



# Періопераційний метаболізм у хворих на вторинний гіперпаратиреоз і способи його корекції

А. І. Денисенко \*A,B,C,D, В. І. Черній C,D,E,F

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

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Актуальним є вивчення змін метаболізму у хворих на вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) при паратиреоїдних хірургічних втручаннях (ПТХВ) і пошуки способів їхньої корекції.

**Мета роботи** – вивчити метаболізм у хворих на ВГПТ при ПТХВ, оцінити можливості його корекції.

**Матеріали та методи.** Виконали проспективне нерандомізоване дослідження. Обстежили 135 хворих на ВГПТ із термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, яким виконали ПТХВ (72 чоловіки, 63 жінки віком 19–73 роки). Передопераційний ризик ASA – III–IV. Здійснили загальне знеболювання з використанням інгаляційного анестетика севофлурану та наркотичного анальгетика фентанілу в умовах низькопоточної штучної вентиляції легень. Операційний моніторинг доповнений непрямю калориметрією. У I групі (n = 70) визначали поточний (ПМ) і базальний метаболізм (БМ) на тлі стандартної інтенсивної терапії. У II групі (n = 65) додатково визначали цільовий метаболізм (ЦМ) і ступінь порушення метаболізму (СПМ =  $(\text{ЦМ} - \text{ПМ})/\text{ЦМ} \times 100\%$ ), а до інтенсивної терапії додано глюкокортикоїди.

**Результати.** Вихідні значення метаболізму в обох групах низькі, близькі до базального рівня. Метаболізм пацієнтів групи I залишався низьким протягом усього ПТХВ (p < 0,05). У групі II з етапу видалення паращитоподібних залоз спостерігали стійке зростання поточного метаболізму з суттєвим перевищенням вихідного та базального рівнів (p < 0,05). Цільовий метаболізм знижувався, але перевищував рівень поточного метаболізму (p < 0,05). Пацієнти групи II швидше прокидалися, їх швидше переводили в палату порівняно з I групою, а нудота та блювота у них були у 2,5 раза рідше (9,2 % у групі II, 22,9 % у групі I, p < 0,05). Через 12 годин після ПТХВ відчуття болю за шкалою ВАШ у II групі було нижчим, ніж у I групі (p < 0,05).

Упродовж доби після ПТХВ кислотно-лужний стан венозної крові пацієнтів обох груп суттєво не змінювався, а рівень іонізованого кальцію знижувався (p < 0,05); це зумовило необхідність додаткового внутрішньовенного введення 10 % глюконату кальцію.

**Висновки.** Періопераційний енергомоніторинг робить безпечнішим виконання ПТХВ у пацієнтів із ВГПТ. Додаткове визначення цільового метаболізму та ступеня порушення метаболізму дає змогу ефективніше будувати інтенсивну терапію.

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

**Патологія.** 2021. Т. 18, № 3(53). С. 321-327

\*E-mail: [anatolyden@gmail.com](mailto:anatolyden@gmail.com)

## Perioperative metabolism in patients with secondary hyperparathyroidism and methods of its correction

A. I. Denysenko, V. I. Cherniy

It is important to study changes in metabolism in patients with secondary hyperparathyroidism (SHPT) during parathyroid surgical interventions (PTSI), as well as to search for ways to correct them.

**Aim.** To study metabolism in patients with SHPT with PTSI and assess the possibilities of its correction.

**Materials and methods.** The study was prospective, not randomized. We studied 135 patients with SHPT with end-stage chronic renal failure who underwent PTSI (72 men and 63 women, aged from 19 to 73 years). Preoperative risk ASA III–IV. General anesthesia using the inhalation anesthetic sevoflurane and the narcotic analgesic fentanyl in low-flow mechanical ventilation. Operational monitoring was complemented by the use of indirect calorimetry. In group I (n = 70), the metabolic rate (MR) and basal metabolism rate (BMR) were determined against the background of standard intensive therapy. In group II (n = 65) – target metabolic rate (TMR) and the metabolic disorders (MD) were additionally determined, and intensive therapy was supplemented with glucocorticoids.

**Results.** The baseline MR in both groups were low, close to BMR. The MR of patients in group I remained low during the entire PTSI (P < 0.05). In group II, from the stage of removal of the parathyroid glands, a steady increase in the MR, with a significant excess of the baseline MR and BMR (P < 0.05), was noted. TMR decreased while exceeding the MR. Group II patients woke up and were transferred to the ward faster compared to group I, and nausea and vomiting were 2.5 times less frequent (9.2 % in group II, 22.9 % in group I). 12 hours after PTSI, feeling of pain, according to the VAS scale, was lower than in group I (P < 0.05). During the day after PTSI, the indicators of the acid-base state of the venous blood of both groups did not change significantly, and the level of ionized calcium decreased (P < 0.05), which required additional intravenous administration of 10 % calcium gluconate.

**Conclusions.** Perioperative energy monitoring makes it safer to carry out PTSI in patients with SHPT. Additional definition of the TMR and the MD allows for more efficient construction of intensive therapy.

**Key words:** perioperative energy monitoring, metabolism, basal metabolic rate, metabolic disorders.

**Pathologia** 2021; 18 (3), 321-327

**Ключевые слова:** периперационный энергомониторинг, текущий метаболизм, базальный метаболизм, целевой метаболизм, нарушения метаболизма.

**Патология. 2021. Т. 18, № 3(53). С. 321-327**

## Периоперационный метаболизм у больных вторичным гиперпаратиреозом и способы его коррекции

**А. И. Денисенко, В. И. Черний**

Актуально изучение изменений метаболизма у больных вторичным гиперпаратиреозом (ВГПТ) при паратиреоидных хирургических вмешательствах (ПТХВ), а также поиск способов их коррекции.

