

АНОТАЦІЯ

Кузьменко Т.С. Індивідуалізація респіраторної підтримки у пацієнтів з помірним та високим ризиком розвитку післяопераційних легеневих ускладнень в абдомінальній хірургії. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 Охорона здоров'я). – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2020.

Дисертація присвячена покращенню результатів лікування пацієнтів з помірним та високим ризиком розвитку післяопераційних легеневих ускладнень в абдомінальній хірургії шляхом розробки індивідуалізованого комплексного періопераційного підходу респіраторної підтримки.

Післяопераційні легеневі ускладнення (ПЛУ) є одними з найбільш поширених нехірургічних ускладнень після абдомінальних втручань. Розвиток ПЛУ є найбільш важливим незалежним предиктором 30-денної смертності та негативно впливає на віддалені клінічні результати.

Періопераційні стратегії профілактики легеневих ускладнень можуть покращити результати лікування пацієнтів. Це особливо важливо для хворих, які мають підвищений ризик розвитку ПЛУ, але досі це питання є недостатньо висвітленим. Для ліквідації цього наукового та практичного недоліку було вирішено провести дане дослідження.

Робота складалася з двох частин. На першому етапі досліджений стан вивчення проблеми в світі, проаналізовані сучасні літературні дані, що стосуються оптимізації респіраторної підтримки з метою профілактики розвитку післяопераційних легеневих ускладнень. Результатом цього етапу дослідження стало виділення питань, що недостатньо вивчені та які необхідно вирішувати. Серед них – дослідження впливу передопераційного використання спонукальної спірометрії (СС) на показники зовнішньої функції легень (ЗФЛ) та розвиток легеневих ускладнень у післяопераційному

періоді; оцінка впливу інтраопераційної індивідуалізованої респіраторної підтримки на гемодинаміку та механіку дихання; розробка комплексної періопераційної респіраторної підтримки для пацієнтів з помірним та високим ризиком розвитку ПЛУ в абдомінальній хірургії та оцінка її ефективності, як способу профілактики легеневих ускладнень.

Наступним етапом проведено проспективне дослідження, у яке послідовно було включено 92 пацієнта, яким під загальним знеболенням було проведено відкрите оперативне втручання на органах черевної порожнини в період з вересня 2016 року по грудень 2018 року. Критеріями включення були: вік старше 18 років, наявність помірного або високого ризику розвитку післяопераційних легеневих ускладнень за шкалою ARISCAT, операції на верхньому поверсі черевної порожнини, очікувана тривалість операції більше 2 годин. В залежності від періопераційної стратегії вентиляції пацієнти були поділені на дві групи. До першої групи (n = 45) увійшли хворі, яким проводилась «стандартна» ШВЛ у інтраопераційному періоді дихальним об'ємом (ДО) 8-10 мл/кг ідеальної маси тіла. Пацієнтам другої групи (n = 47) проводилася комплексна періопераційна респіраторна підтримка, що включала в себе проведення індивідуалізованої інтраопераційної протективної вентиляції та заняття СС у до- та післяопераційному періоді. У досліджуваних групах протягом післяопераційного тижня визначали інцидентність розвитку таких легеневих ускладнень, як пневмоторакс, ателектази легеневої тканини, пневмонія, плевральний випіт та гіпоксемія.

На інтраопераційному етапі дослідження в обох групах вивчався вплив вентиляційної підтримки на показники гемодинаміки (сistolічний артеріальний тиск (САТ, мм рт. ст.), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ, мм рт. ст.), середній артеріальний тиск (СерАТ, мм рт. ст.), частоту серцевих скорочень (ЧСС, уд/хв), ударний об'єм (УО, мл) та серцевий індекс (СІ, л×хв⁻¹/м²)). Досліджувані параметри фіксувалися після інтубації, в групі 2 після проведення РМ, а також на 30-ій, 60-ій, 90-ій, 120-ій, 150-ій, 180-ій

хвилинах дослідження, в залежності від тривалості операції. Інтраопераційно фіксували випадки гіпотензії, брадикардії.

