

УДК 616.13/.14+616.833

ПАСІЧНИК Г.П.

Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ

## ОСОБЛИВОСТІ КИСНЕВОГО БАЛАНСУ ТА ТКАНИННОГО ДИХАННЯ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ АДЕНОМИ ГІПОФІЗА

**Резюме.** В роботі досліджуються показники кисневого балансу хворих, які були прооперовані з приводу аденоми гіпофіза із застосуванням різних методик наркозу під контролем BIS-моніторингу. У хворих із гормонально-неактивною пухлиною та пролактиновою виявлено однотипні особливості, що зумовило об'єднання хворих із даною патологією в одну групу. При цьому доставка кисню до тканин виявлялася підвищеною на 4,5–5,9 % за норму, а його споживання — на 19,2–20,2 %. Енергетичний обмін у таких хворих на 400–450 ккал (або на 22–23 %) виявляється вищим понад параметри основного обміну, притаманні здоровим людям даної вікової групи, що дозволяє трактувати у них наявність «помірного стресу». При пухлинах, що продукують адренкортикотропний гормон, встановлено вірогідне зниження як доставки кисню до тканин на  $14,9 \pm 1,3$  %, так і його споживання на  $22,0 \pm 5,0$  %. Понижене надходження кисню до тканин організму компенсується низьким рівнем енергетичних процесів, що йдуть у тканинах. Енергетичний обмін у них знижений на  $6,4 \pm 0,5$  %, а індекс тканинної екстракції кисню перебуває у межах норми. У хворих на аденому гіпофіза, що продукує соматотропін через активацію системи кровообігу, виявляють підвищені показники ударного об'єму кисню, еритроцитного викиду та хвилиного об'єму кисню ( $p < 0,001$ ), що забезпечують зростання його доставки до тканин на 176–179 мл понад норму. Інтегральний показник кисневої недостатності становить цифру з від'ємним знаком:  $-37,2 \pm 0,8$  % ( $p < 0,001$ ), що свідчить про надмірну стимуляцію функціональних резервів серцево-судинної та киснево-транспортної систем організму для забезпечення у хворих підвищеного енергетичного обміну. Зокрема, тканини за хвилину споживають кисню на 55–58 % більше, ніж у нормі; енергетичний обмін у пацієнтів виявився вищим порівняно з нормою на 90–93 % ( $p < 0,001$ ), а індекс тканинного дихання —  $137,8 \pm 3,7$  % від норми. Така інтенсифікація тканинного дихання якоюсь мірою переважає над доставкою кисню, що підтверджується венозною гіпоксемією: насиченість венозної крові киснем —  $63,9 \pm 2,0$ . При застосуванні пропофолового наркозу споживання кисню тканинами організму становить 50–55 %, а під час севофлуранового наркозу — 47–48 % від вихідного рівня. Коефіцієнт утилізації кисню у досліджуваних пацієнтів відповідає нижній границі норми ( $p < 0,001$ ), що підтверджує гіпоергоз, індукований як пропофолом, так і севофлураном, у комбінації з наркотичними анальгетиками та м'язовими релаксантами. Зниження енергетичного обміну під впливом засобів для наркозу потребує значно меншого навантаження на серцево-судинну систему організму порівняно з нормою, і тому механізми доставки кисню до тканин працюють із підвищеним «запасом міцності» порівняно з тим, що виявляється у пацієнтів на передопераційному етапі.

**Ключові слова:** аденома гіпофіза, кисневий баланс, споживання кисню.

### Вступ

Найважливішими завданнями анестезіологічної допомоги є підтримка стабільності гемодинаміки пацієнта та забезпечення балансу між потребою в кисні та його доставкою. Методи, що використовуються анестезіологами для максимального зниження інтраопераційного ризику, спрямовані на підвищення кількості кисню, що надходить до тканин, або на зменшення негативного ефекту кисневої заборгованості. Операційна травма та загальна анестезія, як правило, супроводжують різноманітні зміни адаптаційно-компенсаторних реакцій організму, що проявляються порушеннями параметрів гомеостазу й ме-

таболізму. Можна з упевненістю говорити про те, що анестезія змінює окислювально-відновні процеси, тканинне дихання та споживання кисню організмом.

Вважається, що при оперативному втручанні основний обмін пацієнта може зростати на 10–25 %, але активна продукція енергії не збільшується. Подібний стан підвищеної витрати енергії у відповідь на травму пов'язаний зі стимуляцією симпатoadреналової системи. Збільшення вмісту катехоламінів у крові

© Пасічник Г.П., 2015

© «Медицина невідкладних станів», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

може провокувати рівень споживання кисню, що набагато перевершує можливості його доставки навіть при максимальному напруженні системи кровообігу. Крім того, катехоламіни знижують коефіцієнт корисної дії енергопродукуючих процесів і через це збільшують «непродуктивну» витрату кисню та субстратів внаслідок пошкодження мембран і ферментів клітин вільними радикалами, продуктами порушеного метаболізму і перекисного окислення ліпідів, утворення яких значно посилюється під впливом адреналіну. Заповнення енергетичних субстратів може сприяти перериванню стимуляції симпатoadреналової системи, дозволяючи тим самим зберегти авторегуляцію.

## Матеріали та методи

У Центрі нейрохірургії і відділенні анестезіології та інтенсивної терапії протягом 2008–2013 рр. нами обстежено, проведено анестезіологічне забезпечення оперативних втручань та періопераційну інтенсивну терапію у 112 хворих на аденому гіпофіза.

Усім хворим фотоелектрокалориметричним способом вимірювали вміст загального гемоглобіну (Hb, г/л<sup>-1</sup>) та, застосовуючи константу Гюфнера, обчислювали кисневу ємність крові (КЕК).

