

УДК 616.36-089.87-085-089.5

DOI: 10.22141/2224-0586.7.78.2016.86094

ЧЕРНИЙ В.І.<sup>1</sup>, КОЛГАНОВА К.А.<sup>2</sup>, ФРЕЙГОФЕР М.В.<sup>2</sup><sup>1</sup> Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Лиман, Україна<sup>2</sup> Комунальний заклад «Клінічний онкологічний диспансер Дніпропетровської обласної ради», м. Дніпро, Україна

## ОПТИМІЗАЦІЯ АНЕСТЕЗІЇ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ПІД ЧАС ВЕЛИКИХ РЕЗЕКЦІЙ ПЕЧІНКИ

**Резюме.** Розроблена та застосована у 121 пацієнта оптимізована схема анестезії та інтенсивної терапії під час обширних резекцій печінки в онкохірургії, що включає застосування мультимодальної анальгезії, трансфузії аутологічної крові, тромбопрофілактики низькомолекулярними гепаринами. Для оцінки адекватності застосовуваної методики використані: варіаційна пульсометрія, аналіз параметрів гемодинаміки, сироваткових концентрацій кортизолу, глюкози, анти-X-фактора згортання крові пацієнтів, ступінь вираженості післяопераційного болю, частота післяопераційних ускладнень. Встановлено, що максимальну ефективність і безпеку для пацієнтів має схема анестезії, що включає комбіновану загальну інгаляційну анестезію севофлюраном, подовжену грудну епідуральну анальгезію і нормоволемічну гемодилуцію у поєднанні з трансфузією аутологічної крові в періопераційному періоді. В одній з груп пацієнтів були зареєстровані оптимальні гемодинамічні показники, мінімальні рівні стресових маркерів і ступеня вираженості післяопераційного болю, зменшення частоти післяопераційних ускладнень.

**Ключові слова:** резекція печінки; епідуральна анестезія; оцінка адекватності; інтенсивна терапія

### Вступ

Проведення анестезії та інтенсивної терапії під час великих резекцій печінки в онкохірургії — складна проблема сучасної анестезіології [1, 4]. Це високотравматичні оперативні втручання, що супроводжуються масивною больовою імпульсацією, великою крововтратою, порушеннями водно-електролітного балансу, явищами загальної гіпотермії [3, 12, 19]. Все це вимагає надання анестезіологічної допомоги високої якості під час резекцій печінки, оскільки недостатнє блокування операційного болю підвищує ймовірність гемодинамічної нестабільності, ішемічних кардіальних, імунологічних, респіраторних і тромбоемболічних ускладнень [9, 13, 17]. Останніми десятиріччями великого поширення набула концепція мультимодальної анестезії [10], що полягає в досягненні адекватного рівня знеболювання завдяки використанню синергічних анальгетиків, що діють в межах різних рецепторних полів [15, 18]. Інтерес до даної теорії обумовлений

ефективністю методики, що дозволяє знизити дозування препаратів, а також частоту і вираженість побічних реакцій [2, 20]. Незважаючи на досягнення сучасної медицини, проблеми вибору методики анестезії [14, 16] та оцінки її адекватності [5, 8], розробки ефективних алгоритмів кровозбереження [6, 7] та тромбопрофілактики [9, 11] під час великих резекцій печінки в онкології залишаються предметом дискусій і потребують подальшого вивчення.

**Мета дослідження:** підвищення ефективності анестезії та періопераційної інтенсивної терапії при великих резекціях печінки з приводу новоутворень.

### Матеріали та методи

Проспективне рандомізоване когортне дослідження було проведено на базі відділення анестезіології, реанімації з палатою інтенсивної терапії № 1 Комунального клінічного лікувально-профілактичного закладу «Донецький обласний протирадіаційний центр» (ККЛПЗ «ДОПЦ», м. Донецьк)

протягом 2009–2013 рр. Обстежений 121 пацієнт з новоутвореннями печінки віком від 18 до 78 років, у яких виконували планові резекції печінки в обсязі від сегментектомій до гемігепатектомій з приводу злоякісних і доброякісних новоутворень. З метою рандомізації дослідження розподіл пацієнтів на групи здійснювався за допомогою таблиці випадкових чисел. Критеріями виключення пацієнтів з дослідження були: гіпертонічна хвороба 3-ї стадії, серцева недостатність 2–3-го ступеня, бронхіальна астма з дихальною недостатністю, цукровий діабет, цироз печінки 2–3-ї стадії за шкалою Чайлда — П'ю. Усі хворі розподілені на 3 групи залежно від методики анестезії, інфузійно-трансфузійної терапії (ІТТ) та післяопераційного знеболювання. Групи були порівнянні за основним і супутнім діагнозами, характером та обсягом оперативного втручання, статтю, віком, вихідним соматичним статусом (табл. 1).

