



Черній В.І., Денисенко А.І.

КОНЦЕНТРАЦІЯ КОРТИЗОЛУ КРОВІ, ГЕМОДИНАМІКА ТА МЕТАБОЛІЗМ ПАЦІЄНТІВ З ВТОРИННИМ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗОМ, МОЖЛИВОСТІ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ КОРЕКЦІЇ

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

Резюме. Вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) вражає більшість пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) у третій та вище стадії з проявами хронічної ниркової недостатності (ХНН), яким проводиться гемодіаліз. Більшість із них мають тяжкі порушення метаболізму, метаболічний ацидоз та цілий спектр порушень, пов'язаних з гіперпаратиреозом, та потребують паратиреоїдного хірургічного втручання (ПТХВ).

Мета дослідження. Оцінити можливості корекції метаболізму у хворих вторинним гіперпаратиреозом при ПТХВ, в залежності від рівня кортизолу крові.

Матеріали і методи. Дослідження проводилось в клініці ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС, було проспективним, нерандомізованим. В групу дослідження (n=133) включили пацієнтів, з проявами ВГПТ тяжкого ступеня, обумовленого термінальною стадією ХНН внаслідок ХХН, яким проводилися ПТХВ. Вік пацієнтів: 21-75 років. Чоловіки – 69 (51,9%), жінки – 64 (48,1%). Ступінь передопераційного ризику ASA III-IV. Оперативні втручання були проведені під загальним знеболюванням з використанням інгаляційного анестетика севофлюрану та наркотичного анальгетика фентанілу в умовах низько-поточної штучної вентиляції легень. Пацієнтам проводився розроблений та впроваджений у нашій клініці персоналізований енергомоніторинг з використанням непрямої калориметрії, шляхом визначенням індексу поточного метаболізму (Metabolic Rate Index, MRI, калхв⁻¹хм⁻²), базального метаболізму (Basal Metabolic Rate Index, BMRI, калхв⁻¹хм⁻²), цільового метаболізму (Target Metabolic Rate Index) та тяжкості порушення метаболізму (Metabolic Disorders, MD, %). Пацієнти були розподілені на дві групи. Першу групу (I, n=72) склали пацієнти, які до операції мали референтні значення ранкового рівня кортизолу крові – 171,03 і вище (173–374) нмоль/л. Другу групу (II, n=61) склали пацієнти, які мали рівень кортизолу нижче цієї межі (91,5-168 нмоль/л). У групі I інтенсивна періопераційна терапія була стандартною та спрямованою на підтримку та корекцію основних показників життєво важливих функцій, згідно з «Міжнародними стандартами безпечної анестезіологічної практики» WFSA 2010 р. У групі II пацієнти додатково отримували в/в крапельно 125-250 мг преднізолону та надалі ситуаційно гідрокортизон під контролем показників енергомоніторингу.

Результати. У 45,9 % хворих з ВГПТ та термінальною стадією ХХН, діагностована глюкокортикоїдна недостатність та низький рівень метаболізму, які можуть призвести до необоротних змін у органах чи системі життєзабезпечення та підвищують ризики періопераційних ускладнень та летального наслідку при ПТХВ. Превентивне та періопераційне введення глюкокортикоїдів під контролем енергомоніторингу відновлює показники гомеостазу. Пацієнти з нормальним рівнем кортизолу крові значущих порушень метаболізму під час ПТХВ не мали. Їм було достатньо виконання стандартного протоколу періопераційної інтенсивної терапії.

Висновки. Необхідний обов'язковий доопераційний контроль рівня кортизолу крові у пацієнтів з ВГПТ на тлі термінальної стадії ХХН, які знаходяться на програмному гемодіалізі та плануються на паратиреоїдне хірургічне втручання, з метою диференційного підходу до лікування: визначення необхідності та дози внутрішньовенних форм глюкокортикоїдів.

Ключові слова: вторинний гіперпаратиреоз, періопераційний енергомоніторинг, поточний метаболізм, базальний метаболізм, цільовий метаболізм, порушення метаболізму.

Для кореспонденції: ЧЕРНІЙ Володимир Ілліч: професор, член-кор. НАМН України, доктор медичних наук. Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна. Науковий відділ малоінвазивної хірургії. Головний науковий співробітник. 01014 вул. Верхня 5, м. Київ, Україна. тел. +38(044) 284-62-72; Адреса: 04112, Київ, вул. Руданського Степана, б. 4-6, кв.117 Тел. моб.: +38-098-310-65-61. e-mail: vladimircherniy3@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9885-9248>

Вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) вражає більше половини пацієнтів з 3-ю і 4-ю стадією та 90% – з термінальною стадією хронічної хвороби нирок (ХНН) з проявами хронічної ниркової недостатності (ХНН), яким проводиться програмний гемодіаліз [1-3]. Він проявляється порушенням екскреції фосфатів і зниженням синтезу активного 1,25-дигідроксिवітаміну D, що викликає підвищення рівня фосфату, зниження кальцію в сироватці крові пацієнтів та безпосередньо стимулює секрецію паратиреоїдного гормону (ПТГ) з широкими клінічними проявами, від безсимптомних до появи патологічних переломів кісток, в результаті зниження їх щільності та розвитку ниркової остео дистрофії, що ускладнює перебіг захворювання [4-5]. Тяжкі виснажуючі кальцій-уремічні артеріолопатії (кальцифілаксії), які часто супроводжують ВГПТ, особливо у пацієнтів, які отримують гемодіаліз, та проявляються запальними некротичними ураженнями шкіри і м'якої тканини, дають дуже несприятливий прогноз, що традиційно пов'язують з тривалою гіперфосфатемією та гіперпаратиреозом [6-8].

З метою стабілізації показників ПТГ та складу кальцію в крові, хворі ВГПТ тривалий час отримують антагоністи рецепторів кальцію (кальційміметики) [9-10]. Можливість хірургічного лікування ВГПТ розглядається в тому випадку, якщо застосування цих препаратів не дали належного ефекту та були максимально усунені фактори, які піддаються корекції (гіпокальцемія, дефіцит вітаміну D і гіперфосфатемія). Вважається, що у цих пацієнтів настав рефрактерний гіперпаратиреоз [11]. В оновленому керівництві клінічної практики 2017 року (Діагностика, оцінка, профілактика і лікування ХНН), пропонується цільовий діапазон для ПТГ в 2-9 разів вище верхньої межі норми (130-585 пг/мл, якщо верхня межа норми становить 65 пг/мл) [12]. В якості порогового значення для паратиреоїдних втручань (ПТХВ) деякі лікарі використовують ПТГ > 800 пг/мл, що вказує на «важкий» гіперпаратиреоз, відповідно до рекомендацій K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative guidelines), пов'язаний з гіперкальцемією та/або гіперфосфатемією [13-14]. Національний нирковий фонд США в рамках програми K/DOQI запропонував для хворих з ВГПТ орієнтуватися на безпечні показники мінерального обміну: рівень кальцію в сироватці 8,4-9,5 мг/дл, сироваткового фосфату 3,5-5,5 мг/дл, кальцій-фосфатний індекс (добуток складу в плазмі крові кальцій × фосфат) < 55 мг²/дл² і ПТГ 150-300 пг/мл [15].

