



Черній В. І., Денисенко А. І.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ДЕКСМЕДЕТОМІДИНУ ПРИ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ У ХВОРИХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна

Резюме. У минулому, хірургія щитоподібної залози була найпоширенішою причиною виникнення тиреотоксичного кризи, але останнім часом передопераційні препарати, які створюють еутиреоїдний стан, перед проведенням операції дещо покращують результати лікування. Активний підхід лікування у періопераційному періоді може визначити ефективне клінічне лікування цього захворювання, що загрожує життю. А тому анестезіологічне забезпечення таких оперативних втручань має дуже важливе значення.

Мета дослідження - оцінити використання дексмететомідину в якості внутрішньовенного ад'юванта при загальному знеболюванні під час тиреоїдектомії у хворих з проявами тиреотоксикозу.

Матеріал і методи. Дослідження проводилось в ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС, було проспективним, не рандомізованим. Для дослідження залучені 123 пацієнти з тиреотоксикозом, яким були проведені планові тиреоїдектомії під загальним знеболюванням з використанням інгаляційного анестетика севофлюрану та наркотичного анальгетика фентанілу в умовах низько-поточної штучної вентиляції легень. Методи періопераційного моніторингу «Міжнародні стандарти безпечної анестезіологічної практики» WFSA (World Federation of Societies of Anaesthesiologists, 2010) були доповнені використанням непрямой калориметрії. Ступінь передопераційного ризику пацієнтів - ASA III-IV. Пацієнти були розподілені на дві групи. В контрольній групі (I, n=64), ситуаційно, під час операції, при ЧСС ≥ 90 уд./хв, внутрішньовенно вводився селективний β -адреноблокатор есмололу гідрохлорид (навантажувальна доза складала $500 \text{ мкг} \times \text{кг}^{-1} \times \text{хв}^{-1}$ протягом 1 хвилини і далі – $25\text{-}50 \text{ мкг} \times \text{кг}^{-1} \times \text{хв}^{-1}$) під контролем ЕКГ та показників гемодинаміки до нормалізації ЧСС. В основній (II, n=59) – дексмететомідин – $0,1 \text{ мкг} \times \text{кг}^{-1} \times \text{год}^{-1}$. На всіх етапах анестезіологічного забезпечення, контролювалися показники гемодинаміки, кисневого транспорту та метаболізму, який визначався шляхом непрямой калориметрії. Визначався рівень кортизолу крові. Отриману інформацію опрацьовували за допомогою статистичних пакетів MedStat v. 4. і Microsoft Office.

Результати. Вихідні показники метаболізму в обох групах були досить високі та складали, відповідно, $828 \pm 17 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ в групі I та $832 \pm 13 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ в групі II, що перевищувало їх базальний рівень: в групі I – на 54,5% та в групі II – на 58,5% ($p < 0,01$). На етапі індукції наркозу в групі I виявлена депресія гемодинамічного профілю, ймовірно пов'язана з ефектом введення есмололу гідрохлориду, що призвело до зниження транспорту кисню без порушень метаболізму. На етапах мобілізації та видалення щитоподібної залози, в обох групах, спостерігалися прояви гіпердинамії та гіперметаболізму. При цьому, метаболізм в групі II на цих етапах був нижчим на 9,3% та на 10,1%, відповідно, ніж в контрольній групі ($p < 0,05$). В обох групах спостерігалось зростання рівня кортизолу крові, який, порівняно з вихідними даними, набував максимальних значень під час видалення щитоподібної залози ($19,12 \pm 1,49 \text{ мкг/дл}$ в контрольній групі та $14,42 \pm 1,68 \text{ мкг/дл}$ в основній), що свідчить про відповідну активацію надниркової системи ($p < 0,05$). При цьому, в групі I на етапі видалення залози, ушивання рани та етапі пробудження, рівень кортизолу був вищим, ніж в групі II ($p < 0,05$).

Висновки. Дексмететомідин в дозі $0,1 \text{ мкг} \times \text{кг}^{-1} \times \text{год}^{-1}$ у схемі наркозу під час тиреоїдектомії, пригнічує гемодинамічну відповідь, викликану хірургічним стресом, стабілізує споживання кисню та підтримує стабільний рівень метаболізму. Використання дексмететомідину достатньо ефективно в якості внутрішньовенного ад'юванта при загальному знеболюванні під час тиреоїдектомії у хворих з проявами тиреотоксикозу. Проведення періопераційного енергомоніторингу з використанням непрямой калориметрії під час наркозу дозволяє виявити порушення метаболізму та провести відповідну патогенетичну корекцію.

Ключові слова: періопераційний енергомоніторинг, споживання кисню, енергетичний (калорійний) еквівалент кисню, рівень метаболізму.

Для кореспонденції: Черній Володимир Ілліч, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, головний науковий співробітник наукового відділу малоінвазивної хірургії Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна, e-mail: vladimircherniy3@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9885-9248>

ВСТУП

Сучасне поняття тиреотоксикозу пов'язане з невідповідно високою активністю тиреоїдних гормонів (тетрайодтироніну – Т4 та трийодтироніну – Т3) у тканинах, що зазвичай обумовлено їх високим рівнем в крові внаслідок високої функціональної активності власної щитоподібної залози (ЩЗ) [1, 3, 4]. Висока активність тиреоїдних гормонів призводить до підвищеного обміну речовин в організмі, спричиняючи посилений катаболізм жирів і білків, що веде до гіперметаболізму, гіпертермії, підвищенню чутливості адренорецепторів до катехоламінів, ураженню серцево-судинної системи з проявами тахікардії, миготливої тахіаритмії та інших порушень серцевого ритму, центральної нервової системи. Все це при відсутності ефективного лікування може призвести до тиреотоксичного кризу (ТК) із швидкою декомпенсацією органів і систем пацієнта та швидко прогресуючих проявів синдрому поліорганної недостатності [2, 5]. Гіпертиреоз викликає високий серцевий викид з гіпертрофією лівого шлуночка на ранній стадії та призводить до бівентрикулярної дилатації з застійною серцевою недостатністю на пізній стадії. При цьому, контроль за фібриляцією передсердь та профілактика тромбоемболічних ускладнень є дуже важливими аспектами його лікування [6]. Sundaresh V. et al. вважають, що анти тиреоїдні препарати дозволяють зберігати функцію щитовидної залози, проте відмічають високий рівень рецидивів в поєднанні зі значним профілем побічних ефектів під час їх прийому. При цьому, автори відмічають, що проведення тотальної екстрафасціальної тиреоїдектомії є дуже ефективним і відносно безпечним в руках досвідчених хірургів [7]. Згідно рекомендацій міжнародних фахівців профільних асоціацій США та Європи, на основі принципів доказової медицини (Європейська тиреоїдна асоціація – ЕТА, Американська тиреоїдна асоціація – АТА) та сучасних літературних даних, пацієнтам з гіпертиреозом, яким планується хірургічне лікування, проводиться попередня передопераційна підготовка анти тиреоїдними препаратами з досягненням еутиреозу, симптоматичне до- та періопераційне використання бета-адреноблокаторів (пропранолол, метапролол, атенолол, есмолол та інш.). Хворим із ендокринною орбітопатією обов'язковим є призначення профілактичних доз глюкокортикоїдних препаратів перед лікуванням та впродовж декількох тижнів після нього. Терапія бета-адреноблокаторами має застосовуватися в усіх пацієнтів із симптомами тиреотоксикозу, обов'язково у пацієнтів похилого віку, із тахікардією (ЧСС \geq 90 уд/хв) та супутніми серцево-судинними захворюваннями. Її розпочинають за 7-10 діб до операції та подов-

жують не менше тижня після хірургічного втручання [1-3]. При цьому, анестезіологічне забезпечення та періопераційна інтенсивна терапія у хворих з гіпертиреозом набуває особливої ваги. Зазвичай при тиреоїдектомії використовують загальне знеболення зі штучною вентиляцією легень через ендотрахеальну трубку. [8,9].