Пацієнтам трьох груп призначали стандартну премедикацію, анальгетичним компонентом якої в 1-й групі були опіоїди (морфін, 0,15 мг/кг, в/в), а в 2-й та 3-й групах — нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) (декскетпрофен, 0,7 мг/кг, в/в) та блокатори NMDA-рецепторів (кетамін, 0,5 мг/кг, в/в). Індукцію анестезії в усіх групах проводили внутрішньовенними гіпнотиками (пропофол, 2 мг/кг або тіопентал натрію, 5 мг/кг, в/в) і опіатами (фентаніл, 8 мкг/кг).

Пацієнтам 1-ї групи ( $n = 41$ ) проводили загальну внутрішньовенну анестезію (ЗВВА) з використанням пропофолу (1,5–2,0 мг/кг/год), фентанілу (3–6 мкг/кг/год) зі штучною вентиляцією легень (ШВЛ) закисно-кисневою сумішшю у відношенні 2 : 1. З метою післяопераційної аналгезії призначали морфін у добовій дозі 0,4–0,6 мг/кг (30–40 мг/добу, в/м) і декскетпрофен (150 мг/добу, в/м).

Пацієнтам 2-ї групи ( $n = 40$ ) проводили ЗВВА з використанням пропофолу (1,5–2,0 мг/кг/год), кетаміну (0,5 мг/кг/год), фентанілу (0,5–1,5 мкг/кг/год) зі ШВЛ закисно-кисневою сумішшю у відношенні 2 : 1 в комбінації з грудною (Th8–10) епідуральною аналгезією (ЕА) 0,125% розчином бупівакаїну (5–20 мг/год).

Пацієнтам 3-ї групи ( $n = 40$ ) проводили низькопоточну інгаляційну анестезію (ІА) севофлюраном (0,8–1,5 об%) у комбінації з грудною ЕА (Th8–10) 0,125% розчином бупівакаїну (5–15 мг/год). У післяопераційному періоді хворим 2-ї та 3-ї груп про-

водили подовжену грудну ЕА 0,25–0,5% розчином бупівакаїну зі швидкістю 5–20 мг/год, яку доповнювали декскетпрофеном (до 150 мг/добу, в/м) і нефопамом (до 60 мг/добу, в/м).

Тактика періопераційної тромбoproфілактики не відрізнялася в групах і полягала у введенні низькомолекулярних гепаринів (НМГ) (енксапарин 0,2 мл або беміпарин 2,5 тис. МО, п/к) за 12 годин до операції та подальшому призначенні антикоагулянтів одноразово на добу в профілактичному дозуванні протягом 10–14 діб.

Пацієнтам 1-ї групи дефіцит об'єму циркулюючої крові надолужували під час і після операції кристалоїдними та колоїдними розчинами. Трансфузію препаратів донорської крові проводили при зниженні рівня гемоглобіну менше 80 г/л та протромбіну менше 60 %. У пацієнтів 2-ї та 3-ї груп за три доби до операції виконували передопераційне резервування автокрові (у загальному об'ємі 400–1200 мл, у два-три етапи після предилуції), з якої шляхом центрифугування виготовляли еритроцитарну масу (ЕМ) та свіжозаморожену плазму (СЗП) для використання під час та після операції. У випадках масивної крововтрати додатково переливали препарати донорської крові.

Параметри центральної гемодинаміки (ЦГ) (частота серцевих скорочень (ЧСС), середній артеріальний тиск (САТ), сатурація крові киснем ( $SpO_2$ )) та варіабельності серцевого ритму (BCP) (за методикою Р.М. Баєвського) реєстрували до операції, під час інтубації трахеї, розрізу шкіри, резекції печінки, ушивання шкіри і після операції за допомогою реанімаційно-хірургічного монітору UTAS ЮМ-300Т/1. Показники ударного індексу (УІ), серцевого індексу (СІ), загального периферичного опору судин (ЗПОС), індексу доставки кисню ( $IDO_2$ ) визначали розрахунковим методом. Протягом операції в сироватці крові хворих досліджували стресові маркери (концентрації глюкози і кортизолу (PIA)). Відбір проб крові для аналізу рівня кортизолу здійснювали тричі: 1 — до початку операції, 2 — під час основного етапу резекції печінки і 3 — після ушивання операційної рани. Концентрацію глюкози в крові визначали портативним глюкометром Longevita до початку операції, під час розрізу шкіри, на етапі резекції печінки, після ушивання шкіри, в першу, другу, третю добу післяопераційного періоду. Ефективність тромбoproфілактики антикоагулянтами оцінювали шляхом вивчення основних по-

**Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за демографічними, антропометричними показниками та функціональним статусом відповідно до класифікації операційного ризику за В.А. Гологорським ( $M \pm m$ )**

Група	Стать		Вік, років	Маса тіла, кг	Класифікація за В.А. Гологорським		
	Ч., абс. (% $\pm$ m%)	Ж., абс. (% $\pm$ m%)			1, абс. (% $\pm$ m%)	2, абс. (% $\pm$ m%)	3, абс. (% $\pm$ m%)
1 ( $n = 41$ )	24 (58,5 $\pm$ 7,7)	17 (41,5 $\pm$ 7,7)	57,5 $\pm$ 6,5	73,2 $\pm$ 5,8	2 (4,9 $\pm$ 3,4)	13 (31,7 $\pm$ 7,3)	26 (63,4 $\pm$ 7,5)
2 ( $n = 40$ )	10 (25,0 $\pm$ 6,8)	30 (75,0 $\pm$ 6,8)	56,2 $\pm$ 6,0	69,8 $\pm$ 4,7	5 (12,5 $\pm$ 5,2)	12 (30,0 $\pm$ 7,9)	23 (57,5 $\pm$ 7,7)
3 ( $n = 40$ )	13 (32,5 $\pm$ 7,4)	27 (67,5 $\pm$ 7,4)	58,5 $\pm$ 7,2	72,6 $\pm$ 6,2	4 (10,5 $\pm$ 6,6)	11 (26,6 $\pm$ 7,9)	25 (62,9 $\pm$ 6,8)

казників коагулограми, сироваткової концентрації активованого анти-X-фактора згортання в динаміці періопераційного періоду (напередодні операції, у 1-шу, 2-гу, 3-тю, 5-ту, 7-му добу), частоти тромботичних і геморагічних подій.

У ранньому післяопераційному періоді реєстрували: тривалість примусової ШВЛ, інтенсивність післяопераційного болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), рівень седації за Річмондською шкалою седації й ажитації (RASS) у балах протягом трьох діб після операції, тривалість післяопераційного парезу шлунково-кишкового тракту (ШКТ), вираженість післяопераційної анемії, кількість діб, проведених у палаті інтенсивної терапії (ПІТ), та показник ліжко-день. При проведенні аналізу результатів дослідження в роботі були використані методи біостатистики. Розрахунки проводилися на персональному комп'ютері за допомогою програм MedStat і MedCalc.

## Результати та обговорення

Початковий функціональний стан ЦГ у пацієнтів трьох груп хворих відповідав нормокінетичному типу кровообігу та статистично значуще не відрізнявся (табл. 2). Після розрізу шкіри рівень САТ і ЧСС був максимальним у 1-й групі хворих. Протягом основних етапів операції показник УІ був вищим, а ЗПОС та ЦВТ — нижчим у 2-й та 3-й групах завдяки симпатолітичному ефекту нейроаксіальної блокади, що можна розцінити як позитивний ефект ЕА, який зменшує перед- і постнавантаження на міокард. Значення СІ у пацієнтів трьох груп під час резекцій печінки статистично значуще не відрізня-

лися. Але, якщо при використанні ЕА величина серцевого викиду підтримувалася завдяки збільшенню УІ, то при застосуванні ЗВВА вона забезпечувалася шляхом зростання ЧСС. Це має негативний вплив на стан гемодинаміки, тому що призводить до підвищення потреби міокарда в кисні та сприяє виникненню ішемії. Підвищення рівня ЧСС, САТ і ЗПОС у 1-й групі свідчить про наявність гіпердинамічного типу кровообігу, що виникає у відповідь на недостатньо адекватну аналгезію. Менш виражена стрес-обумовлена гемодинамічна реакція в 2-й та 3-й групах може бути пояснена проведенням попереджувачою аналгезії та більшою адекватністю ЕА.

Доопераційні показники ВСР у пацієнтів трьох груп перед операцією відповідали стану нормально-го співвідношення тону симпатичної та парасимпатичної ланок ВНС (LF/HF = 0,8–1,2) і статистично значимо не відрізнялися (табл. 2). Протягом операції відзначали підвищення тону симпатичної нервової системи у пацієнтів 1-ї групи. У хворих 2-ї та 3-ї груп реєстрували зниження внеску симпатичної ланки в загальний тонус ВНС під час розрізу шкіри, резекції печінки, ушивання рани і пробудження ( $p < 0,05$ ). Максимально стабільним протягом усієї операції показник вегетативного балансу відзначали у пацієнтів 3-ї групи, яким проводили ІА севофлюраном у комбінації з ЕА.