Більшість з тих пацієнтів, кому проводять ПТХВ, знаходяться на програмному гемодіалізі (76% у США в період з 2002 по 2011 рік) [16]. Це, ймовірно, відображає підвищену тяжкість ВГПТ,

особливо, на пізніх стадіях ХНН. Крім того, зустрічаються роботи, де вказується, що у пацієнтів з ХНН, які знаходяться на тривалому (понад 50 місяців) лікуванні програмним гемодіалізом, відзначається пригнічення функції надниркових залоз [17], порушення метаболізму, наявність метаболічного ацидозу, що потребує відповідної корекції та посилення інтенсивності проведення гемодіалізу. [11, 12, 18]. Основним напрямком хірургічного лікування ВГПТ є усунення гіперпаратиреозу шляхом проведення резекції такого обсягу паращитоподібної залози, яка забезпечить досягнення цільового рівня ПТГ (150-300 пг/мл), при цьому знизить ризик рецидиву захворювання, не допустивши розвитку гіпопаратиреозу [19]. Враховуючи всі патофізіологічні зміни при ВГПТ, високі ризики, які несуть в собі порушення гомеостазу внаслідок ХНН, безпека проведення ПТХВ набуває особливої ваги. І в цьому сенсі, термінальна стадія ХНН ставить серйозний виклик анестезіологу при анестезіологічному забезпеченні та інтенсивній терапії у хворих з ВГПТ. Він стикається з необхідністю корекції цілого комплексу патофізіологічних порушень пацієнта, пов'язаних з перебігом ХНН. Це і артеріальна гіпертензія, і персистуюча азотемія, і порушення електролітного обміну, і метаболічний ацидоз, і анемія, і порушення коагуляції. Тут дуже важливий не тільки оптимальний вибір анестезіологічного забезпечення оперативного втручання, але і корекція вище зазначених порушень, з урахуванням хвилеподібного їх перебігу від одного гемодіалізу до наступного, забезпечивши при цьому максимально можливий «безпечний коридор» показників гомеостазу [18, 20, 21]. А враховуючи можливі пригнічення функції надниркових залоз, порушення метаболізму, наявність метаболічного ацидозу, які часто потребують відповідної корекції, дуже важливо забезпечити сталий та безпечний періопераційний метаболізм, особливо там, де є прояви надниркової недостатності.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ.

Оцінити можливості корекції метаболізму у хворих вторинним гіперпаратиреозом при паратиреоїдних хірургічних втручаннях в залежності від рівня кортизолу крові.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проводилось в клініці Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, було проспективним та нерандомізованим. В групу дослідження (n = 133) включали пацієнтів з проявами вторинного гіперпаратиреозу тяжкого ступеня, обумовленого термінальною стадією хронічної ниркової недостат-

ності внаслідок хронічної хвороби нирок, яким проводилися ПТХВ.

Як правило, це були субтотальні паратиреоїдектомії. Чоловіків було 69 (51,9%), жінок – 64 (48,1%). Усі вони мали передопераційний ризик за класифікацією фізичного стану американського товариства анестезіологів ASA III – IV. Вік хворих коливався від 21 до 75 років. Пацієнти до операції обстежувалися та отримували лікування за місцем проживання, яке включало програмований гемодіаліз три рази на тиждень. Серед причин виникнення ХХН, вади нирок були у 12 пацієнтів (9%), полікістоз нирок – у 16 (12%), гломерулонефрит – у 59 (44,4%), пієлонефрит – у 46 (34,6%). Рівень паратгормону крові у пацієнтів коливався від 800 до 6000 пг/мл, креатиніну – від 770 до 1540 мкмоль/л. В групу дослідження не включали наступні категорії пацієнтів: з тяжкою цереброваскулярною патологією, які мали органічну неврологічну симптоматику, дилатативною кардіоміопатією та ішемічною хворобою серця функціональним класом IV з фракцією викиду серця менше 35%. 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.

При передопераційному обстеженні, підготовці до оперативного втручання, анестезіологічному забезпеченні та періопераційній інтенсивній терапії виконувалися усі заходи протоколу лікування хворих з ВГПТ, прийняті в лікувальному закладі [22].

У всіх пацієнтів в ході доопераційного обстеження, визначався рівень кортизолу крові електрорхемилюмінесцентним методом на апараті Cobas 6000 Roche Diagnostics (Швейцарія). Враховуючи, що згідно методу визначення кортизолу крові, референтні значення його ранкового рівня мають 171,03– 535,17 нмоль/л, всі пацієнти були розподілені на дві групи наступним чином. Першу групу (I, n = 72) склали пацієнти, які до операції мали референтні значення ранкового рівня кортизолу крові – 171,03 і вище (173–374) нмоль/л. Другу групу (II, n = 61) склали пацієнти, які мали рівень кортизолу нижче цієї межі – 91,5 -168 нмоль/л.

Оперативні втручання були проведені під загальним знеболюванням з використанням інгаляційного анестетика севофлюрану та наркотичного анальгетика фентанілу в умовах низько-поточної штучної вентиляції легень. Під час проведення анестезіологічного забезпечення у всіх пацієнтів проводився моніторинг життєво важливих функцій, згідно «Міжнародним стандартам безпечної анестезіологічної практики» WFSA (World

Federation Of Societies of Anaesthesiologists, 2010), які передбачають моніторинг оксигенації, вентиляції, гемодинаміки, температури, нервово-м'язової провідності та глибини наркозу вбудованим монітором наркозно-дихального апарату та біомонітором «Infinity Delta» («Dräger», Germany) [23]. Показники центральної гемодинаміки визначалися математичним шляхом, використовуючи комп'ютерну програму з розрахунками, які ґрунтуються на формулі Starg у модифікації Заболотських І.Б. зі співавт. [24]. Одночасно проводився розроблений та впроваджений у нашій клініці персоналізований енергомоніторинг з використанням непрямой калориметрії шляхом визначенням рівня індексу поточного метаболізму (Metabolic Rate Index, MRI, $\text{кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$), базального метаболізму (Basal Metabolic Rate Index, BMRI, $\text{кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$), цільового метаболізму (Target Metabolic Rate Index) та тяжкості порушення метаболізму (Metabolic Disorders, MD, %) [25-26]. Крім того, у першій групі, інтенсивна періопераційна терапія була стандартною та спрямованою на підтримку та корекцію основних показників життєво важливих функцій, згідно з «Міжнародними стандартами безпечної анестезіологічної практики» WFSA 2010 р. Друга група відрізнялась ще й тим, що крім стандартних засобів передопераційної підготовки, з початку оперативного втручання і до моменту видалення паразитоподібних залоз, хворі отримували в/в крапельно 125-250 мг преднізолону (солу-медролу) під контролем індексів поточного (MRI) та цільового метаболізму (TMRI), з наступним визначенням і оцінкою рівня метаболічних порушень (MD). У випадках зниження MRI та росту TMRI відносно вихідних значень, вводився в/в преднізолон (250-500 мг). При значеннях поточного метаболізму, близьких до базального рівня та нижче, додатково вводився в/в гідрокортизон (солу-кортеф) 125-250 мг. Основним напрямком періопераційної інтенсивної терапії в групі II, була корекція метаболізму за рахунок оптимізації показників вентиляції, газообміну, гемодинаміки, кислотно-лужного стану крові та використання глюкокортикостероїдів з урахуванням динаміки змін метаболізму та визначення тяжкості їх порушень. Підґрунтям відповідної корекції метаболізму в обох групах була підтримка нормального кисневого стану, нормоволемії, нормокардії та оптимальних значень кислотно-лужного стану (табл. 1). Розрахунки енергомоніторингу представлені нижче, згідно формул 1-10.

