Міністерство охорони здоров’я України
Дніпровський державний медичний університет
Міністерство охорони здоров’я України
Дніпровський державний медичний університет

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису
МИНКА НАДІЯ В’ЯЧЕСЛАВІВНА

Гриф
Прим. № ____
УДК 617.7-089.5-03-07
(індекс)

ДИСЕРТАЦІЯ

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОЇ СТРЕС-ВІДПОВІДІ У ПАЦІЄНТІВ ОФТАЛЬМОХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

14.10.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія
222 – Медицина
Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
_____Н.В. Минка

Науковий керівник: Кобеляцький Юрій Юрійович, доктор медичних наук, професор

Дніпро – 2021

АНОТАЦІЯ

Минка Н.В. Методи контролю інтраопераційної стрес-відповіді у пацієнтів офтальмохірургічного профілю. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». – Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, 2021.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи, що виконується на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії Дніпровського державного медичного університету «Визначення оптимальних методів анестезії і забезпечення періопераційного періоду в різноманітних галузях хірургії та розробка нових підходів до інтенсивної терапії хворих у критичних станах, на підставі вивчення патофізіологічних змін гомеостазу» шифр роботи ІН.14.17, № держреєстрації 0117U004203, термін виконання 01.2017 - 11.2019 рр. та «Розробка нових технологій анестезіологічного забезпечення, лікування гострого і хронічного болю та цілеспрямованої інтенсивної терапії при критичних станах різного генезу» шифр роботи ІН 02.20, № держреєстрації 0120U103122, термін виконання 01.2020 - 11.2023 рр.

У дисертації наведено порівняльний аналіз стану гемодинаміки та газообміну, вираженості операційної стрес-відповіді, періопераційного больового синдрому та частоти виникнення післяопераційної нудоти та блювання у пацієнтів офтальмохірургічного профілю під час оперативного втручання трансплантація рогівки в залежності від схеми анестезіологічного забезпечення.

У дослідження було включено 136 пацієнтів з патологією переднього відрізка ока, серед них 79 чоловіків і 57 жінок віком від 20 до 80 років, яким була виконана кератопластика за період з 2017 по 2019 рік на базі КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня». За шкалою ASA пацієнти були віднесені до 1–2 класів. Усіх пацієнтів обстежили згідно з протоколом передопераційної підготовки. У випадковому порядку пацієнти були

розділені на контрольну групу (група К), в якій застосовували багатокомпонентну збалансовану анестезію (внутрішньовенну плюс інгаляційну) n=45 та три модифіковані групи: група Б: багатокомпонентна збалансована анестезія (внутрішньовенна плюс інгаляційна), доповнена блокадою крило-піднебінної ямки n=28; група Д: багатокомпонентна збалансована анестезія (внутрішньовенна плюс інгаляційна), доповнена застосуванням препарату дексмедетомідин n=32; група ДБ: багатокомпонентна збалансована анестезія (внутрішньовенна плюс інгаляційна), доповнена блокадою крило-піднебінної ямки та застосуванням дексмедетомідину n=31. Усі чотири групи були однорідні за віком, статтю та тривалістю оперативного втручання. Клініко-лабораторне дослідження включало в себе наступі етапи: 1 етап: напередодні оперативного втручання; 2 етап: в день операції, під час перебування в передопераційній палаті; 3 етап: початок операції; 4 етап: найбільш травматичний етап операції («відкрите небо»); 5 етап: закінчення операції; 6 етап: через 6 годин після закінчення операції; 7 етап: ранок 1 дня післяопераційного періоду.

Аналізуючи контрольну групу, нами були отримані результати, що свідчать про достатній контроль основних параметрів гемодинаміки, газообміну та глибини седації при використанні багатокомпонентної збалансованої анестезії. При дослідженні показників операційної стрес-відповіді було з’ясовано, що глікемія у пацієнтів безперервно зростала на всіх етапах дослідження, динаміка показників кількості лейкоцитів та С-реактивного протеїну (СРП) були односпрямованими та демонстрували зниження порівняно з доопераційним рівнем на 4 етапі дослідження (лейкоцити з 7,15 (5,37; 8,57)*10^9/л знизились до 6,40 (4,98; 7,70)*10^9/л, проте зниження визначено як статистично не значиме; СРП з 1,10 (0,63; 1,72) мг/л знизився до 0,93 (0,60; 1,50) мг/л, що визначено як статистично значиме ($p<0,001$ за W-критерієм Вілкоксона)). В подальшому (6 етап), обидва показники статистично значимо зросли: лейкоцити до 9,20 (7,24; 12,03)*10^9/л ($p<0,001$ за W-критерієм Вілкоксона), СРП до 1,30 (0,89; 1,84) мг/л

($p<0,05$ за W-критерієм Вілкоксона). Подібні зміни можуть свідчити про розвиток операційного стресу.

Для вивчення болю інтраопераційно нами було використано індекс ANI (референсні межі індексу 50-70 ум. од.), який було отримано за допомогою ANI-монітору. Отримані дані свідчать про недостатність знеболення під час перших чотирьох хвилин найбільш травматичного етапу трансплантації рогівки (етап «відкритого неба»). Для характеристики післяопераційного болю використовували числову рейтингову шкалу (NRS). Отримані дані свідчать про те, що знеболення може вважатись адекватним на трьох з чотирьох етапів дослідження, проте через 6 годин після оперативного втручання оцінка болю склала 6 (4; 7) ум. од., що не могло вважатись прийнятним і потребувало додаткового знеболення у вигляді блокад місцевими анестетиками та застосування наркотичних аналгетиків. Також необхідно звернути увагу на те, що біль як сильний або нестерпний оцінили майже половина пацієнтів.

Серед ускладнень в ранньому післяопераційному періоді на перше місце у пацієнтів офтальмохірургічного профілю виступає післяопераційна нудота та блювання (ПОНБ). Звертає на себе увагу той факт, що виникнення блювання після операцій на відкритому оці може призвести до ускладнень з боку прооперованого ока і звести нанівець результати втручання. При підрахунку кількості епізодів ПОНБ в контрольній групі було встановлено, що дане ускладнення виникало у 15 пацієнтів, що склало 33,3 %.

При аналізі групи блокади було з’ясовано, що основні параметри гемодинаміки, газообміну та глибини седації також, як і в групі контролю, не виходять за межі нормативних для пацієнтів під загальною анестезією.

Досліджуючи динаміку глікемії в групі Б було з’ясовано, що рівень глюкози помірно зростає на всіх етапах дослідження, однак не виходить за межі норми, як в групі К. Лейкоцити в групі блокади на 6 етапі не показали статистично значимого зростання порівняно з доопераційним рівнем, натомість виявились статистично значимо нижчими порівняно з групою контролю (7,80 (6,77; 8,95)*10^9/л проти 9,20 (7,24; 12,03)*10^9/л, $p<0,05$ за U-критерієм Мана-Уїтні).

СРП в групі блокади на відміну від групи контролю не зріс, і залишився на доопераційному рівні. Подібна динаміка показників операційної стрес-відповіді може свідчити про стрес-протективний вплив блокади крило-піднебінної ямки при трансплантації рогівки.

Біль під час найбільш травматичного етапу операції, що оцінювався за допомогою ANI-моніторингу, жодного разу не вийшов за нижню межу норми, що вказує на достатній рівень знеболення. Також при порівнянні з групою контролю виявилось, що індекс в групі Б статистично значимо вищий ніж в групі К на 8 з 10 хвилин етапу. Що свідчить про більш якісне знеболення в групі блокади.

Післяопераційний біль в групі блокади нами було оцінено як статистично значимо нижчий ($p<0,05$ за U-критерієм Мана-Уїтні в порівнянні з групою К) за біль в групі контролю на всіх етапах дослідження крім етапу 5а. Таким чином, знеболення може вважатись задовільним (0-3 бали за NRS) у 75 % пацієнтів, на відміну від групи К, де задовільне знеболення продемонстрували лише 23 %. Також в групі блокади жоден пацієнт не оцінив свій біль як сильний або нестерпний і не потребував додаткового знеболення.

ПОНБ виникало у 4 пацієнтів, що склало 14,3 %. Це вдвічі менше ніж в групі контролю.

При проведенні анестезіологічного забезпечення в групах Д та ДБ було враховано те, що для всіх препаратів класу α_2-адреноміметиків, до яких відноситься і дексмедетомідин, властивий вплив на гемодинамічні показники, тому вивченню безпеки при застосуванні препарату приділено провідну роль в дослідженні. Так, відомо, що α_2-адреноміметики зазвичай викликають у пацієнтів розвиток дозозалежної гіпотензії та брадикардії. Слід, однак, підкреслити, що в терапевтичних дозах, при відсутності важкої супутньої серцево-судинної патології, зниження артеріального тиску не перевищує 10-15 %%, а брадикардія не досягає клінічно значущих цифр нижче 50 ударів в 1 хв. При аналізі динаміки середнього артеріального тиску (САТ) в групі Д було встановлено, що вона аналогічна змінам в групі контролю. Тобто статистично

значиме зниження тиску відбувалось впродовж оперативного втручання (етапи 3-5) та зберігалось на протязі 6 годин післяопераційного періоду (етап 6). Подібні зміни притаманні пацієнтам, що перенесли загальну анестезію. При порівнянні показників САТ між групами дослідження було встановлено, що САТ у пацієнтів групи Д був статистично значимо нижчім на етапах 3 (72,2±2,4 мм рт. ст. проти 80,6±2,0 мм рт. ст.; $p<0,05$ за t-критерієм Стьюдента), 5 (61,9±2,0 мм рт. ст. проти 68,0 мм рт. ст.; $p<0,05$ за t-критерієм Стьюдента) та 6 (82,3±1,6 мм рт. ст. проти 87,5±1,8 мм рт. ст.; $p<0,05$ за t-критерієм Стьюдента). Дані зміни були цілком очікуваними, враховуючи застосування у пацієнтів групи Д препарату з α_2-адреноміметичною активністю. В цілому, відмінності між групами на різних етапах варіювали від 6 % до 10 % та не були клінічно значущими, оскільки гіпотонія, що спостерігалась в групі Д не виходила за нижню межу, прийняту для керованої інтраопераційної гіпотензії (65-55 мм рт. ст.). При дослідженні ЧСС статистично значимих відмінностей між групами К та Д не було отримано на жодному з етапів дослідження ($p>0,05$ за t-критерієм Стьюдента). Показник глибини седації також не виявив статистично значимих відмінностей між групами контролю та дексмедетомідину.

При оцінці динаміки глікемії було виявлено, що рівень глюкози в групі Д порівняно з доопераційним незначно підвищувався на 4 та 5 етапах дослідження, при цьому не виходячи за межі норми, на відміну від групи контролю, де на 5 етапі в пацієнтів виникала помірна гіперглікемія. Також, показник глюкози в групі Д на 5 етапі оцінено як статистично значимо нижчий порівняно з аналогічним періодом в групі К (5,89±0,18 ммоль/л проти 7,74±0,59 ммоль/л; $p<0,01$ за t-критерієм Стьюдента). Лейкоцити у пацієнтів групи Д не демонстрували статистично значимого зростання після оперативного втручання, подібного до групи контролю, та залишались в межах норми та без змін порівняно з доопераційном рівнем (етап 2). Аналогічні зміни відбувались при дослідженні СРП. Рівень цього фактору залишався без змін стосовно доопераційного рівня в групі Д, тоді як у пацієнтів групи К демонстрував статистично значиме підвищення. Подібна динаміка показників обох ланок

операційної стрес-відповіді може свідчити про стрес-лімітуючий вплив препарату дексмедетомідин у пацієнтів під час трансплантації рогівки.

Аналізуючи рівень болю у пацієнтів групи Д, ми отримали наступні дані. Інтраопераційно знеболення у пацієнтів групи дексмедетомідину можна вважати адекватним на протязі всього часу найтравматичнішого етапу втучання (етап «відкритого неба»). Про це свідчить той факт, що індекс ANI залишався в межах референсних норм та був статистично значимо вищий за показники групи контролю на 1, 2, 3, 4, 5 та 7 хвилинах етапу ($p<0,05$ за U-критерієм Мана-Уїтні в порівнянні з групою контролю). При оцінці вираженості післяопераційного болю було встановлено, що біль у пацієнтів групи Д був статистично значимо нижчим ніж у пацієнтів групи К під час трьох з чотирьох етапів оцінювання. Рівень знеболення як адекватний через 6 годин після трансплантації рогівки було оцінено у 66 % пацієнтів групи дексмедетомідину, тоді як в групі контролю лише 23 % пацієнтів вважали знеболення адекватним. Додаткового знеболення через 6 годин після операції потребував лише 1 пацієнт з групи Д.

Частота виникнення ПОНБ у пацієнтів групи дексмедетомідину склала 12,5 %, що на 20 % менше ніж в групі контролю.

При оцінці пацієнтів групи ДБ, аналогічно з групою Д, особливу увагу звертали на зміну основних показників гемодинаміки, від чого значною мірою залежала безпека пацієнтів під час втручання. Нами були отримані дані, що свідчать про виникнення у пацієнтів цієї групи статистично значимого зниження САТ (на етапах 3-5, $p<0,05$ за t-критерієм Стьюдента в порівнянні з групою контролю) та ЧСС (на етапах 3-5, $p<0,05$ за t-критерієм Стьюдента в порівнянні з групою контролю). Проте необхідно зазначити, що не дивлячись на гіпотонію, що виникала в групі ДБ під дією дексмедетомідину, САТ на жодному з етапів дослідження не перетинав нижню межу, встановлену для інтраопераційної керованої гіпотонії. Також жоден з пацієнтів групи ДБ не потребував застосування симпатоміметиків для корекції гіпотонії. Помірна брадикардія (ЧСС 50-55 уд/хв) в групі ДБ виникла у двох пацієнтів і була успішно ліквідована

тимчасовим зменшенням швидкості інфузії дексмедетомідину. Глибина седації в групі ДБ визнана аналогічною групі контролю.

При аналізі динаміки глікемії у пацієнтів групи ДБ нами було виявлено тенденцію до поступового підвищення показника без наближення до цифр гіперглікемії. При порівнянні показника між двома групами (К та ДБ), бачимо, що глікемія в групі К статистично значимо більша на етапах 4 (6,38±0,26 ммоль/л проти 5,71±0,12 ммоль/л; $p<0,05$ за t-критерієм Стьюдента) та 5 (7,74±0,59 ммоль/л проти 5,80±0,15 ммоль/л; $p<0,01$ за t-критерієм Стьюдента). Аналізуючи динаміку лейкоцитозу в групі ДБ нами було відмічено, що лейкоцити на етапі 6 в групі ДБ не підвищувались, а навіть демонстрували тенденцію до зниження в порівнянні з доопераційним рівнем, тоді як в групі контролю, рівень лейкоцитів статистично значимо зростав після оперативного втручання. СРП в групі ДБ демонстрував стабільне значення по відношенню до вихідного рівня (СРП2 - 0,97 (0,54; 2,24) мг/л, СРП6 - 0,90 (0,55; 2,57) мг/л; $p>0,05$ за W-критерієм Вілкоксона), тоді як в групі контролю відбувалось статистично значиме збільшення показника (СРП2 - 1,10 (0,63; 1,72) мг/л, СРП6 - 1,30 (0,89; 1,84) мг/л; $p<0,05$ за W-критерієм Вілкоксона). Подібна динаміка вищеописаних показників може свідчити про стрес-лімітуючий вплив модифікованої схеми анестезії при трансплантації рогівки.

Досліджуючи якість знеболення у пацієнтів групи ДБ під час трансплантації рогівки ми дійшли висновку, що знеболення можна вважати адекватним на протязі всього етапу «відкритого неба». Статистично значима різниця між показниками індексу у пацієнтів групи ДБ порівняно з групою контролю була виявлена на 7 з 10 хвилин етапу. Аналізуючи післяопераційний біль, ми зробили висновок про те, що модифікована схема (застосована в групі ДБ) дозволяє більш якісно контролювати біль у пацієнтів після трансплантації порівняно з контрольною групою. При опитуванні пацієнтів через 6 годин після операції, знеболення визнано задовільним у 97 % пацієнтів. При цьому жоден пацієнт не оцінив біль як сильний або нестерпний та не потребував жодного з варіантів додаткового знеболення.

Частота виникнення ПОНБ у пацієнтів групи ДБ склала 3,2 % (1 пацієнт з групи), що являє собою дуже вдалий результат при порівнянні з групою контролю, де ПОНБ виникала у 10 разів частіше.

При порівнянні трьох модифікованих схем анестезії (групи Б, Д та ДБ) між собою нами були зроблені наступні висновки:

- використання блокади крило-піднебінної ямки та/або препарату дексмедетомідин у складі багатокомпонентної збалансованої анестезії під час трансплантації рогівки дозволяє підтримувати основні параметри гемодинаміки, газообміну та глибини седації в межах референсних значень;
- зниження САТ та ЧСС у групах, де було застосовано дексмедетомідин, не досягає критичних значень та не виходить за нижню межу норми для пацієнтів в умовах загальної анестезії з керованою інтраопераційною гіпотензією;
- доповнення багатокомпонентної збалансованої анестезії блокадою крило-піднебінної ямки та/або препаратом дексмедетомідин чинить стрес-лімітуючий вплив на пацієнтів під час трансплантації рогівки;
- застосування блокади крило-піднебінної ямки та/або препарату дексмедетомідин сумісно з багатокомпонентною збалансованою анестезією дозволяє якісно контролювати больовий синдром інтраопераційно, про що свідчать показники ANI-індексу, що перевищують 50 ум. од. впродовж усього найбільш травматичного етапу пересадки рогівки (етап «відкритого неба») та в післяопераційному періоді;
- найкращий контроль післяопераційного болю та частоти виникнення ПОНБ вдається отримати при застосуванні блокади крило-піднебінної ямки сумісно з дексмедетомідином.

Наукова новизна отриманих матеріалів. Вперше було обґрунтовано і доведено ефективність та безпеку використання блокади крило-піднебінної ямки та/або препарату дексмедетомідин у періопераційному періоді у пацієнтів

офтальмохірургічного профілю при виконанні оперативного втручання наскрізна кератопластика як стрес-лімітуючих факторів. Вперше було використано ANI моніторинг для керування якістю інтраопераційного знеболення у пацієнтів під час трансплантації рогівки. Вперше було доведено ефективність та безпеку застосування блокади крило-піднебінної ямки та/або препарату дексмедетомідин для поліпшення контролю больового синдрому та зниження кількості епізодів ПОНБ у пацієнтів після трансплантації рогівки.

Практичне значення отриманих результатів, впровадження їх у практику. В роботі було запропоновано три модифіковані схеми анестезіологічного забезпечення оперативного втручання наскрізна кератопластика, що володіють стрес-лімітуючими властивостями, дозволяють досягти адекватного контролю болю під час та після оперативного втручання та знижують частоту епізодів виникнення ПОНБ без застосування додаткових фармакологічних препаратів.

Практичні рекомендації.

1. Рекомендується додавання блокади крило-піднебінної ямки до багатокомпонентної збалансованої анестезії під час трансплантації рогівки. Це дозволяє контролювати ендокринну та запальну ланки операційної стрес-відповіді, досягати якісного знеболення в періопераційному періоді та знизити кількість епізодів ПОНБ.
2. Рекомендується використання у пацієнтів під час трансплантації рогівки препарату дексмедетомідин як складової премедикації та в якості ад'юванту анестезіологічного забезпечення. Застосування препарату дозволяє досягати керованої інтраопераційної гіпотензії без виникнення небезпечного зниження САТ та брадикардії. Використання препарату має стрес-лімітуючі властивості, дозволяє якісно контролювати періопераційний біль та частоту розвитку ПОНБ.
3. Ми пропонуємо застосовувати у пацієнтів офтальмохірургічного профілю схему багатокомпонентної збалансованої анестезії доповнену блокадою крило-піднебінної ямки та препаратом дексмедетомідин при відсутності

протипоказань до усіх компонентів анестезії. При наявності у пацієнта протипоказань до якогось з компонентів анестезіологічного забезпечення, рекомендовано використання неповної схеми в залежності від стану конкретного пацієнта.

Ключові слова: операційна стрес-відповідь, післяопераційний біль, контроль болю, дексмедетомідин, блокада крило-піднебінної ямки, офтальмохірургія, трансплантація рогівки, ANI моніторинг.

Список публікацій здобувача

Наукові праці в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Кобеляцкий Ю.Ю., Сердюк В.Н., Алексеев В.П., Мынка Н.В., Дорофеева А.С. Эффективность применения мультимодального обезболивания у пациентов офтальмохирургического профиля при антиглаукомных операциях. Медицина невідкладних станів. 2018. №1 (88). С. 88-93. *(Особистий внесок здобувача: визначення методології дослідження, обробка, аналіз результатів, формулювання висновків, написання та підготовка статті до друку).*
2. Сердюк В.М., Минка Н.В., Кобеляцький Ю.Ю. Блокада крило-піднебінної ямки як компонент мультимодального знеболювання в офтальмохірургії. Офтальмологія. 2020. №1. С. 6-13. *(Особистий внесок здобувача: визначення мети та завдань дослідження, організація збору матеріалу, обробка та узагальнення результатів, написання та підготовка статті до друку).*
3. Мынка Н.В. Операционный стресс-ответ в малоинвазивной хирургии. Медицина невідкладних станів. 2020. Том 16 (№6). С. 122-126. *(Особистий внесок здобувача: визначення методології дослідження, обробка, аналіз результатів, формулювання висновків, написання та підготовка статті до друку).*
4. Мынка Н.В. Эффективность и безопасность применения современных α2-агонистов в анестезиологическом пособии при трансплантации роговицы. Восточно Европейский Научный Журнал. Медицинские науки. 2021. №1

(65). С. 43-48. *(Особистий внесок здобувача: постановка проблеми, обробка результатів, організація збору матеріалу, написання публікації).*

5. Минка Н.В., Кобеляцький Ю.Ю. Досвід використання дексмедетомідину в якості ад'юванта анестезіологічного забезпечення в офтальмохірургії. Медичні перспективи. 2021. Том XXVI (№1). С. 128-135. *(Особистий внесок здобувача: організація збору матеріалу, клінічне обстеження хворих, аналіз результатів, формулювання висновків, написання статті).*
6. Mynka N., Kobelyatskyy Yu. Stress-limiting anesthesia in ophthalmosurgery. World Science. 2021. №3(64). С. 45-50. *(Особистий внесок здобувача: визначення методології дослідження, обробка, аналіз результатів, формулювання висновків, написання та підготовка статті до друку).*

ANNOTATION

Mynka N. V. Methods of control of intraoperative stress response in patients with ophthalmic surgery. – Qualifying scientific work as a manuscript copyright.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 “Health care” in the specialty 222 "Medicine". – Dnipro State Medical University, Dnipro, 2021.

The dissertation is a fragment of research work performed at the Department of Anesthesiology and Intensive Care of Dnipro State Medical University “Determination of optimal methods of anesthesia and provision of perioperative period in various fields of surgery and development of new approaches to intensive care of patients in critical conditions, which are based on the study of pathophysiological changes in homeostasis”, code of work IN.14.17, № state registration 0117U004203, deadline 01.2017 - 11.2019 and “Development of new technologies of anesthesia, treatment of acute and chronic pain and targeted intensive care in critical conditions of different genesis”, code of work IN.02.20, № state registration 0120U103122, deadline 01.2020 - 11.2023.

The dissertation presents a comparative analysis of hemodynamics and gas exchange, the severity of surgical stress response, perioperative pain and the incidence of postoperative nausea and vomiting in ophthalmic patients during surgery, corneal transplantation depending on the scheme of anesthesia.

The study included 136 patients with pathology of the anterior segment of the eye, including 79 men and 57 women aged 20 to 80 years, who underwent keratoplasty for the period from 2017 to 2019 on the basis of KP “Dnepropetrovsk Regional Clinical Ophthalmological Hospital”. According to the ASA scale, patients were classified into grades 1-2. All patients were examined according to the preoperative preparation protocol. Patients were randomly divided into 4 groups: group K: multicomponent balanced anesthesia (intravenous plus inhalation) n = 45; group B: multicomponent balanced anesthesia (intravenous plus inhalation), supplemented by blockade of the pterygopalatine fossa n = 28; group D: multicomponent balanced anesthesia (intravenous plus inhalation), supplemented by the use of the drug dexmedetomidine n

= 32; group DB: multicomponent balanced anesthesia (intravenous plus inhalation), supplemented by blockade of the pterygopalatine fossa and the use of dexmedetomidine n = 31. Clinical and laboratory study included the following stages: stage 1: on the eve of surgery; stage 2: on the day of surgery, during the stay in the preoperative ward; stage 3: the beginning of the operation; stage 4: the most traumatic stage of the operation ("open sky"); stage 5: end of the operation; stage 6: 6 hours after the operation; stage 7: morning 1 day of the postoperative period.

Analyzing the control group, we obtained results that indicate sufficient control of the main parameters of hemodynamics, gas exchange and depth of sedation when using multicomponent balanced anesthesia. In the study of surgical stress response, it was found that glycemia in patients continuously increased at all stages of the study, the dynamics of leukocyte counts and CRP were unidirectional and showed a decrease compared with preoperative levels in stage 4 of the study (leukocytes from 7.15 (5.37; 8.57) decreased to 6.40 (4.98; 7.70), but the decrease was defined as statistically insignificant, the CRP decreased from 1.10 (0.63; 1.72) to 0.93 (0.60; 1.50), which was determined as statistically significant ($p < 0.001$ according to the W-test of Wilcoxon.) Subsequently (stage 6), both indicators increased statistically significantly: leukocytes to 9.20 (7.24; 12.03) ($p < 0.001$ according to W-test Wilcoxon), CRP up to 1.30 (0.89; 1.84) ($p < 0.05$ according to W-test Wilcoxon). Such changes may indicate the development of surgical stress.

To study the pain intraoperatively, we used the ANI index (reference limits of the index 50-70 units), which was obtained using an ANI monitor. The data obtained indicate a lack of analgesia during the first four minutes of the most traumatic stage of corneal transplantation ("open sky" stage). A numerical rating scale (NRS) was used to characterize postoperative pain. The findings suggest that analgesia may be considered adequate in three of the four stages of the study, but 6 hours after surgery, the pain score was 6 (4; 7), which could not be considered acceptable and required additional analgesia in the form of blockades with local anesthetics and use of narcotic analgesics. It should also be noted that almost half of the patients rated the pain as severe or unbearable (NRS score of 7 or higher).

Among the complications in the early postoperative period in the first place in patients with ophthalmic surgery is postoperative nausea and vomiting (PONV). It is noteworthy that the occurrence of vomiting after open eye surgery can lead to complications from the operated eye and nullify the results of the intervention. When counting the number of episodes of PONV in the control group, it was found that this complication occurred in 15 patients, which amounted to 33.3%.

The analysis of the blockade group revealed that the main parameters of hemodynamics, gas exchange and depth of sedation, as well as in the control group, do not exceed the norm for patients under general anesthesia.

Examining the dynamics of glycemia in group B, it was found that glucose levels increase moderately at all stages of the study, but do not exceed the norm, as in group K. Leukocytes in the blockade group at stage 6 did not show a statistically significant increase compared to the preoperative level, but were statistically significantly lower compared to the control group (7.80 (6.77; 8.95) against 9.20 (7.24; 12, 03), $p < 0.05$ according to the U-Mann-Whitney test). The CRP in the blockade group, in contrast to the control group, did not increase and remained at the preoperative level. Similar dynamics of indicators of operative stress response can testify to stress-protective influence of blockade of a pterygopalatine fossa at corneal transplantation.

Pain during the most traumatic phase of the operation, as assessed by ANI monitoring, never exceeded the lower limit of normal, indicating a sufficient level of analgesia. Also, when compared with the control group, it was found that the index in group B was statistically significantly higher than in group K at 8 out of 10 minutes of the stage that indicates better pain relief in the blockade group.

Postoperative pain in the blockade group was assessed by us as statistically significantly lower than pain in the control group at all stages of the study except stage 5a. Thus, analgesia can be considered satisfactory (0-3 points for NRS) in 75% of patients, in contrast to group K, where satisfactory analgesia was demonstrated by only 23%. Also in the blockade group, no patient rated their pain as severe or unbearable and did not require additional analgesia.

PONV occurred in 4 patients, which was 14.3%. This is twice less than in the control group.

When performing anesthesia in groups D and DB, it was taken into account that all drugs of the α2-adrenomimetic class, including dexmedetomidine, have an inherent effect on hemodynamic parameters, so the study of safety in the use of the drug was given a leading role in the study. Thus, it is known that α2-adrenomimetics usually cause patients to develop dose-dependent hypotension and bradycardia. It should be emphasized, however, that in therapeutic doses, in the absence of severe concomitant cardiovascular pathology, the reduction in blood pressure does not exceed 10-15%, and bradycardia does not reach clinically significant figures below 50 beats per 1 min. When analyzing the dynamics of mean blood pressure (MBP) in group D, it was found that it is similar to changes in the control group. That is, a statistically significant reduction in pressure occurred during surgery (steps 3-5) and persisted for 6 hours postoperatively (step 6). Similar changes are characteristic of patients who have undergone general anesthesia. When comparing MBP values between study groups, it was found that MBP in patients of group D was statistically significantly lower in stages 3 (72.2 ± 2.4 vs. 80.6 ± 2.0; p <0.05 according to Student's t-test), 5 (61.9 ± 2.0 vs. 68.0; p <0.05 according to Student's t-test) and 6 (82.3 ± 1.6 vs. 87.5 ± 1.8; p <0, 05 by Student's t-test). These changes were quite expected, given the use in patients of group D drug with α2-adrenomimetic activity. In general, the differences between the groups at different stages ranged from 6% to 10% and were not clinically significant, because the hypotension observed in group D did not exceed the lower limit accepted for controlled intraoperative hypotension (MBP - 65-55 mm Hg. In the study of heart rate, statistically significant differences between groups K and D were not obtained at any stage of the study (p> 0.05 according to Student's t-test). The depth of sedation also did not reveal statistically significant differences between the control groups and dexmedetomidine.

When assessing the dynamics of glycemia, it was found that the level of glucose in group D compared with preoperative slightly increased in stages 4 and 5 of the study, without going beyond normal, in contrast to the control group, where in stage 5 patients

had moderate hyperglycemia. Also, the glucose index in group D at stage 5 was estimated as statistically significantly lower compared to the same period in group K (5.89 ± 0.18 vs. 7.74 ± 0.59; p <0.01 according to Student's t-test). Leukocytes in patients of group D did not show statistically significant growth after surgery, similar to the control group, and remained within normal limits and unchanged compared to the preoperative level (stage 2). Similar changes occurred in the study of CRP. The level of this factor remained unchanged relative to the preoperative level in group D, while in patients of group K showed a statistically significant increase. Similar dynamics of indicators of both links of the operative stress response may indicate a stress-limiting effect of the drug dexmedetomidine in patients during corneal transplantation.

Analyzing the level of pain in patients of group D, we obtained the following data. Intraoperative analgesia in patients of the dexmedetomidine group can be considered adequate throughout the most traumatic stage of intrusion (“open sky” stage). This is evidenced by the fact that the ANI index remained within the reference norms and was statistically significantly higher than the control group at 1, 2, 3, 4, 5 and 7 minutes of the stage. When assessing the severity of postoperative pain, it was found that pain in patients of group D was statistically significantly lower than in patients of group K during three of the four stages of evaluation. The level of analgesia was assessed as adequate 6 hours after corneal transplantation in 66% of patients in the dexmedetomidine group, while in the control group only 23% of patients considered adequate analgesia. Only 1 patient from group D needed additional anesthesia 6 hours after the operation.

The incidence of PONV in patients of the dexmedetomidine group was 12.5%, which is 20% less than in the control group.

When evaluating patients in group DB, similarly to group D, special attention was paid to changes in the main indicators of hemodynamics, which largely depended on the safety of patients during the intervention. We obtained data indicating that patients in this group had a statistically significant decrease in MBP (in stages 3-5, p <0.05 according to Student's t-test compared with the control group) and heart rate (in

stages 3-5, p <0.05 by Student's t-test compared to the control group). However, it should be noted that despite the hypotension that occurred in the group DB under the action of dexmedetomidine, MBP at any stage of the study did not exceed the lower limit set for intraoperative controlled hypotension. Also, none of the patients in the group DB required the use of sympathomimetics to correct hypotension. Moderate bradycardia (heart rate 50-55 beats / min) in the group DB occurred in two patients and was successfully eliminated by a temporary decrease in the rate of dexmedetomidine infusion. The depth of sedation in the group DB is recognized as similar to the control group.

When analyzing the dynamics of glycemia in patients of the group DB, we found a tendency to a gradual increase in the rate without approaching the figures of hyperglycemia. When comparing the indicator between the two groups (K and DB), we see that the glycemia in group K is statistically significantly higher in stages 4 (6.38 ± 0.26 vs. 5.71 ± 0.12; p <0.05 for t- Student's t test) and 5 (7.74 ± 0.59 vs. 5.80 ± 0.15; p <0.01 according to Student's t-test). Analyzing the dynamics of leukocytosis in the group DB, we noted that leukocytes in stage 6 in the DB group did not increase, and even showed a tendency to decrease compared to preoperative levels, while in the control group, the level of leukocytes increased statistically significantly after surgery. CRP in the group DB showed a stable value relative to baseline (CRP 2 - 0.97 (0.54; 2.24), CRP 6 - 0.90 (0.55; 2.57), p >0.05 W -Wilkoxon test), while in the control group there was a statistically significant increase in the indicator (CRP 2 - 1.10 (0.63; 1.72), CRP 6 - 1.30 (0.89; 1.84); p <0, 05 by W-test Wilcoxon). Such dynamics of the above indicators may indicate a stress-limiting effect of the modified scheme of anesthesia in corneal transplantation.

Examining the quality of anesthesia in DB patients during corneal transplantation, we concluded that analgesia can be considered adequate throughout the “open sky” stage. A statistically significant difference between the index values in patients of the group DB compared with the control group was detected at 7 of 10 minutes of the stage. Analyzing postoperative pain, we concluded that the modified scheme (used in the group DB) allows better control of pain in patients after

transplantation compared with the control group. When interviewing patients 6 hours after surgery, anesthesia was considered satisfactory in 97% of patients. However, none of the patients rated the pain as severe or unbearable and did not require any of the additional analgesia options.

The incidence of PONV in patients of the group DB was 3.2% (1 patient in the group), which is a very successful result compared with the control group, where PONV occurred 10 times more often.

When comparing the three modified anesthesia schemes (groups B, D and DB), we made the following conclusions:

• all three modified anesthesia regimens allow to maintain the basic parameters of hemodynamics, gas exchange and depth of sedation within the reference values;

• decrease in MBP and heart rate in the groups where dexmedetomidine was used, does not reach critical values and does not exceed the lower limit of normal for patients under general anesthesia with controlled intraoperative hypotension;

• all three proposed schemes have a stress-limiting effect on patients during corneal transplantation;

• all three modified anesthesia regimens allow quality control of pain intraoperatively, as evidenced by ANI-index values exceeding 50 during the most traumatic stage of corneal transplantation (stage of “open sky”);

• the best control of postoperative pain and frequency of PONV can be obtained by using blockade of the pterygopalatine fossa in combination with dexmedetomidine.

Scientific novelty of the received materials. For the first time, the efficacy and safety of the use of blockade of the pterygopalatine fossa and / or the drug dexmedetomidine in the perioperative period in patients with ophthalmic surgery during surgery through keratoplasty as stress-limiting factors were substantiated and proved. For the first time, ANI monitoring was used to manage the quality of intraoperative analgesia in patients during corneal transplantation. For the first time, the efficacy and safety of pterygopalatine blockade and / or dexmedetomidine have been demonstrated to improve pain control and reduce PONV episodes in patients after corneal transplantation.

The practical significance of the obtained results, their implementation in practice. The paper proposed three modified schemes of anesthesia for surgical intervention through keratoplasty, which have stress-limiting properties, allow to achieve adequate pain control during and after surgery and reduce the frequency of episodes of PONV without the use of additional pharmacological drugs.

Practical recommendations.

1. It is recommended to add pterygopalatine fossa blockade to multicomponent balanced anesthesia during corneal transplantation. This allows you to control the endocrine and inflammatory links of the operative stress response, to achieve quality analgesia in the perioperative period and reduce the number of episodes of PONV.

2. Dexmedetomidine is recommended for use in corneal transplant patients as a component of premedication and as an adjuvant for anesthesia. The use of the drug allows to achieve controlled intraoperative hypotension without a dangerous decrease in MBP and bradycardia. The use of the drug has stress-limiting properties, allows you to qualitatively control perioperative pain and the frequency of PONV.

3. We propose to use in patients of ophthalmic surgery a scheme of multicomponent balanced anesthesia supplemented by blockade of the pterygopalatine fossa and the drug dexmedetomidine in the absence of contraindications to all components of anesthesia. If the patient has contraindications to any of the components of anesthesia, it is recommended to use an incomplete scheme depending on the condition of the patient.

Key Key words: operative stress response, postoperative pain, pain control, dexmedetomidine, pterygopalatine fossa blockade, ophthalmic surgery, corneal transplantation, ANI monitoring.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ…….. 23
ВСТУП……. 24
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ……..….. 31
1.1 Операційна стрес-відповідь……..... 31
1.2 Післяопераційний біль……..... 36
1.2.1 Сучасний стан проблеми…….. 36
1.2.2 Механізми формування болю…….. 39
1.3 Сучасні концепції анестезіологічного забезпечення…… 41
1.3.1 Стрес-лімітуюча анестезія як засіб захисту пацієнта від операційної травми……... 41
1.3.2 Концепція мультимодальної аналгезії…… 44
1.4 Характеристика фармакологічних препаратів і анестезіологічних методів, що використовуються для корекції стрес-відповіді та періопераційного больового синдрому……..…….. 47
1.4.1 Фармакологічні препарати……... 47
1.4.2 Види місцевої анестезії в офтальмохірургії……... 55
1.5 Особливості анестезіологічного забезпечення офтальмохірургічних втручань……. 58
1.5.1 Особливості офтальмохірургічних втручань……. 58
1.5.2 Особливості пацієнтів офтальмохірургічного профілю…… 61
1.5.3 Особливості больового синдрому в офтальмохірургії……..…… 62
1.6 Вибір методу анестезії при трансплантації рогівки…….……. 66
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ…….. 75
2.1. Клінічна характеристика пацієнтів, критерії включення та виключення……..... 75
2.2. Схеми анестезіологічного забезпечення……..... 72
2.3. Клінічні методи оцінки стану пацієнтів…….. 81
2.4. Лабораторні методи діагностики та оцінки операційної стрес-відповіді……...…….. 83

2.5.Інструментальна діагностика якості анестезіологічного забезпечення…… 84
2.6.Оцінка якості знеболення та частоти ускладнень в ранньому післяопераційному періоді……. 87
2.7.Статистичні методи дослідження…….. 87
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ……. 88
3.1. Багатокомпонентна збалансована анестезія…….…….. 88
3.2. Багатокомпонентна збалансована анестезія доповнена блокадою крило-піднебінної ямки……... 95
3.3. Багатокомпонентна збалансована анестезія доповнна в якості ад'юванту препаратом дексмедетомідин…….……. 104
3.4. Багатокомпонентна збалансована анестезія доповнена блокадою крило-піднебінної ямки та препаратом дексмедетомідин…….. 114
РОЗДІЛ 4 ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНОЇ СХЕМИ АНЕСТЕЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ ОФТАЛЬМОХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ……. 125
РОЗДІЛ 5 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ…… 132
ВИСНОВКИ…….. 142
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ…….. 146
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ…… 147
ДОДАТКИ…… 166

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ANI – індекс аналгезії та ноцицепції

BIS – біспектральний індекс

$EtCO_2$ – експіраторна фракція вуглекислого газу

EtO_2 – експіраторна фракція кисню

NRS – оцінка болю за цифровою рейтинговою шкалою

SpO_2 – насичення гемоглобіну киснем капілярної крові

АТ – артеріальний тиск

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров’я

ВОТ – внутрішньоочний тиск

МАК – мінімальна альвеолярна концентрація

ММА – мультимодальна анестезія

ПОНБ – післяопераційна нудота та блювання

САТ – середній артеріальний тиск

ЦВТ – центральний венозний тиск

ЧСС – частота серцевих скорочень

ВСТУП

Актуальність теми. За інформацією ВООЗ ураження рогівки посідає 4 місце серед основних причин сліпоти після глаукоми, вікової макулярної дегенерації та катаракти. На долю захворювань рогівки серед причин сліпоти припадає 5,1 %, при цьому 14,3 % пацієнтів з захворюваннями рогівки є повністю сліпими, а 19 % - це діти [1].

На протязі десятиріч наскрізна кератопластика являє собою безальтернативний метод лікування багатьох необоротних змін рогівки. Кількість трансплантацій в країнах з розвиненою системою банків тканин збільшується рік від року. У всьому світі рогівка являє собою найбільш часто і вдало трансплантовану тканину.

Проте за даними ВООЗ, в той час як трансплантації рогівки потребують близько 10 мільйонів осіб, щорічно у світі виконується лише біля 100 тисяч оперативних втручань. Із них в США щорічно виконується близько 40 тисяч кератопластик, в Європі – 21 тисяча, в Росії не більше ніж 1,5 тисячі [2].

Статистичні дані Міністерства охорони здоров’я України свідчать про те, що як мінімум 2 тисячі українців щорічно потребують проведення кератопластики.

Враховуючи існування на сході країни зони конфлікту та продовження бойових дій, можна очікувати зростання кількості осіб, що потребуватимуть кератопластики. Адже постраждалі у збройних конфліктах достатньо часто отримують важкі поранення очей, такі як відкриті травми, особливо з дефіцитом тканин рогівки, а також опіки та виразки, ускладнені десцеметоцеле та перфорацією, що потребують негайних оперативних втручань на рогівці, досить часто з використанням кератопластики [3].

Жодна галузь хірургії не потребує для вдалого завершення операції такої точності та не викликає таких побоювань, як виконання внутрішньоочних оперативних втручань. З розвитком та широким впровадженням в щоденну практику мікрохірургічних операцій, таких як наскрізна кератопластика,

найменші відхилення у стані пацієнта загрожують серйозними ускладненнями. Також звертає на себе увагу той факт, що більшість оперованих хворих являють собою людей похилого та старечого віку з великою кількістю супутніх захворювань.

Сучасні успіхи в області мікрохірургії ока, що були досягнуті за останні декілька років, тісно пов'язані з розвитком офтальмоанестезіології. Розробка та впровадження нових лікарських засобів для загального і місцевого знеболення, спеціалізованих методів регіонарної анестезії, сучасної наркозно-дихальної апаратури та моніторингу дозволили в значній мірі збільшити не тільки ефективність анестезіологічного забезпечення, але й рівень безпеки пацієнтів в умовах амбулаторної і стаціонарної офтальмохірургії [4].

До того ж ні в кого більше не викликає сумнівів той факт, що вдало проведене анестезіологічне забезпечення має значний вплив на успішність виконаного офтальмохірургічного втручання та гладке протікання післяопераційного періоду.

Таким чином, враховуючи складність та високу точність внутрішньоочних операцій, таких як наскрізна кератопластика, а також високий і постійно зростаючий попит на них постає нагальна необхідність розробки оптимальної схеми анестезіологічного забезпечення офтальмохірургічних втручань.

Детальна оцінка факторів, що зумовлюють подовження строків реабілітації хворих після хірургічних втручань свідчать про те, що саме операційна стрес-відповідь являє собою найбільш важливий індуктор дисфункції різних органів та систем (біль, катаболізм, легенева дисфункція, збільшення потреби міокарду в кисні, парез ШКТ, дисбаланс коагуляції та фібринолізу).

Тому цілком імовірно, що саме періопераційна модуляція стрес-відповіді являє собою найбільш актуальне завдання анестезіології XXI сторіччя [5].

Однією з основних вимог, що постає перед сучасним анестезіологічним забезпеченням, є мультимодальний тип захисту пацієнта від операційної травми. В основі цієї концепції полягає диференційний підхід до захисту органів та систем організму від хірургічної стрес-відповіді [6].

У теперішній час під операційною стрес-відповіддю розуміють сукупність патофізіологічних змін в організмі пацієнта, що викликані метаболічними (активація симпатичної нервової системи, гіперпродукція гормонів гіпофізу, інсулінорезистентність) та запальними (імунними) реакціями, індукованими операційною та анестезіологічною травмами.