Вихідні сироваткові концентрації глюкози та кортизолу в трьох групах пацієнтів статистично значимо не відрізнялися та дорівнювали нормі (табл. 2). Надалі, під час розрізу шкіри, резекції печінки і після закінчення операції рівень глюкози в 1-й групі перевищував такий у 2-й та 3-й групах. На

Таблиця 2. Динаміка показників ЦГ, ВСР, рівня глюкози та кортизолу на етапах лікування залежно від методики анестезії ( $\bar{X} \pm m$ )

Показник, одиниці виміру	1-ша група, n = 41			2-га група, n = 40			3-тя група, n = 40		
	Початкові	Резекція	ПІТ	Початкові	Резекція	ПІТ	Початкові	Резекція	ПІТ
ЧСС, с <sup>-1</sup>	72,9 ± 1,2	85,8 ± 1,4	75,8 ± 1,6	74,9 ± 1,2	71,6 ± 1,2*	67,4 ± 1,4*	74,0 ± 0,8	68,7 ± 0,8*	65,4 ± 0,9*
САТ, мм рт.ст.	100,1 ± 1,0	107,5 ± 1,7	100,0 ± 2,1	100,4 ± 2,0	93,5 ± 2,0*	90,9 ± 1,3*	99,7 ± 1,2	92,8 ± 1,9*	89,2 ± 1,4*
ЦВТ, см вод.ст.	6,78 ± 0,40	5,27 ± 0,40	5,61 ± 0,40	6,2 ± 0,4	3,6 ± 0,3*	4,53 ± 0,30*	5,8 ± 0,4	3,58 ± 0,20*	4,53 ± 0,30*
ЗПОС, дин/см × с <sup>-5</sup>	1137 ± 42	1502 ± 84	1176 ± 62	1181 ± 61	924 ± 41*	811 ± 33*	1038 ± 40	928 ± 50*	761 ± 38*
УІ, мл/м <sup>2</sup>	28,2 ± 1,1	28,3 ± 1,3	29,2 ± 1,2	30,0 ± 1,4	33,9 ± 1,5*	34,8 ± 1,3*	33,2 ± 1,4	32,7 ± 1,3	36,1 ± 1,4*
СІ, л/м <sup>2</sup> /хв	2,55 ± 0,10	2,41 ± 0,10	2,21 ± 0,10	2,73 ± 0,13	2,46 ± 0,14	2,35 ± 0,11	2,87 ± 0,12	2,24 ± 0,09	2,35 ± 0,09
DO <sub>2</sub> , мл/м <sup>2</sup> /хв	437 ± 19	349 ± 16	311 ± 15	460 ± 23	387 ± 24	359 ± 19	487 ± 20	353 ± 15	367 ± 14*
ВСР LF/HF	1,04 ± 0,10	2,44 ± 0,24	1,80 ± 0,14	0,86 ± 0,04	0,77 ± 0,10*	0,70 ± 0,05*	0,84 ± 0,06	0,67 ± 0,10*	0,6 ± 0,1**
Глюкоза, ммоль/л	6,03 ± 0,16	13,64 ± 0,50	11,89 ± 0,30	5,67 ± 0,20	8,43 ± 0,20*	7,69 ± 0,30*	5,74 ± 0,16*	9,27 ± 0,30*	8,40 ± 0,17*
Кортизол, нмоль/л	530 ± 35	594 ± 27	611 ± 30	549 ± 27	536 ± 30	512 ± 33	460 ± 32	472 ± 30*	531 ± 44

Примітка: \* — відмінність від 1-ї групи статистично значуща,  $p < 0,05$ ; \*\* — відмінність від 2-ї групи статистично значуща,  $p < 0,05$ .

етапі резекції печінки виявлено статистично значущі відмінності між рівнями кортизолу у пацієнтів 1-ї та 3-ї груп. Максимальне значення сироваткової концентрації кортизолу було зареєстроване в 1-й групі, що свідчить про гіперпродукцію гормонів наднирників, яка пов'язана з недостатньою адекватністю загальної анестезії (табл. 2). У 2-й групі рівень кортизолу мав проміжне значення, а в 3-й — мінімальне. Отже, гуморальна відповідь на стрес була найменш виражена у пацієнтів, яким проводили ІА севофлюраном у поєднанні з ЕА. Протягом перших трьох діб після операції інтенсивність болю була більш виражена у пацієнтів 1-ї групи, ніж у 2-ї та 3-ї групах (табл. 3). Рівень седативності в групах з використанням ЕА був статистично значуще нижчим, ніж у групі опіоїдів.

