

Лазарев Сергей Тимофеевич

**ВЫБОР МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОЙ ГРУППЫ РИСКА
ПРИ РОБОТ-АССИСТИРОВАННЫХ ОПЕРАЦИЯХ В ОНКОХИРУРГИИ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Автореферат диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Уфа)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Лутфарахманов Ильдар Ильдусович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Григорьев Евгений Валерьевич

(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра анестезиологии и реаниматологии, заведующий)

доктор медицинских наук, доцент

Ляхин Роман Евгеньевич

(Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра военной анестезиологии и реаниматологии, профессор кафедры, г. Санкт-Петербург)

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

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2023 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.046.03, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 4; тел. 8 (383) 222-68-35; <http://ngmu.ru/dissertation/534>)

Автореферат разослан «_____» _____ 202 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета

М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы. Злокачественные новообразования органов малого таза остаются одной из ведущих проблем онкохирургии. Так, рак простаты остаётся наиболее распространённым злокачественным новообразованием солидных органов у мужчин. В России распространённость рака составляет 150 на 100 000 населения, занимая третье место после злокачественных новообразований молочной железы и тела матки (Каприн А. Д. и др., 2018). Рак матки – один из немногих видов рака с растущей заболеваемостью и смертностью (Cronin K. A. et al., 2018). Рак эндометрия является шестым по распространённости раком у женщин во всем мире с выявлением 320 000 новых случаев ежегодно (Siegel R. L. et al., 2019). На увеличение заболеваемости раком эндометрия большое влияние оказывает ожирение (Kaaks R. et al., 2002). Рак шейки матки является четвертым по распространённости раком у женщин в мире, с оценённой смертностью 7,5 % всех смертей женщин от рака (Ferlay J. et al., 2015).

Роботизированные системы революционизировали малоинвазивную оперативную технику и стали доминирующим хирургическим подходом в онкохирургии органов малого таза (РАОМТ). Как и предыдущие хирургические методы, робот-ассистированные операции не лишены ограничений. Во-первых, это более длительное время хирургического вмешательства. Во-вторых, это позиционирование тела пациента с краниальным наклоном операционного до 30–35 градусов – положение Тренделенбурга, необходимое для оптимальной визуализации операционного поля, что ведет к значительным нарушениям внутричерепного давления. В-третьих, это высокое до 15–20 мм рт. ст. давление пневмоперитонеума, приводящее к изменениям биомеханики дыхания и газообмена. В-четвертых, забрюшинный доступ увеличивает поглощение углекислого газа, что ведёт к значительным изменениям кислотно-основного состояния и метаболизма, особенно у пациентов с ожирением, риск нарушения биомеханики дыхания и транспорта кислорода увеличивается многократно. Вопрос выбора анестетика остается открытым, так как нет однозначного мнения о влиянии тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола (ТВВА) и ингаляционной анестезии на основе десфлурана (ИнгАн) на интраоперационную биомеханику дыхания, а также на доставку и транспорт кислорода.

Степень разработанности темы исследования. Вопросы анестезиологического обеспечения робот-ассистированных лапароскопических операций остаются весьма дискуссионными. Это связано как с относительной новизной данного метода, так и с активным внедрением новых, в том числе ингаляционных анестетиков. Немаловажным фактором является постоянное расширение показаний к проведению оперативных вмешательств с применением робот-ассистированных технологий, особенно в онкохирургии.

Остаются недостаточно изученными анестезиологические проблемы, связанные с избыточным давлением в брюшной полости при наложении карбоксиперитонеума, постуральные реакции органов и систем организма при крутом положении Тренделенбурга, особенно у пациентов с индексом массы тела более 30 кг/м². А такие важные аспекты интраоперационного мониторинга РАОМТ, как центральная гемодинамика, доставка и потребление кислорода организмом и выявление факторов риска их нарушения до сих пор остаются не исследованными должным образом. В настоящем исследовании представлены результаты изучения влияния современного галогенсодержащего ингаляционного анестетика третьего поколения десфлурана и внутривенного анестетика пропофола на параметры интраоперационной искусственной вентиляции легких, изменения внутричерепного давления, газов крови и кислотно-основного ее состояния, особенности доставки и потребления кислорода, а также нежелательные побочные явления и осложнения послеоперационного периода с оценкой удовлетворенности анестезией пациентов. Особый акцент сделан на группу пациентов с ожирением как высокую группу риска периоперационных анестезиологических проблем.

Цель исследования. Повысить качество периоперационного ведения пациентов со злокачественными новообразованиями органов малого таза путем разработки и внедрения протокола анестезиологического обеспечения робот-ассистированных оперативных вмешательств в онкохирургии.

Задачи исследования

1. Сравнить интраоперационные динамические изменения биомеханики дыхания и гемодинамики при робот-ассистированных лапароскопических оперативных вмешательствах у пациентов со злокачественными образованиями органов малого таза при использовании низкопоточной ингаляционной анестезии и тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола.

2. Оценить влияние различных вариантов анестезии (низкопоточной ингаляционной анестезии и тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола) на легочный газообмен, кислотно-щелочное состояние и транспорт кислорода у пациентов со злокачественными образованиями органов малого таза.

3. Оценить влияние ингаляционного анестетика десфлурана и внутривенного анестетика пропофола на интраоперационные динамические изменения внутричерепного давления и течение раннего послеоперационного периода у пациентов с ожирением.

4. Выявить значимость ожирения в качестве фактора высокого риска интра- и послеоперационных нарушений, неблагоприятных событий и осложнений у пациентов со злокачественными образованиями органов малого таза.

5. Разработать и апробировать протокол анестезиологического обеспечения робот-ассистированных операций на органах малого таза у пациентов высокой группы риска для использования в клинической практике.

Научная новизна. Объективно оценена важность ожирения как фактора риска интраоперационных нарушений биомеханики дыхания, легочного газообмена, транспорта кислорода и внутричерепного давления при робот-ассистированных оперативных вмешательствах у пациентов со злокачественными образованиями органов малого таза.

Доказано, что низкопоточная ИнгАн в сравнении с ТВВА позволяет обеспечить более высокий уровень ее качества при РАОМТ за счет статистически значимых менее выраженных изменений биомеханики дыхания и транспорта кислорода у пациентов с ожирением.