Тривають дискусії відносно того, який серед сучасних засобів базової загальної анестезії, пропופол чи севофлуран, має переваги [10, 11, 12].

Проте однозначної відповіді на це питання наразі немає. Застосовувані в даний час методи загальної анестезії при захворюваннях щитовидної залози не в повній мірі попереджають негативні ефекти, що виникають в організмі на хірургічний стрес і не позбавлені багатьох інших серйозних недоліків. До їх числа можна віднести: використання великих доз седативних препаратів, наркотичних анальгетиків і анестетиків, розвиток післяопераційної депресії дихання і швидке припинення анальгезії в ранньому післяопераційному періоді, ряд несприятливих гемодинамічних порушень на травматичних етапах операції, пов'язаних з різким підвищенням рівня гормонів щитовидної залози в крові [2, 13]. Мультимодальна (збалансована) анальгезія є необхідним компонентом періопераційного анестезіологічного забезпечення з метою зниження насамперед побічної дії наркотичних (опіоїдних) анальгетиків [14, 15].

Враховуючи вище вказані патогенетичні механізми розвитку тиреотоксикозу, заслуговує на увагу вивчення можливості використання сучасного седативного засобу дексмететомідину в якості внутрішньовенного ад'юванта при загальному знеболюванні під час тиреоїдектомії у хворих з проявами тиреотоксикозу [16]. Дексмететомідин є високо селективним агоністом α_{2A} -адренорецепторів з широким спектром фармакологічних властивостей, включаючи седативний ефект, анальгезію, анкіоліз та блокування симпатичного тонуусу. Симпатолітичний ефект пов'язаний зі зниженням вивільнення норадреналіну із закінчень симпатичних нервів. Седативні ефекти зумовлені зниженням збудження (переважно норадренергічних нейронів) у блакитній плямі, ядрі, яке знаходиться у стовбурі головного мозку – Locus Coeruleus. Серцево-судинні ефекти мають дозозалежний характер. Крім того, дексмететомідин може послабити періопераційний стрес, ступінь запалення та захистити імунну систему у пацієнтів хірургічного профілю [16-19].

МЕТА РОБОТИ

Оцінити використання дексмететомідину в якості внутрішньовенного ад'юванта при загальному знеболюванні під час тиреоїдектомії у хворих з проявами тиреотоксикозу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проводилось в клініці Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, було проспективним та не рандомізованим. В групу дослідження включали пацієнтів з проявами тиреотоксикозу тяжкого ступеня в стадії медикаментозної компенсації з передопераційним ризиком за класифікацією фізичного стану американського товариства анестезіологів ASA III-IV, та яким були проведені планові тиреоїдектомії. В групу дослідження не включали хворих з тяжкою цереброваскулярною патологією, які мали органічну неврологічну симптоматику, ішемічною хворобою серця з функціональним класом III-IV, V (термінальною) стадією хронічної ниркової недостатності внаслідок хронічної хвороби нирок, яким проводився плановий перитонеальний діаліз або гемодіаліз.

Всі пацієнти підписували добровільну інформовану згоду на проведення обстеження, аналізів, лікування, виконання операції, знеболення та обробку отриманих даних. Дозвіл на проведення дослідження та протокол дослідження був схвалений комісією з питань біоетики установи.

Обстежено 123 пацієнти з проявами гіпертиреозу, яким під загальним знеболюванням були проведені тиреоїдектомії: дифузний зоб – 70 (56,9%), вузловий зоб – 35 (28,5%), рак щитоподібної залози – 18 (14,6%). Вік хворих коливався від 21 до 76 років. Чоловіків було 41 (33,3%), жінок – 82 (66,7%). Усі вони до операції обстежувалися та отримували лікування в лікувальних закладах за місцем проживання: приймали антитиреоїдні препарати (переважно тіамазол) з метою досягнення еутиреозу, β -адреноблокатори, особливо у пацієнтів похилого віку та з тахікардією (ЧСС ≥ 90 уд./хв), з супутніми серцево-судинними захворюваннями під наглядом лікаря – кардіолога. Хворі з ендокринною орбітопатією отримували профілактичні дози глюкокортикоїдних препаратів перед оперативним лікуванням та впродовж декількох тижнів після нього. Обов'язковим вважалось досягнення еутиреозу перед операцією за допомогою тіамазолу. У виняткових ситуаціях, коли це було неможливо, 7–8 днів пацієнти отримували препарати калію йодиду на фоні прийому β -адреноблокаторів. Обов'язково визначався рівень кальцію та вітаміну D, а при виявленні їх дефіциту проводилась відповідна корекція. При підвищеному ризику післяопераційної гіпокальціємії, профілактично призначалися препарати вітаміну D (принаймні за 2 тижні до операції). Під час дослідження, клінічні та лабораторно-інструментальні обстеження проводилися в ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. У ранньому післяопераційному періоді проводився контроль

рівня кальцію (через 6 та 12 годин) та паратгормону, та, залежно від результатів, призначалися препарати кальцію. В ранньому післяопераційному періоді призначалися препарати левотироксину із розрахунку 1,6 мкг/кг маси тіла, із подальшою корекцією під контролем ТТГ через 6-8 тижнів.

Передопераційна підготовка пацієнтів визначалася індивідуально. До операції проводилась корекція порушень життєво важливих функцій, обумовлених серцевою і легеневою патологією, супутніми захворюваннями – цукровим діабетом та іншими.

Тривалість загального знеболення коливалась від 1 до 2-х годин. Безпосередньо перед операцією внутрішньовенно вводили дексаметазон 8 мг, гідрокортизон 100 мг, фентаніл 0,1 мг. Крім того, внутрішньовенно крапельно здійснювали інфузію розчину парацетамолу 1000 мг. З метою запобігання нудоти та блювання в ранньому післяопераційному періоді, перед оперативним втручанням призначали селективний антагоніст 5HT₃ серотонінових рецепторів ондансетрон в загальній дозі 8 мг. Оперативні втручання проводилися під загальним знеболюванням з використанням інгаляційного анестетика севофлюрана та наркотичного анальгетика фентаніла (дозовано 3–5 мкг/кг/год) в умовах низько-поточної штучної вентиляції легень. Індукцію наркозу здійснювали пропофолом з розрахунку 1,5–2,5 мкг/кг. В якості м'язового релаксанта використовувався атракуріуму бесилат в загальноприйнятій дозі. За 20 хвилин до пробудження внутрішньовенно вводили 50 мг декскетопрофену і далі, після закінчення операції, в тій же дозі через 8 годин.