На сучасному етапі розвитку анестезіології стає зрозуміло, що будь-який варіант класичної багатокомпонентної анестезії, навіть при поєднанні з опіоїдними аналгетиками, не створює належного захисту організму від операційної травми. Результатом недостатності антиноцицептивного захисту на периферійному та сегментарному рівнях в умовах традиційних методів анестезії є активація симпатичного компоненту вегетативної нервової системи. Основне клінічне значення має збільшення плазмової концентрації кортизолу, як стандартного маркеру стресу, та глюкози, абсолютне значення яких визначається тяжкістю операційної травми та характером анестезіологічного забезпечення [7].

Також треба враховувати той факт, що в офтальмохірургії ризик від анестезії завжди переважає ризик від невиконаного оперативного втручання. Тому, саме безпека пацієнта посідає провідне місце в офтальмоанестезіології [8].

Враховуючи вищезазначене, саме визначення, розробка та оптимізація нових схем анестезії, що забезпечують мультимодальний захист пацієнта від операційної травми та максимальну безпеку впродовж всього пери- та післяопераційного періодів, являє собою одне з основних завдань сучасної анестезіології взагалі, і офтальмоанестезіології зокрема.

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

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи, що виконується на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії Дніпровського державного медичного університету «Визначення оптимальних методів анестезії і забезпечення періопераційного періоду в різноманітних галузях хірургії та розробка нових підходів до інтенсивної терапії хворих у критичних станах, на підставі вивчення патофізіологічних змін гомеостазу» шифр роботи ІН.14.17, № держреєстрації 0117U004203, термін виконання 01.2017 - 11.2019 рр. та

«Розробка нових технологій анестезіологічного забезпечення, лікування гострого і хронічного болю та цілеспрямованої інтенсивної терапії при критичних станах різного генезу» шифр роботи ІН 02.20, № держреєстрації 0120U103122, термін виконання 01.2020 - 11.2023 рр.

Мета дослідження:

Покращити результати анестезіологічного забезпечення під час офтальмохірургічних втручань шляхом додавання регіонарних блокад та ад'ювантів анестезії.

Завдання дослідження:

1. Визначити стан та місце анестезіологічного забезпечення в сучасній офтальмохірургії.
2. Провести аналіз гемодинаміки, газообміну, вираженості інтраопераційної стрес-відповіді, динаміки больового синдрому і кількості ускладнень в післяопераційному періоді при проведенні анестезіологічного забезпечення по класичній схемі.
3. Дослідити основні показники гемодинаміки, газообміну, вираженості операційної стрес-відповіді, динаміки больового синдрому і кількості епізодів нудоти та блювання в післяопераційному періоді на тлі застосування багатокомпонентної збалансованої анестезії, доповненої блокадою крило-піднебінної ямки.
4. Визначити вплив дексмедетомідину застосованого в якості ад'юванту анестезії, на основні показників гемодинаміки, газообміну, вираженості інтраопераційної стрес-відповіді, динаміки больового синдрому і кількості епізодів нудоти та блювання в післяопераційному періоді.
5. Дослідити стан гемодинаміки, газообміну, вираженість операційної стрес-відповіді, динаміку больового синдрому і кількість епізодів нудоти та блювання в післяопераційному періоді при спільному застосуванні блокади крило-піднебінної ямки та дексмедетомідину.
6. На підставі порівняльного аналізу стану гемодинаміки, газообміну, вираженості операційної стрес-відповіді, динаміки больового синдрому і

частоти нудоти та блювання в післяопераційному періоді визначити оптимальну схему анестезіологічного забезпечення у пацієнтів офтальмохірургічного профілю

Об'єкт дослідження: пацієнти, яким було виконано оперативне втручання наскрізна кератопластика на базі КП «ДОКОЛ» в 2017-2019 рр.

Предмет дослідження: схема анестезіологічного забезпечення оперативного втручання наскрізна кератопластика.

Методи дослідження:

1. Клінічні: загально клінічні, клініко-анамнестичні.
2. Лабораторні: загально клінічні показники крові, біохімічні показники крові, гормональні показники крові.
3. Інструментальні: неінвазивний моніториг гемодинаміки та газообміну, BIS-моніторинг, ANI-моніторинг.
4. Статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів.

В роботі було обґрунтовано і доведено ефективність та безпеку використання блокади крило-піднебінної ямки та/або препарату дексмедетомідин у періопераційному періоді у пацієнтів офтальмохірургічного профілю при виконанні оперативного втручання наскрізна кератопластика як стрес-лімітуючих компонентів анестезіологічного забезпечення.

Вперше було використано ANI моніторинг для керування якістю інтраопераційного знеболення у пацієнтів під час трансплантації рогівки.

Вперше було доведено ефективність та безпеку застосування блокади крило-піднебінної ямки та/або препарату дексмедетомідин для поліпшення контролю больового синдрому та зниження кількості епізодів післяопераційної нудоти та блювання (ПОНБ) у пацієнтів після трансплантації рогівки.

Виконано порівняльний аналіз різних схем анестезіологічного забезпечення кератопластики, визначено усі переваги та недоліки кожного з запропонованих варіантів та визначено найбільш вдалу схему анестезії при трансплантації рогівки.

Практичне значення отриманих результатів, впровадження їх у практику.

В роботі розширено уявлення про об’єм необхідного під час офтальмохірургічного втручання моніторингу. Доведено користь застосування моніторингу глибини седації та рівня аналгезії для контролю за ефективністю та безпекою анестезіологічного забезпечення.

Було запропоновано три модифіковані схеми анестезіологічного забезпечення оперативного втручання наскрізна кератопластика, що володіють стрес-лімітуючими властивостями, дозволяють досягти адекватного контролю болю під час та після оперативного втручання та знижують частоту епізодів виникнення ПОНБ без застосування додаткових фармакологічних препаратів.

Для кожної з досліджених схем анестезії визначено усі переваги та недоліки, що дозволяє індивідуалізувати вибір анестезіологічного забезпечення для кожного пацієнта з урахуванням конкретної клінічної ситуації.

Запропоновані в роботі модифіковані схеми анестезії з успіхом застосовуються при знеболенні різноманітних оперативних втручань, що виконуються на базі КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня».

Особистий внесок здобувача. Основна ідея праці та шляхи її виконання були сформульовані та обґрунтовані спільно з науковим керівником, завідувачем кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Дніпровського державного медичного університету, д.мед.н., професором Ю.Ю. Кобеляцьким. Автором одноосібно проаналізована література за визначеною темою та виконано інформаційно-патентний пошук. Передопераційне обстеження, анестезіологічне забезпечення та спостереження пацієнтів в післяопераційному періоді виконувалось сумісно з лікарями анестезіологами відділення анестезіології КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня». Автором самостійно написано текст дисертації, проведено аналіз отриманих результатів, сформульовані висновки та практичні рекомендації, що випливають з

результатів цього дослідження. Дисертанту належить головна роль у підготовці наукових публікацій, виступах з доповідями на конференціях та симпозіумах.

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення дисертації були повідомлені та обговорені на: засіданнях Асоціації анестезіологів та Асоціації офтальмологів Дніпропетровської області (2018, 2019 рр.); Науково-практичній конференції «Дніпропетровські анестезіологічні зустрічі» (Дніпро, 20-21 березня 2019 р.), III Міжнародному симпозіумі «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії критичних станів та лікування болю» (Дніпро, 23-24 жовтня 2019 р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 6 наукових робіт (в т.ч. 2 одноосібних), з них – 3 статті у фахових наукових виданнях, затверджених ДАК МОН України; 1 стаття в міжнародному журналі (Польща), 1 стаття - в журналі, який індексований в міжнародній науковій базі Web of Science, 1 стаття англійською мовою.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 168 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 15 таблицями, 36 рисунками. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій. Бібліографія включає 168 джерел, з яких латиницею - 138.

РОЗДІЛ 1
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Операційна стрес-відповідь

На сьогоднішній день, не дивлячись на те, що анестезіологічна наука досягла значного розвитку, хірургічні втручання все ще супроводжуються неприпустимо високою частотою розвитку ускладнень і навіть смертю. Щорічно в світі проводиться більше 230 мільйонів великих оперативних втручань. Залежно від країни та лікувального закладу до виписки з лікарні вмирають близько 4 % пацієнтів, у 15 % розвиваються серйозні післяопераційні ускладнення, а від 5 до 15 %% хворих повторно госпіталізуються протягом 30 днів. При цьому підраховано, що в половині випадків летальність і серйозні післяопераційні ускладнення можливо було попередити [9].

Після всебічного вивчення факторів, що впливають на подовження строків госпіталізації та реабілітації (Kehlet H., 1997; Kehlet H., Wilmore D., 2002), було визначено, що саме хірургічна стрес-відповідь являла собою найбільш значущий індуктор порушення функціонування різних органів та систем (біль, порушення обміну речовин, легенева та кардіальна дисфункції, порушення в роботі ШКТ, коагулопатії) [5, 10].

Стрес-відповідь – це гормональні та метаболічні зміни, що виникають після пошкодження (в тому числі під час оперативного втручання) або травми. Це частина системної реакції на травму, котра включає широкий спектр ендокринних, імунологічних та гематологічних ефектів. Хоча видається, що стресова реакція еволюційно виникла, щоб допомогти пораненій особині вижити за рахунок катаболізму власних джерел енергії, в наш час вважається, що подібна реакція не є потрібною в сучасній хірургії [11].

Операційна стрес-відповідь включає в себе дві основні ланки: ендокринно-метаболічну та імунологічну. Складники стрес-відповіді наведені на рис. 1.1.

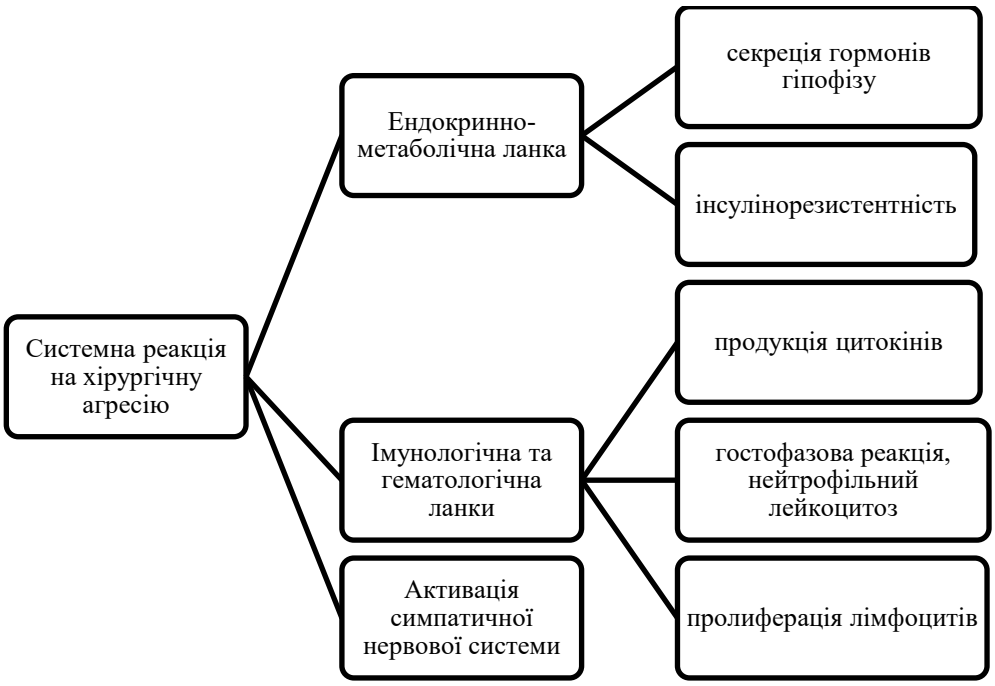

Рис. 1.1. Основні ланки операційної стрес-відповіді [11].

Відповідь ендокринної системи організму на хірургічну травму активується аферентною стимуляцією з операційної рани, що прямує сенсорними волокнами задніх корінців та висхідними трактами спинного мозку до супраспінальних центрів. Досягаючи гіпоталамуса, соматична імпульсація від рани викликає викид гіпоталамічних рилізинг-гормонів, що в свою чергу викликає надлишкову стимуляцію секреції гормонів гіпофізу (адренокортикотропний гормон (АКТГ), соматотропний гормон (СТГ), пролактин) у відповідь на хірургічну стимуляцію.

За рахунок стимулюючого впливу АКТГ на коркову речовину надниркиків виникає збільшення рівня кортизолу одразу після початку оперативного втручання. Операційна травма являє собою потужний активатор синтезу АКТГ та кортизолу. Кортизол відіграє визначну роль у відповіді організму на хірургічну травму. Рівень плазмової концентрації кортизолу являє собою адекватне відображення реакції організму на хірургічний стрес. Кортизол впливає на проміжні ланки вуглеводного, ліпідного та протеїнового обмінів, викликає стимуляцію глюконеогенезу, посилює розпад білків і синтез аланіну, сенситизує жирову тканину до ліполітичних гормонів (СТГ та катехоламінів). Окрім цього, кортизол також має протизапальну дію, що реалізується у пригніченні синтезу лейкотрієнів. Підвищена секреція кортизолу стимулює

розпад білку. Страждає переважно скелетна мускулатура, що призводить до втрати ваги та м'язової слабкості у післяопераційному періоді. Від'ємний азотистий баланс у період катаболічної фази післяопераційного періоду являє собою результат порушення рівноваги між продукцією та руйнацією білка. Зрушення цього балансу в бік розпаду є результатом активації одного або декількох елементів класичної гормональної ланки стрес-відповіді.

Травма і біль у свою чергу активують вегетативну нервову систему. Найбільш значущою у механізмах формування стрес-відповіді є активація симпатичного компоненту вегетативної нервової системи. У результаті активації симпатичної нервової системи збільшується секреція норадреналіну, що в свою чергу сприяє підвищенню плазмової концентрації адреналіну за рахунок стимуляції його синтезу наднирниками. Підвищення симпатичної активності призводить до добре відомих серцево-судинних ефектів: тахікардії та гіпертензії. До того ж, функціонування деяких внутрішніх органів, включно з печінкою, підшлунковою залозою та нирками, змінюється безпосередньо за рахунок еферентної симпатичної стимуляції та/або циркулюючих катехоламінів.

Встановлено, що на збільшення плазмової концентрації катехоламінів (норадреналін, адреналін, дофамін) впливають також і інші чинники операційного стресу, як то переохолодження, зниження артеріального тиску, страх, тощо.

За рахунок впливу катехоламінів відбувається руйнування глікогену у м'язовій тканині та печінці, що в свою чергу викликає підвищення концентрації у плазмі крові рівнів глюкози та лактату, а також мобілізація вільних жирних кислот з жирових депо.

У той самий час, концентрація основного анаболічного гормону, що пригнічує розпад білків і ліпідів, інсуліну може знижуватись одразу після індукції анестезії і в подальшому впродовж всього оперативного втручання. До того ж встановлено, що одним з компонентів метаболічної ланки стрес-відповіді є інсулінорезистентність. Дефіцит інсуліну та резистентність до нього тканин поєднуються з катаболічною гіперглікемічною реакцією організму.

Концентрація інсуліну в післяопераційному періоді наближається до норми або навіть підвищується, що однак не відповідає наявному ступеню гіперглікемії. Як правило, підвищення концентрації глюкози в крові корелює з інтенсивністю хірургічної травми. Підвищення плазмової концентрації глюкози > 11 ммоль/л асоціюється зі збільшенням післяопераційної летальності у 8 разів (за даними G. Umpierrez та співавторів (2002)) [12].

У післяопераційному періоді посилюється розпад і утилізація жирів, що являють собою основне джерело енергії в організмі. При цьому підвищується плазмова концентрація гліцеролу та жирних кислот. Підвищений рівень глюкагону та катехоламінів сприяють посиленому окисненню жирних кислот з утворенням кетонових тіл, котрі можуть бути використані організмом в якості джерела енергії.

Водно-електролітні зрушення спрямовані на збереження достатнього об'єму циркулюючої рідини. Затримка в організмі рідини забезпечується за рахунок збільшення синтезу АДГ, що в свою чергу сприяє збільшенню концентраційної функції нирок. Підвищений рівень АДГ зберігається зазвичай на протязі 3-5 днів після оперативного втручання та залежить від його травматичності.

Таким чином, загальним метаболічним результатом, зумовленим впливом хірургічної травми , є посилення процесів катаболізму з мобілізацією та виснаженням субстратів енергії, а також затримкою води та солей [5, 11].

Системна реакція на стрес, що викликаний хірургічною травмою, призводить до виникнення стерильного (асептичного) запалення, що передує виникненню метаболічної та нейроендокринної дисрегуляції [13].

Системна запальна відповідь на операційну травму являє собою необхідну умову для структурно-функціонального відновлення пошкоджених тканин. Однак вона являє собою палицю на два кінці. Тому що надлишкова генерація прозапальних імпульсів, яка виникає в деяких клінічних ситуаціях, посилює процеси тканинного пошкодження за рахунок масивного вивільнення медіаторів запалення. Дегрануляція базофілів з вивільненням вазоактивних речовин (гістамін, лейкотрієни), а також тромбоцитарних та плазмових компонентів

(брадикінін) посилюють проникність судин за рахунок вазодилятації, що в свою чергу призводить до формування класичних ознак запалення (біль, набряк, гіперемія).

У ході запальної відповіді відбувається активація лейкоцитів, зокрема моноцитів, а також локальних фібробластів та клітин ендотелію, які продукують цитокіни. Окрім цього, нейтрофіли генерують активні метаболіти кисню.

Посилення утворення вільних радикалів збільшує потребу в кисні, що отримало назву – феномен «респіраторного сплеску».

Цитокіни, що являють собою групу низькомолекулярних глікопептидів (інтерлейкіни (ІЛ), фактор некрозу пухлини (ФНП) та інтерферони (ІТФ)) відіграють провідну роль в реалізації системної запальної відповіді на операційну травму. Під дією цитокінів відбувається індукція лихоманки і реакція гострої фази, мобілізація нейтрофілів з кісткового мозку та проліферація лімфоцитів.

Окрім цього, цитокіни задіяні і у реалізації локальної запальної відповіді. Інтерлейкін-1 (ІЛ-1), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), а також ФНП індукують хемотаксис нейтрофілів в зону запалення.

Продукція цитокінів є відображенням травматичності оперативного втручання.

На сучасному етапі встановлений суттєвий взаємозв'язок між ендокринно-метаболічною та запальною ланками операційної стрес-відповіді. Вивільнення прозапальних цитокінів посилює секрецію АКТГ, кортикостероїдів та катехоламінів, що в свою чергу збільшує інтенсивність ендокринної стрес-відповіді. В свою чергу, активізація гормональної стрес-відповіді стимулює продукцію цитокінів. Таким чином, взаємозв'язок ендокринної та запальної ланок операційної стрес-відповіді має риси біологічного взаємозв'язку [5, 11].

Окрім запалення та порушення метаболізму, хірургічна травма викликає соматичний і вісцеральний біль. Це один з основних факторів, що впливає на стресову реакцію, системне запалення та ендокринну реакцію. Ноцицептивні стимули передаються в мозок по больових шляхах. Безперервний зв'язок між

центральною нервовою системою, ендокринною та імунною системами утворює петлю позитивного зворотного зв'язку. Модуляція сприйняття болю за допомогою відповідної аналгезії призводить до зниження рівня прозапальних цитокінів і підвищення активності лімфоцитів [14, 15]. З іншого боку, тривала або інтенсивна стимуляція цих систем може бути причиною хронічного або невропатичного болю [16, 17].

Таким чином основними компонентами операційного стресу можна вважати:

- катаболізм;
- біль;
- ілеус;
- післяопераційну нудоту та блювання;
- імуносупресію;
- пошкодження міокарду;
- легеневу дисфункцію;
- порушення системи гемостазу [9, 18].

Таким чином стає зрозуміло, що біль під час оперативного втручання, що викликаний хірургічною агресією і запаленням, є одним з основних компонентів операційного стресу.

1.2. Післяопераційний біль

1.2.1. Сучасний стан проблеми

Біль – одна з важливіших проблем світової медицини та охорони здоров'я. Широке розповсюдження, медична та соціальна значущість різних видів болю (гострого та хронічного) призвели до виникнення спеціалізованих професійних асоціацій по вивченню та лікуванню болю, у тому числі і світового рівня: Міжнародна асоціація з вивчення болю (IASP), Світовий інститут болю (WIP). В усіх розвинених країнах існують національні асоціації болю [19]. Однією з актуальних проблем інтенсивної терапії є недостатнє керування болем після

хірургічного втручання, адже велика кількість пацієнтів (50-90 %%) після операції відмічають наявність болю від помірного до нестерпного впродовж перших двох тижнів післяопераційного періоду [20, 21, 22].

Згідно з визначенням Міжнародної організації по вивченню болю (IASP), біль являє собою неприємне відчуття і емоційне переживання, пов'язане з наявним або вірогідним порушенням цілісності тканин, або ж визначене пацієнтом термінами подібного ушкодження [23, 24, 25].

Виходячи з визначення терміну, мається на увазі наявність продуктивного вербального контакту з пацієнтом, однак необхідно мати на увазі, що пацієнти без свідомості (у стані коми або наркозу), а також пацієнти з вираженими ментальними або інтелектуальними розладами також відчувають біль, хоча і не можуть про це повідомити [23]. Також звертає на себе увагу той факт, що сприйняття та відповідь на ноцицептивний стимул однакової інтенсивності та природи можуть мати значні відмінності в залежності від статі, віку, соціального становища та є доволі суб’єктивними [26, 27]. Значні відмінності у сприйнятті болю та формуванні психічної реакції на нього обумовлені впливом темпераменту пацієнта. Не завжди суб’єктивна оцінка інтенсивності больового синдрому відповідає ступеню операційної травми. У рамках відомих типів темпераменту больові пороги більш низькі в холериків та меланхоліків (відчувають біль при незначному пошкодженні) порівняно із сангвініками та флегматиками [28].

Існує декілька класифікацій болю. За анатомічним субстратом біль класифікують на соматичний та вісцеральний, за тривалістю – на гострий та хронічний. Вищенаведені класифікації болю мають певну клінічну користь, проте не відповідають на питання доцільності застосування тієї чи іншої схеми його купіювання. Зважаючи на це, можна використовувати поділ болю на запальний та невропатичний.

Запальний біль асоціюється з пошкодженням тканин внаслідок травми або хірургічного втручання. Невропатичний біль асоціюється з ураженням нервових закінчень або дисфункцією нервової системи. Використання цієї класифікації

виглядає більш дієвим, тому що дозволяє наблизитись до питання вибору лікувальної стратегії [28]. Отже, біль під час оперативного втручання можна віднести до гострого, запального (травматичного). Довготривалий інтенсивний післяопераційний біль з плином часу може трансформуватись у хронічний і призвести до виникнення гіпералгезії.

Згідно зі звітом Національного інституту охорони здоров'я США за 2011 р, більше 80 % пацієнтів в клініках Північної Америки страждають від післяопераційного болю, при цьому менше 50 % вважають знеболювання адекватним [29]. Епідеміологічне дослідження PATHOS виявило незадовільну якість післяопераційного знеболювання в Європі і необхідність вжиття невідкладних заходів щодо її поліпшення [30]. Больовий синдром в стаціонарі у хірургічних пацієнтів реєструвався у 55 (37,7-84) % пацієнтів, причому частота інтенсивного болю варіює в межах 9-36 %% [31, 32]. Біль інтенсивністю 4 бали за 10-бальною числовою рейтинговою шкалою (NRS) і більше відзначалася у 70 % пацієнтів після операцій на нижніх кінцівках і абдомінальних втручаннях, у 60 % пацієнтів після операцій на хребті і верхніх кінцівках. Больовий синдром середньої та високої інтенсивності фіксувався після кесаревого розтину (87 %), відкритого остеосинтезу кісток нижньої кінцівки (85 %), гістеректомії (71 %), лапаротомій (70 %) [33]. В одному з найбільш великих досліджень (20 тис. хірургічних пацієнтів) післяопераційний біль середньої інтенсивності відзначалася в 29,7 % випадків, а біль високої інтенсивності - в 10,9 % випадків [34]. 40 % пацієнтів відділень реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) повідомили про наявність у них помірного або сильного болю [35].

Причини неефективності контролю післяопераційного болю та неадекватності знеболення численні. Одна з них - це відношення до болю пацієнтів і медичних працівників. Багато з них вважають біль природним і фізіологічним наслідком різних захворювань і патологічних станів, а помірний або сильний біль вважається прийнятним наслідком хірургічного втручання.

Ще один важливий фактор, що сприяє недостатньому лікуванню, полягає в тому, що біль непомітний в більшості лікарняних палат: ступінь болю не

оцінюється, і пацієнти не хочуть «скаржитися». Якщо інтенсивність болю не оцінюється на регулярній основі, її неможливо ефективно лікувати.

У 1996 році Американське товариство болю почало кампанію «Біль як п'ятий життєво важливий параметр». Цей підхід був введений у відповідь на відкриття, що 45 % стаціонарних пацієнтів в лікарнях можуть відчувати «жахливий» біль під час госпіталізації. Кампанія сприяла використанню числової рейтингової шкали (NRS) для оцінки болю (також званої числовою оцінкою болю) для компетентних дорослих і рекомендувала регулярно реєструвати вираженість болю [36].

Таким чином, введення «п'ятого життєво важливого параметра» вирішило б багато проблем в післяопераційній терапії болю, оскільки медичні працівники дуже серйозно ставляться до показників життєво важливих функцій як для спостереження, так і для лікування. За рахунок частого вимірювання і реєстрації інтенсивності болю і організації бригад для лікування післяопераційного болю аналгетична терапія буде більш ефективною, а лікування хірургічних пацієнтів в цілому буде більш якісним. Недостатнє лікування болю може мати дуже серйозні наслідки; відстрочене одужання, зміна імунної системи, зміна відповіді на стрес, поява вегетативних симптомів і можливість незворотних змін периферичної та центральної нервової системи, що призводять до хронічного больового синдрому [37]. Хронічний біль, що виникає в результаті хірургічного втручання і неадекватного лікування гострого післяопераційного болю, частота формування якого досягає 30-70 %%, чинить серйозний негативний вплив на якість життя людини і створює істотне фінансове навантаження на суспільство [38]. В цілому літературні дані свідчать про відсутність позитивної динаміки у вирішенні проблеми післяопераційного знеболювання [39].

1.2.2. Механізми формування болю

Усвідомлення патофізіологічних механізмів формування болю дозволяє підвищити якість лікування та попередити виникнення хронічного болю у прооперованих хворих [23]. Питання знеболення пацієнтів після оперативного

втручання є досить важливим, тому що недостатній контроль болю призводить не тільки до суб'єктивного дискомфорту у прооперованого, але й обумовлює розвиток цілої низки ускладнень: кардіоваскулярних, респіраторних, імунологічних, коагуляційних та нейропсихологічних (включаючи гнів, тривогу, хронічний біль, депресію, посттравматичний стресовий розлад і т.і.) [25]. Під час загальної анестезії гіпнотики пригнічують свідоме сприйняття болю, тому для характеристики фізіологічних реакцій нервової системи, що викликаються хірургічною стимуляцією, найбільше підходить термін «ноцицепція» [40].

Ноцицепція являє собою комплексний нейрофізіологічний процес активації периферійних аферентних волокон, індукованих різними стимулами ушкоджуючої інтенсивності, з наступною передачею ноцицептивної інформації в спінальні структури та кору головного мозку [23, 41]. Саме ноцицептивні стимули, викликані хірургічним втручанням, через травмування тканин і запалення, є основною причиною введення пацієнта в стан загальної анестезії [42]. Якщо їх не контролювати, ноцицептивні порушення також є основним джерелом гемодинамічних і стресових реакцій під час операції і хронічних больових синдромів в післяопераційному періоді.

Ноцицепція - процес послідовний, між ураженням тканин та усвідомленням болю знаходиться ланцюжок складних електрохімічних процесів [28]. Реалізація ноцицептивного імпульсу в організмі людини відбувається у чотири послідовні етапи:

Етап 1. Трансдукція - процес, при якому пошкодження трансформується в

електричну активність на закінченнях чутливих нервів (полягає в активації спеціалізованих нервових закінчень (ноцицепторів) і формуванні потенціалу дії) [28];

Етап 2. Трансмісія — проведення імпульсів по системі чутливих нервів (первинний аферентний нейрон, проекційний нейрон спинного мозку, нейрони довгастого мозку, моста, середнього мозку, таламуса, гіпоталамуса) [28];

Етап 3. Модуляція — процес модифікації ноцицептивної трансмісії під невральними впливами (низхідних антиноцицептивних і проноцицептивних шляхів) на спінальному й супраспінальному рівнях [41];

Етап 4. Перцепція - кульмінація вищезгаданих процесів, локалізація та усвідомлене сприйняття болю корою головного мозку, формування емоційно-афективного компоненту [23, 28, 41, 43].

Оскільки існує безліч різних нейротрансмітерів і нейронних реле в висхідних і низхідних шляхах, існує безліч мішеней, на які можуть впливати антиноцицептивні агенти, порушуючи обробку ноцицептивної інформації. Одночасний вплив на кілька цілей в ноцицептивній системі - ключова концепція, що лежить в основі розробки мультимодальної стратегії контролю ноцицепції і, отже, мультимодальної загальної анестезії. Оскільки ноцицептивні шляхи міцно пов'язані зі шляхами збудження, тому введення антиноцицептивних засобів знижує збудливість [41].

1.3. Сучасні концепції анестезіологічного забезпечення

1.3.1. Стрес-лімітуюча анестезія як засіб захисту хворого від операційної травми

Наразі питання захисту пацієнта від операційної травми та адекватність анестезії знаходяться в центрі уваги сучасних науковців [15, 44]. Інколи здається, що жодна техніка не здатна ефективно заблокувати всі аспекти реакції на травму, і тому поширене використання терміну «анестезія без стресу» в хірургії є недійсним. Так, наразі не існує жодного лікарського препарату або техніки, що здатна повністю захистити пацієнта від виникнення стрес-відповіді на операційну травму [44].

З метою повноцінного захисту хворих від хірургічної агресії в різні роки пропонувалися і використовувалися комбінована анестезія, нейроплегія, потенційована, дисоціативна, антиноцицептивна і тотальна внутрішньовенна анестезії, полінаркоз, НЛА. Проте всім їм притаманні, поряд з позитивними

якостями, і певні недоліки, що не дозволяють досягти ідеального захисту хворих. Так, наркотичні анальгетики, що використовуються під час загальної анестезії, блокують нервові субстрати, які підтримують стан бадьорості, але залишають інтактними або істотно не впливають на ноцицептивну сенсорну систему і процеси інтеграції больових реакцій. Навіть при глибокому наркозі певна частина ноцицептивної імпульсації з операційної рани може надходити до ЦНС і активувати вегетативний апарат, що викликає множинні несприятливі зрушення в організмі оперованих хворих і розцінюється як «недостатність анестезії».

Ще на початку XX сторіччя видатний фізіолог Л.А. Орбелі говорив, що першою ланкою, на яку повинна бути звернена увага, є самий апарат больової чутливості. Обмежені дані вказують на те, що знеболення в післяопераційному періоді може вплинути на результат операції, зменшуючи серцеві, легеневі та метаболічні ускладнення [45]. Важко відокремити внесок післяопераційного болю як такого від імуносупресії, викликаної хірургічним втручанням, і існує мало емпіричних даних про вплив післяопераційного болю на імунну функцію. У будь-якому випадку очевидно, що імунна і нервова системи у двосторонньому порядку взаємодіють і впливають одна на одну [46]; отже, знеболювання може вплинути на імунну відповідь в післяопераційному періоді [47]. Тобто, якщо не створити умов для виключення подразнюючого агенту, що викликає больові відчуття, то стрес-протекції досягти не можна. Однак у багатьох випадках цього може виявитися недостатньо, треба впливати на симпатичні вузли. Лише застосовуючи комплексний підхід можна досягти сприятливих результатів.

Таким чином, сильна виборча і керована аналгезія є серцевиною анестезіологічної допомоги, запорукою захисту структури і функції життєво важливих систем під час і після операції.

Аналіз численних даних літератури дозволяє стверджувати, що один раз виникнувши, больовий патологічний синдром не обумовлений аферентним припливом із зони іритації, а має набагато більш складні механізми. Досвід нейрохірургії також свідчить, що за допомогою переривання аферентного

проведення на будь-якому рівні висхідних сенсорних шляхів або деструкції тих чи інших центральних структур, пов'язаних з інтеграцією болю, не можна в повній мірі досягти позитивних результатів. Тому, мабуть, однієї блокади ноцицептивної імпульсації і центральної аналгезії недостатньо, щоб попередити гіперреакцію САС і надниркових залоз, а також несприятливі реакції з боку органів і систем оперованих хворих. Немає і, напевно, не буде одного препарату, що забезпечує всі компоненти загальної анестезії і адекватний захист хворого від хірургічної агресії. Це можливо тільки при використанні фармакологічних різноспрямованих засобів.

У зв'язку з цим визнається за доцільне блокада вегетативних реакцій додатково і на рівні ефекторів. Цим пояснюється інтерес до застосування препаратів, що дозволяють вибірково блокувати еферентні шляхи і ефективно попереджати небажані вегетативні та нейроендокринні реакції на хірургічну травму. Більш повноцінний захист можна отримати поєднанням загальної, місцевої анестезії зі стрес-протекторними препаратами [48]. Таким чином, використовуючи анестезіологічне забезпечення можливо попередити стресову відповідь організму на хірургічну травму шляхом аферентної блокади (різноманітні варіанти місцевої анестезії), центральної модуляції (загальна анестезія) та впливаючи на ендокринну та вегетативну нервову системи (різноманітні препарати-ад’юванти анестезіологічного забезпечення) [49]. Загальна схема стрес-лімітуючої анестезії наведена на рис. 1.2.

Рис. 1.2. Загальна схема стрес-лімітуючої анестезії.

1.3.2. Концепція мультимодальної аналгезії

В першу чергу, для досягнення стрес-протекції під час хірургічного втручання, необхідно звернути увагу на адекватне знеболення в періопераційному періоді.

У своїх ранніх роботах Kehlet H [36] визначив, що метою післяопераційного знеболювання повинно бути, по-перше, забезпечення суб'єктивного комфорту, по-друге, зменшення реакції на хірургічний стрес, і по-третє: «поліпшення відновлення функцій, що б дозволяло пацієнтові вільно дихати, кашляти і рухатись» . Незважаючи на це розуміння, розроблене більше 20 років тому, рутинне використання оцінок болю, які враховують відновлення функцій, не набуло загального поширення, і ніякі інструменти оцінки не були впроваджені у широку клінічну практику [36].

Основним принципом періопераційного знеболювання в наш час є реалізація концепції мультимодальної аналгезії (ММА).

Аналгезія мультимодальна - одночасне застосування декількох (двох і більше) знеболюючих препаратів і / або методик знеболювання з різними механізмами дії, що дозволяє досягти цільової аналгезії з мінімумом побічних ефектів, властивих призначенням великих доз одного аналгетика в режимі монотерапії [50].

В рамках цього підходу, званого «мультимодальна загальна анестезія», додаткові лікарські засоби можуть включати в себе агенти зі специфічними мішенями для центральної нервової системи, такі як дексмедетомідин [41], а також ті, чиї мішені менш специфічні, такі як лідокаїн [51]. Передбачається, що використання більшої кількості агентів в менших дозах додатково максимізує бажані ефекти при мінімізації побічних ефектів [52]. І хоча мультимодальний підхід, мабуть, максимально збільшує співвідношення користі і побічних ефектів, не було запропоновано жодної раціональної стратегії для вибору комбінацій ліків [41].

Рекомендується застосовувати ММА, тобто спільне використання різних анальгетиків і технологій знеболення в поєднанні з нефармакологічними

методами післяопераційного знеболювання у дорослих і дітей. Рівень достовірності доказів - 1 (рівень переконливості рекомендації - А) [53, 54, 55].

Резюмуючи наведену вище інформацію, сучасна стратегія раціональної мультимодальної загальної анестезії включає:

- застосування комбінації антиноцицептивних агентів, обраних таким чином, щоб кожен з них націлився на різні ланцюги ноцицептивної системи;
- постійний контроль рівню антиноцицепції і глибини седації;
- врахування та широке використання седативних ефектів антиноцицептивних засобів для зменшення доз гіпнотиків і інгаляційних анестетиків, що вводяться для підтримки безсвідомого стану під час загальної анестезії;
- поширення мультимодального контролю болю в післяопераційному періоді в лікарні і після виписки [41].

ММА сьогодні - це методика вибору при післяопераційному знеболюванні. Її основою є застосування поєднань неопіоїдних аналгетиків (НПЗЗ і парацетамолу); у пацієнтів із середнім і високим рівнем болю додатково призначаються препарати ад'юванти, опіоїдні аналгетики (при необхідності) і регіонарних методів аналгезії. Вибір конкретної схеми ММА залежить від виду та травматичності хірургічного втручання [50, 56].

Таким чином існує два основних варіанти застосування ММА: комбінація різних аналгетичних методик або комбінація аналгетиків з різних фармакологічних класів.

Мультимодальна аналгезія може включати використання комбінації неопіоїдних (що впливають на трансдукцію) з опіоїдними аналгетиками (впливають на модуляцію та перцепцію), доповнену різноманітними варіантами невральних блокад місцевими анестетиками (вплив на трансмісію). Таким чином вдається заблокувати проведення ноцицептивних стимулів на всіх чотирьох етапах формування болю. Необхідно зазначити, що до сьогодні повна периферійна блокада ноцицептивної імпульсації шляхом використання

різноманітних варіантів місцевої анестезії неможлива через хірургічні техніки під час використання яких відбувається руйнування нервових волокон та викид медіаторних речовин [49].

Проте, така методика ММА виявила поліпшення післяопераційної аналгезії, зменшення потреби в використанні опіоїдних аналгетиків у післяопераційному періоді, а також зменшення опіоїд-залежних побічних ефектів. Як відомо, операційна травма може стати причиною виникнення стресової реакції організму. У випадку застосування регіонарної анестезії вдається послабити операційну стрес-відповідь, що є переконливим аргументом на користь широкого використання регіонарних методів знеболення.

В офтальмохірургії анестезіологу доступні різні методики місцевої анестезії (пери- та ретробульбарні блокади, блокада крило-піднебінної ямки, субтенонова анестезія, топік-анестезія), а також можливість їх комбінованого застосування. Вибір того чи іншого варіанту повинен виконуватись індивідуально, виходячи як зі стану пацієнта, так і з виду оперативного втручання.

Раціональною вбачається комбінація аналгетиків з різним механізмом дії у складі ММА для купіювання середнього та сильного больового синдрому. Для того, щоб визначити оптимальну комбінацію аналгетиків, необхідно враховувати фармакологічні властивості різних класів препаратів. Також вибір аналгетичного режиму повинен залежати від типу та інтенсивності очікуваного больового синдрому, здатності пацієнта опиратися стресу та тривозі, асоційованій з оперативним втручанням та післяопераційним болем.

Розрізняють традиційні аналгетики та аналгетики-ад’юванти. Традиційні аналгетики включають в себе опіоїди та неопіоїди. В свою чергу, до складу неопіоїдних аналгетиків входять нестероїдні протизапальні препарати та парацетамол. Опіоїди поділяються на слабкі та сильні. Загальною рекомендацією є використання опіоїдних аналгетиків для короткочасного лікування сильного болю, що не вдається купіювати неопіоїдними аналгетиками [28].

Ад’ювантні аналгетики – це лікарські засоби, що використовуються при лікуванні болю, однак не мають прямого знеболюючого ефекту [57]. До

аналгетиків-ад'ювантів відносять клонідин, антидепресанти, кетамін, антиконвульсанти (габапентин, прегабалін) та ін. У 1995 р. ВООЗ рекомендувала алгоритм аналгетичних «сходів» у лікуванні болю, що передбачав підбір потенціалу анальгетиків для відповідної інтенсивності зростаючого болю. Використовуючи цей алгоритм, знеболювання починають з неопіоїдних анальгетиків (НПЗП, парацетамол), додатково призначають аналгетичні ад'юванти (антидепресанти, антиконвульсанти) у випадку збільшення інтенсивності болю від слабкої до середньої. Опіоїди додатково призначають у випадку середньої (слабкі опіоїди) та сильної інтенсивності болю (сильні опіоїди) [58].

1.4. Характеристика препаратів і анестезіологічних методів корекції стрес-відповіді та періопераційного больового синдрому

Як вже зазначалось вище, у схемах ММА використовують опіоїди, неопіоїдні аналгетики та аналгетики-ад'юванти (стрес-протекторні препарати). Для визначення оптимальної комбінації препаратів необхідно враховувати їх фармакологічні властивості.

1.4.1. Фармакологічні препарати

На даний час нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та парацетамол являють собою базис ММА. Про це свідчить наявність великої кількісті даних доказової медицини, що підтверджують ефективність застосування НПЗП та парацетамолу в схемах ММА.

- НПЗП та селективні інгібітори ЦОГ-2 є еквіпотенціальними аналгетиками для лікування післяопераційного болю (Кокранівська база даних, рівень доказовості - I, рівень переконливості рекомендації А [59];
- Комбінація НПЗП плюс парацетамол підвищує якість знеболення (рівень доказовості - I);

- НПЗП, парацетамол та селективні інгібітори ЦОГ-2 є найважливішими компонентами схем ММА (рівень доказовості - I) [60];
- Парацетамол є ефективним при лікуванні гострого больового синдрому, частота побічних ефектів при дотриманні режиму дозування парацетамолу співставна з такою при використанні плацебо (рівень доказовості - I, рівень переконливості рекомендації А) [61];
- Рекомендовано призначати дорослим і дітям НПЗП та/або парацетамол в схемах ММА, при відсутності протипоказань (рівень доказовості - I, рівень переконливості рекомендації А) [62-68];
- Призначення НПЗП пацієнтам, котрі отримують контрольовану пацієнтом аналгезію опіоїдами, знижує потребу в опіоїдах, а також частоту нудоти та блювання (рівень доказовості - I, рівень переконливості рекомендації А) [69, 70].

НПЗП – потужні інгібітори синтезу простагландину за рахунок прямого впливу на активність циклооксигенази. Таким чином, механізм терапевтичної дії цих препаратів полягає в пригніченні ферментів ЦОГ-1 та ЦОГ-2. При цьому, пригнічення ЦОГ-2 обумовлює протизапальні властивості, тоді як пригнічення ЦОГ-1 – аналгетичну дію препаратів. Необхідно відмітити, що за рахунок пригнічення ЦОГ-1 також можливе ушкодження слизової ШКТ та ниркової паренхіми, а також дезагрегація тромбоцитів. Механізм впливу НПЗП на розвиток запальної відповіді не обмежується пригніченням циклооксигенази. Описано вплив НПЗП на простагландинсинтетазу, продукцію ряду непростагландинових медіаторів (брадикініну, лейкотрієнів, фактору некрозу пухлин) і активацію імунокомпетентних клітин (нейтрофілів, Т-лімфоцитів. Загальновідомими є основні фізіологічні ефекти НПЗП: анальгетичний (знеболюючий), антипіретичний (жарознижуючий), протизапальний [60, 71]. Таким чином, в схемах ММА НПЗП є препаратами патогенетичної спрямованості (на відміну від опіоїдних аналгетиків), оскільки хірургічне втручання (навіть в рамках малоінвазивної хірургії), завжди супроводжується запаленням травмованих тканин. Важлива роль тканинного запалення в

механізмах формування центральної сенситизації і формуванні хронічного болю обумовлюють необхідність включення препаратів класу НПЗП в схеми анестезіологічного забезпечення оперативних втручань.

Опіоїди залишаються лікарськими засобами, що широко застосовуються під час хірургічних втручань та в післяопераційному періоді. У ретроспективному дослідженні, що охоплювало 300000 пацієнтів у 380 клініках Сполучених штатів Америки було виявлено, що опіоїдні аналгетики в післяопераційному періоді застосовувались у більш ніж 95 % випадків [72].

Важливо зазначити, що опіоїди забезпечують лише антиноцицептивний ефект і не мають впливу на запалення та розвиток вторинної гіпералгезії.

Ряд спеціалістів вважає, що призначення опіоїдних аналгетиків в періопераційному періоді пов’язане зі зростанням кількості ускладнень і, відповідно, вартості перебування пацієнта в лікарні. Окрім давно відомих побічних ефектів препаратів цієї групи (пригнічення дихання, надмірна седація, пригнічення моторики ШКТ, нудота, блювання, шкірний свербіж), в останні роки активно обговорюються такі клінічно значущі ускладнення, як опіоїдіндукована гіпералгезія та обумовлена опіоїдною аналгезією імуносупресія [73, 74].