**Цель работы** – изучить метаболизм у больных ВГПТ при ПТХВ, оценить возможности его коррекции.

**Материалы и методы.** Провели проспективное нерандомизированное исследование. Обследовали 135 больных ВГПТ с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, которым выполнено ПТХВ (72 мужчины, 63 женщины в возрасте 19–73 года). Предоперационный риск ASA – III–IV. Провели общее обезболивание с использованием ингаляционного анестетика севофлурана и наркотического анальгетика фентанила в условиях низкочастотной искусственной вентиляции лёгких. Операционный мониторинг дополнен непрямой калориметрией. В I группе (n = 70) определяли текущий (ТМ) и базальный метаболизм (БМ) на фоне стандартной интенсивной терапии. В II группе (n = 65) дополнительно устанавливали целевой метаболизм (ЦМ) и степень нарушения метаболизма (СНМ = (ЦМ – ТМ)/ЦМ × 100 %), а интенсивная терапия дополнена глюкокортикоидами.

**Результаты.** Исходные значения метаболизма в обеих группах низкие, близки к базальному уровню. Метаболизм пациентов группы I оставался низким в течение всего ПТХВ (p < 0,05). В II группе с этапа удаления паращитовидных желез наблюдали устойчивый рост текущего метаболизма с существенным превышением исходного и базального уровней (p < 0,05). Целевой метаболизм снижался, но превышал уровень текущего. Пациенты II группы быстрее просыпались, их быстрее переводили в палату по сравнению с I группой, а тошнота и рвота у них была в 2,5 раза реже (9,2 % в группе II, 22,9 % в группе I). Через 12 часов после ПТХВ ощущение боли по шкале ВАШ было ниже, чем в I группе (p < 0,05). На протяжении суток после ПТХВ показатели кислотно-щелочного состояния венозной крови пациентов обеих групп существенно не менялись, а уровень ионизированного кальция снижался (p < 0,05), что потребовало дополнительного внутривенного введения 10 % глюконата кальция.

**Выводы.** Периоперационный энергомониторинг делает более безопасным проведение ПТХВ у пациентов ВГПТ. Дополнительное определение целевого метаболизма и степени нарушения метаболизма позволяет эффективнее строить интенсивную терапию.

У світі сучасних технологій Fast Track хірургії, що стали більш малоінвазивними, кровозберігальними та суттєво зменшили додаткові до нозогенних неминучі анатомічні ураження та об'єм операційної крововтрати, анестезіологічне забезпечення та періопераційна інтенсивна терапія стали відігравати важливішу роль [1–3]. Це дає змогу зменшувати наркотичний потенціал анестезіологічних забезпечень та обмежувати об'єм інфузійно-трансфузійної терапії під час оперативних втручань [4,5]. Але зниження модальності основних періопераційних стресорів може тільки мінімізувати операційні ризики та безпосередні фінансові витрати на хірургічне лікування, суттєво не впливаючи на нешокогенні стрес-уражальні фактори, основний із них – порушення періопераційного енергокисневого забезпечення та метаболізму [6,7]. Оpubліковано низку робіт, де показано: періопераційний моніторинг поточної енергопродукції та її енергозабезпечення – дуже важлива складова безпеки періопераційних анестезіологічних технологій [6–9].

Пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) та проявами хронічної ниркової недостатності (ХНН), особливо в її термінальній стадії, вважають найнебезпечнішими щодо розвитку гіпометаболізму [10]. Це, як правило, тяжкі «інвалідизовані» пацієнти з ураженнями багатьох органів і систем, яким здійснюють програмний гемодіаліз [11,12].

У низці робіт наведено: в пацієнтів із ХНН, які отримують тривале (понад 50 місяців) лікування програмним гемодіалізом, спостерігають пригнічення функції надниркових залоз, порушення метаболізму, діагностують метаболічний ацидоз, що потребує відповідної корекції та посилення інтенсивності гемодіалізу

[10,13–15]. Паратиреоїдні хірургічні втручання (ПТХВ) при ХХН застосовують уже давно, вони схвалені як концепція лікування вторинного гіперпаратиреозу (ВГПТ). Більшість пацієнтів, яким виконують ПТХВ при ВГПТ, перебувають на діалізі (76 % у США у 2002–2011 рр.) [10].

Раніше опублікували клінічний матеріал щодо анестезіологічного забезпечення в нашій клініці під час 237 операцій у 214 пацієнтів із ВГПТ унаслідок ХХН у термінальній стадії ХНН, які перебували на програмному гемодіалізі [10]. У цих умовах виконання операцій на паращитоподібних залозах – складне завдання для анестезіолога, потребує досконалого вивчення періопераційних змін метаболізму та його корекції за необхідності.

### Мета роботи

Вивчити метаболізм у хворих на ВГПТ при ПТХВ, оцінити можливості його корекції.

### Матеріали і методи дослідження

Дослідження виконали на базі хірургічного центру Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (м. Київ, Україна) відповідно до стандартів належної клінічної практики (Good Clinical Practice) і принципів Гельсінської декларації, використали лабораторно-технічні можливості установи. Усі пацієнти підписували добровільну інформовану згоду на обстеження, виконання аналізів, лікування, здійснення операції, знеболювання та опрацювання

результатів. Дозвіл на виконання дослідження та протокол дослідження схвалений комісією з питань біоетики установи.