$$\text{MRI} = 0,863 \times V_e \times \frac{\text{P}_e\text{CO}_2}{\text{P}_a\text{CO}_2} \times \frac{\text{F}_i\text{O}_2 - \text{F}_e\text{O}_2}{100} \times (1,157 \times \text{RQ} + 4,037) / S \quad (1)$$

де, 0,863 – коефіцієнт перетворення значень із системи STPD до системи ВTPS (Jeretin N. et al., 1971); S – площа тіла (м²), яка розраховується по формулі Mosteller R. D. (1987 р.):

$$S = 0,0167 \times m^{0,5} \times h^{0,5}, \text{ або у вигляді } S = \frac{\sqrt{m \times h}}{60} \quad (2)$$

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

VE – вентиляція легень (мл×хв⁻¹); P_eCO₂, P_aCO₂ – парціальний тиск вуглекислого газу, відповідно, в газовій суміші в кінці видиху та в артеріальній крові (мм. рт. ст.); FiO₂ і FeO₂ – фрак-

Таблиця 1. Характеристика груп дослідження.

Група I (n=72)	Група II (n=61)
<p>Перед операцією</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ондансетрон 8мг в/в 2. Дексаметазон 8 мг в/в 3. Парацетамол 1000мг в/в крапельно 4. Фентаніл 0,1 мг 	<p>Перед операцією</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ондансетрон 8мг в/в 2. Дексаметазон 8 мг в/в 3. Парацетамол 1000мг в/в крапельно 4. Фентаніл 0,1 мг
<p>Загальне знеболення з використанням інгаляційного анестетика севофлюрана та наркотичного анальгетика фентанілу (дозовано 3-5 мкг×кг⁻¹×год⁻¹) в умовах низької поточної ШВЛ. Індукція наркозу: пропофол (1,5-2,5 мкг×кг⁻¹). Міорелаксант – атракуріуму бесилат в загально прийнятій дозі. За 20 хвилин до пробудження 50 мг декскетопрофену в/в.</p> <p>Періопераційний моніторинг: «Міжнародні стандарти безпечної анестезіологічної практики» WFSA (World Federation Of Societies of Anaesthesiologists, 2010).</p>	
<p>Періопераційна корекція показників функцій життєзабезпечення (WFSA 2010).</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Корекція газообміну: підтримка FiO₂ = 55-60%, нормокарбонатемічна вентиляція легень з ЧД 10-12/хв. (альвеолярна вентиляція 4,8-5,2 л/хв., P_eCO₂=35-37 ммрт.ст., HCO₃⁻ 23-25 ммоль/л, P₅₀ 25-27 мм рт.ст.). 2. а) Корекція гемодинаміки: при артеріальній гіпертонії в/в дозовано урапідил (ебрантил), при гіпотонії – інфузія збалансованого солевого розчину (плазмовен) 200-300 мл, при необхідності фармакологічна корекція ЧСС (оптимальна ЧСС 60-70уд/хв). б) Вазопресори та інотропні препарати не використовувалися (ризик блоку мікроциркуляції). 3. Корекція кислотно-лужного стану: в/в введення 50-150 мл розчину соди-буфер до нормалізації показників рН, HCO₃⁻, VE крові. 4. Корекція метаболізму не проводилась. 	<p>Періопераційна корекція показників функцій життєзабезпечення (WFSA 2010).</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Корекція газообміну: підтримка FiO₂ = 55-60%, нормокарбонатемічна вентиляція легень з ЧД 10-12/хв. (альвеолярна вентиляція 4,8-5,2 л/хв., P_eCO₂=35-37 ммрт.ст., HCO₃⁻ 23-25 ммоль/л, P₅₀ 25-27 мм рт.ст.). 2. а) Корекція гемодинаміки: при артеріальній гіпертонії в/в дозовано урапідил (ебрантил), при гіпотонії – інфузія збалансованого солевого розчину (плазмовен) 200-300мл, при необхідності фармакологічна корекція ЧСС (оптимальна ЧСС 60-70 уд/хв). б) У випадках відсутності ефекту від корекції гіпотонії, контроль метаболізму та в/в введення гідрокортизону 125-250 мг. в) Вазопресори та інотропні препарати не використовувалися (ризик блоку мікроциркуляції). 3. Корекція кислотно-лужного стану: в/в введення 50-150 мл розчину соди-буфер до нормалізації показників рН, HCO₃⁻, VE крові. <p>Корекція метаболізму.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. З початку операції: преднізолон (солу-медрол) 125-250 мг в/в крапельно під контролем та з наступною оцінкою MRI та TMRI. 2. При зниженні MRI та рості TMRI відносно вихідних значень додатково 250-500мг преднізолону в/в, постійно визначаючи ступінь порушень метаболізму (Metabolic Disorders). 2. При MRI близькому до BMRI, додатково гідрокортизон 125-250 мг в/в.
<p>Після пробудження</p> <p>Протягом 60 хвилин 10% розчин глюканату кальцію в/в крапельно 30 мл. та через 12 годин 50 мл. з наступним прийомом препаратів кальцію та активних форм вітаміну D₃, починаючи з доз 2000 мг/добу і більше, особливо при «голодних кісткових болях», поступово знижуючи їх дозу, під контролем рівня кальцію та фосфату сироватки крові, підтримуючи кальцій-фосфатний індекс < 55 мг²/дл², на тлі подальшого планового лікування пацієнтів у відділеннях програмного гемодіалізу.</p>	
<p>Післяопераційне знеболення</p> <p>Декскетопрофен (дексалгін) 50 мг в/в через 8 годин протягом 3-х діб.</p>	

ції кисню, який вдихається та видихається (%); $1,157 \times RQ + 4,037$ – енергетичний (калорійний) еквівалент кисню (Energy Equivalent of Oxygen, EEO_2 , кал \times мл $^{-1}$), тобто, та кількість енергії, яка звільняється при повному безбілковому окисненні (вуглеводів та жирів) до вуглекислого газу і води на кожен мл спожитого при цьому кисню (кал \times мл $^{-1}$). EEO_2 визначається згідно формули моделі енергомоніторингу, яка була розроблена нами шляхом обробки даних, отриманих з розрахунків біохімічних формул окислення вуглеводів та жирів, в залежності від співвідношення їх у суміші та використання однофакторного лінійного регресійного аналізу зв'язку EEO_2 і респіраторного коефіцієнту (Respiratory Quotient, RQ) [25]. RQ – співвідношення між кількістю вуглекислого газу, що виділився в процесі окислення ($VeCO_2$) та кількістю спожитого кисню (VO_2), що умовно можна розглядати як коефіцієнт корисної дії «енергетичної машини» організму пацієнта.