Насиченість артеріальної крові киснем (SaO<sub>2</sub>) вимірювали неінвазивно, за допомогою пульсоксиметра; насиченість венозної крові (SvO<sub>2</sub>) — *in vitro* (апарат Oximeter Unistat, США). Вміст кисню в артеріальній (CaO<sub>2</sub>) та венозній (CvO<sub>2</sub>) крові досліджували розрахунковим методом:

$$CaO_2 = 1,34 \times Hb \times SaO_2 + 3,0 \text{ (мл/л}^{-1}\text{)};$$

$$CvO_2 = 1,34 \times Hb \times SvO_2 + 1,3 \text{ (мл/л}^{-1}\text{)}.$$

Визначали оптимальний серцевий викид кожного пацієнта (за М. Савицьким), оцінюючи його з позицій належного основного обміну згідно з таблицями Гарріса — Бенедикта. За показником оптимальної роботи серця індивідуума даної вікової групи та оптимальної КЕК обчислювали оптимальний індекс транспортування кисню (ІТО<sub>2</sub>o).

Різниця між ІТО<sub>2</sub>o та його реальним станом визначає інтегральний показник кисневої недостатності (ІПКН) у відсотках (%).

Інтенсивність тканинного дихання (ІТкД) досліджували за об'ємом споживаного кисню, аналізуючи показники насиченості (SvO<sub>2</sub>, %) та вмісту (CvO<sub>2</sub>, мл) кисню у змішаній венозній крові.

Про інтенсивність метаболічних реакцій організму можна також судити, проводячи калориметричні дослідження. При цьому показник належного хвилиного споживання кисню отримували, беручи до уваги належний основний обмін кожного конкретного пацієнта з урахуванням його статі, віку, росту та маси тіла (за формулами Гарріса — Бенедикта).

Такий неінвазивний спосіб дослідження ми застосовували у переважній більшості пацієнтів, у яких не проводили катетеризацію магістральних судин.

Коефіцієнт утилізації кисню (КУО<sub>2</sub>) — це об'єм кисню (із загального об'єму, транспортованого до тканин), що забирають клітини для забезпечення

своїх метаболічних потреб. За нормою він становить 27 ± 5 %. Зростання показника понад 32 % свідчить про інтенсифікацію тканинного дихання та/або зниження об'єму транспортованого кисню до тканин. Зменшення його за 22 % є критерієм зниженого основного обміну (гіпоергоз) або, при задовільному надходженні кисню до тканин, свідчить про первинну тканинну (гістотоксичну) гіпоксію.

Ми застосовували таку етапність дослідження пацієнтів:

- 1 — при надходженні до стаціонару;
- 2 — під час доопераційної корекції гомеостазу;
- 3 — безпосередньо під час оперативного втручання;
- 4 — у післяопераційному періоді.

Дані, отримані при первинному огляді хворих, відображені у табл. 1 і 2.

У хворих на гормонально-неактивну аденому та пролактиному ми виявляли відносно задовільні показники функціонування системи зовнішнього дихання та еритроноу.

Насиченість артеріальної крові киснем, рівень гемоглобіну, гематокриту, а також об'єм кисню, що міститься в 1 літрі артеріальної крові, та її киснева ємність вірогідно не відрізнялися від норми.

У них же ми відзначали деяке зростання еритроцитного викиду, а також ударного та хвилиного об'ємів кисню, що, вочевидь, зумовлено в першу чергу гемодинамічними параметрами — підвищенням серцевого викиду.

Найбільш інформативним у цьому плані виявився ІПКН, що становив результат зі знаком «мінус».

Ці дані свідчать, що у досліджуваних пацієнтів гіпоксія (гіпоксична, гемічна та циркуляторна) відсутня. У цих випадках, навпаки, система транспортування кисню «працює» у помірно вираженому гіпердинамічному режимі (вочевидь, внаслідок зростання серцевої діяльності) з тим, щоб забезпечити тканини організму збільшеним об'ємом кисню. Причиною такого помірного гіпердинамічного режиму кровообігу є підвищення потреби тканин у кисні, зумовлене помірним зростанням основного обміну.

Суттєво іншими виявилися результати доставки кисню у хворих 3-ї досліджуваної групи. При пухлинах, продукуючих адренкортикотропний гормон, ми виявляли вірогідне підвищення рівня гемоглобіну та, відповідно, КЕК, порівняно з нормою. Також виявлено незначне пониження сатурації артеріальної крові (95,8 ± 0,5 %), однак на фоні помірної поліцитемії вміст кисню в 1 літрі артеріальної крові був на 10,7 ± 3,1 мл/л<sup>-1</sup> вищим від норми.

Внаслідок пониженого серцевого викиду еритроцитний викид у хворих вірогідно був нижчим порівняно з нормою на 0,18 л/м<sup>-2</sup> (p < 0,05).

Однак тахікардія повністю компенсує таке зниження, і хвилиний об'єм кисню дещо нормалізується, та доставка кисню до тканин у таких пацієнтів виявляється у середньому на 70,0 мл/хв<sup>-1</sup> • м<sup>-2</sup> нижчою від норми.

Ця категорія пацієнтів виявилася єдиною, в кого ІПКН становив цифри зі знаком «плюс»: опосередковані дані становлять +14,9 ± 1,3 %.

Такі результати свідчать, що у хворих на аденокортикотропіному серцево-судинна система недостатньо спроможна забезпечувати надходження до клітин об'єму кисню, адекватного потребам організму. На фоні порушеної мікроциркуляції (вірогідного ( $p < 0,01$ ) підвищення загального периферичного опору судин (ЗПОС), виявленої у цієї групи досліджуваних), імовірно, такі клінічні прояви, як акроціаноз, порушення температури тіла, й є результатом цього феномену.

У хворих на соматотропіному гемоконцентраційні показники суттєво не відрізнялися від норми. Киснева ємність виявлялася дещо пониженою порівняно з нормою, сатурація артеріальної крові була у межах

норми, однак уміст кисню в артеріальній крові виявився нижчим на 5 % від стандартних показників.

Через активацію системи кровообігу у цих пацієнтів ми констатували підвищення показника ударного об'єму кисню та суттєво ( $p < 0,001$ ) — еритроцитного викиду і хвилинного об'єму кисню.