Выяснено, что использование ТВВА в сравнении с ИнгАн позволяет избежать увеличения внутричерепного давления на этапах оперативного вмешательства. Установлено наиболее благоприятное течение раннего послеоперационного периода у пациентов в группе ИнгАн за счет более раннего пробуждения и готовности к переводу в отделение, одинаково выраженного болевого синдрома и удовлетворенности пациентов анестезией между группами исследования, несмотря на то, что выраженность послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) в первые шесть часов от окончания анестезии была достоверно ниже в группе ТВВА.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость работы заключается в обосновании выбора вида анестезиологического обеспечения РАОМТ для минимизации отрицательного влияния длительного пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга на биомеханику дыхания, легочный газообмен, транспорт кислорода, гемодинамику и внутричерепное давление. Для практического здравоохранения разработан и апробирован протокол анестезиологического обеспечения РАОМТ у пациентов с ожирением с применением ингаляционного анестетика десфлурана и внутривенного анестетика пропофола.

Методология и методы исследования. Дизайн работы представлен проспективным исследованием в параллельных группах сравнения согласно принципам доказательной медицины. Предмет изучения – вариант низкопоточной анестезии на основе десфлурана и тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола с точки зрения поддержания адекватной биомеханики дыхания, легочного газообмена, транспорта кислорода, стабильной гемодинамики и внутричерепного давления, безопасности и комфорта для пациентов.

Объект исследования – пациенты со злокачественными новообразованиями органов малого таза в возрасте от 18 лет, которым были последовательно проведены операции РАОМТ в Центре роботической хирургии Клиники Башкирского государственного медицинского университета (г. Уфа, Россия) с мая 2019 по февраль 2022 года.

Положения, выносимые на защиту

1. Низкопоточная ингаляционная анестезия в сравнении с тотальной внутривенной анестезией на основе пропофола не оказывает значимого влияния на биомеханику дыхания в условиях длительного положения Тренделенбурга и карбоксиперитонеума, что позволяет обеспечить адекватный легочный газообмен и транспорт кислорода у пациентов со злокачественными новообразованиями органов малого таза.

2. Ожирение является значимым фактором риска нарушения биомеханики дыхания, доставки кислорода и периоперационных нарушений кислотно-основного состояния в условиях длительного положения Тренделенбурга и карбоксиперитонеума при проведении робот-ассистированных операций на органах малого таза.

3. Ожирение является важным фактором персонифицированного выбора гипнотического компонента общей анестезии с целью предотвращения неблагоприятных событий и явлений периоперационного периода, а также удовлетворенностью пациентов самой анестезией.

4. Реализация разработанного и апробированного протокола анестезиологического обеспечения робот-ассистированных операций на органах малого таза у пациентов с ожирением позволяет повысить комфорт, качество и безопасность анестезии.

Степень достоверности. Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений, современными методами исследования, которые соответствуют поставленным целям и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации подкреплены убедительными данными, представленными в приведенных таблицах и рисунках. Подготовка, статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Апробация работы. Основные положения исследования были доложены и обсуждены на форуме анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2021) (Москва, 2021), на региональной научно-практической конференции «Анестезия и интенсивная терапия в XXI веке. Командный подход» (Уфа, 2021), на 16-й межрегиональной научно-практической конференции с Международным участием «Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии» (Новосибирск, 2022), на региональной научно-практической конференции «Современная ингаляционная анестезия» (Уфа, 2022).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Анестезиология, реаниматология, интенсивная терапия» Башкирского государственного медицинского университета (Уфа, 2022).

Внедрение результатов исследования. Результаты диссертационного исследования внедрены и используются в практической работе отделения анестезиологии и реанимации Клиники Башкирского государственного медицинского университета и в учебном процессе кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах и изданиях, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 112 страницах машинописного текста и состоит из введения, семи глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 150 источниками, из которых 147 – в зарубежных изданиях. Полученные результаты иллюстрированы с помощью 23 таблиц и 13 рисунков.

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

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕОВАНИЯ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета. Данное проспективное исследование было проведено на клинической базе кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО Клиники Башкирского государственного медицинского университета. Работа соответствует «Правилам клинической практики в РФ» (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 № 266).

В исследование были включены пациенты обоих полов в возрасте от 18 лет со злокачественными новообразованиями тела или шейки матки, яичников, предстательной железы, физическим состоянием II–III функциональных классов ASA, подписавшие форму информированного согласия на проведение анестезиологического пособия, участия в исследовании и оперативного вмешательства, способные и готовые выполнять требования протокола исследования. Критериями исключения пациентов из исследования были отказ от участия, IV функциональный класс ASA, аллергические реакции на пропофол и/или другие

лекарственные препараты, применяемые во время анестезии, офтальмопатология (отслойка сетчатки и острые воспалительные заболевания органа зрения).

Мы получили данные о 130 пациентах. Из исследования были исключены 4 пациента с длительной гипотензией и острыми нарушениями ритма сердца. Средний возраст пациентов составил 63 года (от 57 до 77 лет), средний индекс массы тела (ИМТ) 32 кг/м². Сопутствующие заболевания были у 69,5 % пациентов. В соответствии с поставленными задачами пациенты были разделены на группы по варианту анестезии: группа ИнгАн и группа ТВВА, которые были поделены на подгруппы по индексу массы тела: с ожирением (ИМТ \geq 30 кг/м²) и группа пациентов без ожирения (ИМТ < 30 кг/м²) (Таблица 1).

Таблица 1 – Разделение пациентов на группы исследования

Группа пациентов	Пациенты без ожирения	Пациенты с ожирением	Всего
ИнгАн	55	18	73
ТВВА	26	27	53
Итого	81	45	126

Пациенты проходили диагностические и лечебные процедуры в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, стандартами оказания медицинской помощи, стандартными операционными процедурами и протоколом исследования. Протокол анестезиологического обеспечения операций РАОМТ был стандартизирован для ингаляционной низкопоточной анестезии 5–6 об% десфлураном (Suprane; Baxter Healthcare, Deerfield, Illinois, США) или ТВВА по целевой концентрации 4–6 мкг/мл пропофола (Propofol; Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Германия) до достижения во всех случаях величины биспектрального индекса (БИС) в пределах 40–60 % (монитор BIS VISTA; Aspect Medical System Inc., Norwood, MA, США; электрод Quatro SensorTM; Aspect Medical Systems, Newton, MA, США) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в пределах 20 % от исходной.

Анестезиологическое обеспечение:

- премедикация: Н₂ блокатор (ранитидин); глюкокортикостероид (дексаметазон);
- преоксигенация: FiO₂ 0,8, поток 5 л/мин, длительность 5 минут;
- анестезия: индукция – пропофол 2 мг/кг ДМТ; поддержание – севофлуран МАК 1,0; пропофолом ИЦК 4–6 мкг/мл; целевой BIS 40–60 % и САД \pm 20 % от исходного;
- анальгезия: индукция – фентанил 2 мкг/кг ДМТ; поддержание – фентанил 3 мкг/кг/час;
- миорелаксация: интубация трахеи – рокуроний 1 мг/кг ДМТ; поддержание – 1/4 от интубационной дозы при TOF более 1/4 или PTC 2; последнее введение за 45 минут до

конца операции;

- ИВЛ: протективная вентиляция легких с контролем по объему 6-7 мл/кг ДМТ, при неэффективности – переход на ИВЛ с контролем по давлению с гарантированным дыхательным объемом.