Використання попереджувачої анальгезії та ЕА у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп дозволило знизити дози наркотичних анальгетиків (фентаніл:  $1,98 \pm 0,17$ ;  $1,47 \pm 0,14$  vs  $4,13 \pm 0,23$  мкг/кг/год;  $p < 0,001$ ) і міорелаксантів (ардуан:  $0,035 \pm 0,004$ ;  $0,033 \pm 0,003$  vs  $0,041 \pm 0,003$  мг/кг/год;  $p = 0,02$ ) порівняно з 1-ю групою. Це сприяло прискореному пробудженню пацієнтів та відновленню адекватного самостійного дихання після операції. Так, у групах ЕА були скорочені терміни подовженої ШВЛ з  $89,0 \pm 33,4$  хвилини у 1-й групі до  $45,0 \pm 31,5$  хвилини у 2-ї. Стан свідомості та спонтанного дихання пацієнтів 3-ї групи не вимагав проведення ШВЛ у ПІТ. Час екстубації в 1-й групі дорівнював  $195,2 \pm 36,0$  хв, у 2-ї —  $92,3 \pm 39,3$  хв, у 3-ї —  $20,0 \pm 1,4$  хв. Відновлення перистальтики ШКТ ( $2,13 \pm 0,09$ ;  $1,98 \pm 0,07$  vs  $3,59 \pm 0,12$  доби;  $p < 0,001$ ) та початок ентрального харчування ( $2,42 \pm 0,50$ ;  $2,31 \pm 0,49$  vs  $3,82 \pm 0,67$  доби;  $p < 0,001$ ) у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп відбувалося в середньому на 2 доби раніше, ніж у 1-й групі, а показник ліжко-днів було скорочено з  $29,3 \pm 1,6$  доби в 1-й групі до  $19,7 \pm 1,3$  доби в 2-й групі та  $17,0 \pm 0,5$  доби в 3-й групі ( $p < 0,001$ ).

Середні показники, що відображають склад ІТТ, відрізнялися в 1-й та контрольній групах (стандартна ІТТ,  $n = 41$ ) і 2-ї та 3-ї дослідних групах (нормоволемічна гемодилуція й автогемотрансфузія,  $n = 80$ ). Середній об'єм крововтрати в контрольній групі становив  $4,02 \pm 0,31$  мл/кг/год і статистично значуще не відрізнявся від аналогічної величини в досліджуваній групі

( $3,91 \pm 0,27$  мл/кг/год;  $p = 0,05$ ). Протягом операції у пацієнтів, яким проводили стандартну ІТТ, середній об'єм інфузії дорівнював  $16,16 \pm 1,23$  мл/кг/год, кількість колоїдних розчинів —  $2,90 \pm 0,25$  мл/кг/год; кристалічних розчинів —  $11,81 \pm 0,76$  мл/кг/год; донорської ЕМ —  $0,454 \pm 0,090$  мл/кг/год; донорської СЗП —  $1,069 \pm 0,110$  мл/кг/год. Об'єм інфузійної терапії ( $17,27 \pm 1,31$  мл/кг/год), кількість колоїдів ( $2,68 \pm 0,31$  мл/кг/год) і кристалічних ( $11,21 \pm 0,97$  мл/кг/год) у 2-ї та 3-ї групах не відрізнялися від 1-ї групи ( $p > 0,05$ ). Проте завдяки проведенню автогемотрансфузії ( $3,90 \pm 0,45$  мл/кг/год) у дослідній групі пацієнтів порівняно з контрольною групою була зменшена кількість препаратів донорської крові: ЕМ ( $0,175 \pm 0,020$  vs  $0,454 \pm 0,090$  мл/кг/год;  $p < 0,05$ ) і СЗП ( $0,172 \pm 0,040$  vs  $1,069 \pm 0,110$  мл/кг/год;  $p < 0,05$ ). Післятрансфузійні ускладнення ІТТ у вигляді пірогенної реакції легкого ступеня були зареєстровані в дослідній групі у 2 випадках (2,5 %), а в контрольній — у 3 випадках (7,31 %). Також були наявні значущі відмінності в показниках гемограми у пацієнтів контрольної та дослідної груп: еритроцити ( $2,94 \pm 0,45$  vs  $3,58 \pm 0,32$  Т/л;  $p < 0,05$ ), Нь ( $92,50 \pm 4,31$  vs  $112,93 \pm 5,39$  г/л;  $p < 0,05$ ), Нт ( $28,60 \pm 2,30$  vs  $37,2 \pm 2,9$ ;  $p < 0,05$ ).