Розрахунок індексу базального метаболізму представлено модифікованою нами формулою Міффіна – Сан Джеора [25]:

$$BMRI \text{ (чоловіка)} = 0,694 \times [10 \times m(\text{кг}) + 6,25 \times h(\text{см}) - 5 \times \text{вік(роки)} + 5] / S \quad (3)$$

$$BMRI \text{ (жінки)} = 0,694 \times [10 \times m(\text{кг}) + 6,25 \times h(\text{см}) - 5 \times \text{вік(роки)} - 161] / S \quad (3)$$

Крім того, методика персоніфікованого періопераційного енергомоніторингу була доповнена нами визначенням рівня цільового метаболізму та ступені порушень метаболізму.

Обґрунтування визначення цільового метаболізму полягає в наступному.

Виходячи з основного концептуального принципу непрямой калориметрії, а саме розрахунку метаболізму через визначення споживання кисню з урахуванням його енергетичного еквіваленту, цільовий метаболізм представляє собою рівень метаболізму, який відповідає оптимальному рівню споживання кисню, а тому вважається ідеальними у даний конкретний момент часу. Для цього, спочатку визначається можлива кількість екстракції кисню із артеріальної крові пацієнта (мл \times л $^{-1}$), при відповідній ступені її спроможності до дисоціації оксигемоглобіну, пов'язаної з положенням кривої дисоціації гемоглобіну, коли б парціальний тиск змішаної венозної крові пацієнта (PvO_2) був нормальним (37,5 мм. рт. ст.). Для цього використовується формула математичної моделі ефекту Веріго-Бора кривої дисоціації оксигемоглобіну, згідно якої насичення крові киснем (SO_2 , %) визначається по даним парціального тиску кисню PO_2 , концентрації іонів водню (pH) та бікарбонату (HCO_3). Наразі, ця формула широко використовується у сучасних газових аналізаторах крові для розрахунків похідних значень.

$$SO_2 = 100 \times (X^3 + (150 \times X)) / (X^3 + (150 \times X) + 23400), \quad (4)$$

$$\text{де } X = PO_2 \times 10^{(0,48 \times (\text{pH} - 7,4) - 0,013 \times (\text{HCO}_3 - 35))} \quad (5)$$

де: pH – негативний логарифм концентрації іонів водню (одиниці);

HCO_3 – концентрація бікарбонату крові (ммоль \times л $^{-1}$);

Підставляючи замість PO_2 , його значення 37,5 мм рт.ст., формула визначення насичення змішаної венозної крові $SvO_{2(37,5)}$ при досягненні парціального тиску її нормального значення 37,5 мм. рт. ст. має вигляд:

$$SvO_{2(37,5)} = 100 \times (X^3 + (150 \times X)) / [(X^3 + (150 \times X) + 23400)], \quad (6)$$

$$\text{де } X = 37,5 \times 10^{(0,48 \times (\text{pH} - 7,4) - 0,013 \times (\text{HCO}_3 - 35))} \quad (7)$$

Тоді кількість кисню, яка може бути екстрагована з літру артеріальної крові пацієнта ($avO_{2(37,5)}$, мл \times л $^{-1}$), при відповідній ступені її спроможності до дисоціації оксигемоглобіну, при нормальному значенні парціального тиску змішаної венозної крові, рівному 37,5 мм рт.ст., буде:

$$avO_{2(37,5)} = [1,34 \times Hb \times (SaO_2/100)] - [1,34 \times Hb \times (SvO_{2(37,5)}/100)] \quad (8)$$

Враховуючи, що оптимальне значення споживання кисню з літру крові здорової людини складає 51,5 мл/л, то частку від ділення $51,5 / avO_{2(37,5)}$ можна розглядати як ступінь відмінності не тільки екстракції та споживання кисню, але й рівня метаболізму від свого цільового значення в конкретний момент часу, з урахуванням кисневого стану. Свого часу, Ole Siggaard-Andersen зі співавт. назвали це співвідношення коефіцієнтом компенсації кисню (Oxygen Compensation Factor, Qx), який відображав ступінь порушення екстракції кисню з артеріальної крові [27, 28]. У зв'язку з вище сказаним, слушно назвати його коефіцієнтом компенсації метаболізму (Metabolic Compensation Factor, MCF).

Тоді, цільовий рівень метаболізму (Target Metabolic Rate, TMR, кал \times хв $^{-1}$) розраховується наступним чином:

$$TMR = MR \times 51,5 / avO_{2(37,5)} \quad (9)$$

Якщо градієнт $51,5 / avO_{2(37,5)}$ більше одиниці (за рахунок низького значення $avO_{2(37,5)}$), то у стільки разів (теоретично) треба прагнути підвищити метаболізм, щоб максимально наблизитися до цільового і, навпаки, якщо цей градієнт менше одиниці (внаслідок зростання $avO_{2(37,5)}$), то відповідно, є прояви гіперметаболізму, і його треба прагнути знизити, максимально наближаючись до ідеального (цільового), відповідно, приближаючи MCF до одиниці. Цільовий метаболізм відображає «ідеальний» метаболізм при оптимальних показниках кисневого режиму, а коефіцієнт компенсації метаболізму вказує на ступінь енергодефіциту, або перевищення рівня метаболізму, необхідного в даний

конкретний момент часу. Цільовий рівень метаболізму, як і у випадку рівня метаболізму, розраховується на одиницю площі тіла (Target Metabolic Rate Index, TMRI, $\text{кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^2$), де площа визначалась згідно формули 3 Mosteller R. D.

Щодо безпечних (оптимальних) значень метаболізму, то тут слід сказати наступне. При гіпометаболізмі, зростання MR у напрямку TMR, свідчить про позитивну динаміку, внаслідок зростання $\text{avO}_{2(37,5)}$ до ідеального значення 51,5 мл/л. Але слід розуміти що TMR при цьому буде знижуватися синхронно із зростанням $\text{avO}_{2(37,5)}$ та зниженням MCF, який буде наближатися до одиниці. В ідеалі, максимальне зближення MR з TMR, а відповідно наближення MCF до одиниці, свідчить про оптимальний метаболізм та максимальну збалансованість кисневого стану. Нами запропонована формула розрахунку порушень метаболізму (Metabolic Disorders, MD, %), яка ґрунтується на відхиленні поточного метаболізму від його цільового значення, виражена в процентах.

$$MD = \frac{TMR - MR}{TMR} \times 100\% \quad (10)$$

Позитивні значення MD свідчать про гіпометаболізм, негативні – про гіперметаболізм.

Примітка. $\text{SvO}_{2(37,5)}$ розраховується з виміряними величинами рН і HCO_3^- , та введення нормального значення PvO_2 . Однак, цей розрахунок заснований на припущенні відносно нормальної афідності гемоглобіну до кисню і не бере до уваги концентрацію в еритроцитах 2,3-ДФГ (дифосфогліцерату), яка має вплив на криву дисоціації оксигемоглобіну. Цей розрахунок так само не враховує ефектів фетального гемоглобіну або дисфункціональних гемоглобінів (карбокси-, мет-, та сульфгемоглобіну). Проте для розрахунку цільових (ідеальних) значень метаболізму при проведенні періопераційної терапії вони якнайкраще підійдуть. Спосіб енергомоніторингу реалізований у вигляді комп'ютерної програми на спеціальному пристрої під Android 5. Крім показників енергомоніторингу, в обох групах визначалися показники гемодинаміки та кисневого режиму.