Исследуемые параметры:

1) параметры центральной гемодинамики: САД, мм рт. ст.; ЧСС, удары в минуту; УО, мл; СВ, л/мин; СИ, л/мин/м²; ИСС, дин × сек × см⁻⁵;

2) параметры дыхательной механики: пиковое давление (Дпик) в дыхательных путях, см вод. ст.; статическая податливость дыхательной системы (Пстат), мл/см вод. ст.; давление плато (Дплат) в дыхательных путях, мм вод. ст.;

3) параметры газообмена: SpO₂, %; PaO₂, мм рт. ст.; EtCO₂, мм рт. ст.; DO₂, мл/мин/;

4) диаметр оболочки зрительного нерва как суррогатный показатель ВЧД.

Параметры центральной гемодинамики определяли неинвазивно с помощью стандартного монитора МПР6-03-«Тритон» (ООО Фирма «Тритон-Электроникс», Екатеринбург, Россия). Для обеспечения сосудистого доступа и забора крови для анализа лактата электрохимическим методом на анализаторе Biosen C-line clinic (EKF-diagnostic, Германия). Внутреннюю яремную вену катетеризировали под контролем ультразвуковой навигации катетером Certofix Mono 16-G (B. Braun, Германия). Для анализа газов артериальной крови на анализаторе Radiometer ABL Flex (Radiometer Medical, Copenhagen, Дания) катетеризировали лучевую артерию на не доминантной руке катетером PULSION 18-G (Medical Systems SE, Германия). Диаметр оболочки зрительного нерва измеряли на ультразвуковом сканере SonoAce-R3 (Samsung Medison, Южная Корея) датчиком С4-9ЕD/10/150 с частотой 7,5 МГц.

Биспектральный индекс, САД, ЧСС, SpO₂, ДОЗН измеряли до индукции анестезии в горизонтальном положении пациента (Т₁), через 5 минут после интубации трахеи (Т₂) и после наложения 15 мм рт. ст. пневмоперитонеума в положении на спине (Т₃). Затем пациенты были помещены в положение Тренделенбурга (угол наклона операционного стола 30°), после чего переменные измеряли через 5 минут (Т₄) и каждый час в условиях (15 ± 5) мм рт. ст. пневмоперитонеума и 30° положения Тренделенбурга (Т₅–Т₈). Сразу после перевода пациента в горизонтальное положение переменные измеряли во время анестезии (Т₉), через 5 минут после десуффляции газа (Т₁₀) и через 60 минут после пробуждения пациента (Т₁₁). Капнометрию и измерение дыхательной механики проводили во временные точки Т₂–Т₉.

Статистическую обработку данных выполнили с использованием программного пакета MedCalc (v 11.3.1.0, Бельгия) в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико-биологических исследований. Нормальность распределения

количественных признаков оценивали критерием Колмогорова – Смирнова. Выборочные параметры представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение при нормальном распределении; либо как медиана (25 %–75 % межквартильный разброс) при другом распределении; категоризованные переменные представлены как абсолютная и относительная частота; операционные характеристики представлены с 95 % доверительным интервалом (ДИ). Достоверность различий между параметрическими критериями оценивали с помощью t-критерия Student, между непараметрическими критериями с помощью u-теста Mann – Whitney. Категоризованные переменные сравнивали с помощью χ^2 -теста с поправкой Yeats на непрерывность или точного ϕ -теста Fisher. Различия между парными измерениями вычисляли с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. Силу взаимосвязи между переменными оценивали с помощью корреляционного анализа Oldham. Относительную силу взаимосвязи между фактором риска и исходом определяли как отношение рисков (ОР) с помощью логистического регрессионного анализа. Критическое значение двустороннего уровня значимости принимали равным 5 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В периоперационном периоде были оценены различия в глубине анестезии, послеоперационной активности и удовлетворенностью анестезией пациентов. В каждой временной точке измерения глубина анестезии была без статистически значимых различий между группами пациентов. Ни у одного из пациентов не было воспоминаний во время анестезии. Пробуждение и активность пациентов после операции, оцененная по шкале Aldrete Recovery через 1, 2 и 3 часа после операции была статистически значимо выше в группе ИнгАн, чем в группе ТВВА (Таблица 2).

Таблица 2 – Оценка Aldrete Recovery Score

Переменная	Группа пациентов		Величина p
	ИнгАн	ТВВА	
1 час	7,0 (5,6–8,6)	5,8 (5,1–6,4)	0,035
2 час	9,4 (9,1–10,0)	8,1 (7,4–8,8)	0,021
3 час	9,7 (9,5–9,9)	8,5 (8,0–9,0)	0,022

Хорошая оценка удовлетворённости проведённой анестезией была достаточно высокой, и не было статистически значимой разницы между группами пациентов.

Давление в дыхательных путях закономерно повышалось после создания карбоксиперитонеума и положения Тренделенбурга, Дпик статистически значимо возрастало в процессе операции в среднем на 8,7 см вод. ст. ($p < 0,001$), Дплат – на 9,3 см вод. ст.

($p < 0,01$). Уровни Дпик и Дплат статистически значимо не отличались после 2 часов операции и в другие моменты времени у пациентов группы ИнгАн в сравнении с пациентами группы ТВВА. Давление в дыхательных путях вернулось к исходным значениям после окончания операции. После наложения карбоксиперитонеума и перевода пациента в положение Тренделенбурга величина Пстат показала статистически значимое снижение на 25 мл/см вод. ст. ($p < 0,01$) с наименьшими значениями спустя 2 часа от начала операции ($p < 0,01$). По окончании операции значения Пстат вернулись к исходным. В группе ИнгАн снижение Пстат в конце операции было статистически значимо меньшим.

Значения САД снижались в сравнении с исходными после создания карбоксиперитонеума, но не после придания положения Тренделенбурга. На изменения САД не влияли ИМТ, длительность операции или положение Тренделенбурга. Значения ЧСС уменьшились после вводной анестезии и наложения карбоксиперитонеума, оставались стабильно сниженными после перевода пациентов в положение Тренделенбурга и на основных этапах операции, выравнивались по окончании операции и были сопоставимы между группами пациентов.

Значения PaO_2 существенно увеличились после интубации трахеи и начала операции, однако к концу операции значительно снижались в обеих группах и были статистически значимо меньше в группе ТВВА (Рисунок 1).