Здійснили проспективне нерандомізоване дослідження. У групу дослідження ( $n = 135$ ) залучили пацієнтів із проявами ВГПТ тяжкого ступеня (зумовлений термінальною стадією ХНН унаслідок ХХН), котрим виконали ПТХВ. Вік хворих – 19–73 роки, функціональний клас за ASA – III–IV, 72 (53,3 %) чоловіки, 63 (46,7 %) жінки. Пацієнтів до операції обстежили, вони отримували лікування, що передбачало програмований гемодіаліз тричі на тиждень, двічі щоденно безпосередньо перед операцією. Основні причини виникнення ХХН – вади нирок, полікістоз, хронічний гломерулонефрит, сечокам'яна хвороба, хронічний пієлонефрит. У 28 (22,1 %) пацієнтів фіксували прояви порушення обміну сечовою кислотою (подагра). Рівень паратгормона крові становив 850–5000 пг/мл, креатиніну – 720–1580 мкмоль/л. У групу дослідження не включали пацієнтів із тяжкою цереброваскулярною патологією, які мали органічну неврологічну симптоматику, а також хворих на дилатаційну кардіоміопатію та ішемічну хворобу серця IV функціонального класу, з фракцією викиду серця менше ніж 35 %. Під час передопераційного обстеження, підготовки до оперативного втручання, анестезіологічного забезпечення та періопераційної інтенсивної терапії вживали всіх заходів, що передбачені протоколом лікування хворих на ВГПТ, схваленим у лікувальному закладі [10].

Усім хворим виконали субтотальні паратиреоїдектомії під загальним знеболюванням, використавши інгаляційний анестетик севофлуран і наркотичний анальгетик фентаніл в умовах низькопоточної штучної вентиляції легень наркозно-дихальним апаратом Dräger Fabius Tiro (Dräger, Germany) згідно з Міжнародними стандартами безпечної анестезіологічної практики WFSA (World Federation Of Societies of Anesthesiologists, 2010). Моніторинг вентиляційних показників, газового складу дихальної суміші, показників серцево-судинної системи, температури тіла, нервово-м'язової провідності та глибини наркозу виконали вбудованим монітором наркозно-дихального апарата та біомонітором Infinity Delta (Dräger, Germany). Газовий склад і кислотно-лужний стан крові визначали аналізатором Cobas b 221 (Roche Diagnostics GmbH, Germany, Austria). Показники центральної гемодинаміки – способом, що ґрунтується на формулі Starr у модифікації І. Б. Заболотських і співавт. (патент № 2186520 (РФ) А61В5/029, 2002), який є високоточним і дає змогу отримувати дані, максимально наближені до дійсних, у режимі реального часу.

Усім пацієнтам, крім загальноприйнятого періопераційного моніторингу, додатково виконали енергомоніторинг, застосували непряму калориметрію та визначили індекс поточного метаболізму (MRI,  $\text{кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^2$ ), який порівнювали з вихідними значеннями та базальним рівнем метаболізму (BMRI,  $\text{кал} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^2$ ) [8].

Пацієнтів поділили на дві групи. У першій ( $n = 70$ ) періопераційна інтенсивна терапія спрямована на підтримку та корекцію основних показників життєво важливих функцій згідно з Міжнародними стандартами

безпечної анестезіологічної практики (WFSA, 2010). Основний напрям періопераційної інтенсивної терапії у II групі ( $n = 65$ ) – корекція метаболізму шляхом оптимізації показників вентиляції, газообміну, гемодинаміки, кислотно-лужного стану крові та використання глюкокортикоїдів, враховуючи динаміку змін метаболізму та визначення тяжкості порушень. Підґрунтя відповідної корекції метаболізму в обох групах – підтримка нормального кисневого стану, нормоволемії, нормокардії, оптимальних значень кислотно-лужного стану. З початку оперативного втручання та до видалення паразитоподібних залоз хворі II групи отримували внутрішньовенно (в/в) крапельно 125–250 мг преднізолону (Солу-Медрол) під контролем індексів поточного (MRI) та цільового метаболізму (TMRI); надалі визначали й оцінювали рівень метаболічних порушень (MD). У разі зниження MRI та підвищення TMRI щодо вихідних значень додатково в/в вводили преднізолон (250–500 мг). При значеннях поточного метаболізму, що близькі до базального рівня та нижче за нього, додатково в/в вводили гідрокортизон (Солу-Кортеф) у дозі 125–250 мг.

На етапах дослідження (вихідні дані перед операцією (1 етап), індукція в наркоз (2 етап), мобілізація паразитоподібних залоз (3 етап), їхнє видалення (4 етап), ушивання післяопераційної рани (5 етап), кінець операції (6 етап), пробудження та транспортування в палату (7 етап) визначали середній артеріальний тиск (Mean Blood Pressure, MBP), серцевий індекс (Cardiac Index, CI), доставлення кисню (Oxygen Delivery,  $\text{DO}_2$ ), споживання кисню (Oxygen Uptake,  $\text{VO}_2$ ), коефіцієнт екстракції кисню (Oxygen Extraction Ratio,  $\text{O}_2\text{ER}$ ) та дихальний коефіцієнт (Respiratory quotient, RQ, відношення видаленого вуглекислого газу до спожитого кисню). Індекс поточного метаболізму (Metabolic Rate Index, MRI), індекс базального метаболізму (Basal Metabolic Rate Index, BMRI), індекс цільового метаболізму (Target Metabolic Rate Index, TMRI) та тяжкість порушення метаболізму (Metabolic Disorders, MD, %) розраховували за способом, що запропонували [9].

У післяопераційному періоді в пацієнтів оцінювали швидкість пробудження після завершення операції, початок спонтанного розплющення очей, відновлення свідомості, час екстубації трахеї та готовності до переведення в палату (у хвиликах) при 10 балах за шкалою післяопераційного відновлення Aldrete, інцидентність післяопераційної нудоти та блювоти. Післяопераційне знеболювання визначали за візуально-аналоговою шкалою оцінювання болю (ВАШ) відразу після пробудження (1 етап), через 3 години (2 етап), 6 годин (3 етап), 12 годин (4 етап) та через 24 години (5 етап). Крім того, визначали показники кислотно-лужного стану та концентрацію іонізованого кальцію у венозній крові перед операцією та через 24 години після її закінчення.