Дані, отримані в ході дослідження, представлені в таблицях 2 і 3. Етапи дослідження: вихідні дані перед операцією (1-й етап), індукція в наркоз (2-й), мобілізація парацитоподібних залоз (3-й), видалення їх (4-й), ушивання післяопераційної рани (5-й), кінець операції (6-й), пробудження та транспортування в палату (7-й етап). Тривалість загального знеболення коливалась від 1 до 2-х годин.

В післяопераційному періоді, оцінювалась у хвилинах швидкість пробудження: початок спонтанного відкриття очей, відновлення свідомості,

екстубації трахеї та готовності до переведення у палату при 10 балах за шкалою післяопераційного відновлення Aldrete [29]. Оцінку післяопераційного знеболювання проводили за візуально-аналоговою шкалою оцінки болю (ВАШ) [30] відразу після пробудження (1 етап), через 3 годин (2 етап), 6 (3 етап), 12 (4 етап) та 24 години (5 етап). Крім того, визначались показники кислотно-лужного стану та концентрація іонізованого кальцію у венозній крові перед операцією та через 24 години.

Формування, збереження, аналіз електронної бази даних, статистична обробка даних та візуалізація результатів дослідження виконана у 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 параметричних методів: для визначення нормального розподілу ознак – критерій Шапіро-Уїлка, розрахунків статистичної значущості відмінностей між двома незалежними вибірками – двовибірковий t-критерій Стьюдента. Критичний рівень значимості приймався рівним 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Вихідне значення метаболізму в групі I було $681 \pm 13 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^2$, що на 100 $\text{кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^2$ (17,2 %) перевищувало своє базальне значення ($p < 0,05$) (табл. 2). При цьому, цільовий метаболізм був $786 \pm 12 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^2$, а ступінь порушень метаболізму була $13,4 \pm 2,3\%$, що розцінене як помірне. Цьому відповідають близькі до референтних значень споживання та доставка кисню на тлі відсутності гемодинамічних порушень. На момент індукції та мобілізації парацитоподібних залоз спостерігалось подальше помірне зниження рівня метаболізму. Так, на етапі мобілізації залоз, поточний метаболізм мав значення $638 \pm 11 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^2$, що було на 6,3 % нижче вихідного значення ($p < 0,05$). При цьому порушення метаболізму складало $10,4 \pm 2,2\%$. На момент видалення прищитоподібних залоз, спостерігалось повне відновлення вихідного рівня метаболізму ($681 \pm 12 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^2$), який перевищував попередній етап на 6,7 % ($p < 0,05$) з порушенням метаболізму в $6,2 \pm 1,4\%$. На етапі ушивання рани спостерігалось подальше зростання поточного метаболізму, який набув значення $718 \pm 12 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^2$, що на 5,4 % перевищувало попередній етап ($p < 0,05$), при $5,1 \pm 1,1\%$ порушення метаболізму. На кінець оперативного втручання та пробудження, поточний метаболізм мав значення, відповідно, 676 ± 13 і $675 \pm 12 \text{ кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^2$, що значуще не відрізнялось від вихідних значень ($p < 0,05$). Рівні порушень метаболізму при цьому були мінімальні – $2,4 \pm 0,2\%$ і $2,2 \pm 0,1\%$. Слід сказати, що протягом всього дослідження значущих

Таблиця 2. Динаміка показників центральної гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів групи I (n=72)

Показники / етапи дослідження	1	2	3	4	5	6	7
CI (л×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	3,2 [#] ±0,1	3,0±0,1	3,0±0,1	3,1±0,1	3,2±0,1	3,1±0,1	3,1±0,1
DO ₂ (мл×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	514±12	482±13	476±14	498±12	517±11	496±11	489±12
VO ₂ (мл×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	142±4	133±4	128±5	137±5	145±6	136±4	134±4
O ₂ ER (%)	27,3 [#] ±0,3	27,4 [#] ±0,4	27,1 [#] ±0,4	27,5 [#] ±0,3	28,1±0,3	27,6±0,4	27,4±0,4
RQ (ум.од.)	0,82±0,01	0,81±0,02	0,84±0,03	0,83±0,03	0,84±0,02	0,83±0,01	0,83±0,01
ЕЕО ₂ (кал/мл)	5,0±0,07	5,0±0,04	4,9±0,06	4,9±0,05	5,0±0,06	5,0±0,06	4,9±0,05
MRI (кал×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	681 ^{#φ} ±13	662 ^φ ±14	638 [*] ±11	681 ^φ ±12	718 ^φ ±12	676 ^φ ±13	675 ^φ ±12
TMRI, (кал×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	786±12	753±15	712±13	726±11	756±13	692±14	690±11
BMRI (кал×хв ⁻¹ ×м ⁻²)	581±12						
MD (%)	13,4 [#] ±2,3	12,1 [#] ±2,3	10,4 [#] ±2,2	6,2 [#] ±1,4	5,1 [#] ±1,1	2,4 [*] ±0,2	2,2 [#] ±0,1

Примітка:

- * – різниця достовірна в порівнянні з вихідними даними (p < 0,05).
- # – різниця достовірна в порівнянні з аналогічним етапом групи I (p < 0,05).
- φ – різниця достовірна в порівнянні з попереднім значенням (p < 0,05).
- φ – різниця достовірна в порівнянні з базальним рівнем метаболізму (p < 0,05).

порушень кисневого стану та гемодинаміки не відмічалось. Вцілому, це були стабільні пацієнти, яким було достатньо виконання протоколу періопераційної інтенсивної терапії згідно таблиці I та які не потребували подальшої корекції вітальних функцій та метаболізму.

Вихідний показник метаболізму у групі II був досить низьким та складав 618 ± 13 кал×хв⁻¹×м⁻², що перевищував базальний рівень всього на 40 кал×хв⁻¹×м⁻² (6,9 %) та був на 63 кал×хв⁻¹×м⁻² (9,3 %) нижчим, ніж в групі I (p<0,05), при цільовому його значенні 1363 ± 12 кал×хв⁻¹×м⁻². А тому і вихідний показник тяжкості порушень метаболізму був достатньо високим та складав $54,7 \pm 3,3\%$, що свідчило про значний енергокисневий дефіцит пацієнтів та виражене порушення метаболізму на початку оперативного втручання, порівняно з групою I, де відповідні порушення були значно нижчі – $13,4 \pm 2,3$ % (p<0,05). Це пояснюється більш низьким споживанням кисню в групі II, порівняно з групою I, внаслідок нижчого серцевого викиду. Так, серцевий індекс (CI) в групі II був нижче, ніж в групі I, на $1,1$ л×хв⁻¹×м⁻² (34,4 %) (p<0,05). При цьому, відмічається значуще високий рівень коефіцієнта екстракції кисню (O₂ER) $32,9 \pm 0,3$ %, порівняно з групою I, при референтному значенні 27 %, що свідчило про високу компенсаторну напруженість кисневого режиму, яка зберігалась практично до моменту ушивання рани. Ймовірно, ці зміни гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму були пов'язані з проявами функціональної надниркової недостатності, які потребували використання глюкокортикоїдів (табл.1).