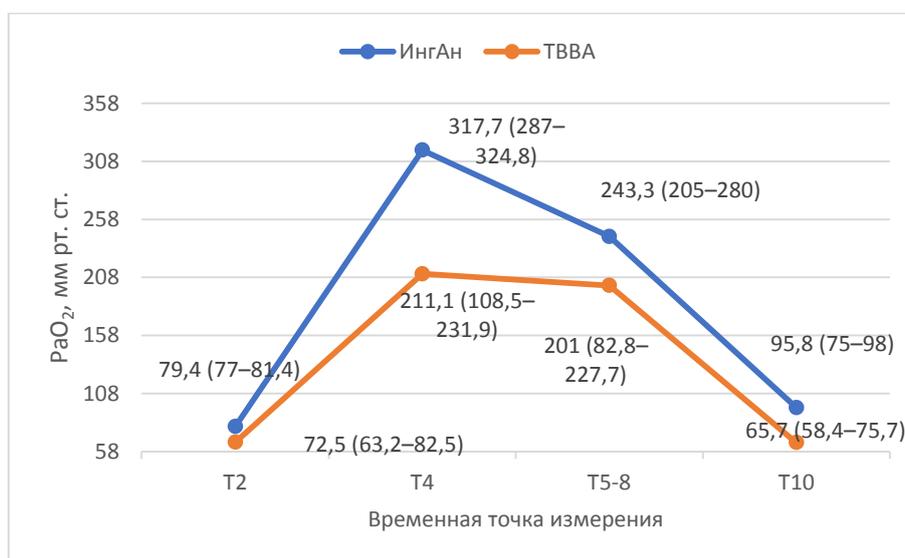


Рисунок 1 – Изменения парциального давления кислорода в артериальной крови

Оксигенация периферической крови увеличилась после старта ИВЛ и поддерживалась в пределах относительно безопасного уровня на протяжении всей операции. Величины SpO_2

статистически значимо различались между группами пациентов в некоторых временных точках измерения (Рисунок 2).

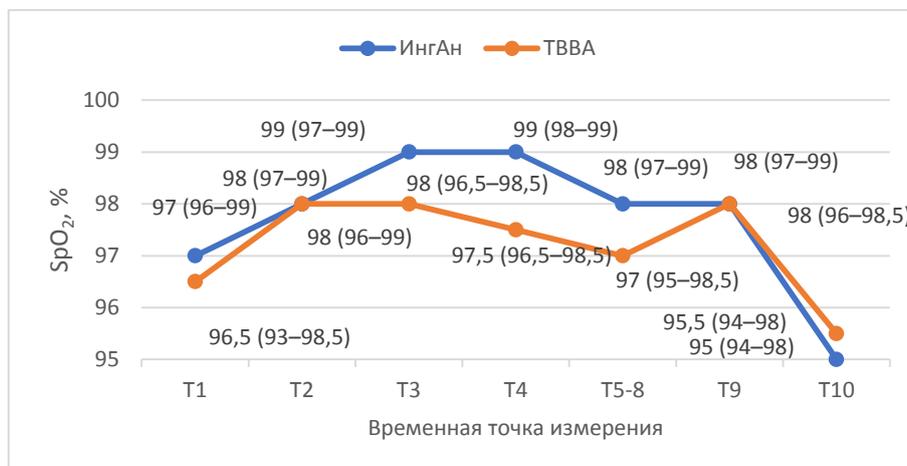


Рисунок 2 – Изменения сатурации периферической крови

Значения конечно-эспираторного давления углекислого газа увеличились после начала операции и оставались увеличенными до конца операции без статистически значимой разницы между группами пациентов. Значения PaCO₂ значительно увеличились за период операции и оставались более высокими после десуффляции углекислого газа в группе ИнгАн (Рисунок 3).

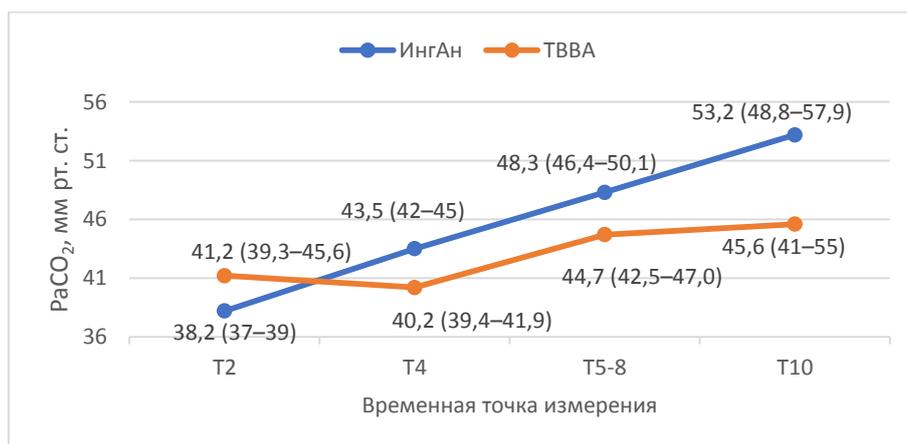


Рисунок 3 – Изменения парциального давления углекислого газа в артериальной крови

Значения конечно-эспираторного давления углекислого газа увеличились после начала операции и оставались увеличенными до конца операции без статистически значимой разницы между группами пациентов (Рисунок 4).