Пацієнти були розподілені на дві групи. В контрольній групі (I, 64), ситуативно, під час операції, при частоті серцевих скорочень більше 90 уд/хв внутрішньовенно вводився селективний β -адреноблокатор есмололу гідрохлорид (навантажувальна доза складала $500 \text{ мкг} \times \text{кг}^{-1} \times \text{хв}^{-1}$ протягом 1 хвилини і далі – $25\text{--}50 \text{ мкг} \times \text{кг}^{-1} \times \text{хв}^{-1}$) під контролем ЕКГ та показників гемодинаміки до нормалізації ЧСС. В основній групі (II, 59), відразу після індукції пропофолом, на фоні дозованого введення фентаніла, розпочинали введення $0,1 \text{ мкг} \times \text{кг}^{-1} \times \text{год}^{-1}$ дексмететомідину, поступово збільшуючи його дозу з кроком дозування на $0,1 \text{ мкг} \text{ кг}^{-1} \text{ год}^{-1}$, підтримуючи сталий цільовий рівень сну, під контролем показників гемодинаміки та ЕКГ, не перевищуючи $0,8 \text{ мкг} \times \text{кг}^{-1} \times \text{год}^{-1}$. У ослаблених пацієнтів та осіб похило віку, цю дозу зменшували до $0,4\text{--}0,6 \text{ мкг} \times \text{кг}^{-1} \times \text{год}^{-1}$. При цьому, β -адреноблокатори не використовувалися. Пацієнти обох груп, на фоні отриманої антитиреоїдної терапії були в стані медикаментозної компенсації: мали низькі значення тиреотропного гормону (ТТГ) та

нормальні або помірно підвищені значення вільного трийодтироніну (FT3) та вільного тироксину (FT4). При чому, рівень антитіл до рецептора ТТГ (АТ до ТТГ) був вище референтних значень. Особи обох груп були репрезентативні по віку, статі та тяжкості стану. Гормональний склад крові в групі I: ТТГ – $0,008 \pm 0,007$ мкОд/мл, FT3 – $3,63 \pm 1,07$ пг/мл, FT4 – $1,63 \pm 0,25$ нг/дл., АТ до ТТГ – $12,75 \pm 1,43$ Од/л; в групі II: ТТГ – $0,011 \pm 0,009$ мкОд/мл, FT3 – $2,85 \pm 1,05$ пг/мл, FT4 – $1,67 \pm 0,19$ нг/дл. АТ до ТТГ – $14,23 \pm 2,56$ Од/л.

Етапи дослідження: вихідні дані перед операцією (1-й етап), індукція в наркоз (2-й), мобілізація щитоподібної залози (3-й), видалення щитоподібної залози (4-й), ушивання післяопераційної рани (5-й), кінець операції (6-й), пробудження та транспортування в палату (7-й етап).

Під час проведення анестезіологічного забезпечення оперативних втручань застосовували «Міжнародні стандарти безпечної анестезіологічної практики» WFSA (World Federation Of Societies of Anaesthesiologists, 2010) [20], які передбачають моніторинг оксигенації, вентиляції, гемодинаміки, температури, нервово-м'язової провідності та глибини наркозу. Моніторинг вентиляційних показників, газового складу дихальної суміші та показників серцево-судинної, дихальної системи, температури тіла проводився вбудованим монітором наркозно-дихального апарату та біомонітором «Infinity Delta» («Dräger», Germany). Глибина наркозу контролювалась показниками електричної активності головного мозку за допомогою спеціального біспектрального модуля монітору з визначенням BIS-індексу. Критерієм адекватності проведення анестезіологічного забезпечення операції вважалася підтримка показників оптимального рівня седатії (BIS-індекс = 45-50) на тлі цільових показників гемодинаміки та газообміну. Показники центральної гемодинаміки визначалися в режимі реального часу реокардіографічним комплексом «Реоспектр-3» (Україна) методом інтегральної реовазографії по Тищенко.

Під час наркозу проводився персоналізований періопераційний енергомоніторинг (Metabolic Rate, MR, кал \times хв $^{-1}$) з використанням непрямой калориметрії, розроблений та впроваджений у нашій клініці. [21,22]. Метод реалізується за допомогою комп'ютерної програми, створеної на основі наступних розрахунків:

$$MR = VO_2 \times EEO_2 \quad (1)$$

$$VO_2 = V_{alv} \times [(FiO_2/100) - (FeO_2/100)] \quad (2)$$

$$V_{alv} = 0,863 \times V_E \times (P_E CO_2 / PaCO_2) \quad (3)$$

де: VO_2 – споживання кисню (мл \times хв $^{-1}$), V_{alv} – альвеолярна вентиляція легень (мл \times хв $^{-1}$), FiO_2 і FeO_2 – фракції кисню, який вдихається та видихається (%), 0,863 – коефіцієнт перетворення значень із систе-

ми STPD до системи BTPS (Jeretin N. et al., 1971), V_E – вентиляція легень (мл \times хв $^{-1}$), $P_E CO_2$, $PaCO_2$ – парціальний тиск вуглекислого газу, відповідно, в газовій суміші в кінці видиху та артеріальній крові (мм рт.ст.), EEO_2 – енергетичний еквівалент кисню (кал \times мл $^{-1}$), що визначається згідно формули моделі енергомоніторингу, яка була розроблена нами шляхом обробки даних, залежності EEO_2 від дихального коефіцієнта (RQ), та використання однокфакторного лінійного регресійного аналізу [22]:

$$EEO_2 = 1,157 \times RQ + 4,037 \quad (4)$$

$$\text{При цьому, } RQ = V_E CO_2 / VO_2, \text{ ум.од.,} \quad (5)$$

де $V_E CO_2$ – кількість CO_2 , яка видаляється через легені (мл \times хв $^{-1}$):

$$V_E CO_2 = V_E \times F_E CO_2, \text{ (мл}\times\text{хв}^{-1}\text{)}, \quad (6)$$

де $F_E CO_2$ – фракція CO_2 газової суміші, яка видихається.

У випадку, коли монітор визначає $PECO_2$,

$$V_E CO_2 = V_E \times (P_E CO_2) / (Pb - 47), \quad (7)$$

де Pb – барометричний тиск, а 47 – парціальний тиск водяної пари повітря навколишнього повітря (мм.рт.ст.).

Вхідні дані для розрахунків, які отримуються моніторами наркозно-дихального обладнання, є традиційними для практичної роботи анестезіолога в операційній.

У випадках відсутності порушень вентиляції та перфузії у пацієнтів та, відповідно, відсутності необхідності катетеризації артерії, використовувалася наступна мініінвазивна технологія енергомоніторингу. Вважаючи, що альвеолярний мертвий простір, в таких випадках, зазвичай незначний а, отже, анатомічний та, відповідно, фізіологічний мертвий простір, оцінювався в 2 мл/кг ваги (m) тіла [23]. Тоді, враховуючи, що альвеолярна вентиляція легень може бути розрахована як $V_{alv} = V_E - (2 \times m \times RR)$, де RR – частота дихання (хв $^{-1}$), формула розрахунку метаболізму виглядала наступним чином:

$$MR = [V_E - (2 \times m \times RR)] \times (FiO_2 - FeO_2) \times EEO_2 \text{ (кал}\times\text{хв}^{-1}\text{)} \quad (8)$$

Рівень метаболізму, зазвичай, визначався на одиницю площі тіла (MRS, кал \times хв $^{-1}\times$ м $^{-2}$). При цьому, площа тіла (S), згідно формули Mosteller R. D. (1987) була:

$$S = \frac{\sqrt{m \times h}}{60} \text{ (м}^2\text{)}, \quad (9)$$

де h – зріст пацієнта (см), m – вага тіла (кг).