У хворих цієї досліджуваної групи доставка кисню на 176–179 мл на 1 м<sup>2</sup> площі поверхні тіла виявлялася вищою порівняно з критеріями норми. Відповідно, ІПКН становив цифри із від'ємним знаком. Причому він виявився на третину вищим за норму:  $-37,2 \pm 0,8$  % ( $p < 0,001$ ).

Такі цифри зумовлені надмірною стимуляцією функціональних резервів серцево-судинної та кис-

**Таблиця 1. Особливості надходження кисню до тканин у хворих на аденому гіпофіза в передопераційному періоді ( $M \pm m$ )**

| Показник                                                | Норма        | Хворі                            |              |                       |                  |
|---------------------------------------------------------|--------------|----------------------------------|--------------|-----------------------|------------------|
|                                                         |              | на гормонально-неактивну аденому | пролактиному | аденокортикотропіному | соматотропіному  |
| Hb, г/л <sup>-1</sup>                                   | 125,4 ± 2,2  | 124,2 ± 1,8                      | 122,5 ± 2,0  | 134,4 ± 2,1**         | 120,0 ± 1,6      |
| Ht, л/л <sup>-1</sup>                                   | 0,42 ± 0,02  | 0,41 ± 0,01                      | 0,41 ± 0,02  | 0,44 ± 0,02           | 0,41 ± 0,01      |
| КЕК, мл/л <sup>-1</sup>                                 | 170,2 ± 3,8  | 171,9 ± 2,7                      | 167,2 ± 2,9  | 183,4 ± 3,4*          | 163,8 ± 3,0      |
| SaO <sub>2</sub> , %                                    | 96,4 ± 0,7   | 96,3 ± 0,5                       | 96,4 ± 0,4   | 95,8 ± 0,5            | 96,0 ± 0,6       |
| CaO <sub>2</sub> , мл/л <sup>-1</sup>                   | 165,0 ± 2,0  | 163,2 ± 3,2                      | 161,0 ± 2,7  | 175,7 ± 3,1**         | 157,4 ± 3,0*     |
| ЕВ, л/м <sup>-2</sup>                                   | 1,19 ± 0,03  | 1,27 ± 0,01*                     | 1,29 ± 0,02* | 1,01 ± 0,03**         | 1,70 ± 0,02***   |
| УО <sub>2</sub> , мл                                    | 11,6 ± 0,4   | 11,8 ± 0,2                       | 11,8 ± 0,3   | 8,5 ± 0,3**           | 13,9 ± 0,3***    |
| ХОО <sub>2</sub> , мл/хв <sup>-1</sup>                  | 788,8 ± 36,6 | 879,1 ± 28,2                     | 887,4 ± 22,6 | 788,0 ± 30,1          | 1242,6 ± 34,8*** |
| DO <sub>2</sub> , мл/хв <sup>-1</sup> • м <sup>-2</sup> | 476,0 ± 16,8 | 504,3 ± 8,3                      | 497,5 ± 11,1 | 404,8 ± 17,4**        | 653,2 ± 13,9**   |
| ІПКН, %                                                 | 0,0 ± 0,0    | -5,9 ± 0,4**                     | -4,5 ± 0,3** | +14,9 ± 1,3***        | -37,2 ± 0,8***   |

**Примітки (тут і у табл. 2):** \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  порівняно з нормою; Hb — гемоглобін; Ht — гематокрит; КЕК — коефіцієнт ємності крові; SaO<sub>2</sub> — вміст кисню в артеріальній крові; CaO<sub>2</sub> — вміст кисню у венозній крові; ЕВ — еритроцитний викид; УО<sub>2</sub> — ударний об'єм кисню; ХОО<sub>2</sub> — хвилинний об'єм кисню; DO<sub>2</sub> — доставка кисню; ІПКН — інтегральний показник кисневої недостатності.

**Таблиця 2. Особливості тканинного дихання у хворих на аденому гіпофіза у передопераційному періоді ( $M \pm m$ )**

| Показник                                                | Норма         | Хворі                            |                  |                       |                  |
|---------------------------------------------------------|---------------|----------------------------------|------------------|-----------------------|------------------|
|                                                         |               | на гормонально-неактивну аденому | пролактиному     | аденокортикотропіному | соматотропіному  |
| SvO <sub>2</sub> , %                                    | 70,5 ± 2,5    | 64,1 ± 1,8*                      | 64,0 ± 2,1       | 74,0 ± 2,2            | 63,9 ± 2,0*      |
| СvO <sub>2</sub> , мл/л <sup>-1</sup>                   | 119,6 ± 2,4   | 108,1 ± 1,8**                    | 106,3 ± 2,0**    | 133,7 ± 2,2**         | 107,2 ± 1,9**    |
| Da-vo <sub>2</sub> , мл/л <sup>-1</sup>                 | 46,0 ± 2,5    | 55,1 ± 1,2**                     | 54,7 ± 1,9**     | 42,0 ± 2,1            | 50,2 ± 1,7       |
| НХСпO <sub>2</sub> , мл/хв <sup>-1</sup>                | 243,5 ± 12,5  | 240,1 ± 11,4                     | 246,5 ± 10,9     | 257,4 ± 22,0          | 261,4 ± 21,0     |
| ХСпO <sub>2</sub> , мл/хв <sup>-1</sup>                 | 243,5 ± 12,5  | 298,1 ± 8,0*                     | 300,3 ± 7,4***   | 189,8 ± 28,0          | 385,4 ± 12,6***  |
| VO <sub>2</sub> , мл/хв <sup>-1</sup> • м <sup>-2</sup> | 142,9 ± 5,4   | 170,3 ± 5,1***                   | 171,8 ± 4,8***   | 96,6 ± 4,0***         | 208,3 ± 6,7***   |
| ІткД, %                                                 | 100,0 ± 5,0   | 122,6 ± 2,3**                    | 123,5 ± 3,0**    | 73,7 ± 4,8***         | 137,8 ± 3,7***   |
| НОО, ккал                                               | 1719,0 ± 47,3 | 1708,0 ± 45,3                    | 1722,0 ± 41,8    | 1817,4 ± 41,0         | 1822,4 ± 38,0    |
| ЕО, ккал                                                | 1719,0 ± 47,3 | 2122,2 ± 16,4***                 | 2123,0 ± 12,0*** | 1608,4 ± 29,2         | 3321,4 ± 21,8*** |
| ЕТО <sub>2</sub> , мл/л <sup>-1</sup>                   | 119,2 ± 5,5   | 134,1 ± 3,6*                     | 133,2 ± 4,0      | 95,6 ± 5,1**          | 122,5 ± 3,8      |
| КВО <sub>2</sub>                                        | 0,34 ± 0,05   | 0,34 ± 0,04                      | 0,34 ± 0,05      | 0,24 ± 0,07***        | 0,32 ± 0,07      |
| ІТЕК                                                    | 39,0 ± 0,5    | 43,4 ± 0,3***                    | 42,4 ± 0,4***    | 41,6 ± 0,6***         | 35,1 ± 0,7**     |
| КУО <sub>2</sub> , %                                    | 30,0 ± 0,4    | 33,8 ± 0,8***                    | 34,5 ± 0,7***    | 23,9 ± 0,6***         | 31,9 ± 0,9       |