Передопераційні показники коагулограми відповідали нормальним величинам в обох групах, незважаючи на відбір факторів згортання під час резервування автокрові. На фоні профілактичного введення НМГ випадків клінічно значущих тромбозів не було зареєстровано, а масивна крововтрата під час резекції печінки виникла у 9 пацієнтів (5 із 1-ї групи (12,2 %) і 4 з 2-ї групи (5 %). В усіх випадках це було обумовлено не збільшенням дифузійної кровоточивості тканин, а виконанням маніпуляцій на печінкових судинах та особливостями хірургічного гемостазу.

## Висновки

Отже, розроблено алгоритм анестезії та інтенсивної терапії під час великих резекцій печінки в онкохірургії. В результаті проведеного дослідження доведено ефективність та безпечність застосування методики мультимодальної загальної анестезії, комбінованої з подовженою грудною епідуральною анальгезією, в поєднанні з автогемотрансфузією та

**Таблиця 3. Динаміка показників рівня глюкози, ВАШ і RASS у групах пацієнтів у перші три доби післяопераційного періоду ( $\bar{X} \pm m$ )**

Показник	1-ша група, n = 41			2-га група, n = 40			3-тя група, n = 40		
	Доба								
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Глюкоза, ммоль/л	$10,27 \pm 0,20$	$8,73 \pm 0,31$	$7,16 \pm 0,26$	$6,34 \pm 0,20^*$	$5,35 \pm 0,26^*$	$5,74 \pm 0,16^*$	$7,04 \pm 0,34^*$	$5,79 \pm 0,19^*$	$5,11 \pm 0,10^*$
ВАШ, бали	$3,98 \pm 0,11$	$3,15 \pm 0,11$	$1,54 \pm 0,08$	$1,60 \pm 0,12^*$	$1,08 \pm 0,14^*$	$0,70 \pm 0,11^*$	$2,00 \pm 0,12^*$	$1,13 \pm 0,12^*$	$0,55 \pm 0,10^*$
RASS, бали	$2,93 \pm 0,13$	$2,20 \pm 0,06$	$1,34 \pm 0,07$	$1,33 \pm 0,10^*$	$1,18 \pm 0,06^*$	$0,25 \pm 0,08^*$	$1,28 \pm 0,08^*$	1*	$0,33 \pm 0,10^*$

**Примітки:** \* — відмінність від 1-ї групи статистично значуща,  $p < 0,05$ ; # — відмінність від 2-ї групи статистично значуща,  $p < 0,05$ .