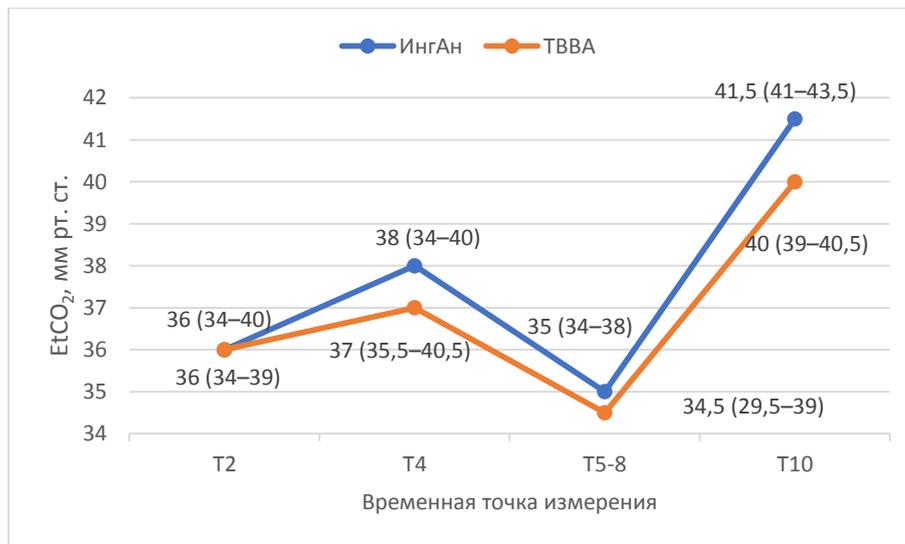


Рисунок 4 – Изменения конечно-экспираторного давления углекислого газа

Для изучения динамических изменений ДОЗН как суррогатного маркера ВЧД на этапах оперативного вмешательства нами было включено всего 28 пациентов с ожирением поровну по 14 в группы ИнгАн и ТВВА. Демографические и интраоперационные переменные статистически значимо не различались между группами пациентов. Наблюдаемые изменения ДОЗН были подвержены влиянию анестезии – максимальный ДОЗН составил 7,5 мм в группе ИнгАн и 6,0 мм в группе ТВВА, разница достигла статистической значимости во временной точке измерения T₅₋₈ (Рисунок 5). Клинически значимое неврологическое нарушение в послеоперационном периоде было зафиксировано у одного пациента.

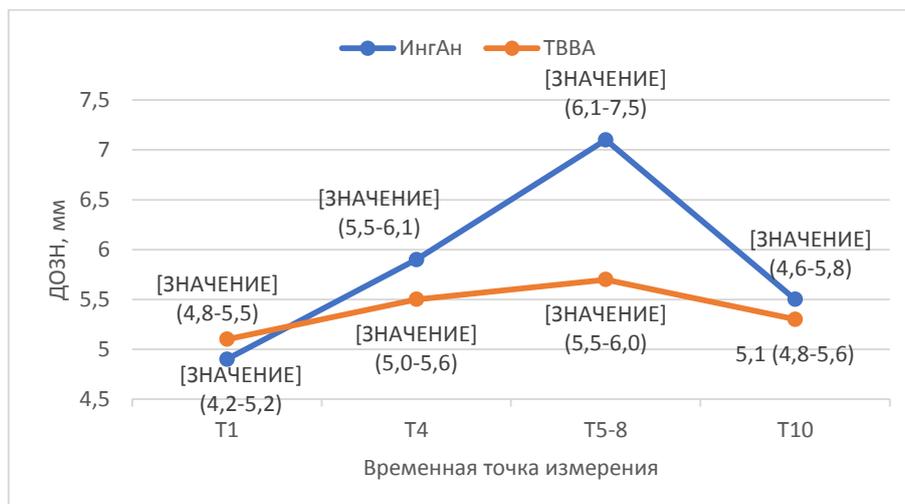


Рисунок 5 – Изменения диаметра оболочки зрительного нерва

В периоперационном периоде было зарегистрировано несколько неблагоприятных событий и осложнений (Таблица 3).

Таблица 3 – Демографические характеристики и периоперационные переменные пациентов с разными уровнями доставки кислорода

Переменная	DO ₂ < 529 мл/мин/м ²	DO ₂ ≥ 529 мл/мин/м ²	Величина р
Возраст, лет	62 (57–67)	64 (57–77)	0,110
Пол: м/ж, n	36/27	45/18	0,095
Рост, см	170 (166–174)	172 (167–177)	0,057
Площадь поверхности тела, м ²	2,0 (1,9–2,3)	2,1 (1,9–2,2)	0,785
Вес, кг	110 (99–123)	80 (68–98)	0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	38,1 (34,1–41,2)	27 (24–33)	0,001
Функциональный класс ASA	2,0 (2,0–3,0)	2,0 (2,0–3,0)	0,989
Анестезия: ИнгАн/ТВВА, n	32/31	41/22	0,105
FiO ₂ , %	54 (50–70)	58 (52–68)	0,782
Длительность операции, мин	213 (153–238)	150 (132–186)	0,001
Оценённая кровопотеря, мл	147 (107–330)	192 (159–362)	0,003
Уровень гемоглобина, г/л	129 (116–140)	126 (112–145)	0,397
Волемическая нагрузка, л	1,1 (1,09–1,3)	1,3 (0,99–1,4)	0,452
Минимальное САД, мм рт. ст.	76 (70–98)	81 (73–95)	0,112
Температура тела, °С	36,2 (36,2–36,7)	36,4 (36,2–36,7)	0,311
DO ₂ , мл/мин/м ²	506 (476–528)	642 (618–692)	0,001
VO ₂ , мл/мин/м ²	197 (127–236)	291 (217–492)	0,001
O ₂ ER, %	19 (15–22)	23 (21–40)	0,001
pH	7,27 (7,18–7,33)	7,30 (7,25–7,32)	0,017
BE, ммоль	-3,2 (-4,1...-1,5)	-2,6 (-3,0...-0,7)	0,044
Лактат, ммоль/л	2,7 (1,5–5,0)	1,7 (1,1–2,1)	0,010

Во время перитонеальной инсуффляции углекислого газа и положения Тренделенбурга критически высокое давление в дыхательных путях, низкий уровень Пстат, транзиторная гиперкапния были у 15 (20,0 %) пациентов группы ИнгАн и у 9 (25,0 %) пациентов группы ТВВА (p = 0,706). Транзиторная гипоксемия была только у пациентов группы ТВВА (p < 0,001). Наоборот, увеличение диаметра зрительного нерва как показателя высокого внутричерепного давления было только у пациентов группы ИнгАн (p = 0,010).

Неблагоприятные события, обусловленные анестезией и позицией пациента, были в виде отёка конъюнктивы (5,5 %), гиперемии головы и шеи (65,3 %); увеличения языка, аритмии в виде брадикардии (поровну по 15,1 %); отёка головы и шеи, затруднённого вдоха (поровну по 13,5 %). Двенадцать пациентов нуждались в госпитализации в ОРИТ в послеоперационном периоде. В общей сложности 2 (1,6 %) пациентам пришлось провести повторную операцию из-за хирургических осложнений. В течение исследуемого периода не было зарегистрировано ни одного случая послеоперационной смерти, а также тромбоэмболических осложнений. Поровну по 63 пациента имели медиану значения DO_2 менее 529 мл/мин/м² и равное или более 529 мл/мин/м². Возраст, пол, рост и площадь поверхности тела, функциональные классы ASA и вид анестезии (ИнгАн против ТВВА) не отличались между группами пациентов, но вес и ИМТ были статистически значимо выше в группе пациентов с $DO_2 < 529$ мл/мин/м². Пациенты группы $DO_2 < 529$ мл/мин/м² были оперированы в течение статистически значимо более длительного времени и имели статистически значимо меньшие значения DO_2 , VO_2 и O_2ER в конце операции. Также у них была сильная корреляция между DO_2 и VO_2 ($r = 0,83$; 95 % ДИ 0,73–0,90; $p = 0,001$). На протяжении операции уровень лактата крови был статистически значимо выше у пациентов группы $DO_2 < 529$ мл/мин/м². При разделении пациентов с ожирением на группы с $DO_2 < 529$ мл/мин/м² и $DO_2 \geq 529$ мл/мин/м² у 36 (44,4 %) пациентов было от одного до двух периоперационных неблагоприятных событий и осложнений. Перекрёстный анализ показал наличие статистически значимой взаимосвязи между доставкой кислорода и вариантом анестезии среди пациентов высокой группы риска (ожирение) неблагоприятными событиями и осложнениями (Таблица 4).