Значення метаболізму, які отримувалися під час обстеження, порівнювалися з вихідними показниками, які були перед оперативним втручанням та рівнем базального метаболізму (Basal Metabolic Rate, BMR) будуючи періопераційну інтенсивну терапію, яка б запобігала та усувала розвиток енерго-кисневого дефіциту, отже знижувала ри-

зики ускладнень, пов'язані з ним. BMR розраховувався згідно формули Міффіна – Сан Джеора, яка представляє узагальнення статистичних даних авторів [24]. В своїй роботі, ми використовуємо спрощений варіант цієї формули, без використання коефіцієнту фізичної активності людини, з урахуванням статі, ваги, зросту та віку в ккал/24год. Тоді, з урахуванням переходу з ккал/24год на $\text{ккал} \times \text{хв}^{-1}$ та стандартизації показників на одиницю площі тіла, визначення базального метаболізму в $\text{ккал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$:

$$\text{BMR}_{\text{с(чоловіки)}} = 0,694 \times [10 \times \text{m(кг)} + 6,25 \times \text{h(см)} - 5 \times \text{вік(роки)} + 5] / \text{S} \quad (10)$$

$$\text{BMR}_{\text{с(жінки)}} = 0,694 \times [10 \times \text{m(кг)} + 6,25 \times \text{h(см)} - 5 \times \text{вік(роки)} - 161] / \text{S} \quad (11)$$

З метою контролю за лабораторними маркерами операційного стресу проводилось дослідження рівня кортизолу в крові (мкг/дл) електрохемілюмінесцентним методом на аналізаторі Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія). Етапи дослідження кортизолу крові: вихідні дані перед операцією (1-й етап), видалення щитовидної залози (2-й), ушивання післяопераційної рани (3-й), кінець операції та пробудження (4-й), через добу після операції (5-й етап).

Формування, збереження, аналіз електронної бази даних, статистична обробка даних та візуалізація результатів дослідження виконана в ліцензійних пакетах: MedStat v. 4. та Microsoft Office. Ліцензійний паспорт на серійний номер MS 000020. Отримані результати проаналізовано за допомогою методів варіаційної статистики з використанням непараметричних методів: для розрахунків статистичної значущості відмінностей між двома незалежними вибірками – двохвибіркового критерія Колмогорова-Смірнова та залежними вибірками – критерія Вілкоксона. Критичний рівень значимості приймався рівним 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

В процесі дослідження визначалися наступні показники: середній артеріальний тиск (Mean Blood Pressure, MBP), частота серцевого ритму (Heart Rate, HR), ударний об'єм серця (Stroke Volume, SV), індекс ударного об'єму серця (Stroke Volume Index, SVI), серцевий викид (Cardiac Output, CO), серцевий індекс (Cardiac Index, CI), індекс системного судинного опору (Systemic Vascular Resistance Index, SVRI), транспорт кисню (Oxygen Delivery, DO_2), споживання кисню (Oxygen Uptake, VO_2), дихальний коефіцієнт (Respiratory quotient, RQ), енергетичний еквівалент кисню (Energy Equivalent of Oxygen, EEO_2), рівень метаболізму (MR_3), рівень базального метаболізму (BMRs). Дані, отримані в ході дослідження, представлені в таблицях 1 та 2.

Вихідні показники метаболізму в обох групах були досить високі та складала, відповідно, 828 ± 17

$\text{ккал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ в групі I та 832 ± 13 $\text{ккал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ в групі II, що більш, ніж на 50% перевищувало їх базальний рівень: в контрольній групі – на 54,5% та в основній – на 58,5% ($p < 0,01$). А, отже, у всіх пацієнтів були прояви гіперметаболізму внаслідок нестійкої медикаментозної субкомпенсації тиреотоксикозу, не зважаючи на попередню доопераційну та передопераційну підготовку. Клінічними проявами гіперметаболізму був гіпердинамічний синдром з артеріальною гіпертензією (MBP – 119 ± 6 мм рт.ст. в групі I та 121 ± 8 мм рт.ст. в групі II), підвищеними цифрами серцевого індексу (CI – $4,1 \pm 0,3$ $\text{л} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-1}$ в групі I, та $4,2 \pm 0,4$ $\text{л} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ в групі II), помірною синусовою тахікардією (HR – 75 ± 7 уд./хв. в групі I, та 77 ± 5 уд./хв. в групі II).

На етапі індукції наркозу, початку операції та до етапу мобілізації щитоподібної залози, в обох групах спостерігалися зміни гемодинаміки, які не виходили за межі референтних значень. Ці зміни проявлялись у вигляді тенденції до зниження частоти серцевих скорочень, середнього артеріального тиску та серцевого викиду, з перевагою змін в групі контролю. Так в I-й групі спостерігалось статистично значуще зниження MBP на 21 мм рт.ст. (17,7%), CI – на $0,8$ $\text{л} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-1}$ (19,5%) ($p < 0,05$). Все це призвело до значущого зниження транспорту кисню на 149 $\text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-1}$ (19%) ($p < 0,05$) без змін його споживання та метаболізму. В основній групі суттєвих змін гемодинаміки, кисневого транспорту та енергомоніторингу не спостерігалось. В контрольній групі, більш виражені зміни гемодинаміки, ймовірно, були пов'язані з ефектом селективної блокади β_1 -адренорецепторів та вазодилатуючого ефекту введення есмололу гідрохлориду на фоні індукції наркозу, що призвело до зниження транспорту кисню без порушень метаболізму.

На етапах мобілізації та видалення щитоподібної залози, в обох групах, спостерігалися прояви гіпердинамії та гіперметаболізму, при цьому, в контрольній групі ці зміни були більш значні та перевищували відповідні зміни в основній групі. В контрольній групі, порівняно з етапом індукції, спостерігалось підвищення MBP на етапі мобілізації на 32 мм рт.ст. (32,7%) та видалення залози – на 29 мм рт.ст. (29,6%) ($p < 0,01$). Відповідно, при цьому, зростав CI на етапі мобілізації на – на $1,1$ $\text{л} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-1}$ (33,3%) та видалення залози – на $1,0$ $\text{л} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-1}$ (30,3%) ($p < 0,05$). Порівняно з етапом індукції, транспорт кисню був вищим: під час мобілізації залози на 208 $\text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-1}$ (32,7%) та при видаленні залози на 191 $\text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-1}$ (30%) ($p < 0,05$). При цьому спостерігалось зростання споживання кисню та метаболізму. Так, порівняно з індукцією, на етапі мобілізації залози споживання кисню зросло на 31 $\text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-1}$ (19%) ($p < 0,01$), та набуло значення 194 ± 7 $\text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-1}$, а на етапі видалення –

Таблиця 1. Динаміка показників центральної гемодинаміки, кисневого транспорту, енергомоніторингу пацієнтів контрольної (I) групи.