Пацієнти, що увійшли до другої групи були додатково розподілені на дві підгрупи, до підгрупи 2А відносились пацієнти, які розпочинали проведення СС за дві доби до операції та продовжували заняття протягом першого післяопераційного тижня, пацієнти підгрупи 2В займалися спонукальною спірометрією тільки у післяопераційному періоді. Вивчення пацієнтів підгрупи 2А проводилося в три етапи, перший та третій етап відповідали до- та післяопераційному періодам та полягали у оцінці впливу СС на показники ЗФЛ, а саме на інспіраторну ємність легень (ІЄЛ, мл), сатурацію артеріальної крові (SpO_2 , %), парціальний тиск вуглекислого газу наприкінці видиху в повітрі, що видихується ($EtCO_2$, мм рт. ст.) та частоту дихання (ЧД, дих/хв). Другий – інтраопераційний етап полягав у оцінці впливу індивідуалізованої протективної вентиляції на показники механіки дихання (піковий тиск (P_{peak} , см вод. ст.), тиск плато (P_{plat} , см вод. ст.), driving pressure (P_{drive} , см вод. ст.), динамічний легеневий комплаєнс (C_{dyn} , мл/см вод. ст.), ДО (мл), позитивний тиск в кінці видиху (ПТКВ, см вод. ст.), SpO_2 (%), $EtCO_2$ (мм рт. ст.)). Індивідуалізована протективна респіраторна підтримка являла собою вентиляцію ДО 7 мл/кг ІдМТ по Devine, з підбором рівня позитивного тиску в кінці видиху, орієнтуючись на показник динамічного легеневого комплаєнсу (C_{dyn}) та проведенням маневру рекрутування альвеол (РМ) після інтубації, а далі – у випадку зниження C_{dyn} більше, ніж на 20 % з послідуєчим повторним підбором ПТКВ. Досліджувані параметри фіксувалися до та після першого проведення РМ, а також на 30-ій, 60-ій, 90-ій, 120-ій, 150-ій, 180-ій хвилинах після проведення РМ, в залежності від тривалості операції. Інтраопераційно фіксували випадки гіпоксемії. Вивчення пацієнтів підгрупи 2В проводилося на інтра- та післяопераційному етапах аналогічно пацієнтам першої підгрупи. Кінцевими точками дослідження були: пневмоторакс, зафіксований після втручання,

ателектази легеневої тканини, пневмонія, плевральний випіт та гіпоксемія, які розвинулися протягом тижня після операції.

У третьому розділі, який присвячений оцінці впливу респіраторної підтримки на розвиток післяопераційних легневих ускладнень, виявлено, що протягом першого післяопераційного тижня в групі 1, де проводилася «стандартна» ШВЛ, ПЛУ розвинулися у 35 пацієнтів (78 %). Використання періопераційної індивідуалізованої респіраторної підтримки, що включала заняття спонукальною спірометрією у періопераційному періоді, проведення інтраопераційної протективної вентиляції з дихальним об'ємом 7 мл/кг ідеальної маси тіла, підбором індивідуального ПТКВ орієнтуючись на значення S_{dup} та виконанням маневрів рекрутування альвеол, дозволило знизити кількість ПЛУ у 3 рази ($p < 0,05$). Застосування періопераційного індивідуалізованого підходу до респіраторної підтримки призводить до достовірного зниження ризику та шансів розвитку ателектазів легеневої тканини (ВР 0,24 (95 % ДІ 0,13-0,48, $p < 0,05$); ВШ 0,09 (95 % ДІ 0,04-0,25, $p < 0,05$), пневмонії(ВШ 0,29 (95 % ДІ 0,08-0,98, $p < 0,05$) та плеврального випоту (ВР 0,22 (95 % ДІ 0,09-0,55, $p < 0,05$); ВШ 0,13 (95 % ДІ 0,04-0,40, $p < 0,05$).