схемую антикоагулянтної тромбoproфілактики, завдяки стабільності показників гемодинаміки, нейрогуморального балансу та поліпшенню перебігу раннього післяопераційного періоду.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В., Икрамов Р.А. *Операции на печени.* — М., 2008.
2. Горобец Е.С. Подходы к современному послеоперационному обезболиванию // *Хирургия. Consilium medicum.* — 2007. — № 1. — С. 26-31.
3. Гусак И.В., Козлова Т.В., Скорый Д.И. Оптимизация инфузионной терапии при операциях на печени // *Таврический медико-биологический вестник.* — 2011. — Т. 14, № 4, ч. 1(56). — С. 48-50.
4. Заречнова Н.В., Бельский В.А., Загайнов В.Е. и др. *Периоперационное сопровождение обширных резекций печени // Эфферентная терапия.* — 2009. — Т. 15, № 1-2. — С. 57-58.
5. Кирячков Ю.А., Салтанов И.А., Хмелевский Я.М. *Компьютерный анализ вариабельности сердечного ритма. Новые возможности для анестезиолога и врачей других специальностей // Вестник интенсивной терапии.* — 2002. — № 1. — С. 3-8.
6. Мазур А.П. *Технологии кровозбережения в хирургии черной части аорты // Клиническая хирургия.* — 2009. — № 10. — С. 40-43.
7. Рагимов А.А. *Аутодонорство и аутогемотрансфузия.* — М., 2011. — С. 109-115.
8. Різник Л., Пишмицькі К. *Варіабельність серцевого ритму як індикатор вегетативного балансу та глибини наркозу. 20-річний досвід застосування в анестезіології // Біль, знеболювання та інтенсив. терапія.* — 2005. — № 1. — С. 28-35.
9. Черный В.И., Колесников А.Н., Кабанько Т.П. *Современные направления в интенсивной терапии и профилактике нарушений гемостаза в медицине критических состояний (практическое руководство для врачей).* — Донецк: Новый мир, 2006.
10. Шин А.П., Горобец Е.С., Джабиева А.А., Лабутин Ю.А. *Мультимодальная комбинированная анестезия при онкологических операциях на печени // Вестник интенсивной терапии.* — 2008. — № 3. — С. 74-79.
11. Abad Rico I.I., Lozano Sánchez F.S., Rocha E.. *Clinical experience with bempiparin // J. Drugs.* 2010; 14: 70.
12. Alkozai E.M., Lisman T., Porte R.J. *Bleeding in liver surgery // Clin. Liver Disease.* 2009; 13: 145-154.
13. Aramaki O., Takayama T., Higaki T. [et al.] *Decreased blood loss reduces postoperative complications in resection for hepatocellular carcinoma // Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014; 19: 123-126.
14. Greisen J., Nielsen D.V., Sloth E., Jakobsen C.J. *High thoracic epidural analgesia decreases stress hyperglycemia and insulin need in cardiac surgery patients // Acta Anaesthesiol Scand.* 2013; 57(2): 171-177.
15. Kato A., Koitabashi T., Masuda S. [et al.] *Comparison of the efficacy of ropivacaine and that of levobupivacaine for postoperative epidural analgesia in patients undergoing gynecological open abdominal surgery // Masui.* 2013; 62(10): 1160-1165.
16. Kawagoe I., Tajima K., Kanai M. [et al.] *Comparison of intraoperative stress hormones release between propofol-remifentanyl anesthesia and propofol with epidural anesthesia during gynecological surgery // Masui.* 2011; 60(4): 1324-1327.
17. Oliveira R.M., Tenório S.B., Tanaka P.P., Precoma D. *Control of pain through epidural block and incidence of cardiac dysrhythmias in postoperative period of thoracic and major abdominal surgical procedures: a comparative study // Rev. Bras. Anestesiol.* 2012; 62(1): 10-18.
18. Salman N., Durukan A.B., Gurbuz H.A. [et al.] *Comparison of effects of epidural bupivacaine and intravenous meperidine analgesia on patient recovery following elective abdominal aortic surgery // Med. Sci. Monit.* 2013; 19: 347-352.
19. Song J.C., Sun Y.M., Yang L.Q. [et al.] *A comparison of liver function after hepatectomy with inflow occlusion between sevoflurane and propofol anesthesia // Anesth. Analg.* 2010; 111(4): 1036-1041.
20. Tzimas P., Prout J., Papadopoulos G., Mallett S.V. *Epidural anaesthesia and analgesia for liver resection // Anaesthesia.* 2013; 68(6): 628-635.

Отримано 06.10.2016 ■

Черный В.И.<sup>1</sup>, Колганова Е.А.<sup>2</sup>, Фрейгофер М.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Лиман, Украина.

<sup>2</sup> Коммунальное учреждение «Клинический онкологический диспансер Днепропетровского областного совета», г. Днепр, Украина

## ОПТИМИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ВО ВРЕМЯ ОБШИРНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПЕЧЕНИ

**Резюме.** Разработана и применена у 121 пациента оптимизированная схема анестезии и интенсивной терапии во время обширных резекций печени в онкохирургии, включающая применение мультимодальной аналгезии, трансфузии аутологичной крови, тромбoproфілактики низкомолекулярными гепаринами. Для оценки адекватности применяемой методики использованы: вариационная пульсометрия, анализ параметров гемодинамики, сывороточных концентраций кортизола, глюкозы, анти-Х-фактора свертывания крови пациентов, степень выраженности послеоперационной боли, частота послеоперационных осложнений. Установлено, что максимальной эффективностью

и безопасностью для пациентов обладает схема анестезии, включающая комбинированную общую ингаляционную анестезию севофлюраном, продленную грудную эпидуральную аналгезию и нормоволемическую гемодилюцию в сочетании с трансфузией аутологичной крови в периоперационном периоде. В одной из групп пациентов были зарегистрированы оптимальные гемодинамические показатели, минимальные уровни стрессовых маркеров и степени выраженности послеоперационной боли, уменьшение частоты послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** резекция печени; эпидуральная анестезия; оценка адекватности; интенсивная терапия

Cherniy V.I.<sup>1</sup>, Kolganova K.A.<sup>2</sup>, Freigofer M.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Donetsk National Medical University named after M. Horkyi, Lyman, Ukraine

<sup>2</sup> Municipal Institution «Clinical Oncologic Dispensary of Dnipropetrovsk Regional Council», Dnipro, Ukraine