Показники / етапи дослідження	1	2	3	4	5	6	7
МБР (мм рт.ст.)	119 ±6	98 ±5*	130 ±7##	127 ±6##	104 ±5	89 ±5*	88 ±5*
HR (хв ⁻¹)	75 ±7	6 7±4	88 ±4	86 ±4	75 ±5	72 ±4	66 ±3
SV (мл)	85 ±6	78 ±3	82 ±5	81 ±6	78 ±4	68 ±5	71 ±4
SVI (мл×м ⁻²)	50 ±4	55 ±3	49 ±5	49 ±6	46 ±4	39 ±3	42 ±5
CO (л×хв ⁻¹)	6,6 ±0,3	5,3 ±0,3	7,2 ±0,4	7,0 ±0,3	5,9 ±0,4	4,9 ±0,3	4,7 ±0,3
CI (л×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	4,1 ±0,3	3,3 ±0,2*	4,4 ±0,2#	4,3 ±0,3#	3,8 ±0,4	3,0 ±0,3	2,9 ±0,3
SVRI (дин × с × см ⁻⁵ × м ⁻²)	2322 ±32	2368 ±28	2362 ±26	2412 ±24	2182 ±27	2355 ±33	2413 ±25
DO ₂ (мл×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	786 ±19	637 ±15*	845 ±18#	828 ±14#	729 ±12	576 ±17	537 ±16*
VO ₂ (мл×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	165 ±7	163 ±5	194 ±7##	187 ±6##	167 ±5	156 ±6	153 ±7*
RQ (ум.од.)	0,86 ±0,02	0,84 ±0,03	0,89 ±0,03	0,88 ±0,02	0,85 ±0,03	0,84 ±0,02	0,83 ±0,02
ЕЕО ₂ (кал/мл)	5,03 ±0,00	5,01 ±0,00	5,07 ±0,00	5,06 ±0,00	5,02 ±0,00	5,01 ±0,00	4,99 ±0,00
MR _s (кал×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	828 ±17	816 ±14	988 ±16**## □	943 ±19*#	845 ±15	785 ±17*	756 ±15*
ВМР _s (кал×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	536±22						

Примітки:

- * – різниця достовірна в порівнянні з вихідними даними (p < 0,05).
- ** – різниця достовірна в порівнянні з вихідними даними (p < 0,01).
- # – різниця достовірна в порівнянні з етапом індукції (p < 0,05).
- ## – різниця достовірна в порівнянні з етапом індукції (p < 0,01).
- – різниця достовірна в порівнянні з аналогічним етапом групи II (p < 0,05).

відповідно, на 24 мл×хв⁻¹×м⁻¹ (14,7%) (p<0,01) та мало значення 187±6 мл×хв⁻¹×м⁻¹. Метаболізм, при цьому, значно перевищував як вихідні значення, так і значення етапу індукції. Так на етапі мобілізації залози він був 988±16 кал×хв⁻¹×м⁻², що на 160 кал×хв⁻¹×м⁻² (19,3%) вище вихідного значення та на 172 кал×хв⁻¹×м⁻² (21,1%) етапу індукції (p<0,01). На етапі видалення залози метаболізм був 943 кал×хв⁻¹×м⁻², що перевищував вихідні значення на 115 кал×хв⁻¹×м⁻² (13,9%) та значення на етапу індукції на 127 кал×хв⁻¹×м⁻² (15,6%) (p<0,05). В основній групі, на цих етапах, спостерігалися статистично не значущі зміни гемодинаміки, які проявлялися у вигляді тенденції до підвищення частоти серцевих скорочень, середнього артеріального тиску та серцевого викиду. Що стосується метаболізму основної групи, то на етапі мобілізації залози, він зростав на 101 кал×хв⁻¹×м⁻² (12,7%) порівняно з індукцією (p<0,01) та на 64 кал×хв⁻¹×м⁻² (7,7%)

(p<0,05) порівняно з вихідним значенням і мав значення 896 кал×хв⁻¹×м⁻², що було на 92 кал×хв⁻¹×м⁻² (9,3%) менше відповідного значення контрольної групи (p<0,05). На етапі видалення залози, рівень метаболізму складав 848±17 кал×хв⁻¹×м⁻², суттєво не відрізняючись від вихідних значень та етапу індукції, проте був на 95 кал×хв⁻¹×м⁻² (10,1%) нижче відповідних значень контрольної групи (p<0,05).

На етапах ушивання операційної рани, в обох групах спостерігалась поступова тенденція до нормалізації гемодинаміки, кисневого транспорту та метаболізму. При цьому, рівень метаболізму в обох групах наближався до вихідних значень, суттєво не відрізняючись між собою: 845±15 кал×хв⁻¹×м⁻² в контрольній групі та 819±14 кал×хв⁻¹×м⁻² – в основній.

Після закінчення оперативного втручання, на момент переведення в палату, в обох групах метаболізм став нижче вихідних значень, відповідно,

Таблиця 2. Динаміка показників центральної гемодинаміки, кисневого транспорту, енергомоніторингу пацієнтів основної (II) групи.

Показники / етапи дослідження	1	2	3	4	5	6	7
MBP (мм рт.ст.)	121 ±8	110 ±5*	116 ±6	112 ±7	96 ±5	91 ±4*	89 ±4*
HR (хв ⁻¹)	77 ±5	72 ±4	81 ±6	75 ±5	73 ±4	74 ±4	64 ±3
SV (мл×хв ⁻¹)	88 ±6	87 ±3	79 ±4	78 ±5	76 ±5	72 ±4	75 ±4
SVI (мл×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	53 ±3	49 ±3	48 ±4	47 ±3	46 ±4	43 ±3	41 ±3
CO (л×хв ⁻¹)	6,9 ±0,4	6,3 ±0,3	6,4 ±0,5	5,9 ±0,4	5,6 ±0,4	5,2 ±0,3	4,8 ±0,3*
CI (л×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	4,2 ±0,4	3,8 ±0,3*	3,9 ±0,2	3,6 ±0,2	3,4 ±0,3	3,2 ±0,3	3,0 ±0,3*
SVRI (дин × с× см ⁻⁵ ×м ⁻²)	2311 ±25	2314 ±23	2379 ±31	2485 ±27	2246 ±28	2274 ±21	2374 ±29
DO₂ (мл×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	840 ±16	748 ±14*	811 ±12	825 ±15	690 ±13	556 ±15	518 ±11
VO₂ (мл×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	165 ±5	159 ±4	172 ±6	166 ±6	164 ±5	152 ±4	145 ±4
RQ (ум.од.)	0,85 ±0,01	0,83 ±0,02	0,85 ±0,03	0,86 ±0,03	0,84 ±0,02	0,83 ±0,01	0,83 ±0,01
EEO₂ (кал/мл)	5,0 ±0,00	5,0 ±0,00	5,1 ±0,00	5,1 ±0,00	5,0 ±0,00	5,0 ±0,00	5,0 ±0,00
MR_s (кал×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	832 ±13	795 ±15	896 ±22**# □	848 ±17 □	819 ±14	769 ±16*	732 ±12*
BMR_s (кал×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	525±16						

Примітки:

- * – різниця достовірна в порівнянні з вихідними даними ($p < 0,05$).
- ** – різниця достовірна в порівнянні з вихідними даними ($p < 0,01$).
- # – різниця достовірна в порівнянні з етапом індукції ($p < 0,05$).
- ## – різниця достовірна в порівнянні з етапом індукції ($p < 0,01$).
- – різниця достовірна в порівнянні з аналогічним етапом групи I ($p < 0,05$).