4-й розділ дослідження присвячений аналізу впливу респіраторної підтримки на інтраопераційну гемодинаміку та механічні властивості легеневої тканини. У пацієнтів групи «стандартної» ШВЛ початково спостерігався нормодинамічний тип кровообігу. За період між інтубацією та 180-ю хвилиною дослідження відбулось зниження САТ, ДАТ, СерАТ, СІ в середньому на 6 %, ЧСС на 1 % та УО на 3 %, при цьому всі досліджувані параметри знаходились у межах реферетних значень. В групі індивідуалізованої респіраторної підтримки встановлено, що після проведення РМ та встановлення індивідуалізованого ПТКВ, а також на 30-ій, 60-ій, 90-ій, 120-ій та 150-ій хвилинах дослідження спостерігалось достовірне зниження показників гемодинаміки у порівнянні з вихідними даними, а саме: зменшення САТ в середньому на 11,8 %, ДАТ на 9,8 %, СерАТ в на 10,8 %,

УО на 4,5 % та СІ на 10,7 %. Починаючи з 30-ї по 150-у хвилину дослідження було зафіксоване зростання УО ($p < 0,05$), з 60-ї по 150-у хвилину збільшення СІ у порівнянні з етапом, що відповідав періоду проведення РМ та підбору ПТКВ. Попри наявність статистично достовірної відмінності між показниками гемодинаміки до та після проведення РМ, клінічного значення вона не мала, це підтверджується збереженням нормодинамії кровообігу (СІ від 2,5 до 4,0 л×хв⁻¹/м²) протягом усіх етапів дослідження, без епізодів гіпотонії та брадикардії. Проведений кореляційний аналіз не виявив статистично значущого зв'язку між рівнем ПТКВ та значенням СІ ($r = -0,33$, $p > 0,05$). При порівнянні досліджуваних параметрів гемодинаміки між групами «стандартної» та індивідуалізованої протективної ШВЛ не було виявлено статистично значущих відмінностей.

При дослідженні впливу інтраопераційної протективної ШВЛ з індивідуалізацією рівня ПТКВ на механічні властивості легеневої тканини, відмічено, що після проведення РМ та підбору ПТКВ достовірно підвищується динамічний легеневий комплаєнс на 16 % та знижується Pdrive на 17 %, що свідчить про покращення легеневої механіки. Зафіксовано, що після встановлення ПТКВ, тиск у дихальних шляхах зростає ($p < 0,05$), при цьому рівні Preak та Pplat протягом всього дослідження не виходили за межі референтних значень та відповідали протективним. Розпочинаючи з 90-ї по 150-у хвилину дослідження відмічено незначне погіршення легеневої механіки у порівнянні з показниками, що були зафіксовані після проведення РМ та встановлення ПТКВ ($p < 0,05$), а саме Preak зріс в середньому на 2 %, Pplat на 4 %, Pdrive на 3 %, Cdup зменшився в середньому на 4 %. Інтраопераційний рівень ПТКВ в середньому складав 4 [4, 5] см вод. ст. Не було зафіксовано жодного випадку гіпоксії чи необхідності у повторному проведенні РМ. При проведенні кореляційного аналізу залежності Cdup та рівня ПТКВ, не було знайдено статистично достовірного зв'язку між цими показниками ($r = -0,17$, $p > 0,05$).

Результати п'ятого розділу дослідження показали, що передопераційне застосування СС достовірно покращує показники ЗФЛ, а саме SpO₂ та EtCO₂ у передопераційному періоді у порівнянні з початковими значеннями. Виявлено достовірне збільшення показника ІЄЛ на 250 [250; 250] мл після першої доби тренувань ($p < 0,05$) та на 500 [250; 500] мл після другої доби ($p < 0,05$), при цьому 43 % пацієнтів досягли свого належного рівня ІЄЛ. Визначено, що у пацієнтів з початково зниженим рівнем ІЄЛ він в процесі занять зростає, а у пацієнтів з належним рівнем ІЄЛ – залишався сталим.

Метою досліджень, результати яких викладені у шостому розділі, було оцінити вплив СС на розвиток легеневих ускладнень у післяопераційному періоді. Аналіз клінічних даних показав, що кількість ПЛУ була меншою в групі, що займалася СС у періопераційному періоді, але відмінності між підгрупами є статистично незначущими (відносний ризик (ВР) 1,04 (95 % ДІ 0,29-3,68, $p > 0,05$), відношення шансів (ВШ) 1,05 (95 % ДІ 0,23-4,82, $p > 0,05$) для ателектазів легеневої тканини; для пневмонії ВР 0,35 (95 % ДІ 0,04-3,10, $p > 0,05$), ВШ 0,32 (95 % ДІ 0,03-3,31, $p > 0,05$) та для плеврального випоту ВР склав 0,69 (95 % ДІ 0,13-3,79, $p > 0,05$), ВШ 0,66 (95 % ДІ 0,10-4,40, $p > 0,05$). Для загальної кількості ПЛУ ВШ склало 0,83 (95 % ДІ 0,22-3,23, $p > 0,05$), ВР був 0,87 (95 % ДІ 0,31-2,46, $p > 0,05$).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше обґрунтовано доцільність проведення індивідуалізації респіраторної підтримки у хворих без супутньої легеневої патології, які мають підвищений ризик розвитку післяопераційних легеневих ускладнень в абдомінальній хірургії.