Таблица 4 – Анализ взаимосвязи между доставкой кислорода и вариантом анестезии у пациентов высокой группы риска (ожирение) и неблагоприятными событиями и осложнениями

Переменная	Группа ИнгАн	Группа ТВВА	Величина p
$DO_2 < 529$ мл/мин/м ² , n (%)	9 (50,0)	9 (50,0)	0,001
$DO_2 \geq 529$ мл/мин/м ² , n (%)	18 (100,0)	0	

Случаи послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) в палате постнаркозного наблюдения и в первые 6 часов после операции у пациентов высокой группы риска были статистически значимо меньше в группе ТВВА в сравнении с группой ИнгАн, но не было статистически значимых различий в последующие 6–48 часов (Таблица 5).

Таблица 5 – Частота и интенсивность послеоперационной тошноты и рвоты у пациентов высокой группы риска

Переменная	Группа ИнгАн n (%)	Группа ТВВА n (%)	Величина p
Тошнота без рвоты (1–6 баллов)			
Палата пробуждения	7 (38,9)	2 (7,4)	0,019
1–6 часов	13 (72,2)	5 (18,5)	0,001
6–48 часов	7 (38,9)	10 (37,0)	1,000
Нестерпимая тошнота и рвота (7–10 баллов)			
Палата пробуждения	2 (11,1)	0	0,154
1–6 часов	3 (16,7)	2 (7,4)	0,375
6–48 часов	1 (5,5)	2 (7,4)	1,000
Потребность в дополнительном введении антиэметика			
1–6 часов	2 (11,1)	1 (3,7)	0,554
6–48 часов	2 (11,1)	2 (7,4)	1,000

В течение операции биомеханика дыхания у большинства пациентов была не нарушена, однако у 45 (35,7 %) пациентов было зафиксировано давление в дыхательных путях свыше 30 см вод. ст. и/или Пстат менее 20 мл/см вод. ст. Пациенты с нарушенной биомеханикой дыхания были в среднем на 7 лет старше, имели ИМТ на 7 кг/м² больше, их операции длились в среднем на 60 минут дольше. Пяти пациентам с диффузной подкожной эмфиземой и застойными явлениями в лёгких потребовалась ИВЛ в течение 24 часов после операции, были различия в количестве пациентов с ателектазом и подкожной эмфиземой между двумя группами. Многофакторный анализ рисков показал, что старший возраст, ожирение и вариант ТВВА, но не длительность операции были предсказуемыми факторами риска возникновения периоперационных нарушений биомеханики дыхания (Таблица 6).

Таблица 6 – Многофакторный анализ факторов риска нарушений биомеханики дыхания

Переменная	Относительный риск.	95 % доверительный интервал	Величина p
Возраст ≥ 65 лет	2,00	1,24–3,24	0,005
Ожирение	7,77	3,96–15,2	0,001
ТВВА	1,85	1,18–2,89	0,007
Длительность операции ≥ 150 мин	1,09	0,68–1,77	0,717

Различия в параметрах биомеханики дыхания и газообмена между пациентами с ожирением в сравнении с пациентами без ожирения заключались в статистически значимо более высоком уровне Δ плат и статистически значимо более низком уровне Пстат после индукции анестезии, наложения карбоксиперитонеума и перевода пациента в положение Тренделенбурга и на всех последующих этапах операции. Положение Тренделенбурга коррелировало с более высоким значением P_aCO_2 после индукции карбоксиперитонеума и в процессе операции. Конечно-экспираторное давление углекислого газа оставалось примерно постоянным на протяжении всей операции, и не наблюдалось различий между пациентами в зависимости от положения Тренделенбурга, но более высокий градиент P_a-EtCO_2 наблюдался у пациентов с ожирением на основных этапах оперативного вмешательства (Таблица 7).

Таблица 7 – Динамические изменения биомеханики дыхания и газообмена в зависимости от индекса массы тела

Переменная	ИМТ, кг/м ²	Временная точка измерения				
		T ₂	T ₃	T ₄	T ₅₋₈	Макс/Мин
Дплат	< 30	17 (14,8–19)	23 (21,6–25,2)	27 (24,2–30)	25,4 (23–28,1)	27 (25,4–30)
	≥ 30	20,3 (18,6–22) **	26 (23,4–28,6) **	28 (26–30) **	29 (27,6–30,4) **	29 (27,3–30,7) **
Пстат	< 30	54 (41–63,4)	29 (22,5–35,5)	27 (21–35,5)	29 (21–37,5)	26,4 (21–33)
	≥ 30	41 (38–44,2) **	29 (27–30,6)	24 (21–27) **	24 (22,5–22,5) **	22,8 (21–24,6) **
P_a-EtCO_2	< 30	6,5 (4–9)	5,5 (3,5–7)	4,8 (3,7–6)	8,2 (2–14,3)	9 (3–15,4)
	≥ 30	5,5 (4–7) *	5 (3–8,2)	3,2 (3–4,1) **	11,4 (12,7–19) *	12 (4–20,3) **
Примечание. * p < 0,05; ** p < 0,01.						

Задачей нашего исследования была разработка и апробация протокола анестезиологического обеспечения операций РАОМТ с точки зрения повышения безопасности пациента во время операции и уменьшения частоты послеоперационных неблагоприятных событий и осложнений. Для разработки протокола анестезиологического

обеспечения ингаляционным анестетиком десфлураном или внутривенным анестетиком пропофолом были использованы результаты нашего исследования (Рисунок 6).

