубар І.В. – приймав участь в організації дослідження, статистичному аналізі, роботі над дизайном

Апробація результатів дисертації:

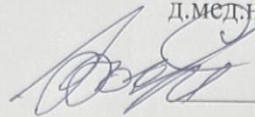
- Вплив регіонарної блокади на перебіг анестезії при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії. Шлях науки, 2,(2023) – публікація;
- Науково практична конференція «Ways of Science Development in Modern Crisis Conditions: 4», м. Дніпро, 8-9 червня 2023 р..Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань у торакальній хірургії: вагосимпатична блокада та висока епідуральна анестезія – публікація.
- Науково практична конференція «Шлунково-кишкові кровотечі. Діагностика, сучасні підходи до лікування», м.Хмельницький, 16 квітня 2025 року.. Гостра легенева кровотеча. Діагностика та лікування – виступ.

- Майстер- клас «Катетеризація магістральних судин з візуалізацією та без», м.Хмельницький, 28 травня 2025р.. Інвазивний моніторинг при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії – виступ.
- Майстер- клас «Аналіз та корекція показників кислотно-основної рівноваги у пацієнтів в критичних станах», м.Хмельницький, 17 вересня 2025р..Особливості кислотно-основного стану у пацієнтів з патологією органів дихання – виступ.

Додаток Б-1

Погоджено

Проректор (відповідальний за
лікувальну роботу)
д.мед.н., професор



Василь ПОГОРІЛИЙ

« 14 10 2024р.

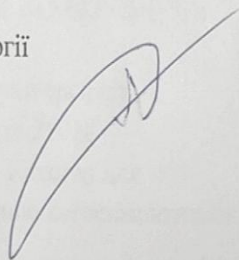
АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва роботи:** Застосування катетера для пролонгованої блокади кореня легень в поєднанні з однобічною вагосимпатичною блокадою
2. **Автор:** завідувач ФПО кафедри хірургії з курсом основ стоматології ВНМУ ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор ЗВО Суходоля Анатолій Іванович; аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ВНМУ ім. М.І. Пирогова Суходоля Людмила Іванівна
3. **Установа розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова вул. Пирогова 56, Вінниця, Вінницька область 21018
4. **Джерела інформації:** Суходоля А.І., Суходоля Л.І. (2023р.) Катетер для пролонгованої блокади кореня легень в поєднанні з однобічною вагосимпатичною блокадою. <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1733067/>
5. **Назва кафедри (підрозділу), де відбулось впровадження:** ФПО кафедра хірургії з курсом основ стоматології ВНМУ ім. М.І. Пирогова
6. **Актуальність дослідження:** Вибір методів анестезіологічного забезпечення у пацієнтів, яким проводять оперативне втручання в торакальній хірургії та доповнення цих методів анестезії застосуванням однобічної вагосимпатичної блокади. Відкритими залишаються питання порівняльного аналізу впливу різних варіантів знеболення та їх комбінування з однобічною вагосимпатичною блокадою на стан пацієнтів при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії
7. **Форма впровадження:** Пристрій використовується в навчальному науковому та лікувальному процесі кафедри хірургії з курсом основ стоматології ВНМУ ім. М.І. Пирогова МОЗ України
8. **Суть впровадження:** Використання даного пристрою у науково педагогічному та лікувальному процесі дозволить розширити знання студентів щодо вивчення методів знеболення при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії, та сприятиме покращенню результатів знеболення пацієнтів в ранньому післяопераційному періоді.
9. **Обговорено та затверджено на засіданні кафедри:** витяг з протоколу кафедри № 5 від 6 листопада 2024р.
10. **Початок впровадження:** Січень 2024р.

11. **Зауваження та пропозиції:** Рекомендується для впровадження в науково педагогічному та лікувальному процесі кафедри хірургії з курсом основ стоматології ВНМУ ім.М.І.Пирогова МОЗ України.
12. **Соціально-економічний ефект:** Покращення результатів інтра- та післяопераційних знеболеннь при операціях на органах грудної клітки.

Відповідальний за впровадження

завідувач ФПО кафедри хірургії
з курсом основ стоматології
д.мед.наук,професор



Анатолій Суходоля

Додаток Б-2

Затверджую
 Медичний директор
 КНЦ «Хмельницька центральна
 районна лікарня»
 Валентина Салій



«14»

2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Регіонарна анестезія як частина стратегії відновлення у пацієнтів із травмою грудної клітки.
2. **Автор:** Суходоля Л.І. аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ВНМУ ім. М.І.Пирогова
3. **Установа розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова
4. **Джерела інформації:** Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2025. № 4 DOI 10.11603/2414-4533.2025.4.15740
5. **Актуальність дослідження:** Методика розроблена з метою покращення відновлення пацієнтів із травмами грудної клітки
6. **Форма впровадження:** Комунальне некомерційне підприємство «Хмельницька центральна районна лікарня» відділення хірургії.
7. **Період впровадження:** 12.01.2025 по 20.12.2025
8. **Летальність та інші показники:** без особливостей
9. **Зауваження та пропозиції:** Доцільно впровадити у хірургічних відділеннях міста та області
10. **Соціально-економічний ефект:** Рання активізація пацієнтів, зменшення застосування нестероїдних протизапальних та наркотичних анальгетиків, зменшення термінів перебування на стаціонарному лікуванні.

Відповідальний за впровадження
 завідувач відділення хірургії




Сергій Захаров

Додаток Б-3

Затверджую
 Т.в.о. директора
 КНП «Хмельницької обласної
 лікарні» хмельницької обласної
 ради
 Наталія Федів

2004717

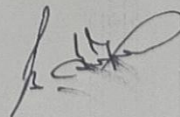
2024р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Вплив однобічної вагосимпатичної блокади на перебіг анестезії при планових оперативних втручаннях у торакальній хірургії
2. **Автор:** Суходоля Л.І. аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ВНМУ ім. М.І.Пирогова
3. **Установа розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова
4. **Джерела інформації:** Шпитальна хірургія Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2025. № 4 DOI 10.11603/2414-4533.2025.4.15740(2024) Comparison of the Effectiveness of Regional Blockades in the Prevention of Post-Thoracotomy Syndrome in Open Lung Oncological Operations. (Scholastic Medical Sciences, Міжнародний дослідницький журнал) Volume 2 Issue 7- 2024
5. **Актуальність дослідження:** Методика розроблена з метою покращення відновлення пацієнтів при планових оперативних втручаннях в торакальній хірургії.
6. **Форма впровадження:** КНП «Хмельницька обласна лікарня» відділення торакальної хірургії та пульмонології
7. **Період впровадження:** 12.01.2025 по 20.12.2025
8. **Летальність та інші показники:** без особливостей
9. **Зауваження та пропозиції:** Рекомендовано впровадити у хірургічних відділеннях міста та області
10. **Соціально-економічний ефект:** Рання активізація пацієнтів, покращення результатів знеболення пацієнтів в ранньому післяопераційному періоді, скорочення фінансових витрат на застосування нестероїдних протизапальних та наркотичних анальгетиків, зменшення термінів стаціонарного лікування.

Відповідальний за впровадження
 завідувач відділення торакальної хірургії
 та пульмонології



Іван Чубар