Доповнено наукові дані про те, що застосування спонукальної спірометрії покращує показники зовнішньої функції легень, насамперед збільшуючи інспіраторну ємність легень з метою попередження розвитку ПЛУ. Розширені наукові дані щодо наявності негативного впливу РМ та ПТКВ на показники інтраопераційної гемодинаміки, який є клінічно незначущим при проведенні індивідуалізованої протективної ШВЛ.

Вперше науково обґрунтовано та розроблено алгоритм комплексної періопераційної респіраторної підтримки для пацієнтів, що мають підвищений ризик розвитку ПЛУ в абдомінальній хірургії, що дозволяє зменшити частоту розвитку ателектазування легеневої тканини, пневмонії та плеврального випоту у перший післяопераційний тиждень.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати мають практичне значення в галузі клінічної медицини, зокрема анестезіології та інтенсивної терапії. Розроблено та впроваджено в практику спосіб профілактики післяопераційних легневих ускладнень у пацієнтів, що мають помірний або високий ризик їх розвитку після відкритих оперативних втручань в абдомінальній хірургії, що дозволяє інформувати пацієнтів про підвищений ризик розвитку ПЛУ, підготувати їх до запланованого оперативного втручання, мінімізувати негативні ефекти, що пов'язані зі штучною вентиляцією та загальним знеболенням, підвищити ефективність післяопераційної реабілітації та покращити результати лікування пацієнтів прооперованих на органах черевної порожнини (Патент України на корисну модель № 138544 від 25.11.2019).

Результати досліджень впроваджено в практику роботи анестезіологічних відділень КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради, КНП «Міська лікарня №9» Запорізької міської ради, ТОВ «Вітацентр» міста Запоріжжя, КЗ «Дніпровська міська клінічна лікарня № 11» Дніпровської міської ради, МЦ «МЕДИКАП» міста Одеса, що підтверджується відповідними актами впровадження, а також у навчальний процес на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії Запорізького державного медичного університету.

Публікації результатів дослідження. За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць: 5 статей у наукових фахових виданнях України (з яких 2 статті у виданні, що індексуються в міжнародній наукометричній базі даних Web of Science), 1 стаття у закордонному науковому виданні, що входить до Європейського Союзу (Польща), та 5 тез в

матеріалах міжнародних та Всеукраїнських з'їздів та науково-практичних конференцій. Отримано 1 патент України на корисну модель.

Ключові слова: респіраторна підтримка, післяопераційні легеневі ускладнення, інтраопераційна протективна вентиляція, індивідуалізація вентиляції, профілактика.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Кузьменко Т.С., Воротинцев С.І. Индивидуализированная протективная вентиляция как фактор снижения риска послеоперационных легочных осложнений в абдоминальной хирургии. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017. № 1 (135). С. 137–141. (Здобувачем проведений аналіз літератури, відбір та обстеження хворих, проведення інтраопераційної протективної вентиляції, статистична обробка отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).

2. Kuzmenko T.S, Vorotyncev S.I. Incentive spirometry as a way to prevent pulmonary atelectasis development. *Запорожский медицинский журнал*. 2019. № 2 (113). С. 199–202. (Здобувачем проведений аналіз літератури, відбір та обстеження хворих, навчання пацієнтів техніці проведення спонукальної спірометрії, інструментальне обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, оформлення статті).

3. Кузьменко Т.С., Воротинцев С.І. Ефективність застосування спонукальної спірометрії у передопераційному періоді. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. № 2 (149). С. 156–160. (Здобувачем проведений аналіз літератури, відбір та обстеження хворих, навчання пацієнтів техніці проведення спонукальної спірометрії, статистична обробка отриманих результатів, підготовки статті до друку).