**Примітки:** Da-vo<sub>2</sub> — різниця між умістом кисню в артеріальній і венозній крові; НХСпO<sub>2</sub> — належне хвилинне споживання кисню; ХСпO<sub>2</sub> — хвилинне споживання кисню; VO<sub>2</sub> — споживання кисню; ІткД — інтенсифікація тканинного дихання; НОО — належний основний обмін; ЕО — енергетичний обмін; ЕТО<sub>2</sub> — ефективність транспортування кисню; КВО<sub>2</sub> — коефіцієнт використання кисню; ІТЕК — індекс тканинної екстракції кисню; КУО<sub>2</sub> — коефіцієнт утилізації кисню.

нево-транспортної систем організму (очевидно, під впливом гормонів, продукованих аденомою гіпофіза), ймовірно, для забезпечення у пацієнтів більш високого порівняно з групою контролю енергетичного обміну.

Останнє твердження підкріплено результатами, отриманими при дослідженні тканинного дихання.

Г.А. Рябов та ряд інших авторів, досліджуючи тканинне дихання у хворих із найрізноманітнішою патологією, вважають одним із найінформативніших критеріїв неадекватності кисневого забезпечення тканинного метаболізму хворих наявність у них венозної гіпоксемії (яку оцінюють за такими критеріями, як пониження показників  $\text{SvO}_2$  та  $\text{SvO}_2$ ).

При дослідженні функціонального стану тканинного дихання (табл. 2) ми виявили у хворих на аденому гіпофіза 1-ї, 2-ї та, особливо, 4-ї досліджуваних груп у передопераційному періоді, насамперед, значне пониження насиченості змішаної венозної крові киснем (на 6–11 %) та вмісту кисню у цій же крові (від 10 до 20  $\text{мл/л}^{-1}$ ) порівняно з нормою. Такі результати можуть бути зумовлені або надмірним споживанням кисню тканинами організму (при підвищеному енергетичному обміні), або ж неадекватним надходженням крові до тканин, що компенсується підвищенням його екстракції з того самого об'єму крові.

Оскільки порушень транспортування кисню до тканин у цих же пацієнтів не спостерігалось (що відображено у табл. 1), єдиним поясненням таких результатів може бути феномен інтенсифікації тканинного дихання внаслідок підвищення у пацієнтів з аденомою гіпофіза тканинного метаболізму, особливо суттєвого — у хворих на соматотропіному.

Прикладом такого ефекту є підвищення показників гемодинамічної ефективності транспортування кисню до тканин ( $\text{ЕТО}_2$ ).

Артеріовенозна різниця за киснем у хворих із гормонально не активною аденомою та пролактиновою виявилася вірогідно вищою ( $p < 0,05$ ) від контрольних показників. Разом із тим об'єм кисню, споживаного тканинами організму (як  $\text{ХСПО}_2$ , так і  $\text{ІСПО}_2$ ), становив у них цифри, вищі від норми на 20–22 %.

Підтвердженням цього було суттєве зростання індексу тканинного дихання ( $p < 0,01$ ).

При проведенні непрямой калориметрії у пацієнтів 1-ї та 2-ї досліджуваних груп напередодні операційного втручання ми виявили зростання енергетичного обміну, що був на 20–23 % вищим порівняно з даними основного обміну, притаманного здоровим людям у нормі. У хворих на соматотропіному енергетичний обмін підвищений на 90–95 % від норми ( $p < 0,001$ ).

Зростання  $\text{КVO}_2$  понад норму також може бути наслідком як інтенсифікації тканинного дихання, так і зниження ефективності транспортування кисню до тканин. Зменшення цього показника, навпаки, було б критерієм пониженого основного обміну, або первинної тканинної (гістотоксичної) гіпоксії.

У досліджуваних хворих підвищення  $\text{ІТЕО}_2$ ,  $\text{КVO}_2$ , а також  $\text{ІТО}_2$  свідчить про зростання інтенсивності тканинного метаболізму та компенсаторну напруженість систем надходження в організм і транспор-

тування кисню, направлених на забезпечення такого метаболізму.

Напередодні операції у хворих спостерігалася інтенсифікація тканинного дихання, що виявилася понад верхню межу норми). Стан психоемоційного напруження, неспокою та невпевненості, в якому перебували пацієнти в очікуванні майбутньої операції, на фоні основної патології, ймовірно, також викликав у них підвищення енергетичного обміну.

Ці причини сприяють надмірному навантаженню на серцево-судинну систему як найбільш мобільну систему компенсації кисневого балансу. Очевидно, у досліджуваних хворих вони й зумовлювали підвищення серцевого викиду.