Безумовно, післяопераційна опіоїдна аналгезія являє собою високоефективний метод знеболення, особливо якщо вона виконується по прийнятій у багатьох країнах світу методиці контрольованого пацієнтом внутрішньовенного болюсного введення морфіну (patient-controlled ahalgesia). Однак, вподовж останніх 15-20 років було накопичено достатньо інформації, що свідчить про збільшення кількості післяопераційних ускладнень, пов’язаних з призначенням наркотичних аналгетиків, і навіть про підвищення летальності [75, 76].

Велике епідеміологічне дослідження, що включало в себе 60722 пацієнта хірургічного профілю, яким було застосовано опіоїди в післяопераційному періоді,виявило пов’язані з їх призначенням побічні ефекти в 2,7 % випадків. Найбільш часто виникали нудота та блювання (67 % усіх випадків), а також

почервоніння шкіри та шкірний свербіж (ще 33,5 %) [77]. За даними іншого дослідження, частка побічних ефектів опіоїдів була суттєво більшою, і досягала 54,2 %. До того ж 25,6 % пацієнтів мали два побічні ефекти, а 7,2 % три і більше. Побічні ефекти опіоїдів збільшували термін перебування в клініці на 18-80 %% (в залежності від їх кількості та ступеню складності) [75, 78].

Нижче наведені дані доказової медицини, що характеризують деякі особливості застосування опіоїдів:

- При лікуванні гострого больового синдрому немає опіоїдного аналгетика, що мав би перевагу перед іншими, однак окремі опіоїди можуть мати перевагу у різних пацієнтів (рівень доказовості - II, рівень переконливості рекомендації - B) [79];
- Потреба в наркотичних аналгетиках визначається у більшому ступені віком пацієнта, аніж його вагою, але існує і індивідуальна варіабельність (рівень доказовості - III, рівень переконливості рекомендації - B) [80, 81];
- Опіоїдні аналгетики в високих дозах здатні викликати гіпералгезію (рівень доказовості - I, рівень переконливості рекомендації – B) [82];
- Частота значних побічних ефектів опіоїдних аналгетиків є дозозалежною (рівень доказовості - I, рівень переконливості рекомендації – B) [83, 84];
- Варто забезпечити необхідний моніторинг рівня седації, моніторинг дихання та інших побічних ефектів у пацієнтів, що отримують системні опіоїди в післяопераційному періоді (рівень доказовості - II, рівень переконливості рекомендації – B) [85];

Дексмедетомідин являє собою селективний агоніст α_2-адренорецепторів, в даний час отримав широке використання в анестезіологічній практиці як засіб для седації хворих у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії, а також як засіб купіювання післяопераційного делірію. Однак дані, що були накопичені впрдовж останніх років, свідчать про можливість розглядати дексмедетомідин як перспективний компонент схем мультимодальної періопераційної аналгезії [86, 87, 88]. Препарат було схвалено Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів (FDA) в 1999 році [89].

Дексмедетомідін є потужним і високоселективним агоністом α_2-адренорецепторів з симпатолітичними, седативними, амнестичними і знеболюючими властивостями [90-92], який був описаний як корисний і безпечний ад'ювант у багатьох клінічних ситуаціях. Він забезпечує унікальний «седативний ефект», знеболювання без пригнічення дихання. В даний час розглянуті варіанти використання включають седацію в відділенні інтенсивної терапії (як для дорослих, так і в педіатричній) та у відділенні невідкладної допомоги, застосування у регіонарній і загальній анестезії, нейрохірургії, седації для педіатричних процедур, волоконно-оптичній інтубації в свідомості, кардіохірургії та баріатричній хірургії, бронхоскопії [93, 94]. У кількох дослідженнях повідомлялося, що інтраопераційне введення дексмедетомідину призвело до плавного і швидкого одужання, зменшення післяопераційного болю і підвищення задоволеності пацієнтів після операції [90, 95, 96]. При використанні в якості ад'юванта під час операції дексмедетомідин послаблює стресову реакцію, пов'язану з анестезією і операцією, і підтримує гемодинамічну стабільність [91, 97]. Інші дослідники дійшли висновку, що дексмедетомідин може знизити потребу в анестетиках і аналгетиках, сприяти періопераційній гемодинамічній стабільності, зменшити ішемію міокарда, поліпшити функцію нирок, забезпечити седативний ефект і анксіоліз, а також послабити нейрогуморальний стрес у відповідь на хірургічне втручання. Також існують дані про можливість знизити рівень циркулюючих катехоламінів під час операції [90]. Також дексмедетомідин може бути потужним ад'ювантом для надання знеболюючого та протиблювотного ефектів [98].

На сьогодні доказова медицина має дані, що підтверджують ефективність застосування дексмедетомідину:

- Періопераційне внутрішньовенне введення агоністів α_2-адренорецепторів (дексмедетомідину та клонідину) знижує інтенсивність післяопераційного болю, потребу в наркотичних аналгетиках, частоту нудоти та блювання без подовження часу післяопераційного відновлення пацієнтів, однак частота та важкість побічних ефектів (брадикардія та гіпотензія) можуть

обмежувати їх застосування в повсякденній практиці, рівень доказовості - I [99].

- Додавання дексмедетомідину до розчину місцевого анестетика при виконанні блокади плечового сплетіння збільшує тривалість анестезії та аналгезії, рівень доказовості - I [99].

Дія дексмедетомідину на організм людини відбувається за рахунок його впливу на рецептори блакитної плями, що розташовується у стовбурі головного мозку. В результаті відбувається пригнічення передачі ноцицептивних імпульсів через нейрони задніх рогів спинного мозку. Тобто дексмедетомідин впливає на трансмісію ноцицептивної інформації. Препарат посилює вивільнення ацетилхоліну в спінальних інтернейронах, що призводить до збільшення синтезу оксиду азоту, також задіяного в механізми модуляції ноцицепції. Він також викликає симпатоліз через центральні і периферичні механізми. Дексмедетомідін блокує α_2-адренорецептори в вісім разів сильніше, ніж клонідин, і має більш коротку дію [90, 100-103].

Звичайний режим дозування препарату: доза навантаження 1 мкг/кг, з наступною постійною інфузією зі швидкістю 0,7 мкг/кг/год та початком введення за 15 хвилин до початку загальної анестезії є достатнім для попередження формування гіпералгезії, викликаної використанням опіоїдних аналгетиків короткої дії [104].

Метааналіз Le Bot et al., дійшов висновку, що інтраопераційне застосування дексмедетомідину істотно знижує післяопераційну потребу в морфіні, помірно знижує інтенсивність болю, а також зменшує частоту виникнення післяопераційної нудоти та блювання у перші 24 години після операції [87].

В іншому метааналізі (9 досліджень, 492 пацієнти) оцінювали інтенсивність болю через 1, 2, 4, 24 та 48 годин після операції у пацієнтів, яким вводили дексмедетомідин або плацебо. Було встановлено, що пацієнти, які отримували дексмедетомідин, мали більш низькі оцінки інтенсивності больового синдрому на всіх етапах дослідження [105].

Властивості дексмедетомідину дозволяють розглядати його як перспективний компонент схем загальної анестезії. В ряді ситуацій (при лапароскопічних втручаннях, в хірургії голови та шиї, у хворих з надмірною вагою чи наркотичною залежністю) додавання препарату до схем періопераційного знеболення дозволяє реалізувати концепцію мало- або безопіоїдної анестезії, яка суттєво прискорює післяопераційну реабілітацію, а також знижує ризик цілої низки ускладнень раннього післяопераційного періоду.

На сьогодні є наявною інформація про ефективне та безпечне застосування дексмедетомідину в офтальмохірургії [106-110]. Важливою перевагою застосування цього препарату при знеболенні офтальмологічних пацієнтів є його здатність знижувати внутрішньоочний тиск, що було підтверджено у метааналізах Chang CY та Chengmao Zhou зі співавторами та цілому ряді клінічних досліджень [111-117].

Нещодавно такий відомий анестезіологам препарат як дексаметазон почав розглядатись в якості ад'ювантного препарату. Зазвичай дексаметазон в анестезіологічній практиці розглядають як засіб для профілактики післяопераційної нудоти та блювання, однак, на погляд деяких досліджень, потенціал цього препарату значно ширший [75]. Було показано, що періопераційне внутрішньовенне введення дексаметазону знижує кількість балів за шкалою болю, знижує післяопераційне споживання опіоїдів і підвищує задоволеність пацієнтів на додаток до зниження ПОНБ. Було показано, що використання дексаметазону скорочує час перебування в лікарні, прискорює одужання і знижує витрати на охорону здоров'я [118].

На сьогоднішній день маємо наступні дані доказової медицини:

- Внутрішньовенне введення дексаметазону знижує інтенсивність післяопераційного болю та потребу в наркотичних аналгетиках на протязі обмеженого відрізку часу (рівень доказовості - I) [99];
- Передопераційне призначення дексаметазону є більш ефективним, аніж його інтра- або післяопераційне застосування (рівень доказовості - I) [99].

Максимального ефекту дексаметазону зазвичай досягає впродовж 1-2 годин після введення. За цей час препарат проникає крізь клітинні мембрани та змінює транскрипцію генів. Таким чином, призначення стероїдних препаратів за 60 хвилин до операційної травми є принциповим для зниження інтенсивності болю та запальної реакції тканин, як складової хірургічної стрес-відповіді [119]. Якщо протизапальний ефект кортизону прийняти за 1, то відповідна властивість преднізолону, метилпреднізолону та дексаметазону можна охарактеризувати як 4, 5 та 25 [120]. Таким чином дексаметазон має беззаперечну перевагу перед іншими стероїдами. Ще однією перевагою дексаметазону є тривалість його дії. Біологічна активність введеного кортизону зберігається в продовж 8 годин, преднізолону – 24 годин, метилпреднізолону – 36 годин, дексаметазону – 72 годин [120].

Механізм аналгетичного ефекту дексаметазону залишається недостатньо вивченим. Передбачається, що препарат знижує рівень брадикініну (основного медіатора, який посилює ноцицептивну стимуляцію із зони ураження) в тканинах шляхом впливу на глюкокортикоїдні рецептори в цитозолі клітин, а також перешкоджає вивільненню нейропептидів з нервових закінчень [121].

Існує думка, що аналгетичний ефект одноразового введення глюкокортикоїдів взагалі і дексаметазона зокрема є результатом зменшення локального набряку тканин в зоні ураження [75].

В метааналізі, наведеному Batistaki зі співавторами в 2017 році, було проаналізовано 41 дослідження. Найбільш поширеною була доза 8мг. В загальній хірургії ефективність була максимальною при лапароскопічних втручаннях. Аналгнтичний ефект спостерігали впродовж 12-24 годин [122].

Таким чином накопичена на сьогодні інформація (підтверджена в тому числі результатами кількох метааналізів) дозволяє говорити про доцільність системного застосування дексаметазону, що має аналгетичний та опіоїд-зберігаючий ефекти при деяких видах операційних втручань [75], також запобігає виникненню нудоти та блювання в післяопераційному періоді.

1.4.2. Види місцевої анестезії в офтальмохірургії

Місцева анестезія в офтальмохірургії може бути основним видом анестезіологічного забезпечення або виступати як компонент сумісно з загальною анестезією. Вибір способу анестезії ґрунтується на індивідуальних особливостях кожного пацієнта (соматичний статус, анатомія очного яблука і орбіти, психологічний портрет) і техніці майбутнього оперативного втручання (тривалість і складність операції, величина і розташування розрізу) [123]. В офтальмохірургії використовують наступні варіанти місцевої анестезії:

- крило-піднебінна блокада;
- блокада лицьового нерву;
- ретробульбарна блокада;
- перибульбарна блокада;
- субтенонова анестезія;
- субкон'юнктивальна анестезія;
- інстиляційна або «topical» анестезія;
- внутрішньокамерна анестезія [123].

Блокада крило-піднебінної ямки використовується не тільки як компонент анестезіологічного забезпечення, але й для знеболення в післяопераційному періоді і при хронічному больовому синдромі в офтальмології (наприклад, при термінальній глаукомі). Її застосування зменшує вірогідність ускладнень, пов'язаних з гемодинамічними порушеннями в післяопераційному періоді. Варто зазначити, що після виконання крило-піднебінної блокади відбувається достеменне зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) [124]. Також блокада крило-піднебінного вузла призводить до переривання ноцицептивної інервації від гілок верхньощелепного нерву: підглазничний нерв бере участь в інервації шкіри, хряща та кон'юнктиви центральної частини нижньої повіки, нижньої половини слізного мішку та верхньої частини носослізної протоки; крило-піднебінний нерв бере участь в утворенні крило-піднебінного вузла, гілки якого інервують окістя очниці, гладкий очний м'яз, оболонки зорового нерву та його

центральну артерію. Крім того, поширення анестетика через нижню очну щілину в параорбітальну клітковину викликає перибульбарну блокаду [123].

Техніка блокади крило-піднебінної ямки (Mulroy M., 2014 року) - положення пацієнта на спині, голова злегка повернена в бік, протилежний блокаді. Визначають вирізку нижньої щелепи, яка знаходиться попереду від скронево-ніжньощелепного суглоба по середній лінії виличної кістки. У найбільш глибоку точку над вирізкою після асептичної обробки шкіри виконують вкол голки під кутом 45° в краніальному напрямку і злегка наперед в напрямку уявного положення заднього краю очного яблука. Якщо кінчик голки упирається в крилоподібну пластину, голку витягують і перенаправляють трохи вперед. Після аспіраційної проби вводиться анестетик. При відсутності парестезії анестезія досягається введенням 5 мл розчину анестетика в крило-піднебінну ямку на 1 см глибше пластини клино-подібної кістки.

Ускладненнями крило-піднебінної блокади можуть бути: формування гематоми в місці ін'єкції, токсична реакція (судоми) при ненавмисному введенні анестетика в артеріальну судину. Випадкове потрапляння в овальний отвір з блокадою Гасерова вузла і (або) субдуральним введенням анестетика викликає тотальний блок (анестезію стовбура мозку) [125].

Розглянемо застосування блокади лицьового нерву. Деякі пацієнти відчувають труднощі з розслабленням м'язів обличчя, що становить значну проблему для хірурга при установці повікорозширювача. Найчастіше це пов'язано з внутрішніми переживаннями і занепокоєнням, але іноді може бути своєрідним рефлексом специфічним для даної людини або особливостями психічного захворювання [126]. Блокада лицьового нерву виконується для акінезії кругового м'яза ока. Її можна проводити в будь-якій точці від кінцевих гілок нерву поруч з оком після його виходу з шилососцевидного отвору [125].

Ретробульбарна блокада передбачає введення розчину анестетика в зону вийкового вузла. При цьому забезпечується достатня анестезія внутрішньоочних тканин, різко обмежуються рухи очного яблука і знижується ВОТ. Такий вид анестезії є достатньо ефективним, однак необхідно мати на увазі, що

ретробульбарна анестезія не позбавлена ризиків: птоз, диплопія, гематома орбіти, ураження зорового нерву, перфорація ока, оклюзія судин, внутрішньоартеріальна ін'єкція, неврологічні і серцево-судинні токсичні ефекти місцевих анестетиків - всі ці стани становлять серйозну загрозу для пацієнта [8]. При проведенні ретробульбарної анестезії обов'язково повинен встановлюватися внутрішньовенний катетер для постійного венозного доступу в разі невідкладної ситуації.

Перибульбарна анестезія здійснюється без проникнення голки через м'язовий конус, що значно знижує ризик ретробульбарного крововиливу, ушкодження зорового нерву або анестезії мозку. Тим часом доведено, що анестетик впливає на циліарний ганглій і без введення голки в м'язовий конус [127].

Ускладнення пери- та ретробульбарної блокад бувають локальними і системними. Локальні ускладнення: ретробульбарний крововилив (0,14 %); гематома повік (2,7-7,3 %%); хемоз кон'юнктиви (7,1-17,4 %%); птоз (1,2 %); перфорація очного яблука; пошкодження зорового нерву. Системні ускладнення: анестезія мозку (ознаки - сильне тремтіння, контрлатеральна сліпота, втрата свідомості, апное, геми-, пара- або квадріплегія) [128, 129], блокада проксимальних гілок лицьового нерву (з розвитком дисфагії або обструкції дихальних шляхів), окулокардіальний рефлекс , апное, токсичність (через передозування препарату або внутрішньосудинне введення). За даними літератури, загальна частота ускладнень ретро- і перибульбарних блокад становить менше 1 % випадків [126, 130].

Інстиляційна (topical-) анестезія (від гр. topos - місце, місцевість) полягає в нанесенні місцевого анестетика у вигляді очних крапель на поверхню ока, чим забезпечується анестезія вільних нервових закінчень. Topical-анестезія неінвазивна і має ряд переваг. Вона не пов'язана з розвитком таких загрозливих для життя станів, як медикаментозна депресія дихання і аспіраційний синдром, характерних для загальної анестезії, а також з ризиком ускладнень, характерних для регіонарних блокад і небезпечних для зору і життя. Тим часом, при

використанні місцевої анестезії забезпечуються більш рання мобілізація і скорочення термінів госпіталізації і реабілітації пацієнта [131].

Субтенонова, субкон'юнктивальна та внутрішньокамерна анестезії звичайно виконуються офтальмохірургами [123].

1.5. Особливості анестезіологічного забезпечення офтальмохірургічних втручань

При виконанні анестезіологічного забезпечення офтальмохірургічних втручань необхідно звернути увагу на три групи факторів: це особливості, пов'язані з пацієнтами офтальмохірургічного профілю, особливості оперативних втручань та особливості виникнення больового синдрому, пов'язаного з хірургічною травмою ока. Роздивимось усі три групи.

1.5.1. Особливості офтальмохірургічних втручань

При офтальмохірургічних втручаннях виникає ряд проблем, пов'язаних з проведенням анестезії. До таких проблем, головним чином, можна віднести наступні:

- віддаленість дихальних шляхів і обмеження доступу до пацієнта через офтальмологічне обладнання;
- в операційній може бути відсутнє освітлення деяку частину часу операції;
- хірургічне втручання може бути досить тривалим;
- можливість виникнення окуловісцеральних рефлексів;
- можливість переохолодження пацієнта через низьку температуру в операційній (при температурі повітря в операційній вище 18-20 °С можуть пітніти окуляри мікроскопа, що створює додаткові труднощі для хірурга) [132].

Офтальмохірургія є специфічною галуззю хірургії та ставить перед анестезіологом ряд вимог. Жодна галузь хірургії не вимагає для успішного завершення операції такої точності і не викликає таких побоювань, як виконання

внутрішньоочних операцій. З розвитком і широким впровадженням в практику прецизійних оперативних втручань найменші рухи пацієнта загрожують серйозними ускладненнями. Також звертає на себе увагу той факт, що значну частину оперованих хворих становлять люди похилого віку.

Більшість офтальмологічних операцій виконується в режимі амбулаторної хірургії при великих потоках пацієнтів і обумовленому цими факторами ліміті часу. Перераховані особливості ставлять перед анестезіологами додаткові завдання і вимого, що визначають специфіку анестезіологічної допомоги в офтальмохірургії.

1. Створення фізичного і психологічного комфорту під час операції. Незалежно від методики анестезії, важливе значення має створення для пацієнта максимального фізичного комфорту під час операції (необхідність відвідати туалет перед укладанням на операційний стіл, забезпечення піднесеного положення пацієнтам з дихальною недостатністю, використання м'яких прокладок та валиків у пацієнтів з ураженнями і деформацією суглобів).

2. Акінезія (усунення м'язової активності). Усунення рефлекторних скорочень м'язів орбіти, окорухового апарату і повік легко досягається регіонарними блокадами. При проведенні загальної анестезії достатня глибина медикаментозного сну дозволяє не проводити акінезію повік. Незважаючи на можливість створення достатньої аналгезії препаратами загальної анестезії, проведення регіонарних методів анестезії бажано, так як значно знижує витрату наркотичних анальгетиків, зменшує час післяопераційної депресії, прискорює пробудження і адаптацію пацієнта після загальної анестезії.

3. Глибока аналгезія.

4. Мінімальна кровотеча.

5. Попередження окуловісцеральних рефлексів. Окуловісцеральні рефлекси розвиваються по типу різкої стимуляції парасимпатичної нервової системи у відповідь на ноцицептивную імпульсацію, що виникає при впливі на рецептори трійчастого нерву, і реалізуються системними реакціями за рахунок підвищення

активності блукаючого нерву. Розрізняють такі види окуловісцеральних рефлексів:

- окулокардіальний (брадикардія, блокади);
- окулореспіраторний (бронхоконстрикція, ларингоспазм);
- окуловазомоторний (різке падіння артеріального тиску);
- окулогастральний (гикавка, нудота, блювота).

6. Контроль внутрішньоочного тиску. Баланс між зовнішнім тиском, створюваним рогівкою, склерою, м'язовим апаратом ока і внутрішнім, створюваним вмістом очного яблука, являє собою внутрішньоочний тиск (ВОТ). Основні фактори, що визначають рівень ВОТ, це обсяг склоподібного тіла, обсяг рідкої вологи і обсяг сплетення судинної оболонки. Обсяг склоподібного тіла практично незмінний, тоді як обсяг судинного сплетення залежить від симпатичної стимуляції судин і коливань системного артеріального тиску. Коливання центрального венозного тиску (ЦВТ), АТ, PaCO2 і PaO2 також впливають на ВОТ (таблиця 1.1.).

Таблиця 1.1

Основні фактори, що впливають на ВОТ

Показник	Зміни	Вплив на ВОТ(*)
ЦВТ	збільшення	↑↑↑
	зменшення	↓↓↓
АТ	збільшення	↑
	зменшення	↓
$PaCO_2$	збільшення	↓
	зменшення	↑↑
PaO_2	збільшення	0
	зменшення	↑

Примітка: * зображується інтенсивність впливу певного показника на значення ВОТ: 0-не має впливу, ↑-незначний вплив, ↑↑-вплив середньої інтенсивності, ↑↑↑-значний вплив

Все, що впливає на ці параметри (інтубація, обструкція, кашель, блювота, положення Тренделенбурга, проба Вальсальви і т.д.), а також тиск на очне яблуко (наприклад, щільно притиснутою лицьовою маскою) може призвести до істотного підвищення ВОТ, і при порушенні цілісності очного яблука - до витискування його вмісту.

Також вплив на ВОТ чинять препарати, що застосовуються для проведення анестезіологічного забезпечення (наприклад, деполяризуючі міорелаксанти та кетамін).

7. Настороженість щодо можливих взаємодій ліків;

8. Попередження кашлю, нудоти, блювоти і напруги;

9. Попередження декомпенсації супутньої патології в результаті операції [4, 133, 134].

1.5.2. Особливості пацієнтів офтальмохірургічного профілю

1. Більшість пацієнтів мають вік за 60 років;

2. Наявність великої кількості супутніх захворювань. Найбільш поширеними супутніми патологіями у пацієнтів в офтальмохірургічній клініці є артеріальна гіпертензія та цукровий діабет. Деякі системні патології є причиною очних захворювань і можуть ускладнювати анестезію. Необхідно також враховувати велику кількість медикаментів, які пацієнти використовують амбулаторно [135];

3. Психологічний стан пацієнтів, що втрачають зір. Втрата зору істотно впливає на всю структуру особистості людини і часто супроводжується високим рівнем невротизації. Це може бути приводом для пригніченого настрою, потреби віддалитися від суспільства, привести до найтяжчих депресивних станів. Таким пацієнтам часто притаманні: утруднення соціальної адаптації, недоброзичливість по відношенню до оточуючих, можливі спалахи агресії, високі рівні тривожності і підозрілості. Негативні психологічні чинники можуть викликати погіршення гемодинаміки головного мозку і очей, привести до прогресуючої втрати зору. Робота з цими хворими вимагає великого такту і

вміння від лікарів. Надання психологічної допомоги в таких ситуаціях має займати чи не домінуюче становище [136].

1.5.3. Особливості больового синдрому в офтальмохірургії

У медичній літературі висловлюється припущення, що післяопераційний період більшості офтальмологічних втручань рідко ускладнюється сильним післяопераційним болем. Це може бути пов'язано з обмеженою операційною травмою в порівнянні з іншими хірургічними дисциплінами [137]. Однак досліджень щодо поширеності та інтенсивності болю після різних офтальмологічних хірургічних втручань вкрай мало.

У проспективному когортному дослідженні за участю 500 пацієнтів Henzler et al. вивчили частоту і тяжкість післяопераційного болю при різних офтальмологічних хірургічних втручаннях і описали ряд складних офтальмологічних операцій, що викликали сильний біль. Автори дослідження дійшли висновку, що саме біль - один з найбільш частих післяопераційних симптомів пацієнтів офтальмохірургічного профілю і що всі види офтальмологічних операцій можуть викликати серйозний біль (класифікується як результат за візуальною аналоговою шкалою ≥5) після операції протягом перших 72-96 годин, в залежності від хірургічної процедури [138, 139]. Тяжкість болю як правило має кореляцію зі складністю офтальмологічної процедури. Важливо підкреслити, що з 500 учасників цього дослідження лише 269 були прооперовані під загальною анестезією, а це означає, що деякі операції, виконані під місцевою анестезією, також можуть викликати серйозний біль. Було висловлено припущення, що може бути доцільним введення анестетиків в око або аналгетиків для всіх пацієнтів із загальною анестезією до того, як вони покинуть операційну, і що регулярне введення слабких аналгетиків, таких як парацетамол, у всіх пацієнтів може зменшити загальний біль [138].

Результати іншого дослідження (Mladen Lesin et al.), що включало 447 пацієнтів, показують, що післяопераційне знеболювання в складній офтальмологічної хірургії не може вважатись адекватним, мультимодальний

підхід до знеболення не використовувався. Серед 447 пацієнтів жоден не мав інформації про інтенсивність болю в історії хвороби, 90 % не отримували ніяких ліків в ніч перед операцією, 54 % не отримували ніякої премедикації безпосередньо перед операцією, 19 % не отримували ніяких знеболюючих після операції в операційній і 46 % пацієнтів не отримували анальгетиків після надходження в офтальмологічне відділення. Післяопераційна аналгезія в основному включала один тип НПЗП, тоді як 0,4 % пацієнтів отримували слабкий опіоїд трамадол. Парацетамол призначався 0,6 % пацієнтів або у вигляді єдиної терапії, або в комбінації з нестероїдними протизапальними засобами. Крім того, пацієнти були повернуті в відділення відразу після операції без інтенсивного спостереження. Знеболюючі після офтальмологічної хірургії часто призначаються одним фахівцем, наприклад анестезіологом, в той час як рівень болю і ефект від терапії оцінюють і призначають інші, наприклад, хірурги-офтальмологи і медичні сестри. Особи, що виписують рецепти, можуть взагалі не мати уявлення про те, що насправді відчувають пацієнти, і вони можуть вважати, що пацієнти не відчувають болю, якщо вони не скаржаться. Медичні працівники також можуть вважати, що біль є неминучим наслідком хірургічного втручання. Повідомлялося, що частина пацієнтів може страждати без необхідності, не звертаючись за допомогою до аналгетиків. Цим пацієнтам може бути корисно регулярне призначення знеболюючих, навіть якщо операція вважається простою і проводиться під місцевою анестезією [140].

Біль в очах - це неприємне сенсорне і емоційне переживання, що включає сенсорно-дискримінаційні, емоційні, когнітивні і поведінкові компоненти, підтримуване окремими, взаємопов'язаними елементами периферичної та центральної нервової системи [141]. Незважаючи на високу больову чутливість ока, обумовлену необхідністю його збереження від зовнішніх небезпек, компетентними за виникнення болю є лише дві структури очного яблука: рогівка і відростки циліарного тіла.

Рогівка людини – найбагатша на інервацію тканина в організмі. Рогівкові нерви виконують важливу сенсорну роль, передаючи в мозок сигнали дотику,

хімічних подразників, болю і температури. Крім того, вони викликають рефлекторне виробництво сльози, моргання і вивільняють трофічні фактори, які допомагають підтримувати важливу структурну і функціональну цілісність очної поверхні.

Рогівка також є найпотужнішим генератором болю в організмі. Розрахункова щільність центральних нервів рогівки у людей становить близько 7000 нервових закінчень на квадратний міліметр, і ця величина поступово зменшується на периферії [142].

Найменший дотик до рогівки з нормальною чутливістю провокує больовий сигнал і миттєву моторну відповідь організму, спрямовану на уникнення небезпеки. Однак уже в зоні лімба сенсорна чутливість різко падає, і акуратне видалення стороннього тіла з кон'юнктиви може бути проведено без анестезії.

За реакцію на компресійний вплив відповідають больові рецептори, локалізовані в відростках циліарного тіла. Навіть помірне натиснення на зону проекції циліарного тіла, може бути настільки болючим, що в багатьох посібниках з самооборони є рекомендації, як крайній захід захисту, тиснути на очні яблука противника. Таким чином, існують два основні джерела ноцицептивної імпульсації при операційній травматизації органу зору [143, 144].

Першим джерелом ноцицептивної імпульсаціє є циліарне тіло. Компресія циліарного тіла через виникнення після оперативного втручання вторинної офтальмогіпертензії, може проявлятися відчуттями від неясного дискомфорту в очному яблуці до найсильнішої ломоти, що іррадіює з однойменного боку в лоб, надбрів'я, тім'я, соскоподібний відросток. Іноді сильні болі можуть проходити за типом гемікранії, охоплюючи всю однойменну половину голови. Проте, в значній частині випадків підвищений ВОТ може зовсім не давати ніякої суб'єктивної симптоматики. Біль, що виникає при вторинній офтальмогіпертензії, має важкий, ломлячий, розпираючий характер, починається і проходить дуже повільно. Біль мало реагує на прийом ненаркотичних анальгетиків, тимчасово може бути полегшений тільки гіпотензивною терапією.

Рогівковий синдром, пов’язаний з травматизацією рогівки являє собою друге джерело больової імпульсації. Біль при рогівковому синдромі буде гострим, дряпаючим або колючим і супроводжується світлобоязню і блефароспазмом. Причиною гострого болю є оголення і подразнення нервових закінчень, яких чимало на поверхні рогівки. Високий ВОТ може посилювати біль рогівкового генезу, коли під впливом гідростатичного напору з боку внутрішньоочної рідини, епітелій рогівки набрякає з утворенням субепітеліальних бульбашок (булл), які при розриві оголюють доступ до больових рецепторів. При успішному зниженні ВОТ, на тлі зменшення рогівкового набряку, рогівковий компонент болю може ослабнути, або повністю зникнути [143, 144].

Подібно системі болю в інших частинах тіла, нервові закінчення рогівки мають різні рецептори, які здатні кодувати механічні, термічні і хімічні стимули. Різні типи шкідливих стимулів в різному ступені активують різні групи сенсорних волокон і згодом викликають різні неприємні відчуття. Невропатичний біль в очах може сприйматися як свербіж, подразнення, сухість, зернистість, печіння, біль і світлочутливість, які інтегровані в вищі центри мозку і залежать від пацієнта. Гіпералгезія і алодинія рогівки можуть існувати паралельно. Гіпералгезія може бути сприйнята як гіперчутливість до рухомого повітря, мінімальних шкідливих подразників і нормального світла (фотоалодинія). Алодинія рогівки може проявлятися як відчуття печіння, яке викликається зазвичай не шкідливими подразниками, такими як очні краплі або навіть власні сльози пацієнта. Пошкоджені рогівкові нерви (під час захворювання, травми або хірургічного втручання) можуть утворювати невроми, які, хоча і є спробою загоєння, призводять до аномальної активності і стають джерелом цих неприємних відчуттів.

Різні запальні захворювання, неврологічні захворювання або хірургічні втручання можуть бути основною причиною нейропатичного болю рогівки. Деякі з них включають наслідки перенесених хірургічних втручань (катаракта, рефракційна хірургія, трансплантація рогівки), синдром сухого ока, синдром

Шегрена, невралгію, пов'язану з вірусом герпесу, вплив консерванту очних крапель бензалконію хлориду, хіміотерапію та променеву терапію. Сильний біль в очах, що не має адекватного знеболення, згубно позначається як на зорі, так і на загальній якості життя. Це викликає зниження продуктивності праці і може вплинути на різні аспекти фізичного, соціального та психологічного функціонування. Пошкодження рогівкового нерву може бути пов'язано з симптомами болю, світлочутливістю, подразненням, а іноді і нечітким відчуттям тиску. Найважливіші повсякденні заняття, такі як читання, водіння автомобіля і робота за комп'ютером, можуть бути порушені на перший погляд не важкою хворобою, що дає суб'єкту відчуття інвалідності. В більш важких випадках цей стан виснажує, що призводить до важкої фотоалодинії, зниження автономії, порушення фізичних і соціальних функцій, зниження задоволення і якості життя, виклику гідності, загрозі збільшення фізичних страждань, недосипанню, тривозі, депресії і, нарешті, екзистенційним стражданням, які можуть привести до активного завершення життя пацієнтів [142].

1.6. Вибір методу анестезії при трансплантації рогівки

Вперше експерименти по кератопластиці з використанням алотрансплантатів і ксенотрансплантатів були виконані в 19 столітті, але відсутність анестезії зумовила несприятливий результат. Лікар Едуард Зірм виконав першу наскрізну двосторонню кератопластику у людини в 1905 році пацієнту під загальною анестезією хлороформом і в умовах суворої асептики. На жаль, успішно тільки на лівому оці пацієнта. Наскрізна кератопластика (НК) стала можливою з появою антибіотиків і стероїдів для місцевого застосування, а також хірургічних удосконалень в 1950-х роках. До недавнього часу НК залишалась основним методом трансплантації рогівки.

Причини рогівкової сліпоти включають спадкові (наприклад, аніридія), дегенеративні (наприклад, кератоконус), дистрофічні (наприклад, ендотеліальна дистрофія рогівки Фукса), ятрогенні (наприклад, декомпенсація рогівки після

операції з видалення катаракти), інфекційні (наприклад, трахома), недостатність харчування (наприклад, гіповітаміноз А), запальні (наприклад, синдром Стівенса - Джонсона), хімічні та термічні опіки і травми. Коли ці захворювання порушують кривизну і погіршують прозорість або ендотеліальну функцію рогівки, може бути показаною трансплантація рогівки.

Насьогодні існують різні техніки пересадки рогівки. Одна з найпоширеніших – наскрізна кератопластика (НК). НК означає рогівковий трансплантат повної товщини, в якому всі п'ять шарів рогівки замінені донорської рогівкою. Загальні ускладнення НК включають втрату донорських ендотеліальних клітин, відторгнення ендотелію і глаукому. НК пов'язана з найвищим ризиком виникнення експульсивної геморагії (ЕГ) серед всіх внутрішньоочних операцій. Відновлення зору часто буває повільним і непередбачуваним. Шви рогівки залишаються на місці не менше 12 місяців, оскільки загоєння ран займає дуже багато часу. НК може проводитися як під загальною анестезією, так і під регіонарною.

Інша техніка трансплантації рогівки носить назву селективна ламелярна кератопластика. При селективній ламелярній кератопластиці, яка в даний час є кращою хірургічною процедурою, тільки уражені шари рогівки замінюються донорською тканиною, в той час як здорові шари залишаються. Існує безліч методик селективної ламелярної кератопластики.

При передній ламелярній кератопластиці відбувається заміна епітелію і частини строми. Глибока передня ламелярна кератопластика є варіантом цієї процедури, при якій замінюється майже вся строма реципієнта. Відторгнення ендотелію усувається в обох методах, бо ендотелій зберігається. Однак складність відділення десцеметової мембрани від строми робить глибоку передню ламелярну кератопластику технічно складнішою. Оскільки на тривалість операції впливають інтраопераційні проблеми і, отже, вона непередбачувана, часто краще загальна анестезія.

Ендотеліальна кератопластика є кращою процедурою при лікуванні ендотеліальних захворювань рогівки. Вона включає видалення десцеметової

мембрани і ендотелію зі строми реципієнта і заміну їх донорської тканиною за допомогою повітряної тампонади для утримання трансплантата на місці. Досягається більш швидке відновлення зору в порівнянні з НК.

Основними інтраопераційними хірургічними ускладненнями трансплантації рогівки є екструзія очного вмісту і ЕГ. ЕГ - рідкісне, але катастрофічне ускладнення, виникає в результаті раптового зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ), викликаного хірургічною декомпресією очного яблука. Сприятливими офтальмологічними факторами є глаукома, міопія, нещодавнє внутрішньоочне втручання і ЕГ на іншому оці. До системних несприятливих факторів належать літній вік, артеріосклероз, гіпертонія, діабет, порушення кровотворення, антикоагулянтна терапія і тривалий прийом стероїдів. ЕГ, що призводить до вкрай поганого зорового результату, може виникнути як під час операції, так і в післяопераційному періоді. Тому дуже важливо знижувати і підтримувати низький і стабільний ВОТ протягом всієї процедури. Деякі хірурги використовують вливання маніту як частину свого звичайного періопераційного режиму. Загальна частота ЕГ становить 0,19 % при всіх внутрішньоочних процедурах і 0,56 % при НК. У серії послідовних НК в 2011 році ЕГ виникла у 0,45 % пацієнтів. Не було різниці в частоті випадків між загальною анестезією і місцевою анестезією [14].

Трансплантація рогівки являє собою логістично складне оперативне втручання. Банки рогівки були створені в 1940-х роках для полегшення постачання рогівкою. Спочатку час зберігання тканин було обмежено двома-трьома днями, а пересадка рогівки вважалася невідкладної процедурою. Вдосконалення методів консервування дозволили збільшити час зберігання до семи-десяти днів. Як наслідок, трансплантація рогівки тепер виконується як планова операція, що призводить до значного скорочення витрат і підвищення ефективності. Більш того, деякі очні банки тепер можуть надавати попередньо очищену донорську тканину для ендотеліальної кератопластики.

В ідеалі анестезія при операції з пересадки рогівки повинна забезпечувати хороше знеболення, повну акінезія, запобігати здавлювання очей, знижувати і

підтримувати стабільним ВОТ, уникати інраопераційного кашлю, натужування і рухів, захищати очі (наприклад, підтримувати адекватну перфузію, уникати ятрогенних травм або ризику ЕГ), усувати окулокардіальний рефлекс і уникати післяопераційної нудоти і блювання (ПОНБ).

У пацієнтів, що надходять на операцію з пересадки рогівки, важливо визначити вік, прохідність дихальних шляхів, здатність лежати рівно, наявність тремору, використання антикоагулянтів і клаустрофобію в анамнезі. Пацієнти також повинні бути оцінені на предмет придатності як для загальної, так і для регіонарної анестезії. Під час операції навіть найменший рух (наприклад, синдром неспокійних ніг, кашель) може привести до катастрофічних наслідків. Подібно хірургії катаракти, когнітивні функції пацієнта є важливим фактором при виборі анестезіологічної техніки при операції з трансплантації рогівки. Також слід враховувати що лежить в основі патології рогівки і тип процедури трансплантації рогівки. Оскільки патологія рогівки може бути ознакою деяких синдромів (наприклад, кератоконус при синдромі Дауна, синдромі Тернера, синдромі Аперта і недосконалому остеогенезі), необхідна ретельна оцінка будь-якого супутнього захворювання.

Звичайні передопераційні обстеження малоефективні у здорових пацієнтів. Вони не зменшують побічні ефекти і не покращують результати у пацієнтів з катарактою, і аналогічний підхід може бути застосований до трансплантації рогівки.

Загальна анестезія підходить дітям і широкому колу дорослих пацієнтів (включаючи тих, хто не може лежати рівно, має тремор або страждає на клаустрофобію). Інші переваги включають відсутність обмежень по часу для операції і безпечні дихальні шляхи. Однак загальна анестезія збільшує ризик ПОНБ і може не підходити для пацієнтів зі складною супутньою патологією.

Щоб забезпечити нормальний / низький ВОТ, необхідно уникати обструкції дихальних шляхів, кашлю і стиснення очей. Індукція анестезії пропофолом, тіопенталом, опіоїдами і летючими анестетиками знижує ВОТ. Пропофол викликає більше зниження ВОТ в порівнянні з тіопенталом. Сукцинілхолін і

ендотрахеальна інтубація можуть підвищити ВОТ, але додаткова менша доза пропофолу, що вводиться безпосередньо перед інтубацією, може знизити ВОТ нижче вихідного рівня. Закис азоту, мідазолам і недеполяризуючі міорелаксанти не чинять значного впливу на ВОТ. Однак закис азоту може викликати швидке розширення внутрішньоочних газових просторів, що призводить до помітного підвищення ВОТ і сліпоти. Внутрішньоочний газ, який використовується під час хірургічних втручань з приводу відшарування сітківки, може зберігатися в оці до восьми тижнів. Хоча сукцинілхолін збільшує ВОТ на термін до десяти хвилин, він використовувався при відкритих пошкодженнях очного яблука без явного підвищеного ризику екструзії вмісту ока. Кетаміну краще уникати, оскільки він може збільшити ВОТ на 2-3 мм рт. ст. Тим не менш, дослідження показало, що ВОТ, хоча і підвищений, залишався в межах норми у здорових дітей, які перенесли неофтальмологічні операції.

Дихальні шляхи, часто недоступні для анестезіолога, звичайно протектуються під час анестезії або за допомогою ларингеальної маски (LMA), або за допомогою ендотрахеальної трубки (ETT). Переваги LMA включають більш плавне введення і вихід, а також менший післяопераційний кашель, але використання ларингеальної маски пов'язане з більш високою частотою ПОНБ. Якщо є які-небудь побоювання з приводу підтримки прохідності дихальних шляхів за допомогою LMA, перед операцією необхідно захистити дихальні шляхи пацієнта за допомогою ETT. Використання ETT пов'язано з більш низькою частотою ПОНБ, але підвищується частота кашлю при пробудженні, що призводить до помітного збільшення ВОТ. Введення ETT може збільшити ВОТ. Контроль нервово-м'язової блокади і глибини анестезії може підвищити безпеку загальної анестезії.

Загальна анестезія не усуває ризик інтраопераційного руху пацієнта. В заяві Американського товариства анестезіологів повідомляється про 21 випадок сліпоти, імовірно пов'язаної з інтраопераційним рухом. Шістнадцять з цих випадків сталися під час загальної анестезії, а п'ять - під час контрольованої анестезії. Загальна анестезія рекомендується для терапевтичної НК (для

збереження очей і полегшення болю), в той час як регіональна анестезія рекомендована для оптичної НК (для поліпшення зору) з міркувань витрат і вигоди. У проспективному дослідженні, де порівнювали загальну анестезію з використанням тотальної внутрішньовенної анестезії з перибульбарною блокадою у 141 пацієнта, які перенесли НК, Wang et al. повідомили, що загальна анестезія сприяла збільшенню тривалості хірургічного втручання для лікування патології в передній камері і була пов'язана з меншою кількістю інтраопераційних ускладнень.

Переваги регионарной анестезії при операції з пересадки рогівки включають хорошу інтраопераційну аналгезію і акінезію, пригнічення окулокардіального рефлексу, зниження ПОНБ, відмінну післяопераційну аналгезію, більш швидке відновлення і виписку, а також запобігання проблемам з дихальними шляхами. Цей метод анестезії може бути кращим у пацієнтів з високим ризиком анестезії. Протипоказаний пацієнтам з очними інфекціями. Рубці, що виникли в результаті попереднього запалення, операції або травми, можуть перешкоджати поширенню розчину місцевого анестетика. Крім того, пацієнту часто буває важко і незручно залишатися нерухомим під час операції, коли процедура триває більше двох годин. Обсяг розчину місцевого анестетика, що використовується при блоках, може змінити ВОТ. Чим більше об'єм, що вводиться, тим вище збільшення ВОТ. ВОТ збільшується на 4-6 мм рт. ст. при перибульбарних блоках і на 5-22 мм рт. ст. при ретробульбарних блоках, тоді як після субтенонової блокади не спостерігається значних змін ВОТ. Не завжди вдається досягти повної акінезії, використовуючи офтальмологічні регіонарні блокади. Заплющення очей збільшує ВОТ на 5 мм рт. ст., тоді як щільне стискання повік збільшує його більш ніж на 50 мм рт. ст. з серйозними несприятливими ускладненнями. Додаткова блокада повік може ефективно забезпечувати акінезію м'язів в порівнянні з блокадою лицьового нерву [14].