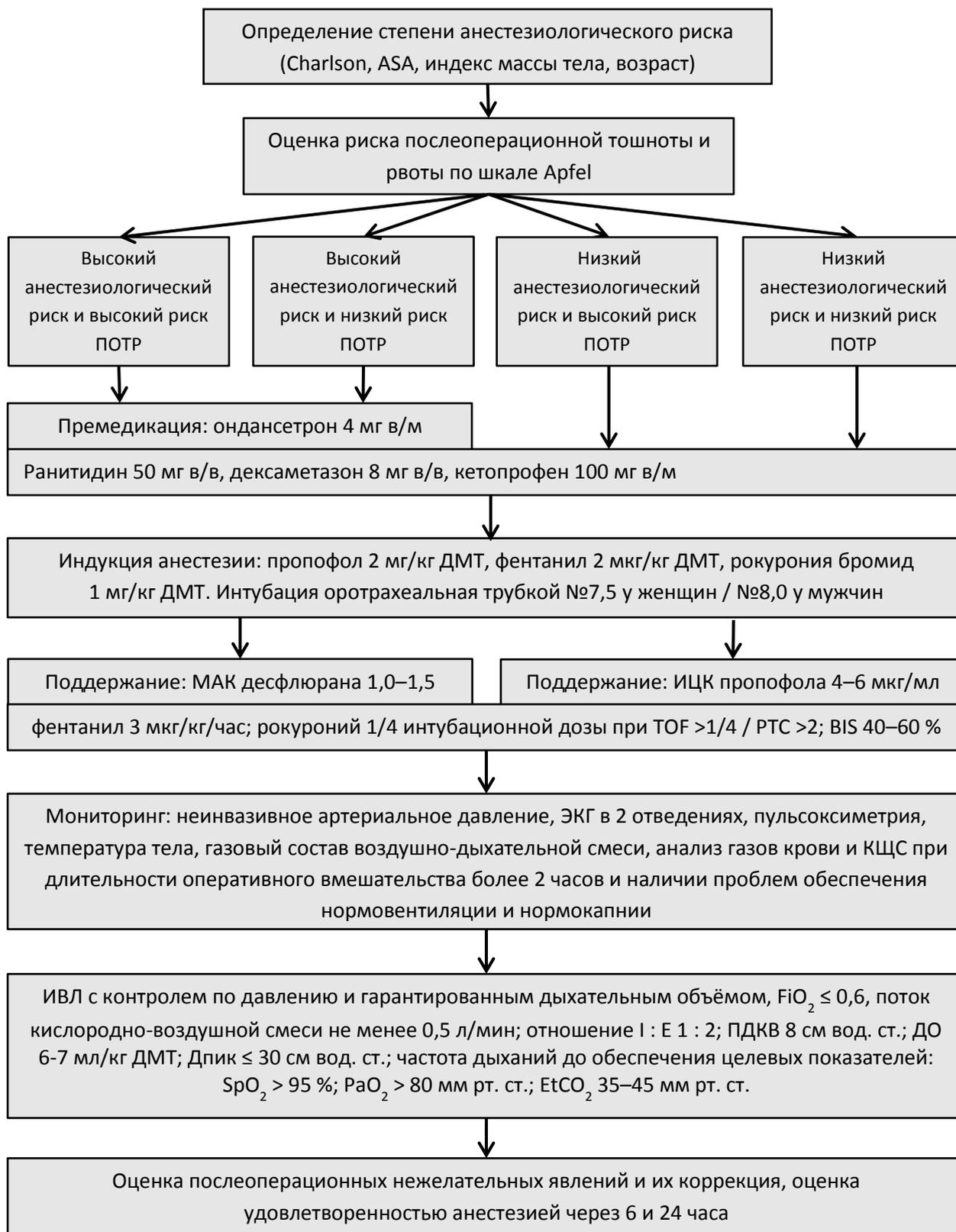


Рисунок 6 – Протокол анестезиологического обеспечения робот-ассистированных оперативных вмешательств у пациентов высокой группы риска

Преимущество разработанного протокола состоит в эффективности с точки зрения адекватной анестезии и меньшего риска периоперационных неблагоприятных событий и осложнений. После внедрения протокола анестезиологического обеспечения было произведено сравнение результатов на сопоставимой группе пациентов (Таблица 8).

Таблица 8 – Результаты внедрения протокола анестезиологического обеспечения робот-ассистированных операций на органах малого таза у пациентов с ожирением

Параметры	До внедрения (n = 45)	После внедрения (n = 38)	Значение p
Интенсивность послеоперационной тошноты/рвоты по вербальной рейтинговой шкале > 6 баллов через 24 часа	11 (24,4 %)	3 (7,9 %)	0,047
Интенсивность послеоперационного болевого синдрома по числовой шкале боли > 7 баллов через 6 часов	5 (11,1 %)	3 (7,9 %)	0,625
Активность по шкале Aldrete > 8 баллов через 2 часа после окончания анестезии	34 (75,6 %)	35 (92,1 %)	0,046
Частота госпитализации в отделение интенсивной терапии в первые сутки	10 (22,2 %)	2 (5,3 %)	0,033

По результатам проведенного исследования был разработан протокол персонифицированного анестезиологического обеспечения при РАОМТ. Основные нововведения для пациентов высокой группы риска следующие: анестетик выбора – десфлуран, за исключением пациентов с известным повышенным уровнем ВЧД или нежелательным его подъемом, при высоком риске ПОТР – применить дополнительный антиэметик (нами использован блокатор серотониновых 5-НТ₃-рецепторов), оптимальный уровень ПДКВ – (8 ± 2) см вод. ст., режим ИВЛ с контролем по давлению с гарантированным дыхательным объемом, соотношение вдоха к выдоху 1 : 1.

ВЫВОДЫ

1. Интраоперационные динамические изменения биомеханики дыхания во время робот-ассистированных операций на органах малого таза при использовании ингаляционной анестезии и тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола имели однонаправленный характер – резкое нарастание в 1,4 раза ($p < 0,01$) давления в дыхательных путях и снижение динамической податливости дыхательной системы на

25 мл/см вод. ст. ($p < 0,01$) после наложения карбоксиперитонеума и перевода пациента в положение Тренделенбурга, более выраженные у пациентов группы тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола.

2. Динамические изменения гемодинамики во время основных этапов оперативного вмешательства были связаны с видом анестезии таким образом, что среднее артериальное давление было в среднем на 5 мм рт. ст. ниже у пациентов группы ингаляционной анестезии, чем у пациентов группы тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола, без статистически значимой разницы.

3. Использование ингаляционной анестезии в сравнении с тотальной внутривенной анестезией на основе пропофола позволило обеспечить более безопасный уровень оксигенации за счет менее выраженных изменений легочного газообмена (минимальные значения парциального давления кислорода артериальной крови 94,8 и 67,1 мм рт. ст. соответственно; $p < 0,01$) и транспорта кислорода (доставка кислорода менее 529 мл/мин/м² у 30 % и 75 % пациентов, соответственно; $p < 0,01$).