Важливим для анестезіолога є те, що за наявності супутньої серцевої патології ці причини формуватимуть у пацієнтів підвищення ступеня операційного й анестезіологічного ризику. Підтвердженням вищезазначеного є показник гемодинамічної  $\text{ЕТО}_2$ , вірогідно підвищений у хворих на гормонально не активну пухлину, пролактиному і, особливо, соматотропіному.

У хворих на аденокортикотропіному ми, навпаки, відзначали підвищення як сатурації венозної крові, так і вмісту кисню у цій крові. На фоні порушеної мікроциркуляції (вірогідного ( $p < 0,01$ ) підвищення ЗПОС, виявленої у цієї групи досліджуваних), імовірно, такі клінічні прояви, як акроціаноз, порушення температури тіла, і є результатом даного феномену.

При належному хвилинному споживанні кисню  $257,4 \pm 22,0$   $\text{мл}$  у цих пацієнтів реальний результат становив усього  $189,8 \pm 28,0$   $\text{мл/хв}^{-1}$ , що на 35 % нижче від норми. Споживання кисню тканинами порівняно з таким у хворих на соматотропіному понижено майже вдвічі. Відповідно, їм притаманний низький енергетичний обмін;  $\text{ІТкД}$  понижена на 26,3 %.

Коефіцієнт використання кисню у таких хворих виявлявся також пониженим.

Отже, понижене надходження кисню до тканин організму, виявлене у хворих на аденокортикотропіному, компенсується низьким рівнем енергетичних процесів, що проходять у їхніх тканинах. Це пояснює те, що індекс тканинної екстракції кисню не є поза межею норми.

Таке пониження індексу споживання кисню переважає над об'ємом кисню (також суттєво пониженим), що надходить до тканин;  $\text{КVO}_2$  виявився у них на рівні  $23,9 \pm 0,6$  %.

## Результати та обговорення

Під час оперативного втручання ми постійно контролювали параметри гемодинаміки, зовнішнього дихання, сатурації артеріальної крові та ступеня пригнічення центральної нервової системи моніторингом показника  $\text{BIS}$ . При цьому шляхом зміни швидкості інфузії анестетика (пропофолу) або дозування севофлурану ми досягали бажаної глибини анестезії, оцінюваної рівнем  $\text{BIS}$ , у межах від 40 до 60 %.

З огляду на показники табл. 3 застосування такого виду знеболювання при видаленні аденоми



гіпофіза трансфеноїдальним доступом забезпечує нормалізацію системної гемодинаміки вже на етапі ввідного наркозу з помірним гіпотензивним ефектом. Середній артеріальний тиск понизився на 28,2 % від вихідного та при показнику норми  $13,5 \pm 0,2$  кПа становив  $11,2 \pm 0,2$  кПа, а на етапі видалення пухлини —  $10,1 \pm 0,3$  кПа. Таке пониження артеріального тиску зумовлено як незначним зменшенням серцевого викиду: від  $3,1 \pm 0,1$  л/хв<sup>-1</sup> • м<sup>-2</sup> до  $2,7 \pm 0,1$  і  $2,6 \pm 0,2$  л/хв<sup>-1</sup> • м<sup>-2</sup>, так і більш вираженим — ЗПОС, що становив, відповідно, після ввідного наркозу  $134,3 \pm 4,4$  кПа • с<sup>-1</sup> • л<sup>-1</sup>, при видаленні аденоми  $123,6 \pm 2,9$  кПа • с<sup>-1</sup> • л<sup>-1</sup>.

При цьому відзначається пониження об'єму доставки кисню до тканин. Також виявилось, що при застосуванні пропофолового наркозу дуже суттєво знижувався споживання тканинами організму кисню — до 50–55 % від вихідного рівня.

КУО<sub>2</sub> у досліджуваних пацієнтів відповідає нижній границі норми ( $p < 0,001$ ), що свідчить про пониження енергетичного обміну під час пропофолового наркозу.

Такий рівень метаболізму зумовлений комбінованою дією на обмінні процеси у тканинах анестетиків, наркотичних анальгетиків та м'язових релаксантів.

Суттєвим є те, що гіпоергоз, індукований засобами для наркозу, потребує значно меншого навантаження на серцево-судинну систему організму, щоб його забезпечити, і тому механізми доставки кисню до тканин працюють із підвищеним «запасом міцності» порівняно з тим, що ми виявляли у пацієнтів у доопераційному періоді.

Проведення наркозу з використанням севофлурану характеризується (порівняно з вихідними даними) вірогідним пониженням у пацієнтів показників системної гемодинаміки: систолічного, діастолічного та середнього артеріальних тиску ( $p < 0,001$ ). Однак при порівнянні цих показників із нормою виявляється, що під час наркозу артеріальний тиск у них нормалізується.

Частота серцевих скорочень дещо (незначно) понижена порівняно з вихідними даними; нормокардія притаманна пацієнтам протягом усього періоду проведення операції.

Розрахунки серцевого викиду та ЗПОС свідчать, що нормалізація артеріального тиску зумовлена поверненням до норми ЗПОС, що в передопераційному періоді був підвищеним.

У міру тривалості операції серцевий викид знижується на 9–10 %,  $p < 0,05$ .

Доставка кисню при цьому виявляється зниженою на 16–17 % від вихідного рівня та на 12–13 % порівняно з нормою,  $p < 0,001$ .

У таких пацієнтів під час проведення наркозу дуже суттєво знижується енергетичний обмін; результати споживання кисню (47–48 % від вихідного рівня) виявилися порівнянними з тими, що притаманні пацієнтам при проведенні пропофолового наркозу.

КУО<sub>2</sub> у хворих при проведенні ім севофлуранового наркозу з міоплегією становить 19,3–19,9 %.