Статистичне опрацювання результатів виконали за допомогою пакета програм MedStat v.4 (ліцензійний № MS000020). Використовуючи цей програмний пакет, отримали кількісні параметри, перевірили та підтвердили їхню відповідність закону нормального розподілу Гауса за критерієм Шапіро–Вілка. В разі нормального розподілу значень параметрів визначали середне

арифметичне значення (M) і його стандартну похибку (m). Оцінювали значущість відмінностей показників за допомогою критерію Стьюдента (t). Для всіх видів аналізу критичний рівень значущості (p) становив <0,05.

Під час дослідження дотримувалися принципів, що задекларовані в Гельсінській декларації. Робота з хворими людьми підготовлена та проведена відповідно до принципів етики.

## Результати

Результати дослідження наведені в *таблицях 1, 2*. Вихідні показники метаболізму в обох групах доволі низькі та близькі до базального рівня –  $624 \pm 12$  кал  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup> у групі I та  $618 \pm 13$  кал  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup> у групі II. Показники дихального коефіцієнта в обох групах майже не відрізнялися, становили  $0,83 \pm 0,02$  та  $0,85 \pm 0,01$  відповідно, що свідчило про однакові умови енергоутворення; цьому відповідає відсутність відмінностей рівня споживання кисню перед оперативним втручанням ( $125 \pm 5$  мл  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup> у I групі та  $123 \pm 4$  мл  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup> у II групі) (p < 0,05). Пацієнти обох груп перед операцією мали підвищені показники екстракції кисню ( $32,7 \pm 0,5$  % у I групі та  $32,9 \pm 0,6$  % у II групі); при такому низькому метаболізмі це свідчило про доволі інтенсивне напруження кисневого режиму та наявність енергокисневого боргу, пов'язаного, ймовірно, з низькими показниками центральної гемодинаміки. Так, у I групі CI становив  $2,2 \pm 0,1$  л  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup>, а у II групі –  $2,1 \pm 0,1$  л  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup>.

У I групі (*табл. 1*) на етапах індукції наркозу, початку операції, мобілізації, видалення паразитоподібних залоз, ушивання рани спостерігали стійке зниження показників гемодинаміки. Так, на момент індукції середній артеріальний тиск знизився на 22,9 % і становив 91 мм рт. ст., продовжував знижуватися до початку мобілізації паразитоподібної залози до 84 мм рт. ст. (p < 0,05). CI на час видалення паразитоподібних залоз знизився на 13,6 % порівняно з вихідним показником і набув значення  $1,9 \pm 0,1$  л  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup>, продовжував знижуватися до  $1,8 \pm 0,1$  л  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup> на етапі ушивання рани (на 18,2 % нижче за вихідні значення, p < 0,05). Щодо доставлення кисню, то воно з початку операції, поступово знижуючись, синхронно з показниками гемодинаміки набуло значень  $331 \pm 14$  мл  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup> на етапі видалення залоз та  $314 \pm 13$  мл  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup> на етапі ушивання рани; це на 13,4 % і 17,8 % відповідно менше за вихідні значення (p < 0,05). Вихідний метаболізм, будучи низьким, залишався близьким до базального, перевищуючи останній на 6,6 % (p < 0,05). У процесі оперативного втручання метаболізм у цій групі надалі поступово знижувався, на час видалення паразитоподібних залоз, ушивання рани та закінчення операції мав значення  $582 \pm 11$  кал  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup>,  $571 \pm 11$  кал  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup>,  $584 \pm 12$  кал  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup> відповідно; це на 6,7 %, 8,5 % і 6,4 % менше за вихідне значення (p < 0,05), значущо не відрізняється від базального рівня. На всіх етапах дослідження залишався високим коефіцієнт екстракції кисню – понад 30 % (норма – 25–26 %), фіксували доволі низьке споживання кисню, що майже не змінювалося протягом оперативного втручання.

При низьких значеннях доставлення кисню внаслідок гемодинамічних порушень це вказувало на декомпенсацію механізму підвищення екстракції кисню шляхом зниження афінності кисню до оксигемоглобіну. Отже, потреба в кисні суттєво перевищувала можливості його доставлення. Тому всі пацієнти I групи від початку операції мали метаболізм, близький до базального, а на етапах видалення залоз і до закінчення операції – навіть базальний рівень унаслідок істотних порушень метаболізму, мали високий ризик виникнення періопераційних ускладнень.

Протягом дослідження не визначали кортизол крові в пацієнтів до та під час операції, тому не можемо стверджувати, що причина гемодинамічних і метаболічних порушень пов'язана з недостатністю наднирників. Але, враховуючи відомості фахової літератури, що вказують на низький рівень кортизолу та порушення метаболізму в пацієнтів із ХНН, які отримують тривале (понад 50 місяців) лікування програмним гемодіалізом [19], можемо припустити таку можливість. Тому вважаємо виправданим використання глюкокортикоїдів у комплексі періопераційної інтенсивної терапії в таких пацієнтів.