в контрольній групі на 72 кал×хв⁻¹×м⁻² (8,7 %) ($p < 0,05$) та в основній групі – на 100 кал×хв⁻¹×м⁻² (12 %) ($p < 0,05$), лишаючись, при цьому, вище його базального рівня, відповідно в контрольній групі – на 220 кал×хв⁻¹×м⁻² (41,1%) ($p < 0,01$) та основній – на 207 кал×хв⁻¹×м⁻² (39,4%) ($p < 0,01$). Пацієнти в стабільному стані переводилися в палату. У післяопераційному періоді контрольної групи, у 11 пацієнтів (17,2%) у перші 3-4 години після операції, спостерігалась нудота та блювота, що потребувала додаткового введення 8мг ондансетрону, а 9-м пацієнтам (14,1%), протягом першої доби, знадобилось додаткове знеболювання одноразовим внутрішньом'язовим введенням 10 мг налбуфіну (опіоїдного анагетика групи агоністів-антагоністів опіатних рецепторів). У пацієнтів основної групи нудоти та блювоти не було, післяопераційне знеболювання було достатнє та додаткового знеболювання вони не потребува-

ли. Післяопераційний перебіг в обох групах без ускладнень.

Що стосується рівня кортизолу в крові, то слід зазначити наступне. В обох групах, з початку оперативного втручання, спостерігалось статистично значуще зростання рівня кортизолу крові, який, порівняно з вихідними даними, набував максимальних значень на етапі видалення щитоподібної залози (19,12±1,49 мкг/дл в контрольній групі та 14,42±1,68 мкг/дл в основній), що свідчить про відповідну активацію надниркової системи ($p < 0,05$) (табл. 3).

При цьому, в контрольній групі на етапі видалення залози, ушивання рани та етапі пробудження, рівень кортизолу був статистично значуще вищим, ніж в основній групі ($p < 0,05$). Надалі показники рівня кортизолу крові поступово знижувалися і через добу після операції набули значення, близькі до вихідних. Вважаючи, що показники BIS- індексу в

Таблиця 3. Показники рівня кортизолу венозної крові пацієнтів (мкг/дл).

Групи обстеження	Етапи обстеження				
	Вихідні дані	Видалення залози	Ушивання рани	Пробудження	Через добу
Контрольна група	8,24±1,30	19,12±1,49 [#]	18,11±1,47 [#]	14,34±2,10 [#]	7,58±1,12
Основна група	9,15±1,22	14,42±1,68 [*]	12,30±1,15 [*]	9,18±1,41	6,52±0,23

Примітка:

* – різниця статистично значуща в порівнянні з вихідними даними ($p < 0,05$).# – різниця статистично значуща в порівнянні з основною групою ($p < 0,05$).

обох групах пацієнтів підтримувалися постійно на рівні 45-55 балів та враховуючи більш стабільну гемодинаміку, кисневий режим, метаболізм та рівень кортизолу крові в основній групі, можливо думати про більш стабільний перебіг анестезіологічного забезпечення тиреоїдектомії з додатковим використанням дексмететомідину порівняно з традиційним знеболенням.

Порівняння двох методів анестезії при проведенні планової тиреоїдектомії у пацієнтів з тиреотоксикозом тяжкого ступеня з застосуванням моніторингу метаболізму з використанням непрямой калориметрії, дозволило зробити висновок про перевагу методу анестезії з використанням дексмететомідину. Вихідні показники метаболізму в обох групах були досить високі. На етапі індукції наркозу в контрольній групі виявлена депресія гемодинамічного профілю, ймовірно пов'язана з ефектом введення есмололу гідрохлориду, що призвело до зниження транспорту кисню без порушень метаболізму. В основній групі суттєвих змін гемодинаміки, кисневого транспорту та метаболізму не спостерігалось. На етапах мобілізації та видалення щитоподібної залози, в обох групах, спостерігалися прояви гіпердинамії та гіперметаболізму, при цьому, в контрольній групі ці зміни були більш значні та перевищували відповідні зміни в основній групі. При цьому, рівень кортизолу крові у контрольній групі, на етапах видалення залози, ушивання рани та пробудження, перевищував показники основної групи ($p < 0,05$). В основній групі, на цих етапах, спостерігалися статистично не значущі зміни гемодинаміки, які проявлялися у вигляді тенденції до підвищення частоти серцевих скорочень, середнього артеріального тиску та серцевого викиду. Що стосується метаболізму, то на етапах мобілізації та видалення щитоподібної залози, показники метаболізму ($\text{кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$) були на 9,3% та на 10,1%, відповідно, нижчими, ніж в контрольній групі ($p < 0,05$). Таким чином, використання дексмететомідину в якості внутрішньовенного ад'юванта при загальному знеболюванні під час тиреоїдектомії достатньо ефективно знижує хірургічний операційний стрес.

ВИСНОВКИ

1. Використання дексмететомідину в дозі $0,1 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{год}^{-1}$ в схемі наркозу під час тиреоїдектомії, пригнічує гемодинамічну відповідь, викликану хірургічним стресом, стабілізує споживання кисню та підтримує стабільний рівень метаболізму.

2. Використання дексмететомідину достатньо ефективно в якості внутрішньовенного ад'юванта при загальному знеболюванні під час тиреоїдектомії у хворих з проявами тиреотоксикозу, є препаратом вибору та може бути рекомендовано в практичній анестезіології.

3. Проведення періопераційного енергомоніторингу (Metabolic Rate, MR, $\text{кал} \times \text{хв}^{-1}$) з використанням непрямой калориметрії, під час наркозу, дозволяє виявити порушення метаболізму та провести відповідну патогенетичну корекцію.

Перспективи подальшого дослідження

1. Вивчення можливості використання енергомоніторингу при іншій хірургічній патології, зокрема, захворюваннях щитоподібних залоз (первинних та вторинних гіперпаратиреозах), лапароскопічних хірургічних втручаннях.

Фінансування / Funding

Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest

Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів / All authors report no conflict of interest

Етичне схвалення / Ethical approval

Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та затверджено місцевим комітетом з етики досліджень / This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 05.07.2020

Після доопрацювання / Revised: 13.07.2020

Прийнято до друку / Accepted: 15.07.2020

Опубліковано онлайн / Published online: 25.09.2020

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Ross D. S., Burch H. B., Cooper D. S., Greenlee M. C., Laurberg P., Maia A. L., Rivkees S. A., Samuels M., Sosa J. A., Stan M. N., Walter M. A. 2016 American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016. Vol. 26. (10). P. 1343-1421. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229>.
- Bacuzzi A., Dionigi G., Guzzetti L., De Martino A. I., Severgnini P., Cuffari S. Predictive features associated with thyrotoxic storm and management. *Gland Surg*. 2017. Vol. 6 (5). P. 546-551. <https://doi.org/10.21037/gs.2017.07.01>.