Досліджуючи кислотно-основний стан крові пацієнтів під час операції, ми не виявляли суттєвих його зрушень: відзначали незначний респіраторний алкалоз:  $p\text{CO}_2$  —  $32,0 \pm 0,5$  мм рт.ст., що не сприяв зміщенню рН за рамки компенсації  $7,42 \pm 0,01$ ; ВЕ становив  $-1,50 \pm 0,02$ .

Отримані дані неінвазивного дослідження енергетичного обміну (його пониження під час операції) вірогідно корелювали з показниками зростання вмісту кисню у змішаній венозній крові. Одночасно відзначали пониження артеріовенозної різниці за киснем та індексу споживання кисню. У міру виходу хворого зі стану наркозу ці параметри нормалізувались.

Доставка кисню порівняно з показником, що був під час проведення наркозу, починає зростати, хоча все ще є суттєво ( $p < 0,05$ ) нижчою від доопераційних даних. Разом із тим споживання кисню у хворих, які шойно пробудились від наркозу, є суттєво нижчим (на 35–38 %) від вихідних його значень та на 20–22 % — від норми.

**Таблиця 3. Особливості гемодинаміки та кисневого балансу при видаленні аденоми гіпофіза під тотальним внутрішньовенним пропофоловим наркозом з міоплегією та штучною вентиляцією легенів у хворих на гормонально-неактивну пухлину та пролактиному ( $M \pm m$ )**

| Параметри дослідження                                   | У доопераційному періоді | Після ввідного наркозу | На етапі видалення аденоми |
|---------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------|----------------------------|
| BIS, %                                                  | 95–100                   | $45,0 \pm 3,0^{**}$    | $51,5 \pm 2,0^{**}$        |
| АТ <sub>сист.</sub> , кПа                               | $19,2 \pm 0,2$           | $14,7 \pm 0,1^{**}$    | $14,2 \pm 0,5^{**}$        |
| АТ <sub>діаст.</sub> , кПа                              | $13,8 \pm 0,3$           | $9,5 \pm 0,2^{**}$     | $8,1 \pm 0,4^{**}$         |
| САТ, кПа                                                | $15,6 \pm 0,3$           | $11,2 \pm 0,2^{**}$    | $10,1 \pm 0,3^{**}$        |
| ЧСС, уд/хв                                              | $75,2 \pm 4,0$           | $68,3 \pm 1,2$         | $66,2 \pm 2,5$             |
| CI, л/хв <sup>-1</sup> • м <sup>-2</sup>                | $3,1 \pm 0,1$            | $2,7 \pm 0,1^*$        | $2,6 \pm 0,2^*$            |
| ЗПОС, кПа • с <sup>-1</sup> • л <sup>-1</sup>           | $170,6 \pm 7,0$          | $134,3 \pm 4,4^{**}$   | $123,6 \pm 2,9^{**}$       |
| DO <sub>2</sub> , мл/хв <sup>-1</sup> • м <sup>-2</sup> | $497,5 \pm 11,1$         | $392,4 \pm 18,8^{***}$ | $376,0 \pm 21,2^{**}$      |
| VO <sub>2</sub> , мл/хв <sup>-1</sup> • м <sup>-2</sup> | $171,8 \pm 4,8$          | $85,2 \pm 4,8^{***}$   | $80,1 \pm 3,4^{***}$       |
| КУО <sub>2</sub> , %                                    | $34,5 \pm 0,7$           | $21,7 \pm 1,3^{***}$   | $21,3 \pm 1,4^{***}$       |

**Примітки (тут і у табл. 4, 5):** \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  порівняно з вихідними даними; АТ<sub>сист.</sub> — артеріальний тиск систолічний; АТ<sub>діаст.</sub> — артеріальний тиск діастолічний; САТ — середній артеріальний тиск; ЧСС — частота серцевих скорочень; CI — серцевий індекс; ЗПОС — загальний периферичний опір судин; DO<sub>2</sub> — доставка кисню; VO<sub>2</sub> — споживання кисню; КУО<sub>2</sub> — коефіцієнт утилізації кисню.

**Таблиця 4. Особливості гемодинаміки та кисневого балансу при видаленні аденоми гіпофіза під севофлурановим наркозом із міоплегією та штучною вентиляцією легенів ( $M \pm t$ )**

| Параметри дослідження                                   | У доопераційному періоді | Після ввідного наркозу | На етапі видалення аденоми |
|---------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------|----------------------------|
| BIS, %                                                  | 95,0 ± 2,3               | 48,0 ± 3,1***          | 50,5 ± 2,1***              |
| AT <sub>сист.</sub> , кПа                               | 19,2 ± 0,2               | 15,4 ± 0,4***          | 15,2 ± 0,7**               |
| AT <sub>диаст.</sub> , кПа                              | 13,8 ± 0,3               | 10,2 ± 0,5***          | 9,7 ± 0,7***               |
| CAT, кПа                                                | 15,6 ± 0,3               | 12,0 ± 0,2***          | 11,5 ± 0,4***              |
| ЧСС, уд/хв                                              | 75,2 ± 4,0               | 70,4 ± 1,0             | 69,2 ± 1,2                 |
| CI, л/хв <sup>-1</sup> • м <sup>-2</sup>                | 3,1 ± 0,1                | 2,8 ± 0,2              | 2,8 ± 0,1*                 |
| ЗПОС, кПа • с <sup>-1</sup> • л <sup>-1</sup>           | 170,6 ± 7,0              | 138,4 ± 6,4**          | 138,7 ± 3,1***             |
| DO <sub>2</sub> , мл/хв <sup>-1</sup> • м <sup>-2</sup> | 497,5 ± 11,1             | 412,4 ± 17,8***        | 414,2 ± 16,1***            |
| VO <sub>2</sub> , мл/хв <sup>-1</sup> • м <sup>-2</sup> | 171,8 ± 4,8              | 82,2 ± 5,2***          | 81,3 ± 4,4***              |
| KVO <sub>2</sub> , %                                    | 34,5 ± 0,7               | 19,9 ± 1,0***          | 19,6 ± 1,2***              |