У II групі (*табл. 2*) на час індукції також спостерігали зниження середнього артеріального тиску порівняно з вихідним значенням (на 15,4 %, p < 0,05), але воно дещо менше, ніж у I групі. Надалі з часу мобілізації паразитоподібних залоз спостерігали доволі швидке його відновлення. Від етапу видалення паразитоподібних залоз і до пробудження реєстрували стійке зростання CI. Найшвидше його підвищення – під час ушивання рани та закінчення операції, коли CI мав значення  $2,4$  л  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup> і  $3,0$  л  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup>; це перевищувало вихідні значення на 14,3 % і 42,9 % відповідно (p < 0,05). Доставлення кисню зростало синхронно з показниками центральної гемодинаміки: на етапах видалення паразитоподібних залоз, ушивання рани, наприкінці операції та під час пробудження воно перевищувало вихідні значення на 9,6 %, 14,5 %, 35,3 % і 45,8 % відповідно; а також значення DO<sub>2</sub> на відповідних етапах у I групі на 20,9 %, 33,1 %, 50,0 % і 40,7 % (p < 0,05). Усе це покращувало енергокисневе забезпечення метаболізму пацієнтів II групи. Споживання кисню з часу мобілізації паразитоподібних залоз і до повного пробудження пацієнтів зростало, на кінець операції та етап пробудження становило  $148 \pm 4$  мл  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup> і  $147 \pm 4$  мл  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup>; це більше за вихідні значення на 20,3 % і 19,5 % відповідно, вірогідно перевищувало значення VO<sub>2</sub> на відповідних етапах у групі I (p < 0,05). Коефіцієнт екстракції кисню крові, високий уже з вихідного (32,9 %), протягом усіх наступних етапів оперативного втручання поступово знижувався, наприкінці операції та під час пробудження мав майже нормальні значення (27,5 % і 27,6 % відповідно); це свідчило про відновлення нормального кисневого режиму.

Щодо динаміки метаболізму у II групі, потрібно зупинитися на тому, що вихідний показник індексу метаболізму, як і в I групі, був доволі низьким ( $618 \pm 13$  кал  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup>) і перевищував базальний рівень тільки на 7,5 % (p < 0,05). Цільове його значення досить високе –  $1363 \pm 12$  кал  $\times$  хв<sup>-1</sup>  $\times$  м<sup>2</sup>, і тому вихідний показник тяжкості порушень метаболізму доволі високий



**Таблиця 1.** Динаміка показників центральної гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів I групи (n = 70, M ± m)

Показники/етапи дослідження	1	2	3	4	5	6	7
MBP, мм рт. ст.	118 ± 7	91 ± 6*	84 ± 5*	95 ± 6*	106 ± 5	114 ± 6	116 ± 5
CI, л × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup>	2,2 ± 0,1	2,1 ± 0,1	2,0 ± 0,1	1,9 ± 0,1**	1,8 ± 0,1**	2,0 ± 0,1#	2,0 ± 0,1#
DO <sub>2</sub> , мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup>	382 ± 12	365 ± 13	348 ± 11	331 ± 14**	314 ± 13**	348 ± 13#	378 ± 12#
VO <sub>2</sub> , мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup>	125 ± 6	121 ± 5	129 ± 7	127 ± 5#	131 ± 6#	129 ± 7#	127 ± 7#
O <sub>2</sub> ER, %	32,7 ± 0,5	33,1 ± 0,7	34,8 ± 0,5	35,7 ± 0,6	36,6 ± 0,5	33,6 ± 0,6#	32,0 ± 0,5#
RQ, ум. од.	0,83 ± 0,02	1,29 ± 0,03	1,47 ± 0,03	1,52 ± 0,02	1,54 ± 0,03	1,48 ± 0,02	1,38 ± 0,02
MRI, кал × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup>	624 ± 12 <sup>o</sup>	612 ± 14	604 ± 13	582 ± 11**	571 ± 11**	584 ± 12**	618 ± 11#
BMRI, кал × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup>	523 ± 12						

\*: різниця вірогідна порівняно з вихідними даними (p < 0,05); \*\*: різниця вірогідна порівняно з відповідним етапом групи II (p < 0,05); #: різниця вірогідна порівняно з базальним рівнем метаболізму (p < 0,05).

**Таблиця 2.** Динаміка показників центральної гемодинаміки, кисневого режиму та метаболізму пацієнтів II групи (n = 65, M ± m)

Показники/етапи дослідження	1	2	3	4	5	6	7
MBP, мм рт. ст.	117 ± 7	99 ± 6*	108 ± 7	112 ± 8	114 ± 4	116 ± 4	117 ± 3
CI, л × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup>	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 <sub>2</sub> , мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup>	365 ± 12	383 ± 13	385 ± 14	400 ± 12**	418 ± 11**	494 ± 11**	532 ± 12**
VO <sub>2</sub> , мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup>	123 ± 4	122 ± 4	136 ± 5*	142 ± 5**	146 ± 6**	148 ± 4**	147 ± 4**
O <sub>2</sub> ER, %	32,9 ± 0,6	31,9 ± 0,5	33,0 ± 0,7	31,5 ± 0,6	30,6 ± 0,5	27,5 ± 0,6**	27,6 ± 0,5**
RQ, ум. од.	0,85 ± 0,01	0,83 ± 0,02	0,85 ± 0,03	0,86 ± 0,03	0,84 ± 0,02	0,83 ± 0,01	0,83 ± 0,01
MRI, кал × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup>	618 ± 13 <sup>o</sup>	611 ± 14	626 ± 11	672 ± 15** <sup>o</sup>	735 ± 14** <sup>o</sup>	740 ± 15** <sup>o</sup>	764 ± 12** <sup>o</sup>
BMRI, кал × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup>	523 ± 12						
MD, %	54,7 ± 3,3	53,5 ± 2,9	50,5 ± 3,7	42,4 ± 3,6*	33,7 ± 2,7**	27,1 ± 3,1*	21,9 ± 3,4*

\*: різниця вірогідна порівняно з вихідними даними (p < 0,05); \*\*: різниця вірогідна порівняно з відповідним етапом групи I (p < 0,05); #: різниця вірогідна порівняно з попередніми значеннями (p < 0,05); <sup>o</sup>: різниця вірогідна порівняно з базальним рівнем метаболізму (p < 0,05).

– 54,7 ± 3,3 %; це свідчило про значущий енергокисневий дефіцит пацієнтів і виражені порушення метаболізму на початку оперативного втручання (p < 0,05).