Раціональне та адекватне анестезіологічне знеболення, що має своєю метою забезпечення нейровегетативного захисту і аналгезії, визначається особливостями загальносоматичного стану пацієнта, специфікою оперативного

втручання і, певною мірою, традиціями медичної установи. Найпоширеніший спосіб анестезії при внутрішньоочних оперативних втручаннях - це ендотрахеальний наркоз з ШВЛ і з м'язовими релаксантами, тобто використання методик багатокомпонентної збалансованої загальної анестезії. На сьогоднішній час відомо, що жоден з методів інгаляційного і внутрішньовенного наркозу, в принципі, не здатний повноцінно блокувати проходження ноцицептивних імпульсів з операційного поля ні на спінальному, ні навіть на супраспінальному рівнях, і тому не запобігає розвитку відповідної реакції на хірургічний стрес. Більш того, ще до приєднання операційної травми, загальна анестезія сама по собі призводить до змін гомеостазу. Вона фактично є компонентом хірургічної стрес-відповіді, що є основною причиною післяопераційної дисфункції органів і систем.

У зв'язку з цим великий інтерес представляє використання різноманітних варіантів місцевої анестезії як компонента у схемах мультимодального знеболення, спрямованого на запобігання розвитку індукованих хірургічною травмою змін функціональної активності спінальних нейрональних структур [145].

Аналізуючи доступні джерела інформації, ми дійшли висновку, що найбільш доцільним методом знеболення при трансплантації рогівки є загальна анестезія. Під загальною анестезією зіниці і м’язовий апарат ока залишаються стабільними під час операції, що допомагає запобігти такому катастрофічному ускладненню, як екструзія внутрішньоочного вмісту. Етап маніпулювання у передній камері - найважливіший етап наскрізної кератопластики, під час якого видаляється патологічна тканина рогівки і створюється ложе реципієнта - «відкрите небо» [146]. У цей період хірургам потрібно достатньо часу для ретельної обробки передньої камери [147]. Однак цей етап є частиною оперативного втручання з найвищим ризиком, так як більша частина екструзії внутрішньоочного вмісту відбувається в цей момент [148-150]. Щоб знизити ризик екструзії внутрішньоочного вмісту, всі м'язи, пов'язані з оком, включаючи musculus orbicularis oculi, levator palpebrae superioris, сфінктер і розширювач

зіниці, повинні залишатися повністю розслабленими, щоб ВОТ залишався низьким і стабільним, завдання, якого важко досягти під місцевою анестезією [151-156]. Крім того, довільні рухи пацієнтів під місцевою анестезією, такі як кашель, також можуть призвести до витіснення внутрішньоочного вмісту. Отже, коли хірурги проводять НК пацієнтам під місцевою анестезією, вони повинні обробляти передню камеру якомога швидше. Навпаки, загальна анестезія може розслабити всі очні м'язи, підтримуючи низький і стабільний ВОТ, і пацієнти не можуть рухатися під загальною анестезією, що значно знижує ризик витіснення внутрішньоочного вмісту і дає хірургу досить часу для обробки переднього відділу ока [157].

Таким чином, загальна анестезія дає більше часу для лікування патологічних змін передньої камери, і ймовірність успіху лікування вище [157], в той час як використання місцевої анестезії може супроводжуватися цілою низкою несприятливих подій, таких як підвищення внутрішньоочного тиску, утруднене розкриття трансплантата і занепокоєння пацієнта [158].

Однак використання загальної анестезії також не позбавлене ускладнень. Ціла низка досліджень вказують на більшу частоту виникнення нудоти та блювання та більш виражений больовий синдром у пацієнтів, оперованих під загальною анестезією [159]. Іншими предикторами виникнення помірного та сильного болю в післяопераційному періоді були паління, передопераційна тривога, тривалість оперативного втручання, повторне втручання на оперованому оці, відсутність премедикації, більша інтенсивність болю перед втручанням, паління, жіноча стать, невдоволення анестезією, виникнення післяопераційної нудоти та блювання [159, 160].

Додаткова регіонарна блокада, яка використовується сумісно з загальною анестезією, знижує потребу в інтраопераційній анестезії, забезпечує відмінну післяопераційну аналгезію і знижує частоту окулокардіального рефлексу і ПОНБ [14].

Підсумовуючи вищенаведену інформацію можна зробити висновок, що таке високотехнологічне оперативне втручання як трансплантація рогівки вимагає не

менш високотехнологічного та сучасного анестезіологічного забезпечення. Саме тому, оптимізація та розробка модифікованих схем анестезії, що будуть відповідати усім вимогам та особливостям внутрішньоочних втручань є актуальною проблемою сучасної анестезіології.

РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика пацієнтів, критерії включення та виключення

У дослідження було включено 136 пацієнтів з патологією переднього відрізка ока, серед них 79 чоловіків і 57 жінок віком від 20 до 80 років, яким була виконана кератопластика за період з 2017 по 2020 рік на базі КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня». За шкалою ASA пацієнти були віднесені до 1–2 класів. Усіх пацієнтів обстежили згідно з локальним протоколом передопераційної підготовки.

Дослідження проводили згідно основних положень ICH GCP (International Conference on Harmonization Good Clinical Practice), принципів Гельсінської декларації та етичних рекомендацій щодо залучення людей як об'єктів біомедичних досліджень (законодавство України та Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину). Дизайн дослідження передбачав дотримання принципів конфіденційності, поваги до особистості і прав пацієнта. З кожним пацієнтом було проведено співбесіду, впродовж якої йому в зрозумілій формі пояснювали мету та порядок проведення дослідження, добровільність участі в ньому. Кожен пацієнт отримав і підписав інформовану згоду про участь в дослідженні. Постановку діагнозу, передопераційне обстеження, хірургічна та анестезіологічна допомога надавались у відповідності до існуючих стандартів.

Критерії включення:

- вік від 18 до 90 років;
- необтяжений неврологічний і психосоматичний анамнез;
- рівень свідомості за шкалою ком Глазго 15 балів;
- отримана інформаційна згода пацієнта на участь в дослідженні;
- 1-2 клас за класифікацією ASA;

– патологія переднього відрізку ока, що потребує проведення кератопластики в плановому порядку;

– тривалість оперативного втручання від 25 хв;

– вид знеболювання - загальна анестезія з ШВЛ і тотальною міоплегією.

Критерії виключення:

– вік менший за 18 років або старший за 90;

– пацієнти не включалися двічі (при проведенні повторної операції);

– захворювання центральної нервової системи (в тому числі інфекційні, дегенеративні, метаболічні, онкологічні та ін., а також черепно-мозкова травма, епілепсія, психози);

– прийом транквілізаторів, антидепресантів, ноотропів як за призначенням лікаря, так і в порядку самолікування;

– 3-4 клас за класифікацією ASA;

– порушення серцевого ритму;

– цукровий діабет в анамнезі;

– пацієнти з поганим знанням російської /української мови;

– неграмотність;

– алкоголізм (у тому числі щоденне вживання більше 30 мл алкоголю протягом останніх 3 міс.);

– лікарська і наркотична залежність.

У випадковому порядку пацієнти були розділені на 4 групи:

– група К: багатокомпонентна збалансована анестезія (внутрішньовенна плюс інгаляційна) з використанням опіоїдних аналгетиків n=45;

– група Б: багатокомпонентна збалансована анестезія (внутрішньовенна плюс інгаляційна) з мінімальним використанням опіоїдних анальгетиків, доповнена блокадою крило-піднебінної ямки n=28;

– група Д: багатокомпонентна збалансована анестезія (внутрішньовенна плюс інгаляційна) з використанням в якості ад’юванту анестезії препарату дексмедетомідин n=32;

– група ДБ: багатокомпонентна збалансована анестезія (внутрішньовенна плюс інгаляційна), доповнена блокадою крило-піднебінної ямки та препаратом дексмедетомідин n=31. Опис груп надано в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Опис груп дослідження (M ± m)

Показник	Група К	Група Б	Група Д	Група ДБ
Вік, років	49,9±2,4	55,8±3,4	48,8±2,5	54,9±3,1
Стать (чол/жін)	26/19	16/12	19/13	18/13
Клас по ASA	I-II	I-II	I-II	I-II

Серед пацієнтів було 57 жінок (42 %) та 79 чоловіків (58 %), у віці від 20 до 81 (середній вік 52±1,4). За віковою класифікацією ВООЗ частка осіб молодого віку (18-45 років) склала 40,5 %, середнього (46-59) – 21,3 %, похилого віку (60-74) – 29,4 %, старечого (75-90 років) – 8,8 %.

Усі пацієнти, що увійшли в дослідження мали різні патології переднього відрізку ока, що потребували проведення оперативного втручання кератопластика. Тривалість оперативного втручання складала від 20 до 198 хвилин, тривалість анестезії – від 30 до 208 хвилин.

Клініко-лабораторне дослідження включало в себе наступні етапи:

– 1 етап: напередодні оперативного втручання;
– 2 етап: в день операції, під час перебування в передопераційній палаті;
– 3 етап: початок операції;
– 4 етап: найбільш травматичний етап операції («відкрите небо»);
– 5 етап: закінчення операції;
– 6 етап: через 6 годин після закінчення операції;
– 7 етап: ранок 1 дня післяопераційного періоду.

На 1 етапі дослідження (напередодні оперативного втручання) всі пацієнти пройшли передопераційну консультацію анестезіолога, було зібрано анамнез життя та захворювання, пацієнтам надавалась повна інформація про мету та хід

дослідження, запланований вид анестезіологічного супроводу та особливості післяопераційного періоду. Кожен пацієнт надав інформовану згоду про добровільну участь у дослідженні. Також було виконано вимірювання артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС) та сатурації (SpO_2) за допомогою монітору пацієнта Datascope Passport 2.

На 2 етапі в передопераційній палаті фіксувались параметри гемодинаміки (АТ та ЧСС) та сатурація за допомогою монітору пацієнта Datascope Passport 2. А також відбувався перший забір крові з периферійної вени для дослідження показників, що характеризують стрес-відповідь (ЗАК, С-реактивний протеїн, кортизол та глікемія). В подальшому пацієнту встановлювався внутрішньовенний катетер та виконувалась премедикація.

На 3 етапі дослідження (початок оперативного втручання) фіксувались параметри гемодинаміки (АТ, ЧСС) за допомогою монітору пацієнта Datascope Passport 2, газообміну (SpO_2, ExO_2, $ExCO_2$) та MAKsevofluran за допомогою наркозно-дихальної станції Leon, відбувався другий забір крові для визначення глікемії, проводилась реєстрація біспектрального індексу (BIS) апаратом BIS VISTA в режимі on-line та реєстрація індексу ANI монітором (Mdoloris Medical Systems, Ліль, Франція).

На 4 етапі дослідження (найбільш травматичний етап втручання, «відкрите небо») фіксувались параметри гемодинаміки (АТ, ЧСС) за допомогою монітору пацієнта Datascope Passport 2, газообміну (SpO_2, ExO_2, $ExCO_2$) та MAKsevofluran за допомогою наркозно-дихальної станції Leon, відбувався третій забір крові з периферійної вени для дослідження показників, що характеризують стрес-відповідь (ЗАК, С-реактивний протеїн, кортизол та глікемія), проводилась реєстрація біспектрального індексу (BIS) апаратом BIS-VISTA в режимі on-line та реєстрація індексу ANI монітором (Mdoloris Medical Systems, Ліль, Франція).

На 5 етапі дослідження (кінець операції) фіксувались параметри гемодинаміки (АТ, ЧСС) за допомогою монітору пацієнта Datascope Passport 2, газообміну (SpO_2, ExO_2, $ExCO_2$) та MAKsevofluran за допомогою наркозно-дихальної станції Leon, проводилась реєстрація біспектрального індексу (BIS)

апаратом BIS-VISTA в режимі on-line, реєстрація індексу ANI та підрахунок загальної кількості витрачених наркотичних аналгетиків (фентанілу) впродовж оперативного втручання. Також на 5 етапі було виділено 2 додаткових під етапи 5а (одразу після відновлення свідомості пацієнта) та 5в (через 2 години після пробудження при переводі до палати відділення) впродовж яких відбувалась фіксація вираженості післяопераційного болю за числовою рейтинговою шкалою NRS.

На 6 етапі дослідження (через 6 годин після операції) фіксувались параметри гемодинаміки (АТ та ЧСС) та сатурація за допомогою монітору пацієнта Datascope Passport 2, виконувався четвертий забір крові з периферійної вени для дослідження показників, що характеризують стрес-відповідь (ЗАК, С-реактивний протеїн, кортизол та глікемія), а також фіксувалась вираженість післяопераційного болю за NRS та наявність ускладнень (ПОНБ).

На 7 етапі дослідження (ранок першого дня після операції) фіксувались параметри гемодинаміки (АТ та ЧСС) та сатурація за допомогою монітору пацієнта Datascope Passport 2, фіксувалась вираженість післяопераційного болю за NRS та наявність ускладнень (ПОНБ). Поділ пацієнтів на групи наведено на рис. 2.1., схематичне зображення вмісту всіх етапів дослідження наведено в таблиці 2.2.

Рис. 2.1. Поділ пацієнтів на групи дослідження.

Таблиця 2.2

Загальний алгоритм дослідження

Показник		1 етап напередодні	2 етап п/о палата	3 етап початок операції	4 етап «відкрите небо»	5 етап кінець операції	6 етап через 6 годин	7 етап ранок 1 дня
Гемодинаміка	АТ	+	+	+	+	+	+	+
	ЧСС	+	+	+	+	+	+	+
Газообмін	SpO_2	+	+	+	+	+	+	+
	$ExpO_2$	-	-	+	+	+	-	-
	$ExpCO_2$	-	-	+	+	+	-	-
Характеристики анестезіологічного забезпечення	MAKsev	-	-	+	+	+	-	-
	BIS	-	+	+	+	+	-	-
	Тривалість анестезії	-	-	+	+	+	-	-
Інтраопераційна стрес-відповідь	глікемія	-	+	+	+	+	+	-
	кортизол	-	+	-	+	-	+	-
	С-реактивний протеїн	-	+	-	+	-	+	-
	ЗАК	-	+	-	+	-	+	-
Динаміка больового синдрому	ANI	-	-	+	+	+	-	-
	фентаніл	-	-	-	-	+	-	-
	NRS	-	-	-	-	NRS 5а / NRS 5в	+	+

2.2. Схеми анестезіологічного забезпечення

В контрольній групі (група К) – нами була застосована багатокомпонентна збалансована анестезія за класичною схемою, прийнятою в нашій клініці. Методика анестезії наступна: премедикація - ондансетрон 4 мг, дексаметазон 4 мг, кеторолак 30 мг внутрішньовенно, сибазон 10 мг, фентаніл 0,1 мг внутрим'язово за 40 хвилин до втручання. Індукція пропофолом 2-2,5 мг/кг фракційно до доягнення клінічних симптомів наркозу, фентаніл 0,005 % 0,1 мг. Інтубація трахеї після релаксації на фоні атракуріуму безилату 0,3-0,6 мг/кг. Підтримання анестезії: киснево – севофлуранова суміш з FiO2 50-55 %%, севофлуран 1,4-1,8 об. % на видоху (1-1,5 мінімальних альвеолярних концентрацій МАК)) за потоку не більше 1 л/хв. Показники BIS підтримувались на рівні 30- 40, на протязі оперативного втручання використовувалось болюсне введення фентанилу по 0,1 мг в/в при появі гемодинамічних реакцій. Інтраопераційний моніторинг пацієнтів включав в себе: неінвазивне вимірювання артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, пульсоксиметрію, визначення концентрації кисню, вуглекислого газу та інгаляційного анестетика у вдихуваному та видихуваному повітрі, реєстрацію біспектрального індексу (BIS) в режимі on-line, реєстрацію індексу ANI. Всім пацієнтам була виконана катетеризація периферійної вени, темп інтраопераційної інфузії не перевищував 3-5 мл/кг/год. В післяопераційному періоді знеболення здійснювалося плановим введенням кеторолаку 30 мг внутрішньовенно через 2 години після втручання.

В групі Б класична схема анестезії була доповнена виконанням блокади крило-піднебінної ямки. Техніка блокади крило-піднебінної ямки (Mulroy M., 2014 року) - положення пацієнта на спині, голова злегка повернена в бік, протилежний блокаді. Визначають вирізку нижньої щелепи, яка знаходиться попереду від скронево-ніжньощелепного суглоба по середній лінії виличної кістки. У найбільш глибоку точку над вирізкою після асептичної обробки шкіри виконують вкол голки під кутом 45° в краніальному напрямку і злегка наперед в

напрямку уявного положення заднього краю очного яблука. Якщо кінчик голки упирається в крилоподібну пластину, голку витягують і перенаправляють трохи вперед. Після аспіраційної проби вводиться анестетик. При відсутності парестезії анестезія досягається введенням 5 мл розчину анестетика в крило-піднебінну ямку на 1 см глибше пластини клиноподібної кістки. В якості місцевого анестетика нами було використано ропівакаїну гідрохлорид 7,5 мг/мл. Блокада виконувалась в передопераційній палаті одразу після катетеризації периферійної вени та введення препаратів для премедикації. Техніка виконання блокади зображена на рис. 2.2.

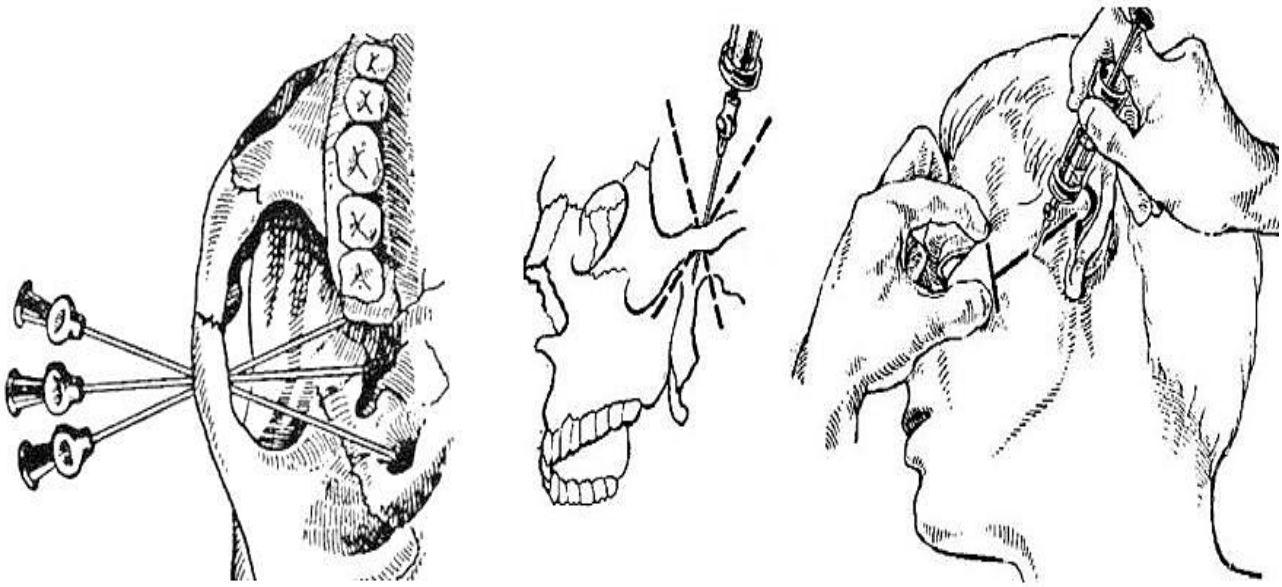

Рис. 2.2. Техніка виконання блокади крило-піднебінної ямки за Mulroy M., 2014.

В групі Д в якості ад'юванту використовували дексмедетомідин. Введення препарату здійснювалось по наступній схемі: для премедикації замість сибазону використовували дексмедетомідин в/в струмінно в дозі 0,5 мкг/кг впродовж 10 хвилин, в подальшому введення препарату було продовжено під час оперативного втручання в підтримуючій дозі 0,5 мкг/кг/год у вигляді постійної інфузії.

В групі ДБ застосовували дексмедетомідин в якості ад'юванту та доповнювали анестезію блокадою крило-піднебінної ямки за описаними вище методиками.

2.3. Клінічні методи оцінки стану пацієнтів

Передопераційне обстеження. Напередодні оперативного втручання всі пацієнти були консультовані анестезіологом. Для якісного збору анамнезу було використано анкетування, розроблене та затверджене в нашій клініці.

Для вимірювання АТ, ЧСС та SpO_2 використовували монітор пацієнта Datascope Passport 2.

Середній артеріальний тиск вираховували за наступною формулою:

(САТ) = 1/3 * САТ + 2/3 * ДАТ

де (САТ) – середній АТ;

САТ – систолічний АТ;

ДАТ – діастолічний АТ.

Анестезіологічне забезпечення.

Усім пацієнтам, включеним в дослідження, проводили анестезіологічне забезпечення згідно з наказом МОЗ України від 02.04.2010 №297 «Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «Хірургія». Перед початком анестезії налагоджувався інтраопераційний моніторинг вітальних функцій за Гарвардським стандартом. Пацієнтам виконувалась катетеризація периферійної вени.

Післяопераційне спостереження.

Після повного відновлення свідомості та видалення ларингеальної маски всі пацієнти перебували під динамічним наглядом анестезіолога в палаті пробудження впродовж двох годин. Моніторинг вітальних функцій продовжувався до переводу пацієнта до палати відділення під нагляд чергового медичного персоналу. Перевод пацієнта до палати відділення здійснювався із супроводом лікаря анестезіолога. Наступний плановий візит анестезіолога здійснювався через 4 години після переводу пацієнта з операційної з обов’язковим контролем АТ, ЧСС, SpO_2, температури та вираженості післяопераційного болю за NRS.

2.4. Лабораторні методи діагностики та оцінки операційної стрес-відповіді

Для оцінки напруженості стресорних реакцій на хірургічну травму у пацієнтів визначали рівень лейкоцитів, глюкози крові, С-реактивного протеїну та кортизолу. Забір венозної крові проводили на 2, 4 та 6 етапах дослідження для всіх показників за виключенням глікемії. Глікемія оцінювалась на 2, 3, 4 та 5 етапах.

Кров для дослідження збирали з периферійних вен, центрифугували протягом 10 хвилин при 2000 g. Отриману сироватку заморожували при температурі -20 ˚С і зберігали до проведення дослідження. Всього для дослідження було підготовлено 816 проб сироватки крові пацієнтів, що перенесли операцію кератопластика.

Глікемію визначали за допомогою глюкометра Accu-Chek Performa, концентрацію кортизолу в сироватці крові – імуноферментним методом за допомогою набору реагентів «Кортизол-ІФА» виробництва науково-виробничої лабораторії Гранум.

2.5. Інструментальна діагностика якості анестезіологічного забезпечення

1. Оцінка глибини анестезії.

Глибина седації пацієнта під час оперативного втручання визначалась за допомогою монітору біспектрального індексу BIS-VISTA. Монітор біспектрального індексу обробляє електроенцефалографічні сигнали для отримання значення, яке відображає рівень свідомості пацієнта. Монітор BIS збирає необроблені дані ЕЕГ через свої датчики і використовує алгоритм для аналізу та інтерпретації даних. Дані відображаються у вигляді числа на моніторі перегляду BIS. Значення BIS варіюються від 0 до 100. Значення 0 означає відсутність активності мозку, а 100 - стан неспання. Значення BIS від 40 до 60

представляють адекватну загальну анестезію для операції, значення менше 40 представляють собою глибокий гіпнотичний стан. Значення BIS зазвичай підтримується в межах від 40 до 60, щоб запобігти випадкам інтраопераційного пробудження та наявності спогадів у пацієнтів під час загальної анестезії. BIS-моніторинг передбачає накладення чотирьох електродів на лоб. Шкіру на лобі очищають спиртовим тампоном і виконують натискання на датчик протягом 2-5 секунд. Датчик складається з одноразових електродів з вологим гелем. Електроміографічна активність лобових м'язів вимірюється відведенням 4, яке також є заземлюючим електродом.

Монітор користувача BIS відображає:

- номер запису BIS;
- графік трендів значень BIS з плином часу;
- необроблені криві ЕЕГ в реальному часі;
- різні індикатори якості сигналу, такі як SQI, EMG;
- індикатори тривоги і повідомлення.

Смуга індексу якості сигналу (SQI) пророкує надійність сигналу; чим вище SQI, тим надійніше сигнал BIS. Смуга електроміографії (ЕМГ) вказує на активність ЕМГ, яка відображає м'язову стимуляцію, викликану підвищенням м'язового тонусу або рухом м'язів [161]. У жовтні 1996 року біспектральний індекс (BIS) отримав схвалення FDA в якості першого монітора анестезуючого ефекту на основі електроенцефалограми (ЕЕГ). BIS скорочує складну обробку ЕЕГ до простого числа від 100 до 0. BIS зменшується зі збільшенням глибини анестезії, і адекватний рівень анестезії досягається при BIS в діапазоні від 40 до 60. Моніторинг BIS дозволяє зменшити загальну кількість анестетика та скоротити час пробудження і післянаркозного відновлення [162].

Під час внутрішньоочних оперативних втручань в нашій клініці BIS підтримується на рівні від 30 до 50, для запобігання катастрофічних ускладнень, таких як ЕГ та кструзія вмісту ока, що можуть виникнути при недостатній глибині анестезії.

2. Оцінка інтраопераційного больового синдрому.

Для оцінки больового синдрому під час загальної анестезії стандартний моніторинг було доповнено ANI монітором (Mdoloris Medical Systems, Ліль, Франція). Індекс аналгезії ноцицепції (ANI) на основі варіабельності серцевого ритму (ВСР) - це безперервний неінвазивний інструмент для оцінки балансу ноцицепції / антиноцицепції у пацієнтів без свідомості. Було показано, що він перевершує гемодинамічні змінні в виявленні недостатньої антиноцицепції у пацієнтів [163]. Механізм підрахунку індексу ноцицепції/аналгезії (ANI) полягає в неінвазивному аналізі активності парасимпатичної вегетативної системи. Варіабельність серцевого ритму (ВСР) корелює з активністю автономної нервової системи і може використовуватися для оцінки больових подразників. Потім варіабельність серцевого ритму перетворюється в числову шкалу, названу індексом ноцицепції аналгезії (ANI), де більш високі значення представляють переважаючий парасимпатичний тонус, таким чином, низький рівень ноцицепції. Під загальною анестезією ANI зменшується після болючих стимулів і збільшується після введення аналгезії, але присутні індивідуальні особливості [164]. У пацієнта в свідомості оцінка ANI, що дорівнює 100, вказує на максимальний парасимпатичний тонус і комфорт; 0 балів вказує на мінімальний парасимпатичний тонус, біль або стрес. У пацієнтів під наркозом оптимальні значення визначаються як бали від 50 до 70 [165].

2.6. Оцінка якості знеболення та частоти ускладнень в ранньому післяопераційному періоді

Для оцінки болю в післяопераційному періоді використовують спеціальні шкали. Використання однієї певної шкали в стінах конкретної клініки дозволяє всім, хто займається знеболенням пацієнтів, «говорити однією мовою». Самостійна оцінка болю пацієнтом - найбільш цінний інструмент. Завжди слід прислухатися до думки пацієнта і довірливо ставитися до його відчуттів [50].

Оцінка болю проводилася за допомогою самооцінки, числової рейтингової шкали (NRS) для пацієнтів без когнітивних порушень або з незначними

когнітивними порушеннями (MMSE> 20). За шкалою NRS: 0 - відсутність болю, 1-3 - слабкий біль, 4-6 - помірний біль і, нарешті, 7-10 - сильний біль, де 10 – найсильніший біль, який пацієнт коли небудь відчував. NRS був представлений у вигляді горизонтальної лінії, де 0 означає відсутність болю, а 10 - найсильнішу біль, а пунктири з однаковим інтервалом представляють оцінку інтенсивності болю в діапазоні від 1 до 9. Шкала була надрукована великими і жирними літерами, щоб її можна було легко використовувати для пацієнтів з ослабленим зором [166].

2.7. Статистичні методи дослідження

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилася за допомогою персонального комп'ютера з використанням пакету прикладних програм Microsoft Word, Microsoft Excel (Office Home Business 2KB4Y-6H9DB-BM47K-749PV-PG3KT) з програмною надбудовою «AtteStat» і Statistica v 6.1 (StatsoftInc., США) (№AGAR909E415822FA). Для статистичної обробки матеріалів дослідження використовувалися методи описової та аналітичної біостатистики. Аналіз кількісних даних проводили з урахуванням закону розподілу, оціненого за критеріями Колмогорова-Смирнова з поправкою Лілієфорса (Lilliefors test) та Шапіро-Уілка (SW-W). У випадку нормального розподілу використовували середню арифметичну (M), стандартну похибку (m), критерії Стьюдента для пов'язаних (T) та не пов'язаних (t) вибірок, дисперсійний аналіз ANOVA (F) для повторюваних вимірів. В інших випадках - медіану (Me), межквартильний розмах (25 %; 75 %), критерій Манна-Уїтні (U) та Вілкоксона (W), дисперсійний аналіз Краскела-Уоліса. При множинних порівняннях застосовували поправку Бонферроні, оцінка вірогідності різниці відносних показників виконана з використанням критерію Хі-квадрат (χ^2) Пірсона, в тому числі з поправкою Йейтса на безперервність. Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною при $p \leq 0{,}050$ [167].

РОЗДІЛ 3
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1. Багатокомпонентна збалансована анестезія (контрольна група)

До контрольної групи (група К) увійшли 45 пацієнтів (26 чоловіків та 19 жінок). Середній вік склав 49,9±2,4 років. Усі пацієнти були віднесені до 1-2 класів за класифікацією ASA. Анестезіологічне забезпечення в цій групі проводилось за класичною схемою багатокомпонентної збалансованої анестезії, прийнятою в клініці. Методика анестезії в групі контролю: премедикація - ондансетрон 4 мг, дексаметазон 4 мг, кеторолак 30 мг внутрішньовенно, сибазон 10 мг, фентаніл 0,1 мг внутрішньом'язово за 40 хвилин до втручання. Індукція пропофолом 2-2,5 мг/кг фракційно до доягнення клінічних симптомів наркозу, фентаніл 0,005 % 0,1 мг. Інтубація трахеї після релаксації на фоні атракуріуму безилату 0,3-0,6 мг/кг. Підтримання анестезії: киснево – севофлуранова суміш з FiO2 50-75 %%, севофлуран 1,4-1,8 об. % на видоху (1-1,5 мінімальних альвеолярних концентрацій (МАК)) за потоку не більше 1 л/хв. Показники BIS підтримувались на рівні 30- 40, на протязі оперативного втручання використовувалось болюсне введення фентанилу по 0,1 мг внутрішньовенно при появі гемодинамічних реакцій. Інтраопераційний моніторинг пацієнтів включав в себе: неінвазивне вимірювання артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, пульсоксиметрію, визначення концентрації кисню, вуглекислого газу та інгаляційного анестетика у вдихуваному та видихуваному повітрі, реєстрацію біспектрального індексу (BIS) в режимі on-line, реєстрацію індексу ANI. Всім пацієнтам була виконана катетеризація периферійної вени, темп інтраопераційної інфузії не перевищував 3-5 мл/кг/год. В післяопераційному періоді знеболення здійснювалося плановим введенням кеторолаку 30 мг внутрішньовенно через 2 години після втручання.

Основні параметри гемодинаміки та газообміну в групі на етапах дослідження наведені в таблиці 3.1.

При аналізі показників гемодинаміки пацієнтів спостерігається статистично значиме зниження середнього артеріального тиску (САТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) на етапах 3, 4, 5, тобто під час оперативного втручання. Це явище є закономірним для пацієнтів під загальною анестезією. Показники газообміну на всіх етапах оперативного втручання також не виходять за межі загальноприйнятої норми під час наркозу.

Для оцінки вираженості операційного стресу використовувались результати загального аналізу крові (лейкоцити), біохімічного дослідження (глюкоза, кортизол, С-реактивний протеїн (СРП)) та оцінка болю під час оперативного втручання (за допомогою ANI-моніторингу) та в післяопераційному періоді (за числовою рейтинговою шкалою - NRS). Ендокринна ланка операційної стрес-відповіді оцінювалась за рівнями глікемії та кортизолу, що наведені в таблиці 3.2. Глюкоза периферійної крові пацієнтів контрольної групи безперервно зростала на всіх етапах дослідження. Кортизол на всіх етапах дослідження залишався в межах норми, що можливо пов’язано зі специфікою офтальмохірургії. Ця галузь хірургії може бути віднесена до малоінвазивної, та не викликає таких глибоких змін в гомеостазі організму, як «відкриті» великі оперативні втручання.

Запальна ланка стрес-відповіді оцінювалась за рівнями лейкоцитів та СРП, показники наведені в таблиці 3.3. Зміни цих показників були односпрямованими. На четвертому етапі дослідження лейкоцити та СРП демонстрували зниження порівняно з доопераційним рівнем. Лейкоцити з 7,15 (5,37; 8,57) знизились до 6,40 (4,98; 7,70), проте зниження визначено як статистично не значиме; СРП з 1,10 (0,63; 1,72) знизився до 0,93 (0,60; 1,50), що визначено як статистично значиме ($p<0,001$ за W-критерієм Вілкоксона). Подібні зміни, вірогідно, пов’язані з впливом на організм загальної анестезії. В подальшому, обидва показники статистично значимо зросли: лейкоцити до 9,20 (7,24; 12,03) ($p<0,001$ за W-критерієм Вілкоксона), СРП до 1,30 (0,89; 1,84) ($p<0,05$ за W-критерієм Вілкоксона). Подібні зміни можуть свідчити про розвиток операційної стрес-відповіді.

Таблиця 3.1

Динаміка середніх показників гемодинаміки та газообміну у пацієнтів контрольної групи (група К) на етапах дослідження, M ± m

Показник		Етапи дослідження						
		1 етап напередодні	2 етап п/о палата	3 етап початок операції	4 етап «відкрите небо»	5 етап кінець операції	6 етап через 6 годин	7 етап ранок 1 дня
Гемодинаміка	САТ, мм рт.ст.	96,7±1,9	97,6±2,4	80,6±2,2 ***###	68,8±1,9 ***###	68,0±2,1 ***	87,5±1,8 ***###	91,9±1,7 *##
	ЧСС, уд/хв.	76,3±1,4	77,8±1,9	72,8±1,9 *#	68,3±2,2 ***#	68,7±2,0 ***	75,2±1,4 ###	75,5±1,0
Газообмін	$SpO_{2,\%}$	-	97,7±0,2	98,8±0,2 ***	98,7±0,2 **	98,4±0,3 *	-	-
	EtO_2, мм рт.ст.	-	-	72,7±2,0	70,7±2,0	69,5±2,1 *	-	-
	$EtCO_2$, мм рт.ст.	-	-	32,2±0,6	33,5±0,6 *	35,8±0,6 ***	-	-

Примітки: вірогідні відмінності порівняно з початковим періодом: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; вірогідні відмінності порівняно з попереднім періодом: # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001

Таблиця 3.2

Динаміка середніх показників операційної стрес-відповіді у пацієнтів групи контролю (група К) на етапах дослідження, M±m

Показник		Етапи дослідження				
		2 етап п/о палата	3 етап початок операції	4 етап «відкрите небо»	5 етап кінець операції	6 етап через 6 годин
Інтраопераційна стрес-відповідь (гормональна ланка)	глікемія, ммоль/л	5,37±0,20	5,64±0,23*#	6,38±0,26***###	7,74±0,59***#	-
	кортизол	296,1±25,5	-	267,2±28,2	-	254,9±73,2*

Примітки: вірогідні відмінності порівняно з початковим періодом: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; вірогідні відмінності порівняно з попереднім періодом: # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001

Таблиця 3.3

Динаміка середніх показників операційної стрес-відповіді у пацієнтів групи контролю (група К) на етапах дослідження, Me (25 %; 75 %)

Показник		Етапи дослідження		
		2 етап п/о палата	4 етап «відкрите небо»	6 етап через 6 годин
Інтраопераційна стрес-відповідь (запальна ланка)	СРП	1,10 (0,63; 1,72)	0,93 90.60; 1,50)***###	1,30 (0,89; 1,84)*###
	лейк.$\times 10^9$	7,15 (5,37; 8,57)	6,40 (4,98; 7,70)	9,20 (7,24; 12,03) ***###

Примітки: вірогідні відмінності порівняно з початковим періодом: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; вірогідні відмінності порівняно з попереднім періодом: # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001

Глибина анестезії на протязі оперативного втручання підтримувалась на рівні BIS від 32,5 до 38,5 ум. од, при референсних межах 30-40 ум. од. Вибір такої глибини седації пов'язано зі специфікою оперативного втручання на відкритому оці і небезпекою важких ускладнень (екструзія очного вмісту і експульсивна геморагія), які можуть призвести до втрати зору при недостатній глибині наркозу.

Біль під час оперативного втручання оцінювався за допомогою індексу ANI. Динаміка індексу наведена на рис. 3.1.

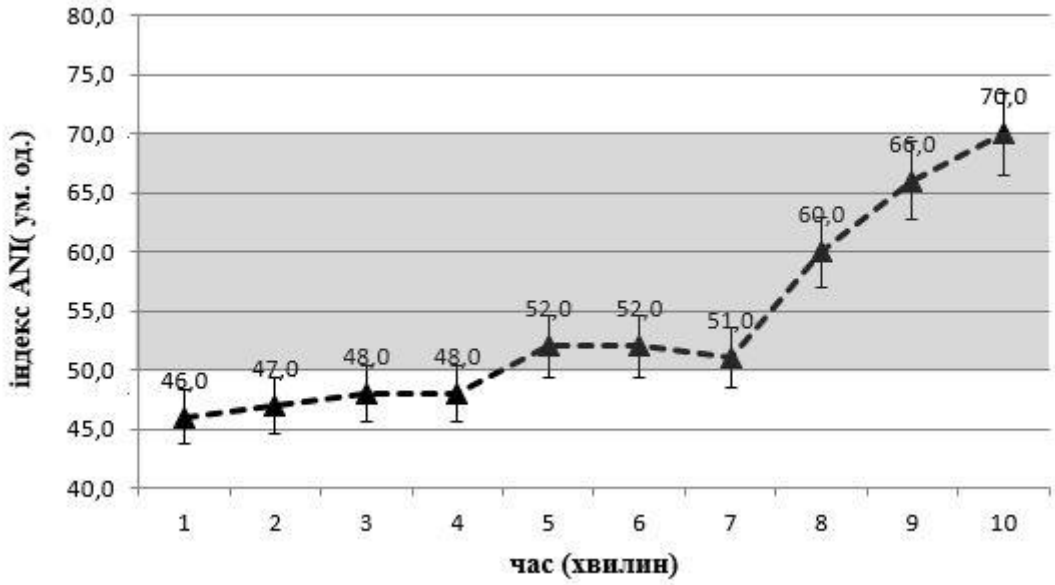

Рис. 3.1. Графік динаміки індексу ANI в групі контролю.

В межах референсних значень індексу ANI (50-70 ум. од.) знеболення під час оперативного втручання вважається оптимальним. Аналізуючи показники групи контролю була відмічена недостатність знеболення під час перших чотирьох хвилин найбільш травматичного етапу трансплантації рогівки (етап «відкритого неба»). Динаміка вираженості болю в післяопераційному періоді представлена на рис. 3.2.

Вперше оцінка болю за NRS здійснювалась на операційному столі одразу після видалення ларингеальної маски з дихальних шляхів та відновлення свідомості у пацієнта (етап 5а). На цьому етапі пацієнти не відчували болю (0 (0; 1) балів за NRS).

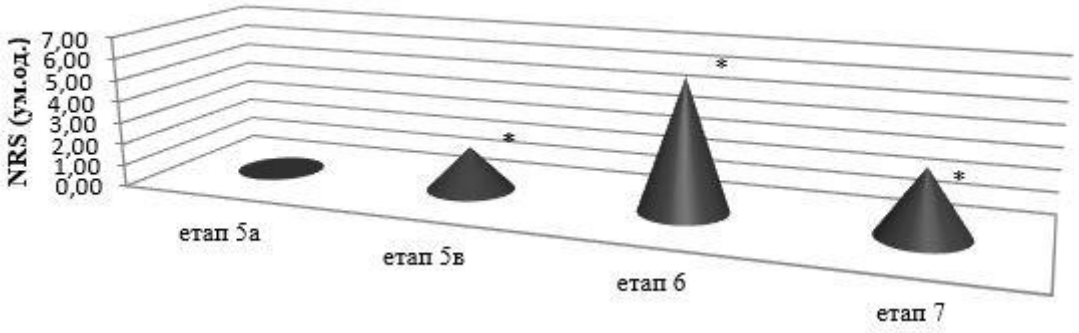

Рис. 3.2. Гістограма вираженості болю за NRS на етапах дослідження в групі контролю (* - $p<0,05$ за W-критерієм Вілкоксона).

Вдруге визначення рівня болю відбувалось при переведенні пацієнта з операційної до палати відділення через 2 години після закінчення оперативного втручання (етап 5в). На цьому етапі біль було оцінено в 2 (1; 4) бали, що відповідає нормі для післяопераційного періоду. Однак уже через 6 годин після оперативного втручання оцінка болю склала 6 (4; 7), що не може вважатись прийнятним і вказує на недостатній рівень знеболення. Також необхідно звернути увагу на те, що біль як сильний або нестерпний оцінили майже половина пацієнтів. Лише у 23 % пацієнтів знеболення було оцінено як задовільне (0-3 бали за NRS). Розподіл пацієнтів за оцінкою рівня післяопераційного болю через 6 годин після втручання наведено на рис. 3.3.

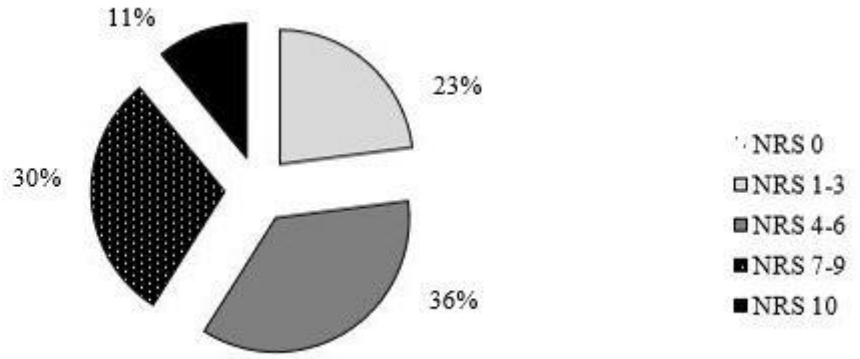

Рис. 3.3. Діаграма вираженості болю за NRS через 6 годин після операції в групі контролю.

На цьому етапі, не дивлячись на планове введення НПЗП через 2 години після втручання, деяким пацієнтам знадобилось додаткове знеболення у вигляді блокад місцевими анестетиками та/або введення наркотичних аналгетиків. На

ранок після операції пацієнти оцінили біль в 3 бали (1; 4) за NRS, що можна вважати прийнятним.

Серед ускладнень анестезії в ранньому післяопераційному періоді на перше місце у пацієнтів офтальмохірургічного профілю виступає післяопераційна нудота та блювання (ПОНБ). В першу чергу це пов'язано зі специфікою оперативного втручання, що обумовлює схильність офтальмохірургічних пацієнтів до виникнення нудоти та блювання. Зауважимо той факт, що виникнення блювання після операцій на відкритому оці може призвести до ускладнень з боку прооперованого ока і звести нанівець результати операції.

При підрахунку кількості епізодів ПОНБ в контрольній групі було встановлено, що дане ускладнення анестезії виникало у 15 пацієнтів, що склало 33,3 %.

Таким чином, можна зробити наступні висновки стосовно переваг та недоліків запропонованої схеми анестезії.

1. Класична схема анестезіологічного забезпечення, що застосовувалась в групі контролю дозволяє підтримувати основні параметри гемодинаміки та газообміну в межах норми для пацієнтів під загальною анестезією;
2. Використання «класичної» схеми анестезії дозволяє підтримувати глибину седації (BIS) в межах референсних значень;
3. При використанні класичної схеми анестезії не вдається запобігти виникненню операційної стрес-відповіді, про що свідчить розвиток гіперглікемії, лейкоцитозу та зростання СРП у пацієнтів в післяопераційному періоді;
4. Знеболення в групі контролю не може вважатись задовільним. Про це свідчить низький рівень ANI-індексу під час оперативного втручання та високий рівень болю за NRS в післяопераційному періоді не дивлячись на планове застосування НПЗП до та після операції;
5. При використанні класичної схеми частота виникнення ПОНБ сягає 33 % не дивлячись на застосування подвійної антиеметичної терапії (дексаметазон сумісно з ондансетроном) під час премедикації.