**Таблиця 5. Особливості гемодинаміки та кисневого балансу в пацієнтів після видалення аденоми гіпофіза у післяопераційному періоді (порівняно з нормою та вихідними параметрами) ( $M \pm t$ )**

| Параметри дослідження                                   | Норма        | У доопераційному періоді | На етапі пробудження від наркозу | Через 6 годин, у палаті ІТ |
|---------------------------------------------------------|--------------|--------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| BIS, %                                                  | 100          | 95,0 ± 2,5               | 90,5 ± 1,0                       | 97,2 ± 1,5                 |
| AT <sub>сист.</sub> , кПа                               | 17,9 ± 0,3   | 19,2 ± 0,2               | 18,1 ± 0,6                       | 16,8 ± 0,4***              |
| AT <sub>диаст.</sub> , кПа                              | 11,3 ± 0,2   | 13,8 ± 0,3               | 12,1 ± 0,4**                     | 12,3 ± 0,3**               |
| CAT, кПа                                                | 13,5 ± 0,2   | 15,6 ± 0,3               | 14,1 ± 0,3**                     | 13,8 ± 0,4**               |
| ЧСС, уд/хв                                              | 68,0 ± 2,0   | 75,2 ± 4,0               | 83,2 ± 2,7                       | 80,4 ± 1,8                 |
| CI, л/хв <sup>-1</sup> • м <sup>-2</sup>                | 2,8 ± 0,1    | 3,1 ± 0,1                | 2,7 ± 0,1*                       | 3,0 ± 0,1                  |
| ЗПОС, кПа • с <sup>-1</sup> • л <sup>-1</sup>           | 130,0 ± 5,6  | 170,6 ± 7,0              | 162,7 ± 2,9                      | 168,9 ± 4,3                |
| DO <sub>2</sub> , мл/хв <sup>-1</sup> • м <sup>-2</sup> | 476,0 ± 16,8 | 497,5 ± 11,1             | 462,8 ± 10,4*                    | 434,9 ± 14,0**             |
| VO <sub>2</sub> , мл/хв <sup>-1</sup> • м <sup>-2</sup> | 142,9 ± 5,4  | 171,8 ± 4,8              | 110,4 ± 2,5***                   | 134,7 ± 2,6***             |
| KVO <sub>2</sub> , %                                    | 30,0 ± 0,4   | 34,5 ± 0,7               | 25,6 ± 0,3**                     | 30,9 ± 0,5**               |

KVO<sub>2</sub> у хворих у ранньому післяопераційному періоді свідчить про все ще економне використання кисню організмом при пробудженні від пропофолового та севофлуранового наркозу; результати порівнянні з тими, що ми виявляли під час основного наркозу.

Після завершення операції хворих переводили у відділення інтенсивної терапії, одночасно проводячи їм комплексну інтенсивну терапію, направлену на стабілізацію гомеостазу організму з урахуванням добової потреби у розчинах, електролітах, вітамінах та препаратах для енергетичного забезпечення метаболічних процесів.

Критерієм адекватності системного кисневого балансу пацієнтів у післяопераційному періоді були параметри енергетичного обміну (тканинного дихання), показник якого не становив понад значення 90–95 % від належного основного обміну. При цьому важливо слідкувати, щоб системи, які відповідають за надходження кисню в організм і транспортування його до тканин (легені, еритроцити, система макро- та мікроциркуляції), не функціонували у надмірному режимі.

Через 6 годин після пробудження у відділенні інтенсивної терапії на фоні адекватної анальгосесидативної рівень відчуття болю за візуально-аналоговою шкалою становив 2,5 ± 0,5 бала. Пацієнти відзначали вірогідну нормалізацію систолічного та діастолічного артеріального тиску; нормалізувався серцевий викид (на фоні достатньо високого порівняно з показника-

ми контролю ЗПОС; зростав об'єм споживаного організмом кисню ( $p < 0,01$ ), наближаючись до норми. Слід відзначити, що такий метаболізм тканин серцево-судинна система повністю забезпечувала, хоча доставка кисню їй була вірогідно нижчою від вихідних її значень. KVO<sub>2</sub>, що становив при цьому 30,9 ± 0,5 %, відповідав нормі та свідчив про перехід енергетичного обміну та кисневого балансу на раціональний режим функціонування.

## Список літератури

- Hofmann B.M., Hlavac M., Kreutzer J. et al. Surgical treatment of recurrent Cushing's disease // *Neurosurgery*. — 2006. — Vol. 58. — P. 1108-1118.
- Пасічник Г.П. Наш досвід анестезіологічного забезпечення при трансфеноїдальному видаленні пухлин гіпофіза / Пасічник Г.П., Гнатів Ю.В. // *Галицькі анестезіологічні читання: «Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії»*. Мат-ли конференції. — Тернопіль, 2011. — С. 97-100.
- Пасічник Г.П. Особливості передопераційної підготовки та премедикації у хворих на акромегалію та гігантизм: наш досвід / Пасічник Г.П. // *Галицькі анестезіологічні читання II: «Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії»*. Мат-ли конференції. — Тернопіль, 2012. — С. 103-105.
- Клінічне спостереження поєднання менингіоми горбка турецького сідла та ендосупраселлярної аденоми гіпофіза / О.М. Возняк, О.В. Майданник, Г.П. Пасічник [та ін.] // *Український нейрохірургічний журнал*. — 2012. — № 4. — С. 54-56.
- Thapar K. Classification, pathology and molecular biology of pituitary adenoma / K. Thapar, K. Kovach, E. Khorvat // *Arch. Pathol.* — 1997. — Vol. 59, № 3. — P. 717.

Отримано 26.02.15 ■

Пасечник Г.П.

Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами, г. Киев

### ОСОБЕННОСТИ КИСЛОРОДНОГО БАЛАНСА И ТКАНЕВОГО ДЫХАНИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА

**Резюме.** В работе исследуются показатели кислородного баланса больных, прооперированных по причине аденомы гипофиза с применением разных методик наркоза под контролем BIS-мониторинга. У больных с гормонально-неактивной опухолью и пролактиномой выявлены однотипные особенности, что обусловило объединение больных с данной патологией в одну группу. При этом доставка кислорода к тканям оказалась повышенной на 4,5–5,9 % от нормы, а его потребление — на 19,2–20,2 %. Энергетический обмен у таких больных на 400–450 Ккал (или на 22–23 %) оказывается выше параметров основного обмена, присущих здоровым людям данной возрастной группы, что позволяет трактовать у них наличие «умеренного стресса». При опухолях, продуцирующих адренокортикотропный гормон, установлено достоверное снижение как доставки кислорода в ткани на  $14,9 \pm 1,3$  %, так и его потребление на  $22,0 \pm 5,0$  %. Пониженное поступление кислорода в ткани организма компенсируется низким уровнем энергетических процессов, происходящих в тканях. Энергетический обмен у них снижен на  $6,4 \pm 0,5$  %, а индекс тканевой экстракции кислорода находится в границах нормы. У больных с аденомой гипофиза, продуцирующей соматотропин ввиду активации системы кровообращения, выявляют повышенные показатели ударного объема кислорода, эритроцитарного выброса и минутного объема кислорода ( $p < 0,001$ ), что обеспечивает увеличение его доставки к тканям на 176–179 мл выше нормы. Интегральный показатель кислородной недостаточности выражается цифрой со знаком «минус»:  $-37,2 \pm 0,8$  % ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о чрезмерной стимуляции функциональных резервов сердечно-сосудистой и кислородно-транспортной систем организма для обеспечения у больных повышенного энергетического обмена. В частности, ткани за минуту потребляют кислорода на 55–58 % больше, чем в норме; энергетический обмен у пациентов выявился выше по сравнению с нормой на 90–93 % ( $p < 0,001$ ), а индекс тканевого дыхания —  $137,8 \pm 3,7$  % от нормы. Такая интенсификация тканевого дыхания в какой-то мере преобладает над доставкой кислорода, что подтверждается венозной гипоксемией: насыщение венозной крови кислородом —  $63,9 \pm 2,0$ . При применении пропофолового наркоза потребление кислорода тканями организма составляет 50–55 %, а во время севофлуранового наркоза — 47–48 % от исходного уровня. Коэффициент утилизации кислорода у исследуемых пациентов отвечает нижней границе нормы ( $p < 0,001$ ), что подтверждает гипозергоз, индуцированный как пропофолом, так и севофлураном, в комбинации с наркотическими анальгетиками и мышечными релаксантами. Снижение энергетического обмена под воздействием средств для наркоза требует значительно меньшей нагрузки на сердечно-сосудистую систему организма по сравнению с нормой, и поэтому механизмы доставки кислорода к тканям работают с повышенным «запасом прочности» по сравнению с тем, что выявляется у пациентов на предоперационном этапе.

**Ключевые слова:** аденома гипофиза, кислородный баланс, потребление кислорода.

Pasichnyk H.P.

Clinical Hospital «Feofaniya» of State Affairs Department, Kyiv, Ukraine

### FEATURES OF OXYGEN BALANCE AND TISSUE RESPIRATION IN THE SURGICAL TREATMENT OF PITUITARY ADENOMAS

**Summary.** The article analyzes the parameters of oxygen balance in patients who were operated for pituitary adenoma using different methods of anesthesia under BIS-monitoring. In patients with non-functioning tumor and prolactinomas, there were detected similar characteristics that determined the combination of patients with this pathology to one group. In this, oxygen delivery to tissues exceeded the norm by 4.5–5.9 %, and its consumption — by 19.2–20.2 %. Energy metabolism in these patients was 400–450 kcal (or 22–23 %) higher than the basal metabolic parameters in healthy people from this age group that makes it possible to detect «moderate stress» in them. In adrenocorticotrophic hormone-producing tumors, it was found a probable decrease in both oxygen delivery to tissues by  $14.9 \pm 1.3$  %, and its consumption by  $22.0 \pm 5.0$  %. The lowered oxygen supply to body tissues is compensated by low level of energy processes in tissues. Energy exchange in them is reduced by  $6.4 \pm 0.5$  %, and the index of tissue oxygen extraction is in the normal range. Patients with somatotropin-producing pituitary adenoma, due to activation of the circulatory system, reported increased indices of stroke volume of oxygen, erythrocytic output and minute volume of oxygen ( $p < 0.001$ ), providing growth of its delivery to the tissues by 176–179 ml above norm. The integral indicator of oxygen deficiency is  $-37.2 \pm 0.8$  % ( $p < 0.001$ ), indicating the excessive stimulation of functional reserves of cardiovascular and oxygen-transport systems of the body to provide increased energy metabolism in patients. In particular, tissues consume by 55–58 % more oxygen per minute than normally; energy metabolism in patients was higher compared to the norm by 90–93 % ( $p < 0.001$ ), and the index of tissue respiration was  $137.8 \pm 3.7$  % of normal. This intensification of tissue respiration to some extent prevails over oxygen delivery, as confirmed by venous hypoxemia: venous blood oxygen saturation —  $63.9 \pm 2.0$ . When using propofol anesthesia, tissue oxygen consumption was 50–55 %, and during sevoflurane anesthesia — 47–48 % of the initial level. The coefficient of oxygen utilization in the studied patients corresponds to the lower limit of normal ( $p < 0.001$ ), confirming hypoergosis induced by both propofol and sevoflurane, in combination with narcotic analgesics and muscle relaxants. Reduction of energy metabolism under the influence of drugs for anesthesia requires significantly less load on the cardiovascular system of the body compared with the norm, and therefore the mechanisms of oxygen delivery to tissues function with increased «safety margin» compared to that found in patients at the preoperative stage.

**Key words:** pituitary adenoma, oxygen balance, oxygen consumption.