У пацієнтів II групи, на відміну від хворих I групи, після видалення паразитоподібних залоз і майже до пробудження спостерігали стійке зростання метаболізму. Так, на етапах видалення залоз, ушивання рани, кінця операції та пробудження MRI мав значення 672 ± 15 кал × хв<sup>-1</sup> × м<sup>-2</sup>, 735 ± 14 кал × хв<sup>-1</sup> × м<sup>-2</sup>, 740 ± 15 кал × хв<sup>-1</sup> × м<sup>-2</sup> та 764 ± 12 кал × хв<sup>-1</sup> × м<sup>-2</sup>; це перевищувало вихідний показник на 8,7 %, 18,9 %, 19,7 %, 23,6 % відповідно, а також показники MRI у групі I на 15,1 %, 28,7 %, 26,7 % і 23,6 % (p < 0,05). Збільшувалося також перевищення MRI значень BMRI – на 16,9 %, 27,8 %, 28,7 % та 32,9 % відповідно (p < 0,05). Привертає увагу і те, що зі зростанням поточного метаболізму спостерігали поступове зниження цільового його значення. Так, на тих самих етапах (видалення залоз, ушивання рани, кінець операції та пробудження) TMRI поступово знижувався, перевищуючи рівень поточного метаболізму на 73,0 %, 52,3 %, 37,2 % та 28,0 % за етапами відповідно. Це свідчило про зменшення енергопотребі, оптимізацію кисневого стану та покращення метаболізму. Зафіксували й відповідні зміни показника порушень метаболізму: вихідне значення – 54,7 ± 3,3 %, пробудження – 21,9 ± 3,4 % (p < 0,05).

Пацієнти групи II порівняно з хворими групи I швидше прокидалися після наркозу, їх швидше переводили з операційної в палату. Так, спонтанне розплющення очей, відновлення свідомості та готовність до переведення в палату в них визначали на 5,1 хв, 6,4 хв та 9,7 хв відповідно швидше, ніж у I групі (p < 0,05). Післяопераційний біль у пацієнтів II групи через 12 годин був слабшим, ніж у I групі (3,2 ± 0,3 бала проти

1,6 ± 0,4 бала за шкалою ВАШ, p < 0,05). Випадки післяопераційної нудоти та блювоти у II групі реєстрували у 2,5 раза рідше – 6 (9,2 %) проти 16 (22,9 %) у I групі (p < 0,05).

Щодо показників кислотно-лужного стану та концентрації іонізованого кальцію в венозній крові, то перед оперативним втручанням у пацієнтів обох груп вони були повністю скореговані. Протягом доби після оперативного втручання не було значущої динаміки показників кислотно-лужного стану венозної крові та відмінностей їх у групах. Через добу спостерігали зниження іонізованого кальцію в обох групах: у I групі – з 1,26 ± 0,02 ммоль/л до 1,11 ± 0,04 ммоль/л; у II групі – з 1,22 ± 0,01 ммоль/л до 1,10 ± 0,05 ммоль/л (p < 0,05); це менше за референтне значення (1,12 ммоль/л), потребувало додаткового в/в уведення 10 % глюконату кальцію.

Після оперативних втручань у хворих обох груп показники ПТГ, кальцію та фосфору крові доволі швидко досягали норми, зникали або призупинялися прояви системного остеопорозу, хворі переставали скаржитися на болі в м'язах і суглобах, почувалися краще. Летальних випадків не було.

## Обговорення

Для розрахунку потреби в «енергоструктурній активності» тканини пацієнта («необхідного», «цільового», «безпечного» метаболізму) часто використовують визначення потреби в споживанні кисню для забезпечення бездефіцитного метаболізму за формулою:  $nVO_2 = CI \times C_{vO_2}$ , де  $nVO_2$  – потреба в кисні (мл × хв<sup>-1</sup> × м<sup>-2</sup>); CI – серцевий індекс (л × хв<sup>-1</sup> × м<sup>-2</sup>);  $C_{vO_2}$  за математичною моделлю Ole Siggaard-Andersen (1995), відповідає артеріовенозній різниці складу кисню, якщо PO<sub>2</sub> змішаної

венозної крові становив би 5,0 кПа (37,5 мм рт. ст.), це приблизно дорівнює нормальному значенню  $PvO_2$  [6,7]. Тобто,  $C_x$  відповідає артеріовенозній різниці об'ємного вмісту кисню в крові, якщо  $PvO_2 = 37,5$  мм рт. ст. Але ця величина істотно залежить від гемоглобіну крові та положення кривої дисоціації гемоглобіну. У випадках тяжких порушень метаболізму, коли поточний метаболізм досягає рівня базального та нижче, коли компенсаторні механізми відновлення метаболізму внаслідок зростання  $Cl$ , а отже і транспорту кисню вичерпуються, можливі суттєві помилки.

Тому запропонували формулу розрахунку цільового рівня метаболізму, використовуючи «коефіцієнт компенсації метаболізму»:  $51,5/avO_{2(37,5)}$ , де 51,5 мл/л – споживання кисню (мл) із літра крові здорової людини;  $avO_{2(37,5)}$  – кількість кисню, яка може бути екстрагована з літра артеріальної крові пацієнта (мл/л) при нормальному значенні парціального тиску змішаної венозної крові (37,5 мм рт. ст.), при відповідному ступені здатності до дисоціації оксигемоглобіну, що пов'язаний із положенням кривої дисоціації гемоглобіну [9]. Використання в математичній моделі запропонованого способу періопераційного енергомоніторингу тісного кореляційного зв'язку між енергетичним еквівалентом кисню та респіраторним коефіцієнтом (RQ), що виявили раніше, робить цей спосіб більш персоналізованим, ефективним і надійним [8].