6. Враховуючи вищезазначене класична схема анестезіологічного забезпечення потребує модифікації для досягнення більш якісного контролю операційної стрес-відповіді, больового синдрому та частоти виникнення ускладнень (ПОНБ) в післяопераційному періоді.

3.2. Багатокомпонентна збалансована анестезія доповнена блокадою крило-піднебінної ямки (група блокади)

До групи блокади (група Б) увійшли 28 пацієнтів (16 чоловіків та 12 жінок). Середній вік склав 55,8±3,4 років. Усі пацієнти були віднесені до 1-2 класів за класифікацією ASA. В групі Б класична схема анестезії була доповнена виконанням блокади крило-піднебінної ямки.

Техніка блокади крило-піднебінної ямки (Mulroy M., 2014 року) - положення пацієнта на спині, голова злегка повернена в бік, протилежний блокаді. Визначають вирізку нижньої щелепи, яка знаходиться попереду від скронево-ніжньощелепного суглоба по середній лінії виличної кістки. У найбільш глибоку точку над вирізкою після асептичної обробки шкіри виконують вкол голки під кутом 45° в краніальному напрямку і злегка наперед в напрямку уявного положення заднього краю очного яблука. Якщо кінчик голки упирається в крилоподібну пластину, голку витягують і перенаправляють трохи вперед. Після аспіраційної проби вводиться анестетик. При відсутності парестезії анестезія досягається введенням 5 мл розчину анестетика в крилопіднебінну ямку на 1 см глибше пластини клиноподібної кістки. В якості місцевого анестетика нами було використано ропівакаїну гідрохлорид 7,5 мг/мл. Блокада виконувалась в передопераційній палаті одразу після катетеризації периферійної вени та введення препаратів для премедикації.

Основні параметри гемодинаміки та газообміну в групі Б наведені в таблиці 3.4. При аналізі зазначених показників було з’ясовано, що вони також як і в групі контролю не виходять за межі нормативних для пацієнтів під загальною анестезією.

Таблиця 3.4

Динаміка середніх показників гемодинаміки та газообміну у пацієнтів групи блокади (група Б) на етапах дослідження, M ± m

Показник		Етапи дослідження						
		1 етап напередодні	2 етап п/о палата	3 етап початок операції	4 етап «відкрите небо»	5 етап кінець операції	6 етап через 6 годин	7 етап ранок 1 дня
Гемодинаміка	САТ, мм рт.ст.	97,9±2,1	97,0±1,7	80,1±2,5 ***###	63,3±2,2 ***###	61,5±1,7 ***	89,1±2,5 ***###	92,1±2,3
	ЧСС, уд/хв.	76,3±1,9	82,2±2,4 ###	76,5±2,8 *#	66,9±3,2 ***###	63,9±2,5 ***	74,9±2,1 *###	73,9±1,8 **
Газообмін	$SpO_{2,\%}$	-	97,4±0,2	98,6±0,3 **##	97,9±0,3 ##	98,3±0,2 *	-	-
	EtO_2, мм рт.ст.	-	-	69,4±2,5	64,3±2,4 *#	64,6±2,4 *	-	-
	$EtCO_2$, мм рт.ст.	-	-	30,1±1,0	31,3±1,1	33,4±1,2 ***###	-	-

Примітки: вірогідні відмінності порівняно з початковим періодом: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; вірогідні відмінності порівняно з попереднім періодом: # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001

При порівнянні показників САТ та ЧСС (рис. 3.4. та 3.5.) між групами К та Б суттєвих відмінностей не виявлено.

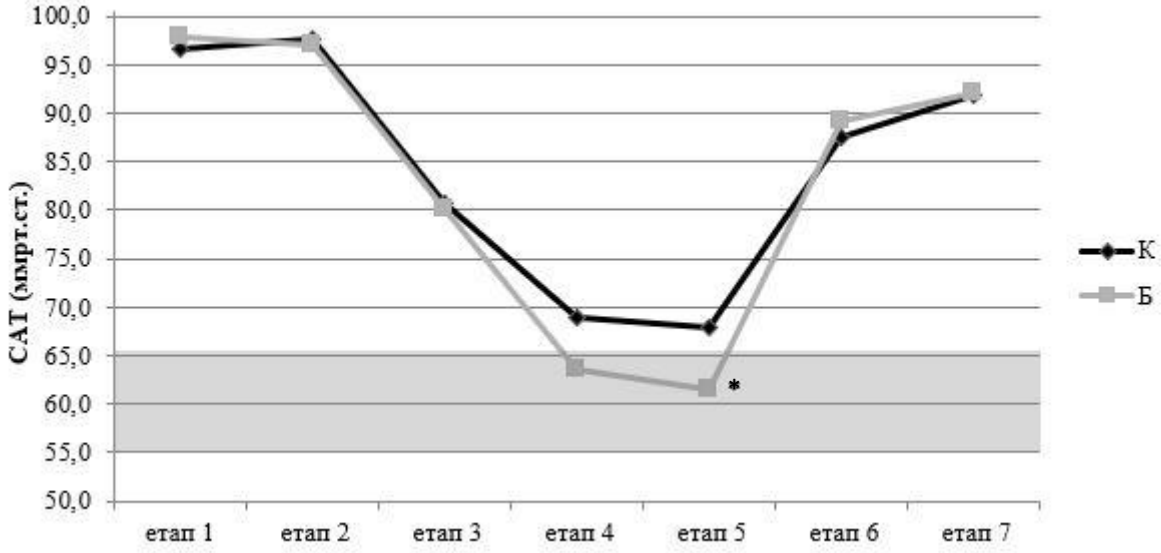

Рис. 3.4. Графік динаміки середнього АТ в групах К та Б на етапах дослідження (* - p<0,05 за t-критерієм Стьюдента в порівнянні з групою контролю).

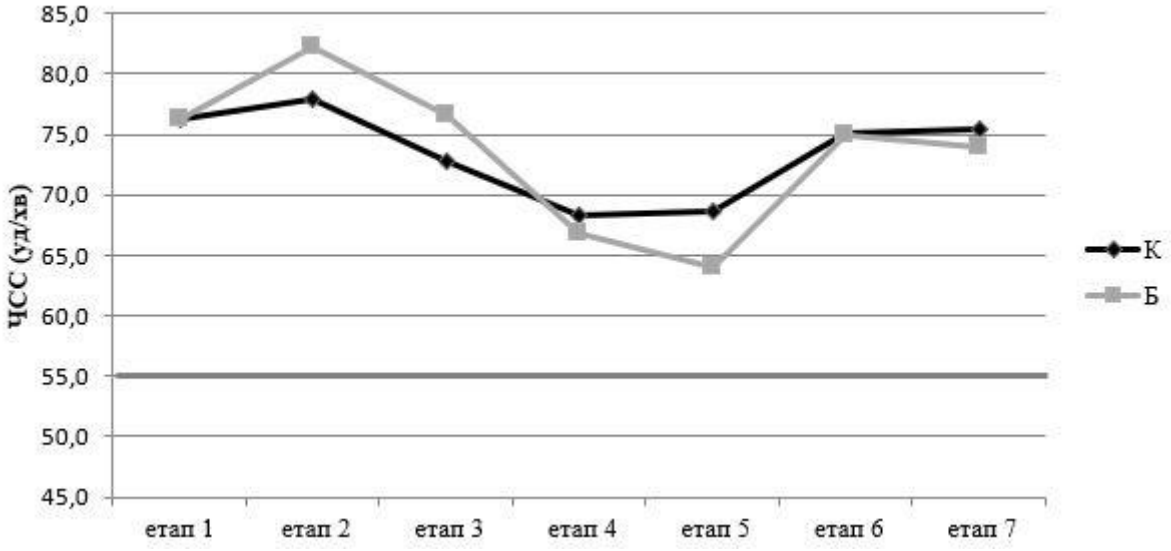

Рис. 3.5. Графік динаміки ЧСС в групах К та Б на етапах дослідження (p>0,05 за t-критерієм Стьюдента).

Глибина седації в групах не виявила значних відмінностей, та знаходилась в межах референсних значень.

Показники, що характеризують вираженість операційної стрес-відповіді, наведені в таблицях 3.5 та 3.6. При аналізі динаміки глікемії в групі Б було з'ясовано, що рівень глюкози помірно зростає на всіх етапах дослідження, однак не виходить за межі норми, як в групі К.

Таблиця 3.5

Динаміка середніх показників операційної стрес-відповіді у пацієнтів групи блокади (група Б) на етапах дослідження, M±m

Показник		Етапи дослідження				
		2 етап п/о палата	3 етап початок операції	4 етап «відкрите небо»	5 етап кінець операції	6 етап через 6 годин
Операційна стрес-відповідь (гормональна ланка)	глікемія, ммоль/л	5,43±0,12	5,78±0,14**##	5,88±0,15**##	5,88±0,33	-
	кортизол	417,8±52,4	-	330,5±46,0*#	-	100,1±18,8***###

Примітки: вірогідні відмінності порівняно з початковим періодом: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; вірогідні відмінності порівняно з попереднім періодом: # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001

Таблиця 3.6

Динаміка середніх показників операційної стрес-відповіді у пацієнтів групи блокади (група Б) на етапах дослідження, Me (25 %; 75 %)

Показник		Етапи дослідження		
		2 етап п/о палата	4 етап «відкрите небо»	6 етап через 6 годин
Операційна стрес-відповідь (запальна ланка)	СРП	1,65 (0,76; 3,83)	1,28 (0,66; 3,25)**##	1,38 (0,94; 4,72)#
	лейк.$\times 10^9$	7,57 (6,08; 8,68)	5,93 (5,26; 6,95) **##	7,80 (6,77; 8,95)#

Примітки: вірогідні відмінності порівняно з початковим періодом: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; вірогідні відмінності порівняно з попереднім періодом: # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001

Порівняльна характеристика глікемії в обох групах наведена на рис. 3.6.

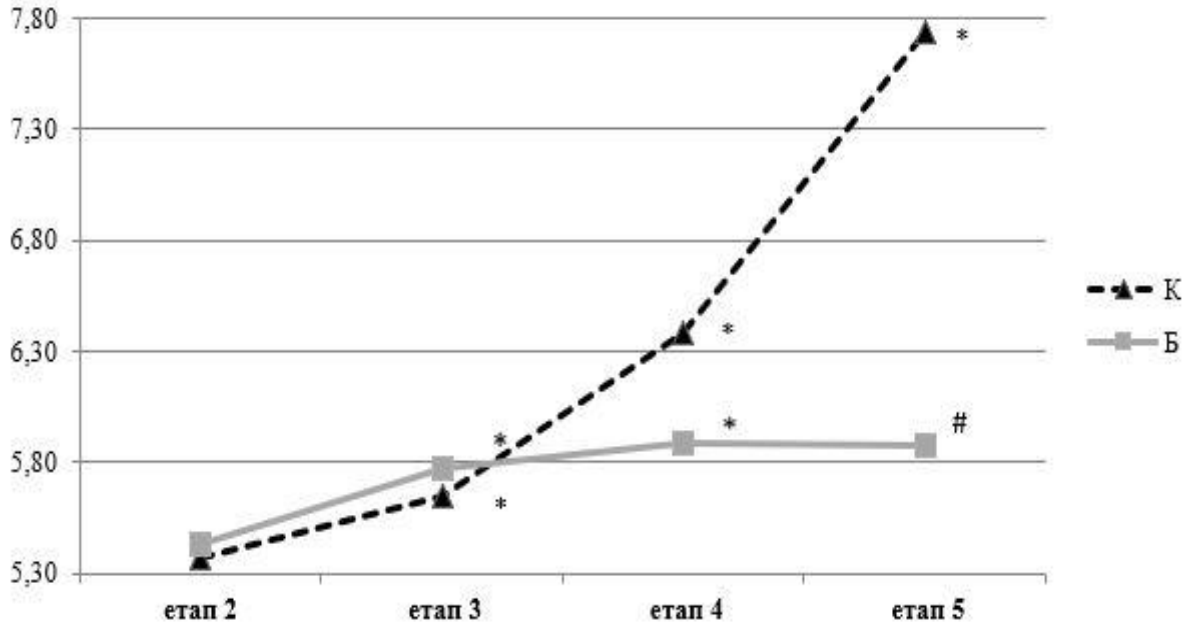

Рис. 3.6. Графік динаміки глікемії в групах К та Б (* - p<0,05 за Т-критерієм Стьюдента в порівнянні з доопераційним рівнем, # - p<0,05 за t-критерієм Стьюдента в порівнянні з групою контролю).

Рівень кортизолу в групі блокади виявився статистично значимо вищим ніж в групі контролю, 417,8±52,4 проти 296,1±25,5 (p<0,05 за t-критерієм Стьюдента). Такий високий рівень гормону може бути пояснений хвилюванням пацієнтів перед виконанням крило-піднебінної блокади. Місцева анестезія в офтальмохірургії зазвичай викликає багато негативних переживань з боку пацієнтів через близькість місць пункцій до органу зору.

Отримані результати змусили нас переглянути час введення та склад препаратів, що ми зазвичай застосовуємо для премедикації пацієнтів під час виконання регіонарних блокад, оскільки звичайна премедикація показала недостатню анксіолітичну ефективність. Не дивлячись на значно вищій рівень кортизолу до оперативного втручання, після операції кортизол в групі Б виявився статистично значимо нижчим ніж в групі К, 100,1±18,8 проти 254,9±73,2 (p<0,05 за t-критерієм Стьюдента). Порівняльна динаміка показників запальної ланки в групах наведена на рис. 3.7. та 3.8.

Лейкоцити в групі блокади на 6 етапі не показали статистично значимого зростання порівняно з доопераційним рівнем, натомість виявились статистично

значимо нижчими порівняно з групою контролю (7,80 (6,77; 8,95) проти 9,20 (7,24; 12,03), p<0,05 за U-критерієм Мана-Уїтні).

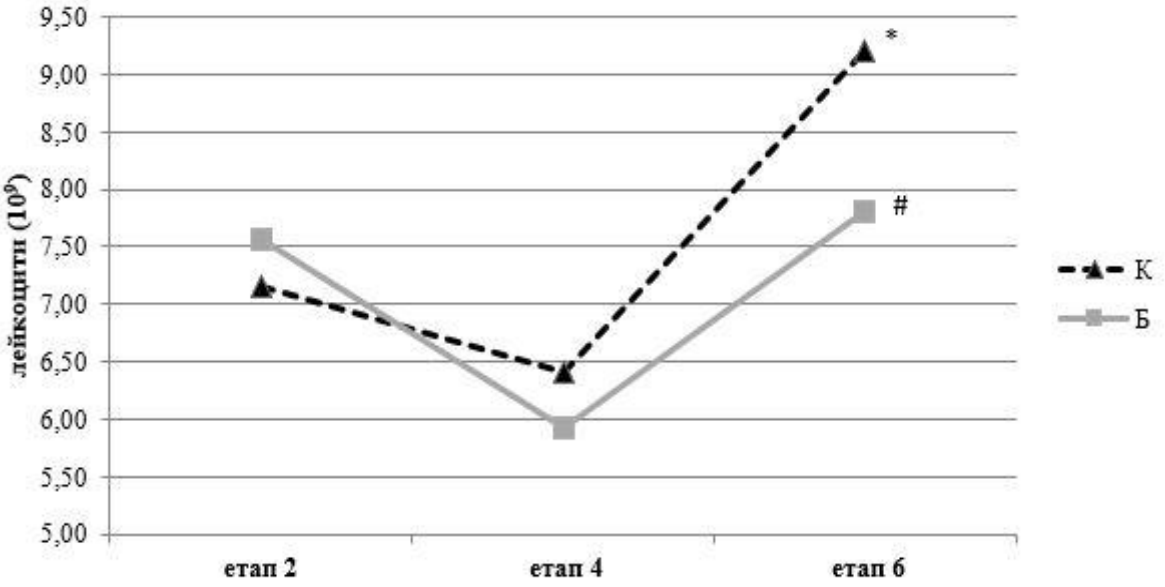

Рис. 3.7. Графік динаміки рівня лейкоцитів в групах К та Б (* - p<0,05 за W-критерієм Вілкоксона в порівнянні з доопераційним рівнем, # - p<0,05 за U-критерієм Мана-Уїтні в порівнянні з групою контролю).

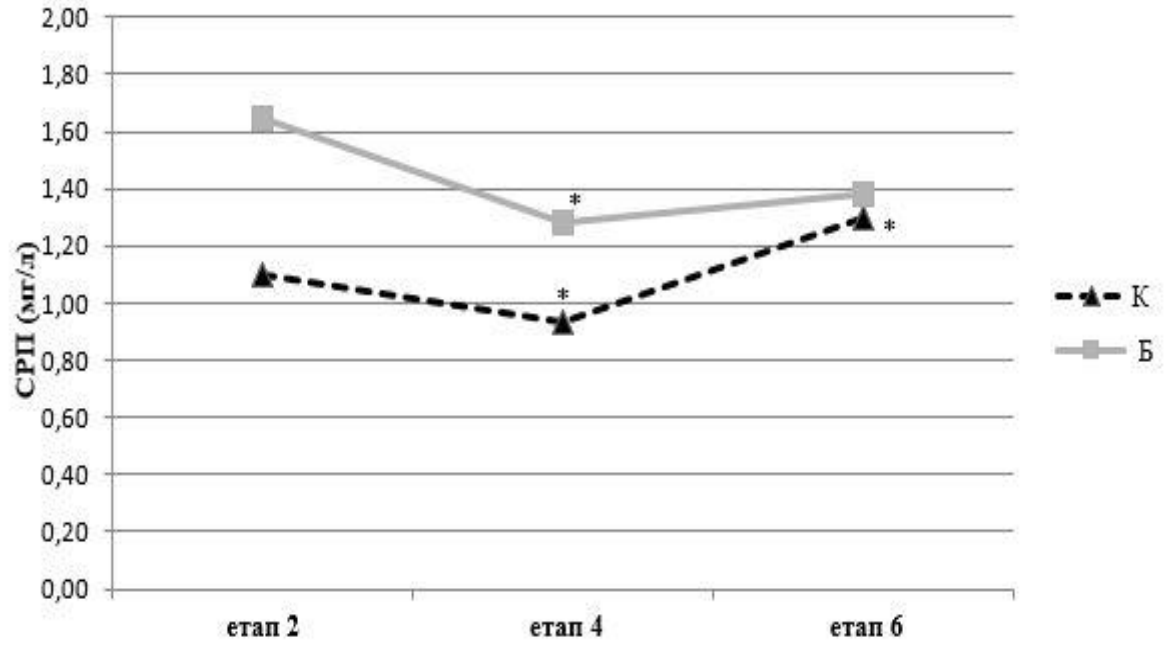

Рис. 3.8. Графік динаміки СРП в групах К та Б (* - p<0,05 за W-критерієм Вілкоксона в порівнянні з доопераційним рівнем, # - p<0,05 за U-критерієм Мана-Уїтні в порівнянні з групою контролю).

СРП в групі блокади на відміну від групи контролю не зріс, і залишився на доопераційному рівні. Подібна динаміка показників операційної стрес-відповіді

може свідчити про стрес-протективний вплив блокади крило-піднебінної ямки при трансплантації рогівки.

При оцінці болю в пацієнтів групи блокади були виявлені наступні тенденції. Біль під час найбільш травматичного етапу операції, що оцінювався за допомогою ANI-моніторингу, жодного разу не вийшов за нижню межу норми, що вказує на достатній рівень знеболення. Порівняльна характеристика інтенсивності інтраопераційного болю наведена на рис. 3.9.

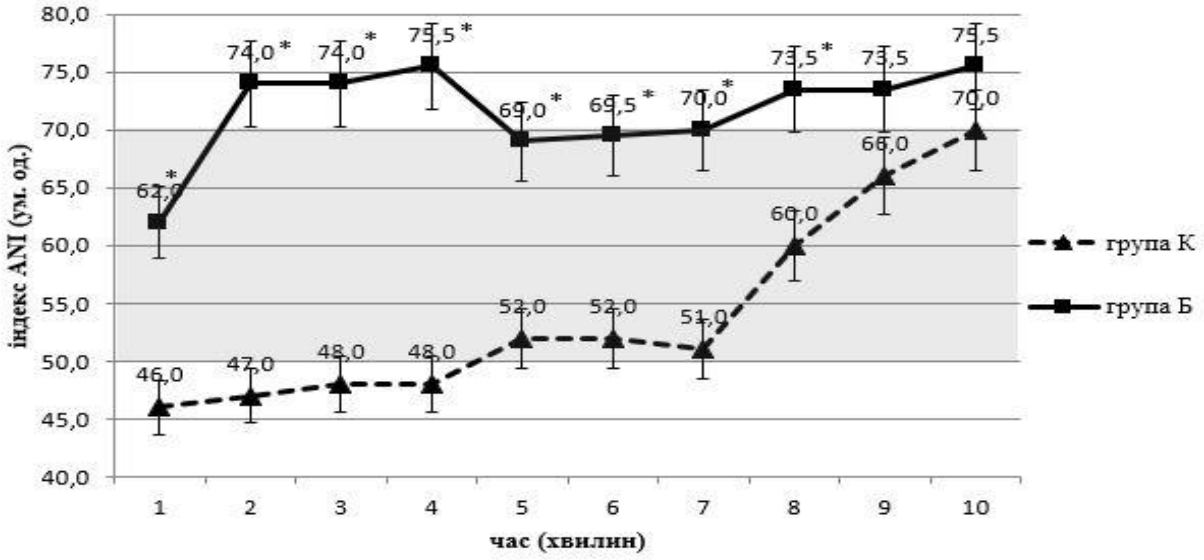

Рис. 3.9. Графік динаміки індексу ANI в групах К та Б (* - p<0,05 за U-критерієм Мана-Уїтні в порівнянні з групою контролю).

Також на наведеному рисунку видно, що індекс в групі Б статистично значимо вищий ніж в групі К на 8 з 10 хвилинах етапу. Що свідчить про більш якісне знеболення в групі блокади.

Рівень знеболення в післяопераційному періоді демонструє тенденції, подібні до інтраопераційного болю. Динаміка оцінок болю за NRS в двох групах наведена на рис. 3.10. Біль в групі блокади статистично значимо нижчий за біль в групі контролю на всіх етапах дослідження крім етапу 5а.

Таким чином застосування блкади крило-піднебінної ямки під час анестезіологічного забезпечення трансплантації рогівки дозволяє здійснювати якісний контроль больового синдрому як інтраопераційно так і після закінчення втручання.

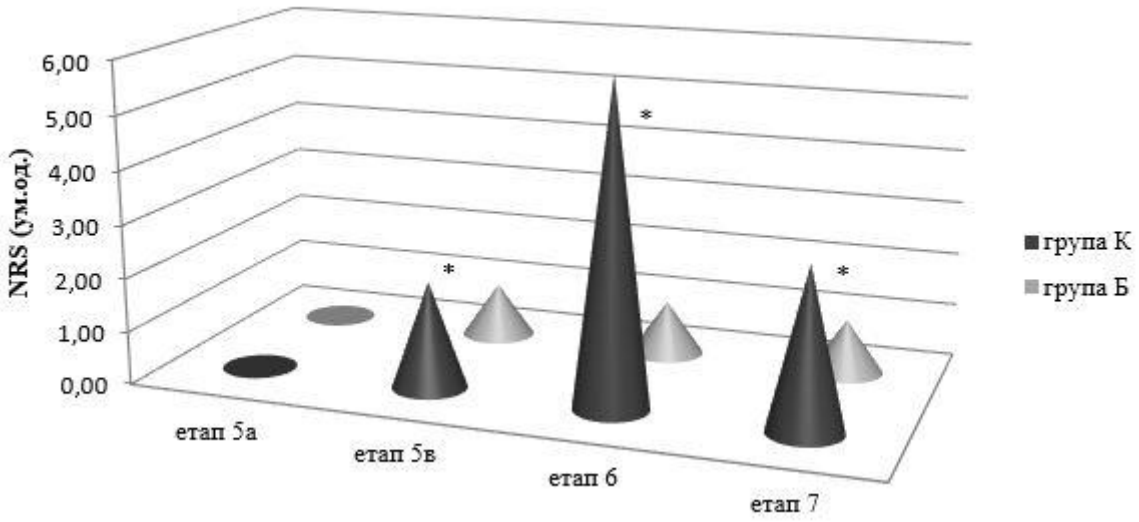

Рис. 3.10. Гістограма вираженості болю за NRS в групах К та Б (* - p<0,05 за U-критерієм Мана-Уїтні в порівнянні з групою контролю).

Розподіл пацієнтів за вираженістю болю через 6 годин після операції наведено на рис. 3.11.

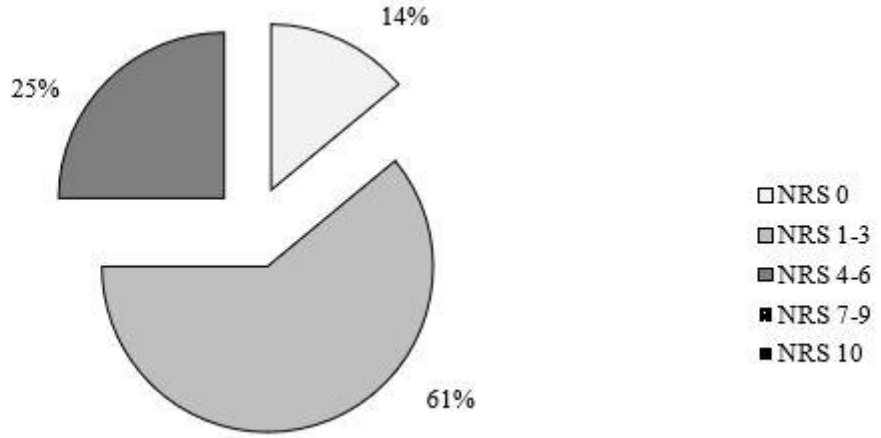

Рис. 3.11. Діаграма вираженості болю за NRS через 6 годин після операції в групі блокади.

Таким чином, знеболення може вважатись задовільним (0-3 бали за NRS) у 75 % пацієнтів, на відміну від групи К, де задовільне знеболення продемонстрували лише 23 %. Також в групі блокади жоден пацієнт не оцінив свій біль як сильний або нестерпний і не потребував додаткового знеболення.

ПОНБ виникало у 4 пацієнтів, що склало 14,3 %. Це вдвічі менше ніж в групі контролю.

Таким чином, можна зробити наступні висновки стосовно переваг та недоліків запропонованої схеми анестезії.

Переваги багатокомпонентної збалансованої анестезії, доповненої блокадою крило-піднебінної ямки:

1. Модифікована блокадою схема анестезіологічного забезпечення, що застосовувалась в групі Б дозволяє підтримувати основні параметри гемодинаміки та газообміну в межах норми для пацієнтів під загальною анестезією;
2. Використання модифікованої схеми анестезії дозволяє підтримувати глибину седації (BIS) в межах референсних значень;
3. При використанні блокади крило-піднебінної ямки досягається якісна стрес-протекція під час оперативного втручання, про що свідчать показники глікемії, лейкоцитів, СРП;
4. Інтраопераційне знеболення в групі блокади може вважатись задовільним. Про це свідчить те, що рівень ANI-індексу під час найбільш травматичного етапу операції не виходив за нижню межу норми. При використання блокади досягається більш якісне знеболення в післяопераційному періоді, що не потребує додаткового використання місцевих анестетиків та наркотичних аналгетиків після операції;
5. Частота виникнення ПОНБ в групі блокади в два рази нижча ніж в контрольній групі;
6. Виконання блокади крило-піднебінної ямки при трансплантації рогівки є більш безпечним порівняно з ретро- та перибульбарними блоками, оскільки ін’єкція виконується віддалено від очного яблука та не підвищує внутрішньоочний тиск.

Недоліки багатокомпонентної збалансованої анестезії, доповненої блокадою крило-піднебінної ямки:

1. Виконання блокади крило-піднебінної ямки може викликати надмірне хвилювання у пацієнтів, про що свідчить високий рівень кортизолу в цій

групі. Стандартна премедикация в цій ситуації виявляє недостатню анксиолітичну ефективність, та потребує перегляду;

2. Виконання блокади пов'язане зі збільшенням терміну перебування пацієнтів в операційній та зростанням ризику виникнення ускладнень, пов'язаних з процедурою регіонарної анестезії (гематома, випадкове внутрішньосудинне введення місцевого анестетика, тощо).

3.3. Багатокомпонентна збалансована анестезія доповнена в якості ад'юванту препаратом дексмедетомідин (група дексмедетомідину)

До групи дексмедетомідину (група Д) було включено 32 пацієнти (19 чоловіків та 13 жінок), середній вік склав 48,8±2,5. Усі пацієнти були віднесені до 1-2 класів за класифікацією ASA. В групі Д в якості ад'юванту використовували дексмедетомідин. Введення препарату здійснювалось по наступній схемі: для премедикації замість сибазону використовували дексмедетомідин внутрішньовенно струмінно в дозі 0,5 мкг/кг впродовж 10 хвилин, в подальшому введення препарату було продовжено під час оперативного втручання в підтримуючій дозі 0,5 мкг/кг/год у вигляді постійної інфузії.

Основні показники гемодинаміки та газообміну наведені в таблиці 3.7. Враховуючи те, що для всіх препаратів класу α_2-адреноміметиків, до яких відноситься і дексмедетомідин, властивий вплив на гемодинамічні показники, вивченню безпеки при застосуванні препарату приділено провідну роль в дослідженні. Так, відомо, що α_2-адреноміметики зазвичай викликають у пацієнтів розвиток дозозалежної гіпотензії та брадікардії. Слід, однак, підкреслити, що в терапевтичних дозах, при відсутності важкої супутньої серцево-судинної патології, зниження артеріального тиску не перевищує 10-15 %, а брадикардія не досягає клінічно значущих цифр нижче 50 ударів за одну хвилину [168].

Таблиця 3.7

Динаміка середніх показників гемодинаміки та газообміну у пацієнтів групи дексмедетомідину (група Д) на етапах дослідження, M ± m

Показник		Етапи дослідження						
		1 етап напередодні	2 етап п/о палата	3 етап початок операції	4 етап «відкрите небо»	5 етап кінець операції	6 етап через 6 годин	7 етап ранок 1 дня
Гемодинаміка	САТ, мм рт.ст.	96,7±1,8	91,1±1,7 *#	72,7±2,4 ***###	64,0±2,1 ***##	61,9±2,0 ***	82,3±1,6 **###	90,3±1,6 ###
	ЧСС, уд/хв.	76,9±1,5	76,8±1,7	70,2±2,2 **##	64,4±1,9 ***#	65,8±2,3 ***	74,2±1,3 ###	73,8±1,3
Газообмін	$SpO_{2,\%}$	-	98,1±0,3	99,0±0,2 **##	98,9±0,2 *	98,5±0,2	-	-
	EtO_2, мм рт.ст.	-	-	64,6±0,9	63,5±1,2	61,5±1,4	-	-
	$EtCO_2$, мм рт.ст.	-	-	30,7±0,9	31,7±0,8	32,8±0,9 **	-	-

Примітки: вірогідні відмінності порівняно з початковим періодом: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; вірогідні відмінності порівняно з попереднім періодом: # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001

Для визначення впливу препарату дексмедетомідин на пацієнтів офтальмохірургічного профілю було виконане порівняння основних показників гемодинаміки на всіх етапах з вихідним доопераційним рівнем (етап 2) та з показниками контрольної групи (група К).

Порівняння змін параметрів гемодинаміки наведені на рис. 3.12. та 3.13.

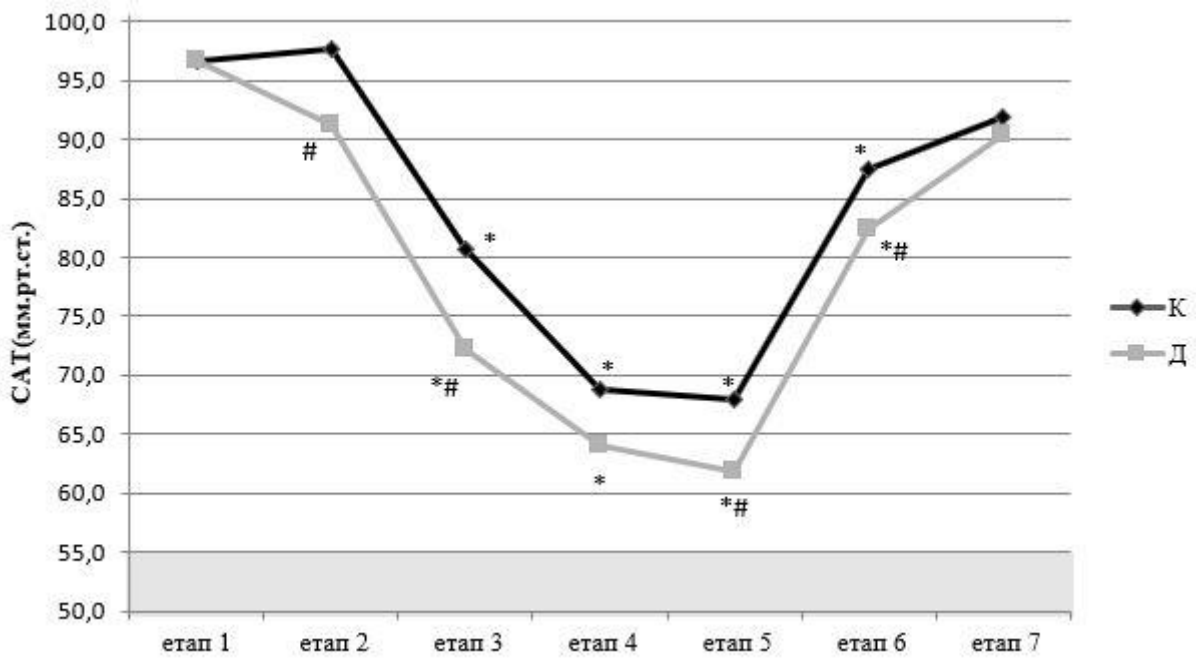

Рис. 3.12. Графік динаміки середнього АТ в групах К та Д на етапах дослідження (* - p<0,05 за Т-критерієм Стьюдента в порівнянні з доопераційним рівнем, # - p<0,05 за t-критерієм Стьюдента в порівнянні з групою контролю).

При аналізі динаміки САТ в групі Д було встановлено, що вона аналогічна змінам в групі контролю. Тобто статистично значиме зниження тиску відбувалось впродовж оперативного втручання (етапи 3-5) та зберігалось на протязі 6 годин післяопераційного періоду (етап 6). Подібні зміни притаманні пацієнтам, що перенесли загальну анестезію. При порівнянні показників САТ між групами дослідження було встановлено, що САТ у пацієнтів групи Д був статистично значимо нижчім на етапах 3 (72,2±2,4 проти 80,6±2,0; p<0,05 за t-критерієм Стьюдента) 5 (61,9±2,0 проти 68,0; p<0,05 за t-критерієм Стьюдента) та 6 (82,3±1,6 проти 87,5±1,8; p<0,05 за t-критерієм Стьюдента). Дані зміни були цілком очікуваними, враховуючи застосування у пацієнтів групи Д препарату з α_2-адреноміметичною активністю. В цілому, відмінності між групами на різних етапах варіювали від 6 % до 10 % та не були клінічно значущими, оскільки

гіпотонія, що спостерігалась в групі Д не виходила за нижню межу, прийняту для керованої інтраопераційної гіпотензії (65-55 мм.рт.ст.). Також необхідно звернути увагу на те, що вихідний САТ (етап 2) в групі К був статистично значимо вищим від пацієнтів групи Д ще до введення останнім дексмедетомідину (97,6±2,4 проти 91,1±1,7; p<0,05 за t-критерієм Стьюдента).

Особливу увагу при веденні пацієнтів групи дексмедетомідину було спрямовано на зміни ЧСС. Це пояснюється подвійним ризиком виникнення у цієї категорії інтраопераційної брадикардії (ЧСС нижче 55/хвилину, зазначено на рисунку 3.13. у вигляді горизонтальної лінії), оскільки, по-перше, ризик брадикардії обумовлений розвитком окуло-кардіального рефлексу (притаманного пацієнтам під час внутрішньоочних втручань), по-друге, застосуванням препарату з α_2-адреноміметичною активністю. З рис. 3.13. видно, що зміни показника в групах були однонаправленими, тобто статистично значиме зниження ЧСС відбувалось в обох групах на 3, 4 та 5 етапах дослідження (що відповідає інтраопераційному етапу).

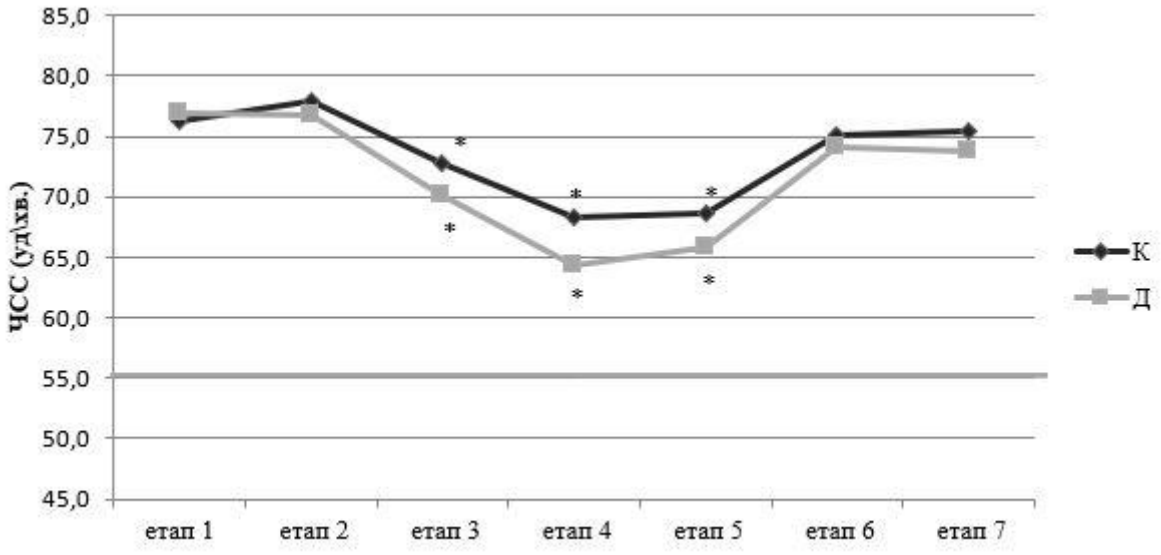

Рис. 3.13. Графік динаміки ЧСС в групах К та Д на етапах дослідження (* - p<0,05 за Т-критерієм Стьюдента в порівнянні з доопераційним рівнем, # - p<0,05 за t-критерієм Стьюдента в порівнянні з групою контролю).

Подібні зміни пояснюються виникненням у пацієнтів окуло-кардіального рефлексу, що є притаманним для внутрішньоочних втручань. При цьому, статистично значимих відмінностей в ЧСС між групами не було отримано на

жодному з етапів дослідження (p>0,05 за t-критерієм Стьюдента). Таким чином, зниження ЧСС у пацієнтів обох груп дослідження може бути обумовлено впливом на організм загальної анестезії та розвитком окуло-кардіального рефлексу при стимуляції органу зору під час операції. Включення препарату дексмедетомідин не викликало розвитку клінічно значимого зниження ЧСС у пацієнтів групи Д та не підвищувало ризик розвитку брадикардії порівняно з групою контролю.

При аналізі глибини седації під час оперативного втручання в групі дексмедетомідину значних відмінностей з групою контролю не виявлено.

Показники, що характеризують операційну стрес-відповідь наведені в таблицях 3.8 та 3.9. Динаміка глікемії в групах Д та К наведена на рис. 3.14.

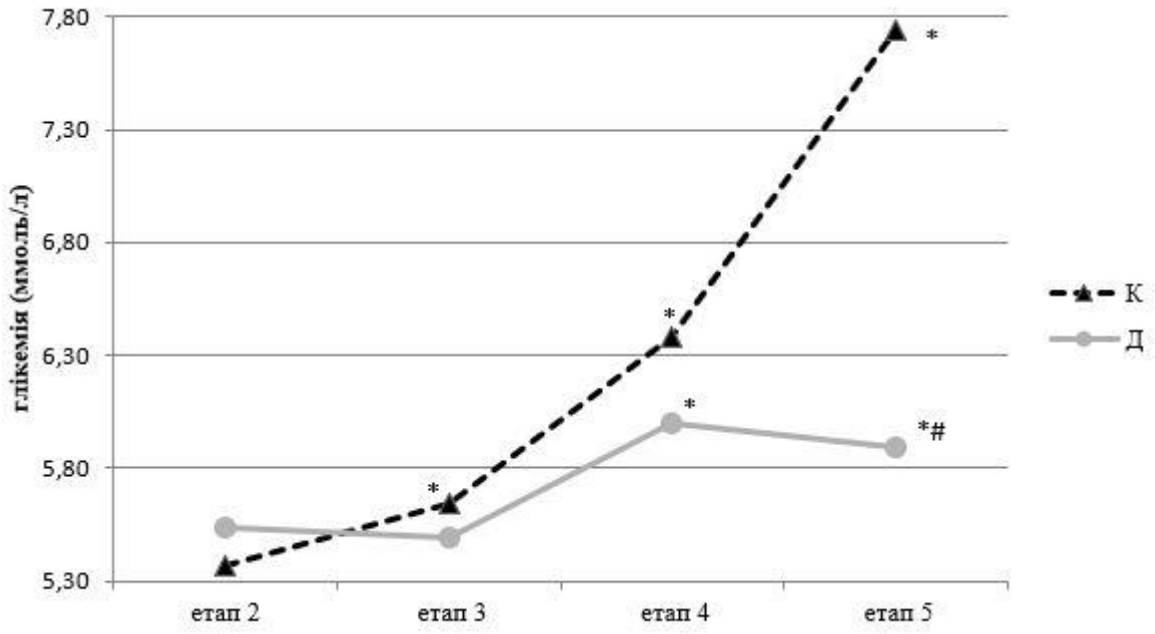

Рис. 3.14. Графік динаміки глікемії в групах К та Д на етапах дослідження (* - p<0,05 за Т-критерієм Стьюдента в порівнянні з доопераційним рівнем, # - p<0,05 за t-критерієм Стьюдента в порівнянні з групою контролю).

Як видно з рис. 3.14., рівень глюкози в групі Д порівняно з доопераційним незначно підвищується на 4 та 5 етапах дослідження, при цьому не виходячи за межі норми (3,3-6,3), на відміну від групи контролю, де на 5 етапі в пацієнтів виникала помірна гіперглікемія.

Таблиця 3.8

Динаміка середніх показників операційної стрес-відповіді у пацієнтів групи дексмедетомідину (група Д) на етапах дослідження, M±m

Показник		Етапи дослідження				
		2 етап п/о палата	3 етап початок операції	4 етап «відкрите небо»	5 етап кінець операції	6 етап через 6 годин
Операційна стрес-відповідь (гормональна ланка)	глікемія, ммоль/л	5,54±0,26	5,50±0,23	6,00±0,16*#	5,89±0,18*	-
	кортизол	282,0±40,3	-	314,2±53,0	-	170,0±42,7*

Примітки: вірогідні відмінності порівняно з початковим періодом: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; вірогідні відмінності порівняно з попереднім періодом: # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001

Таблиця 3.9

Динаміка середніх показників операційної стрес-відповіді у пацієнтів групи дексмедетомідину (група Д) на етапах дослідження, Me (25 %; 75 %)

Показник		Етапи дослідження		
		2 етап п/о палата	4 етап «відкрите небо»	6 етап через 6 годин
Операційна стрес-відповідь (запальна ланка)	СРП	0,93 (0,74; 1,83)	0,86 (0,60; 1,73)***	0,89 (0,67; 1,72)###
	лейк.$\times 10^9$	8,35 (6,25; 10,04)	6,93 (5,65; 8,64)***###	8,54 (6,62; 10,65)###

Примітки: вірогідні відмінності порівняно з початковим періодом: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; вірогідні відмінності порівняно з попереднім періодом: # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001

Також, показник глюкози в групі Д на 5 етапі оцінено як статистично значимо нижчий порівняно з аналогічним періодом в групі К (5,89±0,18 проти 7,74±0,59; p<0,01 за t-критерієм Стьюдента).

Зміни кількості лейкоцитів в групах Д та К наведена на рис. 3.15. Лейкоцити у пацієнтів групи Д не демонстрували статистично значимого зростання після оперативного втручання, подібного до групи контролю, та залишались в межах норми та без змін порівняно з доопераційном рівнем (етап 2).