3. Kahaly G. J., Bartalena L., Hegedüs L., Leenhardt L., Poppe K., Pearce S. H. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J.* 2018. № 7. P. 167–186. <https://doi.org/10.1159/000490384>.
4. Alexander E. K., Pearce E. N., Brent G. A., Brown R. S., Chen H., Dosiou C., Grobman W. A., Laurberg P., Lazarus J. H., Mandel S. J., Peeters R. P., Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* 2017. Vol. 27 (3). P. 315–389. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>.
5. Satoh T., Isozaki O., Suzuki A., Wakino S., Iburi T., Tsuboi K., Kanamoto N., Otani H., Furukawa Y., Teramukai S., Akamizu T. 2016 Guidelines for the management of thyroid storm from The Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society (First edition). *Endocrine Journal.* 2016. Vol. 63 (12). P. 1025–1064. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ16-0336>. Epub 2016 Oct 15.
6. Osuna P. M., Udovcic M., Sharma M. D. Hyperthyroidism and the Heart. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal.* 2017. Vol. 13 (2). P. 60–63. <http://doi.org/10.14797/mdcj-13-2-60>.
7. Sundaresh V., Brito J. P., Thapa P., Bahn R. S., Stan M. N. Comparative Effectiveness of Treatment Choices for Graves' Hyperthyroidism: A Historical Cohort Study. *Thyroid.* 2017. Vol. 27 (4). P. 497–505. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0343>. Epub 2017 Feb 6.
8. Bajwa S. J. S., Sehgal V. Anesthesia and thyroid surgery: The never ending challenges. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism.* 2013. Vol. 17 (2). P. 228–234. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.109671>.
9. Palace M. R. Perioperative Management of Thyroid Dysfunction. *Health Services Insights.* 2017. Vol. 10. Article first published online: February 20. 2017. <https://doi.org/10.1177/1178632916689677>.
10. Hall G. M., Hunter J. M., Cooper M. S. *Core Topics in Endocrinology in Anaesthesia and Critical Care.* Cambridge University Press. 2010. Cambridge, United Kingdom. 202. ISBN: 978-0-521-50999-2.
11. Vari A., Gazzanelli S., Cavallaro G., De Toma G., Tarquini S., Guerra C., Stramaccioni E., Pietropaoli P. Post-Operative Nausea and Vomiting (PONV) after Thyroid Surgery: A Prospective, Randomized Study Comparing Totally Intravenous Versus Inhalational Anesthetics. *The American Surgeon.* 2010. Vol. 76 (3). P. 325–328. <https://doi.org/10.1177/000313481007600317>.
12. Ortiz A. C., Atallah A. N., Matos D., da Silva, E. M. Intravenous versus inhalational anaesthesia for paediatric outpatient surgery. *Cochrane Database Systematic Reviews.* 2014. Feb7;2. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009015.pub2>.
13. Gelb A. W., Morriss W. W., Johnson W., Merry A. F. World Health Organization-World Federation of Societies of Anaesthesiologists (WHO-WFSA) International Standards for a Safe Practice of Anesthesia. *Can J Anesth.* 2018. Vol. 65 (6). P. 698–708. <https://doi.org/10.1007/s12630-018-1111-5>.
14. Vadivelu N., Mitra S., Schermer E., Kodumudi V., Kaye A. D., Urman R. D. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. *LocalReg Anesth.* 2014. №7. P. 17–22. <https://doi.org/10.2147/LRA.S62160>.
15. Guidelines on the Management of Postoperative Pain. *Pain 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.* *The Journal of Pain.* 2016. Vol. 17. (2) (February). P. 131–157. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>.
16. Scott-Warren V. L., Sebastian J. Dexmedetomidine: its use in intensive care medicine and anaesthesia. *BJA Education.* 2016. Vol. 16 (7). P. 242–246. <https://doi.org/10.1093/bjaed/mkv047>.
17. Wang K., Wu M., Xu J., Wu C., Zhang B., Wang G., Ma D. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2019. Vol. 123 (6). P. 777–794. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.07.027>. Epub 2019 Oct 24.
18. Tang C., Xia Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. *Journal of Pain Research.* 2017. Vol. 10. P. 1899–1904. <https://doi.org/10.2147/JPR.S139387>.
19. Buget M. I., Sencan B., Varansu G., Kucukay S. Anaesthetic Management of a Patient with Thyrotoxicosis for Nonthyroid Surgery with Peripheral Nerve Blockade. *Case Rep Anesthesiol.* 2016. Vol. 2016. Article ID 9824762, 3 pages. Published online. <https://doi.org/10.1155/2016/9824762>.
20. Merry A., Cooper J., Soyannwo O., et al. *International Standards for a Safe Practice of Anesthesia 2010.* *Can. J. Anaesth.* 2010. Vol. 57 (11). P. 1027–1034. <https://doi.org/10.1007/s12630-010-9381-6>.
21. Черній В.І., Денисенко А.І. Сучасні можливості використання непрямой калориметрії у післяопераційному енергомоніторингу. Клінічна та профілактична медицина. 2020. Т.2. №12. С. 79–88. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(12\).2020.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05).
22. Пат. 141889 Україна, МПК А61В5/083 (2006.01). Спосіб периопераційного енергомоніторингу пацієнтів / Денисенко А. І., Черній В. І.; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. – и 2019 11465; заявл. 27.11.2019; надрук. 27.04.2020. Бюл. №8. – 5 с.
23. Tusman G., Sipmann F. S., Bohm S. H. Rationale of Dead Space Measurement by Volumetric Capnography. *Anesth. Analg.* 2012. Vol. 114 (4). P. 866–874. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e318247f6cc>. PMID: 22383673.
24. Frankenfield D., Roth-Yousey L., Compher. C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy, nonobese and obese adults: A systematic review. *Journal of the American Dietetic Association.* 2005. Vol. 105 (5). P.775–789. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2005.02.005>. PMID 15883556.

Інформація про фінансування. Дана науково-дослідна робота виконується в рамках комплексної НДР «Удосконалення малоінвазивних методів хірургічного лікування окремих захворювань судин, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, носоглотки, щитоподібної та прищитоподібної залоз і суглобів, зокрема із використанням імплантів на основі нанобіосенсорних технологій», номер держреєстрації: №0114U002120. Джерело фінансування: Державний бюджет України.

CHERNIY V.I., DENYSENKO A.I.

EXPERIENCE OF DEXMEDETOMIDINE USE IN SURGERY IN PATIENTS WITH THYROTOXICOSIS

State Institution of Science “Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine” State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

In the past thyroid surgery has been the most common cause of thyroid storm, but recently, preoperative drugs that create a euthyroid state before surgery have somewhat improved treatment outcomes. An active treatment approach in the perioperative period can determine the effective clinical treatment of this life-threatening disease. Therefore, the anesthesia of such operations is very important.

The aim of this work: The aim of the study was to evaluate the use of dexmedetomidine as an intravenous adjuvant for general anesthesia for thyroidectomy in patients with manifestations of thyrotoxicosis.

Materials and methods. The study was conducted at State Institution of Science “Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine” State Administrative Department, Kyiv, Ukraine. It was prospective, not randomized. The study involved 123 patients with thyrotoxicosis who underwent routine thyroidectomy under general anesthesia using sevoflurane (inhalation anesthetic) and fentanyl (narcotic analgesic) in low-flow artificial lung ventilation. Methods of perioperative monitoring (International Standards for a Safe Practice of Anesthesia 2010, WFSA) were supplemented using indirect calorimetry. The degree of preoperative risk of patients – ASA III-IV. Patients were divided into two groups.