На етапах індукції та мобілізації прищито-подібних залоз, поточний метаболізм значуще не змінювався, при достатньо високому напруженні кисневого режиму, про що свідчать високі цифри екстракції кисню з артеріальної крові.

З моменту видалення паращитоподібних залоз та практично до пробудження пацієнтів відмічалось поступове зростання поточного метаболізму. Так, на момент видалення залоз MRI мав значення 672 ± 13 кал×хв⁻¹×м⁻², що перевищувало вихідне значення на 54 кал×хв⁻¹×м⁻² (8,7 %) та на 46 кал×хв⁻¹×м⁻² (7,4 %) попередній етап (p<0,05). При цьому цільовий метаболізм знизився до 1167 ± 11 кал×хв⁻¹×м⁻², що на фоні росту поточного метаболізму, призвело до зниження рівня порушення метаболізму до 42,4 %, що на 12,3 % було менше вихідного значення. Це супроводжувалось стійким зростанням доставки та споживання кисню (DO₂ = 400 мл×хв⁻¹×м⁻², VO₂ = 142 мл×хв⁻¹×м⁻²), які були більше вихідних значень на 9,6 % та 15,5 % відповідно (p<0,05).

На етапі ушивання рани метаболізм ще зріс на 63 кал×хв⁻¹×м⁻² (9,4 %), порівняно з попереднім, на 117 кал×хв⁻¹×м⁻² (18,9 %) порівняно з вихідним та мав значення 735 кал×хв⁻¹×м⁻², що на 157 кал×хв⁻¹×м⁻² (27,2 %) перевищувало базальний рівень (p<0,05). При цьому спостерігалось подальше зниження цільового метаболізму, яке набуло значення 1109 кал×хв⁻¹×м⁻², що відповідало рівню порушення метаболізму 33,7 % та продовжувало знижуватися далі, маючи значення на момент закінчення операції $14,2 \pm 3,1$ % та під час пробудження та переводу в палату – $8,8 \pm 3,4$ %

Таблиця 3. Динаміка показників центральної гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів групи II (n=61)

Показники / етапи дослідження	1	2	3	4	5	6	7
CI (л × хв ⁻¹ × м ⁻²)	2,1 [#] ±0,1	2,2±0,1	2,2±0,1	2,3±0,1	2,4*±0,1	3,0*±0,1	3,1*±0,1
DO ₂ (мл × хв ⁻¹ × м ⁻²)	365±12	383±13	385±14	400*±12	418*±11	494*±11	532*±12
VO ₂ (мл × хв ⁻¹ × м ⁻²)	123±4	122±4	136±5	142*±5	146*±6	148*±4	147*±4
O ₂ ER (%)	32,9 [#] ±0,3	31,9 [#] ±0,3	33 [#] ±0,4	31,5 [#] ±0,3	30,6±0,3	27,5±0,4	27,6±0,3
RQ (ум.од.)	0,84±0,01	0,84±0,02	0,83±0,03	0,84±0,03	0,82±0,02	0,83±0,01	0,83±0,01
ЕЕО ₂ (кал/мл)	4,9±0,07	5,0±0,04	4,9±0,06	4,9±0,05	5,0±0,06	5,0±0,06	5,1±0,05
MRI (кал × хв ⁻¹ × м ⁻²)	618 ^{#φ} ±13	611±14	626±11	672* [†] ±13	735* [†] ±14	740*±13	764*±12
TMRI, (кал × хв ⁻¹ × м ⁻²)	1363 [#] ±12	1315 [#] ±15	1264 [#] ±13	1167 [#] ±11	1109 [#] ±13	862 [#] ±14	838 [#] ±12
BMRI (кал × хв ⁻¹ × м ⁻²)	578±11						
MD (%)	54,7 [#] ±3,3	53,5 [#] ±2,9	50,5 [#] ±3,7	42,4* [#] ±3,6	33,7* [#] ±2,7	14,2* [#] ±3,1	8,8* [#] ±3,4

Примітка:

- * – різниця достовірна в порівнянні з вихідними даними (p < 0,05).
- # – різниця достовірна в порівнянні з аналогічним етапом групи I (p < 0,05).
- † – різниця достовірна в порівнянні з попереднім значенням (p < 0,05).
- φ – різниця достовірна в порівнянні з базальним рівнем метаболізму (p < 0,05).

Аналізуючи позитивну динаміку змін метаболізму та кисневого режиму на всіх етапах дослідження групи II, слід сказати, що вони виникали за рахунок поліпшення показників гемодинаміки, а відповідно і доставки кисню. Ймовірно, це пов'язане з дією глюкокортикоїдів у пацієнтів групи II, які мали функціональні порушення наднирників.

В післяопераційному періоді швидкість пробудження пацієнтів, початок спонтанного відкриття очей, відновлення свідомості, час екстубації трахеї та готовності до переведення у палату не відрізнялась в обох групах. Щодо ефективності післяопераційного знеболювання за візуально-аналоговою шкалою, то тут теж не було відмінностей. Показники кислотно-лужного стану та концентрація іонізованого кальцію у венозній крові перед операцією та через 24 години в обох групах значуще не відрізнялися.

ВИСНОВКИ

- У 45,9% хворих з ВГПТ та термінальною стадією хронічної хвороби нирок, діагностована глюкокортикоїдна недостатність та низький рівень метаболізму, що може призвести до необоротних змін у органах чи системі життєзабезпечення, підвищує ризики періопераційних ускладнень та летального наслідку при паратиреоїдних оперативних втручаннях.
- Необхідний обов'язковий доопераційний контроль рівня кортизолу крові у пацієнтів з ВГПТ на тлі термінальної стадії ХХН, які знаходяться на програмному гемодіалізі та плануються на паратиреоїдне хірургічне втручання, з метою

диференційного підходу до лікування: визначення дози внутрішньовенних форм глюкокортикоїдів.

- Визначення цільового, поточного та базального метаболізму під час періопераційного енергомоніторингу дозволяє своєчасно збільшувати дозу кортикостероїдів для корекції порушень метаболізму, оцінювати ефективність проведення періопераційної інтенсивної терапії.
- Основним напрямком періопераційної інтенсивної терапії в групах дослідження була корекція метаболізму за рахунок оптимізації показників вентиляції, газообміну, гемодинаміки, кислотно-лужного стану крові та використання глюкокортикоїдів, з урахуванням динаміки змін метаболізму та визначення тяжкості їх порушень.

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.

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: 11.08.2021
Після доопрацювання / Revised: 20.08.2021
Прийнято до друку / Accepted: 28.08.2021
Опубліковано онлайн / Published online: 30.09.2021

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Bureo J. C., Arévalo J. C., Antón J., Adrados G., Jiménez Morales J. L., Robles N. R. Prevalence of secondary hyperparathyroidism in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease seen in internal medicine.