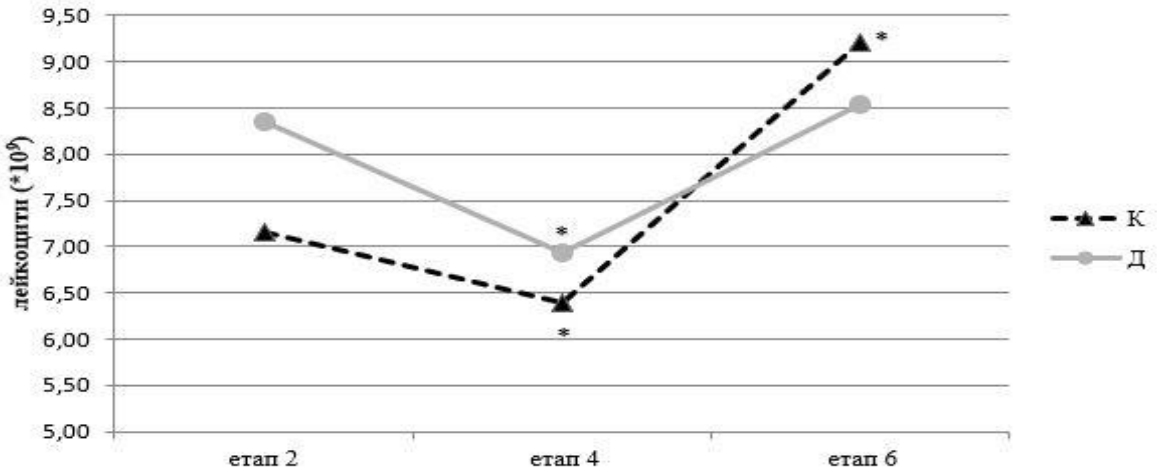

Рис. 3.15. Графік динаміки рівня лейкоцитів в групах К та Д (* - p<0,05 за W-критерієм Вілкоксона в порівнянні з доопераційним рівнем, # - p<0,05 за U-критерієм Мана-Уїтні в порівнянні з групою контролю).

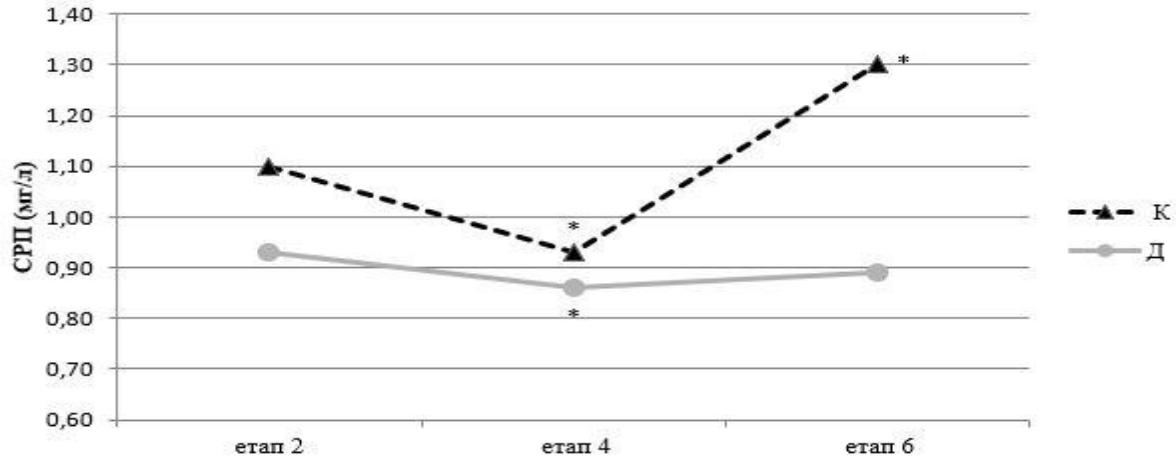

Рис. 3.16. Графік динаміки СРП в групах дослідження (* - p<0,05 за W-критерієм Вілкоксона в порівнянні з доопераційним рівнем, # - p<0,05 за U-критерієм Мана-Уїтні в порівнянні з групою контролю).

Аналогічні зміни відбувались при дослідженні СРП (рис. 3.16). Рівень цього фактору залишався без змін стосовно доопераційного рівня в групі Д, тоді як у пацієнтів групи К демонстрував статистично значиме підвищення.

Рівень кортизолу в групі Д не мав статистично значимих відмінностей з групою контролю, однак статистично значимо знизився після оперативного втручання порівняно з доопераційним рівнем (з 282,0±40,3 до 170,0±42,7; $p<0,05$ за Т-критерієм Стьюдента). Подібна динаміка показників обох ланок операційної стрес-відповіді може свідчити про стрес-лімітуючий вплив препарату дексмедетомідин у пацієнтів під час трансплантації рогівки.

Аналізуючи рівень болю у пацієнтів групи Д, ми отримали наступні дані. Інтраопераційно знеболення у пацієнтів групи дексмедетомідину можна вважати адекватним на протязі всього часу найтравматичнішого етапу втучання (етап «відкритого неба»). Про це свідчить той факт, що індекс ANI залишався в межах референсних норм та був статистично значимо вищий за показники групи контролю на 1, 2, 3, 4, 5 та 7 хвилинах етапу. Порівняльна динаміка індексу наведена на рис. 3.17.

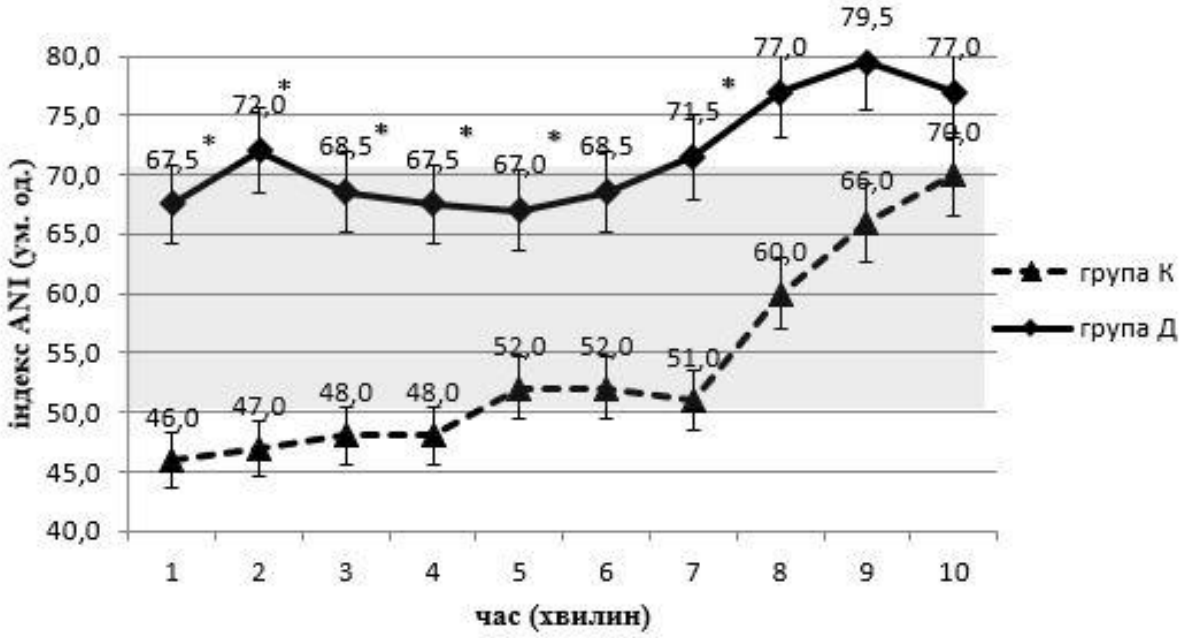

Рис. 3.17. Графік динаміки індексу ANI в групах К та Д (* - $p<0,05$ за U-критерієм Мана-Уїтні в порівнянні з групою контролю).

Порівняльна динаміка післяопераційного болю наведена на рис. 3.18.

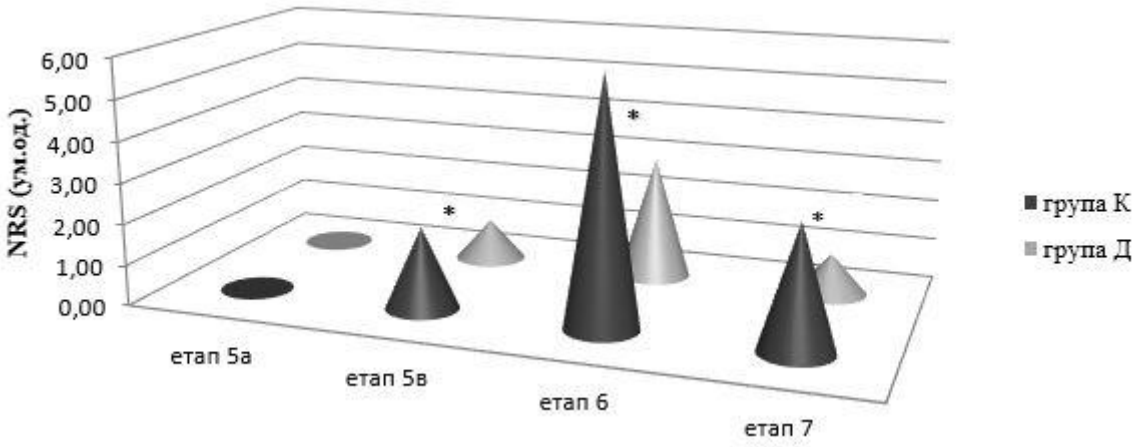

Рис. 3.18. Гістограма вираженості болю за NRS в групах К та Д на етапах дослідження (* - p<0,05 за U-критерієм Мана-Уїтні в порівнянні з групою контролю).

При оцінці вираженості післяопераційного болю було встановлено, що біль у пацієнтів групи Д був статистично значимо нижчим ніж у пацієнтів групи К під час трьох з чотирьох етапів оцінювання.

Рівень знеболення як адекватний через 6 годин після трансплантації рогівки було оцінено у 66 % пацієнтів групи дексмедетомідину, тоді як в групі контролю лише 23 % пацієнтів вважали знеболення адекватним. Розподіл пацієнтів за вираженістю болю через 6 годин після втручання наведено на рис. 3.19.

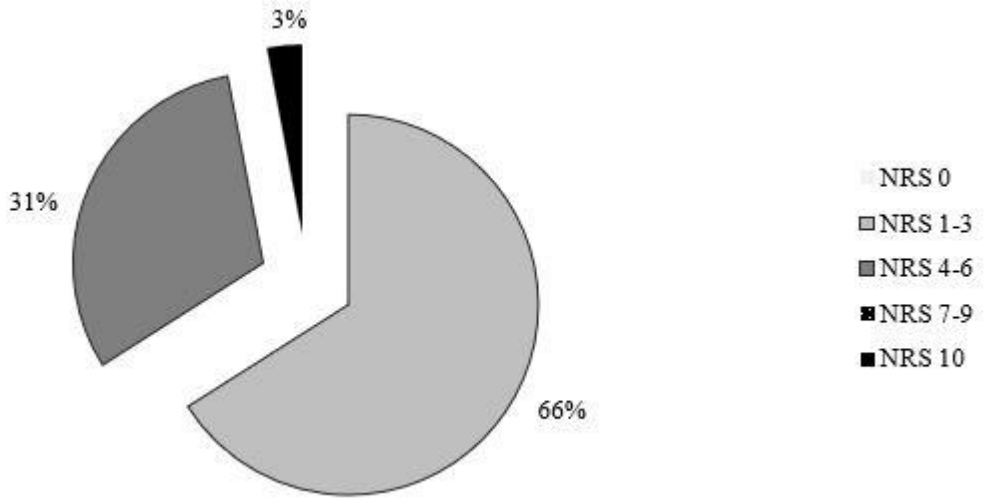

Рис. 3.19. Діаграма вираженості болю за NRS через 6 годин після оперативного втручання в групі Д.

Додаткового знеболення через 6 годин після операції потребував лише 1 пацієнт з групи Д.

Частота виникнення ПОНБ у пацієнтів групи дексмедетомідину склала 12,5 %, що на 20 % менше ніж в групі контролю.

Таким чином, можна зробити наступні висновки стосовно переваг та недоліків запропонованої схеми анестезії.

Переваги багатокомпонентної збалансованої анестезії, доповненої використанням в якості ад'юванту препарату дексмедетомідин:

1. Використання дексмедетомідину в складі багатокомпонентної збалансованої анестезії дозволяє підтримувати основні параметри ЧСС та газообміну в межах норми для пацієнтів під загальною анестезією;
2. Додавання дексмедетомідину до складу анестезіологічного забезпечення дозволяє проводити оперативне втручання в умовах контрольованої інтраопераційної гіпотензії, що, в свою чергу, дозволяє досягти більш комфортних умов для роботи хірурга та зменшити ризик розвитку таких загрозливих ускладнень внутрішньоочних втручань, як екструзія очного вмісту та експульсивна геморагія;
3. Використання модифікованої схеми анестезії дозволяє підтримувати глибину седації (BIS) в межах референсних значень;
4. Використання дексмедетомідину чинить стрес-лімітуючий вплив під час оперативного втручання, про що свідчать показники глікемії, лейкоцитів, СРП;
5. Інтраопераційне знеболення в групі дексмедетомідину може вважатись задовільним. Про це свідчить те, що рівень ANI-індексу під час найбільш травматичного етапу операції не виходив за нижню межу норми. Використання дексмедетомідину дозволяє досягти більш якісного знеболення в післяопераційному періоді;
6. Частота виникнення ПОНБ в групі дексмедетомідину на 20 % нижча ніж в контрольній групі.

Недоліки багатокомпонентної збалансованої анестезії, доповненої використанням в якості ад'юванту препарату дексмедетомідин:

1. Додавання препарату дексмедетомідин до складу загальної анестезії при трансплантації рогівки збільшує ризик виникнення у пацієнтів інтраопераційної гіпотензії та брадикардії, що обумовлено специфічною α_2-адреноміметичною активністю препарату;
2. Виконання препарату дексмедетомідин пов'язано з підвищенням вартості анестезіологічного забезпечення;
3. Модифікована схема не може бути застосована до пацієнтів з AV-блокадою без встановленого водія ритму.

3.4. Багатокомпонентна збалансована анестезія доповнена блокадою крило-піднебінної ямки та препаратом дексмедетомідин (група дексмедетомідину плюс блокада)

До групи дексмедетомідину плюс блокада (група ДБ) було включено 31 пацієнта (18 чоловіків та 13 жінок), середній вік склав 54,9±3,1. Усі пацієнти були віднесені до 1-2 класів за класифікацією ASA.

В групі ДБ застосовували дексмедетомідин в якості ад'юванту та доповнювали анестезію блокадою крило-піднебінної ямки за описаними вище методиками.

Аналіз гемодинаміки в групі ДБ виконували також прискіпливо, як і в групі Д, зважаючи на можливий негативний вплив дексмедетомідину на тиск та частоту серцевих скорочень. Основні параметри гемодинаміки та газообміну наведені в таблиці 3.10.

При вивченні динаміки САТ в групі ДБ прослідковуються закономірності, що властиві іншим групам дослідження. Тобто, відбувається поступове зниження тиску в ході оперативного втручання (на етапах 3,4,5) з подальшим його підвищенням після закінчення операції (етап 6). Однак ступінь зниження тиску в групі ДБ є більш значним, аніж в групі контролю, що можна пояснити впливом використаного в цій групі α_2-адреноміметика. Також необхідно зазначити, що не дивлячись на гіпотонію, що виникала в групі ДБ під дією

Таблиця 3.10

Динаміка середніх показників гемодинаміки та газообміну у пацієнтів групи блокада + дексмедетомідин (група ДБ) на етапах дослідження, M ± m

Показник		Етапи дослідження						
		1 етап напередодні	2 етап п/о палата	3 етап початок операції	4 етап «відкрите небо»	5 етап кінець операції	6 етап через 6 годин	7 етап ранок 1 дня
Гемодинаміка	САТ, мм рт.ст.	100,4±1,8	95,1±2,6 **##	69,4±1,9 ***###	60,9±1,5 ***##	58,3±1,2 ***	83,1±2,1 **###	94,4±1,6 ###
	ЧСС, уд/хв.	72,6±1,6	71,0±1,7	62,2±1,7 ***###	59,2±1,6 ***#	58,0±1,4 ***	68,7±1,6 ###	70,0±1,2
Газообмін	$SpO_{2,\%}$	-	97,4±0,3	98,7±0,2 ***###	98,5±0,2 **	98,2±0,3	-	-
	EtO_2, мм рт.ст.	-	-	63,7±1,5	60,4±1,5 *#	60,3±1,8	-	-
	$EtCO_2$, мм рт.ст.	-	-	30,1±0,6	31,1±0,7	33,2±0,8 **#	-	-

Примітки: вірогідні відмінності порівняно з початковим періодом: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; вірогідні відмінності порівняно з попереднім періодом: # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001

дексмедетомідину, САТ на жодному з етапів дослідження не перетинав нижню межу, встановлену для інтраопераційної керованої гіпотонії. Також жоден з пацієнтів групи ДБ не потребував застосування симпатоміметиків для корекції гіпотонії. Зміни САТ в групах ДБ та К відображено на рис. 3.20.

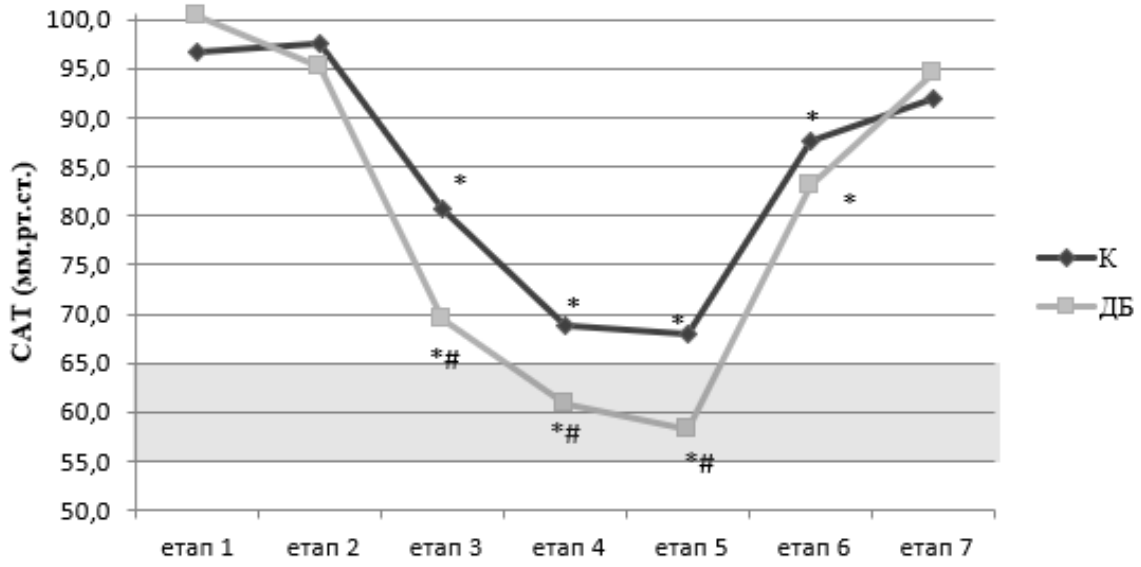

Рис. 3.20. Графік динаміки середнього АТ в групах К та ДБ на етапах дослідження (* - p<0,05 за Т-критерієм Стьюдента в порівнянні з доопераційним рівнем, # - p<0,05 за t-критерієм Стьюдента в порівнянні з групою контролю).

Динаміка ЧСС наведена на рис. 3.21.

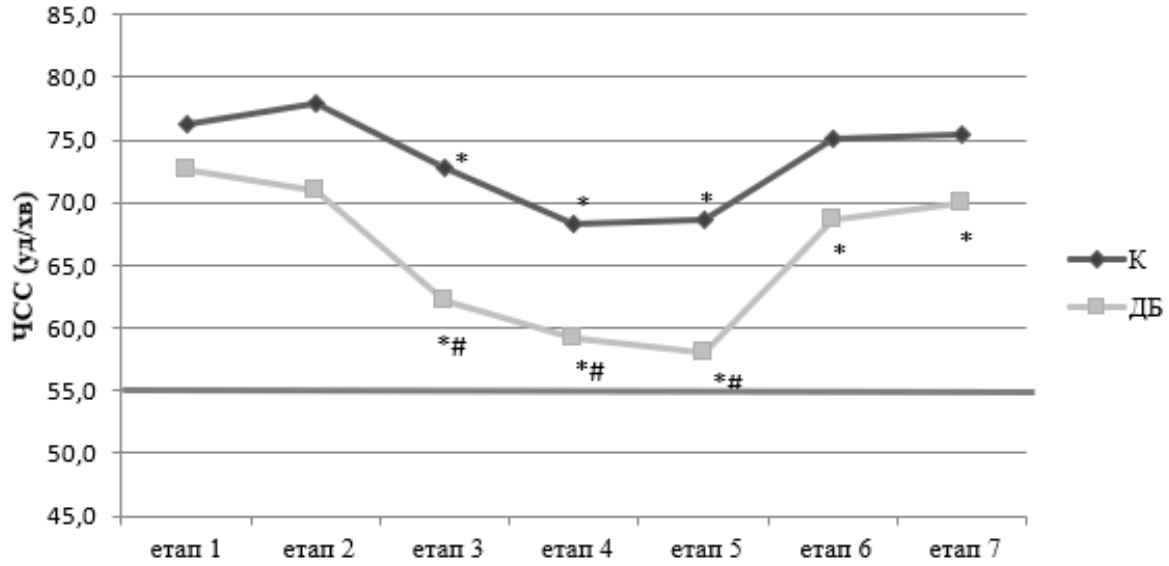

Рис. 3.21. Графік динаміки ЧСС в групах К та ДБ на етапах дослідження (* - p<0,05 за Т-критерієм Стьюдента в порівнянні з доопераційним рівнем, # - p<0,05 за t-критерієм Стьюдента в порівнянні з групою контролю).

Розглядаючи зміни частоти серцевих скорочень, бачимо статистично значиме зменшення показника в групі ДБ на етапах 3, 4, 5, тобто інтраопераційно. Це також пояснюється впливом використаного в цій групі α_2-адреноміметика.

Не дивлячись на негативну тенденцію стосовно частоти серцевих скорочень в групі ДБ, показник на протязі всього дослідження залишався в межах референсних значень. Помірна брадикардія (ЧСС 50-55 уд/хв) в групі ДБ виникла у двох пацієнтів і була успішно ліквідована тимчасовим зменшенням швидкості інфузії дексмедетомідину.

При дослідженні глибини седації пацієнтів груп ДБ та К, суттєвих відмінностей виявлено не було. Обидві схеми дозволяють підтримувати глибину наркозу на рівні, достатньому для безпечного виконання внутрішньоочних хірургічних втручань.

При вивченні показників, що характеризують операційну стрес-відповідь, були отримані дані, представлені в таблицях 3.11 та 3.12.

Глюкоза крові у пацієнтів групи ДБ демонструє тенденцію до поступового підвищення показника без наближення до цифр гіперглікемії (рис. 3.22.).

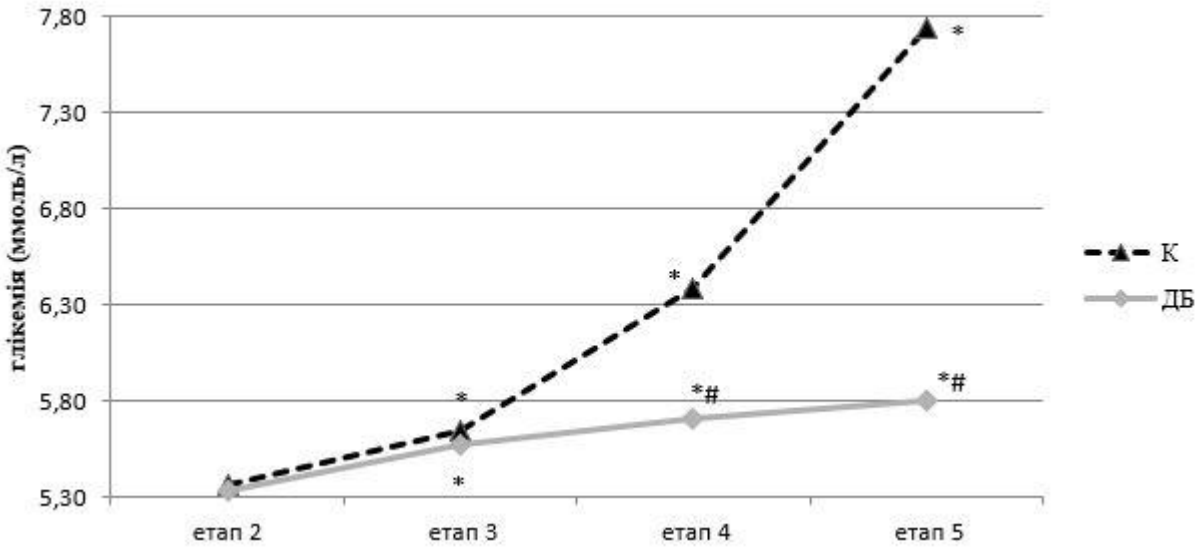

Рис. 3.22. Графік динаміки глікемії в групах К та ДБ (* - p<0,05 за Т-критерієм Стьюдента в порівнянні з доопераційним рівнем, # - p<0,05 за t-критерієм Стьюдента в порівнянні з групою контролю).

Таблиця 3.11

Динаміка середніх показників операційної стрес-відповіді у пацієнтів групи блокада+дексмедетомідин (група ДБ) на етапах дослідження, M±m

Показник		Етапи дослідження				
		2 етап п/о палата	3 етап початок операції	4 етап «відкрите небо»	5 етап кінець операції	6 етап через 6 годин
Операційна стрес-відповідь (гормональна ланка)	глікемія, ммоль/л	5,33±0,09	5,57±0,09*#	5,71±0,12*	5,8±0,15**	-
	кортизол	325,1±56,3	-	277,8±46,2	-	234,6±61,7

Примітки: вірогідні відмінності порівняно з початковим періодом: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; вірогідні відмінності порівняно з попереднім періодом: # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001

Таблиця 3.12

Динаміка середніх показників операційної стрес-відповіді у пацієнтів групи блокада+дексмедетомідин (група ДБ) на етапах дослідження, Me (25 %; 75 %)

Показник		Етапи дослідження		
		2 етап п/о палата	4 етап «відкрите небо»	6 етап через 6 годин
Операційна стрес-відповідь (запальна ланка)	СРП	0,97 (0,54; 2,24)	0,81 (0,49; 1,73)*#	0,90 (0,55; 2,57)#
	лейк.$\times 10^9$	8,61 (6,80; 10,19)	7,23 (5,58; 9,54)***###	8,10 (6,57; 10,16)#

Примітки: вірогідні відмінності порівняно з початковим періодом: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; вірогідні відмінності порівняно з попереднім періодом: # - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001

При порівнянні показника між двома групами, бачимо, що глікемія в групі К статистично значимо більша на етапах 4 (6,38±0,26 проти 5,71±0,12; p<0,05 за t-критерієм Стьюдента) та 5 (7,74±0,59 проти 5,80±0,15; p<0,01 за t-критерієм Стьюдента).

Рівень кортизолу в групі ДБ залишається стабільним на протязі всіх етапів дослідження. На етапі 2 (перед виконанням блокади) немає статистично значимої різниці між групою ДБ та групою контролю, що може свідчити про достатній анксіолітичний та седативний ефект дексмедетомідину, введеного у складі премедикації.

Аналізуючи динаміку лейкоцитозу в групі ДБ нами було відмічено, що лейкоцити на етапі 6 не підвищуються, а навіть демонструють тенденцію до зниження в порівнянні з доопераційним рівнем, тоді як в групі контролю, рівень лейкоцитів статистично значимо зростає після оперативного втручання (рис. 3.23.).

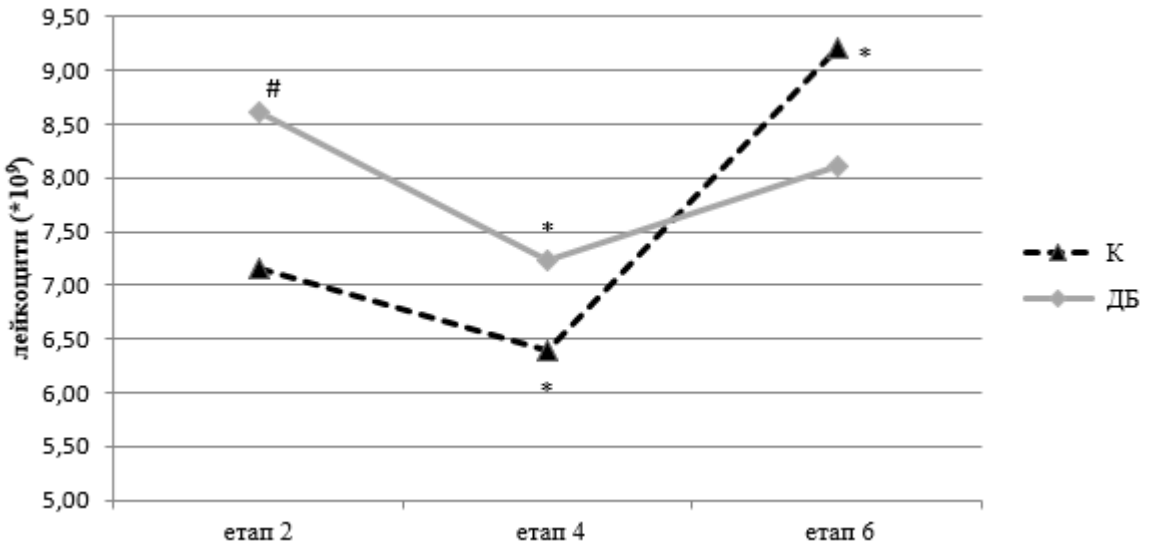

Рис. 3.23. Графік динаміки рівня лейкоцитів в групах К та ДБ (* - p<0,05 за W-критерієм Вілкоксона в порівнянні з доопераційним рівнем, # - p<0,05 за U-критерієм Мана-Уїтні в порівнянні з групою контролю).

При дослідженні СРП прослідковується тенденція, подібна до змін кількості лейкоцитів (рис. 3.24.). СРП демонструє стабільне значення по відношенню до вихідного рівня (СРП2 - 0,97 (0,54; 2,24), СРП6 - 0,90 (0,55; 2,57); p>0,05 за W-критерієм Вілкоксона), тоді як в групі контролю відбувається статистично значиме збільшення показника (СРП2 - 1,10 (0,63; 1,72), СРП6 - 1,30 (0,89; 1,84);

p<0,05 за W-критерієм Вілкоксона). Подібна динаміка вищеописаних показників може свідчити про стрес-лімітуючий вплив модифікованої схеми анестезії при трансплантації рогівки.

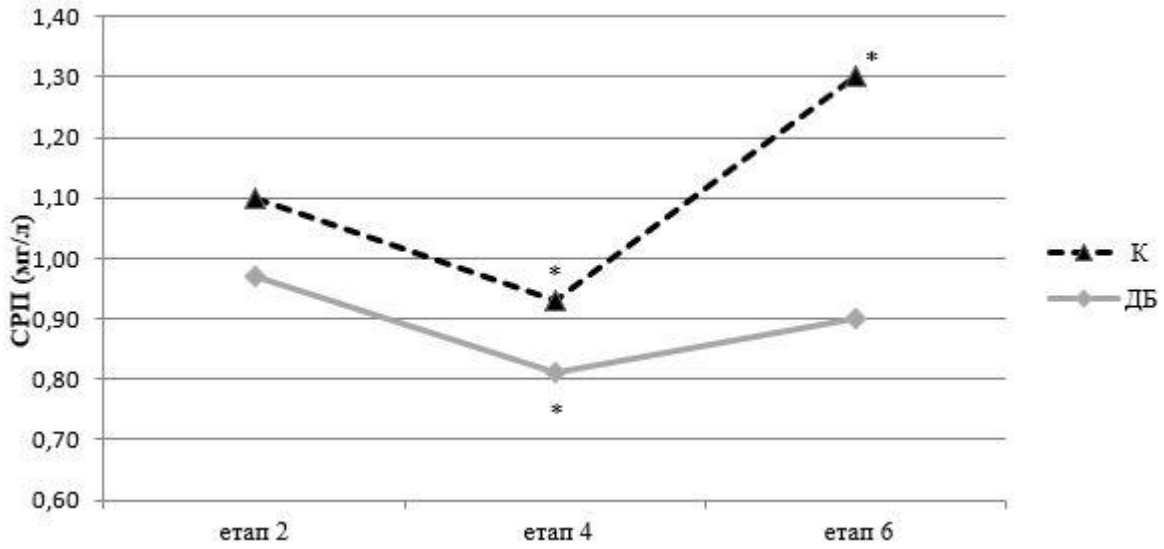

Рис. 3.24. Графік динаміки СРП в групах К та ДБ (* - p<0,05 за W-критерієм Вілкоксона в порівнянні з доопераційним рівнем, # - p<0,05 за U-критерієм Мана-Уїтні в порівнянні з групою контролю).

Досліджуючи якість знеболення у пацієнтів групи ДБ під час трансплантації рогівки ми дійшли висновку, що знеболення можна вважати адекватним на протязі всього етапу «відкритого неба». Це добре прослідковується на рис. 3.25.

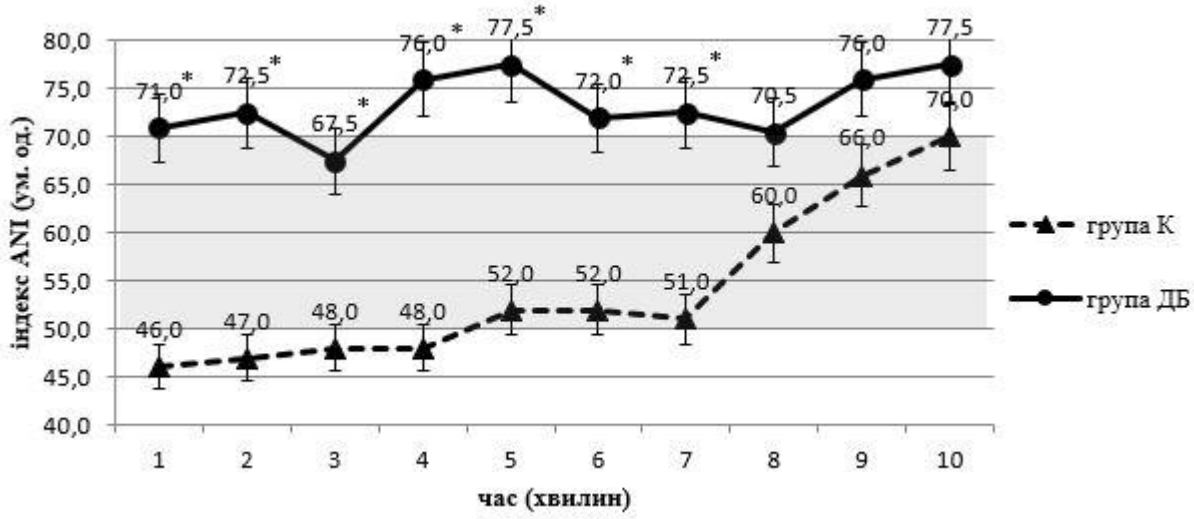

Рис. 3.25. Графік динаміки індексу ANI в групах К та ДБ (* - p<0,05 за U-критерієм Мана-Уїтні в порівнянні з групою контролю).

Статистично значима різниця між показниками індексу у пацієнтів групи ДБ порівняно з групою контролю була виявлена на 7 з 10 хвилинах етапу.

Результати післяопераційного періоду наведені на рисунку 3.26.

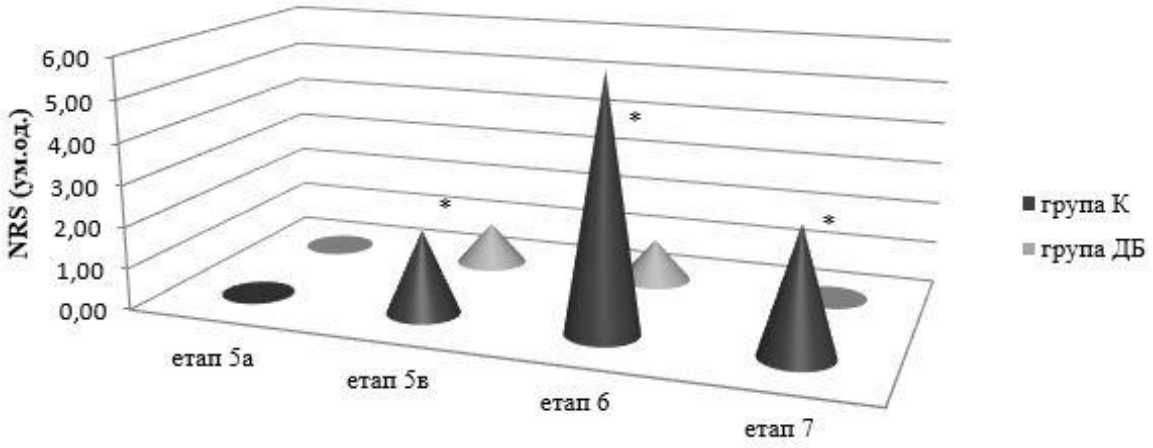

Рис. 3.26. Гістограма вираженості болю за NRS в групах К та ДБ (* - p<0,05 за U-критерієм Мана-Уїтні в порівнянні з групою контролю).

Як добре видно з рисунку, модифікована схема дозволяє більш якісно контролювати біль у пацієнтів після трансплантації порівняно з контрольною групою. При опитуванні пацієнтів через 6 годин після операції, знеболення визнано задовільним у 97 % пацієнтів. При цьому жоден пацієнт не оцінив біль як сильний або нестерпний та не потребував жодного з варіантів додаткового знеболення. Розподіл пацієнтів за рівнями болю наведено на рис. 3.27.

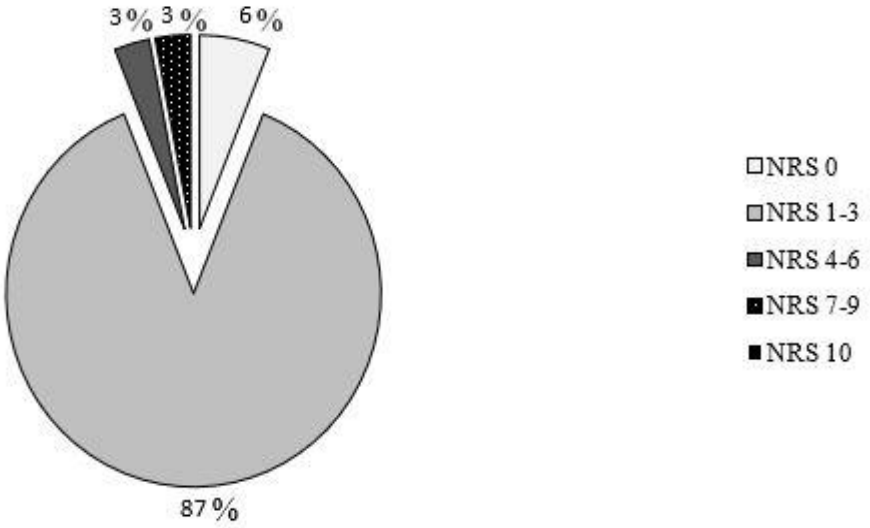

Рис. 3.27. Діаграма вираженості болю за NRS через 6 годин після операції в групі ДБ.

Частота виникнення ПОНБ у пацієнтів групи ДБ склала 3,2 % (1 пацієнт з групи), що являє собою дуже вдалий результат при порівнянні з групою контролю, де ПОНБ виникала у 10 разів частіше.

Таким чином, можна зробити наступні висновки стосовно переваг та недоліків запропонованої схеми анестезії.

Переваги багатокомпонентної збалансованої анестезії з використанням дексмедетомідину, доповненої блокадою крило-піднебінної ямки:

1. Модифікована схема анестезіологічного забезпечення, що застосовувалась в групі ДБ дозволяє запобігти значним коливанням параметрів гемодинаміки та газообміну на всіх етапах дослідження;
2. Додавання дексмедетомідину до складу анестезіологічного забезпечення дозволяє проводити оперативне втручання в умовах контрольованої інтраопераційної гіпотензії, що, в свою чергу, дозволяє досягти більш комфортних умов для роботи хірурга та зменшити ризик розвитку таких загрозливих ускладнень внутрішньоочних втручань, як екструзія очного вмісту та експульсивна геморагія;
3. Використання модифікованої схеми анестезії дозволяє підтримувати глибину седації (BIS) в межах референсних значень;
4. Використання дексмедетомідину в якості складової частини премедикації дозволяє надійно контролювати хвилювання пацієнтів перед виконанням регіонарної блокади, про що свідчить сталість концентрації кортизолу на всіх етапах дослідження;
5. При використанні дексмедетомідину та блокади крило-піднебінної ямки досягається якісна стрес-протекція під час оперативного втручання, про що свідчать показники глікемії, лейкоцитів, СРП;
6. Інтраопераційне знеболення в групі дексмедетомідину + блокада може вважатись задовільним. Про це свідчить те, що рівень ANI-індексу під час найбільш травматичного етапу операції не виходив за нижню межу норми. Також запропонована схема дозволяє досягти більш якісного знеболення в післяопераційному періоді, що не потребує додаткового використання місцевих анестетиків та наркотичних аналгетиків після операції;
7. Частота виникнення ПОНБ в групі ДБ в десять разів нижча ніж в контрольній групі;

8. Виконання блокади крило-піднебінної ямки при трансплантації рогівки є більш безпечним порівняно з ретро- та перибульбарними блоками, оскільки ін'єкція виконується віддалено від очного яблука та не підвищує внутрішньоочний тиск.

Недоліки багатокомпонентної збалансованої анестезії з використанням дексмедетомідину, доповненої блокадою крило-піднебінної ямки:

1. Додавання препарату дексмедетомідин до складу загальної анестезії при трансплантації рогівки збільшує ризик виникнення у пацієнтів інтраопераційної гіпотензії та брадикардії, що обумовлено специфічною α_2-адреноміметичною активністю препарату;
2. Виконання препарату дексмедетомідин пов'язано з підвищенням вартості анестезіологічного забезпечення;
3. Модифікована схема не може бути застосована до пацієнтів з AV-блокадою без встановленого водія ритму;
4. Виконання блокади пов'язане зі збільшенням терміну перебування пацієнтів в операційній та зростанням ризику виникнення ускладнень, пов'язаних з процедурою регіонарної анестезії (гематома, випадкове внутрішньосудинне введення місцевого анестетика, тощо).

Результати, наведені в даному розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. Кобеляцкий Ю.Ю., Сердюк В.Н., Алексеев В.П., Мынка Н.В., Дорофеева А.С. Эффективность применения мультимодального обезболивания у пациентов офтальмохирургического профиля при антиглаукомных операциях. Медицина невідкладних станів. 2018. №1 (88). С. 88-93.

2. Сердюк В.М., Минка Н.В., Кобеляцький Ю.Ю. Блокада крило-піднебінної ямки як компонент мультимодального знеболювання в офтальмохірургії. Офтальмологія. 2020. №1. С. 6-13.

3. Мынка Н.В. Операционный стресс-ответ в малоинвазивной хирургии. Медицина невідкладних станів. 2020. Том 16 (№6). С. 122-126.

4. Мынка Н.В. Эффективность и безопасность применения современных α2-агонистов в анестезиологическом пособии при трансплантации роговицы.

Восточно Европейский Научный Журнал. Медицинские науки. 2021. №1 (65). С. 43-48.

5. Минка Н.В., Кобеляцький Ю.Ю. Досвід використання дексмедетомідину в якості ад'юванта анестезіологічного забезпечення в офтальмохірургії. Медичні перспективи. 2021. Том XXVI (№1). С. 128-135.