4. Кузьменко Т.С. Аналіз сучасного стану проблеми післяопераційних легеневих ускладнень в абдомінальній хірургії. *Запорізький медичний журнал*. 2019. № 4 (115). С. 546–553.

5. Kuzmenko T.S., Vorotyncev S.I. Individualized perioperative respiratory support as a way of preventing postoperative pulmonary complications in abdominal surgery. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019. Vol. 9, Issue 6. P. 522–533. (Здобувачем проведений аналіз літератури, відбір та обстеження хворих, навчання пацієнтів техніці проведення спонукальної спірометрії, проведення інтраопераційної індивідуалізованої протективної

вентиляції, інструментальне обстеження хворих, статистична обробка та аналіз отриманих даних, підготовлення статті до друку).

6. Кузьменко Т.С., Воротинцев С.І., Доля О.С. Оцінка впливу індивідуалізованої протективної вентиляції на інтраопераційну гемодинаміку у пацієнтів з інтактними легенями в абдомінальній хірургії. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. № 4 (153). С. 97–101. *(Здобувачем проведений аналіз літератури, проведення інтраопераційної індивідуалізованої протективної вентиляції, інструментальне обстеження хворих, статистична обробка та аналіз отриманих результатів, оформлення статті).*

7. Пат. 138544 Україна, МПК (2019.01) А 61Н 31/00. Спосіб профілактики розвитку післяопераційних легеневих ускладнень у пацієнтів, що мають помірний або високий ризик їх розвитку після відкритих оперативних втручань в абдомінальній хірургії / Воротинцев С.І., Кузьменко Т.С. № у 2019 06781; заявл. 18.06.2019; опублік. 25.11.2019, бюл. № 22. *(Здобувачем проведено патентно-інформаційний пошук, розробка та оцінка ефективності способу, оформлення заявки).*

8. Воротинцев С.І., Кузьменко Т.С. Удосконалення методів респіраторної підтримки в пацієнтів з середнім та високим ризиком розвитку післяопераційних легеневих ускладнень в абдомінальній хірургії. *Медицина невідкладних станів: тези доповідей надруковані у матеріалах VII Національного конгресу асоціації анестезіологів України (м. Дніпро, 21-24 вересня 2016 р.).* Дніпро, 2016. С. 157-158. *(Здобувачем проведений аналіз літератури, відбір і обстеження хворих, проведення інтраопераційної протективної вентиляції, статистична обробка результатів, підготовка тез до друку).*

9. Кузьменко Т.С. Вплив стандартної штучної вентиляції легенів на розвиток післяопераційних легеневих ускладнень в абдомінальній хірургії. *Сучасні аспекти медицини і фармації – 2017: тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною*

участю, присвячена Дню науки (м. Запоріжжя, 11-12 травня 2017 р.). Запоріжжя, 2017. С. 87–88.

10. Кузьменко Т.С., Воротинцев С.І. Оцінка ефективності передопераційного застосування спонукальної спірометрії. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації: тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції (до 50-річчя заснування ЗДМУ) (м. Запоріжжя, 18-25 квітня 2018 р.).* Запоріжжя, 2018. С. 76. *(Автором проведено відбір та обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих даних, підготовка тез до друку).*

11. Кузьменко Т.С., Воротинцев С.І. Спосіб прогнозування післяопераційних пневмоній в абдомінальній хірургії. *Pain, anaesthesia & intensive care: матеріали IV Галицьких анестезіологічних читань (м. Тернопіль, 15-16 лютого, 2018 р.).* Тернопіль, 2018. С. 85–86. *(Дисертантом було проведено набір матеріалу та його статистична обробка, оформлення тез до друку).*

12. Кузьменко Т.С., Воротинцев С.І., Доля О.С. Оцінка ефективності спонукальної спірометрії у передопераційному періоді. *Медицина невідкладних станів: тези доповідей надруковані у матеріалах одинадцятого Британсько-українського симпозиуму (БУС-11) (м. Київ, 17-20 квітня, 2019 р.).* Київ, 2019. С. 203–204. *(Здобувачем був проведений аналіз літератури, відбір та навчання пацієнтів техніці проведення спонукальної спірометрії, проведення інтраопераційної індивідуалізованої протективної вентиляції, інструментальне обстеження хворих, статистична обробка та аналіз отриманих даних, підготовлення тез до друку).*