4. Динамические изменения диаметра оболочки зрительного нерва как суррогатного маркера внутричерепного давления в условиях длительного пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга у пациентов с ожирением были наименьшими в группе тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола, разница с группой ингаляционной анестезии была статистически значимой ($p < 0,05$).

5. Течение раннего послеоперационного периода зависело от анестетика: оценка Aldrete Recovery Score через 2 и 3 часа после операции была наибольшей в группе ингаляционной анестезии: 9,4 и 9,7 балла против 8,1 и 8,5 балла в группе тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола ($p < 0,05$ в обоих случаях) соответственно. Уменьшение частоты послеоперационной тошноты и рвоты в палате пробуждения и в первые 6 часов было лучшим при использовании тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола независимо от факторов риска пациента: 8,3 % и 19,4 % против 40 % и 70 % ($p < 0,05$ $p < 0,01$) соответственно; при равной оценке пациентом анестезии как «хорошая» и «очень хорошая» при использовании тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола 94,5 % и при использовании ингаляционной анестезии 91,7 % соответственно.

6. Ожирение оказало значимое влияние в качестве фактора риска периоперационных неблагоприятных событий и осложнений у пациентов со злокачественными образованиями органов малого таза таким образом, что пациенты с индексом массы тела свыше 30 кг/м² имели 7-кратное увеличение риска развития нарушений биомеханики дыхания ($p < 0,01$); более

высокий градиент парциального давления углекислого газа в артериальной крови на 12 мм рт. ст. ($p < 0,01$); чаще имели уровень доставки кислорода менее 529 мл/мин/м² ($p < 0,01$).

7. Разработка и апробация протокола анестезиологического обеспечения робот-ассистированных операций на органах малого таза у пациентов с ожирением для использования в клинической практике позволили повысить качество и безопасность анестезии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При длительных робот-ассистированных операциях на органах малого таза в условиях карбоксиперитонеума и положения Тренделенбурга у пациентов со злокачественными образованиями органов малого таза ингаляционная анестезия предпочтительна для обеспечения безопасного уровня оксигенации и транспорта кислорода.

2. При длительных робот-ассистированных операциях на органах малого таза в условиях карбоксиперитонеума и положения Тренделенбурга у пациентов с ожирением ингаляционная анестезия предпочтительна для профилактики нарушений биомеханики дыхания с целью предупреждения послеоперационной дыхательной недостаточности.

3. У пациентов с ожирением и факторами риска послеоперационной тошноты и рвоты и внутричерепной гипертензии тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола предпочтительна с целью уменьшения динамических изменений внутричерепного давления в условиях длительного пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга и предотвращения симптомов тошноты и рвоты в раннем послеоперационном периоде.

4. При проведении ингаляционной анестезии у пациентов с факторами риска послеоперационной тошноты и рвоты в условиях длительного пневмоперитонеума и положения Тренделенбурга рекомендуется применение дополнительного антиэметика.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Лутфаррахманов, И. И. Оценка частоты диспепсических расстройств при тотальной внутривенной анестезии пропофолом после робот-ассистированной радикальной простатэктомии / И. И. Лутфаррахманов, **С. Т. Лазарев**, Н. А. Здорик // **Креативная хирургия и онкология**. – 2018. – Т. 8, № 2. – С. 130–135.

2. Сравнительный анализ безопасности гипнотического компонента анестезии при робот-ассистированной радикальной простатэктомии: обзор литературы / И. И. Лутфаррахманов, Н. А. Здорик, **С. Т. Лазарев** [и др.] // **Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова**. – 2021. – № 3. – С. 117–125.

3. Особенности изменения диаметра оболочки зрительного нерва во время робот-ассистированной радикальной простатэктомии / И. И. Лутфаррахманов, А. Ш. Загтдуллина, Н. А. Здорик [и др., в том числе **С. Т. Лазарев**] // **Анестезиология и реаниматология**. – 2021. – № 4. – С. 80–91.

4. Оценка транспорта кислорода в зависимости от вида анестезии при робот-ассистированных операциях на органах малого таза: клиническое исследование / И. И. Лутфаррахманов, **С. Т. Лазарев**, Н. А. Здорик [и др.] // **Креативная хирургия и онкология**. – 2021. – Т. 11, № 4. – С. 307–315.

5. Гемодинамические и вентиляционные нарушения при робот-ассистированных оперативных вмешательствах в онкохирургии / Н. А. Здорик, С. Т. Лазарев, И. Р. Галеев [и др.] // Сборник тезисов 19-го съезда федерации анестезиологов и реаниматологов России. – 2021. – С. 51.

6. Динамика транспорта кислорода у пациенток с морбидным ожирением, оперированных с применением роботической системы Da Vinci / С. Т. Лазарев, Н. А. Здорик, И. Р. Галеев [и др.] // Сборник тезисов 19-го съезда федерации анестезиологов и реаниматологов России. – 2021. – С. 86.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БИС	– биспектральный индекс
ВЧД	– внутричерепное давление
ДМТ	– должная масса тела
ДО	– дыхательный объем
ДОЗН	– диаметр оболочки зрительного нерва
Дпик	– давление пиковое в дыхательных путях
Дплат	– давление плато в дыхательных путях
ИВЛ	– искусственная вентиляция лёгких
ИМТ	– индекс массы тела
ИСС	– индекс сосудистого сопротивления
ИнгАн	– ингаляционная анестезия
ИЦК	– индивидуальная целевая концентрация
КЩС	– кислотно-щелочное состояние крови
Мак	– минимальная альвеолярная концентрация
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
Пстат	– статическая податливость дыхательной системы
ПДКВ	– положительное давление в конце выдоха
Плегк	– динамическая податливость лёгких
ПОТР	– послеоперационная тошнота и рвота
РАОМТ	– робот-ассистированные операции на органах малого таза
САД	– среднее артериальное давление
СВ	– сердечный выброс
СИ	– сердечный индекс
ТВВА	– тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола
УО	– ударный объем
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ASA	– американское общество анестезиологов
BE	– избыток / дефицит оснований крови
Charlson	– индекс сопутствующих заболеваний
DO ₂	– доставка кислорода
EtCO ₂	– конечно-эспираторное давление углекислого газа
FiO ₂	– фракция вдыхаемого кислорода
I : E	– отношение времени вдоха ко времени выдоха
УО	– ударный объем
O ₂ ER	– экстракция кислорода
PaCO ₂	– парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
Pa-EtCO ₂	– артериально-альвеолярный градиент углекислого газа
PaO ₂	– парциальное давление кислорода в артериальной крови
PaO ₂	– парциальное давление кислорода в артериальной
PTC	– посттетанический счёт
SpO ₂	– сатурация периферической крови кислородом
TOF	– train-of-four
VO ₂	– потребление кислорода