РОЗДІЛ 4
ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНОЇ СХЕМИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ОФТАЛЬМОХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

Порівняльний аналіз виконано для наступних трьох груп, в яких було застосовано модифіковані схеми анестезіологічного забезпечення:

- група Б: багатокомпонентна збалансована анестезія (внутрішньовенна плюс інгаляційна) з мінімальним використанням опіоїдних анальгетиків, доповнена блокадою крило-піднебінної ямки n=28;
- група Д: багатокомпонентна збалансована анестезія (внутрішньовенна плюс інгаляційна) з використанням в якості ад'юванту анестезії препарату дексмедетомідин n=32;
- група ДБ: багатокомпонентна збалансована анестезія (внутрішньовенна плюс інгаляційна), доповнена блокадою крило-піднебінної ямки та препаратом дексмедетомідин n=31.Опис груп надано в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Опис модифікованих груп дослідження (M ± m)

Показник	Група Б	Група Д	Група ДБ
Вік, років	55,8±3,4	48,8±2,5	54,9±3,1
Стать (чол/жін)	16/12	19/13	18/13
Клас по ASA	I-II	I-II	I-II

Зміни основних показників гемодинаміки, газообміну, глибини седації, рівня аналгезії та вираженості операційної стрес-відповіді на всіх етапах дослідження наведені в відповідних розділах (3.2, 3.3 та 3.4).

Досліджуючи показники гемодинаміки в модифікованих групах, ми отримали результати, що свідчать про якісний контроль параметрів САТ та ЧСС на всіх етапах дослідження.

При аналізі САТ було встановлено, що динаміка показника аналогічна в усіх трьох групах. Тобто статистично значиме зниження тиску відбувалось впродовж оперативного втручання (етапи 3-5) та зберігалось на протязі 6 годин післяопераційного періоду (етап 6). Динаміка САТ наведена на рис. 4.1.

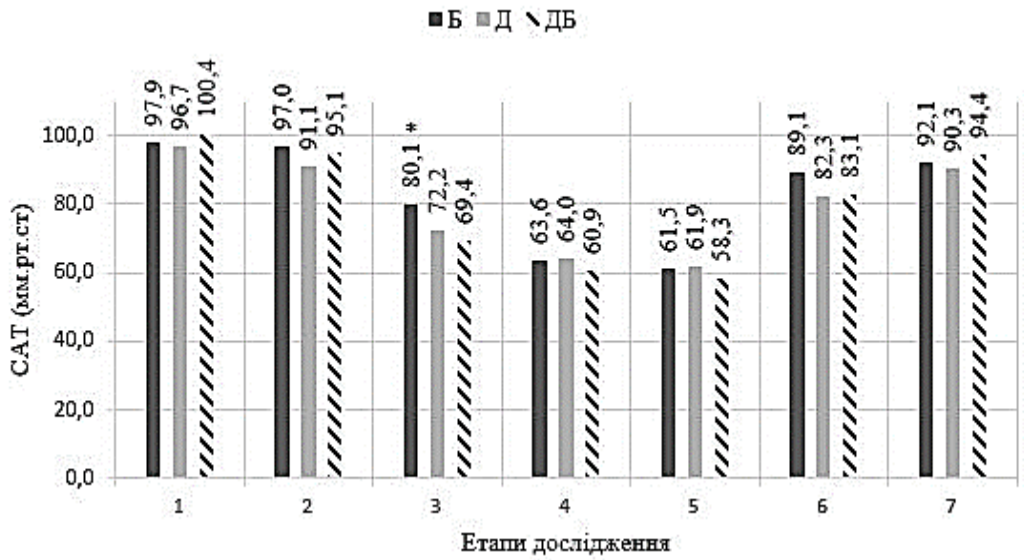

Рис. 4.1. Гістограма динаміки середнього артеріального тиску на етапах дослідження (вірогідні відмінності порівняно з групою блокади: * - p<0,05 за t-критерієм Стьюдента).

Динаміка ЧСС представлена на рис. 4.2.

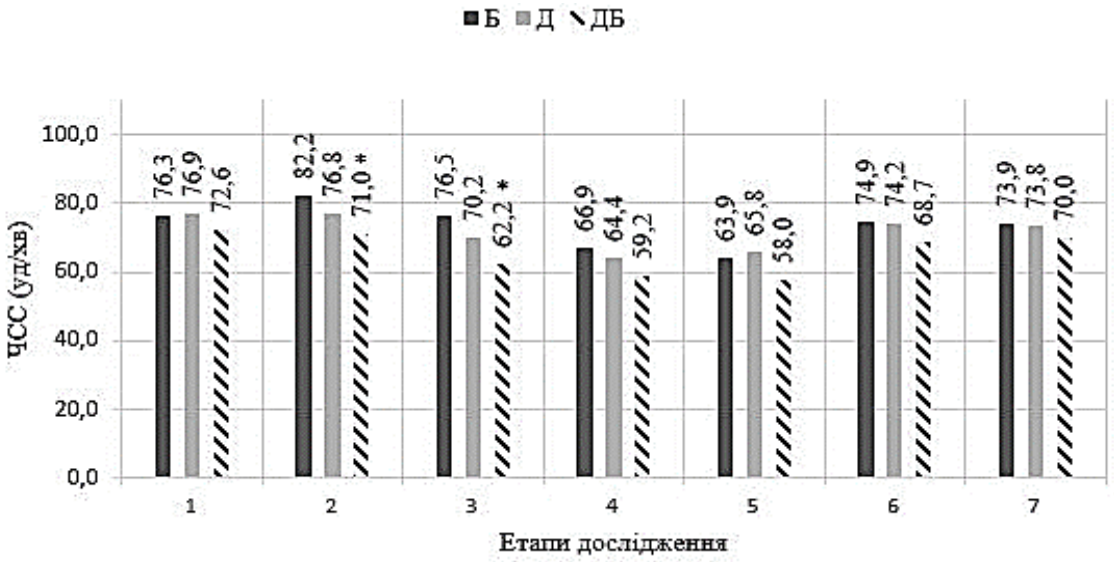

Рис. 4.2. Гістограма динаміки частоти серцевих скорочень на етапах дослідження (вірогідні відмінності порівняно з групою блокади: * - p<0,05 за t-критерієм Стьюдента).

Подібні зміни притаманні пацієнтам, що перенесли загальну анестезію. При цьому, в жодній з груп САТ не перетинав нижню межу норми для контрольованої інтраопераційної гіпотензії. В рамках цього дослідження межі керованої інтраопераційної гіпотензії були прийняті на рівні 65-55 мм.рт.ст. Також слід звернути увагу на той факт, що жоден з пацієнтів модифікованих груп не потребував застосування симпатоміметиків для підвищення артеріального тиску під час виконання хірургічного втручання.

При дослідженні динаміки ЧСС статистично значимі відмінності були виявлені у пацієнтів групи ДБ після введення премедикації та на початку оперативного втручання порівняно з групою блокади. Це можна пояснити впливом використаного в цій групі α_2-адреноміметика. Не дивлячись на негативну тенденцію стосовно частоти серцевих скорочень в групі ДБ, показник на протязі всього дослідження залишався в межах референсних значень без виникнення брадикардії.

Динаміка глибини седації в групах наведена на рис. 4.3. Показник BIS в усіх трьох групах був співставним, що свідчить про відмінний контроль глибини наркозу при використанні будь-якої з запропонованих модифікованих схем анестезії.

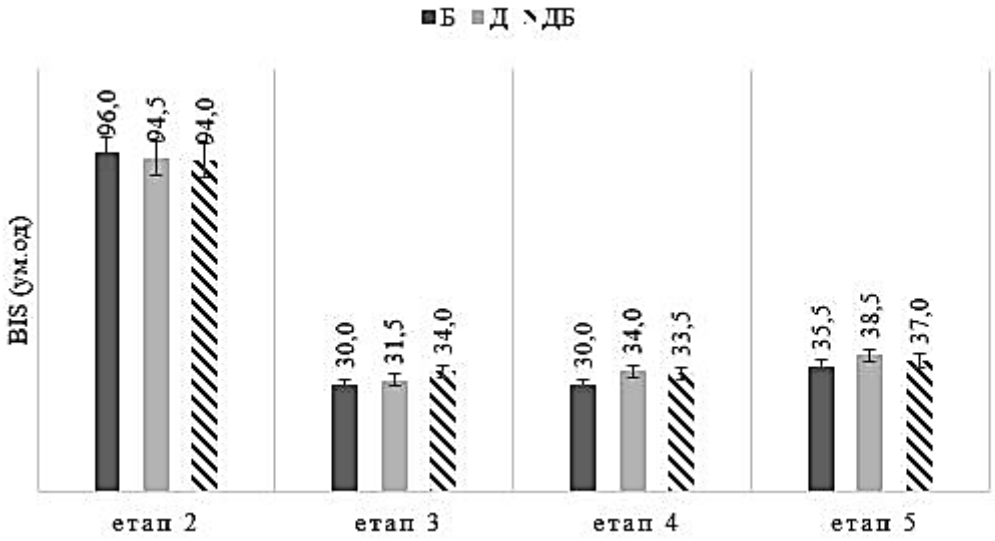

Рис. 4.3. Гістограма динаміки глибини седації на етапах дослідження ($p>0,05$ при всіх порівняннях між підгрупами за критеріями χ^2 і множинного порівняння Краскера-Уоліса).

Для оцінки вираженості операційного стресу використовувались результати загального аналізу крові (лейкоцити), біохімічного дослідження (глюкоза, кортизол, С-реактивний протеїн (СРП)).

При аналізі вищезазначених показників не виявлено статистично значимих відмінностей між трьома модифікованими групами ($p>0,05$ при всіх порівняннях між підгрупами за критеріями χ^2 і множинного порівняння Краскера-Уоліса). Це дає можливість зробити висновок про стрес-протективні властивості усіх трьох запропонованих модифікованих схем анестезії.

Оцінка болю здійснювалась під час оперативного втручання (за допомогою ANI-моніторингу) та в післяопераційному періоді (за числовою рейтинговою шкалою - NRS). Динаміка інтраопераційного больового синдрому представлена на рис. 4.4.

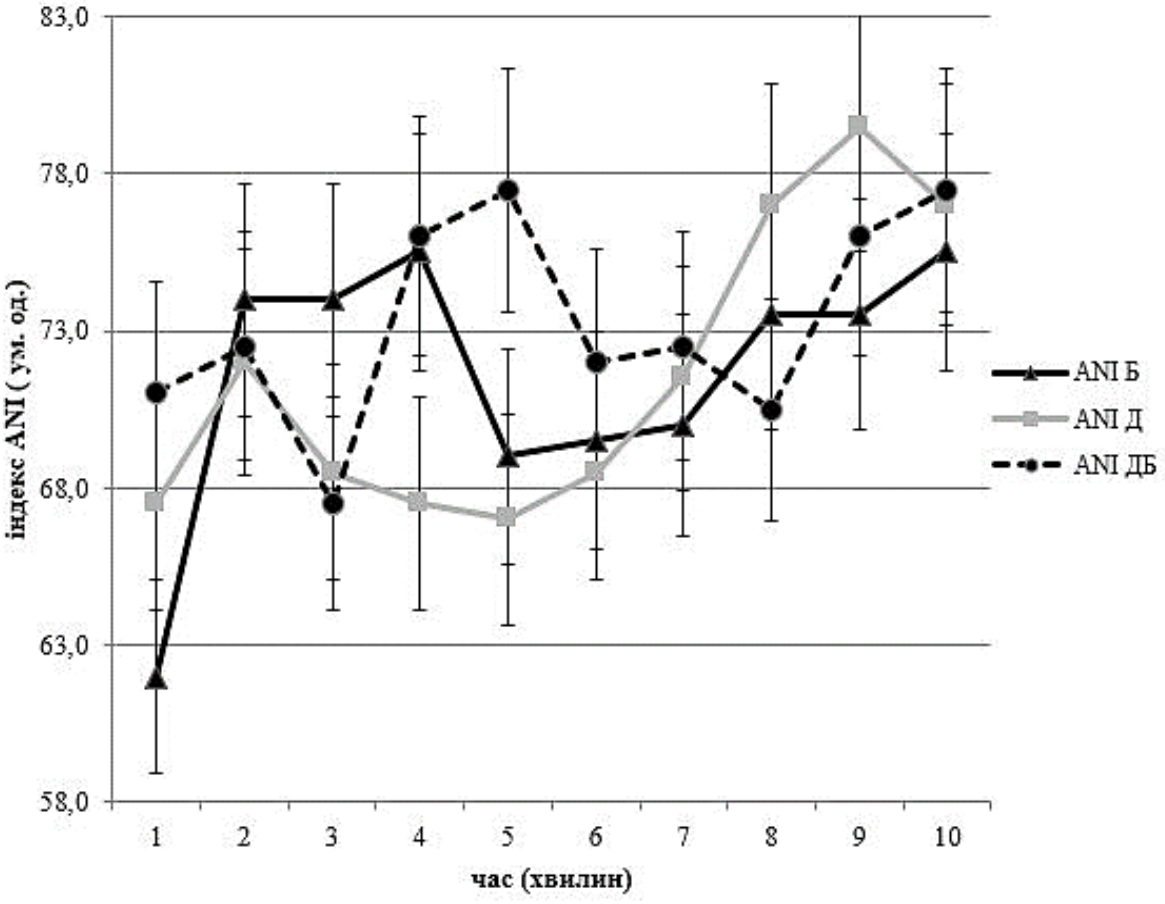

Рис. 4.4. Гістограма динаміки індексу ANI в групах дослідження ($p>0,05$ при всіх порівняннях між підгрупами за критеріями χ^2 і множинного порівняння Краскера-Уоліса).

Як видно з рисунку, усі модифіковані схеми анестезії забезпечували достатній рівень знеболення під час оперативного втручання, про що свідчить відсутність показників нижче 50 ум.од.

Досліджуючи біль в післяопераційному періоді, ми зробили висновок, що найбільш якісне знеболення одержано у пацієнтів групи ДБ. При порівнянні показника вираженості болю за NRS було встановлено, що біль в групі ДБ статистично значимо нижчий від групи Д на етапах 5а, 6 та 7 та від групи Б на етапі 7. Найгірший показник післяопераційного знеболення демонструє група дексмедетомідину, в цій групі біль статистично значимо сильніший за групу блокади на етапах 5а та 6, а також за групу дексмедетомідину плюс блокада на 3 з 4 етапів дослідження. Вираженість болю на 6 етапі дослідження (етап максимального больового синдрому) наведена на рис. 4.5.

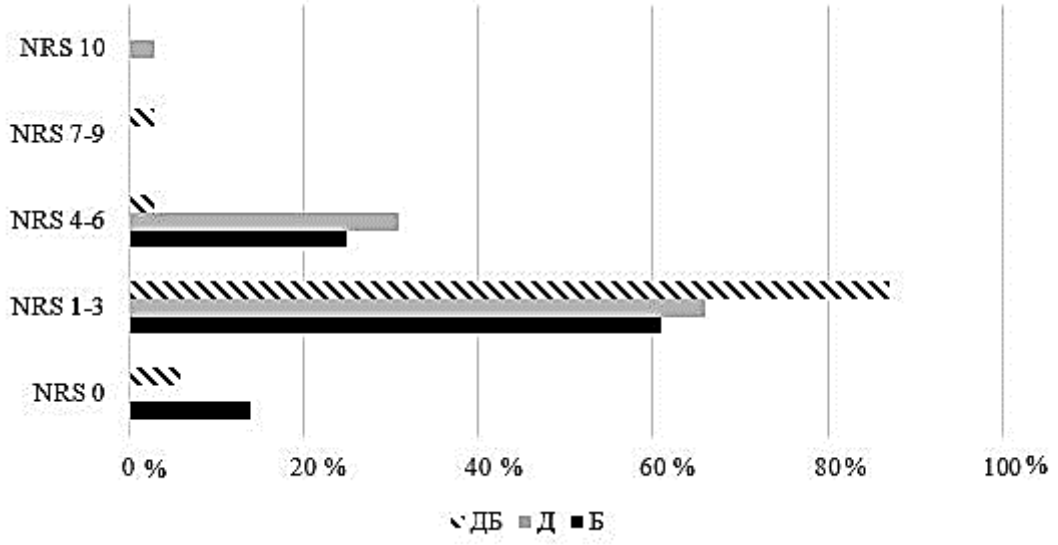

Рис 4.5. Гістограма вираженості болю за NRS через 6 годин після операції.

Післяопераційна нудота та блювання виникало у 14,3 % пацієнтів групи Б, у 12,5 % пацієнтів групи Д та у 3,2 % пацієнтів групи ДБ. Таким чином можна зробити висновок, що використання блокади крило-піднебінної ямки з дексмедетомідином дозволяє найбільш якісно попереджати виникнення ПОНБ.

Узагальнюючи порівняльний аналіз запропонованих модифікованих схем анестезії, можна зробити наступні висновки:

1. усі три модифіковані схеми анестезії дозволяють підтримувати основні параметри гемодинаміки, газообміну та глибини седації в межах референсних значень;
2. зниження САТ та ЧСС у групах, де було застосовано дексмедетомідин, не досягає критичних значень та не виходить за нижню межу норми для пацієнтів в умовах загальної анестезії з керованою інтраопераційною гіпотензією;
3. усі три запропоновані схеми чинять стрес-лімітуючий вплив на пацієнтів під час трансплантації рогівки;
4. усі три модифіковані схеми анестезії дозволяють якісно контролювати больовий синдром інтраопераційно, про що свідчать показники ANI-індексу, що перевищують 50 впродовж усього найбільш травматичного етапу пересадки рогівки (етап «відкритого неба»);
5. найкращий контроль післяопераційного болю та частоти виникнення ПОНБ вдається отримати при застосуванні блокади крило-піднебінної ямки сумісно з дексмедетомідином;
6. ми пропонуємо застосовувати у пацієнтів офтальмохірургічного профілю схему багатокомпонентної збалансованої анестезії доповнену блокадою крило-піднебінної ямки та препаратом дексмедетомідин при відсутності протипоказань до усіх компонентів анестезії. При наявності у пацієнта протипоказань до якогось з компонентів анестезіологічного забезпечення, рекомендовано використання неповної схеми в залежності від стану конкретного пацієнта.

Результати, наведені в даному розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. Сердюк В.М., Минка Н.В., Кобеляцький Ю.Ю. Блокада крило-піднебінної ямки як компонент мультимодального знеболювання в офтальмохірургії. Офтальмологія. 2020. №1. С. 6-13.

2. Мынка Н.В. Операционный стресс-ответ в малоинвазивной хирургии. Медицина невідкладних станів. 2020. Том 16 (№6). С. 122-126.

3. Мынка Н.В. Эффективность и безопасность применения современных α2-агонистов в анестезиологическом пособии при трансплантации роговицы. Восточно Европейский Научный Журнал. Медицинские науки. 2021. №1 (65). С. 43-48.

4. Минка Н.В., Кобеляцький Ю.Ю. Досвід використання дексмедетомідину в якості ад'юванта анестезіологічного забезпечення в офтальмохірургії. Медичні перспективи. 2021. Том XXVI (№1). С. 128-135.

РОЗДІЛ 5
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Сучасні успіхи в області мікрохірургії ока, що були досягнуті за останні декілька років, тісно пов’язані з розвитком офтальмоанестезіології. Розробка та впровадження нових лікарських засобів для загального і місцевого знеболення, спеціалізованих методів регіонарної анестезії, сучасної наркозно-дихальної апаратури та моніторингу дозволили в значній мірі збільшити не тільки ефективність анестезіологічного забезпечення, але й рівень безпеки пацієнтів в умовах амбулаторної і стаціонарної офтальмохірургії [4].

До того ж ні в кого більше не викликає сумнівів той факт, що вдало проведене анестезіологічне забезпечення має значний вплив на успішність виконаного офтальмохірургічного втручання та гладке протікання післяопераційного періоду.

Таким чином, враховуючи складність та високу точність внутрішньоочних операцій, таких як наскрізна кератопластика, а також високий і постійно зростаючий попит на них постає нагальна необхідність розробки оптимальної схеми анестезіологічного забезпечення офтальмохірургічних втручань.

Детальна оцінка факторів, що зумовлюють подовження строків реабілітації хворих після хірургічних втручань свідчать про те, що саме операційна стрес-відповідь являє собою найбільш важливий індуктор дисфункції різних органів та систем (біль, катаболізм, легенева дисфункція, збільшення потреби міокарду в кисні, парез ШКТ, дисбаланс коагуляції та фібринолізу).

Тому цілком імовірно, що саме періопераційна модуляція стрес-відповіді являє собою найбільш актуальне завдання анестезіології XXI сторіччя [5].

Однією з основних вимог, що постає перед сучасним анестезіологічним забезпеченням, є мультимодальний тип захисту пацієнта від хірургічної травми. В основі цієї концепції полягає диференційний підхід до захисту органів та систем організму від розвитку операційної стрес-відповіді [6].

У теперішній час під операційною стрес-відповіддю розуміють сукупність патофізіологічних змін в організмі пацієнта, що викликані метаболічними (активація симпатичної нервової системи, гіперпродукція гормонів гіпофізу, інсулінорезистентність) та запальними (імунними) реакціями, індукованими операційною та анестезіологічною травмами.

На сучасному етапі розвитку анестезіології стає зрозуміло, що будь-який варіант класичної багатокомпонентної анестезії, навіть при поєднанні з опіоїдними аналгетиками, не створює належного захисту організму від операційної травми. Результатом недостатності антиноцицептивного захисту на периферійному та сегментарному рівнях в умовах традиційних методів анестезії є активація симпатичного компоненту вегетативної нервової системи. Основне клінічне значення має збільшення плазмової концентрації кортизолу, як стандартного маркеру стресу, та глюкози, абсолютне значення яких визначається тяжкістю операційної травми та характером анестезіологічного забезпечення [7].

Також треба враховувати той факт, що в офтальмохірургії ризик від анестезії завжди переважає ризик від невиконаного оперативного втручання. Тому, саме безпека пацієнта посідає провідне місце в офтальмоанестезіології [8].

Враховуючи вищезазначене, саме визначення, розробка та оптимізація нових схем анестезії, що забезпечують мультимодальний захист пацієнта від операційної травми та максимальну безпеку впродовж всього пери- та післяопераційного періодів, являє собою одне з основних завдань сучасної анестезіології взагалі, і офтальмоанестезіології зокрема.

В дослідження було включено 136 пацієнтів з патологією переднього відрізка ока, серед них 79 чоловіків і 57 жінок віком від 20 до 80 років, яким була виконана кератопластика за період з 2017 по 2019 рік на базі КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня». За шкалою ASA пацієнти були віднесені до 1–2 класів. Усіх пацієнтів обстежили згідно з локальним протоколом передопераційної підготовки.

Пацієнти були розділені на 4 групи в залежності від застосованої схеми анестезіологічного забезпечення:

– група К: багатокомпонентна збалансована анестезія (внутрішньовенна плюс інгаляційна) з використанням опіоїдних аналгетиків n=45;

– група Б: багатокомпонентна збалансована анестезія (внутрішньовенна плюс інгаляційна) з мінімальним використанням опіоїдних анальгетиків, доповнена блокадою крило-піднебінної ямки n=28;

– група Д: багатокомпонентна збалансована анестезія (внутрішньовенна плюс інгаляційна) з використанням в якості ад'юванту анестезії препарату дексмедетомідин n=32;

– група ДБ: багатокомпонентна збалансована анестезія (внутрішньовенна плюс інгаляційна), доповнена блокадою крило-піднебінної ямки та препаратом дексмедетомідин n=31.

Основними критеріями оцінки результатів були прийняті: гемодинамічна стабільність; глибина седації шляхом реєстрації індексу BIS; динаміка показників, що характеризують стрес-відповідь (кількість лейкоцитів, С-реактивний протеїн, кортизол та глікемія); вираженість інтраопераційного болю шляхом реєстрації індексу ANI; вираженість післяопераційного болю за NRS та частота розвитку післяопераційної нудоти і блювання (ПОНБ). Фіксація результатів здійснювалася на 7 етапах: напередодні втручання; в день операції, під час перебування в передопераційній палаті; на початку операції; під час найбільш травматичного етапу втручання («відкрите небо»); в кінці операції; через 6 годин після операції; ранок 1 дня післяопераційного періоду. Для статистичної обробки було використано пакет прикладних програм Microsoft Word, Microsoft Excel и Statistica v 6.1 (StatsoftInc., США) (№AGAR909E415822FA). Аналіз кількісних даних проводили з урахуванням закону розподілу, оціненого за критерієм Шапіро-Уілка. У випадку нормального розподілу використовували середню арифметичну (M), стандартну похибку (m), критерії Стьюдента для пов'язаних (T) та не пов'язаних (t) вибірок, в інших випадках - медіану (Me), межквартильний розмах (25 %; 75 %), критерій Манна-Уїтні (U) та W-критерій Вілкоксона. Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною при $p \leq 0{,}050$.

На першому етапі узагальнення було виконано комплексну оцінку основних критерії результату дослідження в групі контролю. Аналізуючи показники гемодинаміки пацієнтів ми бачили статистично значиме зниження середнього артеріального тиску (САТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) на етапах 3, 4, 5, тобто під час оперативного втручання. Це явище є закономірним для пацієнтів під загальною анестезією. Показники газообміну на всіх етапах оперативного втручання також не виходили за межі загальноприйнятої норми під час наркозу. Використання класичної схеми дозволяло якісно керувати глибиною седації під час втручання, про що свідчили показники BIS від 32,5 до 38,5 ум. од. при референсних межах 30-40 ум. од.

Досліджуючи показники стрес-відповіді, нами були виявлені наступні закономірності. Глюкоза периферійної крові пацієнтів контрольної групи безперервно статистично значимо зростала на всіх етапах дослідження у порівнянні з доопераційним рівнем. При цьому на етапах 4 та 5 досягаючи цифр гіперглікемії (6,38±0,26 та 7,74±0,59 відповідно). Кортизол на всіх етапах дослідження залишався в межах норми, що можливо пов’язано зі специфікою офтальмохірургії. Ця галузь хірургії може бути віднесена до малоінвазивної, та не викликає таких глибоких змін в гомеостазі організму, як «відкриті» великі оперативні втручання. Зміни показників лейкоцитів та СРП були односпрямованими. На четвертому етапі дослідження лейкоцити та СРП демонстрували зниження порівняно з доопераційним рівнем. Лейкоцити з 7,15 (5,37; 8,57) знизились до 6,40 (4,98; 7,70), проте зниження визначено як статистично не значиме; СРП з 1,10 (0,63; 1,72) знизився до 0,93 (0,60; 1,50), що визначено як статистично значиме ($p<0,001$ за W-критерієм Вілкоксона). Подібні зміни, вірогідно, пов’язані з впливом на організм загальної анестезії. В подальшому, обидва показники статистично значимо зросли: лейкоцити до 9,20 (7,24; 12,03) ($p<0,001$ за W-критерієм Вілкоксона), СРП до 1,30 (0,89; 1,84) ($p<0,05$ за W-критерієм Вілкоксона). Подібні зміни можуть свідчити про розвиток операційної стрес-відповіді.

При дослідженні больового синдрому було зроблено висновок про недостатній рівень знеболення як інраопераційно (про що свідчать показники ANI індексу від 46 до 48 ум. од. під час перших 4 хвилин найбільш травматичного етапу втручання), так і в післяопераційному періоді (на 6 етапі більш ніж у 70 % пацієнтів знеболення було оцінено як незадовільне). До того ж, частота виникнення нудоти та блювання досягала 33,3 %. Тоді як виникнення блювання у пацієнтів після трансплантації рогівки є загрозливим та може призвести до ускладнень з боку прооперованого ока.

На цьому етапі узагальнення результатів було зроблено висновок про недостатню ефективність класичної схеми анестезії для контролю операційної стрес-відповіді та больового синдрому та необхідність її подальшої модифікації.

На другому етапі узагальнення результатів дослідження нами було виконано порівняльний аналіз трьох модифікованих схем анестезії (група Б, група Д, група ДБ) з багатокомпонентною збалансованою анестезією за класичною методикою, прийнятою в нашій лікарні (група К).

При порівнянні основних критеріїв результату між групами контролю та блокади крило-піднебінної ямки було встановлено, що показники гемодинаміки, газообміну та глибини седації в обох групах не мали суттєвих відмінностей між собою. Узагальнюючи показники стрес-відповіді, ми отримали наступні результати. Рівень глюкози помірно зростав в групі Б на всіх етапах дослідження, однак не наближався до цифр гіперглікемії на відміну від групи К. Рівень кортизолу в групі блокади виявився статистично значимо вищим ніж в групі контролю, 417,8±52,4 проти 296,1±25,5 ($p<0,05$ за t-критерієм Стьюдента). Такий високий рівень гормону може бути пояснений хвилюванням пацієнтів перед виконанням крило-піднебінної блокади. Місцева анестезія в офтальмохірургії зазвичай викликає багато негативних переживань з боку пацієнтів через близькість місць пункцій до органу зору. Отримані результати змусили нас переглянути час введення та склад препаратів, що ми зазвичай застосовуємо для премедикації пацієнтів при виконанні регіонарних блокад, оскільки звичайна премедикація показала недостатню анксіолітичну ефективність. Лейкоцити в

групі блокади на 6 етапі не показали статистично значимого зростання порівняно з доопераційним рівнем, натомість виявились статистично значимо нижчими порівняно з групою контролю (7,80 (6,77; 8,95) проти 9,20 (7,24; 12,03), $p<0,05$ за U-критерієм Мана-Уїтні). СРП в групі блокади, на відміну від групи контролю, не зріс і залишився на доопераційному рівні. Подібна динаміка показників операційної стрес-відповіді може свідчити про стрес-протективний вплив блокади крило-піднебінної ямки при трансплантації рогівки. Розглядаючи вираженість больового синдрому, ми зробили висновок про те, що застосування блокади крило-піднебінної ямки дозволяє отримати більш якісний контроль болю як інтраопераційно (про що свідчать показники ANI індексу, які на протязі усього етапу «відкритого неба» не опускаються за межу референсних значень), так і в післяопераційному періоді (на 6 етапі лишу у 25 % пацієнтів оцінка болю за NRS була більше 4, проти 70 % групи контролю). Застосування блокади крило-піднебінної ямки дозволило знизити частоту виникнення ПОНБ вдвічі.

При розгляді основних критеріїв результату у групі дексмедетомідину, нами було з'ясовано, що не дивлячись на застосування в цій групі препарату з класу α_2-адреноміметиків, основні показники гемодинаміки, газообміну та глибини седації залишались добре керованими. Рівень глюкози в групі Д порівняно з доопераційним незначно підвищувався на 4 та 5 етапах дослідження, при цьому не виходячи за межі норми, на відміну від групи контролю, де на 4 та 5 етапах в пацієнтів виникала помірна гіперглікемія. Також, показник глюкози в групі Д на 5 етапі оцінено як статистично значимо нижчий порівняно з аналогічним періодом в групі К (5,89±0,18 проти 7,74±0,59; $p<0,01$ за t-критерієм Стьюдента). Рівень кортизолу в групі Д не мав статистично значимих відмінностей з групою контролю, однак статистично значимо знизився після оперативного втручання порівняно з доопераційним рівнем (з 282,0±40,3 до 170,0±42,7; $p<0,05$ за Т-критерієм Стьюдента). Лейкоцити у пацієнтів групи Д не демонстрували статистично значимого зростання після оперативного втручання, подібного до групи контролю. Аналогічні зміни відбувались при дослідженні СРП. Рівень цього фактору залишався без змін стосовно доопераційного рівня в групі Д, тоді

як у пацієнтів групи К демонстрував статистично значиме підвищення. Інтраопераційно біль в групі дексмедетомідину був добре керованим (найнижчий зафіксований показник ANI дорівнював 67,5). Після втручання знеболення визнано задовільним у 66 % пацієнтів групи дексмедетомідину, тоді як в групі контролю лише 23 % пацієнтів вважали знеболення адекватним. Частота виникнення ПОНБ у пацієнтів групи Д склала 12,5 %, що на 20 % менше ніж в групі контролю.

Порівнюючи групу контролю з групою комбінованого використання блокади крило-піднебінної ямки та препарату дексмедетомідин, особливу увагу було приділено показникам гемодинаміки, що виявляли тенденцію до падіння в зв'язку з застосованим α_2-адреноміметиком. Проте нами були отримані результаті, що свідчили про безпеку застосування модифікованої схеми, тому що показники САТ знаходились в межах керованої інтраопераційної гіпотензії, а пульс не опускався до брадіаритмії на всіх етапах дослідження. Однак показники гемодинаміки в групі ДБ оцінені як статистично значимо нижчі під час оперативного втручання порівняно з групою контрою, з чого випливає необхідність постійного моніторингу показників та певна настороженість анестезіолога при використанні запропонованої схеми. При оцінці рівня седації відмінностей між групами не виявлено. Глюкоза крові у пацієнтів групи ДБ демонструє тенденцію до поступового підвищення показника без наближення до цифр гіперглікемії. При порівнянні показника між двома групами, було встановлено, що глікемія в групі К статистично значимо більша на етапах 4 (6,38±0,26 проти 5,71±0,12; $p<0,05$ за t-критерієм Стьюдента) та 5 (7,74±0,59 проти 5,80±0,15; $p<0,01$ за t-критерієм Стьюдента). Рівень кортизолу в групі ДБ залишається стабільним на протязі всіх етапів дослідження. На етапі 2 (перед виконанням блокади) немає статистично значимої різниці між групою ДБ та групою контролю, що може свідчити про достатній анксіолітичний та седативний ефект дексмедетомідину, введеного у складі премедикації. Аналізуючи динаміку лейкоцитозу в групі ДБ нами було відмічено, що лейкоцити на етапі 6 не підвищуються, а навіть демонструють тенденцію до

зниження в порівнянні з доопераційним рівнем, тоді як в групі контролю, рівень лейкоцитів статистично значимо зростає після оперативного втручання. СРП демонструє стабільне значення по відношенню до вихідного рівня (СРП2 - 0,97 (0,54; 2,24), СРП6 - 0,90 (0,55; 2,57); $p<0,05$ за W-критерієм Вілкоксона), тоді як в групі контролю відбувається статистично значиме збільшення показника (СРП2 - 1,10 (0,63; 1,72), СРП6 - 1,30 (0,89; 1,84); $p<0,05$ за W-критерієм Вілкоксона). Подібна динаміка вищеописаних показників може свідчити про стрес-лімітуючий вплив модифікованої схеми анестезії при трансплантації рогівки. Больовий синдром в групі ДБ був адекватно контрольованим як інтраопераційно (про що свідчать показники ANI індексу, які на протязі усього етапу відкритого неба» не опускаються за межу референсних значень), так і в післяопераційному періоді (на 6 етапі лишу у 3 % пацієнтів оцінка болю за NRS була більше 4, проти 70 % групи контролю). Застосування блокади крило-піднебінної ямки сумісно з препаратом дексмедетомідин дозволило знизити частоту виникнення ПОНБ в десять разів, в цілому дане ускладнення було зафіксовано лише у одного пацієнта з групи.

На другому етапі узагальнення результатів нами було встановлено, що усі три запропоновані модифіковані схеми анестезії мають переваги порівняно з класичною схемою за своїми стрес-лімітуючими властивостями та дозволяють досягти більшого комфорту у пацієнтів за рахунок якісного знеболення (як інтраопераційно так і після втручання) та попередження виникнення нудоти та блювання.

Для виконання основного завдання дослідження (визначення найбільш оптимальної схеми знеболення трансплантації рогівки) нами було виконано порівняльний аналіз трьох модифікованих схем. Досліджуючи показники гемодинаміки в модифікованих групах, ми отримали результати, що свідчать про якісний контроль параметрів САТ та ЧСС на всіх етапах дослідження. При аналізі САТ було встановлено, що динаміка показника аналогічна в усіх трьох групах. Тобто статистично значиме зниження тиску відбувалось впродовж оперативного втручання (етапи 3-5) та зберігалось на протязі 6 годин

післяопераційного періоду (етап 6). Подібні зміни притаманні пацієнтам, що перенесли загальну анестезію. При цьому, в жодній з груп САТ не перетинав нижню межу норми для контрольованої інтраопераційної гіпотензії. При дослідженні динаміки ЧСС статистично значимі відмінності були виявлені в пацієнтів групи ДБ після введення премедикації та на початку оперативного втручання порівняно з групою блокади. Це можна пояснити впливом використаного в цій групі α_2-адреноміметика. Не дивлячись на негативну тенденцію стосовно частоти серцевих скорочень в групі ДБ, показник на протязі всього дослідження залишався в межах референсних значень без виникнення брадикардії. Динаміка глибини седації в усіх трьох групах була співставною, що свідчить про відмінний контроль глибини наркозу при використанні будь-якої з запропонованих модифікованих схем анестезії. При аналізі показників операційної стрес-відповіді не виявлено статистично значимих відмінностей між трьома модифікованими групами ($p>0,05$ при всіх порівняннях між підгрупами за критеріями χ^2 і множинного порівняння Краскера-Уоліса). Це дає можливість зробити висновок про стрес-протективні властивості усіх трьох запропонованих модифікованих схем анестезії. Усі модифіковані схеми анестезії забезпечували достатній рівень знеболення під час оперативного втручання, про що свідчить відсутність показників ANI індексу нижче 50 ум.од. Досліджуючи біль в післяопераційному періоді, ми зробили висновок, що найбільш якісне знеболення одержано у пацієнтів групи ДБ. При порівнянні показника вираженості болю за NRS було встановлено, що біль в групі ДБ статистично значимо нижчий від групи Д на етапах 5а, 6 та 7 та від групи Б на етапі 7. Найгірший показник післяопераційного знеболення демонструє група дексмедетомідину, в цій групі біль статистично значимо сильніший за групу блокади на етапах 5а та 6, а також за групу дексмедетомідину плюс блокада на 3 з 4 етапів дослідження. Післяопераційна нудота та блювання виникало у 14,3 % пацієнтів групи Б, у 12,5 % пацієнтів групи Д та у 3,2 % пацієнтів групи ДБ.

Таким чином можна зробити висновок, що використання блокади крило-піднебінної ямки з дексмедетомідином дозволяє найбільш якісно попереджати виникнення ПОНБ.

На третьому етапі узагальнення результатів найбільш ефективною схемою анестезіологічного забезпечення було визнано комбіноване застосування багатокомпонентної збалансованої анестезії з блокадою крило-піднебінної ямки та препаратом дексмедетомідин. Саме ця схема при добрій керованості основних показників гемодинаміки та глибини седації мала стрес-лімітуючі властивості та забезпечувала максимальний комфорт пацієнтів за рахунок адекватної корекції больового синдрому та попередження виникнення нудоти та блювання.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі було виконано теоретичне обґрунтування та наведено практичне вирішення наукової задачі в галузі медицини, що полягає в оптимізації схеми анестезіологічного забезпечення офтальмохірургічного втручання трансплантація рогівки з метою захисту пацієнта від наслідків хірургічної агресії та не контрольованого больового синдрому.

1. При аналізі доступних джерел інформації за темою дисертаційної роботи, ми дійшли висновку про недостатню кількість досліджень, що були спрямовані на вивчення особливостей анестезіологічного забезпечення офтальмохірургічних втручань;

2. Використання багатокомпонентної збалансованої анестезії під час трансплантації рогівки не забезпечує пацієнтам повноцінного захисту від операційного стресу. Про це свідчать динаміка основних показників виникнення інтраопераційної стрес-відповіді. Глюкоза периферійної крові пацієнтів контрольної групи безперервно статистично значимо зростала на всіх етапах дослідження у порівнянні з доопераційним рівнем. При цьому на етапах 4 та 5 досягаючи цифр гіперглікемії 6,38±0,26 та 7,74±0,59 відповідно. Зміни показників лейкоцитів та СРП були односпрямованими: обидва показники статистично значимо зросли: лейкоцити до 9,20 (7,24; 12,03) ($p<0,001$ за W-критерієм Вілкоксона), СРП до 1,30 (0,89; 1,84) ($p<0,05$ за W-критерієм Вілкоксона). Подібні зміни можуть свідчити про розвиток операційної стрес-відповіді. Застосування багатокомпонентної збалансованої анестезії вимагає більш якісного контролю больового синдрому та попередження виникнення ускладнень в післяопераційному періоді у вигляді нудоти та блювання. При дослідженні больового синдрому було зроблено висновок про недостатній рівень знеболення як інтраопераційно (про що свідчать показники ANI індексу від 46 до 48 ум. од. під час перших 4 хвилин найбільш травматичного етапу втручання), так і в післяопераційному періоді (на 6 етапі більш ніж у 70 % пацієнтів знеболення було оцінено як незадовільне). До того ж, частота виникнення нудоти

та блювання досягала 33,3 %. При цьому, варто пам’ятати про те, що виникнення блювання у пацієнтів після трансплантації рогівки є загрозливим та може призвести до ускладнень з боку прооперованого ока;

3. При дослідженні основних контрольних показників у пацієнтів групи блокади нами були отримані наступні результати. Так, глюкоза у пацієнтів групи блокади повільно зростає, але не перетинає верхню межу норми, на 5 етапі показник в групі статистично значимо нижчий від групи контролю (5,88±0,33 проти 7,74±0,59 ($p<0,05$ за t-критерієм Стьюдента). Лейкоцити та СРП не мають статистично значимих відмінностей з доопераційним рівнем, кількість лейкоцитів в групі блокади на 6 етапі оцінено як статистично значимо нижчу ніж в групі контролю (7,80 (6,77; 8,95) проти 9,20 (7,24; 12.03), $p<0,05$ за U-критерієм Мана-Уїтні). Виконання блокади крило-піднебінної ямки дозволяє поліпшити контроль больового синдрому як інтраопераційно (про що свідчить показник ANI-індексу від 62,0 до 75,5 ум.од.), так і в післяопераційному періоді (де знеболення в групі визнано задовільним у 75% пацієнтів). Кількість епізодів нудоти та блювання в групі блокади вдвічі менше від групи контролю. Проте виконання блокади крило-піднебінної ямки імовірно пов’язане з вираженим хвилюванням пацієнтів (про що свідчить вищий за групу контролю рівень кортизолу доопераційно), що вимагає перегляду схеми премедикації;

4. Використання препарату дексмедетомідин в якості ад’юванту анестезії дозволяє виконувати оперативне втручання в умовах контрольованої інтраопераційної гіпотензії, при цьому не викликаючи клінічно значимої гіпотонії та брадіаритмії, забезпечує якісну стрес-протекцію, що доведено відсутністю значних коливань глікемії (від 5,54±0,26 на етапі 2 до 5,89±0,18 на етапі 5), лейкоцитів (від 8,35 (6,25; 10,04) на етапі 2 до 8,54 (6,62; 10,65) на етапі 6) та СРП (від 0,93 (0,74; 1,83) на етапі 2 до 0,89 (0,67; 1,72), дозволяє якісно контролювати біль у 66% пацієнтів та знижує частоту виникнення нудоти та блювання на 20 % порівняно з групою контролю;

5. Комбіноване застосування блокади крило-піднебінної ямки та препарату дексмедетомідин не погіршує профіль безпеки пацієнтів під час

трансплантації рогівки, так як не викликає клінічно значимих коливань показників середнього тиску та частоти серцевих скорочень. При цьому, така комбінація регіонарного знеболення з адреноміметиком чинить стрес-лімітуючий вплив, що доведено при виконанні порівняльного аналізу основних показників операційної стрес-відповіді між контрольною та комбінованою групами. Так, нами було встановлено, що глікемія в групі контролю статистично значимо більша на етапах 4 (6,38±0,26 проти 5,71±0,12; $p<0,05$ за t-критерієм Стьюдента) та 5 (7,74±0,59 проти 5,80±0,15; $p<0,01$ за t-критерієм Стьюдента). Рівень кортизолу в комбінованій групі залишався стабільним на протязі всіх етапів дослідження. На етапі 2 (перед виконанням блокади) немає статистично значимої різниці між комбінованою групою та групою контролю, що може свідчити про достатній анксіолітичний та седативний ефект дексмедетомідину, введеного у складі премедикації. Кількість лейкоцитів на етапі 6 в комбінованій групі не підвищуються, а навіть демонструє тенденцію до зниження в порівнянні з доопераційним рівнем. СРП демонструє стабільне значення по відношенню до вихідного рівня (СРП2 - 0,97 (0,54; 2,24), СРП6 - 0,90 (0,55; 2,57); $p<0,05$ за W-критерієм Вілкоксона), тоді як в групі контролю відбувається статистично значиме збільшення показника (СРП2 - 1,10 (0,63; 1,72), СРП6 - 1,30 (0,89; 1,84); $p<0,05$ за W-критерієм Вілкоксона). Больовий синдром в комбінованій групі був адекватно контрольованим як інтраопераційно (про що свідчать показники ANI індексу, які на протязі усього етапу відкритого неба» не опускаються за межу референсних значень), так і в післяопераційному періоді (на 6 етапі лишу у 3 % пацієнтів оцінка болю за NRS була більше 4, проти 70 % групи контролю). Застосування блокади крило-піднебінної ямки сумісно з препаратом дексмедетомідин дозволило знизити частоту виникнення нудоти та блювання в десять разів.