Але в запропонованому способі є певні обмеження. Так,  $SvO_{2(37,5)}$  розраховують із вимірюваних величин рН і  $HCO_3^-$ , введення нормального значення  $PvO_2$ . Але цей розрахунок заснований на припущенні відносно нормальної афідності гемоглобіну до кисню, не бере до уваги концентрацію в еритроцитах 2,3-ДФГ (дифосфогліцерату), яка впливає на криву дисоціації оксигемоглобіну. Цей розрахунок не враховує також ефекти фетального гемоглобіну або дисфункціональних гемоглобінів (карбоксі-, мет-, сульфгемоглобіну). Для розрахунку цільових (ідеальних) значень метаболізму та ступеня порушень метаболізму під час періопераційної терапії в умовах операційної вони будуть оптимальними.

## Висновки

1. Пацієнти з ВГПТ на тлі термінальної стадії ХХН, які перебувають на програмному гемодіалізі та потребують паратиреоїдного хірургічного втручання, мають низький рівень метаболізму (вище за базальний лише на 6,6–7,5 %) та високий ризик порушень метаболізму (MD = 54,7 %). Це обґрунтовує доцільність застосування в них персоналізованого періопераційного енергомоніторингу.

2. Якщо немає інформації про рівень кортизолу в крові пацієнтів із ВГПТ на тлі термінальної стадії ХХН, які перебувають на програмному гемодіалізі та потребують паратиреоїдного хірургічного втручання, бажане превентивне періопераційне використання внутрішньовенних форм глюкокортикоїдів під контролем періопераційного енергомоніторингу.

## Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР «Оптимізація надання спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги хірургічного профілю на принципах «хірургії швидкого шляху» при окремих захворюваннях щитоподібної та щитоподібних залоз, носоглотки, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, судин і суглобів, зокрема, з використанням атомно-силової мікроскопії та із застосуванням методу преламінації для обробки імплантів», № держреєстрації 0119U001046.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 06.09.2021

Після доопрацювання / Revised: 15.10.2021

Прийнято до друку / Accepted: 08.11.2021

## Відомості про авторів:

Денисенко А. І., канд. мед. наук, старший науковий співробітник, науковий відділ малоінвазивної хірургії, ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, м. Київ, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-9057-0327](https://orcid.org/0000-0002-9057-0327)

Черний В. І., д-р мед. наук, професор, член-кор.

НАМН України, головний науковий співробітник, науковий відділ малоінвазивної хірургії, ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, м. Київ, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-9885-9248](https://orcid.org/0000-0002-9885-9248)

## Information about authors:

Denysenko A. I., MD, PhD, Senior Researcher, Scientific Department of Minimally Invasive Surgery, State Scientific Institution "Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine" of State Administrative Department, Kyiv, Ukraine.

Cherniy V. I., MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of NAMS of Ukraine, Chief Researcher, Scientific Department of Minimally Invasive Surgery, State Scientific Institution "Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine" of State Administrative Department, Kyiv, Ukraine.

## Сведения об авторах:

Денисенко А. И., канд. мед. наук, старший научный сотрудник, научный отдел малоинвазивной хирургии, ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУД, г. Киев, Украина.

Черный В. И., д-р мед. наук, профессор, член-корр. НАМН Украины, главный научный сотрудник, научный отдел малоинвазивной хирургии, ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУД, г. Киев, Украина.

## Список літератури

- [1] The efficacy and safety of fast track surgery (FTS) in patients after hip fracture surgery: a meta-analysis / M. Jiang, S. Liu, H. Deng et al. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2021. Vol. 16, Iss. 1. P. 162. <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02277-w>
- [2] Fast-track surgery in intestinal deep infiltrative endometriosis / V. C. Pissetti, R. D. Nunes, M. T. Zomer, W. Kondo. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*. 2017. Vol. 9, Iss. 4. P. 263-269. <https://doi.org/10.5301/jepdp.5000308>
- [3] Fast-track program of elective joint replacement in hip and knee-patients' experiences of the clinical pathway and care process / U. Berg, M. Berg, O. Rolfsen, A. Erichsen-Andersson. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2019. Vol. 14, Iss. 1. P. 186. <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1232-8>
- [4] Fast track hip fracture care and mortality – an observational study of 2230 patients / C. T. Pollmann, J. H. Røtterud, J. E. Gjørtzen et al. *BMC musculoskeletal disorders*. 2019. Vol. 20, Iss. 1. P. 248. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2637-6>