- Endocrinol. Nutr.* 2015. Vol. 62. P. 300–305. <https://doi.org/10.1016/j.endoen.2015.08.007>.
- Levin A., Bakris G. L., Molitch M. et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int.* 2007. Vol. 71. P. 31–38. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002009>.
 - Ramos A. M., Albalade M., Vázquez S., Caramelo C., Egido J., Ortiz A. Hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in incident chronic kidney disease patients. *Kidney Int. Suppl.* 2008. Vol. 74. Suppl 111. S88–S93. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.543>.
 - Cunningham J., Locatelli F., Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011. Vol. 6. P. 913–921. <https://doi.org/10.2215/CJN.06040710>.
 - van der Plas W. Y., Noltes M. E., van Ginhoven T. M., Kruijff S. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: a narrative review. *Scand. J. Surg.* 2019. Vol. 109 (4). P. 271–278. <https://doi.org/10.1177/1457496919866015>.
 - Tomiyaama C., Carvalho A. B., Higa A., Jorgetti V., Draibe S. A., Canziani M. E. Coronary calcification is associated with lower bone formation rate in CKD patients not yet in dialysis treatment. *J. Bone Miner. Res.* 2010. Vol. 25. P. 499–504. <https://doi.org/10.1359/jbmr.090735>.
 - Udomkarnjananun S., Kongnatthasate K., Praditpornsilpa K., Eiam-Ong S., Jaber B. L., Susantiaphong P. Treatment of calciphylaxis in CKD: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int Rep.* 2019. Vol. 4. P. 231–244. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.10.002>.
 - Brandenburg V. M., Kramann R., Rothe H. et al. Calcific uraemic arteriopathy (calciphylaxis): data from a large nationwide registry. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2017. Vol. 32. P. 126–132. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv438>.
 - Block G. A., Bushinsky D. A., Cunningham J. et al. Effect of etelcalcetide vs placebo on serum parathyroid hormone in patients receiving hemodialysis with secondary hyperparathyroidism: two randomized clinical trials. *JAMA.* 2017. Vol. 317 (2). P. 146–155. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19456>.
 - Parfrey P. S., Chertow G. M., Block G. A. et al. The clinical course of treated hyperparathyroidism among patients receiving hemodialysis and the effect of cinacalcet: the EVOLVE trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013. Vol. 98. P. 4834–4844. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2975>.
 - Ketteler M., Block G. A., Evenepoel P. et al. Diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease mineral and bone disorder: synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2017 Clinical Practice Guideline Update. *Ann. Intern. Med.* 2018. Vol. 168 (6). P. 422–430. <https://doi.org/10.7326/M17-2640>.
 - Gabrielle K. Steinel and Jennifer H. Kuo. Surgical Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Kidney Int. Rep.* 2021 Feb; Vol. 6(2). P. 254–264. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.11.023>.
 - Lau W. L., Obi Y., Kalantar-Zadeh K. Parathyroidectomy in the management of secondary hyperparathyroidism. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2018. Vol. 13. P. 952–961. <https://doi.org/10.2215/CJN.10390917>.
 - Zhang Y., Lu Y., Feng S., Zhan Z., Shen H. Evaluation of laboratory parameters and symptoms after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Renal Fail.* 2019. Vol. 41. P. 921–929. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1666724>.
 - National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2003. Vol. 42 (suppl 3). S1–S201. PMID: 14520607.
 - Kim S. M., Long J., Montez-Rath M. E., Leonard M. B., Norton J. A., Chertow G. M. Rates and outcomes of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in the United States. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2016. Vol. 11. P. 1260–1267. <https://doi.org/10.2215/CJN.10370915>.
 - Ямпольський А. Ф., Еремеева Л. Ф., Шуляк Л. И. Концентрація кортизола та рівень артеріального тиску у пацієнтів з термінальною почечною недостатністю на хронічному гемодіалізі. *Нефрологія.* 1999. Т. 3. № 3. С. 53–56. ISSN 1561-6274.
 - Борисова В. И., Дубров С. А., Лянскорунский В. Н. Анестезиологическое обеспечение при травматологической операции у пациентки с терминальной стадией хронической почечной недостаточности находящейся на программном гемодиализе. *Біль, знеболення та інтенсивна терапія.* 2018. № 2. С. 95–104. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(83\).2018.135827](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(83).2018.135827).
 - Коваленко А. Е., Люткевич А. В., Тарашенко Ю. Н. Хирургическое лечение вторичного гиперпаратиреоза при хроническом заболевании почек. Конференция европейского общества эндокринных хирургов. (6th Workshop of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES), May 28th-30th 2015, (Varna, Bulgaria). *Эндокринология.* 2016. Т. 21. № 4. С. 339–356. ISSN 1680-1466 'ENDOKRYNOLOGIA' 2016, VOLUME 21, No. 4.
 - Corneci M., Stanescu B., Trifanescu R. et al. Perioperative management difficulties in parathyroidectomy for primary versus secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Maedica (Buchar).* 2012. Vol. 7 (2). P. 117–124. PMID: PMC3557418.
 - Сулов В. В., Гриценко С. Н. Особенности анестезии и интенсивной терапии при аллотрансплантации почки. *Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можасова.* 2012. Т. 1. № 2. С. 34–39. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujem_2012_13_2_7.
 - Денисенко А.И., Черний В.И., Ткаченко П.П. Вопросы лечения вторичного гиперпаратиреоза глазами анестезиолога. Опыт периперационного анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии при паратиреоидном хирургическом вмешательстве. *Клінічна та профілактична медицина.* 2021. Т. 2. № 16. С. 4-16. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.01).
 - Merry A., Cooper J., Soyannwo O., et al. *International Standards for a Safe Practice of Anesthesia 2010.* *Can. J. Anaesth.* 57, (11), 1027–1034. <https://doi.org/10.1007/s12630-010-9381-6>.
 - Пат. РФ. МПК А61В5/029. Измерение сердечного выброса крови / Заболотских И.Б., Станченко И.А., Скопец А.А. Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии; подача заявки: 12.04.2000; публикация патента 10.08.2002.
 - Черний В.И., Денисенко А.И. Сучасні можливості використання непрямої 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).
 - Пат. 141889 Україна, МПК А61В5/083 (2006.01). Спосіб периперационного енергомоніторингу пацієнтів / Денисенко А. І., Черний В. І.; заявник і патентовласник Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. – у 2019 11465; заявл. 27.11.2019; надрук. 27.04.2020, Бюл. №8. – 5 с.
 - Siggaard-Andersen O., Gøthgen I. H., Wimberley P. D., Fogh-Andersen N. The oxygen status of the arterial blood reviser; relevant oxygen parameters for monitoring the arterial oxygen availability. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1990. №50. Suppl. 203. P. 17-28. <https://doi.org/10.3109/00365519009087488>.
 - Mads Siggaard-Andersen & Ole Siggaard-Andersen. Oxygen status algorithm, version 3, with some applications. *Acta Anaesthesiologica Scand.* 1995. Vol.39. Supplementum. № 107. P. 13-20. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1995.tb04324.x>.
 - Aldrete J., Kroulik D. A post-anesthesia recovery score. *Anesth. Analg.* 1970. Vol. 49 (6). P. 924-934. PMID: 5534693.
 - Huskisson E. C. Measurement of pain. *Lancet.* 1974. Nov. Vol. 9 (2). P. 1127–1131. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(74\)90884-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(74)90884-8).