#### OPTIMIZATION OF ANESTHESIA AND CRITICAL CARE DURING MAJOR LIVER RESECTIONS

**Abstract. Background.** Anesthetic management of liver resections in oncosurgery still remains a major problem in modern medicine. These operations are traumatizing and cause massive nociceptive stimulation, intraoperative bleeding, total hypothermia, which can lead to hemodynamic instability, cardiac ischemia, immune, respiratory and thromboembolic complications. The problem of choosing anesthetic technique for liver resections and evaluation of anesthesia adequacy remain a disputable issue. The development of effective blood-saving schemes and thromboprophylaxis during major liver resection require further study. The aim of the work was to improve the efficiency of anesthesia and perioperative intensive care during major liver resections in cases of tumors. **Materials and methods.** 121 patients undergoing liver resections were included in the clinical research. All patients were divided into 3 groups depending on the methods of anesthesia, infusion-transfusion therapy and postoperative analgesia. Groups were matched for age, sex, diagnosis, anthropometric indicators, nature and duration of the operative intervention. The scheme of the total intravenous anesthesia with propofol, fentanyl and morphine for postoperative analgesia has been used in the first group of patients (n = 41). The scheme of the total intravenous anesthesia with propofol, fentanyl and prolonged epidural bupivacaine analgesia has been used in the second group of patients (n = 40). The scheme of inhalation sevofluran anesthesia with prolonged epidural bupivacaine analgesia has been used in the third group of patients (n = 40). The standard method of infusion with donor blood has been used in patients of the control group (n = 41). The method of autohemotransfusion and normovolemic hemodilution has been used in patients of the second and the third (study) groups (n = 80). Thromboprophylaxis with anticoagulants (bemiparin and enoxaparin) began the day before liver resection and lasted for 10–14 days. The comparative analysis of the efficacy and safety of described schemes has been made for important indicators of hemodynamic, cardiac rhythm variability, serum cortisol concentration, glycemia, hemogram and coagulation, bleeding and thrombotic complications incidence, serum concentrations of activated anti-X factor of coagulation, clinical indicators of postoperative recovery period. **Results.** Initial parameters of central hemodynamics, heart rate variability, glycemia, cortisol serum concentration, hemogram were not statistically different in all three groups. Parameters of mean arterial pressure, heart rate and total peripheral vessels resistance have been increased

in the first group. Tonus of sympathetic nervous system was lower in patients of the second and the third groups than in the first group according to heart rate variability. The hyperglycemia has been registered in patients of the first group at all stages of treatment. Maximum serum cortisol concentration was registered in the group 1, which indicates adrenal hormone hyperproduction associated with low adequacy of total intravenous anesthesia. Intermediate cortisol value was found in group 2, and minimum cortisol value was found in group 3. Postoperative pain was more disturbing in patients of group 1 than in the 2<sup>nd</sup> and the 3<sup>rd</sup> groups during first three days after surgery. The level of sedation was statistically significantly lower in the groups of epidural analgesia than in the group of opioids. Hemoglobin, erythrocytes and hematocrit levels were significantly higher after surgery in the study group than the same levels in the control group, which reduced the need of donor blood transfusion. The use of anticoagulants in clinically significant cases has reported neither thrombosis nor bleeding tissue, and massive bleeding was registered in 9 patients (5 from the 1st group (11 %) and 4 from the 2nd group (5 %)) due to the specifics of surgical hemostasis. The level of activated in anti-X factor coagulation required thromboprophylaxis was achieved after the first injection and persisted throughout the postoperative period. Obtained laboratory results indicate that preoperative autoblood preparation according to the described method is secure from the viewpoint of saving oxygen-transport function and its hemostatic potential. The research has proved a positive influence of preemptive analgesia and combined epidural anesthesia on the course of rehabilitation period by decreasing prolonged artificial pulmonary ventilation duration, time before tracheal extubation, post-surgery pain and sedation intensity, early enteral feeding introduction, respiratory and infectious complication incidence after liver resection, length of a patient's stay in intensive care unit and hospital stay duration. **Conclusions.** The developed scheme of combined anesthesia with epidural analgesia, autohemotransfusion, normovolemic hemodilution and anticoagulant thromboprophylaxis provides high hemodynamic stability, neurovegetative protection, reduces incidence of bleeding, helps to reduce the need for blood products transfusion, provides more effective thromboembolic prophylaxis without increasing hemorrhagic risks and facilitates rehabilitation period.

**Keywords:** liver resection; epidural anaesthesia; evaluation of adequacy; critical care