- [5] Implementation of a Multidisciplinary "Code Hip" Protocol is Associated with Decreased Time to Surgery and Improved Patient Outcomes / R. J. VanTienderen, K. Bockelman, R. Khalifa et al. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*, 2021, 12, 21514593211004904. <https://doi.org/10.1177/21514593211004904>
- [6] Бойцова О. Н. Персонификация периоперационного биомониторинга. *Патология*. 2017. Т. 14, № 2. С. 188-192. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2017.2.109663>
- [7] Бойцова О. Н. Энергоструктурный статус при периоперационной седоаналгезии. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2018. Т. 11, № 2. С. 197-203. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2018.2.133502>
- [8] Черний В. І., Денисенко А. І. Сучасні можливості використання непрямой калориметрії у післяопераційному енергомониторингу. *Клінічна та профілактична медицина*. 2020. Т. 2, № 12. С. 79-89. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(12\).2020.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05)
- [9] Денисенко А. І., Черний В. І. Периоперационный метаболизм у пацієнтів з тиреотоксикозом, можливості його корекції. *Клінічна та профілактична медицина*. 2021. Т. 3, № 17. С. 36-48. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.05)
- [10] Денисенко А. І., Черний В. І., Ткаченко П. П. Вопросы лечения вторичного гиперпаратиреоза глазами анестезиолога. Опыт периоперационного 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)
- [11] Lau W. L., Obi Y., Kalantar-Zadeh K. Parathyroidectomy in the management of secondary hyperparathyroidism. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2018. Vol. 13, Iss. 6. P. 952-961. <https://doi.org/10.2215/CJN.10390917>
- [12] Evaluation of laboratory parameters and symptoms after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism / Y. Zhang, Y. Lu, S. Feng et al. *Renal failure*. 2019. Vol. 41, Iss. 1. P. 921-929. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1666724>
- [13] 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 / M. Ketteler, G. A. Block, P. Evenepoel et al. *Annals of internal medicine*. 2018. Vol. 168, Iss. 6. P. 422-430. <https://doi.org/10.7326/M17-2640>
- [14] Steini, G. K., & Kuo, J. H. (2021). Surgical Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Kidney International Reports*, 6(2), 254-264. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.11.023>
- [15] 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)
- [8] Cherniy, V. I., & Denysenko, A. I. (2020). Suchasni mozhlyvosti vykorystannya nepriamoї kalorymetrii u pisliaoperatsiynomu enerhomonitorynhu [Current possibilities of use of indirect calorimetry in perioperative energy monitoring]. *Klinichna ta profilaktychna medytsyna*, 2(12), 79-89. [in Ukrainian]. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(12\).2020.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.05)
- [9] Denysenko, A. I., & Cherniy, V. I. (2021). Peryoperatsiynyi metabolizm u patsientiv z tyreotoksykozom, mozhlyvosti yoho korektsii [Perioperative metabolism in patients with thyrotoxicosis, possibilities of its correction]. *Klinichna ta profilaktychna medytsyna*, 3(17), 36-48. [in Ukrainian]. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(17\).2021.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(17).2021.05)
- [10] Denysenko, A. I. Cherniy, V. I. & Tkachenko, R. P. (2021). Voprosy lecheniya vtorichnogo giperparatireoza glazami anesteziologa. Opyt perioperatsiionnogo anesteziologicheskogo obespecheniya i intensivnoi terapii pri paratireoidnom khirurgicheskomy vmeshatel'stve [Issues of treatment of secondary hyperparathyroidism with the eyes of an anesthesiologist. Experience of perioperative anesthesiological support and intensive therapy in parathyroid surgery]. *Klinichna ta profilaktychna medytsyna*, 2(16), 4-16. [in Russian]. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.01)
- [11] Lau, W. L., Obi, Y., & Kalantar-Zadeh, K. (2018). Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 13(6), 952-961. <https://doi.org/10.2215/CJN.10390917>
- [12] Zhang, Y., Lu, Y., Feng, S., Zhan, Z., & Shen, H. (2019). Evaluation of laboratory parameters and symptoms after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Renal failure*, 41(1), 921-929. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1666724>
- [13] Ketteler, M., Block, G. A., Evenepoel, P., Fukagawa, M., Herzog, C. A., McCann, L., Moe, S. M., Shroff, R., Tonelli, M. A., Toussaint, N. D., Vervloet, M. G., & Leonard, M. B. (2018). 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. *Annals of internal medicine*, 168(6), 422-430. <https://doi.org/10.7326/M17-2640>
- [14] Steini, G. K., & Kuo, J. H. (2021). Surgical Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Kidney International Reports*, 6(2), 254-264. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.11.023>
- [15] Borysova, V. Y., Dubrov, S. A., & Lianskorunskiy, V. N. (2018). Anesteziologicheskoe obespechenie pri travmatologicheskoi operatsii u patsientki s terminal'noi stadiei khronicheskoi pochechnoi nedostatocnosti nakhodyashcheysya na programnom gemodialize [Anesthetic management during trauma surgery in a patient with end-stage chronic renal failure on programmed hemodialysis]. *Bil, zneboleння ta intenzivna terapiya*, (2), 95-104. [in Russian]. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(83\).2018.135827](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(83).2018.135827)

## References

- [1] Jiang, M., Liu, S., Deng, H., Liang, X., & Bo, Z. (2021). The efficacy and safety of fast track surgery (FTS) in patients after hip fracture surgery: a meta-analysis. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 16(1), 162. <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02277-w>
- [2] Pissetti, V. C., Nunes, R. D., Zomer, M. T., & Kondo, W. (2017). Fast-track surgery in intestinal deep infiltrative endometriosis. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 9(4), 263-269. <https://doi.org/10.5301/jeppd.5000308>
- [3] Berg, U., Berg, M., Rolfson, O., & Erichsen-Andersson, A. (2019). Fast-track program of elective joint replacement in hip and knee-patients' experiences of the clinical pathway and care process. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 14(1), 186. <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1232-8>
- [4] Pollmann, C. T., Røtterud, J. H., Gjertsen, J. E., Dahl, F. A., Lenvik, O., & Årøen, A. (2019). Fast track hip fracture care and mortality – an observational study of 2230 patients. *BMC musculoskeletal disorders*, 20(1), 248. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2637-6>
- [5] VanTienderen, R. J., Bockelman, K., Khalifa, R., Reich, M. S., Adler, A., & Nguyen, M. P. (2021). Implementation of a Multidisciplinary "Code Hip" Protocol is Associated with Decreased Time to Surgery and Improved Patient Outcomes. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*, 12, 21514593211004904. <https://doi.org/10.1177/21514593211004904>
- [6] Boitsova, O. N. (2017). Personifikatsiya perioperatsionnogo biomonitornoga [Personification of Perioperative Biomonitoring]. *Pathologia*, 14(2), 188-192. [in Russian]. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2017.2.109663>
- [7] Boitsova, O. N. (2018). Energostrukturnyi status pri perioperatsionnoi sedoanalgezii [Energy Structural Status in Perioperative Sedoanalgesia]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 11(2), 197-203. [in Russian]. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2018.2.133502>