ЧЕРНИЙ В.И., ДЕНИСЕНКО А.И.

КОНЦЕНТРАЦИЯ КОРТИЗОЛА КРОВИ, ГЕМОДИНАМИКА И МЕТАБОЛИЗМ ПАЦИЕНТОВ С ВТОРИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ, ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ КОРРЕКЦИИ

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) поражает большинство пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) в третьей и выше стадии с проявлениями хронической почечной недостаточности (ХПН), кому проводится гемодиализ. Большинство из них имеют тяжелые нарушения метаболизма, метаболический ацидоз и целый спектр нарушений, связанных с гиперпаратиреозом, и нуждаются в паратиреоидном хирургическом вмешательстве (ПТХВ).

Цель исследования. Оценить возможности коррекции метаболизма у больных ВГПТ при ПТХВ, в зависимости от уровня кортизола крови.

Материалы и методы. Исследование проводилось в клинике ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД, было проспективным не рандомизированным. В группу исследования (n=133) включали пациентов с проявлениями ВГПТ тяжелой степени, обусловленного терминальной стадией

ХПН вследствие ХБП, которым проводились ПТХВ. Возраст пациентов 21-75 лет. Мужчины – 69 (51,9%), женщины – 64 (48,1%). Степень предоперационного риска ASA III-IV. Оперативные вмешательства были проведены под общим обезболиванием с использованием ингаляционного анестетика севофлюрана и наркотического анальгетика фентанила в условиях низкочастотной искусственной вентиляции легких. Пациентам проводился разработанный и внедренный в нашей клинике персонализированный энергомониторинг, с использованием непрямой калориметрии, путем определения индекса текущего метаболизма (Metabolic Rate Index, MRI, кал/мин¹×м²), базального метаболизма (Basal Metabolic Rate Index, BMRI, кал/мин¹×м²), целевого метаболизма (Target Metabolic Rate Index) и тяжести нарушения метаболизма (Metabolic Disorders, MD,%). Пациенты были разделены на две группы. Первую группу (I,72) составили пациенты, которые до операции имели референтные значения утреннего уровня кортизола крови – 171,03 и выше (173-374) нмоль/л. Вторую группу (II,61) составили пациенты, которые имели уровень кортизола ниже этого предела (91,5-168 нмоль/л). В группе I интенсивная периоперационная терапия была стандартной и направленной на поддержку и коррекцию основных показателей жизненно важных функций, согласно «Международными стандартами безопасной анестезиологической практике» WFSA 2010 г. В группе II, пациенты, дополнительно получали в/в капельно 125-250 мг преднизолона и в дальнейшем ситуационно гидрокортизон под контролем показателей энергомониторинга.

Результаты. В 45,9% больных с ВГПТ и терминальной стадией ХБП, диагностирована глюкокортикоидная недостаточность и низкий уровень метаболизма, которые могут привести к необратимым изменениям в органах или системе жизнеобеспечения и повышают риски периоперационных осложнений и летального исхода при ПТХВ. Превентивное и периоперационное введение глюкокортикоидов под контролем энергомониторинга, восстанавливает показатели гомеостаза. Пациенты, с нормальным уровнем кортизола крови, значимых нарушений метаболизма, не имели. Им было достаточно выполнения стандартного протокола периоперационной интенсивной терапии.

Выводы. Необходим обязательный дооперационный контроль уровня кортизола крови у пациентов с ВГПТ на фоне терминальной стадии ХБП, находящихся на программном гемодиализе, которым планируются ПТХВ, с целью дифференциального подхода к лечению: определение необходимости и дозы внутривенных форм глюкокортикоидов.

Ключевые слова: вторичный гиперпаратиреоз, периоперационный энергомониторинг, текущий метаболизм, базальный метаболизм, целевой метаболизм, нарушения метаболизма.

CHERNIY V.I., DENYSENKO A.I.

BLOOD CORTISOL CONCENTRATION, HEMODYNAMICS AND METABOLISM OF PATIENTS WITH SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM, POSSIBILITIES OF PERIOPERATIVE CORRECTION

Secondary hyperparathyroidism (SHPT) affects a majority of patients with chronic kidney disease (CKD) of stage 3 or worse with manifestations of chronic renal failure (CRF) who undergo hemodialysis. Most of them have severe metabolic disorders, metabolic acidosis and a range of disorders associated with hyperparathyroidism and require parathyroid surgery (PTS).

Aim of research. To assess the possibilities of metabolic correction in patients with SHPT with PTS, depending on the level of blood cortisol.

Materials and methods. The study was carried out in the clinic of SIS «RPC PCM» SAD, Kyiv, Ukraine, was prospective, not randomized. The study group (n=133) included patients with severe SHPT manifestations due to end-stage chronic renal failure due to CKD, who underwent PTS. Patient age: 21-75 years old. Men – 69 (51,9%), women – 64 (48,1%). The degree of preoperative risk of ASA III-IV. Surgical interventions were performed under general anesthesia using the inhalation anesthetic sevoflurane and the narcotic analgesic fentanyl under conditions of low-flow artificial ventilation. The patients underwent a personalized energy monitoring developed and implemented in our clinic, using indirect calorimetry, by determining the index of current metabolism (Metabolic Rate Index, MRI, calxmin¹×m²), basal metabolism (Basal Metabolic Rate Index, BMRI, calxmin¹×m²), target metabolism (Target Metabolic Rate Index) and severity of metabolic disorders (Metabolic Disorders, MD,% =). The patients were divided into two groups. The first group (I,72) consisted of patients who had reference values of the morning blood cortisol level before the operation – 171,03 and higher (173-374) nmol/L. The second group (II, 61) consisted of patients who had cortisol levels below this limit (91,5-168 nmol/L). In group I, intensive perioperative therapy was standard and aimed at supporting and correcting vital signs, according International Standards for a Safe Practice of Anesthesia 2010, WFSA. In group II, patients additionally received intravenous drip of 125-250 mg of prednisolone and further situationally hydrocortisone under the control of energy monitoring indicators.

Results. In 45.9% of patients with SHPT and end-stage CKD, glucocorticoid insufficiency and low metabolic rate were diagnosed, which can lead to irreversible changes in organs or the life support system and increase the risks of perioperative complications and death in PTS. Preventive and perioperative administration of glucocorticoids under the control of energy monitoring, restores homeostasis indicators. Patients with normal blood cortisol levels did not have significant metabolic disorders. It was enough for them to follow the standard protocol of perioperative intensive care.

Conclusions. Mandatory preoperative monitoring of blood cortisol levels in patients with SHPT against the background of end-stage CKD, who are on programmed hemodialysis, who are planned for PTS, is required in order to achieve a differential approach to treatment: to determine the need and dose of intravenous glucocorticoids.

Key words: secondary hyperparathyroidism, perioperative energy monitoring, metabolic rate, target metabolic rate, basal metabolism rate, metabolic disorders.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

Денисенко А.І. – дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання та редагування статті,
Черній В.І. – концепція дослідження, загальне керівництво, утвердження статті.