6. В результаті виконаного порівняння було з’ясовано, що доповнення багатокомпонентної збалансованої анестезії блокадою крило-піднебінної ямки та препаратом дексмедетомідин дозволяє поліпшити контроль післяопераційного болю та зменшити частоту виникнення нудоти та блювання

без погіршення профілю безпеки. Таким чином, комбінацію багатокомпонентної збалансованої анестезії з блокадою крило-піднебінної ямки та дексмедетомідином визнано оптимальною для знеболення при трансплантації рогівки.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для підвищення безпеки та керованості анестезіологічного забезпечення доцільно використовувати моніторинг глибини седації та моніторинг рівня аналгезії за можливості в рутинній практиці.

2. Вибів схеми анестезіологічного забезпечення повинен бути індивідуалізованим з врахуванням типу оперативного втручання, загального стану пацієнта, наявності протипоказів до певних компонентів анестезії.

3. При відсутності протипоказів з боку пацієнта для знеболення офтальмохірургічного втручання трансплантація рогівки рекомендовано виклористовувати багатокомпонентну збалансовану анестезію, доповнену блокадою крило-піднебінної ямки та препаратом дексмедетомідин в якості ад'юванту.

4. При наявності у пацієнта протипоказів до використання препаратів з α-адреноміметичною активністю доцільно застосовувати для знеболення кератопластики багатокомпонентну збалансовану анестезію доповнену блокадою крило-піднебінної ямки. Така схема забезпечує якісний захист від операційної травми та больового синдрому в післяопераційному періоді.

5. В разі відмови пацієнта від застосування регіонарної блокади або наявності протипоказів до місцевої анестезії можливо застосовувати багатокомпонентну збалансовану анестезію, доповнену в якості ад'юванту препаратом дексмедетомідин. Ця схема дозволяє надійно контролювати розвиток операційної стрес-відповіді у пацієнтів офтальмохірургічного профілю.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Сухих ЕА, Кудашкина ЕЮ. Кератопластика: современные технологии и перспективы. Вестн. совета молодых учёных и специалистов Челяб. области. 2017;4(19):102-6.

2. Дрожжина ГИ, Поданевич ЕВ. Эндотелиальная кератопластика. Офтальмол. журнал. 2009;5:58-63.

3. Дронов ММ. Использование кератопластики при оказании офтальмологической помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях. Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2016;4:44-9.

4. Тахчиди ХП. Анестезия в офтальмологии. Руководство. Москва: МИА; 2007. 552 с.

5. Овечкин АМ. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции. Регионарная анестезия и лечение боли. 2008;2(2):49-62.

6. Китиашвили ИЗ, Власов АС, Парфенов ЛЛ, Миньковецкий ВД, Закляков КК. Влияние различных методов анестезии на эндокринно-метаболическое звено хирургического стресс-ответа при гистерэктомии. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2010;3:18-26.

7. Шуров АВ, Илюкевич АВ, Прушак АВ. Влияние различных методов анестезии на эндокринно-метаболическое звено хирургического стресс-ответа. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2008;2(1):21-7.

8. Taktak J, Kharrat MM, Taktak F, Gahbich M. Mise au point sur les differentes techniques d'anesthesie en chirurgie ophtalmologique [Focus on the various techniques of anaesthesia in ophthalmologic surgery]. Tunis Med. 2005;83(9):505-10. PMID: 16383193

9. Кобеляцкий ЮЮ. Новые подходы к регуляции операционного стресс-ответа. Health-ua.com. [Internet]. 2017 Jun 15. [cited 2021 Dec 10]. Available from: http://health-ua.com/article/25105-novye-podhody-k-regulyatcii-operatcionnogo-stressotveta

10. Kehlet H. Postoperative pain relief-what is the issue? Br J Anaesth. 1994;72(4):375-8. DOI: 10.1093/bja/72.4.375

11. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. Br J Anaesth. 2000;85(1):109-17. DOI: 10.1093/bja/85.1.109

12. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(3):978-82. DOI: 10.1210/jcem.87.3.8341

13. Manou-Stathopoulou V, Korbonits M, Ackland GL. Redefining the perioperative stress response: a narrative review. Br J Anaesth. 2019;123(5):570-83. DOI: 10.1016/j.bja.2019.08.011

14. Chua A, Chua MJ, Kam P. Recent advances and anaesthetic considerations in corneal transplantation. Anaesth Intensive Care. 2018;46(2):162-70. DOI: 10.1177/0310057X1804600204

15. Meiler SE. Long-term outcome after anesthesia and surgery: remarks on the biology of a newly emerging principle in perioperative care. Anesthesiol Clin. 2006;24:255-78. DOI: 10.1016/j.atc.2006.03.002

16. Scholl R, Bekker A, Babu R. Neuroendocrine and immune responses to surgery.The Internet J of Anesthesiology. 2012;30(3):1-8.

17. Novak-Jankovič V, Markovič-Božič J. Regional anaesthesia in thoracic and abdominal surgery. Acta Clin Croat. 2019;58(1):96-100. DOI: 10.20471/acc.2019.58.s1.14

18. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. Lancet. 2003;362(9399):1921-8. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14966-5

19. Осипова НА. Современные тенденции в науке и практике лечения боли. Анестезиология и реаниматология. 2014;2:26-32.

20. Черний ВИ, Куглер СЕ. Новые возможности послеоперационного обезболивания. Травма. 2016;17(2):29-35.

21. Angster R, Hainsch-Müller I. Postoperatives Schmerzmanagement [Postoperative pain management]. Anaesthesist. 2005;54(5):505-33. DOI: 10.1007/s00101-005-0838-x

22. Lundborg C. Why Postoperative Pain Remains a Problem. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2015;29(3):300-2. DOI: 10.3109/15360288.2015.1065940

23. Овечкин АМ. Клиническая патофизиология и анатомия острой боли. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012;6:32-40.

24. Dorner TE, Muckenhuber J, Stronegger WJ, Ràsky E, Gustorff B, Freidl W. The impact of socio-economic status on pain and the perception of disability due to pain. Eur J Pain. 2011;15(1):103-9.

25. Connor DJ, Connor DJ, Ralph JK, Aldington DJ. Field hospital analgesia. JR Army Med Corps. 2009;155(1):49-56.

26. Coghill RC. Individual differences in the subjective experience of pain: new insights into mechanisms and models. Headache. 2010;50:1531-5.

27. Leykin Y, Pellis T, Ambrosio C. Highlights in postoperative pain treatment. Expert Rev Neurother. 2007;7(5):533-45. DOI: 10.1586/14737175.7.5.533

28. Строгуш ОМ, Білінський ПІ. Мультимодальне знеболювання бойової травми. Травма. 2015;(16):5-12.

29. Institute of Medicine (US). Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education. Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. DOI: 10.17226/13172

30. Benhamou D, Berti M, Brodner G, De Andres J, Draisci G, Moreno-Azcoita M, et al. Postoperative Analgesic THerapy Observational Survey (PATHOS): a practice pattern study in 7 central/southern European countries. Pain. 2008;136(1-2):134-41. DOI: 10.1016/j.pain.2007.06.028

31. Gregory J, McGowan L. An examination of the prevalence of acute pain for hospitalised adult patients: a systematic review. J Clin Nurs. 2016;25(5-6):583-98. DOI: 10.1111/jocn.13094

32. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. Eur J Anaesthesiol. 2016;33(3):160-71. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000366

33. Murray A, Wilhelm F. Retief acute postoperative pain in 1231 patients at a developing country referral hospital: incidence and risk factors. South Afr J Anaesth Analg. 2016;22:19-24. DOI: 10.1080 /22201181.2015.1115608

34. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. Br J Anaesth. 2002;89(3):409-23. PMID: 12402719

35. Sommer M, de Rijke JM, van Kleef M, Kessels AG, Peters ML, Geurts JW, et al. The prevalence of postoperative pain in a sample of 1490 surgical inpatients. Eur J Anaesthesiol. 2008;25(4):267-74. DOI: 10.1017/S0265021507003031

36. Levy N, Mills P, Rockett M. Post-surgical pain management: time for a paradigm shift. Br J Anaesth. 2019;123(2):e182-e186. DOI: 10.1016/j.bja.2019.05.031

37. Schaffer I. Postoperativni bol kao peti vitalni parametar [Postoperative pain as the fifth vital parameter]. Med Pregl. 2001;54(5-6):283-7. PMID:11759227

38. Wu CL, Raja SN. Treatment of acute postoperative pain. Lancet. 2011;377(9784):2215-25. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60245-6

39. Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey. Curr Med Res Opin. 2014;30(1):149-60. DOI: 10.1185/03007995.2013.860019

40. Кобеляцкий ЮЮ, Шайда ОО. Современные методы объективизации боли. Мед. невідкладних станів. 2015;2(65):19-23.

41. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. Anesth Analg. 2018;127(5):1246-58. DOI: 10.1213/ANE.0000000000003668

42. Echeverria-Villalobos M, Stoicea N, Todeschini AB, Fiorda-Diaz J, Uribe AA, Weaver T, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS): A Perspective Review of Postoperative Pain Management Under ERAS Pathways and Its Role on Opioid Crisis in the United States. Clin J Pain. 2020;36(3):219-26. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000792

43. Павленко АЮ, Хижняк АА. Болевой синдром: патофизиологические механизмы развития и методы воздействия на этапах оказания медицинской помощи. Мед. неотлож. состояний. 2006;1:29-39.

44. Kehlet H. The modifying effect of anesthetic technique on the metabolic and endocrine responses to anesthesia and surgery. Acta Anaesthesiol Belg. 1988;39(3):143-6. PMID: 3057785

45. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. Br J Anaesth. 2001;87:62-72. DOI: 10.1093/bja/87.1.62

46. Besedovsky HO, del Rey A. Immune-neuro-endocrine interactions: facts and hypotheses. Endocr Rev. 1996;17(1):64-102. DOI: 10.1210/edrv-17-1-64

47. Beilin B, Shavit Y, Trabekin E, Mordashev B, Mayburd E, Zeidel A, et al. The effects of postoperative pain management on immune response to surgery. Anesth Analg. 2003;97(3):822-27. DOI: 10.1213/01.ane.0000078586.82810.3b

48. http://rusanesth.com/stati/obshhaya-anesteziologiya/17.html

49. Adams HA, Hempelmann G. Die endokrine Stressreaktion in Anästhesie und Chirurgie--Ursprung und Bedeutung [The endocrine stress reaction in anesthesia and surgery--origin and significance]. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 1991;26(6):294-305. DOI: 10.1055/s-2007-1000588

50. Овечкин АМ, Баялиева АЖ, Ежевская АА, Еременко АА, Заболотский ДВ, Заболотских ИБ, и др. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации. Вестн. интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2019;4:9-33. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-9-33

51. Dunn LK, Durieux ME. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. Anesthesiology. 2017;126(4):729-37. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001527

52. Mulier J. Opioid free general anesthesia: A paradigm shift? Anestesia libre de opioides: un cambio de paradigma? Rev Esp Anestesiol Reanim. 2017;64(8):427-30. DOI: 10.1016/j.redar.2017.03.004

53. Elia N, Lysakowski C, Tramèr MR. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine

alone? Meta-analyses of randomized trials. Anesthesiology. 2005;103(6):1296-304. DOI: 10.1097/00000542-200512000-00025

54. McDaid C, Maund E, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the reduction of morphine-related side effects after major surgery: a systematic review. Health Technol Assess. 2010;14(17):1-iv. DOI: 10.3310/hta14170

55. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. J Pain. 2016;17(2):131-57. DOI: 10.1016/j.jpain.2015.12.008

56. Carpenter RL. Optimizing postoperative pain management [published correction appears in Am Fam Physician. 1997;56(9):2192]. Am Fam Physician. 1997;56(3):835-50.

57. Гладких Ф. Мультимодальная анальгезия: полипрагмазия в обезболивании или рациональное применение нестероидных противовоспалительных средств для предотвращения хронизации боли. Traektoriâ Nauki = Path of Science. 2020;6(7):4008-18. DOI: 10.22178/pos.60-5

58. Zech DF, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. Pain. 1995;63(1):65-76. DOI: 10.1016/0304-3959(95)00017-M

59. Moore RA, Derry S, McQuay HJ, Wiffen PJ. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2011;9:CD008659. DOI: 10.1002/14651858.CD008659.pub2

60. Овечкин АМ. Нестероидные противовоспалительные препараты в анестезиологии и хирургии. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2009;3(2):5-14.

61. Tzortzopoulou A, McNicol ED, Cepeda MS, Francia MB, Farhat T, Schumann R. Single dose intravenous propacetamol or intravenous paracetamol for postoperative

pain. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(10):CD007126. DOI: 10.1002/14651858.CD007126.pub2

62. Gimbel JS, Brugger A, Zhao W, Verburg KM, Geis GS. Efficacy and tolerability of celecoxib versus hydrocodone/acetaminophen in the treatment of pain after ambulatory orthopedic surgery in adults. Clin Ther. 2001;23(2):228-41. DOI: 10.1016/s0149-2918(01)80005-9

63. Aubrun F, Langeron O, Heitz D, Coriat P, Riou B. Randomised, placebo-controlled study of the postoperative analgesic effects of ketoprofen after spinal fusion surgery. Acta Anaesthesiol Scand. 2000;44(8):934-9. DOI: 10.1034/j.1399-6576.2000.440807.x

64. DeAndrade JR, Maslanka M, Reines HD, Howe D, Rasmussen GL, Cardea J, et al. Ketorolac versus meperidine for pain relief after orthopaedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1996;(325):301-12.

65. Grundmann U, Wörnle C, Biedler A, Kreuer S, Wrobel M, Wilhelm W. The efficacy of the non-opioid analgesics parecoxib, paracetamol and metamizol for postoperative pain relief after lumbar microdiscectomy. Anesth Analg. 2006;103(1):217-22. DOI: 10.1213/01.ane.0000221438.08990.06

66. Hernandez-Palazon J, Tortosa JA, Martinez-Lage JF, Pérez-Flores D. Intravenous administration of propacetamol reduces morphine consumption after spinal fusion surgery. Anesth Analg. 2001;92:1473-6. DOI: 10.1097/00000539-200106000-00024

67. Kinsella J, Moffat AC, Patrick JA, Prentice JW, McArdle CS, Kenny GN. Ketorolac trometamol for postoperative analgesia after orthopaedic surgery. Br J Anaesth. 1992;69(1):19-22. DOI: 10.1093/bja/69.1.19

68. McNicol ED, Tzortzopoulou A, Cepeda MS, Francia MB, Farhat T, Schumann R. Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. 2011;106(6):764-75. DOI: 10.1093/bja/aer107

69. Maund E, McDaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction

in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. Br J Anaesth. 2011;106(3):292-7. DOI: 10.1093/bja/aeq406

70. Michelet D, Andreu-Gallien J, Bensalah T, Hilly J, Wood C, Nivoche Y, et al. A meta-analysis of the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs for pediatric postoperative pain. Anesth Analg. 2012;114(2):393-406. DOI: 10.1213/ANE.0b013e31823d0b45

71. Воронцова ЗА, Золотарева СН, Дедов ВИ. Модифицирующие эффекты комбинированных и сочетанных действий. Вестн. новых мед. технологий. 2010;17(2):171-5.

72. Oderda GM, Gan TJ, Johnson BH, Robinson SB. Effect of opioid-related adverse events on outcomes in selected surgical patients. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2013;27(1):62-70. DOI: 10.3109/15360288.2012.751956

73. Laulin JP, Maurette P, Corcuff JB, Rivat C, Chauvin M, Simonnet G. The role of ketamine in preventing fentanyl-induced hyperalgesia and subsequent acute morphine tolerance. Anesth Analg. 2002;94(5):1263-9. DOI: 10.1097/00000539-200205000-00040

74. Gottschalk A, Sharma S, Ford J, Durieux ME, Tiouririne M. Review article: the role of the perioperative period in recurrence after cancer surgery. Anesth Analg. 2010;110(6):1636-43. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181de0ab6

75. Овечкин АМ, Сокологорский СВ, Политов МЕ. Безопиоидная анестезия и анальгезия - дань моде или веление времени? Новости хирургии. 2019;27(6):700-15.

76. Wheeler M, Oderda GM, Ashburn MA, Lipman AG. Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: a systematic review. J Pain. 2002;3(3):159-80. DOI: 10.1054/jpai.2002.123652

77. Oderda GM, Said Q, Evans RS, Stoddard GJ, Lloyd J, Jackson K, et al. Opioid-related adverse drug events in surgical hospitalizations: impact on costs and length of stay. Ann Pharmacother. 2007;41(3):400-6. DOI: 10.1345/aph.1H386

78. Pizzi LT, Toner R, Foley K, Thomson E, Chow W, Kim M, et al. Relationship between potential opioid-related adverse effects and hospital length of stay in patients

receiving opioids after orthopedic surgery. Pharmacotherapy. 2012;32(6):502-14. DOI: 10.1002/j.1875-9114.2012.01101.x

79. Woodhouse A, Ward EM, Mather LE. Intra-subject variability in post-operative patient-controlled analgesia (PCA): is the patient equally satisfied with morphine, pethidine and fentanyl? Pain. 1999;80(3):545-53. DOI: 10.1016/S0304-3959(98)00247-4

80. Coulbault L, Beaussier M, Verstuyft C, Weickmans H, Dubert L, Trégouet D, et al. Environmental and genetic factors associated with morphine response in the postoperative period. Clin Pharmacol Ther. 2006;79(4):316-24. DOI: 10.1016/j.clpt.2006.01.007

81. Gagliese L, Gauthier LR, Macpherson AK, Jovellanos M, Chan VW. Correlates of postoperative pain and intravenous patient-controlled analgesia use in younger and older surgical patients. Pain Med. 2008;9(3):299-314. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2008.00426.x

82. Fletcher D, Martinez V. Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: a systematic review and a meta-analysis. Br J Anaesth. 2014;112(6):991-1004. DOI: 10.1093/bja/aeu137

83. Marret E, Kurdi O, Zufferey P, Bonnet F. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesiology. 2005;102(6):1249-60. DOI: 10.1097/00000542-200506000-00027

84. Roberts G, Bekker T, Carlsen H, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. Anesth Analg. 2005;101(5):1343-8. DOI: 10.1213/01.ANE.0000180204.64588.EC

85. Jarzyna D, Jungquist CR, Pasero C, Willens JS, Nisbet A, Oakes L, et al. American Society for Pain Management Nursing guidelines on monitoring for opioid-induced sedation and respiratory depression. Pain Manag Nurs. 2011;12(3):118-45.e10. DOI: 10.1016/j.pmn.2011.06.008

86. Волков ПА, Чурадзе БТ, Севалкин СА, Волкова ЮН, Гурьянов ВА. Дексмедетомидин как составляющая анальгетического компонента общей анестезии при лапароскопических операциях. Анестезиология и реаниматология. 2015;60(1):4-8.

87. Le Bot A, Michelet D, Hilly J, Maesani M, Dilly MP, Brasher C, et al. Efficacy of intraoperative dexmedetomidine compared with placebo for surgery in adults: a meta-analysis of published studies. Minerva Anestesiol. 2015;81(10):1105-17. PMID: 26005187

88. Davy A, Fessler J, Fischler M, LE Guen M. Dexmedetomidine and general anesthesia: a narrative literature review of its major indications for use in adults undergoing non-cardiac surgery. Minerva Anestesiol. 2017;83(12):1294-308. DOI: 10.23736/S0375-9393.17.12040-7

89. Yazbek-Karam VG, Aouad MM. Perioperative uses of dexmedetomidine. Middle East J Anaesthesiol. 2006;18(6):1043-58. PMID: 17263262

90. Khare A, Sharma SP, Deganwa ML, Sharma M, Gill N. Effects of Dexmedetomidine on Intraoperative Hemodynamics and Propofol Requirement in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. Anesth Essays Res. 2017;11(4):1040-5. DOI: 10.4103/aer.AER_107_17

91. Choi JJ, Kim K, Park HY, Chang YJ, Lee KC, Kim KY, et al. CONSORT the effect of a bolus dose of dexmedetomidine on postoperative pain, agitation, and quality of recovery after laparoscopic cholecystectomy. Medicine (Baltimore). 2021;100(3):e24353. DOI: 10.1097/MD.0000000000024353

92. Xu S, Hu S, Ju X, Li Y, Li Q, Wang S. Effects of intravenous lidocaine, dexmedetomidine, and their combination on IL-1, IL-6 and TNF-α in patients undergoing laparoscopic hysterectomy: a prospective, randomized controlled trial. BMC Anesthesiol. 2021;21(1):3. DOI: 10.1186/s12871-020-01219-z

93. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. Rev Bras Anestesiol. 2012;62(1):118-33. DOI: 10.1016/S0034-7094(12)701101

94. Chen L, Zhang J, He W, Liu W. Comparative Effects of Dexmedetomidine and Midazolam on Dreaming of Patients Undergoing Flexible Bronchoscopy During General Anesthesia. Med Sci Monit. 2021;27:e929000. DOI: 10.12659/MSM.929000

95. Kang X, Tang X, Yu Y, Bao F, Gan S, Zheng W, et al. Intraoperative dexmedetomidine infusion is associated with reduced emergence agitation and improved recovery profiles after lung surgery: a retrospective cohort study. Drug Des Devel Ther. 2019;13:871-9. DOI: 10.2147/DDDT.S195221

96. Lee SH, Lee CY, Lee JG, Kim N, Lee HM, Oh YJ. Intraoperative Dexmedetomidine Improves the Quality of Recovery and Postoperative Pulmonary Function in Patients Undergoing Video-assisted Thoracoscopic Surgery: A CONSORT-Prospective, Randomized, Controlled Trial. Medicine (Baltimore). 2016;95(7):e2854. DOI: 10.1097/MD.0000000000002854

97. Vaswani JP, Debata D, Vyas V, Pattil S. Comparative Study of the Effect of Dexmedetomidine Vs. Fentanyl on Haemodynamic Response in Patients Undergoing Elective Laparoscopic Surgery. J Clin Diagn Res. 2017;11(9):UC04-UC08. DOI: 10.7860/JCDR/2017/27020.10578

98. Liu C, Wang W, Shan Z, Zhang H, Yan Q. Dexmedetomidine as an adjuvant for patients undergoing breast cancer surgery: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020;99(50):e23667. DOI: 10.1097/MD.0000000000023667

99. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliwell R, Trinca J. Acute pain management: scientific evidence, fourth edition, 2015. Med J Aust. 2016;204(8):315-7. DOI: 10.5694/mja16.00133

100. Grewal A. Dexmedetomidine: New avenues. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2011;27(3):297-302. DOI: 10.4103/0970-9185.83670

101. Kimura M, Saito S, Obata H. Dexmedetomidine decreases hyperalgesia in neuropathic pain by increasing acetylcholine in the spinal cord. Neurosci Lett. 2012;529(1):70-4. DOI: 10.1016/j.neulet.2012.08.008

102. Coursin DB, Coursin DB, Maccioli GA. Dexmedetomidine. Curr Opin Crit Care. 2001;7(4):221-6. DOI: 10.1097/00075198-200108000-00002

103. Sakaguchi Y, Takahashi S. [Dexmedetomidine]. Masui. 2006;55(7):856-63. Japanese. PMID: 16856546.

104. Lee C, Kim YD, Kim JN. Antihyperalgesic effects of dexmedetomidine on high-dose remifentanil-induced hyperalgesia. Korean J Anesthesiol. 2013;64(4):301-7. DOI: 10.4097/kjae.2013.64.4.301

105. Schnabel A, Meyer-Frießem CH, Reichl SU, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Is intraoperative dexmedetomidine a new option for postoperative pain treatment? A meta-analysis of randomized controlled trials. Pain. 2013;154(7):1140-9. DOI: 10.1016/j.pain.2013.03.029

106. Vann MA, Ogunnaike BO, Joshi GP. Sedation and anesthesia care for ophthalmologic surgery during local/regional anesthesia. Anesthesiology. 2007;107(3):502-8. DOI: 10.1097/01.anes.0000278996.01831.8d

107. Ghali A, Mahfouz AK, Ihanamaki T, Btarny AM. Dexmedetomidine versus propofol for sedation in patients undergoing vitreoretinal surgery under sub -Tenon's anesthesia. Saudi J Anaesth. 2011;5:36-41.

108. Na HS, Song IA, Park HS, Hwang JW, Do SH, Kim CS. Dexmedetomidine is effective for monitored anesthesia care in outpatients undergoing cataract surgery. Korean J Anesthesiol. 2011;61(6):453-9. DOI: 10.4097/kjae.2011.61.6.453

109. Apan A, Doganci N, Ergan A, Büyükkoçak U. Bispectral index-guided intraoperative sedation with dexmedetomidine and midazolam infusion in outpatient cataract surgery. Minerva Anestesiol. 2009;75(5):239-44.

110. Apan A, Doganci N, Ergan A, Büyükkoçak U. Bispectral index-guided intraoperative sedation with dexmedetomidine and midazolam infusion in outpatient cataract surgery. Minerva Anestesiol. 2009;75(5):239-44.

111. Chang CY, Chen HA, Chien YJ, Wu MY. Attenuation of the increase in intraocular pressure with dexmedetomidine: Systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. J Clin Anesth. 2021;68:110065. DOI: 10.1016/j.jclinane.2020.110065

112. Zhou C, Zhu Y, Liu Z, Ruan L. The Effects of Intravenous Dexmedetomidine Injections on IOP in General Anesthesia Intubation: A Meta-Analysis. Biomed Res Int. 2017;2017:6186832. DOI: 10.1155/2017/6186832

113. Kitamura S, Takechi K, Nishihara T, Konishi A, Takasaki Y, Yorozuya T. Corrigendum to "Effect of dexmedetomidine on intraocular pressure in patients undergoing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy under total intravenous anesthesia: A randomized, double blinded placebo controlled clinical trial". J Clin Anesth. 2018;49:30-5. J Clin Anesth. 2019;53:51. DOI: 10.1016/j.jclinane.2018.10.001

114. Joo J, Koh H, Lee K, Lee J. Effects of Systemic Administration of Dexmedetomidine on Intraocular Pressure and Ocular Perfusion Pressure during Laparoscopic Surgery in a Steep Trendelenburg Position: Prospective, Randomized, Double-Blinded Study. J Korean Med Sci. 2016;31(6):989-96. DOI: 10.3346/jkms.2016.31.6.989

115. Singh RB, Choubey S, Mishra S. To Evaluate the Efficacy of Intravenous Infusion of Dexmedetomidine as Premedication in Attenuating the Rise of Intraocular Pressure Caused by Succinylcholine in Patients Undergoing Rapid Sequence Induction for General Anesthesia: A Randomized Study. Anesth Essays Res. 2017;11(4):834-41. DOI: 10.4103/aer.AER_100_17

116. Rajan S, Krishnankutty SV, Nair HM. Efficacy of alpha2 agonists in obtunding rise in intraocular pressure after succinylcholine and that following laryngoscopy and intubation. Anesth Essays Res. 2015;9(2):219-24. DOI: 10.4103/0259-1162.156312

117. Chandra A, Ranjan R, Kumar J, Vohra A, Thakur VK. The effects of intravenous dexmedetomidine premedication on intraocular pressure and pressor response to laryngoscopy and intubation. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2016;32(2):198-202. DOI: 10.4103/0970-9185.173354

118. Lemke KA. Understanding the pathophysiology of perioperative pain. Can Vet J. 2004;45(5):405-13. PMID: 15206589.

119. Holte K, Kehlet H. Perioperative single-dose glucocorticoid administration: pathophysiologic effects and clinical implications. J Am Coll Surg. 2002;195(5):694-712. DOI: 10.1016/s1072-7515(02)01491-6

120. Chin R Jr. Corticosteroids. In: Chernow B, ed. The pharmacologic approach to the critically ill patient. United States: Williams and Wilkens; 1988. p. 559-583.

121. Buvanendran A, Kroin JS. Useful adjuvants for postoperative pain management. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2007;21(1):31-49. DOI: 10.1016/j.bpa.2006.12.003

122. Batistaki C, Kaminiotis E, Papadimos T, Kostopanagiotou G. A Narrative Review of the Evidence on the Efficacy of Dexamethasone on Postoperative Analgesic Consumption. Clin J Pain. 2017;33(11):1037-46. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000486

123. Мясникова ВВ, Сахнов СН, Марцинкевич АО, Головатая МВ. Особенности регионарной анестезии и возможные осложнения в офтальмохирургии. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2018;12(3):138-47.

124. Кузнецов ЮЕ, Битюков ЮВ, Казанкова ОВ. К вопросу об эффективности блокад крылонебной ямки. Акт. пробл. и соврем. технологии в офтальмологии : сб. науч. трудов. 2002; с. 113-115.

125. Малрой МФ, Бернарде КМ, Макдональд СБ, Салинас ФВ. Местная анестезия : практ. рук. 4-е изд. Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2014. 400 с.

126. Kandavel R, Colvard DM, editors. Local anesthesia for cataract surgery. Achieving excellence in cataract surgery: A step-by-step approach. US. 2009; p. 1-9. Available from: https://pdfs.semanticscholar.org/d086/cf7488e764fbbca491f1d6abf09aaf4b6584.pdf

127. Ripart J, Lefrant JY, de La Coussaye JE, Prat-Pradal D, Vivien B, Eledjam JJ. Peribulbar versus retrobulbar anesthesia for ophthalmic surgery: an anatomical comparison of extraconal and intraconal injections. Anesthesiology. 2001;94(1):56-62. DOI: 10.1097/00000542-200101000-00013

128. Guise PA. Sub-Tenon anesthesia: a prospective study of 6,000 blocks. Anesthesiology. 2003;98(4):964-8. DOI: 10.1097/00000542-200304000-00025

129. Tolesa K, Gebreal GW. Brainstem Anesthesia after Retrobulbar Block: A Case Report and Review of Literature. Ethiop J Health Sci. 2016;26(6):589-94. DOI: 10.4314/ejhs.v26i6.13

130. Pescosolido N, Scarsella G, Tafani M, Nebbioso M. Cataract surgery complications: an in vitro model of toxic effects of ropivacaine and lidocaine. Drugs R D. 2011;11(4):303-7. DOI: 10.2165/11595120-000000000-00000

131. Рафмелл ДП, Нил ДМ, Вискоуми КМ. Регионарная анестезия: Самое необходимое в анестезиологии. Пер. с англ. 3-е изд. Москва: МЕДпресс информ; 2013. 272 с.

132. Гаджимурадов КН. Обеспечение безопасности пациентов при витреоретинальных операциях (обзор литературы). Вісн. пробл. біології і медицини. 2015;2(123):17-22.

133. Carr CA. Внутриглазное давление. В: Поллард БД, ред. Руководство по клинической анестезиологии. Пер. с англ. Москва: МЕДпресс-интерформ; 2006; с. 388-390.

134. Haberer JP. Les complications de la sédation et de la prémédication en anesthésie ophtalmologique [Premedication and sedation complications during ophthalmic anesthesia]. J Fr Ophtalmol. 2000;23(9):901-6. PMID: 11084450

135. Dandoy M. Problèmes particuliers posés à l'anesthésiste par la chirurgie ambulatoire en ophtalmologie [Characteristic problems posed to the anesthetist by ambulatory surgery in ophthalmology]. Cah Anesthesiol. 1993;41(4):361-5. PMID: 8402283

136. Лысенко ОИ, Малышев АВ. Особенности психологического состояния больных, теряющих зрение на фоне сосудистой патологии зрительного нерва. Кубан. науч. мед. вестник. 2013;2:53-4.

137. Coppens M, Versichelen L, Mortier E. Treatment of postoperative pain after ophthalmic surgery. Bull Soc Belge Ophtalmol. 2002;285:27-32. PMID: 12442340

138. Henzler D, Kramer R, Steinhorst UH, Piepenbrock S, Rossaint R, Kuhlen R. Factors independently associated with increased risk of pain development after ophthalmic surgery. Eur J Anaesthesiol. 2004;21(2):101-6. DOI: 10.1017/s0265021504002042

139. Pereira VB, Garcia R, Torricelli AA, Bechara SJ. Opioids for Ocular Pain - A Narrative Review. Pain Physician. 2017;20(5):429-36. PMID: 28727706

140. Lesin M, Sundov ZD, Jukic M, Puljak L. Postoperative pain in complex ophthalmic surgical procedures: comparing practice with guidelines. Pain Med. 2014;15(6):1036-42. DOI: 10.1111/pme.12433

141. Belmonte C, Acosta MC, Merayo-Lloves J, Gallar J. What Causes Eye Pain? Curr Ophthalmol Rep. 2015;3(2):111-21. DOI: 10.1007/s40135-015-0073-9

142. Goyal S, Hamrah P. Understanding Neuropathic Corneal Pain--Gaps and Current Therapeutic Approaches. Semin Ophthalmol. 2016;31(1-2):59-70. DOI: 10.3109/08820538.2015.1114853

143. Ермолаев АП. Причины болевого синдрома при терминальной стадии глаукомы. Клинич. геронтология. 2009;15(10-11):68-71.

144. Ермолаев АП. Болевой синдром при глаукоме. Дифференциальная диагностика от болей лобно-орбитальной локализации другого происхождения. Вестн. Нац. мед.-хирург. центра им. Н.И. Пирогова. 2010;5(3):97-9.

145. Розенко ДА, Ушакова НД, Димитриади СН. Анестезиологическое обеспечение сочетанием многокомпонентной общей анестезии и эпидуральной аналгезии в онкологической практике. Соврем. пробл. науки и образования. 2016;6. Available from: https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25729

146. Jhanji V, Constantinou M, Beltz J, Vajpayee RB. Evaluation of posterior wound profile after penetrating keratoplasty using anterior segment optical coherence tomography. Cornea. 2011;30(3):277-80. DOI: 0.1097/ICO.0b013e3181eed3f8

147. Al-Qahtani FA. Scleral fixation of intraocular lenses combined with penetrating keratoplasty. J Cataract Refract Surg. 2010;36(3):373-6. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.09.041

148. Dufier JL. La kératoplastie transfixiante à ciel fermé, technique de sécurité dans certaines greffes de cornée, en particulier chez l'enfant [Under cover penetrating keratoplasty: a safer technique, especially for children]. Bull Acad Natl Med. 2010;194(2):409-14. PMID: 21166128

149. Skeens HM, Holland EJ. Large-diameter penetrating keratoplasty: indications and outcomes. Cornea. 2010;29(3):296-301. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181b6489e

150. Foroutan AR, Gheibi GH, Joshaghani M, Ahadian A, Foroutan P. Traumatic wound dehiscence and lens extrusion after penetrating keratoplasty. Cornea. 2009;28(10):1097-9. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181a1645e

151. Karadag O, Kugu S, Erdogan G, Kandemir B, Eraslan Ozdil S, Dogan OK. Incidence of and risk factors for increased intraocular pressure after penetrating keratoplasty. Cornea. 2010;29(3):278-82. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181b6eb9e

152. Fabian ID, Barequet IS, Skaat A, Rechtman E, Goldenfeld M, Roberts CJ, et al. Intraocular pressure measurements and biomechanical properties of the cornea in eyes after penetrating keratoplasty. Am J Ophthalmol. 2011;151(5):774-81. DOI: 10.1016/j.ajo.2010.11.007

153. Gatzioufas Z, Labiris G, Mauer B, Zemova E, Eppig T, Langenbucher A, et al. Elevated intraocular pressure in the early postoperative period following excimer laser penetrating keratoplasty for keratoconus. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2012;43(6):467-71. DOI: 10.3928/15428877-20121002-01

154. Moisseiev E, Varssano D, Rosenfeld E, Rachmiel R. Intraocular pressure after penetrating keratoplasty and Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. Can J Ophthalmol. 2013;48(3):179-85. DOI: 10.1016/j.jcjo.2013.01.003

155. Gross RH, Shaw EL. Management of increased vitreous pressure during penetrating keratoplasty using pars plana anterior vitreous aspiration. Cornea. 2001;20(3):251-4. DOI: 10.1097/00003226-200104000-00003

156. Yuen HK, Chi SC, Li J, Law RW, Ng JS, Lam DS. Management of increased vitreous pressure during penetrating keratoplasty using pars plana anterior vitreous aspiration. Cornea. 2002;21(4):434-6. DOI: 10.1097/00003226-200205000-00026

157. Wang X, Dang GF, Li YM, Li WF, Wu XY. General anesthesia versus local anesthesia for penetrating keratoplasty: a prospective study. Int J Ophthalmol. 2014;7(2):278-82. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2014.02.15

158. Rickmann A, Andres C, Boden K, Wahl S, Szurman P. Analysis of different types of anesthesia in descemet membrane endothelial keratoplasty. Int Ophthalmol. 2020;40(3):541-5. DOI: 10.1007/s10792-019-01210-9

159. Lesin M, Dzaja Lozo M, Duplancic-Sundov Z, Dzaja I, Davidovic N, Banozic A, et al. Risk factors associated with postoperative pain after ophthalmic surgery: a prospective study. Ther Clin Risk Manag. 2016;12:93-102. DOI: 10.2147/TCRM.S97024

160. Ye H, Chen R, Lian X, Huang J, Mao Y, Lu R, et al. Risk factors associated with postoperative pain and discomfort in oculoplastic surgery with general anesthesia: a prospective study. J Pain Res. 2018;11:407-15. DOI: 10.2147/JPR.S156104

161. Mathur S, Patel J, Goldstein S, Jain A. Bispectral Index. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. [cited 2021 Dec 18]. PMID: 30969631. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30969631/

162. Mansour EE. BIS-guided evaluation of dexmedetomidine vs. midazolam as anaesthetic adjuncts in off-pump coronary artery bypass surgery (OPCAB). Saudi J Anaesth. 2009;3:7-14.

163. Weber F, Geerts NJ, Roeleveld HG, Warmenhoven AT, Liebrand CA. The predictive value of the heart rate variability-derived Analgesia Nociception Index in children anaesthetized with sevoflurane: An observational pilot study. Eur J Pain. 2018;22(9):1597-605. DOI: 10.1002/ejp.1242

164. Issa R, Julien M, Décary E, Verdonck O, Fortier LP, Drolet P, et al. Evaluation of the analgesia nociception index (ANI) in healthy awake volunteers. Évaluation de l'indice ANI (analgesia nociception index) chez des volontaires sains éveillés. Can J Anaesth. 2017;64(8):828-35. DOI: 10.1007/s12630-017-0887-z

165. Julien-Marsollier F, Rachdi K, Caballero MJ, Ayanmanesh F, Vacher T, Horlin AL, et al. Evaluation of the analgesia nociception index for monitoring intraoperative

analgesia in children. Br J Anaesth. 2018;121(2):462-8. DOI: 10.1016/j.bja.2018.03.034

166. Malara A, De Biase GA, Bettarini F, Ceravolo F, Di Cello S, Garo M, et al. Pain Assessment in Elderly with Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. J Alzheimers Dis. 2016;50(4):1217-25. DOI: 10.3233/JAD-150808

167. Антомонов МЮ. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев: Мединформ; 2018. 579 с.

168. Куликов АС, Лубнин АЮ. Дексмедетомидин: новые возможности в анестезиологии. Анестезиология и реаниматология. 2013;1:37-41.

ДОДАТКИ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Перший проректор
Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика
член-кор. НАМН України
професор Вдовиченко Ю. П.
_____ 2021 р.
М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження: Спосіб мультимодального знеболення офтальмохірургічних втручань з застосуванням препарату дексмедетомідин, що дозволяє покращити результати операції шляхом поліпшення контролю інтра- та післяопераційного больового синдрому та зменшення кількості епізодів нудоти та блювання.

Установа – розробник, автор: Дніпровський Державний Медичний Університет (вул. Вернадського, 9, Дніпро, 49044), кафедра Анестезіології та Інтенсивної терапії (завідувач д.мед.н. професор Кобеляцький Юрій Юрійович), автор Кобеляцький Юрій Юрійович, Минка Надія В'ячеславівна, 2020 рік.

1. ***Джерело інформації***: Минка Н. В., Кобеляцький Ю. Ю. Досвід використання дексмедетомідину в якості ад'юванта анестезіологічного забезпечення в офтальмохірургії. Медичні перспективи. 2021. Том XXVI (№1). С. 128-135.
2. ***Базова установа, яка провидить впровадження***: Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика, кафедра офтальмології.
3. ***Форми впровадження***: матеріал використовується в навчальному процесі кафедри – лекційний курс та при проведені практичних занять, а також в лікувально-діагностичній роботі.
4. ***Термін впровадження:*** вересень 2017 – лютий 2021 року.

Зауваження та пропозиції: запропонований спосіб дозволяє підвищити якість анестезіологічного забезпечення офтальмохірургічних втручань та покращити кінцеві результати лікування хворих; використання препарату дексмедетомідин в якості ад'юванту анестезіологічного забезпечення офтальмохірургічних втручань надає можливість більш якісного контролю інтра- та післяопераційного больового синдрому та зниження кількості епізодів нудоти та блювання.

5. *Протокол засідання кафедри:* Протокол №3 від 04 березня 2021 року.

Завідувач кафедри офтальмології
НУОЗ України імені П. Л. Шупика
член-кор. НАМН України
д.мед.н. професор Сергій РИКОВ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор
КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня»
Площа Соборна, 14, м. Дніпро, 49005
С.Б. Устименко
_____ 2020 р.
М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма праці та ін.): Спосіб мультимодального знеболення офтальмохірургічних втручань з застосуванням препарату дексмедетомідин, що дозволяє покращити результати операції шляхом поліпшення контролю інтра- та післяопераційного больового синдрому та зменшення кількості епізодів нудоти та блювання.

2. Ким і коли запропонований: Кобеляцький Юрій Юрійович, Минка Надія В'ячеславівна, 2020 р.

3. Джерело інформації: Минка Н.В., Кобеляцький Ю.Ю. Досвід використання дексмедетомідину в якості ад'юванта анестезіологічного забезпечення в офтальмохірургії. Медичні перспективи. 2021. Том XXVI (№1). С. 128-135.

4. Де і коли впроваджено: КП «Дніпропетровська Обласна Клінічна Офтальмологічна Лікарня» 2020 р.

5. Загальна кількість спостережень: 136.

6. Результати застосування методу за період з 25.03.2017 р. по 20.02.2020 р.
- позитивні (кількість інформативних спостережень) – 136
- негативні (кількість інформативних спостережень) – 0

7. Ефективність впровадження: завдяки використанню препарату дексмедетомідин в якості ад'юванту анестезіологічного забезпечення офтальмохірургічних втручань з'являється можливість більш якісного контролю інтра- та післяопераційного больового синдрому та зниження кількості епізодів нудоти та блювання.

8. Зауваження і пропозиції: запропонований спосіб дозволяє підвищити якість анестезіологічного забезпечення офтальмохірургічних втручань та покращити кінцеві результати лікування хворих.

Дата 19.02.20

В.о.зав.анестезіологічного
відділення КФ КП «ДОКОЛ»

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня»
Комунальне підприємство «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня» І.К. 26508184
пл. Соборна, 4, м. Дніпро, 49005
_____ С.Б. Устименко
_____ 2020 р.
М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма праці та ін.): Спосіб мультимодального знеболення офтальмохірургічних втручань з застосуванням препарату дексмедетомідин, що дозволяє покращити результати операції шляхом поліпшення контролю інтра- та післяопераційного больового синдрому та зменшення кількості епізодів нудоти та блювання.

2. Ким і коли запропонований: Кобеляцький Юрій Юрійович, Минка Надія В'ячеславівна, 2020 р.

3. Джерело інформації: Минка Н.В., Кобеляцький Ю.Ю. Досвід використання дексмедетомідину в якості ад'юванта анестезіологічного забезпечення в офтальмохірургії. Медичні перспективи. 2021. Том XXVI (№1). С. 128-135.

4. Де і коли впроваджено: КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня» 2020 р.

5. Загальна кількість спостережень: 136.

6. Результати застосування методу за період з 25.03.2017 р. по 20.02.2020 р.
- позитивні (кількість інформативних спостережень) – 136
- негативні (кількість інформативних спостережень) – 0

7. Ефективність впровадження: завдяки використанню препарату дексмедетомідин в якості ад'юванту анестезіологічного забезпечення офтальмохірургічних втручань з'являється можливість більш якісного контролю інтра- та післяопераційного больового синдрому та зниження кількості епізодів нудоти та блювання.

8. Зауваження і пропозиції: запропонований спосіб дозволяє підвищити якість анестезіологічного забезпечення офтальмохірургічних втручань та покращити кінцеві результати лікування хворих.

Дата 18.02.20

_____
Завідувач ВА Алексєєв В.П.