In the control group (I, n=64) during the operation was additionally administered intravenously esmolol hydrochloride at a heart rate ≥ 90 beats/min (the saturation dose was $500\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ for 1-th minute and then – $25-50\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) under the control of the

ECG and hemodynamic parameters before normalization of heart rate. In the main group (II, n=59) – intravenously dexmedetomidine ($0,1 \mu\text{g}\times\text{kg}^{-1}\times\text{hr}^{-1}$). At all stages of anesthesia, hemodynamic parameters, oxygen transport and metabolism were monitored, which was determined by indirect calorimetry. Blood cortisol levels were determined. The obtained information was processed using statistical packages MedStat v. 4. and Microsoft Office.

Results and discussions. Baseline metabolic rates in both groups were quite high and were, respectively, $828\pm 17 \text{ cal}\times\text{min}^{-1}\times\text{m}^{-2}$ in group I and $832\pm 13 \text{ cal}\times\text{min}^{-1}\times\text{m}^{-2}$ in group II, which exceeded their Basal Metabolic Rate (BMR): in group I – by 54,5% and in group II – by 58,5% ($p < 0,01$). At the stage of induction of anesthesia in group I revealed depression of the hemodynamic profile, probably associated with the effect of the introduction of esmolol hydrochloride, which led to a decrease in oxygen transport without metabolic disorders. At the stages of mobilization and removal of the thyroid gland, in both groups there were manifestations of hyperdynamics and hypermetabolism. At the same time, the metabolism in group II, at these stages, was lower by 9,3% and 10,1%, respectively, than in the control group ($p < 0,05$).

In both groups, there was an increase in blood cortisol levels, which, compared with baseline, reached maximum values at removal of the thyroid gland ($19,12\pm 1,49 \mu\text{g}/\text{dl}$ in the group I and $1,42\pm 1,68 \mu\text{g}/\text{dl}$ in the group II), which indicates the corresponding activation of the adrenal system ($p < 0,05$). In the group I at the stage of gland removal, wound suturing and awakening, the level of cortisol was higher than in the group II ($p < 0,05$).

Conclusions. The use of dexmedetomidine at a dose of $0,1 \mu\text{g}\times\text{kg}^{-1}\times\text{hour}^{-1}$ in the scheme of anesthesia during thyroidectomy, suppresses the hemodynamic response caused by surgical stress, stabilizes oxygen consumption and maintains a stable metabolic rate. Carrying out perioperative energy monitoring with the use of indirect calorimetry during anesthesia allows to identify metabolic disorders and to carry out the appropriate pathogenetic correction.

Key words: Perioperative energy monitoring, oxygen consumption, energy (caloric) equivalent of oxygen, metabolism level.

ЧЕРНИЙ В.И., ДЕНИСЕНКО А.И.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У БОЛЬНЫХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, Киев, Украина.

В прошлом хирургия щитовидной железы была самой распространенной причиной возникновения тиреотоксического криза, но в последнее время предоперационные препараты, которые создают эутиреоидное состояние перед проведением операции, несколько улучшают результаты лечения. Активный подход лечения в периоперационном периоде может определить эффективное клиническое лечение этого заболевания, угрожающего жизни. Поэтому, анестезиологическое обеспечение таких операций имеет очень большое значение.

Цель исследования – оценить использование дексмететомидина в качестве внутривенного адьюванта при общем обезболивании при тиреоидэктомии у больных с проявлениями тиреотоксикоза.

Материал и методы. Исследование проводилось в ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД, было проспективным, не рандомизированным. Для исследования были привлечены 123 пациента с тиреотоксикозом, которым были проведены плановые тиреоидэктомии под общим обезболиванием с использованием ингаляционного анестетика севофлюрана и наркотического анальгетика фентанила в условиях низко-поточной искусственной вентиляции легких. Методы периоперационного мониторинга «Международные стандарты безопасной анестезиологической практики» WFSA (World Federation Of Societies of Anaesthesiologists, 2010) были дополнены использованием непрямой калориметрии. Степень предоперационного риска пациентов – ASA III-IV. Пациенты были разделены на две группы. В контрольной группе (I, n=64), ситуационно, во время операции, при ЧСС \geq 90 уд./мин, внутривенно вводился селективный β -адреноблокатор эсмолола гидрохлорид (доза насыщения составляла $500 \text{ мкг}\times\text{кг}^{-1}\times\text{мин}^{-1}$ на протяжении 1-й минуты и далее – $25\text{-}50 \text{ мкг}\times\text{кг}^{-1}\times\text{мин}^{-1}$) под контролем ЭКГ и показателей гемодинамики до нормализации ЧСС, в основной (II, n=59) – дексмететомидин – $0,1 \text{ мкг}\times\text{кг}^{-1}\times\text{ч}^{-1}$. На всех этапах анестезиологического обеспечения, контролировались показатели гемодинамики, кислородного транспорта и метаболизма, который определялся путем непрямой калориметрии. Определялся уровень кортизола в крови. Полученную информацию обрабатывали с помощью статистических пакетов MedStat v. 4. и Microsoft Office.

Результаты. Исходные показатели метаболизма в обеих группах были достаточно высоки и составляли, соответственно, $828\pm 17 \text{ кал}\times\text{мин}^{-1}\times\text{м}^{-2}$ в группе I и $832\pm 13 \text{ кал}\times\text{мин}^{-1}\times\text{м}^{-2}$ в группе II, которые превышали их базальный уровень: в группе I – на 54,5% и в группе II – на 58,5% ($p < 0,01$). На этапе индукции наркоза в группе I выявлена депрессия гемодинамического профиля, связанная, вероятно, с эффектом введения эсмолола гидрохлорида, что привело к снижению транспорта кислорода без нарушений метаболизма. На этапах мобилизации и удаления щитовидной железы, в обеих группах наблюдались проявления гипердинамики и гиперметаболизма. При этом, метаболизм в группе II, на этих этапах, был ниже на 9,3% и на 10,1% соответственно, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В обеих группах, наблюдался рост уровня кортизола крови, который, по сравнению с исходными данными, приобретал максимальные значения при удалении щитовидной железы ($19,12\pm 1,49 \text{ мкг}/\text{дл}$ в контрольной группе и $14,42\pm 1,68 \text{ мкг}/\text{дл}$ в основной), что свидетельствует о соответствующей активации надпочечниковой системы ($p < 0,05$). При этом в контрольной группе на этапе удаления железы, зашивания раны и пробуждения, уровень кортизола был выше, чем в основной группе ($p < 0,05$).

Выводы. Использование дексмететомидина в дозе $0,1 \text{ мкг}\times\text{кг}^{-1}\times\text{час}^{-1}$ в схеме наркоза во время тиреоидэктомии, подавляет гемодинамический ответ, вызванный хирургическим стрессом, стабилизирует потребление кислорода и поддерживает стабильный уровень метаболизма. Использование дексмететомидина достаточно эффективно в качестве внутривенного адьюванта при общем обезболивании при тиреоидэктомии у больных с проявлениями тиреотоксикоза. Проведение периоперационного энергомониторинга с использованием непрямой калориметрии во время наркоза позволяет выявить нарушения метаболизма и провести соответствующую патогенетическую коррекцию.

Ключевые слова: Периоперационный энергомониторинг, потребление кислорода, энергетический (калорийный) эквивалент кислорода, уровень метаболизма.